

**Kommentar zum
Deutschen Arzneibuch**

6. Ausgabe 1926

Erster Band

Kommentar zum Deutschen Arzneibuch

6. Ausgabe 1926

Auf Grundlage der Hager-Fischer-Hartwischschen
Kommentare der früheren Arzneibücher

unter Mitwirkung von

Prof. Dr. W. Brandt-Frankfurt a. Main, Dr. A. Braun†-Berlin, Dr. R. Brieger-
Berlin, Priv.-Doz. Dr. H. Dieterle-Berlin, Priv.-Doz. Dr. R. Dietzel-München,
Dr. W. Moeser-Darmstadt, Priv.-Doz. Dr. P. N. Schürhoff-Berlin, Dr. F. Stadlmaier-
Darmstadt, Dr. O. Wiegand-Miltitz-Leipzig

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Anselmino

Oberregierungsrat
Mitglied des Reichsgesundheitsamts

und

Prof. Dr. Ernst Gilg

b. a. o. Professor der Botanik und Pharmakognosie
an der Universität, Kustos und Professor am
Botanischen Museum Berlin-Dahlem

Mit zahlreichen in den Text gedruckten Abbildungen

Erster Band



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

Alle Rechte vorbehalten.

ISBN 978-3-642-88890-8 ISBN 978-3-642-90745-6 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-642-90745-6

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1928
Der Abdruck der aus der 6. Ausgabe des Deutschen Arzneibuches
entnommenen Teile geschieht im Einvernehmen mit dem Reichsgesundheitsamt
und R. v. Deckers Verlag (G. Schenk), Berlin.

Vorwort.

Die 5. Ausgabe des Deutschen Arzneibuchs 1910 hatte gegenüber den früheren Ausgaben einen beträchtlichen Fortschritt hinsichtlich der Gliederung, Fassung und Ausgestaltung der einzelnen Artikel gemacht. Die 6. Ausgabe ist ihr darin ohne grundsätzliche Neuerungen gefolgt.

Auch der vorliegende Kommentar zur 6. Ausgabe ist in seinem Aufbau gegenüber der vorigen Auflage nicht geändert worden, der Charakter des Buches, seine Einteilung und Gestaltung haben sich seit Hager über Fischer und Hartwich bis auf die Jetztzeit bewährt.

Es ist bedauert worden, daß wir der Rechenkunst im Kommentar nicht größere Aufmerksamkeit widmen. Aber auch dieses Mal konnten wir uns nicht dazu entschließen, bei den Gehaltsberechnungen die logarithmischen Indizes anzuführen und vermehrte Anleitungen zu Berechnungen zu bringen. Diesem Mangel soll ein besonderes pharmazeutisches Rechenbüchlein abhelfen, das der Verlag vorbereitet.

Wie der Inhalt der einzelnen Arzneibuchartikel wesentliche Vertiefung aufzuweisen hat, so hat auch der Kommentar vielfach eine Erneuerung und überall eine gründliche Durchsicht erfahren, so daß auch diese Ausgabe ein möglichst klares Bild des behandelten Gegenstandes entsprechend dem derzeitigen Stande der Forschung gibt. Dabei ist auch die am Arzneibuche in der Fachpresse usw. geübte Kritik möglichst weitgehend berücksichtigt worden. Der Kommentar soll den Text des Arzneibuchs erläutern, orientierende Auskunft geben und zum weiteren Studium umfassender Lehrbücher der verschiedenen Disziplinen der Pharmazie anregen; denn man sagt, Wissen sei Macht.

Im übrigen lese man das Vorwort zur 5. Ausgabe und man wird verstehen, daß wir es uns im gegenwärtigen Zeitpunkte versagen müssen, in einem Vorwort die damaligen Gedankengänge weiter auszuführen.

Bei der nächsten Ausgabe wird es sich wohl schon zeigen, ob aus dem Arzneibuch, das sich ausschließlich an die Apotheker wendet, ein Arzneimittellbuch werden muß, das von weiteren Kreisen zu beachten ist.

Wenn die Zukunft anders aussieht, als die Väter sie sich geträumt, heraus aus dem Traum, an die Arbeit! Der Kommentar will ein handliches Werkzeug dazu sein.

Berlin, im Dezember 1927.

O. Anselmino. E. Gilg.

Bekanntmachung,

betreffend das Deutsche Arzneibuch

6. Ausgabe, 1926.

Der Reichsrat hat in der Sitzung vom 1. Juli 1926 beschlossen, daß das Deutsche Arzneibuch, 6. Ausgabe 1926, vom 1. Januar 1927 ab an Stelle der zur Zeit in Geltung befindlichen 5. Ausgabe tritt.

Dies wird hierdurch mit dem Bemerken zur öffentlichen Kenntnis gebracht, daß das Arzneibuch in H. v. Decker's Verlag, G. Schenck zu Berlin erscheinen und im Wege des Buchhandels zum Ladenpreise von 35 *RM* für ein in Indanthren-Ganzleinen gebundenes Exemplar zu beziehen sein wird.

Berlin, den 2. August 1926.

Der Reichsminister des Innern.

Im Auftrage:

Danmann.

Nach Artikel 7 Nr. 8 der Verfassung des Deutschen Reichs vom 11. August 1919 hat das Reich die Gesetzgebung u. a. über das Gesundheitswesen und das Veterinärwesen. Es besteht jedoch noch keine reichsgesetzliche Ermächtigung oder Vorschrift, die dem Reichsrat die Befugnis zum Erlaß eines Arzneibuchs überträgt; dessen Einführung ist vielmehr der landesrechtlichen Gesetzgebung vorbehalten, allerdings nachdem die Länder aus Gründen der Zweckmäßigkeit zuvor im Reichsrat eine freiwillige Vereinbarung über den Inhalt des Arzneibuchs und seine Einführungsbestimmungen getroffen haben.

Die Bekanntmachung des Reichsministers des Innern ist somit nicht als eine rechtsverbindliche Inkraftsetzung des Arzneibuchs für das Reichsgebiet anzusehen; auf den Beschluß des Reichsrats vom 1. Juli 1926 zu empfehlen, das Deutsche Arzneibuch 6. Ausgabe mit Wirkung vom 1. Januar 1927 ab in Kraft zu setzen, sind vielmehr von den einzelnen Landesregierungen Übergangs- und Einführungsbestimmungen mit nachfolgendem Inhalt erlassen worden.

I. Übergangsbestimmungen.

1. Arzneimittel, die beim Inkrafttreten des Deutschen Arzneibuchs 6. Ausgabe in den Apotheken vorhanden sind und den neuen Anforderungen nicht entsprechen, dürfen noch bis zum 31. März 1927¹⁾, Salvarsanpräparate in Packungen, die noch nicht den Bestimmungen des neuen Arzneibuchs entsprechen, jedoch bis zum 31. Dezember 1927 vorrätig gehalten und verabsolgt werden.

2. Die zu maßanalytischen Bestimmungen dienenden und nicht amtlich geprüften und beglaubigten Meßgeräte dürfen noch bis zum 31. Dezember 1929 verwendet werden. Soweit diese nach dem Mohr'schen System geeicht sind, dürfen sie bei maßanalytischen Bestimmungen nicht neben amtlich geprüften und beglaubigten Meßgeräten benutzt werden. In den während dieser Übergangszeit neu errichteten Apo-

¹⁾ In Thüringen bis zum 31. Dezember 1927.

theken sowie nach dem 1. Januar 1930 auch in allen übrigen Apotheken dürfen bei maßanalytischen Bestimmungen nur amtlich geprüfte und beglaubigte Meßgeräte verwendet werden.

3. Die der bisherigen amtlichen Bezeichnung entsprechenden Aufschriften auf den Behältnissen können bis auf weiteres beibehalten werden. In den nach dem Inkrafttreten des Arzneibuchs 6. Ausgabe neu errichteten Apotheken dürfen nur die neuen amtlichen Bezeichnungen auf den Behältnissen angebracht werden.

4. In den bestehenden Apotheken dürfen die Gefäße der Reagenzien, die die bisher übliche Bezeichnung des Reagenzes mit dem lateinischen Namen tragen, bis auf weiteres beibehalten werden.

II. Einführungsbestimmungen.

1. Zur Bestimmung der Dichte, sofern diese mit der Mohrschen Wage vorgenommen wird, sind den Vorschriften des neuen Arzneibuchs entsprechende Gewichte zu beschaffen.

2. Zur Messung der Temperaturen dürfen nur amtlich geprüfte und beglaubigte Thermometer verwendet werden.

3. Zur Herstellung der Extrakte ist ein Apparat zu verwenden, der das Eindampfen im luftverdünnten Raum gestattet. Soweit die hierzu erforderlichen Einrichtungen (insbesondere der Wasserdruck) nicht oder nur mit unverhältnismäßig hohen Kosten beschafft werden können, sind die Extrakte¹⁾ aus einer Apotheke zu beziehen, die zu ihrer Herstellung nach dem neuen Verfahren in der Lage ist.

4. Die Vorschriften in der Neuauflage des Arzneibuchs, daß Schweinerotlauf- und Geflügelcholera Serum nur in den Handel gebracht werden dürfen, nachdem sie in den amtlichen Prüfungsstellen auf ihren Gehalt, ihre Unschädlichkeit usw. geprüft und zum Verkauf zugelassen worden sind, findet auf solche Sera keine Anwendung, die in einer anderen als im Arzneibuch angegebenen amtlichen Stelle geprüft sind, wenn diese Sera unmittelbar an Tierärzte abgegeben werden.

5. Die Vorschriften der 5. Ausgabe des Deutschen Arzneibuchs gelten bis auf weiteres für Folia Digitalis und Tinctura Digitalis²⁾, sowie für Semen Strophanthi und Tinctura Strophanthi. Der Artikel Opium concentratum in der 6. Ausgabe des Deutschen Arzneibuchs tritt bis auf weiteres nicht in Kraft.

Sofern diese Bestimmungen Erweiterungen usw. erfahren haben, sind diese bei den einzelnen nachstehenden Verordnungen angeführt.

Preußen. Bekanntmachung des Ministers für Volkswohlfahrt vom 21. Dezember 1926 (Deutscher Reichsanz. Nr. 300).

Außer den vorstehend unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Vom 1. Januar 1927 ab muß in jeder Voll-, Zweig-, Krankenhaus- und ärztlichen Hausapotheke ein Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe (erschienen in H. v. Decker's Verlag — G. Schend — zu Berlin) vorhanden sein.

2. Soweit die neu vorgeschriebenen Geräte und Apparate nicht vorhanden sind müssen sie bis zum 31. März 1927 beschafft werden.

3. Dem § 16 der Apothekenbetriebsordnung vom 18. Februar 1902 (Min. Bl. f. Med. Angelegenheiten S. 64) wird folgender neuer Absatz angefügt: „In der Materialkammer oder an einer sonst geeigneten Stelle muß eine Vorrichtung zum Austrocknen der Drogen über gebranntem Kalk vorhanden sein.“

4. § 21 Abs. 2 der Apothekenbetriebsordnung erhält folgenden Zusatz: „Falls in der Apotheke Extrakte hergestellt werden, muß ein Apparat für das Eindampfen in luftverdünntem Raume vorhanden sein.“

5. § 21 Abs. 5 der Apothekenbetriebsordnung erhält folgende Fassung: „Folgende

¹⁾ In Preußen, Braunschweig und Anhalt: mit Ausnahme des Extractum Opii.

²⁾ Für diese beiden Mittel gelten die neuen Vorschriften vom 1. Januar 1928 ab.

Geräte müssen nebst dem erforderlichen Zubehör vorhanden sein und sind in den Geschäftsräumen sachgemäß aufzubewahren: (folgt Verzeichnis¹⁾).

6. § 21 Abs. 6 der Apothekenbetriebsordnung erhält folgende Fassung: „Die im Deutschen Arzneibuch vorgeschriebenen, zur Prüfung der Arzneimittel erforderlichen Reagenzien, volumetrischen Lösungen und Indikatoren, soweit die Herstellung nicht bei Bedarf erfolgt, müssen vorrätig gehalten und in den Apothekenräumen aufbewahrt werden. Besondere Standgefäße sind für solche Reagenzien nicht erforderlich, die bereits als Arzneimittel vorhanden sind.“

7. Alle entgegenstehenden Bestimmungen werden mit dem 1. Jan. 1927 aufgehoben.

Bayern. Verordnungen des Staatsministeriums des Innern vom 7. November und 27. Dezember 1926 (Ges.- und Verordn.-Bl. S. 524 und 543).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Mit dem 1. Januar 1927 tritt die 6. Ausgabe des Deutschen Arzneibuches an die Stelle der 5. Ausgabe. Die auf diese Ausgabe sich beziehenden Bestimmungen in bestehenden Vorschriften gelten hiernach mit dem 1. Januar 1927 für die 6. Ausgabe.

2. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzeblech gefertigt sein.

3. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

4. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsraum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

5. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

6. Ziffer 29 Abs. II und III der Ministerialbekanntmachung vom 28. Juni 1913 (G. V. Bl. S. 367) erhält mit Wirkung vom 1. Januar 1927 an folgende Fassung: „Im Laboratorium oder in geeigneten Nebenräumen sowie zur Untersuchung und Prüfung der Arzneimittel nach dem Deutschen Arzneibuche müssen vorhanden sein: (folgt Verzeichnis¹⁾).“

Sachsen. Verordnung des Ministeriums des Innern vom 27. Dezember 1926 (Gesetzbl. S. 435).

Die Verordnung, das Arzneibuch für das Deutsche Reich, 5. Ausgabe betreffend, vom 16. Dezember 1910 (G. V. Bl. S. 741), wird mit Wirkung vom 1. Januar 1927 aufgehoben und an deren Stelle noch außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen, noch folgendes verordnet:

1. Vom 1. Januar ab muß in jeder Voll-, Zweig-, Krankenhaus- und ärztlichen Hausapotheke mindestens ein Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe 1926 vorhanden sein. Es ist dringend erwünscht, daß selbstdispensierende Tierärzte von diesem Zeitpunkt ab gleichfalls im Besitze des neuen Arzneibuches sind.

2. Soweit die unter Ziffer 7 aufgeführten Gerätschaften und Apparate nicht oder nicht in der vorgeschriebenen Beschaffenheit vorhanden sind, sind sie unbeschadet der Ziffer 2 der Übergangsbestimmungen (s. oben), bis 31. März 1927 zu beschaffen.

3. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzeblech gefertigt sein.

4. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

5. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsraum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

6. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

7. Zusammenstellung der zur Prüfung der Arzneimittel notwendigen Geräte sowie der sonst im Laboratorium benötigten Einrichtungen: (folgt Verzeichnis¹⁾).

¹⁾ Das Verzeichnis der erforderlichen Geräte ist im 2. Band im Anschluß an die Reagenzien behandelt.

Württemberg. Verordnungen des Ministeriums des Innern vom 2., 27. und 30. Dezember 1926 (Reg.Bl. S. 256, 326 und 328).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Vom 1. Januar 1927 ab muß in jeder Apotheke, Zweigapotheke und Dispensieranstalt mindestens ein Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe 1926 vorhanden sein.

2. Soweit die unter Ziffer 7 aufgeführten Gerätschaften und Apparate nicht oder nicht in der vorgeschriebenen Beschaffenheit vorhanden sind, sind sie unbeschadet der Ziffer 2 der Übergangsbestimmungen (s. oben) bis 31. März 1927 zu beschaffen.

3. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzedraht gefertigt sein.

4. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

5. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsräum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

6. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

7. Zusammenstellung der zur Prüfung der Arzneimittel und zu maßanalytischen Bestimmungen notwendigen Geräte, die im Apothekenbetrieb vorhanden sein müssen: (folgt Verzeichnis¹⁾).

8. Mit dem Inkrafttreten dieser Verordnung tritt die Verfügung des Ministeriums des Innern, betr. die Einführung des Deutschen Arzneibuchs, 5. Ausgabe 1910 vom 24. Dezember 1910 (Reg.Bl. S. 596) außer Geltung.

Baden. Verordnungen des Ministers des Innern vom 14. und 27. Dezember 1926 (Ges.- und Verordn.Bl. S. 335 und 337).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Vom 1. Januar ab muß in jeder Voll-, Filial-, Krankenhaus- und ärztlichen Hausapotheke mindestens ein Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe 1926 (erschienen in R. v. Deckers Verlag — G. Schend — in Berlin) vorhanden sein.

2. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzedraht gefertigt sein.

3. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

4. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsräum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

5. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

Thüringen. Polizeiverordnung des Ministeriums für Inneres und Wirtschaft, Abtlg. Inneres vom 16. Dezember 1926 (Ges.-Sammlung S. 440).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Mit dem 1. Januar 1927 tritt die 6. Ausgabe 1926 des Deutschen Arzneibuches an die Stelle der 5. Ausgabe 1910.

2. Soweit die in nachfolgender Ziffer 5 aufgeführten Gerätschaften und Apparate nicht oder nicht in vorgeschriebener Beschaffenheit vorhanden sind, sind sie unbeschadet der Bestimmungen der Ziffer 2 der Übergangsbestimmungen (s. oben) bis zum 31. Dezember 1927 zu beschaffen.

3. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

4. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

5. § 20 Abs. 4 der Apothekenbetriebsordnung vom 16. Januar 1924 (Gesetzsammlung S. 55) erhält folgende Fassung: „Die in dem Arzneibuche vorgeschriebenen Reagenzien und maßanalytischen Lösungen nebst den dazu gehörigen Geräten sind

¹⁾ S. Anm. 1, S. 3.

vorrätig zu halten und sachgemäß hier oder in anderen Geschäftsräumen aufzubewahren, nämlich mindestens: (folgt Verzeichnis¹⁾).“

6. In § 20 Abs. 5 der Apothekenbetriebsordnung wird der Satz gestrichen: „Die maßanalytischen Geräte müssen auf Richtigkeit geprüft sein.“

7. Diese Polizeiverordnung tritt am 1. Januar 1927 in Kraft. Mit dem gleichen Tage treten — unbeschadet der Vorschrift in Ziffer 5 der Einführungsbestimmungen (s. oben) — die Verordnungen der ehemaligen Gebietsregierungen über die Einführung des Deutschen Arzneibuches 5. Ausgabe 1910, außer Kraft.

Hessen. Verordnungen des Ministers des Innern vom 28. September, 15. November, 24. und 29. Dezember 1926 (Amtsbl. des Min. des Innern Nr. 731, 734, 736 und 740).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Vom 1. Januar ab muß in jeder Voll-, Zweig-, Krankenhaus- und ärztlichen Hausapotheke mindestens ein Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe 1926 (erschieden in R. v. Decker's Verlag — G. Schenck — in Berlin) vorhanden sein.

2. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzedraht gefertigt sein.

3. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

4. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsaum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

5. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

6. Zusammenstellung der zur Prüfung der Arzneimittel und zu maßanalytischen Bestimmungen notwendigen Geräte sowie der sonst im Laboratorium benötigten Apparate usw.: (folgt Verzeichnis¹⁾).

Hamburg. Bekanntmachungen des Senats vom 25. Oktober, 10. und 29. Dezember 1926 (Gesetz- und Verordn.-Bl. S. 700, 781, 805 und 806).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Vom 1. Januar 1927 ab muß in jeder Voll-, Zweig- und Krankenhausapotheke mindestens ein Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe (erschieden in R. v. Decker's Verlag — G. Schenck — in Berlin) vorhanden sein.

2. Tierärzte, welche das Recht haben, eine Hausapotheke zu halten, müssen von demselben Zeitpunkt ab gleichfalls im Besitze des neuen Arzneibuches sein.

3. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzedraht gefertigt sein.

4. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

5. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsaum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

6. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

7. Zusammenstellung der zur Prüfung der Arzneimittel und zu maßanalytischen Bestimmungen notwendigen Geräte sowie der sonst im Laboratorium benötigten Apparate usw.: (folgt Verzeichnis¹⁾).

Mecklenburg-Schwerin. Bekanntmachungen des Ministeriums für Medizinangelegenheiten vom 7. September, 9. November und 27. Dezember 1926 (Reg.-Bl. S. 521, 543, 617).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Vom 1. Januar ab muß in jeder Voll-, Zweig-, Krankenhaus- und ärztlichen Hausapotheke mindestens ein Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe 1926 (erschieden in R. v. Decker's Verlag — G. Schenck — in Berlin) vorhanden sein.

¹⁾ S. Anm. 1, S. 3.

Selbstdispensierende Tierärzte müssen von demselben Zeitpunkt ab gleichfalls im Besitze des neuen Arzneibuches sein.

2. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzedraht gefertigt sein.

3. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

4. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsräum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

5. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

6. Zusammenstellung der zur Prüfung der Arzneimittel und zu maßanalytischen Bestimmungen notwendigen Geräte sowie der sonst im Laboratorium benötigten Apparate usw.: (folgt Verzeichnis¹⁾).

Oldenburg, Landesteil Oldenburg. Bekanntmachungen des Staatsministeriums vom 27. Oktober, 15. November und 31. Dezember (Gesetzbl. 1926 S. 1022, 1053; desgl. 1927 S. 11).

Oldenburg, Landesteil Lüneburg. Bekanntmachungen der Regierung vom 2. und 15. November 1926 und 13. April 1927 (Gesetzbl. S. 539, 543 und 653).

Oldenburg, Landesteil Birkenfeld. Bekanntmachungen der Regierung vom 4. und 23. November 1926 und 8. Januar 1927 (Gesetzbl. 1926 S. 770, 791; desgl. 1927 S. 3).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Vom 1. Januar 1927 an muß in jeder Voll-, Zweig-, Krankenhaus- und ärztlichen Hausapotheke mindestens ein Deutsches Arzneibuch vorhanden sein.

Es ist erwünscht, daß selbstdispensierende Tierärzte gleichfalls im Besitze des neuen Arzneibuches sind.

2. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzedraht gefertigt sein.

3. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

4. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsräum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

5. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

6. Zusammenstellung der zur Prüfung der Arzneimittel und zu maßanalytischen Bestimmungen notwendigen Geräte sowie der sonst im Laboratorium benötigten Apparate usw.: (folgt Verzeichnis¹⁾).

Braunschweig. Verordnung des Staatsministeriums vom 22. Dezember 1926 (Gesetz- und Verordn.-Bl. S. 231).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Vom 1. Januar 1927 an muß in jeder Voll-, Zweig-, Krankenhaus- und ärztlichen Hausapotheke mindestens ein Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe (erschienen in H. v. Deekers Verlag — G. Schend — in Berlin) vorhanden sein.

2. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzedraht gefertigt sein.

3. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

4. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsräum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

5. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

6. Zusammenstellung der zur Prüfung der Arzneimittel und zu maßanalytischen

¹⁾ S. Anm. 1, S. 3.

Bestimmungen notwendigen Geräte sowie der sonst im Laboratorium benötigten Apparate usw., die in jeder Apotheke vorhanden sein müssen: (folgt Verzeichnis¹⁾).

Inhalt. Verordnungen des Staatsministeriums vom 17. September, 10. November, 24. und 28. Dezember 1926 (Amtsbl. S. 283, 339, 389, 394) und vom 25. Mai 1927 (Amtsbl. S. 171).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Vom 1. Januar 1927 ab muß in jeder Voll-, Zweig-, Krankenhaus- und ärztlichen Hausapotheke mindestens ein Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe (erschienen in R. v. Decker's Verlag — G. Schend — in Berlin) vorhanden sein.

Es ist erwünscht, daß selbstdispensierende Tierärzte von diesem Zeitpunkt ab gleichfalls im Besitze des neuen Arzneibuches sind.

2. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzedraht gefertigt sein.

3. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

4. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsräum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

5. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

Bremen. Verordnungen des Senats vom 4. November und 4. Dezember 1926, 1. Januar und 20. Februar 1927 (Gesetzbl. 1926 S. 337 und 393, desgl. 1927, S. 2 und 43).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Vom 1. Januar 1927 ab muß in jeder Voll-, Zweig-, Krankenhaus- und ärztlichen Hausapotheke mindestens ein Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe (erschienen in R. v. Decker's Verlag — G. Schend — in Berlin) vorhanden sein.

Selbstdispensierende Tierärzte müssen von diesem Zeitpunkt ab gleichfalls im Besitze eines neuen Arzneibuches sein.

2. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzedraht gefertigt sein.

3. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

4. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsräum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

5. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

6. Zusammenstellung der zur Prüfung der Arzneimittel und zu maßanalytischen Bestimmungen notwendigen Geräte sowie der sonst im Laboratorium benötigten Apparate usw.: (folgt Verzeichnis¹⁾).

Sippe. Verordnungen der Regierung, Fürsorgeabteilung, vom 7. September, 12. November und 30. Dezember 1926 und 5. Januar 1927 (Staatsanz. 1926 S. 434, 533, 611; desgl. 1927 S. 9).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Vom 1. Januar ab muß in jeder Voll-, Zweig-, Krankenhaus- und ärztlichen Hausapotheke mindestens ein Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe 1926 erschienen (in R. v. Decker's Verlag — G. Schend — in Berlin) vorhanden sein.

2. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzedraht gefertigt sein.

3. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

4. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsräum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

¹⁾ S. Anm. 1, S. 3.

5. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

6. Zusammenstellung der zur Prüfung der Arzneimittel und zu maßanalytischen Bestimmungen notwendigen Geräte sowie der sonst im Laboratorium benötigten Apparate usw.: (folgt Verzeichnis¹⁾).

Lübeck. Verordnungen des Senats vom 27. Nov. u. 29. Dez. 1926, 16. März 1927 (Gesetz- u. Verordnungsbl. S. 319, 353, Samml. der Gesetze u. Verordn. Nr. 20).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Vom 1. Januar ab muß in jeder Voll-, Zweig-, Krankenhaus- und ärztlichen Hausapotheke mindestens ein Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe 1926 (erschienen in H. v. Decker's Verlag — G. Schend — in Berlin) vorhanden sein.

Tierärzte, welche das Recht haben, eine Hausapotheke zu halten, müssen von demselben Zeitpunkt ab gleichfalls im Besitze des neuen Arzneibuches sein.

2. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzedraht gefertigt sein.

3. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

4. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsräum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

5. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

6. Zusammenstellung der zur Prüfung der Arzneimittel und zu maßanalytischen Bestimmungen notwendigen Geräte sowie der sonst im Laboratorium benötigten Apparate usw.: (folgt Verzeichnis¹⁾).

Mecklenburg-Strelitz. Bekanntmachungen des Ministeriums Abt. f. Med. Ang. vom 10., 22. und 28. Dezember 1926 (Amtl. Anz. S. 480, 483, 518 und 524).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Vom 1. Januar 1927 ab muß in jeder Voll-, Zweig-, Krankenhaus- und ärztlichen Hausapotheke mindestens ein Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe (erschienen in H. v. Decker's Verlag — G. Schend — in Berlin) vorhanden sein.

Selbstdispensierende Tierärzte müssen von demselben Zeitpunkt ab gleichfalls im Besitze des neuen Arzneibuches sein.

2. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzedraht gefertigt sein.

3. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

4. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsräum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

5. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

6. Zusammenstellung der zur Prüfung der Arzneimittel und zu maßanalytischen Bestimmungen notwendigen Geräte sowie der sonst im Laboratorium benötigten Apparate usw.: (folgt Verzeichnis¹⁾).

Waldeck. Bekanntmachungen des Landesdirektors vom 20. September, 9. November, 24. und 28. Dezember 1926 (Reg.-Bl. S. 179, 231 und 245).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

1. Vom 1. Januar ab muß in jeder Voll-, Zweig-, Krankenhaus- und ärztlichen Hausapotheke mindestens ein Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe 1926 (erschienen in H. v. Decker's Verlag — G. Schend — in Berlin) vorhanden sein.

2. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzedraht gefertigt sein.

3. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

¹⁾ S. Anm. 1, S. 3.

4. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsraum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

5. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

6. Zusammenstellung der zur Prüfung der Arzneimittel und zu maßanalytischen Bestimmungen notwendigen Geräte sowie der sonst im Laboratorium benötigten Apparate usw.: (folgt Verzeichnis¹⁾).

Schaumburg-Zippe. Verordnungen der Landesregierung vom 5. Oktober, 8. und 27. Dezember 1926 und 25. Januar 1927 (Landesverordn. 1926 S. 225, S. 225, 270, 273. Desgl. 1927 S. 304).

Außer den oben unter I und II abgedruckten Bestimmungen wird noch verordnet:

Vom 1. Januar 1927 ab muß in jeder Vollen-, Zweig-, Krankenhaus- und ärztlichen Hausapotheke mindestens ein Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe 1926 (erschienen in R. v. Deckers Verlag — G. Schend — in Berlin) vorhanden sein.

Selbstdispensierende Tierärzte müssen von demselben Zeitpunkt ab gleichfalls im Besitze des neuen Arzneibuches sein.

2. Die Siebe dürfen nicht aus Kupfer-, Messing- oder Bronzedraht gefertigt sein.

3. Bei Anfertigung von Arzneien ist der in den „Allgemeinen Bestimmungen“ unter Ziffer 14 erwähnte Normaltropfenzähler zu verwenden.

4. Für diejenigen Reagenzien, die in gebrauchsfertigem Zustand im Verkaufsraum aufgestellt sind oder die nur bei Bedarf hergestellt werden sollen, sind besondere Standgefäße nicht erforderlich.

5. Die Reagenzien und volumetrischen Lösungen für ärztliche Untersuchungen (Anlage IV des Arzneibuches) brauchen nicht vorrätig gehalten zu werden.

6. Zusammenstellung der zur Prüfung der Arzneimittel und zu maßanalytischen Bestimmungen notwendigen Geräte sowie der sonst im Laboratorium benötigten Apparate usw.: (folgt Verzeichnis¹⁾).

Vorrede²⁾.

Gemäß der Gepflogenheit, etwa alle zehn Jahre eine Neuauflage des Deutschen Arzneibuchs zu veranstalten, hatte der Präsident des Reichsgesundheitsamts nach einer im Herbst 1915 erfolgten Vorbesprechung im Juli 1916 den beteiligten Mitgliedern des Reichsgesundheitsrats eine vorläufige Übersicht über die für die Neubearbeitung des Deutschen Arzneibuchs in Betracht kommenden Fragen übersandt. Dabei waren alle seit dem Erscheinen der 5. Ausgabe in Fachzeitschriften und durch Eingaben dem Reichsgesundheitsamte bekanntgewordenen Anregungen berücksichtigt. Die darauf eingegangenen Antworten waren Gegenstand der Beratung, die der Reichsgesundheitsrat (Pharmazeutischer Unterausschuß für das Arzneibuch) am 8. November 1916 abhielt.

Die einzelnen Ausgaben des Deutschen Arzneibuchs sind an den nachstehenden Zeitpunkten in Kraft getreten:

„Pharmacopoea Germanica“: 1. November 1872.

„Pharm. Germanic. editio altera“: 1. Januar 1883.

„Arzneibuch für das Deutsche Reich“, 3. Ausgabe: 1. Januar 1891; der Nachtrag dazu: 1. April 1895.

„Arzneibuch für das Deutsche Reich“, 4. Ausgabe: 1. Januar 1901.

„Deutsches Arzneibuch“, 5. Ausgabe 1910: 1. Januar 1911.

„Deutsches Arzneibuch“, 6. Ausgabe 1926: 1. Januar 1927.

¹⁾ S. Anm. 1, S. 3.

²⁾ Der Text des Arzneibuchs — auf S. 9—57 am Rande links durch einen fetten Strich besonders gekennzeichnet — sowie anderer gesetzlicher Bestimmungen ist in Fraktur gesetzt, der kommentierende Teil in Antiqua. Die römischen Zahlen am Rande des Arzneibuchtextes beziehen sich auf die Seitenzahlen des Arzneibuches.

An Stelle der durch den Bundesrat am 17. Februar 1887 eingesetzten ständigen Kommission, die mit der Aufgabe betraut war, in Verbindung mit dem Reichsgesundheitsamte die Beschlüsse des Bundesrats über periodisch herbeizuführende Berichtigungen und Ergänzungen der Pharmakopöe vorzubereiten, die sogenannte Pharmakopöe-Kommission, ist seit dem Inkrafttreten des Reichsgesetzes, betreffend die Bekämpfung gemeingefährlicher Krankheiten, vom 30. Juni 1900, der Reichsgesundheitsrat getreten. Gemäß § 43 dieses Gesetzes hat der Reichsgesundheitsrat das Reichsgesundheitsamt bei der Erfüllung der diesem Amte zugewiesenen Aufgaben zu unterstützen; seine Mitglieder werden vom Reichsrate gewählt. Nach der für den Reichsgesundheitsrat vom Reichskanzler mit Zustimmung des Reichsrats erlassenen Geschäftsordnung ist eine Reihe von Ausschüssen eingerichtet worden, unter denen die im Ausschuß 9 Arzneiversorgung, einschließlich des Verkehrs mit Giften gebildeten beiden Unterausschüsse, der medizinische und der pharmazeutische Unterausschuß für das Arzneibuch, die Aufgaben der ehemaligen Pharmakopöekommission zu erfüllen haben.

Als Mitglieder gehören den genannten beiden Unterausschüssen für das Arzneibuch 24 Sachverständige an, und zwar Vertreter der klinischen und praktischen Medizin, der Pharmakologie, der angewandten Chemie, der Pharmazie, darunter 4 praktische Apotheker, der Pharmakognosie, der Bakteriologie und der Tierheilkunde sowie Medizinalreferenten der größeren Länder. Zu den Beratungen des Reichsgesundheitsrats können gemäß seiner Geschäftsordnung im Bedarfsfalle Mitglieder des Gesundheitsamts und andere auf Sondergebieten erfahrene Sachverständige zugezogen werden. Zum Vorsitzenden ist der Präsident des Reichsgesundheitsamts ernannt; er leitet zugleich die Ausschußverhandlungen.

Obgleich man damals kaum hoffen durfte, daß eine Neubearbeitung unter den gegebenen Verhältnissen durchführbar sein werde, erschien es trotzdem zweckdienlich, die Wünsche der beteiligten Kreise kennen zu lernen. Unter dem 7. Dezember 1917 lud daher der Präsident des Reichsgesundheitsamts durch eine allgemeine Bekanntmachung insbesondere die Ärzte, Zahnärzte, Tierärzte, Apotheker, Großhändler mit Arzneimitteln und die chemisch-pharmazeutischen Industriellen ein, ihre Wünsche bezüglich einer Neuauflage des Arzneibuchs bekanntzugeben.

Die Bekanntmachung hatte folgenden Wortlaut:

„Die Vorarbeiten für eine neue Ausgabe des Deutschen Arzneibuches haben begonnen. Ich lade alle an der Angelegenheit Beteiligten, insbesondere die Herren Ärzte, Zahnärzte, Tierärzte, Apotheker, Großhändler und chemisch-pharmazeutischen Industriellen ein, die Wünsche, die sie bezüglich der Neuauflage des Arzneibuchs hegen, bekanntzugeben, insbesondere auch sich über die auf Grund ihrer Erfahrungen empfehlenswerte Aufnahme neuer oder Streichung offizineller Arzneimittel zu äußern. Für die Einsendung der Vorschläge nebst Begründung an das Kaiserliche Gesundheitsamt Berlin NW, Klopstockstraße 18, würde ich dankbar sein.“

(VIII)

Gleichzeitig wurden durch Rundschreiben des Staatssekretärs des Innern die Bundesregierungen und der Statthalter in Elsaß-Lothringen ersucht, die Landesvertretungen der Ärzte, Zahnärzte, Tierärzte und Apotheker aufzufordern, Anträge und Wünsche für die Neuauflage einzureichen. Dasselbe Ersuchen wurde vom Präsidenten des Reichsgesundheitsamts an die Fachvereinigungen der in Rede stehenden Berufskreise und an 125 hervorragende Personen dieser Kreise und Hochschullehrer gerichtet.

Das auf diese Weise gesammelte, reichhaltige Material wurde im Reichsgesundheitsamte zusammengestellt und dem Reichsgesundheitsrate zu einer Vorberatung in einem kleineren Kreise von Mitgliedern der zuständigen Ausschüsse, die am 4. und 5. November 1919 stattfand, vorgelegt.

Durch die Ereignisse der Nachkriegszeit geriet die Vorbereitung der Neuauflage erneut ins Stocken. Erst am 28. und 29. Juni 1921 fand eine weitere Beratung des Reichsgesundheitsrats (Unterausschuß für das Arzneibuch) statt, in der die vorläufigen Beschlüsse der Novemberverhandlung des Jahres 1919 gutgeheißen und die inzwischen weiter eingelaufenen Anträge allgemeiner Art begutachtet wurden. Die Weiterarbeit mußte aber mit Rücksicht auf die finanzielle Lage des Reichs unterbrochen werden.

Am 17. Juni 1924 konnten endlich in einer Sonderberatung des Reichsgesundheitsrats die letzten vorbereitenden Beschlüsse gefaßt werden, die zur Bearbeitung der nunmehr vorliegenden 6. Ausgabe des Arzneibuchs geführt haben.

Es bestand Übereinstimmung darin, daß in der Neuausgabe an der Eigenart des (IX) bisherigen Deutschen Arzneibuchs hinsichtlich der Auswahl der aufzunehmenden Mittel, des Umfangs und der Anordnung des Textes und der äußeren Gestaltung des Buches keine Änderung eintreten solle. Jedoch wurde als allgemeine Richtlinie vereinbart, die Prüfungen auf Echtheit, Reinheit und Güte möglichst einfach zu gestalten, damit sie von dem Apotheker mit möglichst geringem Aufwand an Mühe, Zeit und Material ausgeführt werden können. Dementsprechend sollten für die zu den einzelnen Untersuchungen erforderlichen Mengen die durch Sparsamkeit bedingten Angaben gemacht werden.

Nachdem so die Grundlinien für einen Entwurf der Neuausgabe des Arzneibuchs festgelegt waren, wurde das gesamte Material einem Arbeitsausschusse mit dem Auftrag überwiesen, die Entwürfe zu den einzelnen Artikeln und Anlagen des Arzneibuchs aufzustellen. Während der Zeit vom Dezember 1924 bis zum März 1926 hat der Arbeitsauschuß in 12 mehrtägigen Sitzungen die Entwürfe beraten und fertiggestellt.

Der Gesamtentwurf für die 6. Ausgabe des Arzneibuchs ging im Februar 1926 den Teilnehmern an der abschließenden Beratung, die am 19. März 1926 stattgefunden hat, zu, bei der dem Entwurf in der vom Arbeitsauschuß aufgestellten Form zugestimmt wurde. Der Reichsrat genehmigte den Entwurf am 1. Juli 1926.

In die 6. Ausgabe sind folgende Artikel neu aufgenommen worden:

Acetonum, Acidum phenylaethylbarbituricum, Acidum phenylchinolincarboni- (X)
cum, Adalin, Agar Agar, Albargin, Alypin hydrochloricum, Alypin nitricum, Aquae
aromaticae, Aspidinolfilicinum oleo solutum, Balsamum Mentholi compositum,
Barium sulfuricum, Benzaldehydcyanhydrin, Bismutum bitannicum, Bismutum
oxyjodogallicum, Bismutum subcarbonicum, Bismutum tribromphenylicum, Bromu-
ral, Calcium carbonicum praecipitatum pro usu externo, Calcium glycerino-phos-
phoricum, Calcium lacticum, Camphora synthetica, Carbo medicinalis, Chloramin,
Cocainum nitricum, Coffeinum-Natrium benzoicum, Colchicinum, Cotarninium
chloratum, Dextrinum, Dioxyanthrachinonum, Dulcin, Emetinum hydrochloricum,
Eucalyptolum, Eukodal, Extractum Aurantii fluidum, Extractum Faecis, Extrac-
tum Thymi fluidum, Faex medicinalis, Folia Stramonii nitrata, Fructus Piperis
nigri, Gelatina Zinci, Glandulae Thyreoidae siccatae, Hydrargyrum oxycyanatum,
Hydrogenium peroxydatum solutum concentratum, Kalium sulfoguajacolicum,
Kreosotum carbonicum, Linimentum Calcariae, Linimentum contra Scabiem, Lini-
mentum saponato-ammoniatum, Liquor Calcii chlorati, Liquor Carbonis detergens,
Lobelinum hydrochloricum, Magnesium peroxydatum, Mastix, Methylenum caeru- (XI)
leum, Methylium phenylchinolincarbonicum, Methylium salicylicum, Narcophin,
Natrium benzoicum, Natrium diaethylbarbituricum, Natrium kakodylicum, Natrium
phenylaethylbarbituricum, Nitroglycerinum solutum, Novocain nitricum, Olea
aetherea, Oleum Angelicae, Oleum Chenopodii anthelminthici, Oleum Citronellae,
Oleum Eucalypti, Oleum Persicarum, Oleum Rapae, Oleum Valerianae, Opium
concentratum, Papaverinum hydrochloricum, Pastilli Hydrargyri oxycyanati, Pelli-
dol, Phosphorus solutus, Pilulae asiaticae, Pix betulina, Pix Juniperi, Pix Lithan-
thracis, Pulvis dentifricius, Pulvis dentifricius cum Sapone, Radix Saponariae,
Rhizoma Tormentillae, Saccharin solubile, Saccharum amylaceum, Salbarisan-
präparate, Sapo glycerinatus liquidus, Semen Strophanthi (grati), Sera (Allgemeiner
Artikel, Meningokokken-Serum, Schweinerotlauf-Serum, Geflügelcholera-Serum),
Sirupus Kalii sulfoguajacolici, Sirupus Thymi compositus, Species nervinae, Spiri-
tus russicus, Strophanthinum, Tabulettae, Tinctura Tormentillae, Tuberculine (All-
gemeiner Artikel, Tuberculin A. F., Bovo-Tuberculin Koch), Unguentum contra
Scabiem, Unguentum Hydrargyri flavum, Urethanum, Vanillinum, Yohimbinum
hydrochloricum.

In der 6. Ausgabe sind folgende in der 5. Ausgabe aufgeführten Artikel nicht mehr (XII)
enthalten:

Acetum aromaticum, Acetum Scillae, Acidum camphoricum, Amygdalae amarae, Aqua chlorata, Aquae destillatae, Ceratum Nucistae, Chloralum formamidatum, Cortex Cascariillae, Cortex Rhamni Purshianae, Cortex Simarubae, Eucaïn B, Extractum Cascarae sagradae fluidum, Extractum Cascariillae, Extractum Chinae aquosum, Extractum Cubearum, Extractum Granati fluidum, Extractum Secalis cornuti, Extractum Simarubae fluidum, Extractum Taraxaci, Flores Rosae, Folia Coca, Hirudines, Liqueur Ferri iodati, Liqueur Kalii carbonici, Mel rosatum, Mixtura sulfurica acida, Natrium arsenicum, Natrium carbonicum crudum, Oleum cantharidatum, Oxymel Scillae, Radix Taraxaci cum herba, Semen Myristicae, Semen Strophanthi (kombe), Sirupus Amygdalarum, Stovaine, Styrax crudus, Styrax depuratus, Tinctura Aconiti, Tubera Aconiti, Unguentum Cantharidum, Unguentum Paraffini, Unguentum Terebinthinae, Vinum stibiatum, Zincum aceticum.

Neu aufgenommen wurden 104 Artikel, gestrichen wurden 45; die Gesamtzahl der im Arzneibuch enthaltenen Artikel beträgt 727. Darunter befinden sich:

- 123 anorganische Präparate,
- 144 organisch-chemische Präparate,
- 238 pharmazeutische Zubereitungen,
- 137 Drogen,
- 43 Fette, Öle, ätherische Öle,
- 7 Sera u. ä.,
- 33 allgemeine Artikel,
- 2 sonstige (Spiritus e Vino, Vinum).

Da eine scharfe Trennung zwischen chemischen Präparaten und pharmazeutischen Zubereitungen nicht möglich ist, so sind diese Zahlen nur als annähernde zu betrachten.

Der Gesamtumfang des Arzneibuchs hat sich nach der Zahl der Artikel, bisher 671, um ein Zwölftel, nach der Seitenzahl, von 718 auf 909, um über ein Viertel vermehrt.

Für die Bearbeitung der 6. Ausgabe des Arzneibuchs sind im einzelnen folgende Gesichtspunkte maßgebend gewesen.

(XIII) Bei der Benennung der Arzneimittel in den Überschriften der einzelnen Artikel sind an Stelle der bisherigen amtlichen Bezeichnungen in einer Reihe von Fällen Namen gesetzt worden, die das Arzneimittel treffender und richtiger als bisher kennzeichnen. Die bisherigen Bezeichnungen wurden fast durchgängig als Synonyme unter die neuen Namen gesetzt. Diese Änderungen beziehen sich auf folgende Artikel:

Acidum agaricinicum, Aqua phenolata, Dimethylamino-phenyldimethylpyrazolonum, Electuarium Sennae, Emulsio Olei Jecoris Aselli composita, Ferrum carbonicum cum Saccharo, Ferrum oxydatum cum Saccharo, Ferrum sulfuricum siccatum, Flores Caryophylli, Fructus Cubebae, Hydrastinium chloratum, Magnesium sulfuricum siccatum, Natrium carbonicum siccatum, Natrium sulfuricum siccatum, Novocain hydrochloricum, Oleum Caryophylli, Oleum Myristicae aethericum, Pericarpium Aurantii, Pericarpium Citri, Phenolum, Phenolum liquefactum, Phenyldimethylpyrazolonum, Phenyldimethylpyrazolonum salicylicum, Pulvis aerophorus, Pulvis aerophorus mixtus, Sirupus Aurantii, Sirupus Cerasi, Suprarenin.

(XIV) Die deutschen Bezeichnungen sind nicht immer lediglich eine Übersetzung der lateinischen Bezeichnungen; historisch gewordene Arzneimittelnamen wurden beibehalten. Eine grundsätzliche Änderung in der Benennung der Arzneimittel ist in der Hinsicht eingetreten, daß in einigen Fällen von dem bisherigen Brauche, in der Überschrift sowohl eine amtliche sogenannte lateinische als auch daneben eine amtliche deutsche Bezeichnung aufzuführen, abgewichen wurde. Es hat sich auf die Dauer als unzulässig erwiesen, solche Arzneimittelbezeichnungen, die weder lateinischen noch deutschen Ursprungs, sondern Phantasiennamen oder der Wissenschaft entnommene Bezeichnungen sind, zwangsweise zu latinisieren.

Die strenge alphabetische Reihenfolge der einzelnen Artikel ist bisweilen durch Zusammenfassen zusammengehöriger Gruppen unterbrochen; so werden z. B. die Öle nicht wie bisher einfach dem Alphabete nach hintereinander aufgeführt, sondern auf die Gruppe der fetten Öle folgen mit einem Sonderalphabete die ätherischen Öle und auf diese die Gruppe der arzneilichen Öle.

Die Schreibweise von Wörtern fremder Herkunft in der deutschen Benennung und im Texte richtete sich nach den amtlichen Anweisungen, die auch für den Betrieb der Reichsdruckerei bestehen.

Bei den in die vorliegende Ausgabe des Arzneibuchs aufgenommenen Arzneimitteln, die auch unter Bezeichnungen im Verkehr sind, die mit Wortschuß versehen sind, wurden die zur Zeit auf Grund des Warenzeichengesetzes geschützten Bezeichnungen ebenfalls in die Überschrift eingefügt.

Durch die Aufnahme der geschützten Namen soll nur zum Ausdruck gebracht werden, daß die Arzneimittel mit geschützten Namen hinsichtlich ihrer Reinheit, Aufbewahrung und Höchstgaben den in dem betreffenden Artikel gestellten Forderungen entsprechen müssen. Bei der Abgabe dieser Mittel sind die Bestimmungen des Gesetzes zum Schutze (XV) der Warenbezeichnungen vom 12. Mai 1894 (Reichsgesetzbl. S. 441) zu beachten.

Die zur Zeit der Ausgabe des Arzneibuchs dermaßen geschützten Bezeichnungen sind durch den Zusatz der Buchstaben „E. W.“, d. h. eingetragenes Warenzeichen, kenntlich gemacht.

Dieser Hinweis ist entweder in die Überschrift aufgenommen, wenn die darin aufgeführte Bezeichnung in die Warenzeichenrolle eingetragen ist, oder er ist in kleineren Lettern und in Klammern als Erklärung gesetzt, wenn es sich um eine zusammengesetzte Bezeichnung handelt, von der nur ein Teil geschützt ist.

Die 4. Ausgabe des Arzneibuches hatte als Grundsatz aufgestellt, an Stelle der einzelnen Personen geschützten Namen für Arzneimittel die wissenschaftlichen Bezeichnungen der betreffenden Mittel zu setzen und hatte diesen Grundsatz auch streng durchgeführt. Es kamen damals 6 derartige Arzneimittel in Betracht (Dermatol, Trional, Salol, Antipyrin, Salipyrin, Diuretin), die noch verhältnismäßig einfache wissenschaftliche Namen hatten, obwohl die Bezeichnung Pyrazolonum phenyldimethylcum salicylicum für Salipyrin bereits das äußerste darstellen dürfte, was in bezug auf die Gebrauchsfähigkeit von Namen für Arzneimittel zulässig ist, ohne die Sicherheit des Arzneimittelverkehrs in Frage zu stellen. Dieses Vorgehen des 4. Arzneibuchs hat eine Erscheinung, die auch ohne dies eingetreten wäre, beschleunigt, nämlich das Aufkommen der Ersatzpräparate, die bei gleicher chemischer Zusammensetzung erheblich billiger angeboten werden.

Anfänglich kam durch die Nomenklatur des 4. Arzneibuches eine gewisse Verwirrung zustande, indem aus der Tatsache, daß das wortgeschützte Arzneimittel und das mit dem wissenschaftlichen Namen bezeichnete Ersatzprodukt chemisch oft identisch sind, irrtümlich geschlossen wurde, die beiden Mittel seien auch handelsrechtlich und — vgl. z. B. Collargol und Protargol mit den unter den Bezeichnungen Argentum colloidal und proteinicum angebotenen Präparaten — in ihrer therapeutischen Wirkung immer einander gleich zu achten, und das eine könne für das andere abgegeben werden. Nach dem Wortlaute des fünften Arzneibuchs und noch deutlicher nach dem Wortlaute der vorliegenden 6. Ausgabe ist ein derartiger Irrtum nicht möglich, es wird ausdrücklich auf die betreffenden Bestimmungen des Gesetzes zum Schutze der Warenbezeichnungen hingewiesen. Von diesem Gesetze kommen hier in Betracht:

§ 1. Wer in seinem Geschäftsbetriebe zur Unterscheidung seiner Waren von den Waren anderer eines Warenzeichens sich bedienen will, kann dieses Zeichen zur Eintragung in die Zeichenrolle anmelden.

§ 12. Die Eintragung eines Warenzeichens hat die Wirkung, daß dem Eingetragenen ausschließlich das Recht zusteht, Waren der angemeldeten Art oder deren Verpackung oder Umhüllung mit dem Warenzeichen zu versehen, die so bezeichneten Waren in Verkehr zu setzen, sowie auf Ankündigungen, Preislisten, Geschäftsbriefen, Empfehlungen, Rechnungen oder dergleichen das Zeichen anzubringen.

Bemerkenswert sind ferner zu § 12 folgende Entscheidungen des Reichsgerichts: 1. Der Apotheker, der seine Heilmittel durch Aufschriften für den inneren Betrieb seiner Apotheke kennzeich-

net, verfiert keine Waren nicht im Sinne des § 12 mit einem Zeichen. Wohl aber greift er in das Zeichenrecht ein, wenn er die Waren mit dem Zeichen veräußert.

2. In einem mit einem geschützten Warenzeichen versehenen Gefäß darf eine andere Ware als die, für die das Zeichen geschützt ist, weder aufbewahrt noch verkauft werden.

Der von dem Arzneibuch gegebene Hinweis auf das Warenzeichengesetz war um so notwendiger, als das Arzneibuch jetzt mitunter in der Überschrift der Arzneimittel als amtlichen Arzneimittelnamen die wortgeschützte Bezeichnung neben der wissenschaftlichen gebraucht.

Die Entwicklung der Arzneimittelfabrikation hat es mit sich gebracht, daß die Fabriken, wenn sie mitunter nach jahrelanger mühevoller Arbeit und mit Aufwand großer Kosten (es sei a. B. an die planmäßige Erforschung und Erprobung der Kokainersatzmittel erinnert), ein brauchbares Präparat entdeckt und dessen Herstellung technisch vervollkommen hatten, sowohl durch die Patentierung des Herstellungsverfahrens und in noch höherem Maße durch die Eintragung eines Wortzeichens für das neue Mittel, bestrebt sein mußten, als Äquivalent für ihre Ausgaben sich Sonderrechte für den Vertrieb des Mittels zu erwerben¹⁾. Der zweite Grund, gewisse Arzneimittel nicht unter ihrer wissenschaftlichen Bezeichnung in den Handel zu bringen, liegt in der Länge und Kompliziertheit dieser Namen; sollten nur diese Namen gebraucht werden, so müßte die Sicherheit des Arzneiverkehrs mitunter sehr in Frage gestellt werden (siehe z. B. die wissenschaftlichen Namen für Novokain und Alypin), derartige Arzneimittelnamen würden sich in der Verschreibweise der Ärzte nicht einbürgern, und die Industrie würde auch deshalb sehr wahrscheinlich die betreffenden Arzneimittel nicht unter diesen wissenschaftlichen Namen in den Verkehr bringen.

Die amtliche Bezeichnung der in Rede stehenden Arzneimittel mußte nach diesen Ausführungen bei der Neuausgabe des Arzneibuchs eine gewisse Schwierigkeit bieten. Von den verschiedenen Fragen, die dabei auftauchten, war die grundlegende Frage, ob derartige Arzneimittel überhaupt in das Arzneibuch aufgenommen werden sollen, bald gelöst. Wenn das Arzneibuch seinen Zweck erfüllen soll, darf es nicht an wertvollen und erprobten Mitteln vorbeigehen, bloß weil diese unter einem Namen im Verkehr sind, der keine freie Warenbezeichnung ist. Außerdem dürfte die Aufnahme eines Mittels in das Arzneibuch die Vorbedingung für die Aufnahme in eine Series medicaminum sein.

Das Arzneibuch hat den in der Vorrede dargelegten Weg beschritten, es hat die wissenschaftlichen Namen, soweit diese kurz und einfach sind, an erster Stelle als amtliche Arzneimittelbezeichnung eingeführt (Natrium acetylarisanilicum, Argentum colloidal), und es hat die wortgeschützten Bezeichnungen an die erste Stelle gesetzt bei Mitteln, deren wissenschaftliche Namen sich wegen der Länge usw. nicht einbürgern werden. Die amtlichen Namen müssen nach dem oben Gesagten, um nicht mit den eingetragenen Bezeichnungen in Konflikt zu geraten, mit der geschützten Bezeichnung vollkommen übereinstimmen, daher erklärt sich auch z. B. die Bezeichnung Novocain hydrochloricum und nicht Novocainum, da nur Novocain in die Zeichenrolle eingetragen ist.

Wenn nun außer den geschützten Namen auch noch die wissenschaftlichen Namen aufgenommen sind, so dürfte dies den Zweck haben, durch das Arzneibuch die Möglichkeit, daß sich durch das Warenzeichen eine Art Monopol ausbildet, nicht zu unterstützen, sondern die Erzeugung von Arzneimitteln, die mit den mit Wortschutz versehenen identisch sind, dem Wettbewerb der chemischen Industrie zu überlassen.

Für Tannalbin, Tannigen und Tanniform wurden nur die geschützten Namen aufgenommen, da mangels der genauen Kenntnis der Konstitution der Gerbsäure einwandfrei wissenschaftliche Namen nicht wohl gebildet werden können. Die gleichen Überlegungen hätten eigentlich auch für die kolloidalen Silbersalze gelten können, da z. B. die Albumosen, die die Schutzkolloide im Protargol bilden, ihrer Konstitution nach nicht bekannt sind.

¹⁾ An dieser Stelle sei noch darauf aufmerksam gemacht, daß bei den Arzneimitteln die geschützte Bezeichnung der Ware sich nicht nur auf den Stoff als solchen bezieht, sondern auch auf jede Form, in der die Fabrik als Inhaberin der geschützten Bezeichnung diesen Stoff in den Handel bringt, daß also der Schutz, der dem Stoff gewährt ist, sich ohne weiteres auf dessen Erscheinungsform, in diesem Falle auch Zubereitungsform, überträgt. Wenn also unter dem geschützten Namen ein gewisser Stoff (z. B. Aspirin, Somatose) und zugleich von der betr. Firma dieser Stoff auch in Tabletten (Aspirin-tabletten) oder in Lösung (z. B. Somatose flüssig) in den Handel gebracht wird, so ist es, wenn die betr. Firma nicht die (wenn auch unausgesprochene) Lizenz erteilt, rechtlich nicht zulässig, daß der Apotheker Tabletten (Aspirin-tabletten), die er aus dem Stoff (Aspirin) selbst hergestellt hat, an Stelle der Originaltabletten abgibt.

Für Tannalbin im besonderen konnten Namen wie Albumen tannicum oder Tanninum albuminatum nicht in Frage kommen, weil diese Namen für Tannin-Eiweißverbindungen gebraucht werden, die aber dem Tannalbin in bezug auf seine bis zum November 1909 durch Patent geschützt gewesene Darstellung nicht gleichwertig sind.

Auch für Anästhesin ist nur der geschützte Name als amtlicher Name aufgenommen worden. Die nachträgliche Latinisierung des deutschen Namens p-Aminobenzoessäureäthylester hätte notgedrungen zu Beziehungen führen müssen, die den heutigen wissenschaftlichen Anschauungen über die Konstitution dieser Verbindung nicht entsprechen würden (*Aethylinum p-aminobenzoicum* oder *Aether paramino-benzoicus*).

Die Aufnahme der wortgeschützten Namen in das Arzneibuch hatte schließlich noch den Zweck, auch für diese Mittel ausdrücklich die Maximaldosen festzulegen und Vorschriften für ihre Aufbewahrung zu geben. Wenn somit auf der einen Seite Vorkehrungen getroffen worden sind, um den Arzneimittelverkehr nach Möglichkeit zu sichern, so ist doch auch auf die Interessen der Inhaber der Wortzeichen Rücksicht genommen worden, indem ausdrücklich auf die Bestimmungen des Warenzeichengesetzes aufmerksam gemacht wurde. In den Tabellen und Verzeichnissen wurden ferner die wissenschaftlichen und die geschützten Namen nicht gleichgestellt, in Tabelle A und C und in dem Inhaltsverzeichnis werden z. B. die geschützten Bezeichnungen selbständig aufgeführt, ohne daß wechselseitig auf sie verwiesen wird.

Zu erwähnen ist ferner noch, daß die wortgeschützten Bezeichnungen ausdrücklich durch Hinzufügung der Buchstaben „E. W.“ als eingetragene Warenzeichen kenntlich gemacht sind. Auf diese Weise wird verhütet, daß durch die Nennung beider Bezeichnungen in der Überschrift der falsche Schluß gezogen werden könne, die geschützten Bezeichnungen seien durch Übernahme in das Arzneibuch freie Warenbezeichnungen geworden.

Beachtenswert ist der Satz der Vorrede, daß durch die Aufnahme der wortgeschützten Mittel in die Überschrift nur zum Ausdruck gebracht werden soll, daß die Arzneimittel mit wortgeschützten Namen hinsichtlich ihrer Reinheit, Aufbewahrung und Höchstgaben den in dem betreffenden Artikel gestellten Forderungen entsprechen müssen. Damit ist einerseits eine gewisse Reinheit dieser Mittel verbürgt, und andererseits sind den Fabriken nicht die Hände gebunden, wenn es ihnen gelingen sollte, die Qualität dieser Arzneimittel noch zu verbessern und einen höheren Grad der Reinheit zu erreichen.

Unter Reinheit im Sinne der Vorrede ist nicht nur die Abwesenheit von Verunreinigungen, sondern auch die Identität zu verstehen. Durch die Aufnahme der geschützten Bezeichnungen wird somit auch verhindert, daß die herstellende Fabrik plötzlich die Zusammensetzung des betreffenden Stoffes als Arzneimittel wechselt, oder daß die geschützte Bezeichnung für ein anderes als das vom Arzneibuch bezeichnete Arzneimittel verwendet werden kann.

Auf die Überschrift folgen in geeigneten Fällen in kleinerem Drucke die Bezeichnungen, die sich außer den amtlichen Bezeichnungen allgemein eingeführt haben, und bei solchen Mitteln, bei denen die amtliche Benennung gegenüber der 5. Ausgabe eine Änderung erfahren hat, die bisherige amtliche Bezeichnung. In einzelnen Fällen ist an dieser Stelle eine die amtliche Bezeichnung erläuternde, wissenschaftliche Benennung des betreffenden Mittels eingefügt worden. Ferner sind die Namen aufgenommen, die in dem internationalen Übereinkommen, betr. die einheitliche Gestaltung der Vorschriften über stark wirkende Arzneimittel, das am 29. November 1906 in Brüssel getroffen wurde, gewählt sind, wenn sie sich der Ausdrucksweise des Arzneibuchs anpassen. Diesen Arzneimittelbezeichnungen sind die Buchstaben „P. I.“, d. h. Praescriptio Internationalis, beigelegt.

Die Reichsverwaltung hat am 29. November 1906 mit einer Reihe anderer Staaten in Brüssel nachstehendes internationales Übereinkommen, betr. die einheitliche Gestaltung der Vorschriften über stark wirkende Arzneimittel, getroffen.

Nachdem die Regierungen von Deutschland, Österreich und Ungarn, Belgien, Bulgarien, Dänemark, Spanien, der Vereinigten Staaten von Amerika, von Frankreich, Großbritannien, Griechenland, Italien, des Großherzogtums Luxemburg, von Norwegen, der Niederlande, von Portugal, Rußland, Serbien, Schweden, der Schweiz die Zweckmäßigkeit eines Übereinkommens, betr. die einheitliche Gestaltung der Vorschriften über stark wirkende Arzneimittel, auf Grund des am 20. September 1902 unterzeichneten Schlußprotokolls der Brüsseler Konferenz anerkannt haben, sind von den entsprechend bevollmächtigten Unterzeichneten folgende Bestimmungen vereinbart worden:

Art. 1. Die in der nachfolgenden Liste aufgeführten Arzneimittel sollen in den Arzneibüchern der bei diesem Übereinkommen beteiligten Staaten nach den in dieser Liste gebrauchten lateinischen Bezeichnungen benannt werden und den hierfür gegebenen Vorschriften entsprechen.

Bezeichnung der Arzneimittel	Angenommene Vorschriften
Aconitum Napellus. L. Aconiti tuber seu Tuber Aconiti.	Es sind ausschließlich die getrockneten Knollen des betreffenden Jahres (le tubercule de l'année) zu benutzen; das Pulver ist ohne Rückstand zu bereiten.
Aconiti tinctura seu Tinctura Aconiti.	Durch Percolation mit Alkohol von 70 Volumprozent zu bereiten; Gesamtalkaloidgehalt der Tinktur: 0,05 Prozent.
Atropa Belladonna. L. Belladonna folium seu Folium Belladonnae.	Es sind ausschließlich die getrockneten Blätter zu verwenden, das Pulver ist ohne Rückstand zu bereiten.
Belladonnae tinctura seu Tinctura Belladonnae.	10prozentig, durch Percolation mit 70prozentigem Alkohol zu bereiten.
Belladonnae extractum seu Extractum Belladonnae.	Festes Extrakt mit 70prozentigem Alkohol zu bereiten; darf gegen 10 Prozent Wasser enthalten.
Colchicum autumnale. L. Colchici semen seu Semen Colchici. Colchici tinctura seu Tinctura Colchici.	Es sind ausschließlich die Samen zu verwenden. 10prozentig, durch Percolation mit 70prozentigem Alkohol zu bereiten.
Digitalis purpurea. L. Digitalis folium seu Folium Digitalis.	Es sind die zweijährigen Blätter zu verwenden; das Pulver ist ohne Rückstand zu bereiten.
Digitalis tinctura seu Tinctura Digitalis.	10prozentig, durch Percolation mit 70prozentigem Alkohol zu bereiten.
Uragoga Ipecacuanha. Baill. Ipecacuanhae radix seu Radix Ipecacuanhae.	Das Pulver ist aus der Wurzelrinde unter Verwerfung der Holzteile zu bereiten. Das Pulver soll einen Alkaloidgehalt von 2 Prozent haben.
Ipecacuanhae tinctura seu Tinctura Ipecacuanhae.	10prozentig, durch Percolation mit 70prozentigem Alkohol zu bereiten.
Ipecacuanhae sirupus seu Sirupus Ipecacuanhae.	Mit 10 Prozent der Tinktur zu bereiten.
Hyoscyamus niger. L. Hyoscyami folium seu Folium Hyoscyami. Hyoscyami tinctura seu Tinctura Hyoscyami.	Es sind ausschließlich die Blätter zu verwenden. 10prozentig, durch Percolation mit 70prozentigem Alkohol zu bereiten.
Hyoscyami extractum seu Extractum Hyoscyami.	Festes Extrakt, mit 70prozentigem Alkohol zu bereiten; darf gegen 10 Prozent Wasser enthalten.
Strychnos Nux vomica. L. Strychni semen seu Semen Strychni seu Nux vomica.	Alkaloidgehalt: 2,5 Prozent.
Strychni tinctura seu Tinctura Strychni; Nucis vomicae tinctura seu Tinctura Nucis vomicae.	10prozentig, mit 70prozentigem Alkohol zu bereiten; Alkaloidgehalt: 0,25 Prozent.
Strychni extractum seu Extractum Strychni; Nucis vomicae extractum seu Extractum Nucis vomicae.	Mit 70prozentigem Alkohol zu bereiten; Alkaloidgehalt: 16 Prozent.

Bezeichnung der Arzneimittel	Angenommene Vorschriften
Opii pulvis seu Pulvis Opii.	Bei 60° getrocknetes Pulver. Morphingehalt: 10 Prozent.
Opii Extractum seu Extractum Opii. Opii tinctura seu Tinctura Opii.	Morphingehalt: 20 Prozent. 10prozentig, durch Percolation mit 70prozentigem Alkohol zu bereiten. Morphingehalt: 1 Prozent.
Opii tinctura crocata seu Tinctura Opii crocata seu Laudanum Sydenhami.	Morphingehalt: 1 Prozent.
Opii et Ipecacuanhae pulvis compositus seu Pulvis Doveri.	Mit 10 Prozent Opiumpulver zu bereiten.
Opii tinctura benzoica seu Tinctura Opii benzoica.	Morphingehalt: 0,05 Prozent.
Strophanthi tinctura seu Tinctura Strophanthi.	10prozentig, durch Percolation der nicht entfetteten Samen mit 70prozentigem Alkohol zu bereiten.
Sclerotium clavicepitis purpureae Tul. seu Clavicepitis purpureae Tul. Sclerotium.	
Secale cornutum seu Ergotum secale.	Unzerkleinert aufzubewahrendes Mutterkorn des betreffenden Jahres (ergot d'année).
Secalis cornuti extractum seu Extractum Secalis cornuti; Ergoti extractum seu Extractum Ergoti.	Wässriges Extrakt, das mit 60prozentigem Alkohol behandelt wird.
Secalis cornuti extractum fluidum seu Extractum fluidum Secalis cornuti; Ergoti extractum fluidum seu Extractum fluidum Ergoti.	100prozentig.
Acidum hydrocyanicum dilutum.	2prozentig.
Laurocerasi aqua seu Aqua Laurocerasi.	0,1 prozentig.
Amygdalae amarae aqua seu Aqua Amygdalae amarae.	0,1prozentig zu bereiten.
Phenoli solutio seu Aqua phenolata.	2prozentig zu bereiten.
Arsenas sodii seu Sodii arsenas; Arsenicum natrium seu Natrium arsenicum.	Kristallisiertes Salz mit 36,85 Prozent Arsen-säure.
Arsenicalis liquor Fowleri seu Liquor arsenicalis Fowleri seu Kalii arsenicosi liquor.	Mit einem Gehalt von 1 Prozent arseniger Säure zu bereiten.
Ferri iodidi sirupus seu Sirupus iodeti ferrosi seu Sirupus ferri iodati.	Mit einem Gehalt von 5 Prozent wasserfreiem Eisenjodür zu bereiten.
Cantharidis tinctura seu Tinctura Cantharidis.	10prozentig, durch Percolation mit 70prozentigem Alkohol zu bereiten.
Jodi tinctura seu Tinctura Jodi.	10prozentig, mit 95prozentigem Alkohol zu bereiten.
Lobeliae tinctura seu Tinctura Lobeliae.	10prozentig, durch Percolation mit 70prozentigem Alkohol zu bereiten.
Cocainum hydrochloricum.	Wasserfreies Salz.
Hydrargyri unguentum seu Unguentum Hydrargyri.	30prozentig zu bereiten.
Antimonialia vinum seu Vinum antimoniale; Stibiatum vinum seu Vinum stibiatum.	Mit einem Gehalt von 0,40 Prozent des Brechmittels zu bereiten.

Art. 2. Was die übrigen nicht in der dem Art. 1 beigegebenen Liste enthaltenen Arzneimittel anbelangt, die in die Arzneibücher aufgenommen werden, so verpflichten sich die dieses Über-einkommen treffenden Regierungen, folgende Vorschriften in Anwendung zu bringen:

a) Einem stark wirkenden Arzneimittel soll nicht die Form eines Arzneiweines gegeben werden; (Art. 1 enthält aber eine Vorschrift für Vinum stibiatum!)

b) Die Tinkturen aus stark wirkenden Drogen sollen 10prozentig und durch Percolation bereitet werden;

c) die Fluidextrakte aus stark wirkenden Drogen sollen 100prozentig bereitet werden.

Art. 3. Die dieses Übereinkommen treffenden Regierungen werden einen Normal-Tropfen-zähler einführen, bei dem der äußere Durchmesser der Abflußröhre genau 3 Millimeter groß sein soll, d. h. der bei einer Temperatur von 15° 20 Tropfen destilliertes Wasser im Gewicht von 1 g liefert.

Art. 4. Die Regierungen, die sich an dem vorliegenden Übereinkommen nicht beteiligt haben, können ihm auf ihren Antrag hin noch beitreten. Dieser Beitritt wird auf diplomatischem Wege der Belgischen Regierung und durch diese den anderen beteiligten Regierungen zur Kenntnis gebracht.

Art. 5. Das vorliegende Übereinkommen tritt einen Monat nach dem Tage seiner Unterzeichnung in Kraft. Jedoch werden die Bestimmungen der Artikel 1, 2 und 3 für jeden der an diesem Übereinkommen beteiligten Staaten erst bei Erscheinen einer Neuauflage seines Arzneibuchs oder eines Nachtrags dazu verbindlich.

Art. 6. Falls von einem oder dem anderen der an diesem Übereinkommen Beteiligten das Übereinkommen gelöst werden sollte, so gilt dieser Rücktritt nur für ihn allein, und zwar erst 6 Monate nach dem Tage, an dem der Rücktritt der Belgischen Regierung mitgeteilt worden ist.

Zur Beglaubigung dessen haben die Unterzeichneten dieses Übereinkommen unterzeichnet. Vollzogen in Brüssel am 29. November 1906 in einem einzigen Exemplar, wovon eine gleichlautende Abschrift jeder der unterzeichneten Regierungen zugestellt werden wird.

Es folgen die Unterschriften der Bevollmächtigten für Deutschland, Österreich und Ungarn, Belgien, Bulgarien, Dänemark, Spanien, die Vereinigten Staaten von Amerika, Frankreich, Großbritannien, Griechenland, Italien, das Großherzogtum Luxemburg, Norwegen, die Niederlande, Portugal, Rußland, Serbien, Schweden die Schweiz.

Schlußprotokoll.

Die entsprechend bevollmächtigten Unterzeichneten haben sich am 29. November 1906 im Belgischen Ministerium der auswärtigen Angelegenheiten versammelt, um das Schriftstück zu unterzeichnen, das bestimmt ist, den Beschlüssen, die bei der im September 1902 zu Brüssel abgehaltenen Konferenz über die einheitliche Gestaltung der Vorschriften über stark wirkende Arzneimittel gefaßt worden sind, die diplomatische Bestätigung zu geben.

Bei der Unterzeichnung des vorliegenden Schriftstücks machen die Vertreter von Deutschland, Österreich-Ungarn, der Vereinigten Staaten von Amerika, von Großbritannien, Portugal und Schweden im Namen ihrer Regierungen folgende Vorbehalte:

I. Vorbehalt der Deutschen Regierung.

Die Reichsregierung übernimmt durch die Unterzeichnung dieses Übereinkommens keine andere Verpflichtung, als zur geeigneten Zeit, d. h. bei der nächsten Neubearbeitung des Deutschen Arzneibuches, ihren Einfluß aufzubieten, dieses mit dem vorliegenden Übereinkommen in Übereinstimmung zu bringen.

Zugleich behält die Reichsregierung sich das Recht vor, zu den Bestimmungen dieses Übereinkommens die Abänderungen hinzuzufügen, die einerseits notwendig erscheinen sollten, um dem Fortschritte der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft Rechnung zu tragen, und die andererseits wünschenswert sein sollten im Hinblick auf die Einheitlichkeit des Deutschen Arzneibuches.

II. Vorbehalt der Österreichischen Regierung.

Was Opii pulvis anbetrifft, so behält sich die Österreichische Regierung vor, den Verkauf der reinen Droge, die bis 12 Prozent Morphinum enthält, zuzulassen.

III. Vorbehalt der Regierung der Vereinigten Staaten von Amerika.

Die Regierung der Vereinigten Staaten übernimmt durch die Unterzeichnung des vorliegenden Übereinkommens keine andere Verpflichtung, als bei der nächsten Revision des amerikanischen Arzneibuchs ihren Einfluß auszuüben, daß dieses mit dem Übereinkommen in Übereinstimmung gebracht wird.

IV. Vorbehalt der Regierung Sr. Britischen Majestät.

Die Regierung Sr. Britischen Majestät erklärt, sich das Recht vorzubehalten, zu den Bestimmungen des vorliegenden Übereinkommens solche besonderen Abänderungen hinzuzufügen, die die Fortschritte der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft von Zeit zu Zeit erforderlich machen sollten.

Die Regierung Sr. Britischen Majestät erklärt andererseits sich das Recht vorzubehalten, für jede der Britischen Kolonien oder Besitzungen das Übereinkommen gesondert anzunehmen oder zu kündigen.

V. Vorbehalt der Portugiesischen Regierung.

Die Beschlüsse der internationalen Konferenz in Brüssel zur einheitlichen Gestaltung der Vorschriften über stark wirkende Arzneimittel sollen in Portugal zur Einführung gelangen, jedoch wird der landesübliche portugiesische Name jedes Arzneimittels in dem Text des Arzneibuchs stehen und als Hauptbezeichnung aufgenommen werden; als erste Nebenbezeichnung soll einer der in der Liste des Art. 1 des vorliegenden Übereinkommens aufgenommenen lateinischen Namen gebraucht werden.

VI. Vorbehalt der Schwedischen Regierung.

1. Da die Bezeichnungen der in dem vorliegenden Übereinkommen aufgeführten stark wirkenden Arzneimittel gänzlich verschieden von denjenigen sind, die in dem schwedischen Arzneibuch gebraucht werden, so sollen sie nicht in den Wortlaut des Arzneibuches selbst, sondern in einen besonderen Anhang der in Vorbereitung befindlichen Neuausgabe des Arzneibuchs aufgenommen werden.

2. Die Bezeichnung des Arzneiweines *Vinum glycyrrhizae opiatum* soll in Schweden beibehalten werden.

3. Da die Vereitung der Tinkturen aus Drogen durch Percolation zu einer Preiserhöhung dieser Präparate führen würde, erscheint die allgemeine Anwendung dieses Verfahrens wenig geeignet.

Bei der Unterzeichnung des vorliegenden Schlußprotokolls erklären die Unterzeichneten einstimmig, anzuerkennen, daß das Recht, das die Regierung Sr. Britischen Majestät in dem ersten ihrer Vorbehalte zum Ausdruck gebracht hat, allen unterzeichneten Regierungen zugestimmt wird.

Es besteht Einverständnis darüber, daß die an diesem Übereinkommen Beteiligten, die von diesem Recht Gebrauch machen werden, sich durch Vermittelung der Belgischen Regierung von den an den Bestimmungen des Übereinkommens vorgenommenen Änderungen gegenseitig Kenntnis geben werden. Zur Beglaubigung dessen haben die Unterzeichneten dieses Protokoll vollzogen.

Vollzogen in Brüssel am 29. November 1906 in einem einzigen Exemplar, wovon eine gleichlautende Abschrift jeder der unterzeichneten Regierungen zugestellt werden wird.

Es folgen die Unterschriften der Bevollmächtigten der bereits vorhergenannten Staaten, sowie die Unterschrift des Generalsekretärs des Ministeriums der Auswärtigen Angelegenheiten.

Das Großherzogtum Luxemburg ist den Vorbehalten, die seitens der Deutschen Regierung gestellt worden sind, nachträglich beigetreten.

Dem Übereinkommen sind nachträglich beigetreten Straits Settlements und Natal.

Seit längerer Zeit war man schon bestrebt, eine dem internationalen Verkehr dienende Gleichmäßigkeit der für die Bereitung, die Reinheit und den Gehalt der Arzneimittel zu erlassenden Vorschriften herbeizuführen. Diese Einigung ist durch das Brüsseler Übereinkommen zunächst für die hauptsächlichsten stark wirkenden Arzneimittel erzielt worden. Die meisten Vorschriften, die in dem internationalen Übereinkommen enthalten sind, waren in dem Arzneibuch für das Deutsche Reich 4. Ausgabe bereits enthalten, durch die 5. Ausgabe ist eine weitere Anpassung an die internationalen Vorschriften erreicht worden.

Von den Bestimmungen des Artikels 1, der die lateinischen Namen der in Betracht kommenden Arzneimittel feststellt und Vorschriften über die Abstammung, Gewinnung, Bearbeitung, Herstellung und über den Gehalt an wirksamen Stoffen gibt, sind grundsätzlich nicht befolgt worden:

1. Die Singularform in der Benennung der Drogen; dieses hätte eine kostspielige Umänderung der Aufschriften in den Apotheken zur Folge gehabt.

2. Die Alkoholstärken; an Stelle des vereinbarten 70prozentigen Weingeistes ist der bisherige Spiritus dilutus mit 68—69 Prozent Alkohol beibehalten worden, und der für die Bereitung der Jodtinktur geforderte 95prozentige Alkohol wurde durch den 90—91,3prozentigen Spiritus des Arzneibuchs ersetzt.

3. Von der Einführung der Perkolation für die stark wirkenden Tinkturen wurde Abstand genommen. Da die in Rede stehenden Tinkturen aber ihrem Gehalte nach dem Brüsseler Übereinkommen entsprechen, wurde bei ihnen in der Überschrift der Hinweis P. I. (= praescriptio internationalis) beigefügt.

4. Der Wassergehalt der dicken narkotischen Extrakte wurde nicht festgesetzt. Nach den Brüsseler Beschlüssen „dürfen sie gegen 10 Prozent Wasser enthalten“. Diese Vorschrift war jedoch schon früher nicht durchzuführen, da ein dickes Extrakt von der vorschriftsmäßigen Beschaffenheit kaum weniger als 15 Prozent Wasser enthalten kann. Die nunmehr in das D.A.B. 6 aufgenommenen trockenen narkotischen Extrakte enthalten viel weniger als 10 Prozent Wasser.

Von den übrigen Punkten sind die zwei folgenden nicht von dem Arzneibuch befolgt worden:

5. Für Tinctura Jodi ist eine gänzlich andere Vorschrift aufgenommen worden; sie enthält nicht 10 Prozent Jod, sondern nur 6,8—7 Prozent freies Jod neben 2,8—3 Prozent Kaliumjodid.

6. Bei der Bereitung des Pulvers der Ipekakuanhawurzel sollen die Holzteile entfernt werden. Die Holzteile sind nun fast wirkungslos, und die Alkaloide finden sich überwiegend in der Wurzelrinde vor. Würde das Pulver nur aus der Wurzelrinde hergestellt, so hätten Wurzeln in zerschnittener Form und in Pulverform einen gänzlich verschiedenen Wirkungswert; es ist deshalb zu begrüßen, daß das Arzneibuch, um die Einheitlichkeit der Arzneimittel in verschiedenen Formen zu wahren, diesen Punkt des internationalen Übereinkommens nicht angenommen hat, zumal der Wirkungswert der Ipekakuanha dem Abkommen, das einen Alkaloidgehalt von 2 Prozent vorschreibt, vollkommen Rechnung trägt.

Artikel 2 gibt einige allgemeine Bestimmungen, von denen nur die der Perkolation im Arzneibuch nicht durchgeführt worden ist.

Artikel 3 führt einen internationalen Tropfenzähler ein. Für die Vorschriften des Arzneibuchs ist dieser Tropfenzähler ohne Bedeutung, dagegen wird er in der Rezeptur eine große Rolle spielen, und es ist den einzelnen landesrechtlichen Verordnungen vorbehalten geblieben, die Verwendung eines solchen Tropfenzählers in der Rezeptur, bei der Anfertigung von Arzneien, vorzuschreiben.

Die Richtigkeit der Brüsseler Beschlüsse, daß ein Tropfenzähler, dessen Abflußröhre einen genauen äußeren Durchmesser von 3 mm besitzt, bei einer Temperatur von 15° 20 Tropfen Wasser im Gewicht von 1 g liefern soll, wird von sachkundiger Seite bestritten¹⁾. Das Arzneibuch schreibt deshalb auch nur das Wesentliche des Normaltropfenzählers vor, die Zahl der Tropfen und das Gewicht bei einer bestimmten Temperatur.

So beachtenswert derartige internationale Abkommen sind, das vorliegende hat für den deutschen Apotheker vorderhand nur einen theoretischen Wert. Der Zweck des Abkommens ist doch offenkundig der, daß im internationalen Verkehr die stark wirkenden Arzneimittel überall in dem gleichen Wirkungswert dispensiert werden. Dem gegenüber ist zu beachten, daß der deutsche Apotheker gar nicht berechtigt ist, von ausländischen Ärzten verschriebene Rezepte, die starkwirkende Arzneimittel enthalten, anzufertigen, da ihn die Vorschriften, betr. die Abgabe stark wirkender Arzneimittel usw. (Bundesratsbeschuß vom 13. Mai 1896) daran hindern. In § 1 wird bestimmt, daß die betr. Arzneimittel nur auf das Rezept eines Arztes usw. an das Publikum abgegeben werden dürfen. Nach § 29 Abs. 1 der Gewerbeordnung darf sich als Arzt nur bezeichnen, wer die Approbation erworben hat, und dies kann nur innerhalb des Reichsgebietes geschehen. Stark wirkende Arzneimittel dürfen also auf Rezept eines ausländischen Arztes überhaupt nicht abgegeben werden, mit Ausnahme der wenigen Fälle im Grenzverkehr.

Am 29. September 1925 wurde in Brüssel ein zweites derartiges Abkommen getroffen, dem sich aber das Deutsche Reich nicht angeschlossen hat. Die Erweiterungen dieses Abkommens erstrecken sich im wesentlichen auf eine internationale Nomenklatur, nicht nur der starkwirkenden Arzneimittel, sondern ganz allgemein auf die grundsätzliche Benennung der Chemikalien und Drogen; ferner sind darin Vorarbeiten für die internationale Regelung der Maximaldosen, einheitlicher Gehaltsbestimmungen starkwirkender Mittel und einheitlicher Darstellungsvorschriften für galenische Mittel vorgesehen.

(XVI) Bei den chemischen Stoffen sind ferner, wo es zugänglich war, zwischen Überschrift und beschreibendem Wortlaut die chemische Formel und das Atom- oder Molekulargewicht aufgenommen worden. Je nach Erfordernis sind die zusammengezogenen

¹⁾ Traube: Pharm. Ztg. 1909, S. 203.

Bruttoformeln oder mehr oder minder ausführliche Strukturformeln gewählt worden; letztere dann, wenn es angezeigt erschien, auf den chemischen Aufbau der betreffenden Verbindung besonders hinzuweisen.

Eine Erläuterung der Schreibweise der Formeln ist in den „Allgemeinen Bestimmungen“ gegeben.

Im allgemeinen sind die chemische Formel und das Atom- oder Molekulargewicht dann in die Überschrift mit aufgenommen, wenn das betreffende Mittel ein chemisches Individuum darstellt oder nahezu aus dem reinen Stoffe besteht. In anderen Fällen sind Formel und Atom- oder Molekulargewicht in die Gehaltsangabe übernommen worden.

Angaben über den Gehalt der Mittel an den hauptsächlich wirksamen Stoffen sind bei einer größeren Anzahl von Arzneimitteln in die betreffenden Artikel zwischen Überschrift und beschreibenden Wortlaut aufgenommen worden, wenn Vorschriften für eine Gehaltsbestimmung gegeben sind.

Um Gleichmäßigkeit in der Art der Beschreibung der einzelnen Arzneimittel herbeizuführen, ist nach Möglichkeit so verfahren worden, daß in geeigneten Fällen die Bereitungsvorschrift, alsdann eine Begriffsbestimmung des Mittels gegeben wird, an die sich die Beschreibung der äußerlich wahrnehmbaren Eigenschaften anschließt. Darauf werden die Eigenschaften beschrieben, die erst bei eingehender Prüfung festgestellt werden können (Identitätsreaktionen). Schließlich werden die Merkmale aufgeführt, an denen erkannt werden kann, ob die Arzneimittel von der geforderten Güte und Reinheit sind (Reinheitsprüfungen). In geeigneten Fällen schließen sich hieran die Gehaltsbestimmungen an. Am Ende des Artikels sind gegebenenfalls die Angaben über die Art der Aufbewahrung und die sonstigen für den Apotheker bestimmten Hinweise sowie über die Höchstgaben gestellt worden. Vorschriften für die Herstellung von chemischen Präparaten sind nur aufgenommen worden, wenn diese ohne Schwierigkeiten im Apothekenlaboratorium hergestellt werden können, oder wenn die Innehaltung der Bereitungsvorschrift die Vorbedingung für die geforderte Beschaffenheit des Präparates ist. (XVII)

Wenn auch im allgemeinen, der leichteren Übersicht wegen, die Befolgung einer Disposition in den einzelnen Artikeln erwünscht ist, so läßt sich dieses nicht immer durchführen. Hauptsächlich lassen sich Identitätsreaktionen und Reinheitsprüfungen nicht durchgängig streng voneinander scheiden, manche Reaktionen beziehen sich sowohl auf die Identität, wie auch auf die Reinheit, und wieder andere Identitätsreaktionen werden zweckmäßigerweise im Anschluß an eine Reinheitsprüfung oder die Gehaltsbestimmung ausgeführt.

Während bei der Aufzählung der Eigenschaften die beschreibende Ausdrucksweise Anwendung gefunden hat, sind bei den Forderungen, denen die Arzneimittel unterworfen sind, die bestimmten Ausdrücke „muß“ und „darf nicht“ gebraucht worden. Aber auch eine scharfe Grenze zwischen den Eigenschaften und den Anforderungen läßt sich nicht immer ziehen; jedenfalls sind aber Arzneimittel, denen die beschriebenen Eigenschaften (auch ohne ein dabei stehendes „muß“) fehlen, nicht als den Anforderungen des Arzneibuchs entsprechend anzusehen.

Fast immer werden bei den einzelnen Arzneimitteln nur die Eigenschaften aufgezählt, die von dem Apotheker mit den ihm zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln festgestellt werden können. In einigen Fällen ist auch in der vorliegenden Ausgabe von dieser Regel abgewichen, indem Angaben über das Verhalten gegenüber dem polarisierten Lichtstrahl aufgenommen sind. Dies geschah z. B. bei Acidum tartaricum, Camphora, bei einzelnen Alkaloiden, den Zuckerarten und bei den ätherischen Ölen. Durch diese Angaben soll der Apotheker im allgemeinen nicht gezwungen werden, diese Eigenschaften an den käuflich erworbenen Arzneimitteln nachzuprüfen. Die Angaben wurden hauptsächlich deswegen für notwendig erachtet, weil das Verhalten gegenüber dem polarisierten Lichtstrahl für die genannten Stoffe besonders kennzeichnend ist und dem Großhandel dadurch die Beschaffenheit angegeben werden soll, welche die betreffenden Waren haben müssen. (XVIII)

Das Arzneibuch gibt Vorschriften über die Herstellung oder Beschaffenheit von Arzneimitteln. Für wen diese Vorschriften bindend sind, wird durch landesrechtliche Verordnungen bestimmt; so werden z. B. in allen Ländern die Apotheker durch die Einführungsverordnungen des Arzneibuchs verpflichtet, sich nach den betreffenden Vorschriften zu richten. Die Nichtbefolgung der Vorschriften des Arzneibuchs fällt unter § 367 Absatz 5 des Strafgesetzbuches. (Mit Geldstrafe bis zu einhundertfünfzig Mark oder mit Haft wird bestraft: wer bei Ausübung der Befugnis zur Zubereitung der Arzneien die deshalb ergangenen Verordnungen nicht befolgt.) Auf den Verkehr mit Arzneimitteln außerhalb der Apotheken finden jedoch die Bestimmungen des Arzneibuchs keine Anwendung, somit unterliegt auch der Großhandel ihnen nicht. Wenn nun das Arzneibuch an dieser Stelle sagt, daß dem Großhandel die Beschaffenheit einiger Arzneimittel vorgeschrieben werden soll, so ist das dahin auszulegen, daß damit dem Großhandel angegeben werden soll, welche Beschaffenheit der Apotheker von den Waren erwartet, die er als Arzneibuchware bestellt, in derselben Weise, wie dies bisher schon für Arzneimittel galt, für die das Arzneibuch eine besondere, die gleichmäßige Beschaffenheit garantierende Bereitungsvorschrift (z. B. Bismutum subnitricum, Aether bomatus) angegeben hatte.

Durch den Wortlaut der Vorrede ist der Apotheker von der Feststellung des Drehungsvermögens entbunden, und die Unterlassung dieser Prüfung dürfte auch keine strafrechtlichen Folgen nach sich ziehen. Wenn man jedoch bedenkt, daß z. B. für die Feststellung der Echtheit des Japankampfers das Drehungsvermögen neben dem konstanten Schmelzpunkt das einzige Kriterium ist, so dürfte es empfehlenswert sein, bei eingehender Nachprüfung hauptsächlich der ätherischen Öle und des Kampfers sich des Polarisationsapparates zu bedienen. In kleineren Geschäften, von denen die Anschaffungskosten für einen derartigen Apparat als große Belastung empfunden werden, könnte sich durch die polarimetrische Bestimmung des Zuckers im Harn eine Verzinsung des Apparates ermöglichen lassen.

An Stelle der bisherigen Angaben über das spezifische Gewicht treten nunmehr die Angaben über die Dichte. Eine Erläuterung des Begriffs Dichte ist in den „Allgemeinen Bestimmungen“ gegeben.

In der vorliegenden Ausgabe des Arzneibuchs sind in weiterem Umfange als bisher solche Arzneimittel aufgenommen worden, bei denen die Gewähr für Echtheit, Reinheit und Wirkungswert nicht von dem Apotheker übernommen werden kann, sondern von einer amtlichen Stelle getragen wird, weil die Prüfungen, die zur Gewährleistung der in Rede stehenden Eigenschaften ausgeführt werden müssen, nur außerhalb des Rahmens eines Apothekenlaboratoriums angestellt werden können. In diesen Fällen ist dem Apotheker zur Pflicht gemacht, ausschließlich amtlich geprüfte Ware abzugeben, diese nach der gegebenen Vorschrift aufzubewahren und die Prüfung höchstens auf äußerlich wahrnehmbare Veränderungen und auf die Unversehrtheit des amtlichen Verschlusses zu erstrecken.

(XIX) In die Reihe dieser Arzneimittel gehören die Schuß- und Heißera, die Tuberkuline, die Salvarjanpräparate und Folia Digitalis. Bei den einzelnen Salvarjanpräparaten sind Identitätsreaktionen angegeben, die aber nach der Sachlage nicht als Anleitung einer Nachprüfung in der Apotheke gedacht sind, sondern die Beschreibung der Präparate ergänzen sollen. Ebenso ist die eingehende mikroskopische Untersuchung der Folia Digitalis, wie sie in diesem Artikel beschrieben ist, infolge der amtlichen Prüfung für den Apotheker entbehrlich; sie soll nur einen Hinweis darauf geben, wie die Folia Digitalis beschaffen sind.

Bei den Reinheitsprüfungen stehen in Klammern erläuternde Zusätze. Diese Zusätze besagen nicht, daß durch die betreffende Prüfung nur die genannten Stoffe nachgewiesen werden; sie sollen vielmehr auf den hauptsächlichsten Zweck hinweisen, der mit der Prüfung verfolgt wird. Handelt es sich bei der Prüfung um den Nachweis eines Anions, so wurde der Name der betreffenden Säure in Klammern hinzugesetzt; bei dem Nachweis eines Kations wurde der deutsche Name des Elements mit dem Zusatz „-salze“ oder „-verbindungen“ gewählt. Wenn die Prüfung auf einen bestimmten Stoff abzielt, so ist dessen Name in Klammern angeführt worden.

Die in Betracht kommenden Reaktionen sind Ionenreaktionen, d. h. es wird z. B. durch die weiße käsige Fällung, die auf Zusatz von Silbernitratlösung zu der zu prüfenden Flüssig-

keit entsteht, nicht Salzsäure, nicht Chlornatrium, nicht Chlorkalzium nachgewiesen, sondern lediglich das Chlorion. In wässriger Lösung sind Säuren, Basen und Salze mehr oder minder elektrolytisch gespalten und die Spaltungsstücke, die Ionen, sind die Pferdchen, auf denen die Elektrizität durch die Flüssigkeit reitet (Quincke). Die Träger der positiven Elektrizität sind die Kationen (z. B. Wasserstoff, Metalle), während die Anionen (die zur Anode, dem positiven Pol, wandern) negativ elektrisch geladen sind (z. B. die Halogene).

Die treffende Ausdrucksweise für die Angabe in den Klammern wäre gewesen, statt „Salzsäure“ zu sagen Cl' , statt „Salpetersäure“ oder „Nitrate“ zu sagen NO_3' , statt „Kalziumsalze“ zu sagen Ca'' ; die für die Zwecke des Arzneibuchs und dessen Benutzer praktischere Ausdrucksweise dürften indes die vom Arzneibuch gewählten erläuternden Zusätze sein.

(Wegen der Theorie und der Einzelheiten der elektrolytischen Dissoziation muß auf die Lehrbücher verwiesen werden.)

Die Fälle, in denen eine Gehaltsbestimmung auszuführen ist, haben sowohl bei den chemischen Stoffen als auch bei den Drogen und pharmazeutischen Zubereitungen hinsichtlich des Alkaloidgehalts gegenüber der 5. Ausgabe des Arzneibuchs keine grundsätzliche Vermehrung erfahren. Zur Ausführung der Gehaltsbestimmung ist, wie früher, auch in der vorliegenden neuen Ausgabe nach Möglichkeit die Maßanalyse (XX) herangezogen worden. Bei den Tinkturen ist eine den praktischen Zwecken angepaßte Ermittlung des Weingeistgehalts aufgenommen worden.

Bei den Drogen ist dem lateinischen wissenschaftlichen Namen der Pflanze oder des Tieres, von denen die Droge abstammt, der Autorname in Kursivschrift beigelegt. Die Anführung von zwei Autornamen — wovon der eine in Klammern gesetzt ist — entspricht den Beschlüssen des internationalen Botaniker-Kongresses in Wien 1905. Die Artnamen sind, soweit sie nicht von Personennamen hergeleitet sind, mit kleinen Anfangsbuchstaben gedruckt. Bei den Artikeln, die Drogen betreffen, ist nach Möglichkeit der Text in folgender Reihenfolge angeordnet. Auf die Angaben über die Abstammung folgt die Beschreibung der ganzen Droge, dann die des Pulvers. Hierauf folgen die Identitätsprüfungen, die Reinheitsprüfungen und gegebenenfalls die Gehaltsbestimmungen. Zur Erkennung und zur Prüfung der pflanzlichen Rohstoffe ist neben den äußerlich wahrnehmbaren Eigenschaften in noch weiterem Umfang als in der 5. Ausgabe des Arzneibuchs die mikroskopische Untersuchung herangezogen worden. Ebenso wurde häufiger als bisher die Ermittlung des beim Verbrennen hinterbleibenden Rückstandes als Reinheitsprüfung eingeführt. Neu aufgenommen ist in geeigneten Fällen bei den pflanzlichen Drogen die Prüfung auf den Gehalt an ätherischem Öle.

Für das Arzneibuch kommen folgende Beschlüsse des Internationalen Botaniker-Kongresses in Wien 1905 in Betracht:

1. Alle Artnamen sind klein zu schreiben, mit Ausnahme derjenigen, die von Personennamen abgeleitet worden sind.
2. Jede Pflanzenart wird mit dem Autornamen versehen (z. B. *Cucumis colocynthis* Linné). Wird eine Art später in eine andere Gattung versetzt, so wird der Name des Erstbeschreibers in Klammer gesetzt, hinter die Klammer der Namen desjenigen, der die Versetzung ausführte [z. B. *Citrullus colocynthis* (Linné) Schrader].

Bei den pharmazeutischen Zubereitungen sind in einigen Fällen grundsätzliche (XXI) Änderungen vorgenommen worden.

Die bisher als „Aquae destillatae“ und als „Spirituosa medicata“ bezeichneten Zubereitungen, die ätherische Öle enthalten, werden nicht mehr durch Destillation der betreffenden Drogen mit Wasserdampf hergestellt, sondern durch Lösen der betreffenden ätherischen Öle in Wasser oder Weingeist der vorgeschriebenen Stärke. Dementsprechend werden die vormaligen destillierten Wässer als aromatische Wässer „Aquae aromaticae“ bezeichnet.

Für die Herstellung der Extrakte ist das Abdampfen im luftverdünnten Raume vorgeschrieben worden. Die sogenannten narkotischen Extrakte, soweit sie bisher in der Form von dicken Extrakten bereitet wurden, werden nunmehr durch Zusatz von Dextrin in Trodenextrakte übergeführt. Abgesehen von der vorerwähnten Prüfung der Tink-

turen auf den Weingeistgehalt ist, wie schon bisher, davon Abstand genommen worden, in größerem Umfang bei pharmazeutischen Zubereitungen Prüfungen auf Echtheit, Reinheit und Güte einzuführen, einerseits weil sich solche Prüfungen erübrigen, wenn die betreffenden Zubereitungen in den Apotheken selbst aus den nach den Vorschriften des Arzneibuchs geprüften Bestandteilen hergestellt werden, andererseits weil solche Prüfungen, an fertigen Zubereitungen dieser Art angestellt, die ordnungsmäßige Beschaffenheit und Güte nicht oder nur in unzureichendem Maße zu gewährleisten vermögen.

(XXII) Den Abmachungen des in Brüssel getroffenen Übereinkommens, betreffend die einheitliche Gestaltung der Vorschriften über stark wirkende Arzneimittel, vom 29. November 1906 ist, wie in der 5. Ausgabe, nach Möglichkeit Rechnung getragen. Zur Kennzeichnung der sinngemäßen Übereinstimmung mit diesen Beschlüssen ist in der Überschrift der in Betracht kommenden Artikel einer der damals international vereinbarten Namen mit dem Zusatz P. I. aufgenommen worden.

Bei 4 Arzneimitteln, Adeps suillus, Sebum ovile, Spiritus e Vino und Vinum, sind keine eingehenden Angaben über Beschaffenheit, Reinheitsgrad oder Untersuchungsverfahren gemacht, sondern es ist auch in der 6. Ausgabe auf die in Betracht kommenden reichsgesetzlichen Bestimmungen hingewiesen worden.

Soweit für die Beschaffenheit von Stoffen, die auch als Arzneimittel Verwendung finden, reichsgesetzliche Bestimmungen bestehen, hat das Arzneibuch auf diese verwiesen. Es kommen in Betracht: Adeps suillus, Sebum ovile, Spiritus e Vino, Vinum. Für andere Lebensmittel, die auch als Arzneimittel Verwendung finden (Öle, Gewürze u. a.), bestehen zur Zeit noch keine speziellen gesetzlichen Anforderungen an deren Beschaffenheit und Reinheit.

Der Abschnitt „Allgemeine Bestimmungen“ hat eine wesentliche Erweiterung erfahren.

In den allgemeinen fachtechnischen Erläuterungen ist in Ziffer 8 eine Anweisung zur Nachprüfung der Fundamentalpunkte des Thermometers und in Ziffer 17 sind kurzgefaßte Hinweise auf die bei der Sterilisation von Gegenständen, Arzneimitteln und Arzneiformen in Betracht kommenden Verfahren aufgenommen worden.

(XXIII) In dem Unterabschnitt „Untersuchungsverfahren“ ist vor allem bemerkenswert, daß für die Untersuchungen engere Probierrohre als bisher, 15 mm Weite statt bisher 20 mm, vorgeschrieben sind, und daß, dem allgemeinen Grundsatz möglicher Sparsamkeit bei dem Verbräuche von Arzneimitteln, Lösungsmitteln und Reagenzien entsprechend, die Untersuchungen im allgemeinen mit je 5 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit oder Lösung, bisher mit je 10 ccm, auszuführen sind.

Für die Auslegung der Begriffe Opaleszenz, opalisierende Trübung, Trübung sind Vergleichsreaktionen angegeben worden.

Den praktischen Bedürfnissen entsprechend sind besondere Abschnitte für nachstehende Untersuchungsmethoden neu aufgenommen oder die bereits bestehenden beträchtlich erweitert worden:

Über den Gebrauch und die Einstellung volumetrischer Lösungen sowie die dazu erforderlichen Gerätschaften;

Erläuterungen zu der mikroskopischen und mikrochemischen Untersuchung der Drogen;

über die Bestimmung des ätherischen Öles in Drogen;

über die Bestimmung des Siedepunkts;

über das Verbrennen zur Bestimmung des Aschegehalts;

über die Bestimmung des unverseifbaren Anteils;

über die Alkoholzahl der Tinkturen und die Prüfung auf Methylalkohol und Azeton; endlich wurde ein besonderer Abschnitt für die überaus wichtige Frage der Beschaffenheit und Prüfung der Arzneigläser und Ampullen aufgenommen.

(XXIV) Die Anlagen sind durch Abtrennung des Verzeichnisses der volumetrischen Lösungen und der Indikatoren von dem Verzeichnis der Reagenzien (Anlage III) sowie durch Ein-

fügung einer Übersicht über die Veränderungen des Siedepunkts bei Änderung des Luftdrucks (Anlage VII) erweitert worden.

Die bisherige Übersicht über die zwischen 12° und 25° eintretenden Änderungen der spezifischen Gewichte wurde in eine solche der Veränderungen der Dichten zwischen 10° und 25° umgestaltet; zur Erleichterung der Umstellung auf die neuen Werte wurde eine Übersicht über die spezifischen Gewichte bei 15° als besondere Anlage angefügt.

Die bisherige Anlage VIII, das Verzeichnis der neben den amtlichen sonst noch gebräuchlichen Namen der Arzneimittel, ist auf Wunsch der praktischen Apotheker beibehalten, aber erheblich gekürzt worden; das bisherige Verzeichnis der deutschen Arzneimittelnamen (Anlage IX) wurde zu einem vollständigen Inhaltsverzeichnis umgestaltet, in das auch die bei den einzelnen Mitteln angeführten Synonyme aufgenommen wurden.

Allgemeine Bestimmungen.

(XXV)

Nachstehend sind zunächst allgemeine Richtlinien für die Schreibweise der Formeln und diejenigen allgemeinen fachtechnischen Erläuterungen zusammengestellt, die für das Verständnis der betreffenden Bestimmungen in den Einzelartikeln des Arzneibuchs notwendig sind. Der folgende Teil dieser allgemeinen Bestimmungen enthält die Beschreibung von Untersuchungsverfahren, die für eine größere Zahl von Artikeln des Arzneibuchs gelten und hier aufgeführt sind, um die jedesmalige Wiederholung bei den betreffenden Artikeln zu vermeiden.

Allgemeine Richtlinien für die Schreibweise der Formeln.

In Ringformeln sind die Bindungen durch einen —, in Verbindungen mit offener Kohlenstoffkette durch einen · gekennzeichnet.

Die Hydroxyl- und die Aminogruppen sind ohne einen · mit dem Radikal verbunden. Säureradikale, die am Stickstoff hängen, sind in Klammern gesetzt.

Bei Salzen organischer Basen ist die Formel der Base in Klammer gesetzt, die Formel der Säure schließt sich ohne · an.

Die Carboxylgruppe ist CO₂H geschrieben.

Das Kristallwasser ist mit der Formel durch ein + verbunden.

Wo die Anschaulichkeit des Formelbildes es erforderte, ist in einzelnen Fällen von den vorstehenden Richtlinien bewusst abgewichen worden.

Allgemeine fachtechnische Erläuterungen.

(XXVI)

1. Wo in den Vorschriften zur Herstellung oder Prüfung von Arzneimitteln von Teilen die Rede ist, sind darunter Gewichtsteile zu verstehen, sofern nicht im Einzelfall etwas anderes ausdrücklich bestimmt ist.

Prozentangaben beziehen sich ebenso, sofern nichts anderes bestimmt ist, auf Gewichtsprozent.

2. Unter Wasser ist destilliertes Wasser zu verstehen.

3. Unter Lösungen sind, soweit nicht etwas anderes ausdrücklich vorgeschrieben oder aus dem Zusammenhange zu entnehmen ist, wässrige Lösungen zu verstehen.

4. In den Vorschriften zur Herstellung von Lösungen in einem bestimmten Verhältnis bedeuten die Ausdrücke 1 + 9, 1 + 19 usw., daß 1 Teil des Stoffes in 9, 19 usw. Teilen des Lösungsmittels zu lösen ist.

5. Die zahlenmäßigen Angaben über die Löslichkeit der einzelnen Stoffe stellen keine wissenschaftlich genauen Werte dar, sind vielmehr den praktischen Bedürfnissen des

Apotheker angepasst worden. Auch die Angabe, daß ein Stoff in einem Lösungsmittel unlöslich ist, ist nicht vom streng wissenschaftlichen, sondern vom praktischen Standpunkt aus zu verstehen.

Die Löslichkeit eines festen oder flüssigen Stoffes in einem Lösungsmittel ist abhängig vom Druck, der nicht berücksichtigt zu werden braucht, und von der Temperatur; die Lösungsgeschwindigkeit von der Benetzbarkeit, von der Korngröße des festen Stoffes und vom Schütteln. Die Löslichkeit eines Stoffes bestimmt man daher, indem man den fein zerriebenen festen oder den flüssigen Stoff in großem Überschuß mit dem Lösungsmittel bei einer bestimmten, immer genau innegehaltenen Temperatur stunden-, tage-, ja wochenlang schüttelt und, immer unter Einhaltung der Temperatur, die Lösung von dem Ungelösten durch Abhebern oder Abfiltrieren trennt und mit Hilfe der Bestimmung des Trockenrückstandes oder der chemischen Analyse die Menge des gelösten Stoffes in der Lösung ermittelt. Die Angaben des Arzneibuches beziehen sich aber nicht auf diese wissenschaftlich genauen Werte, sondern auf solche, die den praktischen Bedürfnissen angepasst, also abgerundet sind. Den Anforderungen des Arzneibuches wird es daher genügen, wenn die Löslichkeit in der Weise bestimmt wird, daß der fein zerriebene Stoff und das Lösungsmittel in dem vom Arzneibuche angegebenen Verhältnisse in einer mit Glasstopfen verschlossenen Glasflasche bei 20° mehrere Minuten lang geschüttelt werden. Es soll dann eine klare Lösung entstehen. Es ist vorteilhafter, die festen Stoffe kurz vor der Probe in einem Achat- oder Porzellanmörser fein zu zerreiben, als vorräthige Pulver zu benutzen, da diese leicht durch Staub und feine Fasern verunreinigt sind oder durch die Luft eine oberflächliche geringe Veränderung erfahren haben und nun beim Auflösen keine ganz klare Lösung geben. Bei sehr schwer löslichen Stoffen läßt es sich zuweilen, um die Auflösung zu beschleunigen, nicht umgehen, die Lösung zu erwärmen. Nach Abkühlung der Lösung auf 20° ist aber zu prüfen, ob die Lösung übersättigt (unterkühlt) ist. Durch Schütteln und Einbringen eines Stäubchens des Stoffes findet in einer übersättigten Lösung dann Ausscheidung des überschüssig gelösten Stoffes statt. Für die Bestimmung der Löslichkeit gewisser schwer löslicher Stoffe, z. B. Acidum arsenicosum, gibt das Arzneibuch einen besonderen Hinweis.

Da jedoch die Angabe der Löslichkeit im Arzneibuche zugleich eine auszuführende Identitäts- und Reinheitsprüfung darstellt, dürfte es zweckmäßig sein, zu dem zu prüfenden Stoff nicht gleich die gesamte Flüssigkeitsmenge, in der er sich lösen soll, hinzuzugeben, sondern zunächst weniger, und erst wenn Lösung nicht eintritt, die Menge des Lösungsmittels bis auf das vorgeschriebene Maß zu erhöhen.

Für den Ausdruck „unlöslich“ gibt das Arzneibuch keine Definition; es beschränkt sich darauf zu bemerken, daß die Angaben nicht vom streng wissenschaftlichen, sondern vom praktischen Standpunkt aus zu verstehen sind. Auf Grund der eigenen Angaben des Arzneibuches kann man als Grenze, bei der vom praktischen Standpunkt aus ein Stoff als unlöslich in einem Lösungsmittel bezeichnet werden kann, eine Löslichkeit ansehen, die kleiner als 1:100000 ist.

(XXVI) 6. Über die Menge der Rückstände, die beim Verdunsten, Verdampfen oder Verbrennen der Stoffe hinterbleiben muß oder darf, sind nach Möglichkeit zahlenmäßige Bestimmungen getroffen worden. Liegt diese Menge unterhalb 0,001 g, so ist sie mit Rücksicht auf die dem Apotheker zur Verfügung stehende Waage als kein wägbarer Rückstand bezeichnet worden.

In der vierten Ausgabe des Arzneibuches war z. B. gefordert, daß 0,1 g Antifebrin nach dem Verbrennen einen wägbaren Rückstand nicht hinterlassen soll, der Ausdruck wägbar war aber nicht definiert und konnte sehr verschieden ausgelegt werden. Es mußte aber unter nicht wägbar damals ein Rückstand von weniger als 0,1 mg verstanden werden, denn es war doch nicht anzunehmen, daß für Arzneimittel wie Antifebrin ein Aschengehalt von 1 Prozent, sondern ein solcher von nur 0,1 Prozent erlaubt war.

Die sechste Ausgabe vermeidet die unbestimmte Angabe und es sind nach Möglichkeit zahlenmäßige Bestimmungen getroffen worden. Das Arzneibuch gibt an, daß die Menge, die weniger als 1 mg beträgt, als unwägbar anzusehen ist, daraus geht hervor, daß zur Bestimmung des Verbrennungsrückstandes, sofern keine genauen Gewichtsmengen, die verbrannt werden sollen, angegeben sind, wenigstens so viel Substanz zu verwenden ist, daß der höchste Aschengehalt, der erlaubt ist, wenigstens 1 mg beträgt. Von Stoffen, bei denen 0,1 Prozent Asche erlaubt ist, müßte demnach wenigstens 1 g verbrannt werden, bei denen 0,2 Prozent erlaubt ist, wenigstens 0,5 g usw.

Zur Ausführung der Bestimmung des Aschengehaltes ist eine Waage erforderlich, die bei 100 g Belastung noch 0,001 g mit Sicherheit erkennen läßt.

7. Die Angaben über die Dichte beziehen sich, sofern nichts anderes angegeben ist, (XXVII) auf die Temperatur von 20°. Die Dichte bedeutet dabei das Verhältnis der einen gewissen Rauminhalt ausfüllenden Masse der Flüssigkeit bei 20° zu der Masse destilliertes Wasser, die bei 4° den gleichen Rauminhalt hat, also ein Dichteverhältnis, nämlich den Quotient der Dichte der Flüssigkeit bei 20° durch die Dichte des Wassers bei 4°. Die Dichtezahlen geben auch an, wieviel Gramm 1 cem Flüssigkeit von 20° im luftleeren Raume wiegen würde. Der Berechnung ist die Formel zugrunde gelegt (XXVII)

$$d = \frac{m}{w} \cdot 0,99703 + 0,0012,$$

worin d die gesuchte Dichte, m das Gewicht der zu untersuchenden Flüssigkeit und w das Gewicht eines gleichen Rauminhalts Wasser bezeichnen, beide bei 20° und gewogen in Luft.

Eine Übersicht über die zwischen 10° und 25° eintretenden Veränderungen der Dichten ist in Anlage V gegeben.

Eine Übersicht über die Dichte der Flüssigkeiten bei 15°, bezogen auf die Dichte des Wassers bei 15° als Einheit (= spezifisches Gewicht des D. A. B., 5. Ausgabe), ist in Anlage VI gegeben.

Während das D. A. B. 5 von Flüssigkeiten das spez. Gewicht bestimmen ließ, soll nach den Bestimmungen des D. A. B. 6 an Stelle des spez. Gewichtes die Dichte ermittelt werden. Der Unterschied zwischen diesen beiden Konstanten beruht darauf, daß man als spez. Gewicht eines Körpers den Quotienten bezeichnet, den man aus den Gewichten gleicher Raumteile des zu untersuchenden Körpers und Wassers von bestimmter Temperatur, z. B. 15°, erhält, während nach den Ausführungsbestimmungen des D. A. B. 6 die Dichte anzusprechen ist als der Quotient aus den Gewichten gleicher Raumteile Substanz, gemessen bei 20° und gewöhnlichem Luftdruck, und von Wasser, gemessen bei 4° im luftleeren Raum. Das D. A. B. 6 läßt also die wahre Dichte feststellen, die lediglich ein theoretischer Wert ist, dessen Errechnung stets die Bestimmung des spez. Gewichtes voranzugehen hat.

Die vom D. A. B. 6 angegebene Formel läßt sich auf folgende Weise ableiten:

Der Körper hat in Luft gewogen das Gewicht m . Die von ihm verdrängte Luft habe das Gewicht l , das als Auftrieb wirkt. Mithin wiegt der Körper im leeren Raum ($m + l$).

Hat man das Gewicht w des gleichen Volumens Wasser mit dem Pyknometer bestimmt, so wiegt das Wasser im leeren Raum ($w + l$).

Mithin ist die Dichte

$$d = \frac{m + l}{w + l}, \quad (I)$$

wenn dem Wasser die Dichte 1 (bei 4°) erteilt wird. Da das Wasser aber bei 20° gewogen ist, hat es eine geringere Dichte, nämlich $Q = 0,998232$.

Mit diesem Q ist das bisherige Ergebnis zu multiplizieren, also:

$$d = \frac{(m + l) Q}{w + l}. \quad (II)$$

In diesem Ausdruck ist noch l zu bestimmen: Da ($w + l$) das absolute Gewicht des Wassers bei 20° und Q seine Dichte bei dieser Temperatur ist, findet man sein Volumen als $\frac{(w + l)}{Q} = V$.

Das ist aber auch das Volumen der verdrängten Luft „ l “. Nun ist die Dichte der Luft bezogen auf Wasser: $\lambda = 0,00120$. Deshalb ist das Gewicht der verdrängten Luft:

$$l = \text{Volumen} \cdot \text{Dichte} = \frac{(w + l) \lambda}{Q}.$$

Setzt man diesen Wert für l in Gleichung (II) ein, so erhält man:

$$d = \frac{m}{w} (Q - \lambda) + \lambda; \quad (III)$$

oder die oben angegebenen Werte für Q und λ eingesetzt:

$$d = \frac{m}{w} (0,998232 - 0,0012) + 0,0012$$

$$= \frac{m}{w} \cdot 0,99703 + 0,0012.$$

Die Zahl 0,99703 wird aus folgender Erwägung heraus erhalten: Die Dichte des Wassers bei 20° ist 0,99823, die Dichte der Luft in bezug auf Wasser 0,0012. Letztere Zahl muß von der ersteren in Abzug gebracht werden. Man erhält so $0,99823 - 0,0012 = 0,99703$.

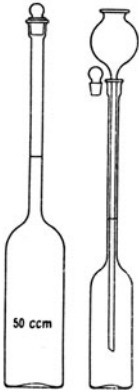


Abb. 1. Pyknometer nach Reischauer.

Der Wert von $\frac{m}{w}$ ist zuerst mit 0,99703 zu multiplizieren und zu diesem Produkt ist dann noch 0,0012 hinzuzählen.

Das Arzneibuch gibt die Dichten auf 3 Dezimalstellen an, für einige Stoffe nur eine Zahl, für andere 2 Grenzzahlen, zwischen denen die Dichte schwanken darf. Die letzte 3. Stelle soll entgegen dem sonst üblichen Gebrauch bei Zahlenangaben noch sicher sein, es wird demnach bei der Bestimmung der Dichte eine Genauigkeit von 5 Einheiten in der nicht angegebenen 4. Stelle verlangt. Für die Bestimmung der Dichte von Flüssigkeiten kommen daher nur Methoden in Betracht, die eine derartige Genauigkeit gewährleisten; es sind die Bestimmungen mit dem Pyknometer und mit der verbesserten Mohr-Westphalschen Waage; ausgeschlossen oder nur für ganz bestimmte Stoffe sind zulässig die Bestimmungen mit Aerometer, Senkwaage, Spindel.

Die geeignetsten Pyknometer für die pharmazeutischen und nahrungsmittel-chemischen Arbeiten sind das Reischauersche Fläschchen und das Sprengel-Ostwaldsche Pyknometer.

Das Reischauersche Pyknometer, das auch bei der Weinanalyse vorgeschrieben ist, besteht aus einer Flasche von 50 ccm Inhalt aus dünnwandigem Glase mit langem, sehr engem Halse und eingeschliifnem Glasstopfen (Abb. 1).

Das Fläschchen wird gefüllt und entleert mit Hilfe eines kugelförmigen Fülltrichters, der in ein sehr dünnes Ausflußrohr ausmündet. Zur Bestimmung der Dichte einer Flüssigkeit wird das Fläschchen zunächst leer gewogen und dann mit Wasser gefüllt und in ein Wasserbad von genau 20° eingestellt. Nachdem das Wasser 30 Minuten die Temperatur des Bades angenommen, wird der Wasserspiegel genau auf die Marke am Halse des Fläschchens eingestellt. Das überschüssige Wasser wird hierbei mit einem Röllchen aus sauberem Filtrierpapier abgesaugt. In gleicher Weise wird nach der Einstellung auch der innere Flaschenhals sorgfältig abgetrocknet.

Dann wird nach sorgfältigem Abtrocknen der Flasche von neuem gewogen. Nach der Entleerung des Fläschchens und Trocknen im Lufttrockenschrank wird die Flüssigkeit in das Pyknometer eingefüllt, im Wasserbad von 20° die Temperatur ausgeglichen, der Flüssigkeitsspiegel eingestellt, das Fläschchen abgetrocknet und gewogen.

Das Sprengel-Ostwaldsche Pyknometer besteht aus einer Pipette aus dünnem Glas von 20—30 ccm Inhalt, deren Spitze und Ansatzrohr in der abgebildeten Weise umgebogen sind (Abb. 2).

Man füllt das Pyknometer, indem man an das Ansatzrohr einen dünnen Gummischlauch befestigt und nun die Flüssigkeit hiermit ansaugt. Das Pyknometer hängt man zur Annahme der Normaltemperatur in ein Wasserbad von 20° so ein, daß nur noch Spitze und Ansatzrohr heraussehen. Man füllt die Flüssigkeit bis über die Marke ein. Nach dem Temperaturengleich entfernt man die überschüssige Flüssigkeit dadurch, daß man sie durch Filtrierpapier an der Spitze absaugt. Zum

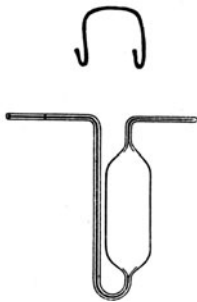


Abb. 2. Pyknometer nach Sprengel-Ostwald.

Wägen des Pyknometers bedient man sich eines Doppelhakens aus Kupferdraht, der an dem Häkchen der chemischen Waage angehängt wird, oder man stellt das Pyknometer aufrecht in ein passendes Becherglas ein. Die Berechnung ist wie bei Anwendung des Reischauerschen Fläschchens auszuführen.

Sämtliche Wägungen sind auf der analytischen Waage auszuführen.

Das zur Ermittlung der Dichte zu bestimmende spez. Gewicht kann auch mit der Mohr-Westphalschen Waage bestimmt werden. Da die gewöhnliche Mohr-Westphalsche Waage zur Bestimmung des spez. Gewichts verwandt wird, kann dieselbe nach dem oben Gesagten nicht ohne weiteres zur Bestimmung der Dichte herangezogen werden. Diesem Umstand hat auch das D. A. B. 6 Rechnung getragen, und zwar dadurch, daß in den Einführungsbestimmungen

zum Arzneibuch unter II, 2 folgender Satz Aufnahme gefunden hat: Zur Bestimmung der Dichte, sofern diese vermittels der Mohrschen Waage vorgenommen wird, sind neue Gewichte zu beschaffen. Bis jetzt wurde ja das spez. Gewicht bei einer Temperatur von 15° bestimmt, während nach dem D. A. B. 6 die Bestimmung der Dichte bei 20° ausgeführt werden soll. Die Dichte des Wassers bei 15° ist 0,999126, während die Dichte des Wassers bei 20° 0,998230 beträgt. Es besteht also ein Unterschied von 0,00104. Um dieses Gewicht muß also der Senkkörper kleiner sein, wenn die Bestimmungen bei 20° ausgeführt werden sollen. (Bei Änderung des Senkkörpers müssen natürlich auch alle zu ihm gehörenden Gewichte geändert werden¹⁾.)

Die Waage selbst besteht aus einem Stativ aus Metall, dem Waagebalken, dem Senkkörper und dem dazugehörigen Gewicht. In das röhrenförmige Stativ ist von oben her ein mit einer Feststellschraube versehenes Leitungsrohr eingeführt, so daß das Oberteil in diesem Rohr verschiebbar ist. An einer Seite trägt das Oberteil ein Achsenlager, auf der anderen eine Spitze, die für die Einstellung des Nullpunktes dient.

Der Balken ist von dem einen Ende bis zur Achse durch Kerben in 10 T. geteilt, während das andere Ende in ein Balanziergewicht mit Zunge ausläuft.

Der Senkkörper stellt ein kleines Thermometer von 4 cm Länge und 5 mm Durchmesser dar; es besitzt eine Skala von $5-25^{\circ}$. Am oberen Ende des Senkkörpers ist eine Öse angeschmolzen, die zur Aufnahme des Aufhängedrahtes dient.

Zum Gebrauch wird die Waage auf einem möglichst horizontalen Tisch aufgestellt und die Zunge des Waagebalkens auf den Nullpunkt eingestellt.

Die Berechnung ist die gleiche wie beim Pyknometer.

Die Bestimmung der Dichte des Perubalsams (1,145—1,158) läßt sich wegen der Dickflüssigkeit des Balsams weder mit dem Pyknometer noch mit der hydrostatischen Waage ausführen. Die Bestimmung kann mit Kochsalzlösung geschehen. Durch Auflösen von 19,2 g Kochsalz zu 100 g Lösung stellt man sich eine Lösung von der Dichte 1,145 bei 20° her und durch Auflösen von 20,8 g Kochsalz zu 100 g Lösung eine solche von der Dichte 1,158. In der schwächeren Lösung darf dann der Perubalsam wohl schweben oder untersinken, aber nicht obenauf schwimmen, auf der stärkeren Lösung darf er obenauf schwimmen, oder darin schweben, aber nicht auf den Boden sinken. Auch die Bestimmung der Dichte der Wachsarten, von Fetten und Harzen wird in ähnlicher Weise vorgenommen. Für die Ermittlung der Dichte der Wachsarten gibt das Arzneibuch selbst ein Verfahren an.

Zur Verdünnung des Spiritus und anderer Flüssigkeiten bedient man sich der in Handbüchern und Kalendern vielfach veröffentlichten Gehaltstabellen. Nach der Verdünnung empfiehlt es sich, die Dichte der fertigen Lösung nachzuprüfen, da Irrtümer in der Berechnung und Wägung, sowie Unzuverlässigkeiten der Tabellen niemals ausgeschlossen sind.

8. Die Temperaturangaben beziehen sich auf das hundertteilige Thermometer. (XXVII)
Die Angaben gelten, sofern nichts anderes angegeben ist, für die Temperatur von 20° . Unter Zimmertemperatur ist eine Temperatur von 15° bis 20° verstanden. Es dürfen nur amtlich geprüfte und beglaubigte Thermometer verwendet werden.

Zur Nachprüfung der Fundamentalpunkte des Thermometers, die sich durch thermische Nachwirkung bei der Ausdehnung des Glases im Laufe der Zeit ändern können, ist nach der unter 29b gegebenen Vorschrift der Siedepunkt des destillierten (XXVIII) Wassers zu bestimmen. Ist t_b der abgelesene Siedepunkt, t_w der dem Barometerstand entsprechende wahre Siedepunkt (s. Anlage VII), so ist zu allen Angaben dieses Thermometers der Wert $(t_w - t_b)$ zuzuzählen oder der Wert $(t_b - t_w)$ abzuziehen.

Gegebenenfalls ist auch der Nullpunkt nachzuprüfen durch Bestimmung des Schmelzpunktes des Eises. Das Thermometer wird bis über den Nullpunkt in ein Gefäß mit Wasser getaucht, in dem sich fein gestoßenes Eis befindet, und unter Umrühren sowie zeit-

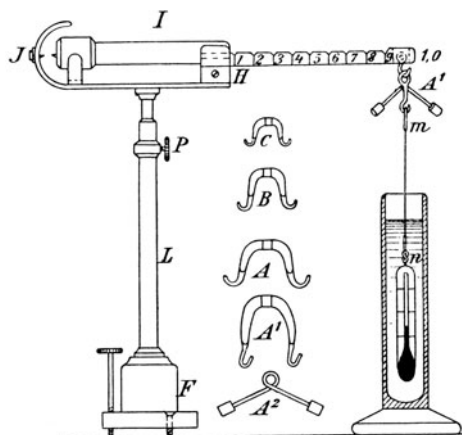


Abb. 3. Mohr-Westphalsche Waage.

¹⁾ Siehe auch Band II, Erläuterungen zu Anlage V. des Arzneibuches.

weitem Anfloßen des Thermometers gewartet, bis der Thermometerstand sich nicht mehr ändert. Beim Ablefen darf das Thermometer nur so weit aus dem Wasser-Eis-gemische herausgezogen werden, daß der Nullpunkt gerade sichtbar ist.

Sofern keine besonderen Angaben gemacht sind, und sofern es sich um wässrige Flüssigkeiten handelt, versteht man unter dem Ausdruck kalt Temperaturangaben von etwa 15° bis 20° , unter dem Ausdruck warm solche von etwa 50° bis 60° und unter dem Ausdruck heiß solche von über 80° .

Von den Apparaten zur Messung der Temperatur wird ausschließlich das Quecksilberthermometer in den Apotheken benutzt. Obwohl die international angenommene hunderteilige Temperaturskala sich nicht auf das Quecksilberthermometer, sondern auf das Wasserstoffthermometer bezieht, wird doch nicht von letzterem, sondern von ersterem ausgegangen, und man versteht unter dem hunderteiligen Thermometer ein Quecksilberthermometer, dessen Null-Punkt den Eispunkt und dessen 100° -Punkt die Siedetemperatur des Wassers bei Normaldruck (760 mm) anzeigt. Man unterscheidet Einschluß- und Stabthermometer. Die Einschlußthermometer bestehen aus einer Röhre von dünnem Glas, in die ein Hohlraum zur Aufnahme des Quecksilbers mit anschließender Kapillare und Milchglas- oder Papierskala eingeschmolzen sind. Beim Stabthermometer ist die Kapillare in die Masse eines Glasstabes eingeschmolzen und die Skala ist direkt auf dem Glasstabe eingeritzt oder eingätzt. Die Einschlußthermometer sind den Stabthermometern vorzuziehen, da sie weniger empfindlich gegen schroffen Temperaturwechsel und weniger zerbrechlich sind. Temperaturstürze von 50° soll ein gutes Thermometer, ohne zu springen, aushalten.

Die Quecksilberthermometer des Handels sind nicht frei von Fehlern, jedes neue Thermometer muß daher auf seine Richtigkeit geprüft werden, und, da auch durch den Gebrauch eine Veränderung eintritt, muß die Prüfung von Zeit zu Zeit, besonders nach Benutzung bei hohen Wärmegraden wiederholt werden. Für jedes Thermometer bewahrt man eine Korrektortabelle mit allen Nachträgen auf.

Auch die Handhabung des Thermometers birgt Fehlerquellen, deren Kenntnis notwendig ist, um bei Thermometerablesungen die erforderliche Genauigkeit zu erzielen. Für die pharmazeutischen Arbeiten genügt eine Genauigkeit von $\frac{2}{10}^{\circ}$ in dem Temperaturintervall von 0° bis 100° und von $\frac{5}{10}^{\circ}$ in den höheren Temperaturen.

Die wichtigsten Fehlerquellen bei der Handhabung des Thermometers sind: 1. die Nachwirkungserscheinungen des Glases, 2. der herausragende Faden und 3. der tote Gang (vgl. hierzu W. Ostwald und R. Luther: Hand- und Hilfsbuch zur Ausführung physikochemischer Messungen).

1. Von den Nachwirkungserscheinungen des Glases hat praktisch diejenige Bedeutung, die darin besteht, daß beim Erwärmen eines Thermometers auf hohe Temperaturen durch Ausdehnung des Glases eine Erweiterung des Quecksilbergefäßes stattfindet, die bei der folgenden Abkühlung nicht sogleich zurückgeht und zur Folge hat, daß das Thermometer nach starker Erwärmung zu niedrige Temperaturen anzeigt. Diese Fehlerquelle kann dadurch vermieden werden, daß man das Thermometer immer nur kurze Zeit in hohen Temperaturen erhält — also das Thermometer sofort nach der Bestimmung wieder abkühlt —, daß man das Thermometer nach einer stärkeren Erwärmung längere Zeit bei Zimmertemperatur liegen läßt, und daß man zur Anfertigung des Thermometers eine Glassorte mit kleiner Depression verwendet. Die Depression beträgt für 100° bei gewöhnlichem Thüringer Glas $0,2$ — $0,5^{\circ}$, bei Jenaer Normalglas $16'''$ $0,10^{\circ}$, bei Jenaer Glas $59'''$ $0,04^{\circ}$. Die Industrie trägt der letzten Forderung jetzt wohl allgemein dadurch Rechnung, daß sie zur Anfertigung von Thermometern Jenaer Glas $16'''$ oder $59'''$ verwendet.

2. Das Thermometer kann häufig nicht seiner ganzen Länge nach auf die zu messende Temperatur gebracht werden, dann ragt ein Teil aus dem Bad hervor, und es muß nun die Verlängerung berechnet werden, die der herausragende Faden erfahren würde, wenn er auf die Temperatur der Kugel gebracht worden wäre. Die Verlängerung erhält man in Graden nach der Formel $(\alpha - \beta) h (t - t_0)$, worin α der Ausdehnungskoeffizient des Quecksilbers, β der des Glases, h die Länge des heraushängenden Fadens in Graden, t_0 dessen mittlere Temperatur und t die abgelesene Temperatur ist.

$\alpha - \beta$ hat für Thüringer Glas und Jenaer Normalglas $16'''$ den Wert $0,000156$ und für Jenaer Borosilikatglas $59'''$ den Wert $0,000164$. Die Bestimmung der mittleren Temperatur des herausragenden Fadens ist unsicher, man hilft sich dadurch, daß man ein zweites Thermometer neben dem Hauptthermometer so befestigt, daß die Kugel des Hilfsthermometers in

die mittlere Höhe des heraushängenden Fadens zu stehen kommt. Die errechneten Grade werden den abgelesenen zugezählt.

Beispiel: Bei einer Schmelzpunktbestimmung wurde die Temperatur $183,3^{\circ}$ an einem Thermometer aus Jenaer Glas $16'''$ abgelesen. Das Hilfsthermometer zeigte 30° an. Der herausragende Faden war 90° lang. $(\alpha - \beta) h (t - t_0) = 0,000156 \times 90 \times (183,3 - 30) = 2,15^{\circ}$. Der korrigierte Schmelzpunkt = $183,3 + 2,15 = 185,5^{\circ}$.

Einer von Rimbach angegebenen Tabelle¹⁾, die die Abhängigkeit der Korrektur von der zu messenden Temperatur und dem Unterschied der zu messenden Temperatur gegenüber der Zimmertemperatur für Thermometer aus Jenaer Glas angibt, kann die Korrektur ohne weiteres entnommen werden.

Bei der Unsicherheit der Korrektur sucht man sie dadurch zu umgehen, daß man das Thermometer möglichst vollständig in das Bad versenkt, so daß nur ein kleiner Teil des Fadens, dessen Länge vernachlässigt werden kann, aus dem Bad herausragt.

Tabelle I.

Temperaturkorrekturen für den herausragenden Quecksilberfaden bei Einschlußthermometern aus Jenaer Glas, deren Grادلänge ungefähr 1 mm beträgt. Die aus der Tabelle abgelesene Korrektur ist zu der am Thermometer abgelesenen Temperatur zu addieren.

	Abgelesene Temperatur								
	60°	80°	100°	120°	140°	160°	180°	200°	220°
$h = 10^{\circ}$	0,00	0,01	0,04	0,07	0,10	0,13	0,17	0,19	0,21
20°	0,05	0,12	0,19	0,25	0,28	0,32	0,40	0,49	0,54
40°	0,22	0,35	0,48	0,60	0,67	0,77	0,92	1,08	1,20
60°	—	0,60	0,79	0,99	1,11	1,23	1,46	1,70	1,87
80°	—	0,87	1,15	1,38	1,53	1,70	1,98	2,29	2,54
100°	—	1,12	1,47	1,82	2,03	2,20	2,55	2,92	3,24
150°	—	—	—	—	3,17	3,55	4,07	4,58	5,06
200°	—	—	—	—	—	—	5,68	6,34	6,98

Die Korrektur für das obige Beispiel der Tabelle entnommen = $2,35^{\circ}$.

Der korrigierte Schmelzpunkt = $183,3 + 2,35 = 185,7^{\circ}$.

3. Erwärmt man ein Thermometer durch Einstellen in ein Bad von bestimmter Temperatur, so zeigt es niedrigere Temperaturen an als dem Bade entspricht. Der umgekehrte Fall tritt ein, wenn man die Temperatur eines Thermometers fallend beobachtet. Diese Eigentümlichkeit der Thermometer wird mit toter Gang bezeichnet. Man kann den Fehler zum größten Teil dadurch beheben, daß man das Glas des Thermometers vor jeder Ablesung anknüpft.

Die Nacheichung des Quecksilberthermometers kann durch Vergleichung mit einem Normalthermometer, durch Bestimmung einer Anzahl von Fixpunkten und durch Bestimmung des Kaliber- und Skalafehlers an verschiedenen Stellen geschehen. Der erste Weg ist der bequemste und wird daher in der Praxis am häufigsten angewandt. Zur raschen Orientierung über die Genauigkeit eines Thermometers bei bestimmten Graden mehr als zur vollständigen Durcheinrichtung eines Thermometers wird auch der zweite Weg beschritten, es sollen daher einige Fixpunkte und ihre Bestimmung beschrieben werden. Die Beschreibung des dritten Weges erübrigt sich wohl, da er selten begangen wird; die Beschreibung findet sich in dem schon erwähnten Handbuch von W. Ostwald und R. Luther und in dem Lehrbuch der Praktischen Physik von F. Kohlrausch. Beim Vergleich eines Thermometers mit einem (von der Physikalisch-Technischen Reichsanstalt in Charlottenburg geprüften²⁾ Normalthermometer werden beide Thermometer vollständig oder wenigstens gleich tief in ein Flüssigkeitsbad eingehängt, dessen Temperatur sich langsam (1° in der Minute) erhöhen läßt und das während der Bestimmung fortdauernd gerührt wird. Als Badflüssigkeit benutzt man bis 100° Wasser, bis 300° flüssiges Paraffin. Vor jeder Ablesung müssen zur Vermeidung des toten Ganges die Rohre angeknüpft werden. Sind beide Thermometer aus derselben Glassorte angefertigt, was für bessere Thermometer meistens zutrifft, da sie aus Jenaer Glas $59'''$ bestehen, so kann die Korrektur für die thermische Nachwirkung des Glases dadurch vermieden werden, daß man beide Thermometer vor der Prüfung 24 Stunden lang bei derselben (Zimmer-) Temperatur

¹⁾ B. 22, S. 3072.

²⁾ Der Eichstempel — Reichsadler mit laufender Nummer — ist am Anfang und Ende der Skala auf das umschließende Glas aufgesetzt.

aufbewahrt. Die Korrektur für den herausragenden Faden kann vernachlässigt werden, wenn der herausragende Teil bei beiden Thermometern gleich groß ist. Die Ablesungen verwerte man zur Anfertigung einer Korrekturtabelle, wobei die zwischenliegenden Werte durch Interpolation gefunden werden.

Die wichtigsten Fixpunkte sind der Eispunkt und der Siedepunkt des Wassers. Zur Bestimmung des Eispunktes verfährt man in der im Arzneibuche beschriebenen Weise, während die Bestimmung des Siedepunktes des Wassers nach der S. 49 näher beschriebenen Vorschrift ausgeführt wird.

Tabelle II.

Reduktion der an der Glasskala abgelesenen Quecksilberhöhen auf 0°.

Temperatur	Abgelesene Quecksilberhöhe in mm						
	680	700	720	740	760	780	800
0°	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5°	0,59	0,61	0,63	0,64	0,66	0,68	0,69
10°	1,18	1,21	1,25	1,28	1,31	1,35	1,38
15°	1,76	1,81	1,87	1,92	1,97	2,02	2,07
20°	2,35	2,42	2,49	2,56	2,62	2,69	2,76
25°	2,93	3,02	3,11	3,19	3,28	3,36	3,45

Die in der Tabelle enthaltenen Werte sind von der beobachteten Quecksilbersäule (Barometerstand) abzuziehen.

Tabelle III.

Siedepunkte des Wassers bei verschiedenen Barometerständen.

Die Barometerstände sind auf Quecksilberhöhen von 0° bezogen.

Barometerstand mm	Millimeter									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
680	96,92	97	97,01	05	09	13	17	25	21	29
690	97,33	37	40	44	48	52	56	60	64	68
700	97,72	76	80	84	88	92	96	98,00	03	07
710	98,11	15	19	23	27	31	34	38	42	46
720	98,50	54	58	61	65	69	73	77	80	84
730	98,88	92	96	99	99,03	07	11	15	18	22
740	99,26	30	33	37	41	45	48	52	56	59
750	99,63	67	71	74	78	82	85	89	93	96
760	100,00	04	07	11	15	18	22	26	29	33
770	100,37	40	44	47	51	55	58	62	65	69
780	100,73	76	80	83	87	91	94	98	101,01	05
790	101,08	12	15	19	23	26	30	33	37	40
800	101,44									

Beispiel: Der Siedepunkt wurde am Thermometer im Dampfraum bei 99,4° bei 755 mm Barometerstand und 20° abgelesen. Der herausragende Faden war 10° lang. Unterschied zwischen abgelesener Temperatur und Zimmertemperatur 100 — 20 = 80°.

Nach Tabelle II entspricht dem Barometerstand von 755 mm Quecksilbersäule bei 20° ein solcher von 752,4 mm bei 0° und nach Tabelle III diesem Barometerstand ein Siedepunkt des Wassers von 99,72°.

Nach Tabelle I korrigierter Siedepunkt 99,44°

Nach dem Barometerstand berechneter Siedepunkt 99,71°

Korrektur +0,3°

Außer Eispunkt und Siedepunkt des Wassers können noch folgende Schmelzpunkte zur Eichung von Thermometern als Fixpunkte dienen.

Menthol	42—44°
Naphthalin	80°
Azetanilid	113—114°
Phenazetin	134—135°
Santonin	170°
Koffein	234—235°

Man verfährt wie bei der Bestimmung des Eispunktes, nur mit dem Unterschiede, daß man das Reagenzglas statt mit Wasser mit einem der vorgenannten Stoffe bis auf $\frac{1}{4}$ anfüllt und es in ein geeignetes Flüssigkeitsbad (Schwefelsäure, flüssiges Paraffin) bringt, dessen Temperatur sich allmählich steigern läßt. Sobald der Stoff zu schmelzen beginnt, rührt man mit einem ringförmigen Rührer aus starkem Platin- oder Nickeldraht um und sorgt dafür, daß die Temperatur im äußeren Bad nicht weiter oder nur sehr wenig in die Höhe geht. Während der Dauer des Schmelzens und solange noch Teile des Stoffes ungeschmolzen vorhanden sind, stellt sich das Thermometer minutenlang auf eine bestimmte Temperatur (den Schmelzpunkt des Stoffes) ein. In gleicher Weise können auch die Umwandlungspunkte (scheinbare Schmelzpunkte) nachstehender Stoffe verwertet werden¹⁾.

Na_2CrO_4	+	10 H_2O	19,63°
Na_2SO_4	+	10 H_2O	32,38°
Na_2CO_3	+	10 H_2O	35,2°
$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	+	5 H_2O	47,9°
NaBr	+	2 H_2O	50,7°
MnCl_2	+	4 H_2O	57,7°
Na_3PO_4	+	12 H_2O	73,3°
Ba(OH)_2	+	8 H_2O	77,9°

9. Unter einem Wasserbad ist, wenn nicht im Einzelfalle die Temperatur des (XXVIII) Wassers vorgeschrieben ist, ein Wasserbad mit siedendem Wasser zu verstehen. An Stelle des Wasserbads kann ein Dampfbad benutzt werden, bei dem etwa 100° heißer Wasserdampf zur Verwendung gelangt.

10. Die Angaben über die Drehung des polarisierten Lichtstrahls beziehen sich auf Natriumlicht und, wenn nichts anderes angegeben ist, auf eine Temperatur von 20°. Bei den ätherischen Ölen handelt es sich um den unmittelbar abgelesenen (XXIX) Drehungswinkel im 100-mm-Rohr α_{20}° bei Kampher, Skopolaminhydrobromid, Zucker und anderen Stoffen um die spezifische Drehung $[\alpha]_{20}^{\circ}$.

Für die Größe der Drehung der Ebene des polarisierten Lichtstrahls, bezüglich deren Theorie auf die Lehrbücher der Physik verwiesen werden muß, kommen zweierlei Angaben in Betracht, α und $[\alpha]$. Der direkt abgelesene Winkel wird als α bezeichnet und bezieht sich auf eine Rohrlänge von 100 mm Natriumlicht (D), d. h. auf die D-Linie des Spektrums, die jeweilig angegebene Temperatur und ist abhängig von der Dichte der Flüssigkeit; α kommt in Betracht bei Flüssigkeiten, die keine einheitlichen chemischen Stoffe sind, so bei den ätherischen Ölen. $[\alpha]$ dagegen bedeutet die spezifische Drehung, also eine berechnete Größe, die abhängt zunächst von der abgelesenen Drehung α , damit natürlich auch von der Wellenlänge des Lichtes, der Temperatur und der Rohrlänge, dann aber auch von der Konzentration der Lösung und der Art des Lösungsmittels. Somit ist $[\alpha] = \frac{100 \cdot \alpha}{l \cdot c}$, wobei l die Länge des Rohres in Dezimetern bedeutet und c die Masse (Gramm) des Stoffes in der Volumeneinheit (ccm).

Die „Apparate und Methoden zur Bestimmung der spezifischen Drehung“ sind im vierten Teile des Werkes von H. Landolt: „Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen und dessen praktische Anwendungen“ von O. Schönrock auf das eingehendste behandelt worden. Die nachstehenden Ausführungen sind einem Katalog der Firma Franz Schmidt & Haensch in Berlin entnommen.

Zur Zeit werden von dieser Firma nur noch Apparate angefertigt, die auf dem Halbschattenprinzip beruhen, korrekten Strahlengang sowie tadellose Optik besitzen und auf das sorgfältigste konstruiert sind. Die Untergestelle bzw. Träger und Lager werden jetzt sowohl bei den Apparaten auf Säulenstativ, als auch bei denen auf Bockstativ größtenteils aus einem Stück (Gußeisen) hergestellt und mit verstärkten Lagerstücken zur Anpassung des Kreises mit Fernrohr und Analysator sowie auch des Polarisators versehen, so daß sowohl für die Unveränderlichkeit der Optik, als auch des ganzen Apparates aus der Richtung der optischen Achse die größte Vorsorge getroffen ist.

Die optische Einrichtung eines der gebräuchlichsten Halbschatten-Polarisationsapparate ist in Abb. 4 dargestellt. Der Apparat ist mit einem zweiteiligen Polarisator nach F. Lippich versehen; dieser Polarisator besteht aus den Nikols N_1 und N_2 sowie der Blende D . Der Apparat

¹⁾ Richards: Zeitschr. physikal. Chem. Bd. 26, S. 690 und Bd. 28, S. 313.

wird durch die Blende A' und die Linse K hindurch von einer Lampe beleuchtet, die in einer Länge des Apparates entsprechenden Entfernung aufgestellt werden muß. Die Blende A , das Nikol N_3 sowie das kleine astronomische Fernrohr OR bilden die Analysator- oder Meßvorrichtung; letztere ist meßbar um die Längsachse des Apparates drehbar.



Abb. 4. Optische Einrichtung eines Halbschattenapparates.

Die Beleuchtungslinse K entwirft von der Flamme ein Bild in der Ebene der Analysatorblende A . Das Fernrohr OR ist scharf auf die Polarisatorblende D , die das Gesichtsfeld begrenzt, eingestellt. Durch die Nikols N_1 und N_2 wird das Gesichtsfeld in zwei Hälften, 1 und 2, die photometrischen Vergleichsfelder, geteilt, die in den Abb. 5, 6 und 7 gezeichnet sind.

Die Schwingungsrichtungen ol des Feldes 1 und or des Feldes 2 bilden einen kleinen Winkel ε , den sogenannten Halbschatten, miteinander. Bei der Einstellung wird das Analysatornikol N_3 mit dem Fernrohr zunächst so gedreht, daß ein Vergleichsfeld, z. B. das nur durch N_1 hindurch beleuchtete Feld 1, ganz dunkel erscheint, ausgelöscht ist (s. Abb. 5); dann ist

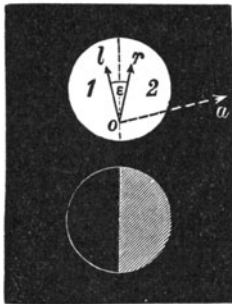


Abb. 5.

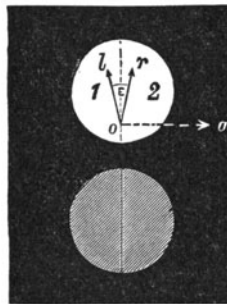


Abb. 6.

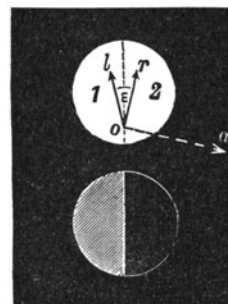


Abb. 7.

Gesichtsfeld eines Halbschattenapparates.

die Schwingungsrichtung oa des von N_3 hindurchgelassenen Lichtes senkrecht zu ol . Nunmehr dreht man N_3 , bis das andere Feld vollkommen ausgelöscht ist, wie Abb. 7 zeigt. Dreht man nun N_3 etwas zurück, so findet man eine Stellung, bei der beide Hälften des Gesichtsfeldes in geringerer, gleicher Helligkeit erscheinen (s. Abb. 6). Auf diese gleich schwache Beleuchtung benachbarter Vergleichsfelder wird bei allen Halbschattenapparaten eingestellt.

Bei dem bisher beschriebenen Polarisator ist das Gesichtsfeld nach F. Lippich durch zwei Nikols N_1 und N_2 in zwei Hälften geteilt. Weniger vollkommen, aber billiger als der Lippichsche zweiteilige Polarisator ist der ältere Laurentsche; bei demselben befindet sich an der Stelle des Nikols N_2 eine dünne, parallel zur Achse geschliffene Quarzplatte.

Äußerlich stellt sich ein Polarisationsapparat als ein auf einen eisernen Dreifuß montiertes Fernrohr dar, dessen Okular an einem Hebel genau meßbar drehbar und dessen Rohr zur Aufnahme der Beobachtungsröhren aufgeschnitten ist. Zur Beleuchtung dient gewöhnlich eine Natriumlampe, am besten ein Bunsenbrenner mit Platinring zur Aufnahme von geschmolzenem Chlornatrium oder Steinsalz. Sind Drehungen von mehr als etwa 5° zu messen, so muß das Natriumlicht gereinigt werden, indem ein Filter, mit Kaliumdichromatlösung gefüllt, zwischen Lichtquelle und Polarisator eingeschaltet wird; bei den meisten Halbschattenapparaten ist dieser Filter in die Apparatur selbst eingebaut.

Die Angaben des Arzneibuches beziehen sich nur auf Beobachtungsröhren von 100 mm Länge. Zur Harnanalyse verwendet man Beobachtungsröhren von 189,4 mm Länge; dann gibt der in Kreisgraden gemessene Drehungswinkel direkt an, wieviel Gramm Traubenzucker in 100 ccm des untersuchten Harns enthalten sind. Die Beobachtungsröhren sind starkwandige Glasröhren, die an den Enden durch planparallele Glasplatten und Verschraubungen geschlossen werden. Bei der Füllung der Röhren hat man darauf zu achten, daß keine Luftblasen in der Röhre verbleiben. Die mit „Patent-Beobachtungsröhren“ bezeichneten Röhren besitzen eine

Erweiterung im Glase, in die etwaige eingeschlossene Luftblasen bei der horizontalen Lage der Röhre sich absetzen und damit unschädlich für die Beobachtung werden.

Die Natriumlampe ist stets so aufzustellen, daß die Beleuchtungslinse *K* (s. Abb. 4) ein scharfes Flammenbild auf der Analysatorblende *A* entwirft; man erkennt dies, indem man *A* mit einem Stück weißen Papier bedeckt. Die Entfernung der Lampe vom Apparate beträgt bei den kleineren Apparaten (Mitscherlich) 2—3 cm.

Für diejenigen, die mit der Ablesung eines Winkels auf einer Gradteilung nicht vertraut sind, ist folgendes zu bemerken:

In Abb. 8 ist der außen liegende Kreis und der innen liegende Nonius eines kleinen Mitscherlich-Apparates gezeichnet. Der Nonius bildet einen Maßstab, dessen Einteilung jedoch so gewählt ist, daß 10 Teile des Nonius 9 Teilen des feststehenden Teilkreises entsprechen. Es beträgt also jeder Teil des Nonius $\frac{9}{10}$ Teil des Hauptmaßstabes. Durch das Verhältnis $\frac{9}{10} : 10 = \frac{10}{10}$ der beiden Maßstäbe ist ein Ablesen von Zehntelgraden möglich. Das Ablesen der ganzen und zehntel Grade soll an Hand der Abb. 8 näher beschrieben werden. Der Nullstrich des drehbaren Nonius liegt zwischen dem zweiten und dritten Teilstrich des feststehenden Kreises; von den Strichen des rechts liegenden Nonius fällt der achte mit einem Teilstrich des Kreises zusammen, also ist die Ablesung

$$2 + 0,8 = 2,8^\circ.$$

Abb. 9 zeigt den innen liegenden drehbaren Hauptmaßstab und den außen liegenden Nonius der größeren Polarisationsapparate. Der Nullstrich des Nonius liegt zwischen den Teilstrichen 13,50 und 13,75 des Teilkreises; der Noniusstrich 0,16 fällt mit einem Striche des Kreises zusammen, also ist abzulesen

$$13,50 + 0,16 = 13,66^\circ.$$

Nachdem das Zimmer ganz oder teilweise verdunkelt und die Lichtquelle richtig aufgestellt ist, beginnt die eigentliche Messung. Zuerst stellt man das Fernrohr scharf auf die Trennungslinie der Vergleichsfelder ein. Man geht zu nächst von dem einen der beiden Nullpunkte des Apparates aus und macht bei leerem Apparate mehrere Einstellungen hintereinander, jedesmal beide Nonien ablesend. Sodann legt man die gefüllte Beobachtungsröhre ein, stellt das Fernrohr von neuem ein, macht wieder einige Einstellungen und stellt schließlich bei leerem Apparat nochmals einige Male ein. Vor und nach dem Einschalten der Substanz ist deren Temperaturgenau zu messen. Nunmehr dreht man das Analysatornikol um etwa 180° , bis wieder erst das eine, dann das andere Vergleichsfeld vollkommen ausgelöscht ist und stellt wie vorhin mehrere Male bei leerem Apparate, bei eingeschalteter Substanz und wieder bei leerem Apparat auf gleiche Helligkeit ein.



Abb. 8.

Ablesevorrichtungen von Polarisationsapparaten.

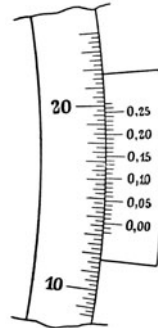


Abb. 9.

11. Die mikroskopischen Größenbestimmungen sind in μ , $1 \mu = \frac{1}{1000}$ mm, (XXIX) angegeben. Der absolute Wert der Mikromikrometerteilung ist für jede Vergrößerung an einem Objektmikrometer zu bestimmen.

Für Beobachtungen mit der Lupe ist eine solche mit sechsfacher Vergrößerung zu verwenden.

Die vom Arzneibuch geforderten mikroskopischen Größenbestimmungen können mit einem Mikroskop ausgeführt werden, dessen Optik Vergrößerungen von 4—500 gestattet. Für die erste Durchsichtung des Präparates wird man sich aber nicht dieser Vergrößerungen bedienen, sondern des besseren Überblicks wegen schwächere von 60—80 verwenden. Für die Zwecke des Arzneibuches sind daher optische Systeme zu verwenden, die Vergrößerungen von 60—500 zulassen; mit zwei Okularen und 2 Objektiven ist dies ganz gut zu erreichen. Die bekannteren deutschen optischen Werkstätten geben in ihren Preislisten die Vergrößerungen an, die bei Verwendung bestimmter Okulare und Objektive erreicht werden können. Die Bezeichnungen der Okulare und Objektive sind, allerdings bei jeder Firma verschieden, und es lassen sich daher die Systeme nicht ohne weiteres miteinander vergleichen, doch geben neuerdings die Firmen auch die Eigenvergrößerungen der Objektive und Okulare an. Es wäre dann ein Objektiv mit 10facher und ein solches mit 60facher, ein Okular mit 5facher und ein solches mit 10facher Vergrößerung zu wählen. Durch Multiplikation von Objektiv- und Okularvergrößerung erhält man dann die Vergrößerung für die jedesmal gewählte Zusammenstellung, also 50, 100, 300 und 600fache Vergrößerung.

Zu mikroskopischen Größenmessungen bedient man sich des Okularmikrometers. Das Okularmikrometer besteht aus einem Okular, in dem ein auf eine Glasplatte eingeritzter in $\frac{1}{10}$ oder $\frac{1}{20}$ mm eingeteilter Maßstab zwischen den beiden Linsen des Okulars eingeschaltet ist. Da die Skala des Okularmikrometers jedoch nur relative Werte angibt, ist es nötig, die Einteilung des Okularmikrometers an einem Objektmikrometer für die jedesmalige Linsenkombination, die Auszuglänge usw. auf absolute Werte umzurechnen.

Die Abb. 10 zeigt uns das Gesichtsfeld des Mikroskopes bei starker Vergrößerung; links sehen wir die Teilstriche des Objektmikrometers, beim zehnten Teilstrich zeigt die Zahl 0,1 an, daß die 10 Teile 0,1 mm groß sind; in der Mitte sieht man die Teilung des Okularmikrometers. 27 Teilstriche des Okularmikrometers zeigen also die absolute Größe von 0,1 mm an. Hieraus ergibt sich, daß 1 Teilstrich $0,1 : 27 = 0,0036$ mm oder $3,6 \mu$ entspricht. Mißt nun z. B. ein Stärke Korn 6 Teilstriche, so ist es $21,6$ (oder 22) μ groß.



Abb. 10. Links Objektmikrometer, rechts Okularmikrometer.

Auf die mikroskopische Technik kann hier nicht näher eingegangen werden. Sie ist in Spezialwerken ausführlich behandelt. Zur Orientierung für den Anfänger diene Nachstehendes. Die erste Arbeit bei einer mikroskopischen Untersuchung von Drogen ist die Darstellung von geeigneten Präparaten. Harte Gegenstände, Rinden, Wurzeln werden grob zerkleinert und die Stücke durch Einlegen in Wasser oder verdünnten Alkohol erweicht. Dann klemmt man die Stücke, um sie besser halten zu können, zwischen weichen Kork oder Holundermark ein und schneidet nun mit Hilfe eines scharfen Rasiermessers möglichst dünne Schnitte. Die Schnitte legt man in einen Tropfen Wasser, welchen man vorher auf einen Objekt-

träger gegeben hat, und bedeckt mit einem Deckgläschen. Statt Wasser kommen sehr häufig andere, vom Arzneibuch besonders angeführte Reagenzien in Betracht, z. B. Glycerin-Jodlösung, Chloralhydratlösung, Phlorogluzin-Salzsäure, Kalilauge, Schwefelsäure verschiedener Konzentration usw. Von pulverförmigen Substanzen bringt man, soviel man mit einer Präpariernadelspitze fassen kann, in den Tropfen des Reagens, verreibt das Pulver mit der Nadel und legt ein Deckgläschen darüber. Verwendet man Chloralhydratlösung, so ist es meistens zweckmäßig, das Präparat über einer ganz kleinen Flamme so lange zu erhitzen, bis das Reagens Blasen wirft. Bei den Arbeiten mit mikroskopischen Reagenzien hat man unbedingt darauf zu achten, daß nichts von dem Reagens oben auf das Deckgläschen kommt, weil hierdurch die Objektive des Mikroskops leicht geschädigt werden können. Die Reagenzien hält man in kleinen Pipettengläschen vorrätig, die, um dem Umfallen vorzubeugen, in einen mit Bohrlöchern versehenen Holzklötzchen eingestellt werden.

Die fertigen Präparate werden zunächst mit schwacher Vergrößerung auf charakteristische Formen eingehend durchsucht und dann diese mit den stärkeren Vergrößerungen genauer betrachtet.

(XXIX)

12. Das Maß der Zerkleinerung ist in der Weise bestimmt, daß
 grob zerschnittene Drogen mittels eines Siebes von 4 mm Maschenweite (Nr. 1),
 mittelfein zerschnittene Drogen mittels eines Siebes von 3 mm Maschenweite (Nr. 2),
 fein zerschnittene Drogen mittels eines Siebes von 2 mm Maschenweite (Nr. 3),
 grob gepulverte Arzneimittel mittels eines Siebes von annähernd 0,75 mm Maschenweite (Nr. 4),
 mittelfein gepulverte Arzneimittel mittels eines Siebes von annähernd 0,30 mm Maschenweite (Nr. 5),
 fein gepulverte Arzneimittel mittels eines Siebes von annähernd 0,15 mm Maschenweite (Nr. 6)

hergestellt sein müssen.

(XXX)

Die bei der Herstellung der zerschnittenen Drogen entstehenden feineren Teile sind zu entfernen, wenn die zerschnittenen Drogen als solche abgegeben werden oder zur Bereitung von Teegemischen Verwendung finden. Werden die zerschnittenen Drogen zur Herstellung arzneilicher Zubereitungen mit einem Lösungsmittel ausgezogen, so dürfen die feineren Teile nicht entfernt werden, sofern nicht etwas anderes bestimmt ist.

Bei der Herstellung der Pulver in den verschiedenen Feinheitsgraden sind die Arzneimittel unter möglichster Vermeidung zu weitgehender Zerkleinerung reiflos in die vorgeschriebene Korngröße zu bringen; die dabei entstehenden feineren Teile dürfen ebenso wie die beim Zerquetschen von Drogen entstehenden feinen Teile nicht entfernt werden.

13. Die Wirkung einiger Arzneimittel, wie weißer Ton, medizinische Kohle, beruht darauf, daß sie bestimmte Stoffe auf ihrer Oberfläche adsorbieren. Durch geeignete, im Einzelfall angegebene Versuchsanordnungen ist das Adsorptionsvermögen solcher Arzneimittel zu prüfen.

Das Absorptionsvermögen der zu untersuchenden Stoffe beruht auf ihrer Porosität. Es äußert sich in der Hauptsache bei Gasen und Dämpfen, Farb-, Riech- und Bitterstoffen, Kolloiden, Alkaloiden, Glukosiden und Metallsalzen. Es ist sowohl vom Absorptionsmittel, als auch von der zu absorbierenden Substanz abhängig. Dementsprechend muß bei vergleichender Betrachtung des Absorptionsvermögens zweier Substanzen stets ein und dieselbe zu absorbierende Substanz benutzt werden.

14. Zur Abzählung von Tropfen ist der im Brüsseler Übereinkommen vereinbarte Normal-Tropfenzähler zu verwenden, der 20 Tropfen destilliertes Wasser im Gewichte von 1 g bei einer Temperatur von 15° liefern soll.

Über den Tropfenzähler vgl. die Ausführungen Seite 20.

15. Unter dem bei der Prüfung einiger ätherischer Öle vorgeschriebenen Kassiakölbchen ist ein Standkölbchen von 100 ccm Inhalt mit langem Halse von 0,8 cm innerer Weite und etwa 16 cm Länge zu verstehen, der in $\frac{1}{10}$ ccm eingeteilt ist.

Unter einem für den gleichen Zweck vorgeschriebenen Azetylierungskölbchen ist ein eisförmiges Rundkölbchen von etwa 100 ccm Inhalt zu verstehen, das mit einem eingeschliffenen Kühlrohr versehen ist.

Für die Bestimmung des Karvons im Kümmelöl, des Eugenols im Nelkenöl, des Zimtaldehyds im Zimtöl und des Thymols im Thymianöl schreibt das neue Arzneibuch ein sogenanntes Kassiakölbchen (Aldehydkölbchen) vor, das nach Form und Ausmaßen genau normiert ist. Derartige Kölbchen (Abb. 11), die im Jahre 1890 von der Firma Schimmel & Co. in Miltitz bei Leipzig zunächst für die Bestimmung von Zimtaldehyd in Kassiaöl (daher der Name) eingeführt worden sind, haben sich in der Praxis vorzüglich bewährt und sind dem Chemiker bei der Prüfung ätherischer Öle geradezu unentbehrlich. Ihre Einführung in das Apothekenlaboratorium kann daher nur gutgeheißen werden, um so mehr, als damit eine Gewähr gegeben ist, daß die Bestimmungen der obengenannten Art stets unter denselben Bedingungen erfolgen, was bei solchen Prüfungen nicht ganz nebensächlich ist, wenn man übereinstimmende Resultate haben will. Die Kölbchen müssen gleichmäßig aus dünnwandigem Glas hergestellt sein, damit sie ohne weiteres in das siedende Wasserbad eingestellt werden können. Ihr Inhalt soll 100 ccm betragen und der Hals etwa 16 cm lang und von 8 mm innerer Weite sein. Der Hals ist in $\frac{1}{10}$ ccm eingeteilt und faßt etwas über 6 ccm. Der Nullpunkt der Skala befindet sich ein wenig oberhalb der Stelle, wo der Hals in den Kolben übergeht.

Für die quantitative Bestimmung von Alkoholen in ätherischen Ölen (Menthol im Pfefferminzöl, Santalol im Sandelholzöl, Geraniol im Zitronellöl) ist ein besonderes Azetylierungskölbchen (Abb. 12) vorgeschrieben, dessen Form aus der obenstehenden Abbildung ersichtlich ist. Das Kühlrohr muß etwa 1 m lang sein. Man achte darauf, daß es tadellos in den Kolben eingeschliffen ist, da sonst während des Erhitzens Ölverlust eintreten kann, was ein fehlerhaftes Resultat zur Folge haben würde. Das Sieden soll nicht gar zu lebhaft sein; um es möglichst gleichmäßig zu gestalten, stellt man das Kölbchen zweckmäßig auf ein Sandbad.

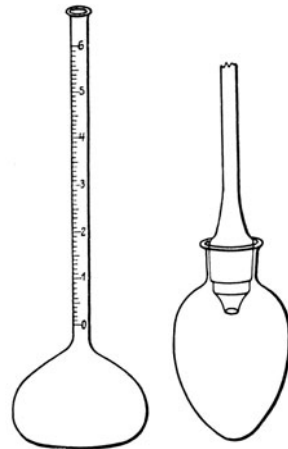


Abb. 11.
Kassiakölbchen.

Abb. 12.
Azetylierungs-
kölbchen

16. Bei der Anfertigung der arzneilichen Zubereitungen, wie Extrakte, Teegemische, Salben, Tinkturen usw., sind, sofern nicht besondere Vorschriften hierfür (XXXI)

gegeben sind, die in dem betreffenden allgemeinen Artikel gegebenen Anweisungen zu befolgen.

In den allgemeinen Artikeln gibt das Arzneibuch Anweisungen für die Herstellung von verschiedenen Arzneiformen. Daraus, daß Arzneiformen aufgeführt werden, von denen eine bestimmte Art nicht im Arzneibuche vertreten ist, z. B. Elaeosacchara, Triturationes, muß geschlossen werden, daß die in den allgemeinen Artikeln enthaltenen Anweisungen über den Rahmen des Arzneibuchs hinaus Geltung haben, daß die also nicht nur bei der Anfertigung der offiziellen Arzneimittel, sondern ganz allgemein zu befolgen sind. Danach sind z. B. alle Extrakte, nicht nur die im Arzneibuche enthaltenen, im luftverdünnten Raume herzustellen.

(XXXI) 17. Bei Ausführung der Sterilisation gelten die folgenden Richtlinien.

Sterilisieren heißt einen Gegenstand vollkommen keimfrei machen.

Desinfizieren heißt einen Gegenstand in den Zustand versetzen, daß er nicht mehr infizieren kann.

Die Sterilisation ist nach den Regeln der bakteriologischen Technik vorzunehmen. Bei der Ausführung aller Sterilisationen ist es unbedingt erforderlich, daß die Hände, die Kleidung (Arbeitsmantel), Arbeitsgeräte, insbesondere auch Wischtücher und Arbeitstische, sauber sind. Als steril darf ein Gegenstand nur dann bezeichnet werden, wenn er frei von allen lebenden Mikroorganismen (vegetativen Formen und Dauerformen) ist. Die Sterilisation muß je nach Art des Gegenstandes verschieden ausgeführt werden, und zwar durch direktes Erhitzen, durch Erhitzen in heißer Luft, durch Auskochen mit Wasser, durch Behandeln mit strömendem oder gespanntem Wasserdampf oder durch keimtötende Stoffe.

Die Zeitdauer des Erhitzens wird bei allen Verfahren erst von dem Zeitpunkt an gerechnet, bei dem der Gegenstand oder die Flüssigkeit die vorgeschriebene Temperatur eben angenommen hat.

(XXXII) Gegenstände aus Glas, Porzellan und Metall, insbesondere Arzneigläser, Trichter, Schalen, Reibschalen, werden entweder durch zweistündiges Erhitzen im Lufttrockenschrank auf etwa 160°, oder durch halbstündiges Erhitzen im strömenden Wasserdampf, oder durch viertelstündiges Erhitzen im Autoklaven bei etwa 115° sterilisiert. Auch halbstündiges Auskochen mit etwa 1prozentiger Natriumcarbonatlösung kann angewendet werden; in diesem Falle ist Nachspülen mit keimfreiem Wasser erforderlich.

Kautschukgegenstände, wie Gummistopfen, werden eine halbe Stunde lang in Wasser oder in 1prozentiger Natriumcarbonatlösung gekocht. Im letzteren Falle ist Abspülen mit keimfreiem Wasser erforderlich.

Verbandstoffe werden entweder eine Viertelstunde lang mit gespanntem Wasserdampfe von etwa 115° oder eine halbe Stunde lang mit strömendem Wasserdampfe behandelt, wobei die Dauer der Erhitzung von dem Zeitpunkt an gerechnet wird, bei dem im Innern des Gegenstandes die vorgeschriebene Temperatur erreicht ist. Die Verbandstoffe müssen sich dabei in einer Umhüllung befinden, die dem Dampfe das Eindringen gestattet und andererseits eine nachträgliche Verunreinigung mit Keimen verhindert.

Papierfilter werden wie Verbandstoffe sterilisiert.

Wasser und solche Lösungen, die durch Erhitzen nicht verändert werden, sind entweder eine halbe Stunde lang im schwachen Sieden zu erhalten, oder ebensolange im strömenden Wasserdampf, oder eine Viertelstunde lang im Autoklaven bei etwa 115° zu erhitzen.

Glyzerin, Fette, Öle, flüssiges Paraffin werden durch zweistündiges Erhitzen auf 120° sterilisiert.

(XXXIII) Pulverförmige Arzneimittel, wie weißer Ton, Zinkoxyd, sind bei etwa 160° 2 Stunden lang im Lufttrockenschranke zu erhitzen und in bedecktem Gefäße zum Erkalten stehenzulassen. Die Dauer des Erhitzens wird von dem Zeitpunkt an gerechnet, bei dem im Innern des Pulvers die vorgeschriebene Temperatur erreicht ist.

Pulverförmige Arzneimittel, die beim trockenen Erhitzen verändert werden, sind mit Weingeist zu durchfeuchten und bei einer 60° nicht übersteigenden Temperatur zu trocknen.

Flüssigkeiten und Lösungen, die bei den vorgenannten Verfahren verändert (XXXIII) werden, sind durch fraktionierte Sterilisation in einer im allgemeinen für praktische Zwecke ausreichenden Weise von Keimen zu befreien. Die fraktionierte Sterilisation wird in der Weise vorgenommen, daß man die Flüssigkeiten oder Lösungen an mindestens 4 aufeinanderfolgenden Tagen je 40 bis 60 Minuten lang einer Temperatur von 70° bis 80° aussetzt und sie in der Zwischenzeit bei einer Temperatur von etwa 30° hält.

Flüssigkeiten und Lösungen, die bei den vorgenannten Verfahren der Sterilisation verändert werden, können nur unter Beobachtung besonderer Vorsichtsmaßregeln durch Filtration mittels sterilisierter Filterkerzen in ausreichender Weise von Keimen befreit werden. Flüssigkeiten und Lösungen, die nach dem Verfahren der fraktionierten Sterilisation behandelt oder durch Filterkerzen filtriert wurden, können nicht unbedingt als steril bezeichnet werden.

Emulsionen, Aufschwemmungen, Anreibungen pulverförmiger Arzneimittel mit Glycerin, Fetten, Ölen, flüssigem Paraffin, sowie Lösungen, die schon beim Erwärmen auf 70° bis 80° verändert werden, sind, sofern letztere nicht durch Filtration mittels Filterkerzen soweit als möglich keimfrei gemacht werden, nach den Regeln der aseptischen Arzneibereitung herzustellen, wenn eine regelrechte Sterilisation in (XXXIV) Anbetracht der einzelnen Bestandteile nicht möglich ist. In diesem Falle sind die zur Zubereitung erforderlichen Arzneimittel soweit als möglich einzeln zu sterilisieren, mit sterilisierten Geräten zu verarbeiten und in sterilisierte Gefäße einzufüllen. Soweit eine Sterilisation der Geräte nicht möglich ist, sind diese mit steriler Watte und Weingeist zu reinigen.

Arzneizubereitungen, die nach den Regeln der aseptischen Arzneibereitung hergestellt wurden, können nicht unbedingt als steril bezeichnet werden.

Die Sterilisation bezweckt die Abtötung pathogener Keime und ihrer Dauerzustände, die sich in oder auf Gefäßen, Arzneien und Verbandstoffen befinden. Je nach Art und Beschaffenheit der Gegenstände wird das einzuschlagende Verfahren verschieden sein. Für das Apothekenlaboratorium, das nicht über Autoklaven oder besondere Sterilisatoren, aber immer über einen Lufttrockenschrank, ein Dekoktorium und eine Destillierblase verfügt, kommen folgende Verfahren in Betracht.

1. Gläser und Metallgegenstände sterilisiert man, indem man sie 2 Std. lang im Lufttrockenschrank auf 160° erhitzt. Kautschukgegenstände, wie Gummistopfen, Gummiverschlüsse kocht man 30 Minuten lang mit Wasser oder einer 1prozentigen Natriumkarbonatlösung aus.

2. Arzneilösungen, Sirupe u. dgl., die durch längeres Erhitzen auf Siedetemperatur nicht leiden, werden im strömenden Wasserdampf (30 Minuten lang) sterilisiert. In den Dampfraum des Dekoktoriums wird eine Infundierbüchse aus Metall eingehängt, die unten etwas über dem Boden einen Kranz von Löchern besitzt (Abb. 13). Die Büchse wird durch einen zylinderförmigen Aufsatz geschlossen, der ebenfalls oben mit Löchern versehen ist. Der Dampf tritt aus dem Dampfraum des Dekoktoriums durch die Löcher der Infundierbüchse ein und oben aus den Löchern des Aufsatzes aus. Der Raum in der Infundierbüchse genügt zur Sterilisation einer größeren Flasche von etwa 200 ccm oder von mehreren kleineren Flaschen.

Die zur Sterilisation verwendeten Gläser werden entweder mit Glasstopfen (Tropfgläser), Soxhletschen Gummistöpfeln oder Wattedäuschchen verschlossen. Zur Sterilisation eignen sich sehr gut die (Patent-)Tropfgläser mit Deckelstöpsel. Während der Sterilisation steht die Bohrung des Stopfens auf offen, nach der Sterilisation wird der Stopfen um 90° gedreht, und die Flasche ist steril verschlossen. Für den Verschuß mit Watte, umgibt man das Wattedäuschchen mit einer Lage von hydrophilem Verbandmull, um das Hineinfallen von Wattedfasern in die Flüssigkeit zu vermeiden.

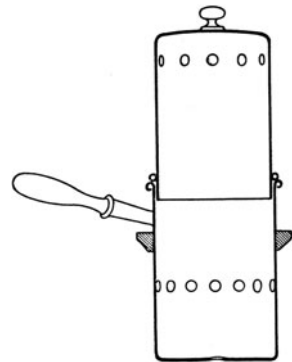


Abb. 13. Infundierbüchse mit durchlöcherterem Unterteil und zylinderförmigem Aufsatz zum Sterilisieren von Flüssigkeiten. (B. Fischer: Ap. Ztg. Bd. 21 S. 180. 1906.)

Hat man eine größere Anzahl von Flaschen mit Sirup zu sterilisieren, so benutzt man mit Vorteil die Destillierblase. Die Flaschen werden auf das Einsatzsieb gestellt, die Blase wird durch den Helm geschlossen und nun ein kräftiger Dampfstrom 30 Minuten lang durchgeleitet.

Das letztgenannte Verfahren wendet man auch zur Sterilisation von Verbandstoffen (Watte, Binden usw.) an. Um sicher alle Sporen abzutöten, ist es notwendig, die Sterilisation am folgenden Tage zu wiederholen. Es ist hierbei darauf zu achten, daß auch im Innern der zu sterilisierenden Verbandstoffe die vorgeschriebene Temperatur erreicht wird; aus diesem Grunde ist es unerlässlich, daß die Quecksilberkugel des Thermometers bis in das Innere der Verbandstoffe hereinreicht. Um eine Gewähr dafür zu haben, daß die Verbandstoffpackungen in hinreichendem Maße von Wasserdampf durchströmt werden, empfiehlt sich die Verwendung sogenannter Testpackungen. Darunter sind Packungen von der Art der zu sterilisierenden Verbandstoffe zu verstehen, in deren Inhalt vor dem Einbringen in den Sterilisierapparat ein Wattebausch eingepackt wird, der im Innern einen Fuchsinkristall eingebettet enthält. Die so vorgerichteten Packungen werden beim Einbringen in den Apparat etwa in der Art verteilt, daß sich je eine am Boden, an den Außenwänden, im Innern und obenauf befindet. Findet bei der Sterilisation eine vollkommene Durchströmung der Verbandstoffe mit Dampf statt, so wird ein Teil des Fuchskins durch sich kondensierenden Dampf gelöst und färbt den umgebenden Wattebausch an der Innenwand. Zeigen die Testpackungen keine Veränderung des Fuchskins, so kann die Sterilisation nicht als ausreichend angesprochen werden. Die Verbandstoffe müssen sich innerhalb einer Verpackung befinden, die sowohl das Eindringen des Dampfes während der Sterilisation gestattet als auch nach Beendigung derselben einen solchen Abschluß besitzt, daß ein nachträgliches Eindringen von Keimen (Staub usw.) verhütet wird. Diese Anforderung erreicht man am leichtesten dadurch, daß man die Verbandstoffe lose in Pergamentpapier verpackt sterilisiert und dann nach Schluß der Sterilisation die Verpackung fester anzieht und verschnürt.

3. Arzneilösungen, die sich bei der Behandlung im strömenden Wasserdampf zersetzen würden, können, wie oben angegeben, fraktioniert sterilisiert oder wie die Lösungen der Alkaloide nur annähernd steril gemacht werden. Alle zur Wägung nötigen Gerätschaften (Waage, Spatel usw.) werden unmittelbar vor dem Gebrauch mit steriler Watte und Weingeist und dann mit Äther gereinigt. Hierauf löse man den Stoff in einem die nötige Menge sterilen Wassers enthaltenden, ebenfalls sterilen Glasstöpselglas auf. Ist Filtration nötig, so müssen Filter und Trichter ebenfalls vorher im Lufttrockenschrank sterilisiert und das zur Aufnahme des Filtrates dienende Gefäß muß in gleicher Weise behandelt worden sein.

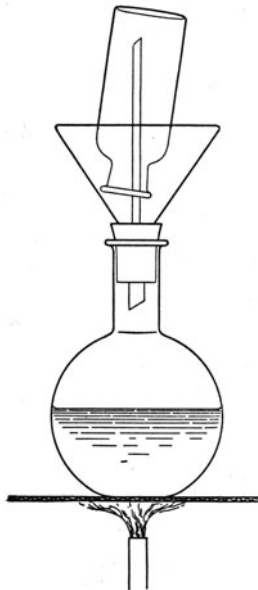


Abb. 14. Vorrichtung zum Ausdämpfen der Arzneigläser.

Die Lösungen zum Füllen der Ampullen stelle man annähernd steril wie die obigen Arzneilösungen her. Nach dem Füllen und Zerschmelzen erwärme man die Ampullen noch an drei aufeinander folgenden Tagen je einmal auf 60–70°.

Sterile Emulsionen (Aufschwemmungen) mit Glycerin und Öl stellt man in folgender Weise dar: Man erhitzt das Glycerin oder Öl für sich, ersteres 30 Minuten lang in der durchlocherten Infundierbüchse, letzteres 2 Stunden lang im Lufttrockenschrank auf 120°; nach dem Erkalten wird der anzureibende Stoff in einer sterilen Reibschale mit dem sterilen Mittel (Glycerin, Öl) angerieben und in ein sterilisiertes Glasstöpselglas gegossen.

Das Glas zur Herstellung der Arzneigläser und der Ampullen enthält gewöhnlich freies Alkali, das auf manche Alkaloidsalze in der Hitze zersetzend wirkt. So wird aus Morphinsalzen leicht Morphin abgeschieden, das sich in festen Krusten an den Wänden absetzt, aus Physostigminsalzen wird ebenfalls die Base frei gemacht, die dann die Lösung rot färbt. Zur Verhinderung dieser unliebsamen Erscheinungen muß man, da nicht alle Gläser gleich wasserlöslich sind, zunächst eine Auswahl unter den vorrätigen Gläsern treffen und diese für den vorliegenden Zweck aufbewahren. Man füllt die Gläser nach dem üblichen Spülen mit destilliertem

Wasser, dem man auf je 100 ccm 5 Tropfen Phenolphthaleinlösung zugesetzt hat, und stellt sie einen vollen Tag lang an einen heißen Ort. Die Gläser, deren Inhalt stark rot gefärbt ist, sind zur Aufnahme von Alkaloidlösungen ungeeignet. Die Gläser mit farblosem oder schwach gefärbtem Inhalt werden nochmals gespült und im Dampfstrom so sterilisiert, daß der heiße

Dampf die Gläser ausspült und von dem Alkali befreit. Zu diesem Zwecke wird ein Kochkolben halb mit Wasser gefüllt und mit einem durchbohrten Stopfen geschlossen, durch dessen Bohrung ein Trichter gesteckt ist. Durch den Trichterhals geht eine Glasröhre (Abb. 14).

Erhitzt man nun das Wasser in dem Kolben, so entweicht der Dampf durch die Glasröhre, stülpt man über die Röhre das Arzneiglas oder die Ampulle, so bestreicht der Dampf Boden und Wände des Gefäßes und entweicht endlich durch den Flaschenhals. Diese so „gedämpften“ Gläser sind steril und geben nur noch wenig wasserlösliche Substanzen ab. Im übrigen wird auf Nr. 34b verwiesen, woselbst die vom D. A. B. 6 an Ampullengläser gestellten Anforderungen näher erläutert sind.

Untersuchungsverfahren.

18. Die Untersuchungen der Arzneimittel sind an Durchschnittsproben vorzunehmen, die durch sorgfältiges Mischen der Gesamtmenge des zu untersuchenden Arzneimittels hergestellt wurden. (XXXIV)

Bei der Probeentnahme für die Untersuchung der Arzneimittel muß man je nach der Natur derselben verschieden verfahren. Zunächst wird man den erhaltenen Vorrat äußerlich durchforschen. Rinden, Wurzeln, Blätter u. dgl. wird man auf eigentümliche oder von der Gesamtmenge abweichende Teile durchmustern, ebenso wird man sich davon überzeugen, daß Pulver und Salze eine durchaus gleichmäßige Beschaffenheit haben. Flüssigkeiten wird man daraufhin ansehen, ob beim Stehen der Flüssigkeit eine Trennung in verschiedene Schichten eintritt. Stellt es sich bei der Untersuchung heraus, daß das Arzneimittel durch fremde oder minderwertige Stoffe verunreinigt ist, so muß die Sendung beanstandet werden.

Hat man bei der Durchmusterung der Ware keine verdächtigen Bestandteile herausgefunden, so kann man zur eigentlichen Untersuchung des Arzneimittels übergehen, die nach der Vorschrift des Arzneibuches an einer Durchschnittsprobe auszuführen ist. Ist die Menge des Arzneimittels nur klein, so mischt man die Gesamtmenge gut durch, Pulver und Salze werden in einer Porzellanschale gemengt, Fette werden geschmolzen und im geschmolzenen Zustande gut verrührt. Ist die Menge des Arzneimittels aber groß, handelt es sich z. B. um die Untersuchung eines Fasses Schweinefett, so muß in anderer Weise verfahren werden. Man wird dann kleine Proben aus dem Grunde, aus der Mitte und von der Oberfläche des Gefäßes nehmen, sie zusammenschmelzen oder in anderer Weise gut durchmischen und in der Mischung die Untersuchung ausführen. Für diese Art der Probeentnahme kann man sich bei weichen Substanzen oder Pulvern eines Stechers aus Stahlblech oder Glas bedienen.

19. Die chemischen Untersuchungen sind, soweit anderes nicht bestimmt ist, in Probierrohren von ungefähr 15 mm Weite auszuführen. Soweit im Einzelfalle keine anderen Vorschriften gegeben sind, sind für die einzelnen Untersuchungen 5 ccm der zu prüfenden Flüssigkeit oder Lösung zu verwenden. Die Beobachtung des Probierrohrinhalts hat von oben her durch die ganze Flüssigkeitsschicht hindurch zu erfolgen.

20. Für die Auslegung der Begriffe „Opaleszenz“, „opalisierende Trübung“, „Trübung“ sind nachstehende Angaben maßgebend.

a) Opaleszenz ist das Höchstmaß der Trübung, die entsteht, wenn 5 ccm einer Mischung von 1 ccm $\frac{1}{100}$ -Normal-Salzsäure und 99 ccm Wasser mit 0,5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung versetzt werden. Die Beobachtung ist 5 Minuten nach dem Zusatz der $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung gegen eine dunkle Unterlage bei auffallendem Lichte vorzunehmen. (XXXV)

b) Opalisierende Trübung ist das Höchstmaß der Trübung, die entsteht, wenn 5 ccm einer Mischung von 2 ccm $\frac{1}{100}$ -Normal-Salzsäure und 98 ccm Wasser mit 0,5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung versetzt werden. Die Beobachtung erfolgt, wie unter a) angegeben ist.

c) Trübung ist das Höchstmaß der Trübung, die entsteht, wenn 5 ccm einer Mischung von 4 ccm $\frac{1}{100}$ -Normal-Salzsäure und 96 ccm Wasser mit 0,5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung versetzt werden. Die Beobachtung erfolgt, wie unter a) angegeben ist.

Während das D. A. B. 5 die Deutung, was noch unter den Begriff „Opaleszenz“ fallen kann oder schon als Trübung aufzufassen ist, dem subjektiven Ermessen des Untersuchenden überließ, hat das D. A. B. 6 eine genauere Begriffsbestimmung der Ausdrücke „Opaleszenz, opalisierende Trübung, Trübung“ für erforderlich gehalten. Eine solche läßt sich dadurch er-

zielen, daß für die Ausdrücke „Opaleszenz, opalisierende Trübung, Trübung“ Normen aufgestellt worden sind, die darauf begründet sind, daß beim Vermischen zweier Flüssigkeiten von bestimmten Konzentrationsgraden die Bildung eines unlöslichen Stoffes und die dadurch bedingte Hervorrufung einer Trübung von bestimmter Durchsichtigkeit erfolgt.

Als geeignete Reaktionsflüssigkeiten haben sich hierfür sehr verdünnte Chlorwasserstoffsäure und sehr verdünnte Silbernitratlösung erwiesen, die die Abscheidung von weißem Chlor-silber ergeben. Je nach der Konzentration der Reaktionsflüssigkeiten wird die Fällung nur schwach oder stärker sein und dadurch eine Norm für die oben genannten Begriffe bilden.

21. Die volumetrischen Lösungen sind vor dem Gebrauche nach den in Anlage III gegebenen Vorschriften auf ihren jeweiligen Wirkungswert zu prüfen. Der nach diesen Vorschriften zu berechnende Faktor (F) gibt an, wieviel Kubikzentimeter einer Lösung von dem genau vorgeschriebenen Gehalte (normal, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{10}$ oder $\frac{1}{100}$ -normal) einem Kubikzentimeter der zu prüfenden Lösung entsprechen. Dieser Faktor ist unter Angabe des Datums auf der Vorratsflasche zu vermerken. Die bei maßanalytischen Wertbestimmungen jeweils verbrauchte Anzahl Kubikzentimeter ist mit diesem Faktor zu multiplizieren, wodurch man die Anzahl Kubikzentimeter der Titrationsflüssigkeit erhält, deren Gehalt genau der vorgeschriebene (normal, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{10}$ oder $\frac{1}{100}$ -normal) ist.

(XXXVI) Soll eine bestimmte Anzahl Kubikzentimeter einer genauen Normal-, $\frac{1}{2}$ -Normal-, $\frac{1}{10}$ -Normal- oder $\frac{1}{100}$ -Normallösung verwendet werden (wenn etwa zurückzutitrieren ist), so ist bei Verwendung einer Lösung von nicht genau dem vorgeschriebenen Gehalte die angegebene Anzahl Kubikzentimeter mit $\frac{1}{F}$ zu multiplizieren, um die erforderliche Anzahl Kubikzentimeter dieser Normallösung zu ermitteln.

Die Volumeinheit für die Eichung der (amtlich geprüften und beglaubigten) Meßgefäße ist das ccm. 1 ccm ist das Volum von 1 g Wasser von 4° im luftleeren Raum gewogen. Die Normaltemperatur des Arzneibuches ist 20°. Die Meßgefäße sind für diese Temperatur zu eichen. 1 g Wasser von 20° nimmt mit Messinggewichten in Luft gewogen den Raum von 1,00177 ccm ein oder 1 ccm Wasser von 20° wiegt unter gleichen Bedingungen 0,99703 g.

Die Nachprüfung der geeichten Meßgefäße kann auf Trockenfüllung oder auf Ausguß geschehen. Die Art der Eichung richtet sich nach der Verwendung des Meßgefäßes. Kolben, in denen Normallösungen hergestellt werden, eicht man auf Trockenfüllung, Büretten und Pipetten dagegen, die nur im Ausguß verwendet werden, auf Ausguß.

Bei der Eichung auf Trockenfüllung bestimmt man zunächst die Tara des lufttrockenen Gefäßes, füllt bis zur Marke mit Wasser von genau 20° auf und wägt von neuem. Die Differenz beider Gewichte ist das Gewicht des Volums. Das Grammgewicht des Volums mit 1,00177 multipliziert ist dann das Volum des Gefäßes in ccm. Beim Arbeiten bequemer, da die Rechnung erspart wird, ist es, Kolben mit geradem Inhalt (1 Liter oder Bruchteile eines Liters) zu verwenden. Man wägt dann in den trockenen Kolben genau 997,03 g oder den entsprechenden Bruchteil Wasser von 20° ein und markiert am Hals des Kolbens durch einen Feil- oder Diamantstrich, welches Volumen dieses Gewicht in dem Kolben einnimmt. Bei der Nachprüfung der Eichung von Büretten und Pipetten auf Ausguß verfährt man derart, daß man sie mit Wasser von 20° bis zur Marke füllt und dann den Inhalt in ein Wägegölchen mit bekannter Tara einlaufen läßt. Das gefundene Gewicht wieder mit 1,00177 multipliziert ist das Volumen in ccm. Um genaue Resultate zu erhalten, ist es erforderlich, das Auslaufen und Abtropfen der Flüssigkeit immer in der gleichen Weise vorzunehmen. Nähere Angaben finden sich bei Nr. 22, 3. Bei der Nacheichung der Büretten wird man nicht die ganze Menge auf einmal auslaufen lassen, sondern man stellt von Teilstrich zu Teilstrich das Gewicht der ausgelaufenen Menge fest. Immer muß das Zusammenlaufen der Flüssigkeit abgewartet werden. In Laboratorien, wo die Eichung häufiger vorzukommen pflegt, bedient man sich zur Eichung von Büretten eines kleinen, von W. Ostwald angegebenen Apparates (s. Ostwald und Luther, Physiko-chem. Messungen). Bei den Arbeiten mit Büretten und Pipetten ist darauf zu achten, daß die Glaswände vollkommen fettfrei sind. Geringe Spuren Fett erschweren das Zusammenlaufen der Flüssigkeit und geben damit Veranlassung zu unkontrollierbaren Fehlern. Mit starker Chromsäurelösung (siehe unter Nr. 22, 1) kann das Fett aus Pipetten und Büretten vollständig entfernt werden. Büretten mit weiter Öffnung können auch mit einem Wattebausch ausgeputzt werden, der mit einer Aufschwemmung von feiner Schlemmkreide benetzt ist. Nach beiden Reinigungsverfahren müssen die Meßgefäße sorgfältigst mit destilliertem Wasser nachgespült und getrocknet werden.

22. Bei den maßanalytischen Bestimmungen sind amtlich geprüfte und (XXXVI) beglaubigte Meßgefäße zu verwenden.

Für die Benutzung der Meßgefäße ist folgendes zu beachten:

1. Alle Geräte sollen rein sein. Als unrein zu beanstanden sind Geräte auf Auslauf, bei denen Tropfen während des Auslaufs an der Wandung hängenbleiben, sowie Geräte auf Einguß, wenn der Flüssigkeitsmeniskus sich schlecht ausbildet. Die Geräte können mit Seifenlösung, mit weingeistiger Kalilauge oder mit einer Lösung von 1 Teil Kaliumdichromat in 10 Teilen Schwefelsäure gereinigt werden.

2. Bei Kolben und Meßgläsern soll der untere Rand des Meniskus der eingefüllten (XXXVI) Flüssigkeit mit der ringförmigen Strichmarke zusammenfallen.

3. Bei Büretten und Pipetten läßt man die Flüssigkeit etwa 1 cm über die oberste Ringmarke aufsteigen und stellt dann durch Ablassen der Flüssigkeit auf die Marke ein. Wegen des Nachlaufs der Flüssigkeit hat man besondere Vorsichtsmaßregeln innezuhalten.

a) Pipetten mit einer Marke auf Ausguß hält man senkrecht und läßt dann die Flüssigkeit von der Marke aus in ein Gefäß ablaufen, und zwar so, daß man die Mündung des Ablaufrohrs der Pipette an die Wandung des Gefäßes anlegt. Hat der zusammenhängende Ausfluß aufgehört, so streicht man die Spitze der Pipette an dem Gefäß ab, und zwar, wenn auf der Pipette keine Wartezeit vermerkt ist, nach 15 Sekunden, sonst nach der angegebenen Wartezeit. (XXXVII)

b) Büretten läßt man bei vollständig geöffnetem Hahne frei in das Auffangegefäß ablaufen. Bei Titrationen liest man den erreichten Stand der Flüssigkeit in der Bürette ab, sobald die Titration beendet ist. Will man aber eine bestimmte Menge Normallösung in das Gefäß bringen, so muß man den Ablauf der Flüssigkeit unterbrechen, wenn die Flüssigkeit etwa 5 mm oberhalb der Endmarke steht. Nach Ablauf von 30 Sekunden oder der auf der Bürette vermerkten Wartezeit hat man die Flüssigkeit genau auf die Marke einzustellen und die Ablassspitze an dem Gefäß abzustreichen.

c) Bei Meßpipetten hat man die Ablassspitze an die Wand des Auffangegefäßes zu legen, den Flüssigkeitsstrom zu unterbrechen, wenn die Flüssigkeit etwa 5 mm oberhalb der Endmarke angelangt ist, 15 Sekunden zu warten und dann auf die Endmarke einzustellen.

d) In den Fällen, in denen Flüssigkeiten mit einer über 0,1 ccm hinausgehenden Genauigkeit abgemessen werden sollen, sind Feinbüretten zu verwenden.

Unter einer Feinbürette ist eine Bürette von etwa 60 cm Länge zu verstehen, die 10 ccm Flüssigkeit faßt und deren Skala in $\frac{1}{50}$ ccm eingeteilt ist. Die Abflußvorrichtung der Feinbürette muß so beschaffen sein, daß etwa 40 Tropfen Wasser 1 ccm entsprechen. (XXXVIII)

Das Füllen der Büretten wird derart vorgenommen, daß man auf die weite Öffnung der Bürette einen kleinen Trichter aufsetzt, die Bürette oberhalb der Einteilung anfaßt und sie alsdann mit der zu verwendenden Flüssigkeit bis etwas über den Nullpunkt füllt. Hierbei ist zu beachten, daß das Trichterrohr lose in die Bürette hineinpaßt, da sonst sehr leicht ein Auspringen der Bürette stattfindet.

Sowohl beim Füllen der Pipetten (durch Aufsaugen) als auch der Büretten in der oben beschriebenen Weise ist peinlichst darauf zu achten, daß die Einteilung dieser beiden Meßinstrumente nicht mit der warmen Hand in Berührung kommt, da sonst leicht fehlerhafte Ablesungen entstehen.

Ganz besondere Schwierigkeiten bereitet das Füllen der Feinbüretten, da diese nur ein sehr enges Lumen zeigen. Für das Füllen dieser Feinbüretten sind verschiedene Wege möglich: Nicht selten wird zur Bürette passend ein kleines langstieliges Trichterchen, dessen Stiel fast bis an die zum Hahn führende Biegung reicht, mitgeliefert; dann erfolgt die Füllung in der oben angegebenen Weise. Wird zur Füllung kein Trichterchen verwendet, dann kann die Feinbürette derart gefüllt werden, daß man über das offene, obere Ende der Feinbürette einen Gummischlauch zieht, den Ausfluß in ein mit der zu verwendenden Flüssigkeit angefülltes Bechergläschen hält und nun durch Ansaugen an dem Gummischlauch, entweder mit Hilfe

der Saugpumpe oder noch einfacher des Mundes die Flüssigkeit in der Bürette hochzieht. Auch hierbei muß ein Berühren der Einteilung der Feinbürette mit der Hand sorgfältig vermieden werden, da sonst Fehler unvermeidbar sind.

(XXXVIII) 23. Sind bei maßanalytischen Bestimmungen die zu untersuchenden Stoffe in Weingeist oder Äther zu lösen, so ist das Lösungsmittel vor seiner Verwendung zunächst zu neutralisieren, wobei der Indikator zu benutzen ist, der für die Untersuchung selbst vorgeschrieben ist.

24. Für die Gehaltsbestimmungen in Drogen sind diese, sofern nicht etwas anderes vorgeschrieben ist, in lufttrockenem Zustand zu verwenden. Die für den Gehalt an wirksamen Stoffen aufgestellten Forderungen gelten sowohl für die unzerkleinerten als auch für die zerschnittenen und die gepulverten Drogen.

25. Für die Untersuchung der Drogen ist noch folgendes zu beachten:

a) Ausdrücke wie Glycerinpräparat, Chloralhydratpräparat usw. bedeuten, daß feine Schnitte durch Drogen oder kleine Mengen von Pulvern in Glycerin, Chloralhydratlösung usw. auf dem Objektträger einzulegen und mit einem Deckglas zu bedecken sind.

(XXXIX) b) Die Mikrosublimation wird in folgender Weise ausgeführt. Einige kleine, mit der Schere oder dem Messer hergestellte Schnitzel einer Droge oder einige Milligramm Pulver werden auf einen Objektträger gebracht, den man auf ein mit Asbesteinlage versehenes Drahtnetz oder eine Asbestplatte legt. Auf das eine Ende des Objektträgers legt man ein oder mehrere Stüchchen Glas, dann bedeckt man mit einem zweiten Objektträger so, daß er mit dem einen Ende auf den Glasstüchchen, mit dem anderen auf dem ersten Objektträger ruht. Seine Unterseite muß sich dann etwa 1 mm über dem Präparate befinden. Die Erhitzung erfolgt durch ein kleines, etwa 1 cm hohes Gasflämmchen, dessen Spitze sich etwa 7 cm unter der Asbestplatte befinden muß. Der Objektträger mit dem Sublimat wird so oft nach 1 bis 2 Minuten gegen einen anderen umgewechselt, bis kein Sublimat mehr entsteht. Die Untersuchung hat sofort und nochmals nach 24 Stunden stattzufinden.

Statt des Objektträgers, der bei der Erhitzung meistens springt, kann man zweckmäßig ein Stüchchen dünnes Blech, welches an der einen Seite eine rechtwinklige Umbiegung in Höhe von 2 bis 3 mm besitzt, oder den Deckel eines Platintiegels benutzen. Sehr gut eignet sich für die Durchführung der Mikrosublimation eine kleine Spiritusflamme von etwa 2 bis 3 cm Höhe, deren Spitze unmittelbar an die Asbestplatte reicht. Die Angaben des Arzneibuches über die Entfernung des Gasflämmchens von der Asbestplatte sind natürlich nur ganz allgemeiner Art und in einzelnen Fällen zweckmäßig zu ändern. Hierauf wird bei den einzelnen Drogen näher eingegangen.

c) Die Mikrodestillation wird in einem kleinen, auf einem Asbestdrahtnetz oder einer Asbestplatte stehenden Gläschchen vorgenommen, das in gleicher Weise wie bei der Mikrosublimation erhitzt wird. Das Schälchen wird mit einem Uhrglas bedeckt, in das man der besseren Kühlung wegen einige Tropfen Wasser geben kann. Das Destillat sammelt sich als hängender Tropfen an der Unterseite des Uhrglases, von der es auf den Objektträger übertragen wird.

26. Die Bestimmung des ätherischen Oles in Drogen wird in folgender Weise ausgeführt.

(XXXIX) Wenn bei einzelnen Drogen nichts anderes angegeben ist, so werden 10 g des Drogenpulvers — unzerkleinerte Drogen sind zunächst in ein grobes Pulver zu verwandeln — in einem Rundkolben von etwa 1 Liter Inhalt mit 300 ccm Wasser übergossen und nach Hinzufügung einiger Triergranaten, die mit roher Salzsäure gereinigt und mit Wasser nachgespült worden sind, unter Verwendung eines gewöhnlichen, zweimal rechtwinklig gebogenen, etwa 30 cm langen Destillationsrohrs und eines senkrecht absteigenden,

(XL) kurzen Kühlers, dessen Rohr etwa 55 cm und dessen Kühlmantel etwa 22 cm lang ist, der Destillation unterworfen. Die Erhitzung des Kolbens erfolgt auf dem Drahtnetz mit Hilfe eines kräftigen Bunsenbrenners. Als Vorlage dient ein Kolben oder Scheide-

trichter von etwa 300 ccm Inhalt, den man bei 150 und 200 ccm mit einer Marke versehen hat. Sobald 150 ccm Destillat übergegangen sind, wird die Flamme vorübergehend entfernt und nach dem Aufhören des Siedens der Inhalt des Kolbens ohne Lösung der Verschlüsse durch vorsichtiges Umschwenken in drehende Bewegung versetzt, bis die der Kolbenwand anhaftenden Pulvertheilchen wieder in der Flüssigkeit verteilt sind. Sodann wird erneut zum Sieden erhitzt, bis nochmals 50 ccm übergegangen sind. Hierbei ist die Kühlung vorübergehend abzustellen, falls das Kühlrohr durch Abscheidung von ätherischem Öle verursachte Trübungen erkennen läßt, jedoch nur eben bis zum Verschwinden dieser Trübungen. Ein Eintauchen des Kühlrohrs in das Destillat ist zu vermeiden. Das erhaltene Destillat, etwa 200 ccm, wird im Scheidetrichter mit 60 g Natriumchlorid versetzt und die Lösung dreimal mit je 20 ccm Pentan ausgeschüttelt. Die vereinigten Ausschüttelungen läßt man einige Minuten lang stehen und führt sie dann in ein gewogenes, weithalsiges Kölbchen von 100 ccm Inhalt über, wobei genau darauf zu achten ist, daß keine Tröpfchen der Salzlösung mit in das Kölbchen gelangen. Das Pentan wird sodann auf einem mäßig erwärmten Wasserbade vorsichtig abdestilliert. Die letzten Anteile des Lösungsmittels entfernt man durch sehr vorsichtiges Einblasen von trockener Luft, setzt das Kölbchen eine halbe Stunde lang in den Exsikkator und stellt das Gewicht fest. Nach (XLI) weiterem, viertelstündigem Stehenlassen im Exsikkator darf der Gewichtsverlust nur wenige Milligramm betragen, andernfalls ist das Kölbchen im Exsikkator so lange zu belassen, bis die Differenz der in viertelstündigen Zwischenräumen erfolgenden Wägungen höchstens 0,002 g beträgt.

Für die Bestimmung des ätherischen Öls in Drogen sind im Laufe der Zeit eine ganze Reihe Methoden in Vorschlag gebracht worden, von denen die meisten darin übereinstimmen, daß die zerkleinerte Droge mit Wasserdampf destilliert und das Öl aus dem mit Kochsalz gesättigten Destillat durch Ausschütteln mit einem flüchtigen Lösungsmittel gewonnen wird. Über die Genauigkeit der dabei erhaltenen Resultate gehen die Ansichten auseinander, da die Entfernung des Lösungsmittels durch gleichzeitigen Ölverlust Fehlerquellen in sich schließen kann, die naturgemäß um so mehr ins Gewicht fallen, je kleiner die betreffenden Ölmengen an und für sich sind. Es ist deshalb auch verschiedentlich empfohlen worden, jegliches Extraktionsmittel fortzulassen und die Trennung von Öl und Wasser rein mechanisch zu bewirken. Aber auch dieses Verfahren hat seine Mängel. Einerseits wird dabei das Öl nicht dem Gewicht sondern dem Volumen nach bestimmt, andererseits sind mit der Löslichkeit des Öls im Destillationswasser Fehlerquellen gegeben.

Eine von Beckmann und Danckwortt ausgearbeitete kryoskopische Bestimmungsmethode mag hier nur der Vollständigkeit wegen Erwähnung finden. In diesem Falle dient als Lösungsmittel Äthylbromid. Hiermit wird die zerkleinerte Droge einerseits unmittelbar, andererseits nach vorangegangener Destillation mit Wasserdampf extrahiert. Sodann bestimmt man in beiden Fällen die durch Aufnahme der Extraktivstoffe verursachte Gefrierpunktniedrigung des Äthylbromids und erfährt aus der Differenz den Depressionswert des flüchtigen Öls, woraus sich dann dessen Menge berechnen läßt.

Das Arzneibuch wendet nun für den in Rede stehenden Zweck das zuerst angegebene Verfahren an und sucht dessen Unzulänglichkeiten durch Wahl eines möglichst geeigneten Lösungsmittels zu begegnen. Ein solches liegt zweifellos im Pentan vor, denn es hat den Vorzug, kein Wasser aufzunehmen und niedrig zu sieden (Siedepunkt 32°). Die Ausschüttelungen brauchen infolgedessen vor dem Entfernen des Lösungsmittels nicht getrocknet zu werden, wie das z. B. bei Verwendung von Äther notwendig wäre, und die Gefahr eines beim Abdestillieren möglichen Ölverlustes ist infolge der Leichtflüchtigkeit beschränkt. Immerhin dürfte es zweckmäßig sein, das Pentan vor dem Gebrauch nochmals zu destillieren, um etwa vorhandene höhersiedende Anteile, die störend wirken könnten, unbedingt auszuschließen. Man kann dann bei genauer Befolgung der Arzneibuchvorschrift recht gute Resultate erhalten.

Im einzelnen ist dazu noch folgendes zu bemerken: Eine Zerkleinerung der Vegetabilien ist unbedingt notwendig, sie darf aber nicht gar zu weit gehen, da sonst erhebliche Ölverluste durch Verdunsten eintreten können. Das Arzneibuch sagt daher sehr richtig, daß die Drogen in ein grobes Pulver zu verwandeln sind. Direkt zu warnen ist vor Zerkleinerungsmühlen. Für krautige Teile (Blätter u. dgl. mehr) nimmt man am besten Schere oder Wiegemesser, während beispielsweise Früchte oder Rinden im Mörser zerquetscht oder zerstoßen werden. Der Rund-

kolben muß reichlich groß sein, da manchmal beim Destillieren starke Schaumbildung auftritt und dann bei ungenügender Kolbengröße ein Übersteigen der Flüssigkeit zu befürchten ist. Die der Kolbenwand infolge des Schäumens anhaftenden Drogenteilchen halten das darin vorhandene Öl hartnäckig zurück, und müssen infolgedessen durch Umschwenken wieder in die Flüssigkeit zurückgebracht werden. Das Kühlrohr darf nicht in das Destillat eintauchen, denn sonst wäre einerseits beim Wegnehmen der Flamme ein Zurücksteigen möglich, andererseits könnten erhebliche Mengen von ätherischem Öl an der Außenseite des Kühlrohrs hängen bleiben und für die Bestimmung verloren gehen.

Bei Anwendung von 10 g Droge ist das ätherische Öl nach dem Überdestillieren von 200 ccm bis auf geringfügige Mengen, die prozentual nicht mehr ins Gewicht fallen, übergetrieben. Eine Ausnahme machen nur die sehr ölreichen Gewürznelken, von denen deshalb zweckentsprechend nur 5 g angewendet werden.

Von Wichtigkeit ist der Kochsalzzusatz zum Destillat, da ohne Aussalzen des ätherischen Öls die Ausschüttelung unvollständig sein könnte. Das Ausschütteln kann mit Vorteil unter Benutzung zweier Scheidetrichter erfolgen. Nach dem Abdestillieren des Pentans entfernt man dessen letzte Anteile entweder mit Hilfe eines Handgummigebläses oder dadurch, daß man unter Benutzung einer Wasserstrahlpumpe kurze Zeit trockne Luft darüber leitet. Das Kölbchen bleibt so lange in Exsikkator, bis die Differenz zweier Kontrollwägungen nicht mehr als höchstens 2 mg beträgt, was als normaler Gewichtsverlust bei den ätherischen Ölen zu betrachten ist. Ein Abdunsten des Lösungsmittels aus offener Schale würde allerdings schneller vor sich gehen, trotzdem ist davon abzuraten, weil dabei die Möglichkeit besteht, daß ätherisches Öl durch Überkriechen über den Rand der Schale verloren geht.

Auf die vom Arzneibuch vorgeschriebene Weise wurde bei den nachgenannten Drogen der Gehalt an ätherischem Öl bestimmt. Den dabei erhaltenen Werten sind die Ausbeuten gegenübergestellt, die bei der Destillation im Großbetrieb herauskommen:

	Bestimmung nach dem Arzneibuch	Destillation im Großbetrieb
Fenchel	5,27 und 5,37 Proz.	4 bis 6 Proz.
Kümmel	4,39 „ 4,21 „	3 „ 6,5 „
Nelken	18,89 „ 19,25 „	16 „ 19 „
Pfefferminze	0,50 „ 0,51 „	{ frisch 0,1 „ 0,3 „ trocken 1 „ 1,25 „
Zimtrinde	1,57 „ 1,54 „	0,5 „ 1 „

Bei Nelken (10 g) mußten 250 ccm Destillat aufgefangen werden, um alles Öl zu erhalten.

27. Die Bestimmung des Schmelzpunkts.

a) Bei allen Stoffen, ausgenommen Fette und fettähnliche Stoffe, und soweit nicht in besonderen Fällen etwas anderes vorgegeschrieben ist, wird die Bestimmung des Schmelzpunkts in einem dünnwandigen, am unteren Ende zugeschmolzenen Glasröhrchen von höchstens 1 mm lichter Weite ausgeführt. In dieses bringt man so viel von der fein gepulverten, vorher in einem Exsikkator über Schwefelsäure und, wenn nichts anderes vorgegeschrieben ist, wenigstens 24 Stunden lang getrockneten Substanz, daß sich nach dem Zusammenrütteln auf dem Boden des Röhrchens eine 2 bis höchstens 3 mm hoch stehende Schicht bildet. Das Röhrchen wird hierauf an einem geeigneten Thermometer derart befestigt, daß die Substanz sich in gleicher Höhe mit dem Quecksilbergefäße des Thermometers befindet. Darauf wird das Ganze in ein etwa 15 mm weites und etwa 30 cm langes Probierrohr gebracht, in dem sich eine etwa 5 cm hohe Schwefelsäureschicht befindet. Das obere, offene Ende des Schmelzröhrchens muß aus der Schwefelsäureschicht herausragen. Das Probierrohr setzt man in einen Rundkolben ein, dessen Hals etwa 3 cm weit und etwa 20 cm lang ist, und dessen Kugel einen Inhalt von etwa 80 bis 100 ccm hat. Die Kugel enthält so viel Schwefelsäure, daß nach dem Einbringen des Probierrohrs die Schwefelsäure etwa zwei Drittel des Halses anfüllt. Die Schwefelsäure wird erwärmt und die Temperatur von 10° unterhalb des zu erwartenden Schmelzpunktes ab, soweit nichts anderes vorgegeschrieben ist, so langsam gesteigert, daß zur Erhöhung um 1° mindestens eine halbe Minute erforderlich ist. Die Temperatur, bei der die undurchsichtige

Substanz durchsichtig wird und zu durchsichtigen Tröpfchen zusammenfließt, ist als der Schmelzpunkt anzusehen.

b) Die Bestimmung des Schmelzpunktes der Fette und der fettähnlichen Stoffe (XLII) wird in einem dünnwandigen, an beiden Enden offenen Glasröhrchen von etwa 1 mm lichter Weite ausgeführt. In dieses bringt man so viel des zu untersuchenden und nötigenfalls zu schmelzenden Fettes, daß es eine etwa 1 cm hoch auf dem Boden stehende Schicht bildet. Bei Anwendung geschmolzenen Fettes läßt man das Röhrchen mindestens 24 Stunden lang bei niedriger Temperatur (etwa 10°) liegen, um das Fett völlig zum Erstarren zu bringen. Erst dann ist das Röhrchen mit einem geeigneten Thermometer zu verbinden und in ein etwa 30 mm weites Probierrohr zu bringen, in dem sich das zum Erwärmen dienende Wasser befindet. Das Erwärmen muß allmählich und unter häufigem Umrühren des Wassers geschehen. Der Wärmegrad, bei dem das Fettfäulchen durchsichtig wird und in die Höhe schnellt, ist als der Schmelzpunkt anzusehen.

Die Bestimmung des Schmelzpunktes dient einerseits zum Nachweis der Identität, andererseits zum Nachweis der Reinheit eines Stoffes. Stoffe mit gleichen oder ähnlichen chemischen Reaktionen lassen sich durch den Schmelzpunkt häufig sehr gut unterscheiden. Voraussetzung ist, daß die Stoffe rein sind, da Verunreinigungen, auch Wasser oder Alkohol, den Schmelzpunkt im allgemeinen erniedrigen. Gemische von Stoffen, wie Fette, haben keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern ein Temperaturintervall, innerhalb dessen sie erweichen. Eine genaue Bestimmung des Schmelzpunktes ist bereits unter 8. anlässlich der Prüfung des Thermometers eingehend beschrieben worden. Die dort beschriebene Methode hat zwar den Vorteil einer größeren Genauigkeit, aber auch den Nachteil eines größeren Materialverbrauchs. Das Arzneibuch läßt die Schmelzpunktbestimmung mit Schmelzröhrchen ausführen und schildert die Ausführung der Bestimmung so ausführlich, daß hierzu wenig nachzutragen ist.

Als Schmelzpunkt der Fette und fettähnlichen Stoffe nimmt das Arzneibuch die Temperatur an, bei der das Fettsäulchen klar und durchsichtig geworden ist und in die Höhe schnellt. Diese Bestimmung weicht von der in der fünften Ausgabe des Arzneibuches ab, worin als Schmelzpunkt der Wärmegrad angesehen wurde, bei dem das Fett in einem U-förmig gebogenen Röhrchen erwärmt, vollständig durchsichtig geworden ist.

Die Schmelzröhrchen werden von den Handlungen für pharmazeutische Gerätschaften fertig in den Handel gebracht; man kann sie aber auch selbst darstellen. Dünnwandige Glasröhren aus leicht schmelzbarem Glase werden unter fortwährendem Drehen um ihre Achse über einem Bunsenbrenner oder einem Gebläse so lange erhitzt, bis die erhitzte Stelle rot und weich geworden ist, dann entfernt man sie aus der Flamme und zieht die Röhre langsam aber stetig zu einer ungefähr 1½ mm dicken Kapillare aus. Die Wandstärke der fertigen Kapillare soll etwa 0,3—0,5 mm sein, ihre lichte Weite 1 mm. Nach dem Erkalten zerteilt man die Kapillare, nachdem man die Bruchstelle mit einer dreikantigen Feile angeritzt hat, in 6—8 cm lange Stücke und schmilzt die Röhrchen an einer Seite zu.

Die vom Arzneibuch gegebene Beschreibung der Schmelzpunktbestimmung soll durch nebenstehende Abbildung des etwas modifizierten Rothschen Apparates (Abb. 15) verdeutlicht werden.

Das in der Abbildung nicht gezeichnete Thermometer steckt zwar auch nicht tief in der Heizflüssigkeit, ist aber von einem Luftmantel umgeben, der fast die Temperatur der umgebenden Schwefelsäure hat; die Korrektur für den herausragenden Faden (vgl. die Erläuterungen der Ziffer 8) wird daher nur sehr klein sein. Das Arzneibuch gibt nicht an, ob eine derartige Korrektur vorgenommen werden soll, man kann daher schließen, daß die Korrektur wegfallen kann, zumal bei dem neuen Verfahren der Fehler praktisch gar keine Rolle mehr spielt. Die nach der Arzneibuchmethode gefundenen Schmelzpunkte sind annähernd die korrigierten.

Zur Befestigung der Schmelzröhrchen an dem Thermometer sind verschiedene Vorschläge gemacht worden. Eine wirklich befriedigende Lösung der Aufgabe scheint es aber zur Zeit nicht zu geben. Bei Benutzung von geraden Schmelzröhrchen im Schwefelsäurebad (Abb. 16) klebt man am besten das Röhrchen mit einem Tropfen Schwefelsäure in der vorgeschriebenen Höhe an das Thermometer an. Zur Befestigung der Schmelzröhrchen werden ferner Gummiringe, Abschnitte eines entsprechend starken Gummischlauches, und dünne Platindrähte benutzt.

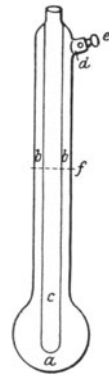


Abb. 15. Apparat zur Bestimmung des Schmelzpunktes nach Roth.
a Rundkolben
b dessen Hals,
c das Reagenzglas,
d Tubus mit Stöpsel e,
f Stand der Schwefelsäure.

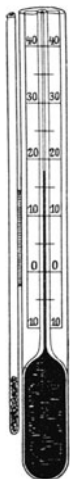
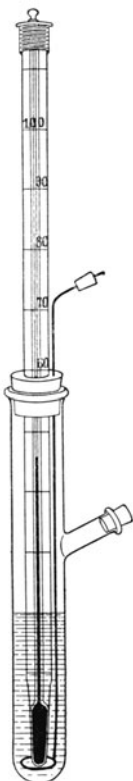


Abb. 16. Zur Bestimmung des Schmelzpunktes. $\frac{1}{3}$ natürl. Größe.

(XLII)

(XLIII)



(XLIII)

Abb. 17. Apparat zur Bestimmung des Erstarrungspunktes. (Nach Beckmann.)

Die Gummiringe werden durch die Hitze und die Badflüssigkeit leicht zerstört, der Platindraht sitzt häufig nicht fest; W. Lenz¹⁾ hat daher einen besonderen Halter für Schmelzröhrchen aus Platin-Iridium konstruiert, der diese Nachteile beseitigen soll. Er besteht aus einer federnden Metallspirale, die zur Erzielung der erforderlichen senkrechten Führung über ein dünnes Blech von etwa 30 mm Länge und 10 mm Höhe gespannt ist. Das Blech besitzt 3 flache Rillen zur Aufnahme der Röhrchen senkrecht zur Länge und ist zu einem offenen federnden Ring gebogen.

Als Badflüssigkeit schreibt das Arzneibuch im allgemeinen konzentrierte Schwefelsäure und für die Bestimmung des Schmelzpunktes der Fette Wasser vor. Die Schwefelsäure wird durch kleine Mengen organischer Stoffe, wie sie im Staub enthalten sind und deren Fernhalten unmöglich ist, leicht braun gefärbt. Die Farbe stört bei der Beobachtung des Schmelzpunktes. Man kann sie aber leicht durch Zugabe von einigen kleinen Salpeterkristallen in die Badflüssigkeit entfernen. Wegen der Gefahren beim Bruche des Glases und wegen der unangenehmen Dämpfe beim Erhitzen auf höhere Temperaturen ersetzt man die Schwefelsäure häufig durch flüssiges Paraffin. Bei der Verwendung von flüssigem Paraffin (Paraffinöl) fallen zwar die genannten Übelstände weg, doch es stellt sich ein neuer ein, das Paraffin färbt sich sehr rasch dunkel und die Farbe kann nicht wie bei der Schwefelsäure leicht entfernt werden; das Paraffin wird daher sehr rasch unbrauchbar.

28. Zur Bestimmung des Erstarrungspunktes werden etwa 10 g des zu untersuchenden Stoffes in einem Probierrohr, in dem sich ein geeignetes Thermometer befindet, vorsichtig geschmolzen. Durch Eintauchen in Wasser, dessen Temperatur etwa 5° niedriger als der zu erwartende Erstarrungspunkt ist, wird die Schmelze auf etwa 2° unter den Erstarrungspunkt abgekühlt und darauf durch Rühren mit dem Thermometer, nötigenfalls durch Einimpfen eines kleinen Kristalls des zu untersuchenden Stoffes, zum Erstarran gebracht. Die während des Erstarrans beobachtete höchste Temperatur ist als der Erstarrungspunkt anzusehen.

Da die Bestimmung des Schmelzpunktes bei niedrig schmelzenden Stoffen, wie Phenol, u. ä., nach der üblichen Methode des Arzneibuchs nicht mit Sicherheit auszuführen ist, hat das Arzneibuch für derartige Stoffe die Bestimmung des Erstarrungspunktes eingeführt. Zu dieser Bestimmung bedient man sich zweckmäßig eines Probierrohres mit seitlichem Tubus (Abb. 17).

In das Probierrohr bringt man 10 g des zu untersuchenden Stoffes, setzt das Thermometer ein und erhitzt nun vorsichtig, bis der Stoff vollständig zu einer klaren Flüssigkeit geschmolzen ist. Dann taucht man das Probierrohr in das Wasserbad von dem vorgeschriebenen Wärmegrad. Statt nun mit dem Thermometer die erstarrende Flüssigkeit durchzurühren, empfiehlt es sich, einen Rührer aus starkem Platin- oder Nickeldraht zu benutzen. Das Einimpfen eines kleinen Kristalls des zu untersuchenden Stoffes kann durch den seitlichen Tubus geschehen.

Die Bestimmung des Erstarrungspunktes von Phenol läßt sich mit großer Genauigkeit bei Verwendung eines Maximal-Fieberthermometers bestimmen, wenn die Unterkühlungstemperatur mit einem gewöhnlichen Thermometer kontrolliert wird.

29. Die Bestimmung des Siedepunktes. Unter dem Siedepunkt einer Flüssigkeit versteht man im allgemeinen diejenige Temperatur, bei der ihr Dampfdruck gleich dem Luftdruck ist. Die in den einzelnen Artikeln angegebenen Siedepunkte beziehen sich auf den Luftdruck von 760 mm Quecksilber. Für die hiervon abweichenden Barometerstände

¹⁾ Ber. Dtsch. Pharm. Ges. 1905, S. 358.

zwischen 650 und 800 mm enthält die Anlage VII eine Tabelle der zugehörigen Siedepunkte. Zur Bestimmung des Siedepunkts kommen zwei Verfahren zur Anwendung.

a) Soll durch die Untersuchung lediglich die Identität eines Arzneimittels festgestellt werden, so bedient man sich des zur Bestimmung des Schmelzpunkts unter 27a beschriebenen Apparats, indem man an dem Thermometer in der gleichen Weise, wie oben beschrieben, ein dünnwandiges, an einem Ende zugeschmolzenes Glasröhrchen von 3 mm lichter Weite befestigt und in dieses 1 bis 2 Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit sowie — zur Verhütung des Siedeverzugs — ein unten offenes Kapillarröhrchen gibt, das in einer Entfernung von 2 mm vom eintauchenden Ende eine zugeschmolzene Stelle hat. Man verfährt alsdann weiter wie bei der Bestimmung des Schmelzpunkts. Die Temperatur, bei der aus der Flüssigkeit eine ununterbrochene Reihe von Bläschen aufsteigen beginnt, ist als der Siedepunkt anzusehen.

b) Soll durch die Bestimmung des Siedepunkts der Reinheitsgrad eines Stoffes (XLIV) festgestellt werden, so ist der Stoff aus dem nachfolgend beschriebenen und abgebildeten Apparate zu destillieren. Als Siedegefäß wird für die verschiedenen, nachstehend genauer unterschiedenen Zwecke entweder das Siederohr a_1 verwendet oder der Siedefolben a_2 . Das Siederohr a_1 besteht aus einem starkwandigen Probierröhr von 180 mm Höhe und 20 mm lichter Weite, während der Siedefolben a_2 aus einem ähnlichen Rohre besteht, das am unteren Ende zu einer Kugel von etwa 5 cm Durchmesser ausgeblasen ist. Zunächst wird in das Siedegefäß a_1 oder a_2 eine etwa 2 cm hohe Schicht trockene Triergranaten b , die einen Durchmesser von 2 bis 2,5 mm haben und mit roher Salzsäure gereinigt worden sind, oder ein Siedestäbchen gebracht. Dann werden etwa 15 ccm der zu prüfenden Flüssigkeit in das Siedegefäß gebracht. Auf dem Siedegefäße wird mittels eines Korkes der Siedeaufsatz befestigt. Dieser besteht aus einem Dampfrohr d von 9 mm lichter Weite und etwa 210 mm Höhe, dessen oberer Teil von dem angeschmolzenen Dampfmantel f von etwa 20 mm Weite und 140 mm Länge umgeben ist. Das obere, etwas verzüngte Ende des Dampfmantels ist mit einem Kork verschlossen, in dem das Thermometer g befestigt wird. An dem unteren Ende des Dampfmantels ist ein Abzugsrohr h von etwa 210 mm Länge angebracht.

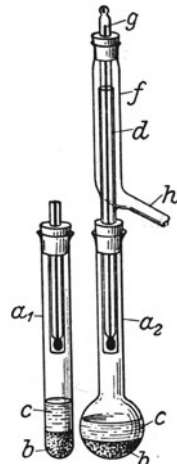


Abb. 18. Apparat zur Bestimmung des Siedepunktes.

Ausführung der Bestimmungen bei Flüssigkeiten, die unterhalb 100° sieden. (XLV)

Das Siederohr a_1 ist in die Mitte einer Abestplatte von 100 mm Seitenlänge, die an dieser Stelle eine runde Öffnung von 20 mm Durchmesser hat, zu stellen. Diese Öffnung ist von unten durch ein Messingdrahtnetz von etwa 1 mm Maschenweite zu schließen. Die Flammhöhe ist so zu regeln, daß Äther in schwachem, die übrigen Flüssigkeiten in lebhaftem Sieden erhalten werden. Das Abzugsrohr ist während der Destillation mit einem Kühler zu verbinden.

Ausführung der Bestimmungen bei Flüssigkeiten, die oberhalb 100° sieden.

Der Siedefolben a_2 ist auf ein Messingdrahtnetz von etwa 3 mm Maschenweite zu stellen. Die Flammhöhe ist so zu regeln, daß nach vorsichtigem Anwärmen die Flüssigkeiten zu außerordentlich lebhaftem Sieden erhitzt werden. Sobald die ersten Tropfen übergehen, ist die Flamme derart zu verkleinern, daß in der Minute etwa 60 Tropfen überdestillieren. Das Abzugsrohr ist während der Destillation mit einem Kühler zu verbinden.

Bei diesen Bestimmungen muß fast die gesamte Flüssigkeitsmenge innerhalb der im Einzelfall angegebenen Temperaturgrenzen übergehen. Vorlauf und Rückstand dürfen nur ganz gering sein. (XLV)

Bei der Prüfung von Flüssigkeiten wie Petroleumbenzin, rohes Aresol usw., bei denen innerhalb gewisser Temperaturgrenzen bestimmte Anteilmengen übergehen sollen, sind als Siedegefäße die üblichen

(XLVI) Fraktionierkölbchen zu verwenden. Das Erhitzen ist dann bei Flüssigkeiten, die unterhalb 75° sieden, auf dem Wasserbade vorzunehmen, in den übrigen Fällen über freier Flamme auf dem Drahtnetz.



Abb. 19.
Apparat zur

Ebenso wie der Schmelzpunkt kann auch der Siedepunkt eines Stoffes zum Nachweis der Identität oder der Reinheit benutzt werden. Für jeden Zweck hat das Arzneibuch ein besonderes Verfahren angegeben. Der Siedepunkt eines Stoffes ist abhängig von dem jeweiligen Barometerstand. Bei genauen Bestimmungen muß daher auf den Normal-Barometerstand (vgl. S. 32) reduziert werden. Zur Vereinfachung ist in Anlage VII eine Übersicht über die Veränderungen des Siedepunktes einiger Arzneimittel bei Änderungen des Luftdrucks zwischen 800 und 650 mm gegeben.

Für die Feststellung der Identität eines Arzneimittels durch die Bestimmung des Siedepunktes hat das Arzneibuch ein von Siwoloboff angegebenes Verfahren vorgeschrieben und auch in allen Einzelheiten beschrieben (Abb. 19).

Wird mit der Bestimmung des Siedepunktes beabsichtigt, den Reinheitsgrad eines Stoffes festzustellen, so bedient man sich der vom Arzneibuch unter 29 b näher beschriebenen Apparate. Die Anwendung des einen oder des anderen Apparates richtet sich je nach dem Siedepunkt der zu untersuchenden Flüssigkeit.

Die Beschickung des Siedekölbchens mit dem zu prüfenden Stoffe geschieht bei Flüssigkeiten mit Hilfe eines langhalsigen Trichters und bei festen Stoffen mit einem trichterförmigen Röllchen aus Pergamentpapier. Es ist bei der Einführung darauf zu achten, daß der Stoff nicht an den Wänden des Kölbchens hakt. Mit der Erwärmung muß langsam begonnen werden, man steigere die Hitze langsam

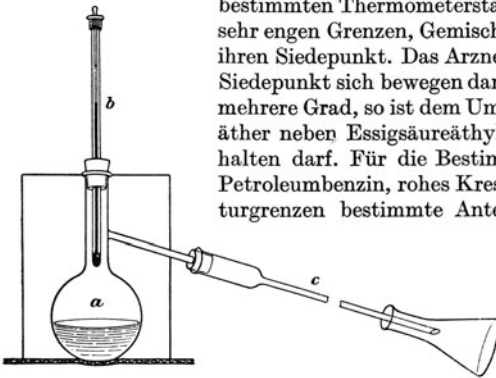


Abb. 20. Apparat zur Bestimmung des Siedepunktes.

bestimmten Thermometerstand über oder ihr Siedepunkt schwankt nur in sehr engen Grenzen, Gemische verschiedener Stoffe verändern sprunghaft ihren Siedepunkt. Das Arzneibuch gibt die Grenzen an, innerhalb deren der Siedepunkt sich bewegen darf. Beträgt diese Abweichung wie beim Essigäther mehrere Grad, so ist dem Umstand Rechnung getragen worden, daß der Essigäther neben Essigsäureäthylester auch eine kleine Menge Äthylalkohol enthalten darf. Für die Bestimmung des Siedepunktes von Flüssigkeiten, wie Petroleumbenzin, rohes Kresol usw., bei denen innerhalb gewisser Temperaturgrenzen bestimmte Anteilsmengen übergehen sollen, bedient man sich

zweckmäßig des in Abb. 20 abgebildeten Apparates. Bei Flüssigkeiten, deren Siedepunkt unter 100° liegt, benutzt man zweckmäßiger an Stelle der Kühlröhre einen Liebig'schen Kühler und als Wärmequelle ein Wasserbad; bei höher siedenden genügt die Verwendung einer Kühlröhre. Bei diesen Flüssigkeiten findet das Erhitzen über freier Flamme auf

einem Drahtnetz statt; Verwendung von Gummistopfen ist zu vermeiden, da Kautschuk von den Dämpfen mancher Stoffe angegriffen wird.

einem Drahtnetz statt; Verwendung von Gummistopfen ist zu vermeiden, da Kautschuk von den Dämpfen mancher Stoffe angegriffen wird.

30. Der nach dem Verbrennen hinterbleibende Rückstand wird in folgender Weise ermittelt.

Eine dem Einzelfall angemessene Menge Substanz wird in einem ausgeglühten und gewogenen, schräg gestellten Tiegel durch eine mäßig starke Flamme verascht. In den Fällen, in denen sich bei der Veraschung schwer verbrennliche Kohle bildet, wird, um die Verbrennung der Hauptmenge der Kohle zu beschleunigen, die Flamme mehrmals für kurze Zeit entfernt. Wird durch fortgesetztes, mäßiges Erhitzen eine weitere oder völlige Veraschung nicht erreicht, so wird die Kohle mit heißem Wasser übergossen und der gesamte Tiegelinhalt durch ein Filter von bekanntem Aschengehalte filtriert. Das Filter wird mit möglichst wenig Wasser nachgewaschen, mit dem darauf verbliebenen, Rückstand in den Tiegel gebracht, darin getrocknet und verascht. Sobald keine Kohle mehr sichtbar und der Tiegel erkaltet ist, wird das Filtrat und das zum Nachspülen benutzte

(XLVI)

Waschwasser in dem Tiegel auf dem Wasserbad eingedampft. Der nunmehr verbliebene Rückstand wird nochmals kurze Zeit schwach geglüht und nach dem Erkalten des Tiegels gewogen. Von dem ermittelten Gewicht ist der Aschengehalt des Filters abzuziehen.

Bei der Veraschung von Drogen wird, sofern bei den einzelnen Artikeln nichts anderes vorgeschrieben ist, in folgender Weise verfahren.

Ein Porzellantiegel wird bis zu etwa einem Drittel mit gereinigtem Sande gefüllt, geglüht und nach halbstündigem Stehen im Exsikkator gewogen. Die Reinigung des Sandes hat in der Weise zu geschehen, daß man Seefand mit Salzsäure digeriert und dann mit Wasser vollkommen auswäscht; hierauf wird der Sand getrocknet und geglüht. Von der zu veraschenden Substanz schiebt man 0,5 g bis 2 g auf den Sand, wägt genau, mischt mit einem Glasstab oder Silberspatel die Substanz unter den Sand und wipcht den Glasstab oder Spatel mit einer Federfahne über dem Tiegel ab. Die Verbrennung leitet man unter Schrägstellung des Tiegels vom Rande des letzteren aus mit möglichst kleiner Flamme ein und schiebt, indem man die Flamme vergrößert, allmählich den Brenner nach dem Boden des Tiegels hin. In den meisten Fällen geht auf diese Weise die Veraschung glatt und rasch vor sich, was an der Farbe des Sandes leicht zu erkennen ist. Verascht die Substanz sehr träge, so läßt man erkalten, bringt durch Schräghalten des Tiegels und leichtes Gegenklopfen den Inhalt in die Lage, daß er einen Teil des Tiegelbodens frei läßt. Auf diesen träufelt man nun 5 bis 10 Tropfen rauchende Salpetersäure, bringt den Sand wieder in horizontale Lage und erhitzt auf einer Asbestplatte über ganz kleiner Flamme bis zur Trockne und glüht alsdann über freier Flamme. Nun mischt man den erkalteten Tiegelinhalt mit etwas gepulverter Oxalsäure, glüht nochmals kurze Zeit und wägt nach halbstündigem Stehenlassen im Exsikkator. (XLVII)

Den Sand kann man wiederholt zu Veraschungen benutzen. Bei Safran empfiehlt es sich, diesen erst auf dem Sande zur Verkohlung zu bringen und dann nach genügender Abkühlung die Kohle unter den Sand zu mischen.

31. Bestimmung von Säuregrad, Säurezahl, Verseifungszahl, Esterzahl. (XLVIII)

a) Unter Säuregrad eines Fettes oder Oles versteht man die Anzahl Kubitzentimeter Normal-Kalilauge, die notwendig ist, um die in 100 g Fett oder Öl vorhandene freie Säure zu neutralisieren.

Zur Bestimmung der freien Säure werden 5 bis 10 g Fett oder Öl in 30 bis 40 ccm einer säurefreien Mischung gleicher Raumteile Äther und absoluten Alkohols gelöst und mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge unter Zusatz von 1 ccm Phenolphthaleinlösung als Indikator titriert. Scheidet sich während der Titration ein Teil des Fettes oder Oles aus, so muß ein weiterer Zusatz von Äther-Alkoholmischung erfolgen.

Die Berechnung des Säuregrades sei an folgendem Beispiel erläutert: Angenommen, es seien 5,07 g Schweineschmalz angewendet und zur Titration 0,9 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge (= 0,09 ccm Normal-Kalilauge) verbraucht worden, so berechnet sich der Säuregrad nach dem Ansatz

$$\frac{0,09 \cdot 100}{5,7} = 1,78.$$

b) Die Säurezahl gibt an, wieviel Milligramm Kaliumhydroxyd notwendig sind, um die in 1 g Wachs, Walrat, Harz oder Balsam vorhandene freie Säure zu neutralisieren.

Die Bestimmung wird nach den bei den einzelnen Artikeln gegebenen Vorschriften ausgeführt. Die Mengen sind genau zu wägen.

Die Berechnung der Säurezahl ergibt sich aus folgendem Beispiel: Angenommen, es wurde 1 g Tolubalsam angewendet und es wurden zur Neutralisation der freien Säure 5,6 ccm weingeistige $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge (1 ccm weingeistige $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge = 28,055 mg Kaliumhydroxyd) verbraucht, so berechnet sich die Säurezahl nach dem Ansatz

$$\frac{5,6 \cdot 28,055}{1} = 157,11.$$

c) Die Verseifungszahl gibt an, wieviel Milligramm Kaliumhydroxyd zur Bindung der in 1 g Fett, Öl, Wachs oder Balsam enthaltenen freien Säure und zur Verseifung der Ester verbraucht sind. Die Mengen sind genau zu wägen.

Die Bestimmung der Verseifungszahl wird, sofern bei einzelnen Artikeln nicht besondere Vorschriften gegeben sind, in folgender Weise ausgeführt.

(XLVIII)

Man wägt 1 bis 2 g des zu untersuchenden Stoffes in einem Kölbchen aus Jenaer Glas von 150 ccm Inhalt ab, setzt 25 ccm weingeistige $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge hinzu, verschließt das Kölbchen mit einem durchbohrten Kork, durch dessen Öffnung ein 75 ccm langes Kühlrohr aus Kaliglas führt, erhitzt die Mischung unter häufigem Umschwenken auf dem Wasserbad und erhält sie etwa eine halbe Stunde lang im schwachen Sieden, bis die Flüssigkeit klar geworden ist. Um die Verseifung zu vervollständigen, mischt man den Kolbeninhalt durch wiederholtes, vorsichtiges Umschwenken, wobei darauf zu achten ist, daß die Flüssigkeit nicht an den Kork oder das Kühlrohr spritzt. Man titriert alsdann in der noch heißen Lösung nach Zusatz von 1 ccm Phenolphthaleinlösung sofort mit $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure den Überschuß an Kalilauge zurück (1 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure = 28,055 mg Kaliumhydroxyd, Phenolphthalein als Indikator).

(XLIX)

Bei jeder Versuchreihe sind mehrere blinde Versuche in gleicher Weise, aber ohne Anwendung des betreffenden Stoffes auszuführen, um den Wirkungswert der weingeistigen Kalilauge gegenüber der $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure festzustellen.

Die Berechnung der Verseifungszahl erfolgt nach folgendem Beispiel. Angenommen, es seien angewendet 1,562 g Öl, die zur Verseifung zugesetzten 25 ccm weingeistige Kalilauge entsprechen 23,5 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure, und es seien 12,8 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure zur Neutralisation des nach der Verseifung noch vorhandenen freien Kaliumhydroxyds erforderlich gewesen. Demnach ist eine 23,5 — 12,8 = 10,7 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure entsprechende Menge Kaliumhydroxyd zur Verseifung des angewendeten Öles erforderlich gewesen. Die Verseifungszahl berechnet sich daher nach dem Ansatz

$$\frac{10,7 \cdot 28,055}{1,562} = 192,5.$$

d) Die Esterzahl gibt an, wieviel Milligramm Kaliumhydroxyd zur Verseifung der in 1 g ätherischem Öl, Wachs usw. vorhandenen Ester verbraucht sind. Die Mengen sind genau zu wägen.

Die Esterzahl ergibt sich somit als Differenz zwischen Verseifungs- und Säurezahl.

Die Bestimmung der Esterzahl erfolgt nach der im Einzelfalle gegebenen Vorschrift.

e) Für die Bestimmung der unverseifbaren Anteile in Ölen ist nachstehende Vorschrift anzuwenden.

(L)

10 g Öl werden mit 5 g Kaliumhydroxyd und 50 ccm Weingeist verseift; die Seifenlösung wird mit 60 ccm Wasser verdünnt und dreimal mit je 30 ccm Petroläther ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene Petrolätherlösung wird verdunstet, der Rückstand nochmals mit weingeistiger Kalilauge verseift und die Seifenlösung in der gleichen Weise mit Wasser verdünnt und mit Petroläther ausgeschüttelt. Die durch Schütteln mit Kalziumsulfatlösung von den letzten Seifenanteilen befreite Petrolätherlösung wird verdunstet, der Rückstand getrocknet und gewogen.

Die Verseifung des Öles erfolgt durch Kochen mit jedesmal frisch hergestellter alkoholischer Kalilauge am Rückflußkühler. Auch hierbei ist es sehr zweckmäßig, den Kolbeninhalt durch wiederholtes, vorsichtiges Umschwenken, wie bei der Bestimmung der Verseifungszahl, zu mischen, wodurch ein vollständiges und rasches Verseifen gewährleistet wird. Nach erfolgter Verseifung bringt man die Seifenlösung zur weiteren Behandlung in einen Scheidetrichter, verdünnt mit der vorgeschriebenen Menge Wasser und spült den Verseifungskolben mit Wasser nach; hierauf erfolgt nach der Vorschrift dreimaliges Ausschütteln mit je 30 ccm Petroläther. Das Schütteln des Gemenges darf nicht zu stark vorgenommen werden, weil sich sonst sehr leicht Emulsionen bilden, die sich sehr häufig erst nach tagelangem Stehen trennen. Sollte sich trotz aller Vorsicht beim Ausschütteln eine Emulsion gebildet haben, so kann die Trennung derselben auf folgende Weise, allerdings unter einem Mehrverbrauch an Petroläther, beschleunigt werden: Die Emulsion wird in einem Standzylinder von entsprechendem Fassungsvermögen gebracht und alsdann über der ganzen Oberfläche mit einer dicken Schicht von entwässertem Natriumsulfat bedeckt. Die Trennung erfolgt alsdann in sehr kurzer Zeit. Um Verluste zu vermeiden, muß das Natriumsulfat mehrmals mit Petroläther ausgewaschen werden.

Nach der Vorschrift muß der Petroläther-Rückstand zum zweiten Male verseift werden. Es ist selbstverständlich, daß zu dieser zweiten Verseifung, bei der es sich ja nur noch um recht geringe Mengen von verseifbarer Substanz handeln kann, nicht die gleiche Menge alkoholischer Kalilauge zu verwenden ist, wie bei der ersten Verseifung. 1—2 g Ätzkali in 10—15 ccm Alkohol gelöst, dürften bei der zweiten Verseifung stets genügen; die zum Ausschütteln der Seifenlösung bei der ersten Verseifung vorgeschriebenen Petroläthermenge darf jedoch beim Ausschütteln der zweiten Seifenlösung nicht verringert werden, da ja die Menge des Unverseifbaren nicht geringer geworden ist. Da geringe Mengen von Seifen stets in den Petroläther mit übergehen und sich auch durch Auswaschen mit Wasser nicht vollständig entfernen lassen, wird die Petrolätherlösung mit Kalziumsulfatlösung geschüttelt; hierdurch werden etwa vorhandene Seifen in die entsprechenden Kalziumseifen, die in Petroläther vollständig unlöslich sind, übergeführt. Gegebenenfalls ist die Petrolätherlösung zu filtrieren. Der zum Ausschütteln verwendete Petroläther muß vorher auf einen etwaigen Gehalt an höher siedenden Anteilen, die leicht Unverseifbares vortäuschen, untersucht werden.

32. Die Jodzahl gibt an, wieviel Teile Jod der von 100 Teilen Fett oder Öl gebundenen Brommenge unter den Bedingungen des nachstehenden Verfahrens äquivalent sind. (L)

Man bringt von Fetten oder Ölen mit vermutlichen Jodzahlen von 200 bis 150 = 0,15 g bis 0,2 g, von 150 bis 100 = 0,2 g bis 0,3 g, von 100 bis 50 = 0,3 g bis 0,6 g, von 50 bis 20 = 0,6 g bis 1,0 g, mit kleineren Jodzahlen = 1 g bis 2 g in eine Flasche von etwa 200 ccm Inhalt mit eingeschliffenem, gut schließendem Glasstopfen, der durch Bestreichen mit konzentrierter Phosphorsäure abgedichtet wird, und löst das Fett oder Öl in 10 ccm Tetrachlorkohlenstoff, nötigenfalls unter vorsichtigem Erwärmen, auf. Die Mengen sind genau zu wägen. Dann läßt man bei Zimmertemperatur aus einer Pipette 50 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kaliumbromatlösung zufließen, fügt 1 g grob gepulvertes Kaliumbromid und 10 ccm verdünnte Salzsäure hinzu, verschließt die Flasche schnell, schüttelt kräftig durch, bis das Kaliumbromid vollständig in Lösung gegangen ist, und läßt das Gemisch 2 Stunden lang im Dunkeln stehen, wobei in der ersten Stunde mehrmals umzuschütteln ist. Nach dieser Zeit ist die Reaktion im allgemeinen beendet; bei trocknenden Ölen oder Tranen jedoch ist eine 20stündige Einwirkungsdauer erforderlich. Man fügt dann unter vorsichtigem Lüften des Glasstopfens genau 10 ccm etwa $\frac{1}{2}$ -Normal-Natriumarsenitlösung hinzu, schüttelt um, bis Entfärbung eingetreten ist, setzt 20 ccm rauchende Salzsäure hinzu und titriert unter Umschwenken mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Kaliumbromatlösung bis zum Auftreten einer eben sichtbaren, schwach blaßgelben Färbung. Die Titration muß bei auffallendem, gutem Tageslichte vor einem unmittelbar hinter den Glasbolben oder die Flasche gehaltenen weißen Papierblatt ausgeführt werden. (LI)

Wird die Titration bei ungünstigem Tageslicht oder bei Lampenlicht ausgeführt, so setzt man der entfärbten, sauren Lösung 2 Tropfen Indigofarminlösung hinzu und titriert unter lebhaftem Umschwenken mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Kaliumbromatlösung bis zur Entfärbung unter Verwendung einer weißen Unterlage. Sobald die Lösung während der Titration blässer wird, setzt man noch 1 Tropfen des Indikators hinzu, das Reaktionsgemisch ist gegen Ende der Titration vor jedem weiteren, tropfenweisen Zusatz der Kaliumbromatlösung einige Male umzuschütteln. (LII)

Bei jeder Versuchsreihe sind mehrere blinde Versuche zur Feststellung des Wirkungswertes der etwa $\frac{1}{2}$ -Normal-Natriumarsenitlösung gegenüber der $\frac{1}{10}$ -Normal-Kaliumbromatlösung in der Weise auszuführen, daß man 10 ccm Tetrachlorkohlenstoff, 25 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kaliumbromatlösung, 25 ccm Wasser, 1 g grob gepulvertes Kaliumbromid und 10 ccm verdünnte Salzsäure in der oben angegebenen Weise und unter den gleichen Zeitverhältnissen im Dunkeln aufeinander einwirken läßt; dann gibt man aus einer Pipette 10 ccm der etwa $\frac{1}{2}$ -Normal-Natriumarsenitlösung und 20 ccm rauchende Salzsäure hinzu und titriert mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Kaliumbromatlösung.

Die Jodzahl (Jodbromzahl) berechnet sich nach dem Ansatz

$$\frac{(a - b) \cdot 1,2692}{f};$$

hierbei bedeuten a die bei der Bestimmung der Jodzahl des Fettes oder Öles verbrauchte (50 ccm, vermehrt um die bei der Titration zugesetzte) Anzahl Kubikzentimeter $\frac{1}{10}$ -Normal-Kaliumbromatlösung, b die beim blinden Versuche verbrauchte (25 ccm, vermehrt um die bei der Titration zugesetzte) Anzahl Kubikzentimeter $\frac{1}{10}$ -Normal-Kaliumbromatlösung, f die angewandte Fett- oder Ölmenge in Gramm.

Es ist darauf zu achten, daß die durch das Fett gebundene und die nicht gebundene Brommenge annähernd gleich groß sind, d. h. $(a - b)$ soll annähernd 25 betragen; andernfalls ist zum mindesten bei höheren Jodzahlen die Bestimmung unter Verwendung entsprechend größerer oder kleinerer Fett- oder Ölmenge zu wiederholen.

Da bei diesen Bestimmungen die geringsten Versuchsfehler auf das Ergebnis von merklichem Einfluß sind, ist peinlich genaues Arbeiten und die Anstellung von Doppelversuchen erforderlich.

Die Bestimmung der Jodzahl bei Fetten und Ölen beruht auf der Anlagerung von Halogen an ungesättigte Verbindungen. Neben den Glycerinestern der Palmitin- und Stearinsäuren finden sich in den Ölen auch solche ungesättigter Fettsäuren. Von den hier in Betracht kommenden Glyceriden ungesättigter Fettsäuren enthalten die der Ölsäure, der Oxyölsäure, der Erukasäure, je eine Doppelbindung, diejenigen der Linolsäure zwei und die der Linolensäure drei Doppelbindungen. Die verschiedenen Öle und Fette besitzen einen für die betreffende Öl- oder Fettart ganz charakteristischen Gehalt an ungesättigten Glyceriden, der nur geringen Schwankungen unterworfen ist, da es sich ja um Naturprodukte handelt. Wenn also die Aufnahmefähigkeit über einen gewissen Punkt hinausgeht oder unterhalb einer gewissen Grenze bleibt, so kann das Öl oder Fett als anormal bezeichnet werden.

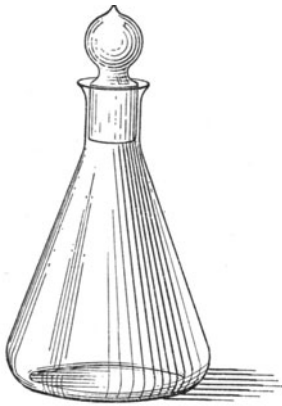
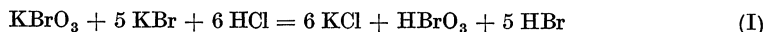


Abb. 21. Jodzahlkolben.

Während das D. A. B. 5 die Bestimmung der Jodzahl nach dem vorzüglichen Verfahren von v. Hübl ausführen ließ, ist von dem D. A. B. 6 die Bestimmung der Bromzahl nach dem Winklerschen Verfahren aufgenommen worden. Die Ausführung der Bestimmung ist in der Vorschrift sehr ausführlich beschrieben worden, so daß sich ein weiteres Eingehen erübrigt. Auf einen Umstand sei hier noch besonders hingewiesen: Trotz des vorhandenen Tetrachlorkohlenstoffs, der ja die Hauptmenge des Broms gelöst enthält, gibt die wässrige Bromlösung stets noch etwas Bromdampf an die im Kolben eingeschlossene Luftmenge ab. Um nun nach der Vorschrift der $\frac{1}{2}$ -Normal-Natriumarsenitlösung hinzufügen zu können, muß der Stöpsel des Kolbens gelüftet werden. Hierbei kann leicht ein Verlust an Brom entstehen. Es empfiehlt sich deshalb, zu der Bestimmung Kolben von nebenstehender Abbildung zu verwenden, bei denen ein Verlust an Bromdampf so gut wie ausgeschlossen ist. Die Natriumarsenitlösung wird auf den Tellerrand gebracht und erst dann lüftet man nur ganz wenig den Stopfen, um die Lösung in den Kolben fließen zu lassen. Etwa entweichende Luft ist gezwungen, durch diese Lösung hindurchzupassieren, wodurch ein Verlust an Brom ausgeschlossen ist.

Bei zu langer Dauer der Bromeinwirkung auf das Fett oder Öl wie auch im Tageslicht kann neben der Addition auch Substitution von Brom erfolgen, wodurch zu hohe Werte erhalten werden. Die vorgeschriebene Zeit ist daher genau innezuhalten.

Die bei dieser Bestimmung sich abspielenden chemischen Vorgänge lassen sich durch folgende Gleichungen erläutern:



Die gemäß diesen Gleichungen entbundene Menge Brom ist durch die angewandte Menge KBrO_3 (vorgeschrieben: 50 ccm $\frac{1}{10}$ -Kaliumbromat-Lösung) bestimmt, wenn KBr und HCl im Überschuß vorhanden sind.

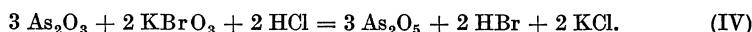
Ein zunächst unbekannter Teil des freien Broms wird von dem in Tetrachlorkohlenstoff gelösten Öl gebunden.

Das nicht gebundene Brom wird durch Zusatz einer überschüssigen, aber bestimmten

Menge Natriumarsenit (vorgeschrieben 10 ccm einer etwa $\frac{1}{2}$ -Natriumarsenit-Lösung) entfernt. Durch den „blinden Versuch“ wird der Wirkungswert der Natriumarsenit-Lösung¹⁾ festgestellt:

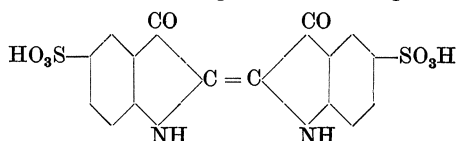


Schließlich wird der Überschuß an Arsenit durch Titration mit $\frac{1}{10}$ -Kaliumbromat-Lösung ermittelt:



Je größer die Menge des von dem Öl gebundenen Broms ist, um so mehr $\frac{1}{10}$ -Kaliumbromat-Lösung wird zu der Titration erforderlich sein. Sowie die letzte Molekel As_2O_3 oxydiert ist, wird durch den nächsten Tropfen $\frac{1}{10}$ -Kaliumbromat-Lösung nach Formel (I) und (II) Brom in Freiheit gesetzt, das sich durch seine Farbe bzw. durch Auslöschen der blauen Farbe des Indikators kenntlich macht.

Der Indikator Indigokarmin ist eine Indigodisulfosäure folgender Zusammensetzung:



Hinsichtlich der Berechnung sei darauf hingewiesen, daß wohl die Bromzahl bestimmt, die Jodzahl aber berechnet wird.

33. Die Bestimmung der Alkoholzahl in Tinkturen und die Prüfung (LII) auf Methylalkohol — Methanol — und Azeton erfolgen nach den nachstehenden Vorschriften.

Zur Bestimmung der Alkoholzahl in Tinkturen bedient man sich des zur Bestimmung des Siedepunkts unter 29b beschriebenen Apparats mit dem Siedefolßen a_2 und angegeschlossenem Kühler. Hierbei wird das untere Ende des Kühlers mit einem Vorstoß, dessen oberer Teil bei 1,3 cm lichter Weite 2,5 cm und dessen unterer Teil bei 0,5 cm lichter Weite 15 cm lang ist, derart verbunden, daß der absteigende Teil des Vorstoßes senkrecht steht. (LIII) In den Siedefolßen wird zur Verhütung des Siedeverzugs ein Siedestäbchen gegeben. Als Vorlage dient ein in $\frac{1}{10}$ ccm eingeteilter Glaszylinder von 25 ccm Inhalt.

Der Siedefolßen wird, sofern nicht besondere Vorschriften gegeben sind, mit einer Mischung von 10 g der zu prüfenden Tinktur und 5 g Wasser beschickt. Darauf wird mit schwach exzentrisch gestellter Flamme das in der Mitte der Abbestplatte befindliche Drahtnetz derart erhitzt, daß es in seiner ganzen Ausdehnung rotglühend wird. Bei beginnendem Sieden ist die Höhe der Flamme so einzustellen, daß die Flüssigkeit gleichmäßig und stark siedet. Bei den mit verdünntem Weingeist bereiteten Tinkturen sind etwa 11 ccm, bei den mit Weingeist bereiteten etwa 13 ccm, bei Tinctura Opii crocata und Tinctura Opii simplex etwa 9 ccm abzudestillieren.

Das in dem Glaszylinder aufgefangene Destillat wird mit so viel Kaliumcarbonat kräftig durchgeschüttelt, daß eine mindestens 0,5 cm hohe Schicht von Kaliumcarbonat ungelöst bleibt. Bei den mit verdünntem Weingeist bereiteten Tinkturen sind etwa 6 bis 7 g — bei den Opiumtinkturen etwas mehr —, bei den mit Weingeist bereiteten Tinkturen etwa 3 bis 4 g Kaliumcarbonat erforderlich. Wird zu reichlich Kaliumcarbonat zugesetzt, so findet keine scharfe Scheidung der Flüssigkeiten statt. In diesem Falle ist mit einigen Tropfen Wasser erneut durchzuschütteln, bis bei ruhigem Stehen eine scharfe Scheidung eintritt.

Nach dem Abkühlen auf 20° durch halbstündiges Einstellen in Wasser von 20° wird die Anzahl Kubikzentimeter der oberen, alkoholischen Schicht abgelesen = Alkoholzahl. Durch Multiplikation der Alkoholzahl mit 7,43 erhält man bei den mit absolutem Methylalkohol, Weingeist oder Weingeist und Wasser bereiteten Tinkturen den Alkoholgehalt der Tinktur in Gewichtsprozenten. (LIV)

Zur Prüfung auf Methylalkohol und auf Azeton wird die bei der Bestimmung der Alkoholzahl erhaltene, alkoholische Schicht erneut in dem hierbei verwendeten

¹⁾ Siehe auch Band II. Erläuterungen zu Anlage III des Arzneibuches.

Apparate der Destillation unterworfen. Die ersten 2 ccm dieses Destillats werden dann zu den nachstehenden Prüfungen verwendet.

(LIV) a) Prüfung auf Methylalkohol. Der eine Kubikzentimeter dieses Destillats wird mit 4 ccm verdünnter Schwefelsäure gemischt. Die Mischung wird unter guter Kühlung und stetem Umschütteln nach und nach mit 1 g fein zerriebenem Kaliumpermanganat versetzt. Sobald die Violettfärbung verschwunden ist, wird durch ein kleines, trockenes Filter filtriert und das meist schwach rötlich gefärbte Filtrat einige Sekunden lang schwach erwärmt, bis es farblos geworden ist. Nach dem Erkalten gibt man aus einer Pipette 3 bis 5 Tropfen der Flüssigkeit zu 0,5 ccm einer frisch bereiteten und gut gekühlten Lösung von 0,02 g Guajakol in 10 ccm Schwefelsäure, die sich auf einem auf weißer Unterlage ruhenden Uhrglas befindet, indem man dabei die Ausflußöffnung der Pipette der Oberfläche der Guajakollösung soweit als möglich nähert. Innerhalb 2 Minuten darf keine rosarote Färbung eintreten (Methylalkohol).

b) Prüfung auf Azeton. Der andere Kubikzentimeter des Destillats wird mit 1 ccm Natronlauge und 5 Tropfen Nitroprussidnatriumlösung versetzt. Hierbei darf keine Rotfärbung auftreten, die nach sofortigem Zusatz von 1,5 ccm verdünnter Essigsäure in Violett übergeht (Azeton, roher Holzgeist).

Es wäre natürlich das Nächstliegende gewesen, die Tinkturen ohne weitere Destillation zu der Bestimmung zu verwenden, es hat sich jedoch gezeigt, daß eine direkte Bestimmung des Alkoholgehalts durch Zugabe von Pottasche zu der Tinktur nicht bei allen Tinkturen auszuführen ist; namentlich die Alkaloide enthaltenden Tinkturen haben sich als vollständig ungeeignet erwiesen, ebenso wie die Tinkturen, die einen Harzgehalt aufzuweisen haben. Bei derartigen Tinkturen tritt nämlich sehr leicht bei der oben geschilderten Behandlung eine starke Emulsionsbildung auf, die dann ein Weiterverarbeiten unmöglich macht. Aus diesen Gründen schreibt das Arzneibuch eine Destillation vor, wozu der bei der Bestimmung des Siedepunktes verwendete Apparat verwendet werden kann. An Stelle der Granaten schreibt das Arzneibuch hier zur Verhinderung eines Siedeverzugs ausdrücklich die Verwendung eines Siederöhrchens vor. Es hat sich nämlich gezeigt, daß bei Verwendung der Siedegranaten zur Verhinderung des Siedeverzugs durch starkes Stoßen der Flüssigkeit beim Erhitzen die Destillation sehr erschwert wird. Dieser Übelstand zeigt sich jedoch bei Anwendung eines Siedestäbchens nicht, zumal wenn durch Regulierung der Flamme für eine gleichmäßige Erhitzung des Gefäßes Sorge getragen wird.

Das nach den Angaben des Arzneibuches erhaltene Destillat besteht aus einem Gemisch von Alkohol und Wasser. Um aus diesem Gemisch den Alkohol bzw. das Wasser zu entfernen, wird ein Zusatz von Kaliumkarbonat im Überschuß gemacht. Das Kaliumkarbonat, das in Wasser sehr leicht, in Alkohol dagegen sehr schwer löslich ist, entzieht nun dem Alkohol-Wassergemisch das zu seiner Lösung nötige Wasser, wodurch zugleich eine Abscheidung des Alkohols stattfindet.

Durch die vorgeschriebene Zugabe von Pottasche zu dem Destillat erhält man eine obere Alkoholhydratschicht von der Zusammensetzung $4 C_2H_5OH + H_2O$, entsprechend einem Alkoholgehalt von 91,089 Gewichtsprozenten. Die wässrige, gesättigte Pottaschelösung enthält je 0,00275 ccm Alkoholhydrat.

Der Alkoholgehalt (Gew.-Prozent) läßt sich alsdann nach folgender Formel berechnen:

$$X = (V + v \cdot 0,00275) \cdot [1 - 0,001068 (t - 15,6)] \cdot 0,7910 \cdot 94,06 : W$$

worin bedeutet:

V = abgelesenes Volumen des Alkoholhydrates in ccm,

v = Volumen der gesättigten Pottaschelösung (mittlere Schicht),

t = die beobachtete Temperatur in Graden C,

W = Gewicht der angewandten Menge Tinktur in g,

0,00275 = Löslichkeit des Alkoholhydrates in der gesättigten Pottaschelösung,

0,001068 = Ausdehnungskoeffizient des Alkoholhydrates,

0,7910 = Dichte des absoluten Alkohols bei 20°,

94,06 = Volumen-Prozent Alkohol in der Alkoholhydratschicht.

Bei Anwendung von 10 g Tinktur und Innehalten der Temperatur von 20° läßt sich die Formel unter Vernachlässigung des in der Pottaschelösung enthaltenen Alkoholhydrates wie folgt vereinfachen:

$$x_{20^\circ} = V \cdot 7,430.$$

Die Zahl 7,430 stellt in der obigen Gleichung den Ausdruck $0,7910 \cdot 94,06 : W$ dar..

Die Alkoholzahl gibt uns keinen Aufschluß über die Güte einer Tinktur, sondern sie läßt lediglich einen Schluß ziehen auf die Stärke des zu der Bereitung der Tinktur verwendeten Weingeistes.

34. Die Prüfung der Gläser für Arzneimittel zum inneren Gebrauch und für (LV) Arzneimittel, die in der Form von Einspritzungen usw. den zum inneren Gebrauche bestimmten gleich zu erachten sind, hat in nachfolgender Weise zu geschehen.

a) Arzneigläser. Die Arzneigläser werden zu drei Viertel mit einer wässerigen Flüssigkeit, die in 1000 ccm 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure und 5 Tropfen Methylrotlösung enthält, gefüllt und eine halbe Stunde lang im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dieser Zeit darf die rote Farbe der Flüssigkeit nicht vollständig verschwunden sein.

b) Ampullengläser für Lösungen von Alkaloidsalzen. 5 g des grob zertrümmerten Ampullenglases werden mit 100 ccm Wasser, 0,3 ccm $\frac{1}{100}$ -Normal-Salzsäure und 1 Tropfen Methylrotlösung in einem mit destilliertem Wasser ausgekochten Kolben aus Jenaer Glas eine halbe Stunde lang im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dieser Zeit darf die rote Farbe der Flüssigkeit nicht vollständig verschwunden sein.

Bei den Arzneigläsern wird die salzsaure Flüssigkeit in das zu untersuchende Gefäß gefüllt, während bei der Untersuchung der Ampullengläser das grob zertrümmerte Ampullenglas mit der salzsauren Lösung übergossen wird. Es hat sich gezeigt, daß bei dieser Prüfung der Grad der Zertrümmerung eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt, weshalb besonders darauf zu achten, ist, daß nur eine grobe Zertrümmerung stattgefunden hat. Außerdem ist es in beiden Fällen unerlässlich, vor der Verdünnung der $\frac{1}{10}$ - bzw. $\frac{1}{100}$ -Normal-Salzsäure die Reaktion des destillierten Wassers zu prüfen und gegebenenfalls zu neutralisieren, da durch seine etwaige Azidität oder Alkalität unzutreffende Resultate vorgetäuscht werden könnten.

Die Alkaloidbestimmungen im Deutschen Arzneibuch 6.

Die Alkaloidbestimmungen gehören wohl ohne Zweifel zu den wichtigsten Untersuchungen des Deutschen Arzneibuches, zumal es für den therapeutischen Wert der alkaloidhaltigen Drogen und der aus diesen hergestellten Erzeugnisse von größtem Werte ist, festzustellen, wie groß der Gehalt der Drogen und der entsprechenden Zubereitungen an den wirksamen Alkaloiden ist.

Die Bestimmungsmethoden der Alkaloide haben gegenüber den im D. A. B. 5 angeführten Arbeitsweisen eine weitgehende Änderung erfahren. Während die Bestimmungen nach dem D. A. B. 5 durch ein äußerst umständliches Reinigungsverfahren sehr erschwert wurden, zeichnen sich die Methoden des D. A. B. 6 durch große Einfachheit und Genauigkeit aus.

Bei den Alkaloidbestimmungen des D. A. B. 6 lassen sich folgende Phasen unterscheiden:

1. Die Droge oder die in entsprechender Weise dargestellte Lösung bzw. Anschüttelung eines Präparates wird mit einem organischen Lösungsmittel — ob Äther, Chloroform oder ein Gemisch aus beiden zu verwenden ist, wird im Einzelfalle angegeben — angeschüttelt.

2. Alkalisierung dieses Gemenges, wodurch die Base in Freiheit gesetzt wird, und in das zugesetzte organische Lösungsmittel übergeht.

3. Vollständige Trennung und Klärung der Alkaloidlösung von der wässerigen Schicht und Reinigung derselben.

4. Abdunsten der Alkaloidlösung und Vertreibung etwa vorhandenen Ammoniaks und von Aminbasen.

5. Titration des nach dem Abdunsten des organischen Lösungsmittels erhaltenen Rückstandes.

Die vollständige Klärung und Trennung der ätherischen Schicht von der wässerigen Ausschüttelung ist von sehr großer Bedeutung; es ist allgemein bekannt, daß sich beim Schütteln dieser beiden Flüssigkeiten sehr leicht Emulsionen bilden, deren Trennung mit den größten Schwierigkeiten verknüpft ist. Andererseits kann die Alkaloidlösung auch durch suspendierte Stoffe getrübt sein. Enthält die Droge mit Wasser aufquellbare Stoffe und zwar in größerer Menge, dann kann die Trübung bereits durch einen Zusatz von Wasser und Schütteln behoben werden, weil dann alle suspendierten Verunreinigungen mit den quellbaren Stoffen verkleben und dadurch aus der Alkaloidlösung entfernt werden. Gelingt die Klärung der Alkaloidlösung auf diese Weise nicht, dann wird als Verklebungsmittel Traganth oder in einigen Fällen Talk zugesetzt und das Gemisch nach diesem Zusatz kräftig umgeschüttelt.

Als Alkalisierungsmittel kann wohl ohne Bedenken Ammoniak in den meisten Fällen an

gewendet werden; obwohl Ammoniak in nicht unbeträchtlicher Menge von Äther aufgenommen wird, wodurch natürlich eine Fehlerquelle bedingt wäre, steht der Anwendung dieses Alkalisierungsmittels nichts im Wege und zwar deshalb, weil die meisten Drogen kleine Mengen von Ammonium- bzw. Aminbasensalzen enthalten, die bei Verwendung eines anderen Alkalisierungsmittels doch in die ätherische Lösung übergehen würden und deshalb vorher entfernt werden müßten. Zur Entfernung etwa mit in die Alkaloidlösung übergegangenen Ammoniaks, sowie von Aminbasen, genügt es auf Grund der leichten Flüchtigkeit dieser Körper, wenn die Alkaloidlösung auf etwa die Hälfte eingedampft wird.

Auch hinsichtlich der Titration hat eine bedeutende Vereinfachung stattgefunden. An Stelle der $\frac{1}{100}$ -Normal-Lösungen werden im D. A. B. 6 $\frac{1}{10}$ -Normal-Lösungen verwendet und als Indikator dient mit nur wenigen Ausnahmen das von E. Rupp und Loose hergestellte und empfohlene Methylrot. Um auch beim Arbeiten mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Lösungen noch genau so exakte Werte zu bekommen, wie beim Titrieren mit $\frac{1}{100}$ -Normal-Lösungen, ist eine Bürette eingeführt worden, die es ermöglicht, $\frac{1}{50}$ ccm noch direkt abzulesen und Bruchteile davon noch abzuschätzen.

Für die Ausrechnung sind folgende Überlegungen in Betracht zu ziehen: es handelt sich z. B. um die Bestimmung des Hyoszyamins in Folia Belladonnae, dann muß berücksichtigt werden, daß ein Molekül der einsäurigen Base Hyoszyamin vom Molekulargewicht 289,2 zur Sättigung ein Molekül Salzsäure verbraucht. Da nun aber ferner ein Grammäquivalent Salzsäure in 1 Liter $\frac{1}{1}$ -Normal-Salzsäure enthalten ist, so entsprechen

$$\begin{aligned} 1000 \text{ ccm } \frac{1}{1}\text{-Normal-Salzsäure} &= 289,2 \text{ g Hyoszyamin,} \\ 1000 \text{ ccm } \frac{1}{10}\text{-Normal-Salzsäure} &= 28,92 \text{ g Hyoszyamin,} \\ 1 \text{ ccm } \frac{1}{10}\text{-Normal-Salzsäure} &= 0,02892 \text{ g Hyoszyamin.} \end{aligned}$$

Die zur Sättigung der isolierten Hyoszyaminmenge benötigten Kubikzentimeter $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure müssen mit 0,02892 multipliziert werden, um den in der in Arbeit genommenen Menge Droge vorhandenen Hyoszyamingehalt zu erhalten.

Bei der Berechnung des Alkaloidgehaltes von Drogen, die mehrere Alkaloide nebeneinander enthalten, wird das Mittel aus den Molekulargewichten der vorhandenen Alkaloide verwendet.

Über die Indikatoren siehe den betreffenden Abschnitt im zweiten Band bei Anlage III.

Acetanilidum — Azetanilid

Syn.: Antifebrin. Phenylazetamid.



Weißes, glänzende Kristallblättchen. Azetanilid ist geruchlos, schmeckt schwach brennend und ist in etwa 230 Teilen Wasser von 20°, in 22 Teilen siedendem Wasser, in 4 Teilen Weingeist sowie in 50 Teilen Äther und in 8 Teilen Chloroform löslich.

Schmelzpunkt 113° bis 114°.

Beim Erhitzen von 0,1 g Azetanilid mit 5 ccm Kalilauge tritt der Geruch des Anilins auf; wird die Flüssigkeit nach Zusatz einiger Tropfen Chloroform von neuem erhitzt, so tritt der widerliche Nitroilgeruch auf. Werden 0,2 g Azetanilid mit 25 bis 30 Tropfen Salzsäure etwa 2 Minuten lang gekocht, und wird dann die Lösung mit 1 Tropfen verflüssigtem Phenol, 5 ccm Wasser und 1 bis 2 ccm Chloralkalilösung versetzt, so färbt sich das Gemisch schmutzig-violettblau; wird alsdann Ammoniakflüssigkeit im Überschuß hinzugefügt, so tritt eine indigoblaue Färbung ein.

Schüttelt man 10 ccm Wasser mit 0,5 g Azetanilid etwa 1 Minute lang, so darf das Filtrat Lackmuspapier nicht röten (Essigsäure) und darf durch 1 Tropfen verdünnte Eisenchloridlösung (1 + 9) nur gelb gefärbt werden (Anilinsalze, Phenole, Phenyldimethylpyrazolon). 0,1 g Azetanilid muß sich in 1 ccm Schwefelsäure ohne Färbung lösen (fremde organische Stoffe). Beim Schütteln von 0,1 g Azetanilid mit 1 ccm Salpetersäure darf keine Färbung auftreten (Phenacetin und verwandte Stoffe).

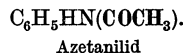
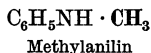
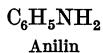
0,2 g Azetanilid dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vorsicht aufzubewahren. Größte Einzeldose 0,5 g. Größte Tagesgabe 1,5 g.

Die Löslichkeitsangaben sind berichtigt und präzisiert worden. Die Identitätsreaktion mit verflüssigtem Phenol und Chloralkalilösung erhält eine präzisere Fassung. Für die Prüfung auf Essigsäure und Anilinsalze schreibt die 6. Ausgabe die Verwendung des Filtrates vor, das nach dem Schütteln von 10 ccm Wasser mit 0,5 g Azetanilid und Filtrieren erhalten wird.

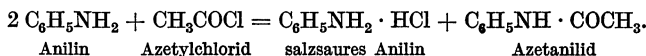
Geschichtliches. Azetanilid wurde zuerst 1843 von Gerhardt durch Einwirkung von Azetylchlorid auf Anilin dargestellt. Später zeigte Williams, daß man es auch durch anhaltendes Kochen von Anilin mit Eisessig erhalten kann, eine Darstellungsmethode, nach der noch heute dieses Präparat in großem Maßstabe erzeugt wird. Cahn und Hepp machten 1887 in der Kufsmaulschen Klinik zu Straßburg zufällig die Beobachtung, daß Azetanilid temperaturerniedrigende Eigenschaften besitzt; es war Naphthalin verordnet worden. Das dem Bestande der Klinik entnommene Präparat zeigte indessen so merkwürdige temperaturherabsetzende Wirkung, daß man näher zusah und fand, das Präparat sei gar kein Naphthalin. Die chemische Untersuchung ergab, daß es Azetanilid war, worauf dieses dann klinisch versucht wurde.

Bildung. Die beiden Wasserstoffatome der Amidogruppe (NH₂) des Anilins C₆H₅NH₂ sind sowohl durch Alkoholradikale (Alkyle) als auch durch Säurereste (Azyle) vertretbar, im zweiten Falle entstehen die Anilide (Säureanilide):

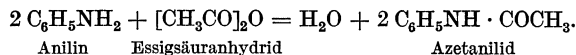


Die Anilide werden gebildet:

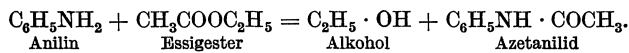
1. Durch Einwirkung von Säurechloriden auf Anilin:



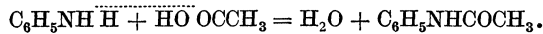
2. Durch Einwirkung von Säureanhydriden auf Anilin:



3. Durch Einwirkung von Anilin auf Ester:



4. Durch Erhitzen von Anilin mit Säuren, z. B. von Anilin mit Essigsäure:



Chemie. Die Säureanilide sind durchweg gut krystallisierte, schwerlösliche Körper und sind als solche geeignet, zur Identifizierung der ihnen zugrunde liegenden Amine zu dienen; sie werden durch anhaltendes Kochen mit Säuren oder mit ätzenden Alkalien wieder in die Säure und Anilin gespalten, z. B.



Darstellung. Man mischt in einem Rundkolben a (Abb. 22) von 400—500 ccm Fassungsraum 100 g Anilin (Anilinum venale) mit 100 g Eisessig (Acid. acetic. D.A.B.), setzt auf den Kolben einen weichen Kork und in diesen ein etwa 1 m langes und 1 cm im Lichten weites Glasrohr b ein. Der Kolben wird nun auf einem Sandbad oder auf einem Drahtnetz so erhitzt, daß die Flüssigkeit beständig in nicht stürmischem Sieden bleibt. Nach etwa 6 Stunden nimmt man eine Probe mit Hilfe einer als Stechheber dienenden Glasröhre heraus und sieht zu, ob die Probe beim Eintragen in verdünnte Natronlauge (1 + 9) in kurzer Zeit vollständig fest wird, oder ob sich ölige Tropfen abscheiden und der Geruch des Anilins noch bemerkbar ist. Ist unverändertes Anilin nicht mehr vorhanden, so entfernt man die Flamme, läßt etwas erkalten und gießt die Lösung in etwa 2 l kaltes Wasser. Nach einigem Umrühren läßt man das Gemisch etwa 1 Stunde lang stehen, sammelt dann das ausgeschiedene Azetanilid auf einem Sehtuch und wäscht es mit Wasser nach. Durch Umkristallisieren aus etwa 3,5 l siedendem Wasser wird das Azetanilid rein erhalten, was zunächst durch die Kontrolle des Schmelzpunktes geprüft wird.

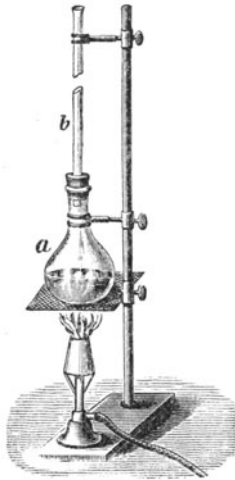


Abb. 22.

P. Manicke und P. Grigel geben zur Darstellung von Azetanilid folgende Vorschrift an:

10 g frisch destilliertes Anilin werden mit 15 g Essigsäureanhydrid in der Kälte versetzt. Es tritt bei gutem Durchschütteln der Mischung Temperatursteigerung auf etwa 120° ein. Auf Zugabe von 4 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure wird nochmals durchgeschüttelt und dadurch völlige Azetylierung herbeigeführt. Beim Abkühlen auf etwa 80°


scheidet sich die Reaktionsmasse aus und erstarrt zu einem Kristallbrei. Dieser wird in die 20fache Menge Wassers des angewendeten Anilins eingetragen und zur Zersetzung des überschüssigen Anhydrids kurz zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten scheidet sich das Azetanilid kristallinisch ab, wird abgesaugt und mit kaltem Wasser nachgewaschen. Nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser weiße, glänzende, geruchlose Kristallblättchen.

Schmelzpunkt 114°.

Ausbeute 12 g = 83 Prozent der Theorie.

Eigenschaften. Die im Arzneibuch angeführten Eigenschaften sind durch folgende Angaben zu ergänzen: Azetanilid siedet ohne Zersetzung bei 295°. Von kaltem Wasser bedarf es zur Lösung 194 Teile, von siedendem 18 Teile. Es löst sich ferner in 3,5 Teilen Alkohol, in etwa 47 Teilen Äther und in etwa 6,5 Teilen Chloroform. Es ist weder leicht flüchtig, noch hygroskopisch, noch gegen Licht empfindlich.

Identitätsreaktionen. Mit Kalilauge erhitzt, entwickelt Antifebrin aromatisch riechende Dämpfe von Anilin; auf Zusatz einiger Tropfen Chloroform und erneutes Erhitzen tritt der widerliche Isonitrilgeruch auf. Das durch Kalilauge in Freiheit gesetzte Anilin gibt wie alle primären Amine mit Chloroform und ätzenden Alkalien widerlich riechendes Isonitril, hier Isozyanphenyl $\text{CHCl}_3 + 3 \text{KOH} + \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 = \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NC} + 3 \text{KCl} + 3 \text{H}_2\text{O}$. 0,2 g Antifebrin mit 25—30 Tropfen Salzsäure mehrere Minuten lang gekocht, geben eine klare Lösung (in ihr befindet sich salzsaures Anilin), die nach Zusatz von 1 Tropfen verflüssigtem Phenol durch eine filtrierte Chlorkalklösung schmutzig violett gefärbt wird; die Färbung geht durch darauffolgende Übersättigung mit Ammoniak in Indigoblau über. Diese Indophenolreaktion, die übrigens auch

das Phenazetin gibt, kommt dadurch zustande, daß Phenol und Anilin zusammen oxydiert werden zu Indophenol C_6H_4  C_6H_4OH , dessen Ammoniumsalz (auch die Alkalisalze) blau gefärbt sind.

Zum mikrochemischen Nachweis des Azetanilids eignet sich nach Tunmann am besten die Reaktion mit Jodwasserstoffsäure. Versetzt man ein Sublimat von Azetanilid auf dem Objektträger mit 1 Tropfen Jodwasserstoffsäure, so bilden sich innerhalb weniger Minuten Kristalle von mehreren Millimetern Länge. In kurzer Zeit ist das gesamte Gesichtsfeld derart mit langen Kristallen von Azetjodanilid durchsetzt, daß zur Erkennung weder Lupe noch Mikroskop erforderlich ist. Es sind sehr lange Prismen oder prismatische Nadeln, seltener kleine rhombische Täfelchen. Kein Alkaloid gibt mit Jodwasserstoffsäure derartig große Kristalle.

Reinheitsprüfungen. Die wässrige Lösung reagiert neutral (saure Reaktion würde Essigsäure anzeigen; freies Anilin bläut dagegen Lackmus nicht). Die kalte, gesättigte wässrige Lösung, mit Eisenchloridlösung versetzt, verändert deren Farbe nicht (Antipyrin = rot, freies Anilin = grünschwarz, Phenole = violett). Farblose Löslichkeit in Schwefelsäure; man schwenkt ein sauberes und trockenes Stöpselglas mit konz. reiner Schwefelsäure aus, füllt alsdann etwa 5 ccm Säure ein, gibt ungefähr 0,1 g Azetanilid hinzu und löst durch sanftes Umschwenken. Die Lösung muß farblos sein; Dunkelfärbung würde auf Zusatz von Zucker hinweisen, andere Färbungen auf färbende Verunreinigungen. Man beachte jedoch, daß auch mechanisch beigemengte Papierfasern Dunkelfärbung verursachen können. Bei guten Präparaten bleibt die Lösung 6—12 Stunden lang ungefärbt. Die Lösung enthält schwefelsaures Anilin, nach dem Verdünnen mit Wasser färbt sie Lignin (z. B. ein Stück Zeitungspapier) deutlich gelb.

Die Prüfung mit Salpetersäure schließt eine Verwechslung mit oder eine Untermischung von Phenazetin aus. Phenazetin wird durch Salpetersäure zu rot gefärbtem Nitrophenazetin nitriert.

Im übrigen ist für die Reinheit des Präparates in erster Linie wichtig das Zutreffen des Schmelzpunktes, da dieser durch das Vorhandensein der homologen Anilide (Azetoluidide und Azetyluidide), die ähnlich wie Azetanilid reagieren, ganz erheblich beeinflusst wird.

Wirkung und Anwendung. Antifebrin wirkt wie alle neueren synthetisch dargestellten Antipyretika durch direkte Beeinflussung nervöser Zentralorgane. Die Azetanilid-Antipyrierguppe und die Salizylsäurederivate wirken antipyretisch durch Vermehrung der Wärmeabgabe, während die Chinin-Gruppe zu dem gleichen Erfolg durch Verminderung der Wärmeproduktion kommt, die Entfieberung durch die erste Gruppe erfolgt schnell unter Schweißausbruch, während das Chinin langsam und länger anhaltend wirkt. Die ersteren Mittel üben alle einen allgemeinen narkotischen Einfluß aus, der sich in einer Herabminderung der Schmerzempfindlichkeit äußert. Hierauf beruht ihre Verwendung als Antineuralgika gegen Schmerzen aller Art: Neuralgien, Migräne, Zahnschmerzen usw. — Beim Gelenkrheumatismus kommt sowohl die antipyretische als auch die antineuralgische Wirkung zur Geltung; außerdem wird vielen der genannten Mittel eine „spezifische“ Wirkung auf diese Krankheit zugesprochen.

Das Azetanilid ist chemisch ein nur relativ wenig modifiziertes Anilin; infolgedessen verursacht es recht häufig, auch in den kleinen therapeutisch gebräuchlichen Dosen, eine Schädigung der Zirkulation (Kollaps) und manchmal auch eine solche des Blutes (Methämoglobinbildung), während bei den chemisch weiter veränderten Anilinderivaten (Phenazetin usw.) derartige Vergiftungserscheinungen nur sehr selten vorkommen.

Im Organismus wird Azetanilid zu p-Aminophenol umgewandelt und so (als Ätherschwefelsäure) ausgeschieden; der Nachweis im Harn wird durch Überführung des Aminophenols in Indophenol geführt; der Harn (10 ccm) wird mit einigen Kubikzentimetern konzentrierter Salzsäure gekocht; nach dem Erkalten wird etwas konzentrierte Phenollösung und tropfenweise Chlorkalklösung zugesetzt. Es entsteht eine schmutzig-rote Färbung, die auf Zusatz von Ammoniakflüssigkeit in Blau übergeht; charakteristisch für Azetanilid ist nur die rote Färbung.

Wegen seiner Giftigkeit wird das Azetanilid nur noch sehr selten angewandt.

In der Tierheilkunde wird Azetanilid bei fieberhaften Erkrankungen besonders der Pferde und Rinder in großen Dosen (Tagesdosis 50—100 g) angewendet; für Hunde werden Tagesdosen bis etwa 2,0, für Schweine bis 5,0 empfohlen.

Acetonum — Azeton.

$CH_3 \cdot CO \cdot CH_3$ Mol.-Gew. 58,05.

Flare, farblose, flüchtige, leicht entzündbare Flüssigkeit, die sich in Wasser, Weingeist, Äther und in Chloroform in jedem Verhältnis löst. Azeton riecht eigenartig und schmeckt brennend.

Siedepunkt 55° bis 56°.

Dichte 0,790 bis 0,793.

Verfetzt man 10 ccm der wässrigen Azetonlösung (1 + 199) mit 5 ccm Nitroprussidnatriumlösung und 1 ccm Natronlauge, so färbt sich die Mischung rot; setzt man nun Essigsäure im Überschuß hinzu, so entsteht eine karminrote Färbung.

Azeton darf Lackmuspapier nicht röten und muß sich im gleichen Raumteil Wasser klar lösen. Werden 10 ccm Azeton nach dem Verdünnen mit 10 ccm Wasser in einem Glasstöpselzylinder mit 2 ccm ammoniakalischer Silberlösung verfetzt, so darf die Flüssigkeit beim Stehen im Dunkeln innerhalb einer halben Stunde höchstens eine schwach bräunliche Färbung annehmen (Aldehyde). Verfetzt man 10 ccm Azeton mit 1 Tropfen Kaliumpermanganatlösung, so darf die Rotfärbung innerhalb einer Viertelstunde nicht vollständig verschwinden (fremde organische Stoffe). Wird die Lösung von 1 ccm Azeton in 5 ccm Wasser in einem weiten Probierrohr mit 2,5 ccm Kaliumpermanganatlösung (1 + 49) und 0,2 ccm Schwefelsäure gemischt, nach 3 Minuten mit 0,5 ccm gesättigter Oxalsäurelösung geschüttelt und sodann mit 1 ccm Schwefelsäure und 5 ccm Schiff's Reagens verfetzt, so darf innerhalb 3 Stunden keine Blau- oder Violettfärbung eintreten (Methylalkohol). Wird eine Mischung von 20 ccm Azeton, 30 ccm Wasser und 10 ccm Normal-Kalilauge 1 Stunde lang am Rückflußkühler erhitzt und hierauf nach Zusatz von Phenolphthaleinlösung mit Normal-Salzsäure bis zum Verschwinden der Rotfärbung titriert, so müssen hierzu 10 ccm verbraucht werden (Ester).

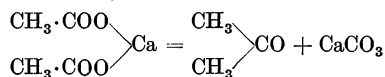
10 ccm Azeton dürfen nach dem Verdampfen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Neu aufgenommen.

Vorkommen. Azeton findet sich in zerquetschten Teilen verschiedener Pflanzen; es kommt im Teeöl, sowie in anderen ätherischen Ölen vor. Es findet sich spurenweise im normalen Harn, im menschlichen Blut, im Kuh-, Hunde- und Katzenharn, im normalen Pferdeharn (2,3—4 mg im Liter). In größerer Menge tritt es bei pathologischen Fällen im Harn auf („Azetonurie“), so bei hohem kontinuierlichen Fieber, bei Diabetes mellitus.

Bildungsweisen. Azeton bildet sich häufig im Verlauf pyrogener Prozesse. Besonders wichtig ist seine reichliche Entstehung bei der trockenen Destillation des Holzes, der sein Vorkommen im rohen „Holzgeist“ zu danken ist. Auch entsteht es bei der Destillation von Stein- und Braunkohle, ist daher im Schwelwasser der Braunkohlendestillationen enthalten. Es bildet sich ferner bei der trockenen Destillation der Zitronensäure, bei der Destillation von Zucker oder Gummi mit Kalk.

Darstellung. Technisch gewinnt man Rohazeton durch trockene Destillation von rohem Kalziumazetat, sogenannten „holzessigsäurem Kalk“ (Graukalk).



Das auf diese Weise bereitete Rohazeton enthält als Verunreinigungen hauptsächlich Aldehyde und höhere Ketone. Man reinigt es durch Verdünnen, Abtrennen der wässrigen Lösung von öligen Beimengungen und Fraktionieren des verdünnten Azetons, wobei man zur Bindung von freier Säure und Phenolen, sowie zur Zerstörung von Aldehyden Alkali zugibt. Bei der Fraktionierung fallen als höher siedende Produkte die „Azetonöle“ ab.

Rohazeton gewinnt man auch als Vorlauf bei der Fraktionierung von rohem „Holzgeist“ bei dessen Verarbeitung auf Methylalkohol.

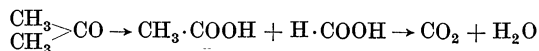
Zur völligen Reinigung führt man Azeton in Azeton-Natriumbisulfit über und zerlegt dieses durch Sodalösung.

Chemie. Azeton ist das einfachste Keton, das Anfangsglied der Reihe. Die Ketone sind Verbindungen, welche die Karbonylgruppe CO beiderseits an ein Alkoholradikal (Alkyl) gebunden enthalten; sind die Alkoholradikale gleich, so spricht man von „einfachen“, sind sie ungleich von „gemischten Ketonen“.

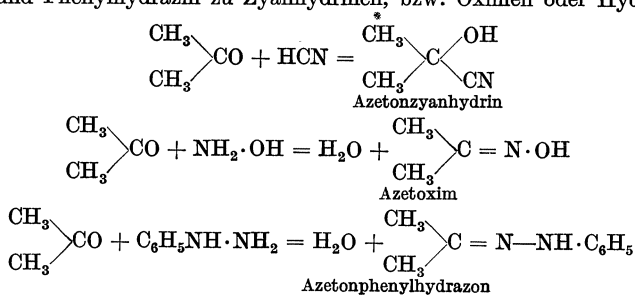


Die Ketone sind neutrale Stoffe, die niederen Glieder sind flüchtige, ätherisch riechende Flüssigkeiten, die höheren Glieder sind feste Körper.

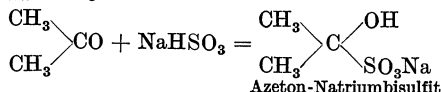
Zum Unterschied von den Aldehyden vermögen die Ketone ammoniakalische Silberlösung nicht zu reduzieren. Bei Anwendung stärkerer Oxydationsmittel, z. B. Chromsäure, erleiden die Ketone Spaltung, z. B.:



Gemeinsam mit den Aldehyden haben die Ketone die Eigenschaft, sich mit Blausäure, Hydroxylamin und Phenylhydrazin zu Zyanhydrinen, bzw. Oximen oder Hydrazonen zu vereinigen.



Mit saurem schwefligsauren Natrium vereinigen sich solche Ketone zu kristallisierten Verbindungen, welche die Gruppe $\text{CH}_3 \cdot \text{CO}$ enthalten.



Bei der Reduktion entstehen aus den Ketonen sekundäre Alkohole zum Unterschied von den Aldehyden, die bei der Reduktion in primäre Alkohole übergehen.

Eigenschaften. Azeton ist in reinem Zustande eine farblose, leicht bewegliche, neutral reagierende Flüssigkeit, welche leicht entzündbar ist (Entflammungspunkt unter -10°) und mit leuchtender, nicht rußender Flamme verbrennt. Es hat einen eigenartigen, nicht unangenehmen Geruch, siedet zwischen 55° und 56° und erstarrt erst bei -95° zu einer kristallinischen Masse. Azeton löst sich in jedem Verhältnis in Wasser, Alkohol, Äther und Chloroform; es erleidet unter dem Einfluß des Lichtes eine Veränderung, wobei es eine gelbe Farbe annimmt und dann nicht mehr indifferent gegen Kaliumpermanganatlösung ist. Es sollte daher vor Licht geschützt aufbewahrt werden.

Zur Erkennung des Azetons verwendet man vielfach Farbenreaktionen, welche aber zu meist Gruppenreaktionen auf den Komplex $-\text{CH}_2-\text{CO}-$ darstellen und daher für Azeton allein nicht charakteristisch sind. Hierzu gehört auch die vom Arzneibuch vorgeschriebene Erkennungsreaktion, die von Legal zum Nachweis von Azeton im Harn angegeben worden ist. Versetzt man eine azetonhaltige Flüssigkeit mit einer frisch bereiteten alkalischen Lösung von Nitroprussidnatrium, so färbt sich dieselbe rot. Die Farbe geht bald in Gelb über. Setzt man dann Essigsäure im Überschuß hinzu, so entsteht eine karminrote Färbung. Auch die zum Nachweis von Azeton vielfach benutzte Liebensche Jodoformreaktion gibt außer Azeton eine Reihe von organischen Verbindungen, z. B. Äthylalkohol, Azetaldehyd. Nach Gunning kann bei der Jodoformprobe eine Verwechslung mit Alkohol und Aldehyd vermieden werden, wenn man, statt wie üblich Jod und Natronlauge, Ammoniak und eine Lösung von Jod in Ammoniumjodid verwendet.

Reinheitsprüfung. Blaues Lackmuspapier darf durch Azeton nicht gerötet werden. Beim Mischen mit dem gleichen Volumen Wasser darf weder eine Trübung, noch Bildung einer öligen Schicht zu beobachten sein. Ein größerer Gehalt an Homologen des Azetons (Azetonölen) würde auf diese Weise sich erkennbar machen.

Zu den Verunreinigungen, die sehr häufig im Azeton angetroffen werden, gehören die Aldehyde. Um diese nachzuweisen, verdünnt man 10 ccm Azeton mit 10 ccm Wasser und versetzt mit 2 ccm ammoniakalischer Silberlösung. Wenn aldehydfreies Azeton vorliegt, zeigt die Mischung nach halbständigem Stehen im Dunkeln kaum eine Veränderung, oder es ist höchstens eine sehr schwach bräunliche Färbung eingetreten. Schon bei sehr geringem Aldehydgehalt tritt bald Braun- oder Schwarzfärbung ein.

Aldehyd wird auch mit Hilfe der Prüfung mit Kaliumpermanganatlösung, mit der aber auch andere oxydierbare organische Stoffe nachgewiesen werden können, erkannt. Ein Azeton, welches 0,25 Prozent Aldehyd enthält, entfärbt Kaliumpermanganatlösung innerhalb 10 Minuten.

Eine Verunreinigung, die in der Regel in minderwertigen Qualitäten angetroffen wird, ist der Methylalkohol. Um Azeton auf diesen zu prüfen, fügt man zu einer mit 0,2 ccm Schwefelsäure versetzten Lösung von 1 ccm Azeton in 5 ccm Wasser 2,5 ccm Kaliumpermanganatlösung (1 + 49), durch die vorhandener Methylalkohol zu Formaldehyd oxydiert wird. Nach 3 Minuten zerstört man den Überschuß von Kaliumpermanganat durch Oxalsäurelösung. Da der Gehalt

der gesättigten Oxalsäurelösung sehr von der Temperatur abhängig ist, nimmt man besser anstatt der gesättigten Oxalsäurelösung eine solche von der Konzentration (1 + 9), von der 1 ccm zur völligen Zerstörung des Kaliumpermanganats ausreicht. Die nun farblose Flüssigkeit versetzt man mit 1 ccm Schwefelsäure und 5 ccm Schiffschem Reagens. Ist Formaldehyd zugegen, dann tritt innerhalb 3 Stunden Blau- oder Violettfärbung ein. Das Schiffsche Reagens wird am einfachsten auf folgende Weise hergestellt: Man löst in einem Kolben von 1000 ccm Inhalt 0,25 g Fuchsin in heißem Wasser, verdünnt auf etwa 750 ccm und gibt 2 g Natriumbisulfit und 10 ccm verdünnte Schwefelsäure zu. Nach Entfärbung füllt man mit Wasser bis zur Marke auf.

Da sich unter der Bezeichnung „Azetonersatz“ Produkte im Handel befanden, die Ester (Essigsäuremethylester) enthielten, läßt das Arzneibuch auch auf verseifbare Beimengungen prüfen. Die erforderliche Menge Normal-Salzsäure muß der angewendeten Menge Normal-Kalilauge entsprechen.

Anwendung. Die narkotische Wirkung des Azetons wird nicht benutzt, es findet nur als Mittel zur Tinkturbereitung Anwendung.

Acetum — Essig.

Syn.: Acetum crudum.

Gehalt 6 Prozent Essigsäure ($\text{CH}_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}$, Mol.-Gew. 60,03).

Durch Essiggärung oder durch Verdünnen von Essigsäure mit Wasser erhaltene, klare, farblose oder schwach gelbliche, sauer riechende und schmeckende Flüssigkeit. Essig wird nach dem Neutralisieren mit Natronlauge durch einige Tropfen Eisenchloridlösung tiefrot gefärbt.

Essig darf durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nicht verändert werden (Schwermetallsalze). 20 ccm Essig müssen nach Zusatz von 0,5 ccm Bariumnitratlösung und 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung ein Filtrat geben, das weder durch Bariumnitrat noch durch Silbernitratlösung verändert wird (unzulässige Mengen Schwefelsäure oder Salzsäure). Wird eine Mischung von 2 ccm Essig und 2 ccm Schwefelsäure nach dem Erkalten mit 1 ccm Ferrosulfatlösung überschichtet, so darf sich zwischen den beiden Flüssigkeiten keine gefärbte Zone bilden (Salpetersäure). 10 g durch Verdünnen von Essigsäure erhaltener Essig dürfen nach dem Verdampfen keinen Rückstand hinterlassen; die gleiche Menge durch Essiggärung gewonnener Essig darf höchstens 0,05 g Rückstand hinterlassen; dieser darf weder scharf noch bitter schmecken und muß eine alkalisch reagierende Asche hinterlassen (freie Mineral Säuren).

Gehaltsbestimmung. Zum Neutralisieren von 10 g Essig müssen 10 ccm Normal-Kalilauge verbraucht werden, was einem Gehalte von 6 Prozent Essigsäure entspricht (1 ccm Normal-Kalilauge = 0,06003 g Essigsäure, Phenolphthalein als Indikator).

Neben Gärungsessig ist auch eine entsprechend verdünnte Essigsäure zugelassen.

Geschichtliches. Die Bereitung des Essigs aus zuckerhaltigen Fruchtsäften durch saure Gärung war schon zu Moses Zeiten bekannt (4. Buch Moses 6, V. 3). Der griechische Arzt Hippokrates (466–377 v. Chr.) wendete Essig als Arznei an. Poska, Potus, nannte man die Limonade der altrömischen Soldaten, die aus Wasser und Essig, auch mit geschlagenen Eiern durchmischt, bestand. Bei Livius findet sich die Angabe, daß Hannibal bei dem Zuge über die Alpen die Felsen mit Feuer und Essig mürbe gemacht habe. Geber im 8. Jahrhundert n. Chr. destillierte den Essig, um ihn zu reinigen. In den Schriften des sog. Basilius Valentinus ist die Herstellung von starkem Essig durch Erhitzen des Grünspans in Glasretorten angegeben und erwähnt, daß bei der Destillation des Essigs zuerst ein schwächerer übergeht. Die Alchimisten stellten eine saure Flüssigkeit durch trockne Destillation organischer Substanzen dar und nannten den Essig aus der Holzdestillation brenzliche Holzsäure, den Essig aus der Destillation von Manna, Gummi, Zucker usw. brenzliche Schleimsäure. Glauber gibt 1648 an, daß man zwei Fässer mit Holzstücken, Zweigen und Blättern füllt, mit Wein beschicken und dann abwechselnd aus dem einen Fasse die Flüssigkeit in das andere übergießen solle (Elementa chim. II, Proc. 50). Boerhave (1700) erkannte, daß der Essiggärung die weingeistige vorausgehen müsse. Scheele gab an, daß Essig durch Aufkochen haltbar würde (bemerkenswert als Anfänge der Sterilisation). Etwa um 1830 fand Döbereiner, daß mit Luft gemengte Alkoholdämpfe beim Überleiten über Platinmohr zu Essigsäure oxydiert werden. Aus dem Jahre 1861 stammt die Erkenntnis der Essigsäuregärung durch Pasteur. Die Fabrikation des Essigs aus verdünntem Weingeist, die sog. Schnellessigfabrikation, wurde 1823 zuerst von Schützenbach versucht.

Der Essig des Arzneibuches ist nicht mehr ausschließlich der durch Essiggärung entstandene Essig, sondern auch eine 6prozentige Lösung von Essigsäure. Aus der Beschreibung „farblose oder schwach gelbliche Flüssigkeit“ und der Forderung von höchstens 0,5 Prozent Trockenrückstand geht hervor, daß weder Bieressig noch Weinessig, sondern lediglich das durch Oxydation von Alkohol nach dem biologischen Verfahren entstandene Produkt Verwendung finden

darf, weil Bier- und Weinessig wegen der großen Unterschiedlichkeit in Aussehen und Geschmack zu arzneilichen Zwecken keine Verwendung finden sollen.

Darstellung. Für die Essiggärung kommen hauptsächlich zwei Verfahren in Betracht, das von Pasteur abgeänderte sogenannte Orléans-Verfahren und die Schnelllessigfabrikation, von dieser wieder mehrere Abarten.

a) Pasteurs Methode. Die Methode von Orléans, die hauptsächlich zur Darstellung von „Weinessig“ dient, ist von Pasteur weiter ausgebildet worden. Pasteur gibt in die etwa 125 Liter fassenden Mutterfässer ein Gemisch aus 2 T. Weingeist, 1 T. Essig und 97 T. Wasser, unter Zusatz einer Spur Kalziumphosphat oder Natriumphosphat, und bringt auf die Oberfläche der Flüssigkeit eine Portion Essigsäureferment, das einem anderen Mutterfasse entnommen ist. Dieses Ferment vermehrt sich bei günstiger Temperatur sehr schnell und bedeckt vor Ablauf eines Tages die ganze Oberfläche des Essiggutes. Nach 24—48 Stunden erfolgt ein frischer Zusatz von Essiggut, Wein oder weingeisthaltigem Wasser. Ist ein Mutterfaß bis zu zwei Drittel seines Rauminhaltes angefüllt, so zieht man den Essig ab und sammelt das Essigsäureferment, um dieses alsbald wiederum in das aufs neue mit dem weingeistigen Essiggute beschiedene Mutterfaß einzutragen. Wichtig ist für den Fortgang der Essiggärung, daß dem Essigsäureferment in dem Essiggute stets Weingeist zu Gebote steht. Fehlt es an Weingeist, so wird von dem Ferment die schon gebildete Essigsäure zu Kohlensäure und Wasser oxydiert. Es darf ferner der gesammelte Essigpilz nicht lange seiner Tätigkeit auf Weingeist entzogen werden, wenn seine oxydierende Kraft erhalten bleiben soll. Endlich ist eine zu starke Entwicklung des Essigpilzes zu vermeiden, da im anderen Falle seine Tätigkeit bedeutend vermehrt ist und eine teilweise Zerstörung der bereits gebildeten Essigsäure zur Folge hat.

Bei dieser Methode der Essigerzeugung sind zu ihrem ungestörten Fortgange besonders folgende Bedingungen zu erfüllen: 1. Das Essiggut muß bis zu 3 Prozent Weingeist enthalten. Ein größerer oder zu geringer Weingeistgehalt verlangsamt die Essigbildung. 2. Eine Temperatur nicht unter 15° und nicht über 35° . Bei einer Temperatur unter $+7^{\circ}$ hört die Essigbildung auf, unter $+15^{\circ}$ ist sie zu gering und langsam, über 35° dagegen sehr schnell und heftig, so daß gleichzeitig teils eine Zersetzung der Essigsäure durch die gesteigerte Lebensfähigkeit des Essigsäurefermentes, teils eine Verdampfung des Weingeistes stattfindet. 3. Ungestörter Luftzutritt. Die die Oberfläche des Essiggutes bedeckende Schicht des Essigsäurefermentes entzieht der Luft Sauerstoff und die stickstoffreichere, also leichtere Luft steigt in die Höhe, um der sauerstoffreicheren und daher schwereren Luft Platz zu machen. Die Essigsäurebakterien geben den Sauerstoff an den Weingeist ab und verwandeln diesen in die spezifisch schwerere Essigsäure, die nach dem Boden des Muttergefäßes zu niedersinkt, während weingeistreichere, deshalb spezifisch leichtere Flüssigkeit an die Oberfläche steigt.

Das Pasteursche Verfahren charakterisiert sich dadurch, daß es das Essigsäureferment förmlich züchtet und die „Reinkultur“ desselben zielbewußt in das Essiggut einsäen läßt.

Azetogen, ein Nährsalz für das Pasteursche Essigverfahren, besteht nach B. Fischer aus 15 Prozent Kalziumphosphat, 45 Prozent Natriumphosphat und 40 Prozent Ammoniumphosphat.

b) Schnelllessigfabrikation. 1. Boerhave lehrte bereits (1730) ein Verfahren der schnelleren Essigdarstellung, das heute hier und da noch Anwendung findet. Der Apparat besteht aus zwei 3 m hohen und 1,3 m weiten Bottichen auf 0,5 m hohen Unterlagen. 0,3 m über dem Boden liegt in jedem Bottiche ein durchlöcherter Boden, über welchem Weintraubenkämme und Rappen bis zum Rande des Bottichs aufgeschüttet sind. Der eine Bottich wird ganz, der andere nur halb mit Wein gefüllt, und nach 24 Stunden zieht man aus dem vollen Bottiche so viel Flüssigkeit ab, als zum Anfüllen des halbvollen Bottichs nötig ist. Nach weiteren 24 Stunden zieht man aus dem zweiten Bottich wiederum die Hälfte ab und füllt sie in den ersten zurück. Diese Operation wird so oft wiederholt, bis der Wein in Essig verwandelt ist, was in 2—3 Wochen geschehen sein kann. Bei einer Temperatur von ca. 25° und 12stündigen Umfüllen ist die Essigbildung in der halben Zeit vollendet. Die Traubenkämme haben hier dieselbe Wirkung wie die Buchenholzspäne der Schnelllessigfabrikation, deren Verfahren im Jahre 1823 von Schützenbach zu Endingen im Breisgau als ein Fabrikgeheimnis für 1500 Taler verkauft wurde.

2. Schützenbachs Methode. Das Prinzip der Schnelllessigfabrikation ist, das Essiggut bei einer die Essigbildung befördernden Temperatur inniger und öfter mit dem Sauerstoff der atmosphärischen Luft in Berührung zu bringen, es beruht also auf einer Oxydation des Weingeistes in kürzester Zeit. Der Apparat (Abb. 23) besteht aus mehreren eichenen, etwas konischen Bottichen von 2,5—3 m Höhe und ca. 1,2 m Weite, Gradierfässer oder Essigbildner genannt. Ungefähr 30 cm über dem Boden ist in jedem Bottiche ein zweiter siebartig durchlöcherter Boden (i) angebracht, der mit ausgekochten und mit Essig getränkten

buchenen Hobelspänen (*b*) überschichtet ist. Etwa 17,5 cm vom oberen Bottichrande liegt innerhalb ein hölzerner Ring, der als Stützpunkt einer Siebbütte (*d*), eines hölzernen Gefäßes mit siebartig durchlöcherter Boden dient. In den kleinen Sieb- und Tröpfellochern hängen Stücke baumwollener Fäden, die oberhalb, damit sie nicht durch die Löcher fallen, zu einem Knoten verdickt sind. In die Siebbütten wird das

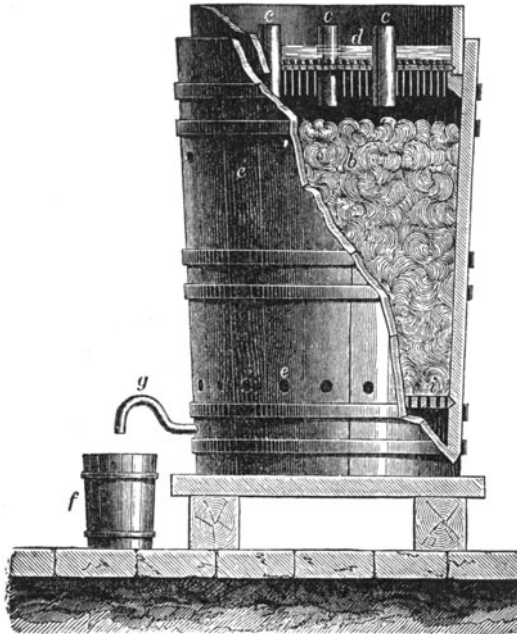


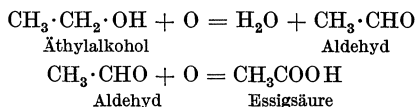
Abb. 23. Gradierfaß oder Essigbildner.

hier auf 35° erwärmte Essiggut, z. B. ein Gemisch aus 1 T. 60 prozentigem Weingeist, 5 T. Wasser und 2 T. Essig, oder ein Gemisch aus Weingeist, Wasser und Essig mit gegorener Malzwürze gegossen; es tröpfelt nun an den Fäden langsam auf die Hobelspäne nieder, auf denselben sich ausbreitend. Damit ungehindert atmosphärische Luft zu den Hobelspänen hinzutreten und die sauerstoffärmere Luft austreten kann, sind in der Nähe des unteren Siebbodens und unter dem oberen Holzringe schräg in der Richtung von oben nach unten zwei Reihen 1,5 cm weite Löcher (*e*) in die Bottichwandung gebohrt, und in den Boden der Siebbütte drei weite offene Glasrohre (*c*) eingesetzt, durch die die Luft hauptsächlich aus dem Bottich austritt. Als Zapfrohr dient ein gläsernes Heberrohr (*g*), das bis zur untersten Löcherreihe aufsteigt und die Flüssigkeit nur insoweit abfließen läßt, daß der Teil des Bottichs unter dem unteren Siebboden (*i*) stets mit Flüssigkeit gefüllt bleibt, um dadurch ein zu schnelles Abkühlen des Gradierfasses zu verhindern. Der Oxydationsprozeß findet auf der Oberfläche der Hobelspäne statt, wodurch die Temperatur im Inneren des Bottichs auf 30—40° er-

halten bleibt, wenn die Temperatur in der Essigstube etwa 25° ist. Anfangs verläuft der Oxydationsprozeß langsam, sobald sich aber die Hobelspäne mit Essigmutter überzogen haben, steigert er sich unter Entwicklung von Wärme. Das aus dem Gradierfaß Abfließende wird in die Siebbütte des zweiten Gradierfasses, das hier Abfließende in die Siebbütte des dritten Gradierfasses eingegossen, das dann gewöhnlich den fertigen Essig liefert. Ein in den Bottich eingesetztes Thermometer dient zur Kontrolle des Oxydationsprozesses. Steigt die Temperatur bis über 40°, so ist sie durch Aufgießen eines kalten Essiggutes zu mindern, denn infolge der höheren Wärme verdampfen nicht nur Weingeist und Essigsäure, sondern es erstreckt sich der Oxydationsprozeß auch auf die bereits gebildete Essigsäure, welche dabei in Kohlensäure und Wasser gespalten wird. Bei ungestörtem Betriebe erhält man gewöhnlich Essig mit 10—12 Prozent Essigsäure. Setzt man jedem Aufgusse etwas Weingeist zu, so kann der Gehalt an Essigsäure bei großer Sorgfalt bis auf 14 Prozent gebracht werden. Ein höherer Gehalt läßt sich nicht erzielen, weil in einem Essig von dieser Stärke die Entwicklung des Essigsäurefermentes, also auch die Bedingung der Essigbildung aufhört. Bei einer zu starken Anhäufung der Essigmutter auf den Hobelspänen wird eine Erneuerung dieser letzteren nötig. Statt der Hobelspäne lassen sich auch andere lockere oder poröse Substanzen, wie zerstückelte Weinreben, walnußgroße Stücke Holzkohle, durch Säuren von Eisen befreiter Koks anwenden. Auch diese Stoffe werden vor dem Einschichten in die Gradierfässer mit Essig durchfeuchtet. Als Essiggut dienen Mischungen aus ca. 20 Liter 50 prozentigem Weingeist, 40 Liter Essig, 120—150 Liter Wasser, versetzt mit einer äußerst geringen Menge Getreidemehl oder Kleie. Durch Verdunstung gehen während der Gradierung 5—6 Prozent des Weingeistes, teils als solcher, teils in Form von Aldehyd und Essigsäure verloren, und es geben 100 Liter Weingeist mit 50 Vol.-Prozent Weingeistgehalt 750—780 Liter Essig mit 5 Prozent Essigsäuregehalt oder ca. 650 Liter mit 6 Prozent, oder 550 Liter mit 7 Prozent, oder ca. 380 Liter mit 10 Prozent Säuregehalt. Arbeiten die Gradierfässer in einer Essigfabrik schlecht, so rührt das in der Regel daher, daß die Temperatur zu niedrig ist.

3. Michaelissche Methode. Diese weicht von der vorhergehenden insofern ab, als die Späne in bestimmten Zeiträumen durch die weingeistige Flüssigkeit gezogen werden, und zwar mittelst Drehessigbildnern. Ein solcher ist ein großes Faß, dessen Innenraum durch einen Lattenrost in zwei ungleiche Teile geteilt ist. Der obere Teil ist der kleinere und mit Buchenholzspänen (Kohlenstücken usw.) vollgestopft. In den unteren Raum führt ein horizontal liegendes Rohr Luft hinzu; gegenüber und im oberen Teile ist ein Hahn angebracht, um die Luft austreten zu lassen. Mittels eines Knietrichters wird Essiggut in das Spundloch eingegossen. Nach Schluß des Hahnes wird dem Fasse eine halbe Drehung gegeben, damit die Späne Essiggut einsaugen, nach 15 Minuten aber wird das Faß in die alte Lage zurückgeführt und der Luftaustrittshahn geöffnet. Die Späne erfahren eine Selbsterhitzung, und geht diese stark abwärts, was ein Thermometer angibt, so ist damit der Beweis gegeben, daß der von den Spänen aufgesogene Weingeist in Essigsäure übergeführt ist. Nun wird die halbe Drehung nach Schluß des Hahnes wiederholt.

Theorie der Essigsäurebildung. Der Vorgang der Essigsäurebildung durch Oxydation des Alkohols auf chemischem Wege ist ungemein einfach: der Äthylalkohol $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$ geht durch Aufnahme von Sauerstoff zunächst in Aldehyd (Azetaldehyd), dann in Essigsäure über



Die Oxydation des Alkohols durch Aufnahme von Luftsauerstoff erfolgt jedoch nicht ohne weiteres. Der Luftsauerstoff bleibt unter gewöhnlichen Umständen ohne Einwirkung auf den Alkohol. Kommt jedoch ein sauerstoffübertragendes Mittel z. B. Platinmohr hinzu, so erfolgt bei schwacher Erwärmung die Bildung von Essigsäure. — In ähnlicher Weise gelingt es, durch Benutzung kräftiger Oxydationsmittel Alkohol in Essigsäure überzuführen, z. B. durch Kaliumpermanganat und durch Chromsäure.

Die Entstehung von Essigsäure durch Essiggärung ist namentlich durch die Arbeiten von Pasteur hinreichend aufgeklärt. In Essigsäuregärung können direkt versetzt werden verdünnte alkoholische Flüssigkeiten. Zuckerhaltige Flüssigkeiten müssen, ehe sie in Essigsäuregärung geraten können, vorher der weingeistigen Gärung unterworfen werden. Der Träger der Essigsäuregärung ist ein Mikroorganismus, *Bacterium aceticum*, früher *Mycoderma aceti*, *Ulvina aceti* oder Essigpilz genannt. Er ist überall in der Luft vorhanden und gelangt entweder zufällig in die zu vergärende Flüssigkeit (in das Essiggut) oder er wird absichtlich eingesät. Das *Bacterium aceticum* stellt kurze etwa $1,5 \mu$ lange Stäbchen dar, deren quere Begrenzungslinien ziemlich scharf und rechtwinklig gegen die Längsbegrenzungen abgesetzt sind. Will man die Bazillen sichtbar machen, so färbt man sie am besten mit etwas Fuchsinlösung. Charakteristisch ist für das Ferment das Aneinanderlagern der einzelnen Bakterien zu langen Ketten (Abb. 24), und der Umstand, daß sie bisweilen die sogenannte Sanduhrform annehmen (Abb. 24c). Die Bakterien bilden weder Sporen noch ein Myzelium, pflanzen sich vielmehr durch Teilung fort und bedürfen zu ihrer Entwicklung Sauerstoff, verdünnten, essigsäurehaltigen Alkohol und Nährsalze (d. h. stickstoff- und phosphorhaltige Stoffe) ferner eine Temperatur von 20—30°, am besten 33°.

Läßt man also verdünnte weingeisthaltige Flüssigkeiten, oder in weinige Gärung übergegangene zuckerhaltige Flüssigkeiten an der Luft bei 20—30° stehen, so werden sie trübe, und ihre Oberfläche bedeckt sich nach 12—24 Stunden mit einem weißlichen Häutchen, Kahlhaut, zugleich nehmen sie saure Reaktion an.

Die auf der Oberfläche des Essiggutes lebenden Bazillen nehmen wahrscheinlich Alkohol und Sauerstoff als Nahrung zu sich und scheiden Essigsäure als Stoffwechselprodukt aus. Die gebildete Essigsäure sinkt wegen ihres höheren spez. Gewichtes zu Boden, und neue alkoholische Schichten unterliegen der Umwandlung, die jedoch nur so lange fortschreitet, wie die Fermentschicht (die weiße Decke des Essigkahms) an der Oberfläche der Flüssigkeit bleibt und Sauerstoff in genügendem Maße findet. Sinkt die Kahmschicht zu Boden, so daß sie keinen Sauerstoff mehr findet, so hört die Essiggärung so lange auf, bis sich an der Oberfläche eine neue Kahlhaut gebildet hat. Die zu Boden gesunkene Kahmschicht quillt gallertartig auf und wird in diesem Zustande „Essigmutter“ genannt. Sie besteht aus zahllosen Essigsäurebakterien, die durch Gallertmassen zu Zoogloeamassen vereinigt sind, und wirkt noch als Essigsäureferment.

Wenn das Essigsäureferment keinen Alkohol mehr vorfindet, so erstreckt es seine Tätigkeit auf die vorhandene Essigsäure und verwandelt diese in Kohlensäure und Wasser, der Essig

wird schwächer. Es ist daher zweckmäßig, dem Essig stets noch einen kleinen Alkoholgehalt zu belassen oder ihm etwas Alkohol zuzusetzen.

Nicht zu verwechseln mit dem Essigkahn ist der Kahn des Weines oder Bieres (*Mycoderma vini* oder *cerevisiae*), ein Mikroorganismus, der Alkohol in Kohlensäure und Wasser spaltet und Bier und Wein „schal“ macht.

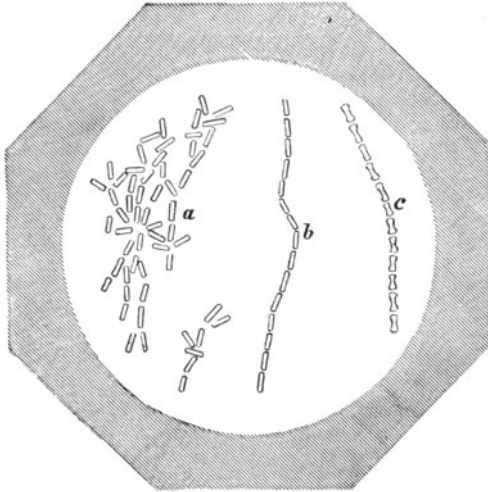


Abb. 24. Essigsäure-Bakterien bei 500facher linearer Vergrößerung.
a zerstreut, b in Ketten, c Sanduhrform.

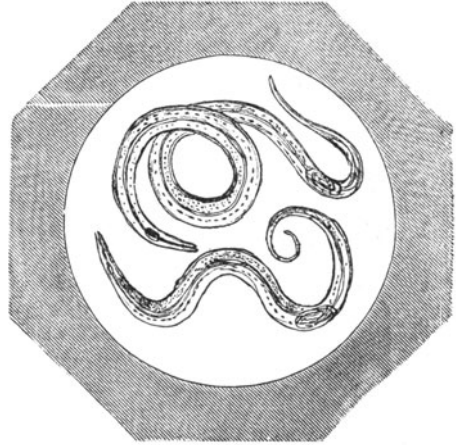


Abb. 25. *Anguillula aceti*. 50—60fache lineare Vergrößerung.

Außer den Spaltpilzen siedeln sich im Essig auch noch Tierchen gern an, die zu den Nematoden gehörigen Essigälchen, *Leptodera oxophila* oder *Anguillula aceti*, *Vibrio aceti*, die auch im Buchbinderkleister vorkommen. Sie leben für gewöhnlich auch in der Erde und gelangen von da auf irgendwelche Weise in den Essig, in dem sie sich besonders wohlfühlen. Auch diese Tierchen haben ein großes Sauerstoffbedürfnis. Ist nun die Oberfläche des Essigs mit der Kahmschicht bedeckt, so fehlt ihnen Sauerstoff. Sie legen sich dann entweder an die Wandungen der Fässer an, um den durch die Poren des Holzes diffundierenden Sauerstoff abzufangen, oder sie versuchen, die Kahmdecke zu durchbrechen und die Bakterien abwärts zu ziehen. Gelingt ihnen dies, so bleibt die Essigsäuregärung stillstehen, die Essigälchen gewinnen die Oberhand und vermehren sich sehr schnell. Da die Essigälchen außerdem Essig verzehren, so ist ihre Anwesenheit in den Mutterfässern oder im Essig natürlich wenig erwünscht.

Die Essigälchen sind 0,2—0,5 cm lange, schlanke Fadenwürmer von großer Beweglichkeit. Man erkennt sie sehr gut mit unbewaffnetem Auge, am besten bei halb auffallendem Lichte.

Ein regelmäßiger Gast in den Räumen der Gärstofffabrikation ist auch die heimische Essigfliege oder Essigmücke (*Oscinis cellaria* Latr., *Mosillus* vel *Musca cellaria*). Sie ist eine Zitterfliege mit rostroten Augen und gelblichem Leibe. Sie stellt sich bei der Gärung der Fruchtsäfte auch in den pharmazeutischen Laboratorien ein und gilt als ein Zeichen, daß die Gärung ihrem Ende entgegengeht.

Den **Eigenschaften** des officinellen Essigs ist noch folgendes hinzuzufügen. Das spez. Gewicht beträgt etwa 1,008 bei 15°. Sehr geringer Azetaldehydgehalt, sowie auch unbedeutender Essigestergehalt bilden das Bukett des Gärungsessigs.

Prüfung des Essigs nach Vorschriften des Arzneibuches. 1. Der Essig sei klar; Trübung, die dem Essig immer ein unappetitliches Aussehen gibt, kann von organischer Substanz oder von pflanzlichen und tierischen Lebewesen, Essigälchen herrühren. 5 ccm Essig sollen ferner durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nicht verändert werden. Man beobachtet die Mischung zunächst auf einer weißen Unterlage, ob Dunkelfärbung der Flüssigkeit eingetreten ist. Eine solche, oder ein dunkler Niederschlag, könnte durch Kupfer oder Blei bedingt sein. Dann beobachtet man das Gläschen auf einer schwarzen Unterlage, ob sich ein weißer Niederschlag von Schwefelzink gebildet hat. Würde es sich darum handeln, in einem verdächtigen Essig die vorhandenen Schwermetalle mit Sicherheit eventuell quantitativ zu bestimmen, so

würde $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{1}$ Liter auf ein kleines Volumen einzudampfen und diese Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff zu fällen sein. — Kupfer läßt sich im Essig qualitativ auch schön durch die Braunfärbung mit Ferrozyankalium nachweisen, vorausgesetzt, daß keine Eisenoxydsalze zugegen sind. — 2. 20 ccm Essig, mit 0,5 ccm Bariumnitratlösung versetzt, müssen ein Filtrat ergeben, das durch Bariumnitrat nicht getrübt wird. Damit sind also etwa 0,47 g Schwefelsäure (H_2SO_4) im Liter Essig zugelassen. — 3. 20 ccm des Essigs, mit 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silberlösung versetzt, müssen ein Filtrat ergeben, das auf Zusatz eines Tropfens Silberlösung nicht getrübt wird. Es sind somit im Liter Essig 0,18 g Chlorwasserstoff zulässig, und zwar ist es nach dem Wortlaute des Arzneibuches gleichgültig, ob die beiden Säuren als freie Säure oder in Form von Salzen zugegen sind. Da jedoch durch die Alkalität der Asche noch besonders auf freie Mineralsäuren geprüft wird, richtet sich diese Prüfung auf einen zu hohen Gehalt an Sulfaten und Chloriden. Beide Prüfungen, die auf Sulfationen und auf Chlorionen, können, wie es das Arzneibuch angibt, nebeneinander mit derselben Probe vorgenommen werden. — 4. Prüfung auf Salpetersäure mittelst Ferrosulfat und Schwefelsäure. Werden 2 ccm Essig vorsichtig mit 2 ccm Schwefelsäure vermischt und mit 1 ccm Ferrosulfatlösung überschichtet, so darf sich zwischen beiden Flüssigkeiten keine braune Zone bilden. Dem Wortlaut nach ist die Prüfung in der Weise anzustellen, daß man in einem Reagenzglas zu 2 ccm Essig unter bisweiligem Abkühlen 2 ccm konzentrierte Schwefelsäure fließen läßt und auf die völlig erkaltete Mischung vorsichtig eine frisch bereitete Ferrosulfatlösung schichtet. Ein brauner Ring rührt von Salpetersäure her. Da es wohl kaum vorkommen wird, daß jemand absichtlich Salpetersäure in den officinellen Essig gießen wird, so ergibt sich daraus, daß das Arzneibuch die Verwendung von salpetersäurehaltigem Brunnenwasser zur Essigfabrikation für unstatthaft hält. — Soltsien hat darauf aufmerksam gemacht, daß die meisten Essigsorten wegen ihres Gehaltes an Extraktivstoffen mit Schwefelsäure an sich eine Färbung geben. Er empfiehlt daher, den Nachweis der Salpetersäure durch Diphenylamin oder Bruzin zu führen. — 5. Bestimmung des Verdampfungsrückstandes. 10 g Essig werden in einer gewogenen Platinschale oder Porzellanschale auf dem Wasserbade eingedampft, bzw. eingetrocknet. Wenn dem äußeren Anschein nach die Trocknung auf dem Wasserbade nicht mehr fortschreitet, so wird gewogen, alsdann ist der Rückstand bei 100° bis zu konstantem Gewichte zu trocknen. Gärungsessig wird nie mehr als 0,5 Prozent Trockenrückstand hinterlassen. Der so erhaltene Verdampfungsrückstand ist zunächst auf den Geschmack zu prüfen; er darf nicht scharf, von Pfeffer, Kapsikum und ähnlichen scharfen Substanzen herrührend, sein. Alsdann ist der Rückstand zu veraschen, und zwar wendet man hierzu zunächst eine recht kleine Flamme an und steigert die Hitze allmählich, bis die Asche ziemlich weiß gebrannt ist. Man befeuchtet sie dann mit Wasser und taucht in die Mischung rotes Lackmuspapier. Es muß deutlich gebläut werden. Die Prüfung richtet sich gegen einen Gehalt an freier Mineralsäure, namentlich Schwefelsäure, im Essig. Bei normalem Essig nämlich werden erhebliche Mengen von Kalziumazetat und Magnesiumazetat im Rückstand sich befinden, die beim Veraschen zunächst in Kalziumkarbonat und Magnesiumkarbonat, später in Kalziumoxyd und Magnesiumoxyd übergehen würden, die beide auf rotes Lackmuspapier alkalisch reagieren. Enthielt der Essig auch nur einigermaßen erhebliche Mengen freier Salzsäure oder Schwefelsäure, so würde die Asche lediglich aus Chloriden oder Sulfaten bestehen und neutral oder sauer reagieren. Ein durch Verdünnen von Essigsäure erhaltener Essig darf in den angegebenen Mengen überhaupt keinen Verdampfungsrückstand geben.

Die von dem Arzneibuch angegebenen Prüfungen reichen einschließlich der azidimetrischen Gehaltsbestimmung zur Charakterisierung des Präparates vollkommen aus; es sei jedoch noch auf einige allgemeine Prüfungen aufmerksam gemacht.

Arsen kann vorhanden sein, wenn der Essig aus Holzessig bereitet oder damit verstärkt wurde. Man versetzt ca. 10 ccm des Essigs mit so viel Kaliumpermanganat, als es schnelle Zersetzung erfährt, gibt dann in einen 15 cm langen Probierzylinder ca. 5 ccm des Essigs, 2 ccm verdünnte Schwefelsäure und ein Stückchen chemisch reines Zink, verschließt den Zylinder locker mit einem gespalteten Kork, in dessen Spalt man einen mit Silbernitrat- oder Kupfervitriollösung angefeuchteten Streifen Pergamentpapier eingeklemmt hat, und stellt 1 Stunde lang beiseite. Eine Schwärzung des Papierstreifens deutet auf Arsen.

In diesem Falle wäre natürlich ein genauerer Nachweis im Marshschen Apparat zu führen.

Salizylsäure, die dem Essig als Konservierungsmittel bisweilen zugesetzt wird, erkennt man daran, daß er auf Zusatz von Eisenchloridlösung violette Färbung annimmt.

Gerbsäure kommt gelegentlich aus neuen eichenen Fässern in den Essig. Eisenchlorid erzeugt in einem solchen Essig grauviolette Färbung.

Oxalsäure, die angeblich im Essig angetroffen wurde, erkennt man daran, daß der mit Ammoniak übersättigte Essig auf Zusatz von Kalziumchlorid einen weißen, in Essigsäure unlöslichen Niederschlag gibt.

Aufbewahrung. Essig ist in Glasflaschen aufzubewahren. In diesen Gefäßen hält er sich, auch Gärungsessig, lange Zeit gut, wofern er noch kleine Mengen unzersetzten Weingeistes enthält, auf welchen oxydierend einzuwirken der Sauerstoff der damit in Berührung kommenden Luft bzw. das Essigsäureferment Gelegenheit findet. Ist diese unbedeutende Menge Weingeist nicht vorhanden, so erstreckt sich die Oxydation auf die Essigsäure, der Essig wird trübe und auch im Essigsäuregehalt schwächer. In Glasgefäßen ist er vor Sonnenlicht zu bewahren, das die Entwicklung der Essigälchen begünstigt. In einem 6prozentigen Essig ist die Entwicklung dieser Tierchen sehr erschwert, sie werden daher in dem officinellen Essig selten angetroffen werden.

Wenn Essig, was vielleicht noch gelegentlich vorkommen dürfte, zu Saturationen verschrieben wird, so ist es des Geschmacks der Saturation wegen empfehlenswert, Gärungsessig zu verwenden. Geschieht das, so muß allerdings beachtet werden, daß verschiedene Sorten Gärungsessig bei der Saturation verschiedene Farben annehmen können. Für Wiederholungen wäre das zu berücksichtigen.

Anwendung. Eine medizinale Verwendung für sich allein findet der Essig fast gar nicht mehr, innerlich wird er höchstens noch bei Laugenvergiftungen als überall verfügbare Säure benutzt. Außerlich kommt er verdünnt zu Hautwaschungen bei Nachtschweifen der Phthisiker zur Anwendung, auch gegen Nasenbluten wird das Aufschnauben verdünnter Essiglösungen empfohlen.

Acetum pyrolignosum crudum — Roher Holzeßig.

Gehalt mindestens 8,4 Prozent Essigsäure ($\text{CH}_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}$, Mol.-Gew. 60,03).

Braune, nach Teer und Essigsäure riechende, sauer und etwas bitter schmeckende Flüssigkeit, aus der sich beim Aufbewahren teerartige Stoffe abcheiden.

Mit gleichen Teilen Wasser verdünnter roher Holzeßig darf nach dem Filtrieren durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht sofort verändert und durch Silbernitratlösung (Salzsäure) höchstens opalfisierend getrübt werden; auch darf durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung keine Veränderung (Schwermetallsalze) und durch Kaliumferrocyanidlösung höchstens eine Änderung der Farbe, aber keine Fällung (unzulässige Menge Eisensalze) hervorgerufen werden.

Gehaltsbestimmung. 10 g Holzeßig dürfen nach Zusatz von 14 ccm Normal-Kalilauge Lackmuspapier nicht bläuen, was einem Mindestgehalte von 8,4 Prozent Essigsäure entspricht (1 ccm Normal-Kalilauge = 0,06003 g Essigsäure, Lackmuspapier als Indikator).

Der Mindestgehalt an „Essigsäure“ wurde von 6 auf 8,4 Prozent erhöht.

Geschichtliches. Der Holzessig war schon den alten Ägyptern bekannt, die ihn zum Einbalsamieren der Toten verwendeten. Schriftsteller der alten Griechen und Römer erwähnen ihn, Plinius der Ältere (50 n. Chr.) bei Beschreibung der Darstellung des flüssigen Holzteers, das *Kēdriov* oder *Cedrium*. Die damalige Bereitung des Holzessigs scheint von der heutigen älteren und noch hier und da gebräuchlichen Methode wenig verschieden gewesen zu sein, denn Plinius sagt in seiner *Historia naturalis* Lib. 11, de pice: *Pix liquida in Europa ex teda coquitur, navalibus muniendis multosque alios ad usus. Lignum ejus concisum furnis, undique igne extra circumdato, fervet. Primus sudor aquae modo fluit canali, hoc in Syria Cedrium vocatur, cui tanta vis est, ut in Aegypto corpora hominum defunctorum eo perfusa serventur.*

Bestandteile des Holzessigs. Wird Holz der trocknen Destillation unterworfen, so entweichen zunächst bei gewöhnlicher Temperatur nicht kondensierbare Gase (die gasförmigen Produkte); alsdann erhält man ein saures wässriges Destillat, den sogenannten Holzessig, endlich destilliert Teer über (Holzteer), während im Rückstand Kohle nebst Asche verbleibt. Die nachfolgende Tabelle gibt eine Übersicht über die wichtigsten Destillationsprodukte des Holzes.

I. Gasförmige Produkte (Leucht- und Heizgas).

Wasserstoff H_2	Kohlenoxyd CO
Methan CH_4	Kohlensäure CO_2
Äthylen C_2H_4	*Benzol C_6H_6
Azetylen C_2H_2	*Toluol C_7H_8
Propylen C_3H_6	*Xylol C_8H_{10}
Butylen C_4H_8	*Naphthalin C_{10}H_8 .

*) Diese an sich flüssigen bzw. festen Kohlenwasserstoffe sind nur in geringen Mengen vorhanden.

II. Flüssige Produkte (Holzessig).

Wasser H_2O	Methylalkohol CH_4O
Ameisensäure CH_2O_2	Methylazetat $C_2H_3O_2CH_3$
Essigsäure $C_2H_4O_2$	Allylalkohol C_3H_6O
Propionsäure $C_3H_6O_2$	Azeton C_3H_6O
Buttersäure $C_4H_8O_2$	Furfurol $C_5H_4O_2$
Valeriansäure $C_5H_{10}O_2$	Ammoniaksalze
Kapronsäure $C_6H_{12}O_2$	Organische Basen
Krotonsäure $C_4H_6O_2$	Phenole
Angelikasäure $C_5H_8O_2$	Teerige Substanzen.

III. Teerartige Produkte (Holzteer).

Benzol C_6H_6	Phenol C_6H_6O
Toluol C_7H_8	Kresole C_7H_8O
Xylol C_8H_{10}	Xylenole $C_8H_{10}O$
Styrol C_8H_8	Brenzkatechin $C_6H_6O_2$
Naphthalin $C_{10}H_8$	Guajakol $C_7H_8O_2$
Reten $C_{18}H_{18}$	Kreosol $C_8H_{10}O_2$
Paraffine $C_{20}H_{42}$ — $C_{22}H_{46}$	Brandharze.

IV. Holzkohle.

Kohlenstoff (85 Prozent). Feuchtigkeit 12 Prozent. Asche 3 Prozent.

Die Gesamtheit der gasförmigen Produkte findet Verwendung als Leucht- oder Heizgas.

Der Holzessig enthält neben Wasser als wesentliche Bestandteile Säuren (6—9 Prozent auf Essigsäure berechnet), Methylalkohol (6—10 Prozent) und Azeton. Daneben wechselnde Mengen teerartiger Bestandteile, die sich zum Teil ausscheiden, zum Teil gelöst bleiben. Er wird im wesentlichen auf Essigsäure und Methylalkohol verarbeitet.

Der Holzteer hat je nach der Art des Holzes, aus dem er gewonnen wurde, und der Leitung des Destillationsprozesses abweichende Zusammensetzung. Vom Steinkohlenteer unterscheidet er sich durch das Fehlen der in diesem vorkommenden Basen (Anilin und Chinolinbasen). Der Holzteer wird meist zu technischen Zwecken, der Buchenholzteer wesentlich zur Darstellung von Kreosot und Guajakol verwendet.

Die Kohle dient fast ausschließlich zu technischen Zwecken.

Darstellung. Die Verkohlung des Holzes geschieht nach zwei voneinander verschiedenen Methoden.

1. Verkohlung in Meilern. Bei dieser ist die Gewinnung der Holzkohle die Hauptsache; Gewinnung von Holzessig und Holzteer bleibt Nebensache: Holz wird in großen Haufen

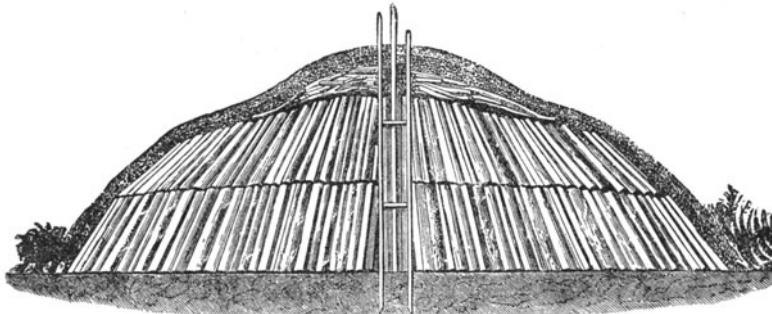


Abb. 26. Kohlenmeiler.

aufgeschichtet (Abb. 26), diese werden mit Erde und Rasen bedeckt und hierauf angezündet. Durch Ab- und Aufdecken der Rasenstücke wird die Verbrennung so geregelt, daß sie nur eine unvollständige ist. Die sich kondensierenden Verkohlungsprodukte (Holzessig und Teer) werden durch Rinnen, die am Grunde des Meilers vorgerichtet sind, abgeleitet. Die Meilerverkohlung liefert die beste Holzkohle, doch geht von den flüchtigen Nebenprodukten der unvollständigen

digen Verkohlung die Hauptmenge verloren. Man hat versucht, diesem Übelstande durch Konstruktion sog. Meileröfen abzuhelpen, doch ist die in diesen gewonnene Kohle nicht von der Güte der Meilerkohle.

2. Verkohlung in Retorten wird angewendet, wenn es sich in erster Linie darum handelt, die flüchtigen Destillationsprodukte zu gewinnen. Die gleichzeitig erzeugte Holzkohle ist dichter und der Meilerkohle gegenüber minderwertig. Die Retorten sind entweder

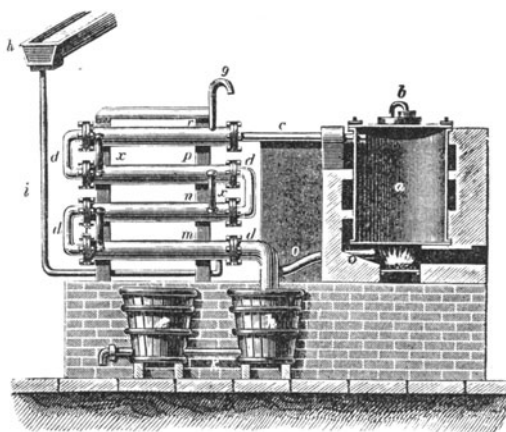


Abb. 27.

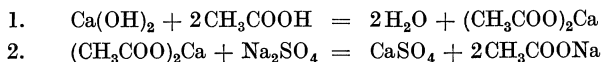
horizontal liegende, wie die in den Gasfabriken benutzten, oder es sind stehende Zylinder aus Schwarzblech. Den letzteren Fall veranschaulicht nebenstehende Abb. 27. Die stehende Retorte *a* wird durch Aufheben des Deckels *b* mit Holz beschickt und erhitzt. Die flüchtigen Produkte entweichen durch das Rohr *c* in das Kühlsystem *d, m, n, x, p, r, g*, das aus dem Reservoir *h* durch *i* mit kaltem Wasser gespeist wird. Die nicht kondensierten Produkte (CO , CH_4 usw.) werden durch *o* in die Feuerung geleitet, während die flüssigen Anteile in die durch *k* miteinander kommunizierenden Vorlegegefäße *h* und *e* abfließen und durch den in *e* befindlichen Hahn abgelassen werden können. Von Einfluß auf die Ausbeute ist die Art des Erhitzens. Bei recht langsam vorschreitender Erhitzung werden mehr gasige Produkte,

bei rascher Erhitzung mehr flüssige Produkte gebildet. Ebenso ist die Ausbeute abhängig von der Art des zu verkohlenden Holzes. Es geben etwa:

	Kohle	Teer	Holzessig
Fichtenholz trocken	21 Proz	12 Proz.	42 Proz.
Birken- und Buchenholz trocken	24 „	9 „	44 „

Gegenwärtig werden auch Sägespäne und ausgelaugte Farbhölzer der trocknen Destillation unterworfen.

Verarbeitung des Holzessigs. Der Holzessig wird in der Regel zur Gewinnung von Methylalkohol, Azeton, namentlich aber von Essigsäure oder essigsäuren Salzen verarbeitet. Zunächst unterwirft man ihn einer Destillation: die zuerst übergehenden 10 Prozent werden als roher Holzgeist, roher Methylalkohol, Holzspiritus in den Handel gebracht. Die weiter übergehenden 80 Prozent werden auf Essigsäure verarbeitet. Entweder sättigt man das essigsäure Destillat zunächst mit Ätzkalk und setzt das entstehende Kalziumazetat mit Natriumsulfat um, wobei sich unlöslicher Gips und lösliches Natriumazetat bilden:



oder man sättigt das essigsäure Destillat direkt mit Soda und erhält alsdann ebenfalls Natriumazetat. Die Natriumazetatlaugen geben nach dem Einengen bis auf 1,35 spez. Gewicht kristallisiertes Natriumazetat. Dasselbe ist durch beigemengte teerige Verunreinigungen stark braun bis braunrot gefärbt und wird deshalb „Rotsalz“ genannt. Dieses Rotsalz ist das wichtige Ausgangsmaterial zur Darstellung der Hauptmengen Essigsäure. Um es von den anhaftenden Teerbestandteilen zu reinigen, wird es in eisernen Pfannen sehr allmählich bis zum Schmelzen erhitzt und einige Zeit bei 260° gehalten. Dabei verflüchtigen sich die verunreinigenden Teerbestandteile zum Teil, zum Teil verbrennen sie dabei zu Kohlensäure. Die Operation gilt als beendet, wenn sich eine Probe in Wasser ohne Färbung auflöst. Das Erhitzen hat mit Vorsicht zu geschehen; namentlich ist ein Überschreiten der Temperatur von 260° zu vermeiden, weil sonst durch Bildung von Azeton Verluste eintreten und durch Entzündung der dabei sich entwickelnden Dämpfe Explosionen erfolgen können. Das so von Brandharzen befreite rohe Natriumazetat wird später mit Schwefelsäure destilliert und liefert nunmehr eine Essigsäure von solcher Reinheit, daß ihre Verwendung in verdünntem Zustande als Speiseessig möglich ist.

Verhältnismäßig geringe Mengen des rohen Holzessigs werden in unverarbeitetem (naturrellem) Zustande in den Handel gebracht und dienen zu Konservierungszwecken. Ein solcher roher, unverarbeiteter Holzessig ist *Acetum pyrolignosum crudum* des Arzneibuches.

Den **Eigenschaften und Prüfungen** ist folgendes hinzuzufügen: Das spez. Gewicht schwankt bei 15° zwischen 1,020 und 1,035.

Die Probe mit Silbernitrat muß alsbald beurteilt werden, da nach einiger Zeit Trübungen infolge der Reduktion des Silbernitrats durch die Teerbestandteile auftreten.

Zur Feststellung des vorgeschriebenen Mindestgehaltes an Säure mischt man 10 g Holzessig mit 14 ccm Normal-Kalilauge, schüttelt um und prüft mit blauem und rotem Lackmuspapier. Das Gemisch muß noch sauer sein, d. h. es muß ebensoviel oder mehr Säure vorhanden sein, als durch die Normallauge neutralisiert werden, d. h. 8,4 Prozent, berechnet auf Essigsäure. Tatsächlich handelt es sich aber nicht nur um Essigsäure, sondern um einen erheblichen Anteil an höheren Homologen, die bei der Rektifikation zurückbleiben, wodurch sich der geringere Säuregehalt des gereinigten Holzessigs erklärt.

Eine Titration unter Benutzung eines Indikators wie etwa Phenolphthalein, ist wegen der dunkeln Färbung des Holzessigs nicht durchführbar.

Roher Holzessig hinterläßt beim Verdampfen auf dem Wasserbade etwa 5—10 Prozent Teer.

Anwendung. Holzessig (roher und gereinigter) wird nur äußerlich verwendet, und zwar verdünnt zu leichten Ätzungen (bei Schleimhautgeschwüren usw.), verdünnt (1:10 bis 1:100) zu Waschungen, Umschlägen und Spülungen; auch als Zusatz zu Mundwässern. Wird nur noch sehr selten angewandt.

Acetum pyrolignosum rectificatum

Gereinigter Holzessig.

Gehalt mindestens 5,4 Prozent Essigsäure ($\text{CH}_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}$, Mol.-Gew. 60,03).

Zur Darstellung des gereinigten Holzessigs wird roher Holzessig der Destillation unterworfen, bis 80 Prozent übergegangen sind.

Gelbliche, nach Teer und Essigsäure riechende, sauer und etwas bitter schmeckende Flüssigkeit.

Eine Mischung von 1 ccm gereinigtem Holzessig, 9 ccm Wasser, 30 ccm verdünnter Schwefelsäure und 20 ccm Kaliumpermanganatlösung muß die rote Farbe innerhalb 5 Minuten vollständig verlieren. Gereinigter Holzessig darf durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nicht verändert werden (Schwermetallfäulze). Mit der gleichen Menge Wasser verdünnt, darf gereinigter Holzessig durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht sofort verändert und durch Silbernitratlösung (Salzsäure) höchstens opalisierend getrübt werden.

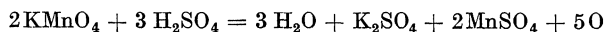
Gehaltsbestimmung. Zum Neutralisieren von 10 g gereinigtem Holzessig müssen mindestens 9 ccm Normal-Kalilauge verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 5,4 Prozent Essigsäure entspricht (1 ccm Normal-Kalilauge = 0,06003 g Essigsäure, Phenolphthalein als Indikator).

Sachlich unverändert.

Eigenschaften. Im Verlaufe der Aufbewahrung ist zwar eine sichtbare Abscheidung von Teer nicht wahrzunehmen, aber es kann ein Nachdunkeln der ursprünglich nur wenig gefärbten Flüssigkeit eintreten. Es empfiehlt sich nicht, einen so veränderten Holzessig nochmals durch Destillation zu reinigen, vielmehr ist es in solchem Falle geboten, eine neue Menge rohen Holzessigs der Destillation zu unterwerfen. Den dunkel gewordenen gereinigten Holzessig pflegt man einem größeren Vorrat von rohem Holzessig beizumischen.

Das spez. Gewicht des gereinigten Holzessigs beträgt im Mittel 1,010 bei 15°.

Prüfung. Gereinigter Holzessig darf geringe Mengen von Schwefelsäure und Salzsäure enthalten. Schwefelsäure bildet sich aus schwefliger Säure, die bei der Destillation mit übergeht. Vermischt man 1 ccm gereinigten Holzessig mit 9 ccm Wasser und darauf mit 30 ccm verdünnter Schwefelsäure, so muß dieses Gemisch 20 ccm Kaliumpermanganatlösung in 5 Minuten vollständig entfärben. Die Flüssigkeit ist dann meistens gelblich gefärbt. Die Entfärbung des Kaliumpermanganats wird durch seine Reduktion zu Manganosulfat



bedingt, der freiwerdende Sauerstoff wird zur Oxydation der vorhandenen Teerbestandteile verbraucht. Würde die Entfärbung nicht eintreten, so läge der Verdacht nahe, daß das betreffende Präparat mit gewöhnlichem Essig „verschnitten“ ist.

Die Bestimmung des Essigsäuregehaltes. Man bringt 10 g gereinigten Holzessig in ein Kölbchen, fügt 20—30 ccm Wasser sowie 4—5 Tropfen Phenolphthaleinlösung hinzu und titriert mit Normal-Kalilauge bis zur bleibenden Rotfärbung. Es müssen zur Neutralisation mindestens 9 ccm Normal-Kalilauge verbraucht werden, was nach folgender Rechnung

$$\frac{100}{10} \cdot 9,0 \cdot 0,06003 = \text{mindestens } 5,4 \text{ Prozent entspricht.}$$

Aufbewahrung. Den gereinigten Holzessig bewahrt man, da er leicht nachdunkelt, möglichst vor Luft und Licht geschützt auf.

Acetum Sabadillae — Sabadilleßsig.

Syn.: Läuseessig.

Zerquetschter Sabadillfamen	1 Teil
Weingeist	1 Teil
Verdünnte Essigsäure	2 Teile
Wasser	7 Teile.

Der zerquetschte Sabadillfamen wird mit dem Wasser eine halbe Stunde lang gekocht. Hier auf läßt man erkalten, bringt durch Zusatz von Wasser auf das ursprüngliche Gewicht und setzt den Weingeist und die verdünnte Essigsäure hinzu. Das Gemisch wird in gut verschlossener Flasche bei Zimmertemperatur unter wiederholtem Umschütteln etwa 10 Tage lang stehen gelassen. Als dann wird die Flüssigkeit durchgeseiht und der Rückstand ausgepreßt. Die vereinigten Flüssigkeiten werden nach dem Absetzen filtriert.

Sabadilleßsig ist klar, gelbbraun und riecht sauer.

Vorsichtig aufzubewahren.

Herstellungsvorschrift und Essigsäuregehalt (6 Prozent) wurden geändert.

Die Herstellung des Sabadilleßsigs hat wie die der Tinkturen zu erfolgen. Damit aber ein klares Präparat zu erhalten ist, muß die Ursache der Trübung durch halbstündiges Kochen des Samens mit dem Wasser beseitigt werden. Wenn dann der Sabadilleßsig nicht zu kalt aufbewahrt wird, hält er sich etwa drei Monate lang klar. Bei längerem Aufbewahren tritt auch in den Präparaten aus gekochten Samen ein leichter Bodensatz auf.

Man hüte sich, von dem Präparat etwas in die Augen oder in offene Wunden kommen zu lassen!

Prüfung. Sie kann sich erstrecken auf 1. das spez. Gewicht, 2. den Gehalt an Essigsäure, 3. den Gehalt an Alkaloiden.

1. Das spez. Gewicht beträgt 1,02—1,06.

2. Der Gehalt an freier Essigsäure, der mit dem Alter des Präparates etwas zurückgeht, beträgt rund 6 Prozent. Ein geringer Teil der Essigsäure ist an Alkaloide gebunden. Zur Bestimmung der Essigsäuremenge verdünnt man 10 ccm des Präparates in einem Becherglase mit etwa 50 ccm Wasser und titriert nach Zusatz einiger Tropfen Phenolphthaleinlösung mit Normal-Kalilauge auf Rot, wozu mindestens 7,6 ccm erforderlich sein müssen. 1 ccm Normal-lauge sättigt 0,06003 g Essigsäure, 7,6 ccm also $7,6 \times 0,06003 = 0,556228$ g. Diese Zahl mit 10 multipliziert, ergibt den Prozentgehalt.

3. Bestimmung des Gehaltes an Alkaloiden (Veratrin, Sabadillin und Sabadinin): Man dampft in einer Porzellanschale im Dampfbade 60 g Sabadilleßsig auf etwa 5 g ein, bringt nach dem Erkalten das Gewicht des Rückstandes mit Wasser auf 12 g, setzt 0,2 g Infusorien-erde oder 0,5 g Talkpulver zu und filtriert. 10 g des Filtrates (= 50 g Sabadilleßsig) bringt man in einen Schütteltrichter, übersättigt mit Salmiakgeist und schüttelt nacheinander mit 15—10—10 ccm Äther aus, wobei man die einzelnen Ätherauszüge durch ein glattes Filter von 6 cm Durchmesser filtriert. Nun destilliert man den Äther vollständig ab, bläst den Kolben mit einem kleinen Handgebläse aus, löst den Rückstand in 5 ccm absolutem Alkohol unter Erwärmen auf, setzt 20 ccm Äther und einige Tropfen Hämatoxylinlösung und nach und nach so viel $\frac{1}{10}$ -Normalsäure, wobei man nach jedesmaligem Zusatze kräftig umschüttelt, hinzu, daß das untenstehende Wasser gelbrote Farbe annimmt. Darauf fügt man noch 30 g Wasser hinzu und titriert mit der Säure weiter auf Zitronengelb. Hierzu müssen mindestens 2 ccm Säure gebraucht werden, was einem Mindestalkaloidgehalt von 0,25 Prozent entspricht.

Das Durchschnittsmolekulargewicht der Sabadillalkaloide beträgt 625. 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-säure sättigt 0,0625 g Alkaloide. Sind zur Sättigung der Alkaloide in 50 g Sabadilleßsig bei-

spielsweise 2,3 cem Säure gebraucht, so sind $2,3 \times 0,0625 = 0,14375$ g gefunden. Durch Multiplikation dieser Zahl mit 2 ergibt sich der Prozentgehalt mit rund 0,29.

Anwendung. Der Sabadillessig wird nur äußerlich zur Vertilgung von Läusen angewendet; wegen der darin enthaltenen stark giftigen Alkaloide ist er mit Vorsicht und in nicht zu großer Menge zu benutzen, wenn die Haut zerkratzt ist.

Acidum aceticum – Essigsäure.

Syn.: Acidum aceticum concentratum. Acetum glaciale. Eisessig.



Gehalt mindestens 96 Prozent.

Klare, farblose, flüchtige, stechend sauer riechende, auch in starker Verdünnung sauer schmeckende, bei niedriger Temperatur kristallisierende Flüssigkeit, die in jedem Verhältnis in Wasser, Weingeist oder Ather löslich ist.

Die wässrige Lösung (1 + 19) wird nach dem Neutralisieren mit Natronlauge durch einige Tropfen Eisenchloridlösung tiefrot gefärbt.

Dichte höchstens 1,058.

Erfarrungspunkt nicht unter 9,5°.

Erhitzt man eine Mischung von 1 cem Essigsäure und 3 cem Natriumhypophosphitlösung eine Viertelstunde lang im siedenden Wasserbade, so darf sie keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen). Die wässrige Lösung (1 + 19) darf weder durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure), noch durch Silbernitratlösung (Salzsäure), noch durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) verändert werden. Wird 1 cem Essigsäure mit einer Lösung von 2 g Natriumcarbonat in 10 cem Wasser und mit 5 cem Quecksilberchloridlösung eine halbe Stunde lang im siedenden Wasserbad erhitzt, so darf weder Trübung noch Abscheidung eines Niederschlags eintreten (Ameisensäure, Azetaldehyd). Eine Mischung von 6 cem Essigsäure, 14 cem Wasser und 1 cem Kaliumpermanganatlösung darf die rote Farbe innerhalb 1 Stunde nicht verlieren (schweflige Säure, emphysematische Stoffe, Ameisensäure).

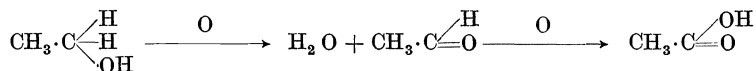
Gehaltsbestimmung. Etwa 1 g Essigsäure wird in einem Kölbchen mit eingeriebenem Glasstopfen genau gewogen und mit Wasser auf etwa 20 cem verdünnt. Zum Neutralisieren dieser Mischung müssen für je 1 g Essigsäure mindestens 16 cem Normal-Kalilauge verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 96 Prozent Essigsäure entspricht (1 cem Normal-Kalilauge = 0,06003 g Essigsäure, Phenolphthalein als Indikator).

Zum Nachweis von Ameisensäure und Azetaldehyd ist eine Prüfung, die auf der Reduktion von Quecksilberchlorid beruht, neu aufgenommen worden.

Geschichtliches. Geber lehrte die Darstellung einer reinen, wenn auch verdünnten Säure durch Destillation des Weinessigs, die dann in noch konzentrierterem Zustande als Destillat des Grünspans bekannt wurde (in den Schriften, die den Namen des Basilius Valentinus führen). 1702 stellte Stahl eine noch stärkere und reinere Säure durch Destillation von essigsäuren Alkalien mit Vitriolöl dar, ein Verfahren, nach dem die Pharmacopoea Rossica (1778) den Acetum radiatum herstellen ließ. De Lauragais spricht 1759, ohne allerdings eine Bereitungsweise anzugeben, von kristallisierter Essigsäure, während Tob. Lowitz 1789 (ein deutscher Chemiker in Petersburg) durch Gefrierenlassen der Stahlschen Säure und mehrmalige fraktionierte Destillation die wasserfreie, kristallisierte Essigsäure, den sog. „Eisessig“ gewann. Lowitz u. a. haben später die Darstellungsweise aus Azetaten mit saurem Kaliumsulfat oder mit Schwefelsäure, ebenso aus Bleiazetat mit Schwefelsäure, kommentiert.

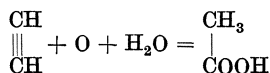
Vorkommen. Im freien Zustande kommt die Essigsäure weit verbreitet in der organischen Natur, wenn auch immer nur in kleinen Mengen vor, z. B. in zahlreichen tierischen Flüssigkeiten (Schweiß, Harn usw.); gebunden (an Kalzium und Kalium), besonders häufig im Pflanzenreich, in Form von Salzen und Estern. Weit verbreiteter aber ist das Vorkommen der Säure als Zersetzungsprodukt organischer Verbindungen bei Fäulnis, Gärung, trockner Destillation, Oxydation usw.

Bildung. Essigsäure entsteht bei der durch Spaltpilze, besonders Mycoderma aceti hervorgerufenen „Essiggärung“ alkoholischer Flüssigkeiten, welche auf der Oxydation des Äthylalkohols durch den Luftsauerstoff beruht.



Am bedeutungsvollsten in technischer Hinsicht ist die Entstehung der Essigsäure bei der trockenen Destillation des Holzes.

Aus Azetylen, also indirekt aus den Elementen, entsteht Essigsäure bei der Behandlung mit Luft in Gegenwart von Kalilauge oder bei der Oxydation mit Chromsäurelösung.



Darstellung. Die technische Gewinnung der Essigsäure erfolgte bis vor wenigen Jahren fast ausschließlich aus dem bei der trockenen Destillation des Holzes resultierenden Holzessig, indem man aus diesem durch Neutralisation mit Ätzkalk und Eindampfen zunächst Kalziumazetat, den sogenannten „Graukalk“ oder „Braunkalk“ herstellte und dieses mit konzentrierter Schwefelsäure zerlegte.

In neuerer Zeit werden große Mengen Essigsäure auf synthetischem Wege aus Azetylen gewonnen. Die chemischen Vorgänge, auf denen diese Fabrikation beruht, vollziehen sich in der Regel in zwei Phasen, erstens in der Oxydation des Azetylens zu Azetaldehyd und zweitens in der Überführung des letzteren in Essigsäure. Die bahnbrechenden Erfolge auf dem Gebiete der technischen Herstellung von Azetaldehyd und Essigsäure aus Azetylen sind in erster Linie N. Grünstein, sowie dem Konsortium für elektrochemische Industrie G. m. b. H. in Nürnberg (jetzt in München) zu verdanken. Das Verfahren, das Grünstein im Jahre 1910 patentiert worden ist, beruht auf den Tatsachen, daß Azetylen unter Einwirkung von Schwefelsäure Wasser anlagert und daß dabei die Anwendung von Quecksilbersalzen als Katalysatoren die Bildung von Azetaldehyd begünstigt. Die Oxydation des Azetaldehyds zu Essigsäure, die unter gewöhnlichen Umständen äußerst langsam verläuft, wird durch Sauerstoffüberträger mannigfaltiger Art, wie Vanadinpentoxyd, Uranoxyd, Eisenoxyduloxyd u. a. wesentlich beschleunigt. Um die kostspielige Isolierung des Azetaldehyds zu vermeiden, ging man dazu über, die Essigsäure unmittelbar aus dem Azetylen herzustellen, was unter Anwendung von Wasserstoffsperoxyd, Überschwefelsäure oder Sulfomonopersäure, ferner mit beim Ansäuern Wasserstoffsperoxyd erzeugenden Verbindungen wie Perboraten, Perkarbonaten und Superoxyden in Gegenwart von Quecksilber oder Quecksilberverbindungen erreicht wird.

Kleine Mengen Essigsäure können im Laboratorium nach den folgenden Angaben dargestellt werden.

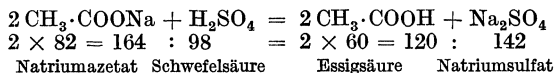
Reines, chlorfreies Natriumazetat wird in einem eisernen Kessel zunächst im Wasserbade unter Umrühren von dem größten Teil seines Kristallwassers befreit. Das Salz schmilzt und verwandelt sich schließlich in ein weißes, schuppig-kristallinisches Pulver. Darauf wird der Kessel aus dem Wasserbade gehoben und über schwachem Feuer erhitzt, wobei nochmaliges Schmelzen eintritt. Auch jetzt wird wieder so lange mit einem Spatel gerührt, bis alles zu einer pulverigen, asbestglänzenden Masse erstarrt ist, die nach dem Erkalten gepulvert wird.

10 T. kristallisiertes Salz geben 6 T. wasserfreies. Bei der fabrikmäßigen Darstellung der Essigsäure benutzt man ein noch etwas Wasser enthaltendes Salz und gewinnt durch fraktionierte Destillation neben der stärkeren Säure auch eine schwächere, weil schwächere Säure ebenfalls Handelsware ist. Das Erhitzen über freiem Feuer darf nicht zu weit getrieben werden, da sonst teilweise Zersetzung des Natriumazetats, unter Bildung von Azeton und Natriumkarbonat, eintreten würde.

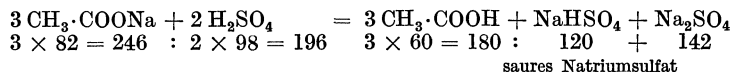
Das entwässerte und gepulverte Natriumazetat wird in eine Retorte gegeben (deren Bauchraum zu $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$ gefüllt sein darf) und diese in ein Sandbad gelegt. Nachdem der Retortenhals mit einem Kühlapparat verbunden ist, gießt man mit Hilfe eines Trichters durch den Tubus auf 100 T. entwässertes Natriumazetat 80 T. Schwefelsäure, das sind 2 Mol. Säure auf 3 Mol. Natriumazetat. Das Aufgießen der konz. Schwefelsäure auf das gepulverte Salz muß mit Vorsicht geschehen, weil dabei eine lebhaftere Erwärmung stattfindet, die, sobald keine gleichmäßige Durchwärmung abgewartet wird, ein Zerspringen der Retorte herbeiführen kann. Ein mechanisches Mischen der Säure mit dem Salz ist hier nicht ausführbar, man bahnt es aber einigermaßen dadurch an, daß man in das Salzpulver mittels eines Glasstabes eine trichterförmige Vertiefung macht, in die die Säure einfließt und von da aus die Säure gleichmäßig allmählich durchdringt. Infolge der Temperaturerhöhung entwickeln sich in der Retorte sofort Essigsäuredämpfe, und während noch der letzte Rest der Schwefelsäure zufließt, befindet sich die Destillation in vollem Gange, die man nach Verschuß des Tubus durch anfangs mäßiges, zuletzt bis zum Sieden gesteigertes Erhitzen unterhält, wobei etwa $\frac{2}{3}$ des Gewichts des wasserfreien Natriumazetats an Essigsäure erhalten wird.

Um die Essigsäure leicht und vollständig auszutreiben, muß mehr Schwefelsäure genommen werden, als zur Bildung von neutralem Natriumsulfat erforderlich ist, und zwar, wie oben angegeben, auf 3 Mol. $\text{CH}_3\cdot\text{COONa}$ mindestens 2 Mol. H_2SO_4 . Es treten bei Verwendung von 1 H_2SO_4 auf 2 $\text{CH}_3\cdot\text{COONa}$, infolge der dann notwendig werdenden hohen Temperatur (bis 180°), namentlich sobald Staub u. a. zugegen sein sollten, Zersetzungsprodukte (schweflige Säure) auf, die das Präparat verunreinigen und unbrauchbar machen. Außerdem erzielt man auch durch ein Mehr an Schwefelsäure eine stärkere Essigsäure, weil die Schwefelsäure Wasser zurückhält. Die Temperatur steigt bei Anwendung hinreichender Mengen von Schwefelsäure nur auf $130\text{--}135^\circ$, wobei sämtliche Essigsäure übergeht.

Wird das Mol.-Verhältnis von 2 Mol. Natriumazetat auf 1 Mol. Schwefelsäure genommen, so verläuft der Prozeß nach folgender Gleichung:



Bei Anwendung von 3 Mol. Natriumazetat und 2 Mol. Schwefelsäure bleibt in der Retorte ein Gemisch von neutralem und saurem Natriumsulfat zurück:



Das Mol.-Gewichtsverhältnis 3 : 2 bietet dem ersteren gegenüber noch den Vorteil, daß der in der Retorte zurückbleibende Salzkuchen sich weit leichter in Wasser löst, als neutrales Natriumsulfat, dessen Herausbringen die Retorte meist zum Bersten bringt.

Die reine (100prozentige) Essigsäure erstarrt schon bei $+16^\circ$, wasserhaltige entsprechend tiefer; darauf ist bei der Regelung des Kühlwassers Rücksicht zu nehmen, damit das Kühlrohr nicht durch auskristallisierende Säure verstopft wird.

Endlich soll noch die Mahnung nicht unterbleiben, daß man sich vor der Einwirkung der Essigsäuredämpfe und vor einem Umherspritzen der konzentrierten Säure hüte. Die eingeatmeten Dämpfe reizen die Atmungsorgane; auf der Haut, namentlich auf der Schleimhaut verursacht Essigsäure heftige Entzündung.

Reinigung und Entwässerung. Waren die benutzten Materialien, Natriumazetat und Schwefelsäure nicht chlorfrei, so ist die daraus dargestellte Essigsäure salzsäurehaltig. Um sie von Salzsäure zu befreien, rektifiziert man das Produkt über etwa $\frac{1}{50}$ seines Gewichts trockenem Natriumazetat. $\text{HCl} + \text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2 = \text{NaCl} + \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ Eine Rektifikation müßte auch stattfinden, wenn Natriumazetat beim Einbringen des trocknen Pulvers durch Stäuben in den Retortenhals gelangt wäre. Enthielte die Essigsäure brenzliche Produkte oder schweflige Säure, so können durch die gleiche Operation die ersteren zerstört werden, während letztere zu Schwefelsäure oxydiert wird. Zu diesem Zweck löst man in je 1 Liter Destillat etwa 2 g Kaliumdichromat, läßt 48 Stunden stehen und rektifiziert die Säure aus einer Retorte bis fast zur Trockne auf dem Sandbade. Hier, wie überhaupt schon bei der Darstellung der Säure tut man gut, das zuerst übergehende Zehntel für sich aufzufangen, weil dieser Teil die schwächste Essigsäure, die wasserhaltigste ist. Eine absolut reine Säure erhält man auch, wenn man die sonst fast reine Säure teilweise erstarren läßt und den flüssig gebliebenen Teil durch Absaugen oder Abtropfen bei niedriger Temperatur entfernt.

Eigenschaften. Den Angaben des Arzneibuches wäre hinzuzufügen, daß Essigsäure aus der Luft Feuchtigkeit aufnimmt und mit Ammoniak Nebel bildet. Siedepunkt der wasserfreien Säure $118\text{--}119^\circ$, der officinellen $110\text{--}119^\circ$. Reine, wasserfreie Essigsäure erstarrt schon bei $+16^\circ$, die officinelle 96prozentige Säure bei $+9,5$ bis 10° zu glänzenden Blättern. In der Ruhe erstarrt die Säure oft noch nicht bei 0° , es genügt alsdann eine geringe Erschütterung, um die Flüssigkeit in eine feste Kristallmasse überzuführen. Spez. Gewicht der wasserfreien Säure, 1,0553 bei $15^\circ/15^\circ$ und 1,0497 bei $20^\circ/4^\circ$, dasjenige der officinellen 1,064 bei $15^\circ/15^\circ$ und 1,058 bei $20^\circ/4^\circ$. Essigsäure löst sich in Wasser, Weingeist, Äther, Chloroform, Glycerin, in vielen ätherischen Ölen, nicht in Schwefelkohlenstoff. In Essigsäure sind ferner löslich: Kampfer, Harze, fette Öle, Farbstoffe, Proteinsubstanzen (Fibrin, gekochtes Eiweiß), sowie viele Verbindungen, die in anderen Säuren und Flüssigkeiten nicht löslich sind. Auf die Haut gebracht, zerstört sie das Zellgewebe und erzeugt schmerzhaftige Brandblasen. Ihr Dampf ist entzündlich, aber nicht in dem Sinne wie Äther feuergefährlich, sie verbrennt mit mattblauer Flamme. Die Essigsäure gehört zu den beständigsten Verbindungen; sie wird von Oxydationsmitteln nicht angegriffen, dasselbe gilt von Reduktionsmitteln.

Essigsäure ist, da sie nur eine COOH-Gruppe enthält, einbasisch, bildet aber mit Alkalien außer neutralen auch saure Salze (wie z. B. $\text{CH}_3 \cdot \text{COOK} + \text{CH}_3 \cdot \text{COOH}$ und $\text{CH}_3 \cdot \text{COOK} + 2 \text{CH}_3 \cdot \text{COOH}$), die kristallinisch sind und in höherer Temperatur Essigsäure abgeben.

Ihre Salze heißen Azetate und sind sämtlich wasserlöslich. Sie geben, mit Phosphoroxychlorid = POCl_3 behandelt, eine noch heftiger stehend als Essigsäure riechende, farblose Flüssigkeit, Essigsäureanhydrid, $(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)\text{O}$, das nicht mit wasserfreier Essigsäure verwechselt werden darf.

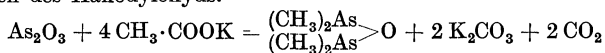
Wird Essigsäure mit Wasser gemischt, so erniedrigt sich ihr spez. Gewicht nicht nach dem Maße der Verdünnung, sondern das spez. Gewicht steigt bis 20 Prozent Wassergehalt und fällt erst von da ab bei mehr Wasserzusatz.

Volumengewichtstafel der Essigsäure nach Oudemans.

Prozente Essigsäure	Spez. Gewicht bei			Prozente Essigsäure	Spez. Gewicht bei			Prozente Essigsäure	Spez. Gewicht bei		
	12°	15°	20°		12°	15°	20°		12°	15°	20°
0	0,9995	0,9992	0,9983	34	1,0477	1,0459	1,0426	68	1,0753	1,0725	1,0679
1	1,0011	1,0007	0,9997	35	1,0489	1,0470	1,0437	69	1,0757	1,0729	1,0683
2	1,0026	1,0022	1,0012	36	1,0500	1,0481	1,0448	70	1,0761	1,0733	1,0686
3	1,0042	1,0037	1,0026	37	1,0511	1,0492	1,0458	71	1,0765	1,0737	1,0689
4	1,0057	1,0052	1,0041	38	1,0522	1,0502	1,0468	72	1,0768	1,0740	1,0691
5	1,0073	1,0067	1,0055	39	1,0533	1,0513	1,0478	73	1,0771	1,0742	1,0693
6	1,0089	1,0083	1,0069	40	1,0543	1,0523	1,0488	74	1,0773	1,0744	1,0695
7	1,0105	1,0098	1,0084	41	1,0553	1,0533	1,0498	75	1,0775	1,0746	1,0697
8	1,0120	1,0113	1,0098	42	1,0564	1,0543	1,0507	76	1,0777	1,0747	1,0699
9	1,0136	1,0127	1,0112	43	1,0574	1,0552	1,0516	77	1,0778	1,0748	1,0700
10	1,0151	1,0142	1,0126	44	1,0583	1,0562	1,0525	78	1,0778	1,0748	1,0700
11	1,0166	1,0157	1,0140	45	1,0593	1,0571	1,0534	79	1,0778	1,0748	1,0700
12	1,0181	1,0171	1,0154	46	1,0602	1,0580	1,0543	80	1,0778	1,0748	1,0699
13	1,0196	1,0185	1,0168	47	1,0612	1,0589	1,0551	81	1,0777	1,0747	1,0698
14	1,0210	1,0200	1,0181	48	1,0621	1,0598	1,0559	82	1,0776	1,0746	1,0696
15	1,0225	1,0214	1,0195	49	1,0629	1,0607	1,0567	83	1,0775	1,0744	1,0694
16	1,0240	1,0228	1,0208	50	1,0638	1,0615	1,0575	84	1,0773	1,0742	1,0691
17	1,0254	1,0242	1,0222	51	1,0647	1,0623	1,0583	85	1,0770	1,0739	1,0688
18	1,0268	1,0256	1,0235	52	1,0655	1,0631	1,0590	86	1,0767	1,0736	1,0684
19	1,0283	1,0270	1,0248	53	1,0663	1,0638	1,0597	87	1,0763	1,0731	1,0679
20	1,0297	1,0284	1,0261	54	1,0671	1,0646	1,0604	88	1,0758	1,0726	1,0674
21	1,0311	1,0298	1,0274	55	1,0678	1,0653	1,0611	89	1,0752	1,0720	1,0668
22	1,0325	1,0311	1,0287	56	1,0685	1,0660	1,0618	90	1,0745	1,0713	1,0660
23	1,0338	1,0324	1,0299	57	1,0692	1,0666	1,0624	91	1,0737	1,0705	1,0652
24	1,0352	1,0337	1,0312	58	1,0698	1,0673	1,0630	92	1,0728	1,0696	1,0643
25	1,0365	1,0350	1,0324	59	1,0705	1,0679	1,0636	93	1,0718	1,0686	1,0632
26	1,0378	1,0363	1,0336	60	1,0711	1,0685	1,0642	94	1,0706	1,0674	1,0620
27	1,0391	1,0375	1,0348	61	1,0717	1,0691	1,0648	95	1,0692	1,0660	1,0606
28	1,0404	1,0388	1,0360	62	1,0723	1,0697	1,0653	96		1,0644	1,0589
29	1,0417	1,0400	1,0372	63	1,0729	1,0702	1,0658	97		1,0625	1,0570
30	1,0429	1,0412	1,0383	64	1,0734	1,0707	1,0663	98		1,0604	1,0549
31	1,0441	1,0424	1,0394	65	1,0739	1,0712	1,0667	99		1,0580	1,0525
32	1,0454	1,0436	1,0405	66	1,0744	1,0717	1,0671	100		1,0553	1,0497
33	1,0466	1,0447	1,0416	67	1,0749	1,0721	1,0675				

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß eine Säure von 54—55 Prozent Essigsäuregehalt dasselbe spez. Gewicht besitzt, wie die offizinelle Säure, und diese Schwankungen des spez. Gewichts je nach dem Grade ihrer Verdünnung machen die Bestimmung der Säure durch Titrieren notwendig.

Prüfung. Der qualitative Nachweis der Essigsäure beruht auf folgendem Verhalten: Die Alkalisalze der Essigsäure geben mit Eisenchlorid eine blutrote Färbung, die auf Zusatz von Mineralsäuren verschwindet. Freie wie gebundene Säure, mit Alkohol und Schwefelsäure versetzt, entwickelt beim Erwärmen den Geruch des Essigesters. Trockene Azetate mit arseniger Säure, selbst in kleiner Menge, gemischt und im Rohre geglüht, geben den durchdringenden, widerlichen Geruch des Kakodyloxyds.



Die Dichte sei nicht höher als 1,058. Die Bestimmung des spez. Gewichtes gibt aus den angegebenen Gründen keinen sicheren Anhalt über den Gehalt an Essigsäure, ist aber unter Umständen geeignet, gewisse nicht vorgesehene Verunreinigungen zu finden. Auf solche wird man schließen müssen, wenn der Säuregehalt zutreffend ist, das spez. Gewicht aber nicht stimmt.

Zu der Prüfung mit Natriumsulfidlösung ist zu bemerken, daß dadurch eine Verunreinigung mit Eisen nicht erkannt werden kann; dessen Vorhandensein ist also nach dem Wortlaut des Arzneibuchs zulässig. Durch Schwefelwasserstoff in saurer Lösung soll wesentlich Blei und Kupfer nachgewiesen werden, auch Zink würde als weißes Schwefelzink erkannt werden.

Ganz besonders aber ist auf etwaiges Vorhandensein von Ameisensäure zu achten, die als Verfälschung vorkommen kann. Selbst kleine Mengen Ameisensäure werden erkannt durch das Reduktionsvermögen, das die Ameisensäure, die gleichzeitig Aldehyd und Säure ist, auszeichnet. Silbernitrat und Quecksilberchlorid, dieses bei Gegenwart von Natriumazetat zur Bindung der bei der Reaktion frei werdenden Säure, werden durch die geringsten Spuren Ameisensäure reduziert, Silbernitrat zu metallischem Silber, als Spiegel oder schwarzer Niederschlag, Quecksilberchlorid zu Kalomel.

Durch die von dem Arzneibuch angegebene Probe mit Quecksilberchlorid können noch 0,02 Prozent Ameisensäure mit Sicherheit erkannt werden. Mit Hilfe dieser Prüfung wird auch Azetaldehyd nachgewiesen, eine in neuerer Zeit häufig beobachtete Verunreinigung der aus Azetylen hergestellten Essigsäure. Siehe auch S. 76.

Obgleich die im Handel vorkommende Essigsäure durchschnittlich ziemlich rein und frei ist von fremden Stoffen, so darf ihre Prüfung auf die vorher angegebenen Verunreinigungen doch nicht unterbleiben; ferner aber muß sich die Untersuchung noch auf Schwefeldioxyd und empyreumatische Stoffe erstrecken, die mehrfach und auch gleichzeitig nebeneinander beobachtet worden sind.

Aufbewahrung. Da Essigsäure Feuchtigkeit aus der Luft aufnimmt, so muß sie in gut schließenden Flaschen mit Glasstöpseln (Kork wird zerstört) aufbewahrt werden.

Da mit konzentrierter Essigsäure (Essigessenz) häufig Unglücksfälle vorgekommen sind, wurde der Verkehr mit Essigsäure durch folgende Verordnung geregelt.

Verordnung, betreffend den Verkehr mit Essigsäure.

Vom 14. Juni 1908.

Wir, Wilhelm, von Gottes Gnaden Deutscher Kaiser, König von Preußen usw., verordnen im Namen des Reichs auf Grund des § 5 des Gesetzes vom 14. Mai 1879, betreffend den Verkehr mit Nahrungsmitteln, Genußmitteln und Gebrauchsgegenständen (Reichsgesetzbl. S. 145), nach erfolgter Zustimmung des Bundesrats, was folgt:

§ 1.

Rohe und gereinigte Essigsäure (auch Essigessenz), die in 100 Gewichtsteilen mehr als 15 Gewichtsteile reine Säure enthält, darf in Mengen unter 2 Liter nur in Flaschen nachstehender Art und Bezeichnung gewerbmäßig feilgehalten oder verkauft werden:

1. Die Flaschen müssen aus weißem oder halbweißem Glase gefertigt, länglich rund geformt und an einer Breitseite in der Längsrichtung gerippt sein.

2. Die Flaschen müssen mit einem Sicherheitsstopfen versehen sein, der bei wagerechter Haltung der gefüllten Flasche innerhalb einer Minute nicht mehr als 50 ccm des Flascheninhalts ausfließen läßt. Der Sicherheitsstopfen muß derart im Flaschenhalse befestigt sein, daß er ohne Zerbrechen der Flasche nicht entfernt werden kann.

3. An der nicht gerippten Seite der Flasche muß eine Aufschrift vorhanden sein, die in deutlich lesbarer Weise

- a) die Art des Inhalts einschließlich seiner Stärke an reiner Essigsäure angibt,
- b) die Firma des Fabrikanten des Inhalts bezeichnet,
- c) in besonderer, für die sonstige Aufschrift nicht verwendeter Farbe die Warnung

„Vorsicht! Unverdünnert lebensgefährlich“

getrennt von der sonstigen Aufschrift enthält.

d) eine Anweisung für den Gebrauch des Inhalts der Flasche bei der Verwendung zu Speisezwecken erteilt.

Weitere Aufschriften dürfen auf der Flasche nicht vorhanden sein.

§ 2.

Die Vorschriften des § 1 finden keine Anwendung auf das Feilhalten und den Verkauf von Essigsäure in Apotheken, soweit es zu Heil- oder wissenschaftlichen Zwecken erfolgt.

§ 3.

Das Feilhalten und der Verkauf von Essigsäure der im § 1 bezeichneten Art unter der Bezeichnung „Essig“ ist verboten.

§ 4.

Diese Verordnung tritt am 1. Januar 1909 in Kraft.

Urkundlich unter Unserer Höchsteigenhändigen Unterschrift und beigedruckten kaiserlichen Insignien.

Gegeben Odde, an Bord M. F. „Hohenzollern“, den 14. Juli 1908.

(L. S.)

Wilhelm.

von Bethmann Hollweg.

Nach der Essigsäureordnung (Anlage 3 der Grundbestimmungen zum Gesetz über das Branntweinmonopol vom 8. April 1922) unterliegt Essigsäure, die entweder aus Holzessig oder essigsaurigen Salzen oder aus anderen Stoffen, insbesondere aus Kalziumkarbid, Azetylen, Aldehyd hergestellt ist und zu Genußzwecken geeignet ist, der Essigsäuresteuer. Von dieser Steuer befreit ist Essigsäure, die nur zu gewerblichen Zwecken geeignet ist. Als zu Genußzwecken geeignet ist anzusehen Essigsäure, die einen Gehalt an wasserfreier Säure von mehr als 60 Gewichtsteilen vom Hundert hat; jedoch ist auch Essigsäure mit einem geringeren Gehalt als für dieselben geeignet anzusehen, wenn die Prüfung mit Kaliumpermanganat bzw. die Prüfung auf Geruch, die Verwendung zu gewerblichen Zwecken nicht bedingt. Zur Entscheidung der Frage, ob Essigsäure zu Genußzwecken geeignet ist, dienen folgende Prüfungen:

1. Prüfung mit Kaliumpermanganatlösung. 5 ccm der Essigsäure werden in einen vorher mit Wasser ausgespülten Kolben gegeben, der etwa 15 ccm Wasser enthält. Hierauf wird mit einer Pipette oder Bürette 1 ccm einer frisch bereiteten Kaliumpermanganatlösung (enthaltend 0,5 g des Salzes in einem halben Liter Wasser) hinzugefügt und die Mischung umgeschwenkt.

Bleibt die violette Färbung der Flüssigkeit während 15 Minuten bestehen, so ist die Essigsäure als zu Genußzwecken geeignet anzusehen. Verschwindet die Färbung während der angegebenen Zeit oder geht sie in Rot, Braun oder Gelb über, so kann Essigsäure vorliegen, die als nur zu gewerblichen Zwecken geeignet anzusehen ist.

2. Geruchsprüfung. 5 ccm der Essigsäure werden nach Zugabe einiger Tropfen Phenolphthaleinlösung so lange mit Doppelnormallauge versetzt, bis die auftretende Rotfärbung beim Umschütteln bestehen bleibt. Die Probe wird dann auf einem Drahtnetz bis zum beginnenden Sieden erhitzt. Wird hierbei ein rauch- oder teerartiger Geruch wahrgenommen, so liegt Essigsäure vor, die als nur zu gewerblichen Zwecken geeignet anzusehen ist; tritt ein angenehmer Geruch auf oder ist kein Geruch wahrnehmbar, so liegt Essigsäure vor, die als zu Genußzwecken geeignet anzusehen ist.

3. Prüfung auf Azeton. 50 ccm der Essigsäure werden in einem etwa 300 ccm fassenden Kolben mit wasserfreiem Natriumkarbonat vorsichtig übersättigt. Alsdann wird auf den Kolben ein etwa 90 cm langes, U-förmig gebogenes Glasrohr aufgesetzt. Der aufsteigende Schenkel des Rohres soll eine Länge von 25 cm, der absteigende Schenkel eine solche von 45 cm aufweisen. Mit einer kleinen Flamme regelt man das Übertreiben so, daß das untere Ende des absteigenden Schenkels des Glasrohres nicht warm wird. Man fängt die ersten beiden Kubikzentimeter Abtrieb getrennt auf.

Jede der beiden Proben von 1 ccm wird in einem Probierglas zur Bindung des Aldehyds mit 1 ccm Ammoniak (enthaltend 10 g Ammoniak in 100 g) unter Umschütteln versetzt und gut verschlossen. Nach Ablauf von mindestens 3 Stunden wird zu jeder Probe 1 ccm Natronlauge (enthaltend 15 g Natriumhydroxyd in 100 g) sowie 1 ccm einer frisch bereiteten Nitroprussidnatriumlösung (enthaltend 2,5 g des Salzes in 100 g) zugefügt. Bei Gegenwart von Azeton entsteht in beiden Proben oder mindestens in der Probe, die den zuerst übergegangenen Kubikzentimeter enthält, eine deutliche himbeerrote Färbung, die nach tropfenweisem und unter äußerer Kühlung erfolgndem Zusatz von Essigsäure (enthaltend 50 Gewichtshundertteile wasserfreie Essigsäure) in Rotviolett übergeht. Ist Azeton nicht vorhanden, so tritt eine goldgelbe Färbung auf, die nach Essigsäurezusatz verschwindet oder ein mißfarbened Gelb umschlägt.

Ist hiernach das Vorhandensein von Azeton deutlich nachweisbar, so ist die Essigsäure als nur zu gewerblichen Zwecken geeignet, im anderen Falle als zu Genusszwecken geeignet anzusehen.

4. Prüfung auf Aldehyd. 50 ccm der zu untersuchenden Essigsäure werden mit Natronlauge von der Dichte 1,30 (enthaltend 27 g Natriumhydroxyd in 100 g) neutralisiert. Von der Flüssigkeit werden alsdann unter Verwendung eines Kühlers 10 ccm übergetrieben. 2 ccm des Abtriebs werden mit 1 ccm fuchsin-schwefeliger Säure versetzt. Tritt hierbei sofort oder binnen 3 Minuten eine starke Violettfärbung auf, so ist die Essigsäure als nur zu gewerblichen Zwecken geeignet anzusehen. Tritt die Reaktion nur schwach auf oder wird sie erst nach Ablauf von 3 Minuten intensiv, so ist die Essigsäure als zu Genusszwecken geeignet anzusehen.

Zur Herstellung der fuchsin-schwefeligen Säure wird 1 g salzsaures Rosanilin in 800 ccm Wasser unter gelindem Erwärmen gelöst. In die erkaltete Lösung wird ein Strom von Schwefligsäureanhydrid, das aus einer Lösung von Natriumbisulfit durch Hinzugabe von Schwefelsäure (enthaltend 25 g Schwefelsäure in 100 g) in der Wärme entwickelt wird, eingeleitet, bis die Flüssigkeit eine hellgelbe Farbe angenommen hat und stark nach Schwefligsäureanhydrid riecht. Alsdann bringt man die Lösung mit Wasser auf 1 Liter.

Anwendung. Der Eisessig findet nur zu meistens schmerzhaften Ätzungen Anwendung, vor allem zur Entfernung von kleinen Wucherungen und Tumoren der äußeren Haut. Auch zur Ätzung von frischem Schanker wird Eisessig empfohlen.

Acidum aceticum dilutum — Verdünnte Essigsäure.

Syn.: Acetum concentratum.

Gehalt 29,7 bis 30,6 Prozent Essigsäure ($\text{CH}_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}$, Mol.-Gew. 60,03).

Klare, farblose, flüchtige, sauer riechende und schmeckende Flüssigkeit.

Eine Mischung von verdünnter Essigsäure und Wasser (1 + 5) wird nach dem Neutralisieren mit Natronlauge durch einige Tropfen Eisenchloridlösung tiefrot gefärbt.

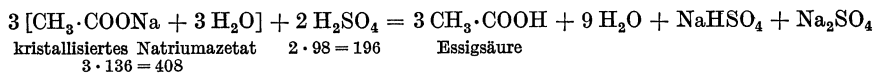
Dichte 1,037 bis 1,038.

Erhitzt man eine Mischung von 3 ccm verdünnter Essigsäure und 3 ccm Natriumhypophosphitlösung eine Viertelstunde lang im siedenden Wasserbade, so darf sie keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen). Die wässrige Lösung (1 + 5) darf weder durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure), noch durch Silbernitratlösung (Salzsäure), noch durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) verändert werden. Werden 3 ccm verdünnte Essigsäure mit einer Lösung von 2 g Natriumcarbonat in 10 ccm Wasser und mit 5 ccm Quecksilberchloridlösung eine halbe Stunde lang im siedenden Wasserbad erhitzt, so darf weder Erübung noch Abscheidung eines Niederchlags eintreten (Ameisensäure, Azetaldehyd). Eine Mischung von 20 ccm verdünnter Essigsäure und 1 ccm Kaliumpermanganatlösung darf die rote Farbe innerhalb 1 Stunde nicht verlieren (schweflige Säure, emphysematische Stoffe, Ameisensäure).

Gehaltsbestimmung. Zum Neutralisieren von 5 g verdünnter Essigsäure dürfen nicht weniger als 24,7 und nicht mehr als 25,5 ccm Normal-Kalilauge verbraucht werden, was einem Gehalte von 29,7 bis 30,6 Prozent Essigsäure entspricht (1 ccm Normal-Kalilauge = 0,06003 g Essigsäure, Phenolphthalein als Indikator).

Zum Nachweis von Ameisensäure und Azetaldehyd ist eine Prüfung, die auf der Reduktion von Quecksilberchlorid beruht, neu aufgenommen worden; sonst sachlich unverändert.

Verdünnte Essigsäure fällt teils bei der Darstellung der konz. Essigsäure im großen, bei der man den Vorlauf besonders auffängt, ab, oder sie wird ebenfalls fabrikmäßig aus Natriumazetat und Schwefelsäure bereitet. Hier ist jedoch nicht nötig, das Natriumazetat zu entwässern, man nimmt vielmehr kristallisiertes Salz, und zwar wie bei der Darstellung der konz. Essigsäure auf 3 Mol. Natriumazetat 2 Mol. Schwefelsäure.



Zusammenstellung des Apparates, Handhabung desselben und Verlauf der Operation sind wie bei *Acidum aceticum* angegeben. Steht arsenfreie englische Schwefelsäure zur Verfügung, so wird diese benutzt und in gleicher Weise vorsichtig auf das feinkristallisierte oder grob gepulverte Salz gegossen. Das Destillat beträgt 74—79 Prozent des angewandten Natriumazetats und enthält etwa 44 Prozent wasserfreie Essigsäure. Alsdann wird mit Wasser verdünnt.

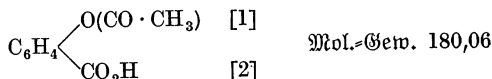
Diese Verdünnung nimmt man vor nicht auf Grund der Bestimmung des spez. Gewichts, sondern auf Grund des alkalimetrisch bestimmten Säuregehaltes nach Rechnung. Gesetzt, es sei durch 2—3 übereinstimmende Titrierungen ermittelt worden, daß von 4210 g Destillat 3,214 g desselben durch 27,2 ccm Normal-Kalilauge gesättigt worden seien, so enthielte das Destillat 50,77 Prozent Essigsäure ($0,060 \cdot 27,2 = 1,6320$ Essigsäure und $3,214 : 1,6320 = 100 : x = 50,77$ Prozent), das, um es auf 30prozentige Säure zu stellen, zu 7124,7 g aufzufüllen wäre $\left(\frac{50,77 \cdot 4210}{30} = 7124,7\right)$. Die nachfolgende Bestimmung des spez. Gewichts dient lediglich zur Kontrolle der vorangegangenen alkalimetrischen Bestimmung.

Die Prüfung ist die nämliche, wie die der konzentrierten Säure.

Acidum acetylosalicylicum — Acetylsalicylsäure.

Aspirin (G. W.)

Syn.: Azetsalicylsäure. Azeta: Azetylin:



Weiße Kristallnadelchen oder Blättchen von schwach säuerlichem Geruch und Geschmack. Acetylsalicylsäure löst sich in etwa 300 Teilen Wasser und in 20 Teilen Äther, leicht in Weingeist, Natronlauge oder Natriumcarbonatlösung. Die wässrige Lösung rötet Lackmuspapier.

Schmelzpunkt nicht unter 135°.

Zur Bestimmung des Schmelzpunkts wird das Bad vor dem Hineinbringen des Schmelzpunktröhrchens zunächst auf etwa 125° und dann mit so großer Flamme weiter erhitzt, daß zur Steigerung der Temperatur um je 1° höchstens 10 bis 15 Sekunden erforderlich sind.

Kocht man 0,5 g Acetylsalicylsäure mit 5 ccm Natronlauge 3 Minuten lang und fügt nach dem Erkalten 10 ccm verdünnte Schwefelsäure hinzu, so scheidet sich unter vorübergehender, schwacher Violettfärbung ein weißer, kristallinischer, aus Salicylsäure bestehender Niederschlag aus. Dieser schmilzt, nachdem man ihn mit wenig Wasser gewaschen und dann getrocknet hat, bei etwa 157°; seine wässrige Lösung wird durch Eisenchloridlösung violett gefärbt. Die von dem Niederschlag abfiltrierte Flüssigkeit riecht nach Essigsäure und beim Kochen mit wenig Weingeist und Schwefelsäure nach Essigäther.

Bersetzt man die kalt bereitete Lösung von 0,1 g Acetylsalicylsäure in 5 ccm Weingeist mit 20 ccm Wasser, so darf unmittelbar nach dem Hinzufügen von 1 Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung (1 + 24) nur eine sehr schwache Violettfärbung auftreten (Salicylsäure). 2 g Acetylsalicylsäure werden mit 5 ccm einer Mischung aus gleichen Raumteilen Äther und Petroläther kräftig geschüttelt, worauf die Flüssigkeit in ein Schälchen filtriert wird; nach dem freiwilligen Verdunsten des Lösungsmittels wird der Rückstand mit 5 ccm Wasser in ein Probierrohr gespült, gut durchgeschüttelt und filtriert. Das Filtrat darf sich nach Zusatz von 1 Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung (1 + 24) nur schwach violett färben (durch Oxal-, Wein-, Zitronensäure verdeckte Salicylsäure). Wird 1 g Acetylsalicylsäure mit 20 ccm Wasser 5 Minuten lang geschüttelt, so darf das Filtrat weder durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze), noch durch Silbernitratlösung (Salzsäure), noch durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) verändert werden.

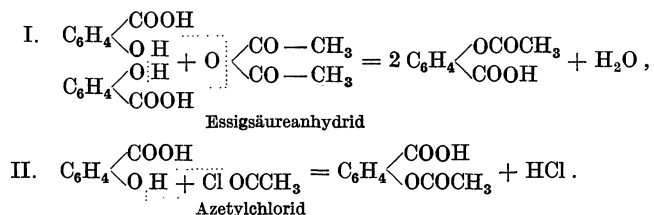
0,2 g Acetylsalicylsäure dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Geändert wurde die Prüfung auf Salicylsäure, der Aschengehalt wurde herabgesetzt, die Bestimmung des Schmelzpunktes wurde erläutert.

Geschichtliches. Acetylsalicylsäure wurde im Jahre 1853 zum ersten Male von Gerhardt dargestellt. Mitte der achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts wurde sie als Arzneimittel von E. Merck-Darmstadt in den Handel gebracht, ohne sich jedoch im Arzneischatze behaupten zu können. Erst unter dem Namen Aspirin konnte sie sich die Anerkennung und einen ungeahnten Erfolg erringen.

Darstellung. Man erhitzt Essigsäureanhydrid mit Salicylsäure im Autoklaven oder am Rückflußkühler 2 Stunden lang auf 150°. Beim Abkühlen scheidet sich die Acetylsalicylsäure kristallinisch ab und wird aus Chloroform umkristallisiert.

Statt Essigsäureanhydrid kann auch Acetylchlorid verwendet werden; es genügt in diesem Falle eine Temperatur von 80°. (Patent. Farbenfabr. vorm. Bayer.) Den Chemismus des Darstellungsverfahrens mögen folgende Formeln veranschaulichen.



Chemie. Säurechloride und -anhydride reagieren allgemein auf Hydroxylgruppen unter Bildung von Azetylverbindungen. Und zwar erstere leichter zuweilen sogar stürmisch. Es entstehen auf diese Weise Ester.

Durch Behandeln mit Laugen werden diese Ester wieder verseift. Die Spaltung in freie Säure und Phenol geht bei den einzelnen Verbindungen verschieden schwer, bei der Azetylsalizylsäure sehr leicht, so daß oft eine unvorsichtige, feuchte Aufbewahrung im Verein mit einem minderwertigen, alkalischen Glase genügt, freie Essigsäure zu bilden. Auch die reinsten Präparate haben nach einiger Aufbewahrung einen, wenn auch schwach säuerlichen Geruch. Ebenso läßt sich mit Eisenchlorid in der mit Wasser versetzten weingeistigen Lösung immer eine Spur von freier Salizylsäure nachweisen.

Die vom Arzneibuch angeführten **Eigenschaften** sind durch folgende zu ergänzen. Auch in warmem Wasser ist die Löslichkeit noch gering, bei 37° annähernd 1 Prozent. In kaltem Weingeist löst sich das Präparat im Verhältnis 1 zu 5, in heißem leichter. In Benzol ist es schwer löslich. Auch Speichel spaltet innerhalb verhältnismäßig kurzer Zeit die freien Säuren ab. Dasselbe Schicksal erleidet es im Darm.

Gemische mit Natriumbikarbonat werden teigig und bald dickflüssig.

Zu den **Prüfungen** ist folgendes zu bemerken.

Identitätsreaktion. Diese wird erbracht durch Spaltung in Salizylsäure und Essigsäure und deren Charakterisierung. Durch Kochen mit Natronlauge wird der Ester verseift und aus dem entstehenden Natriumacetat und Natriumsalizylat durch Schwefelsäure die betreffenden Säuren abgeschieden. Der Schmelzpunkt der reinen Salizylsäure liegt bei etwa 157°. Bei dem Nachweis von Essigsäure nehme man wenig Alkohol, da auch Essigsäure nur in geringer Menge vorhanden ist. Der Alkoholgeruch verdeckt sonst leicht den des Essigesters.

In einem Präparat, das unzulässige Mengen freier Salizylsäure enthält, kann die Eisenchloridreaktion durch die Anwesenheit von Oxalsäure, Weinsäure oder Zitronensäure verdeckt werden; deshalb wird etwa vorhandene freie Salizylsäure zunächst mit einem Gemisch von Äther und Petroläther, in dem sie leichter löslich ist als Azetylsalizylsäure, ausgeschüttelt.

Der Schmelzpunkt der Handelspräparate ist in vielen Fällen unscharf, er darf aber nicht unter 135° liegen. Da längere Einwirkung einer in der Nähe des Schmelzpunktes liegenden Temperatur zersetzend auf Azetylsalizylsäure wirkt und damit den Schmelzpunkt herabdrückt, ist die Ausführung der Bestimmung von so maßgebender Bedeutung, daß das Arzneibuch eine besondere Anleitung dazu gibt.

Aspirin der I. G. Farbenindustrie A. G. schmilzt bei 137°. Der Schmelzpunkt ist anscheinend durch ein besonderes Kristallisationsverfahren auf diese Höhe gebracht worden und er ist als der konstante Schmelzpunkt der Azetylsalizylsäure anzusehen.

Die Aspirinkristalle sind glänzende Blättchen; an der Kristallform und dem Schmelzpunkt können die Elberfelder Farbenfabriken eine Substituierung ihres Aspirins durch Azetylsalizylsäure jederzeit mit Leichtigkeit erkennen und so eine Grundlage zu Anklagen wegen Verletzung des Warenzeichenrechtes bekommen.

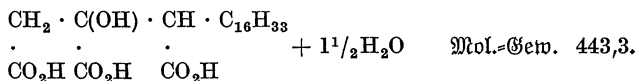
Obwohl das Arzneibuch in die Überschrift als anscheinend gleichwertige Bezeichnungen die Namen Acidum acetylo-salicylicum und Aspirin aufgenommen hat, so hat es damit doch auf keinen Fall, wie aus dem beschreibenden Text hervorgeht, zum Ausdruck gebracht, daß die beiden, chemisch zwar identischen Stoffe auch handelsrechtlich identisch seien, daß also der eine für den anderen abgegeben werden könne. Von dem Aspirin, das in den Apotheken abgegeben wird, wird lediglich verlangt, daß es wenigstens den für Azetylsalizylsäure vorgeschriebenen Reinheitsgrad besitzt. Vor einer fahrlässigen Substituierung von Aspirin durch Azetylsalizylsäure, auch wenn nur der Taxpreis der Azetylsalizylsäure berechnet wird, seien die Apotheker gewarnt. Siehe auch S. 13/14.

Anwendung und Wirkung. Die Azetylsalizylsäure, im Jahre 1899 von Dreser in die Therapie eingeführt, besitzt vor der Salizylsäure den Vorzug, daß sie in saurer Flüssigkeit sich nicht verändert, dagegen in alkalischer schnell verseift wird und Salizylsäure abspaltet, sie passiert daher unzersetzt

den Magen und wird erst durch den alkalischen Darmsaft abgebaut. — Sie wird für alle die Indikationen, die für Salizylsäure bestehen, angewendet; beim Gelenkrheumatismus soll sie etwas schwächer wirken, dagegen ist die schmerzstillende Wirkung (bei Neuralgien, Migräne usw.) erheblich stärker, und dieser verdankt das Mittel auch seine große Verbreitung. — Die meist angewendete Dosis ist 0,5 (bis 1,0) g, meist in Form von Tabletten. — Gelegentlich nach dem Gebrauch von Azetylsalizylsäure zu beobachtende Hautausschläge beruhen meistens auf Idiosynkrasien. — Neigung zu Lungenblutungen und unkompenzierte Herzfehler sind Kontraindikationen gegen die Anwendung.

Acidum agaricinicum — Agarizinsäure.

Agaricinum.



Weißes, geruch- und geschmackloses, kristallinisches Pulver, wenig löslich in kaltem Wasser, Äther oder Chloroform, leicht löslich in heißer Essigsäure und in heißem Terpentinöl. Agarizinsäure quillt in heißem Wasser auf und löst sich in siedendem Wasser zu einer klaren, stark schäumenden Flüssigkeit, die Lackmuspapier rötet und sich beim Erkalten trübt. Agarizinsäure löst sich in etwa 180 Teilen Weingeist von 20° und in 10 Teilen siedendem Weingeist. Die Lösung von Agarizinsäure in Kalilauge oder Ammoniakflüssigkeit ist klar und schäumt stark beim Schütteln.

Bei 100° getrocknete Agarizinsäure schmilzt bei etwa 140°. Bei stärkerem Erhitzen verkohlt sie unter Ausstoßung weißer Dämpfe und Entwicklung des Geruchs nach verbrennenden Fettsäuren.

Beim Kochen von 0,1 g Agarizinsäure mit 10 ccm verdünnter Schwefelsäure erhält man eine trübe Flüssigkeit, aus der sich beim Stehen im siedenden Wasserbad blartige Tropfen abcheiden, die beim Erkalten kristallinisch erstarren.

0,2 g Agarizinsäure dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

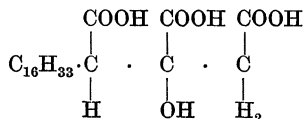
Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,1 g.

Die bisherige amtliche lateinische Bezeichnung Agaricinum wurde in Acidum agaricinicum geändert.

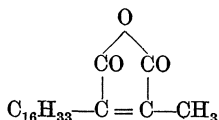
Nach dem Verbrennen dürfen jetzt 0,2 Prozent Rückstand hinterbleiben, bisher höchstens 0,1 Prozent.

Geschichtliches. Die Agarizinsäure wurde zuerst 1846 von Martius isoliert und als Larizin beschrieben. Schoonbrodt nannte denselben Stoff 1864 Agarizin und Fleury Agarizinsäure. Jahn untersuchte 1883 diesen Stoff genauer, dann Schmieder, Siedler und Winzheimer, zuletzt Körner. Die Mitteilung der wahren Zusammensetzung der Agarizinsäure blieb jedoch Thoms und Vogelgesang (1907) vorbehalten, die auch die im Arzneibuch angegebene Formel aufstellten

Chemie. Agarizinsäure ist eine dreibasische Oxyssäure, sie ist optisch aktiv, und zwar links drehend. Bei der Behandlung mit alkoholischer Lauge wird aus ihr Stearinsäure abgespalten, im übrigen deutet das chemische Verhalten darauf hin, daß in ihr ein Derivat der Zitronensäure von folgender Konstitution vorliegt:



Wie Zitronensäure durch Abspaltung von Kohlensäure und Wasser in das Anhydrid der Zitronensäure übergeht, entsteht aus Agarizinsäure durch Erhitzen über den Schmelzpunkt ein Produkt, dem der Analogie zufolge folgende Formel zugeschrieben werden muß.



Darstellung. Unter dem Namen „Agarizin“ wird ein bestimmter Bestandteil des Lärchenschwammes, des Fruchtkörpers von *Polyporus officinalis* Fries (*Agaricus albus*, *Boletus laricis*) verstanden. Wird der gepulverte Lärchenschwamm mit Alkohol erschöpft,

so gehen Harze in Lösung. Konzentriert man die alkoholischen Auszüge, so scheiden sich beim Erkalten weiße Harze aus, während rote Harze in Lösung bleiben. Die weiße Harzmasse enthält die Agarizinsäure, die durch Behandeln mit 60prozentigem, warmem Alkohol in ziemlich reinem Zustande ausgezogen werden kann. Um sie vollkommen zu reinigen, wird sie durch Erwärmen in heißem Alkohol gelöst und mit einer Lösung von Kalihydrat in Alkohol versetzt. Das α -Harz bildet nun ein in Alkohol lösliches Kalisalz, das γ -Harz bildet gar kein Salz, das Kalisalz des β -Harzes dagegen ist in absolutem Alkohol vollkommen unlöslich. — Man filtriert also nach einiger Zeit ab, wobei das α -Harz in das Filtrat geht, löst den Rückstand in Wasser und filtriert wiederum, wobei das γ -Harz zurückbleibt, und versetzt das Filtrat mit Chlorbarium. Es bildet sich nun das unlösliche Bariumsalz der Agarizinsäure, das mit 30prozentigem Alkohol erhitzt und in siedendheißer Lösung durch verdünnte Schwefelsäure zersetzt wird. Das Filtrat scheidet noch heiß die kristallisierte Verbindung aus, die durch Umkristallisieren aus geeigneten Lösungsmitteln rein erhalten wird.

Eigenschaften. Agarizinsäure ist ein rein weißes, seidenglänzendes Kristallmehl von schwachem Geruch und Geschmack, das sich unter dem Mikroskop als vierseitige, perlmutterglänzende Blättchen erkennen läßt. Aus heißem Chloroform kristallisiert sie in mit bloßem Auge erkennbaren Prismen. Sehr gut läßt sie sich aus Azeton umkristallisieren. Sie schmilzt bei etwa 140° zu einer gelblichen Flüssigkeit, der Schmelzpunkt der völlig reinen und trockenen Säure liegt bei $141,5$ — 142° ; bei stärkerem Erhitzen stößt sie weißliche, sauer reagierende Dämpfe aus und verkohlt unter Verbreitung eines Geruches nach angebranntem Fett. In der Glühhitze verbrennt sie ohne Rückstand mit leuchtender Flamme. In Wasser ist sie nur wenig löslich, doch erteilt sie dem Wasser deutlich saure Reaktion. Beim Erhitzen mit Wasser löst sie sich langsam unter Aufquellen zu einer schleimigen, stark schäumenden Flüssigkeit, aus der sie sich beim Erkalten wieder kristallisiert abscheidet. Agarizinsäure löst sich in etwa 180 T. kaltem, 10 T. heißem Weingeist, noch leichter in heißer Essigsäure, wenig in Äther, kaum in Chloroform. Kali- oder Natronlauge oder Ammoniakflüssigkeit lösen sie zu einer beim Schütteln stark schäumenden Flüssigkeit.

Da besonders charakteristische Reaktionen fehlen, so ist die Identität und die Reinheit aus dem physikalischen Verhalten zu schließen. Insbesondere wichtig ist in dieser Hinsicht der Umstand, daß das Agarizin zwar in kaltem Wasser nahezu unlöslich ist, dagegen in heißem Wasser aufquillt und sich in kochendem Wasser zu einer stark schäumenden, klaren Flüssigkeit löst. Andererseits ist es nicht minder wichtig, daß Agarizin nur wenig in Äther und kaum in Chloroform löslich ist. Eigenartig ist das Verhalten beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, es löst sich darin trübe, aus der heißen Lösung scheiden sich ölartige Tropfen (von unveränderter Agarizinsäure aus), die beim Erkalten der Flüssigkeit kristallinisch erstarren (Körnersche Probe). Dieselbe Erscheinung zeigt sich, wenn der heißen wässerigen Lösung Kochsalz (auch Bromnatrium oder Salpeter), nicht aber Kalium-, Natrium- oder Ammoniumsulfat hinzugesetzt wird.

Charakteristisch für Agarizinsäure ist ein saures Natriumsalz, das z. B. entsteht, wenn eine alkoholische oder wässrige Lösung der Agarizinsäure mit einer Lösung von Natriumazetat versetzt wird. Es schmilzt unter starkem Aufschäumen bei 170 — 171° . Auch während der Titration einer Lösung der Säure scheidet sich dieses saure Salz aus; bei weiterem Zusatz von Natronlauge geht es jedoch wieder in Lösung.

Nicht zu verwechseln mit dem Agarizin ist das Agarythrin, ein 1881 von Phipson aus dem *Agaricus ruber* dargestelltes Alkaloid, das intensiv giftig wirkt.

Anwendung und Wirkung. Die Agarizinsäure wirkt lokal stark reizend; subkutan kann sie daher nicht angewendet werden. — Bei der Darreichung per os wird sie nur langsam resorbiert, so daß die Wirkungen nach 5—6 Stunden eintreten. Große Dosen können schwere Vergiftungserscheinungen von seiten des Zentralnervensystems auslösen; kleine (0,01—0,05) unterdrücken die Schweißsekretion (der Angriffsort dieser Wirkung liegt peripher); sie werden deshalb gegen die Nachtschweiß der Schwindsüchtigen angewendet.

Acidum arsenicosum — Arsenige Säure.

Syn.: Arsenicum album. Weißer Arsenik. Arsenitrioxyd.

As_4O_6 Mol.-Gew. 395,84.

Gehalt mindestens 99 Prozent.

Farblose, glasartige, amorphe oder weiße, porzellanartige, kristallinische Stücke oder daraus bereitetes, weißes Pulver.

Die kristallinische arsenige Säure verflüchtigt sich beim langsamen Erhitzen in einem Probierrohr, ohne vorher zu schmelzen, und gibt ein in glasglänzenden Oktaedern oder Tetraedern kristallisierendes Sublimat. Die amorphe Säure verflüchtigt sich in unmittelbarer Nähe des Schmelzpunkts, so daß man ein beginnendes Schmelzen wahrnehmen kann. Beim Erhitzen auf Kohle verflüchtigt sich arsenige Säure unter Verbreitung eines knoblauchartigen Geruchs.

Löslichkeit und Auflösungs geschwindigkeit in Wasser sind bei der amorphen arsenigen Säure größer als bei der kristallinischen. Die gesättigte Lösung der amorphen arsenigen Säure ist nicht beständig, es scheidet sich allmählich die weniger lösliche, kristallinische arsenige Säure ab. Die kristallinische Säure löst sich sehr langsam in etwa 55 Teilen Wasser von 20°, etwas schneller in 15 Teilen siedendem Wasser. Aus der heiß gesättigten Lösung scheidet sich beim Abkühlen die überschüssige Säure nur sehr langsam ab.

Arsenige Säure löst sich bei gelindem Erwärmen in 10 Teilen Ammoniakflüssigkeit; diese Lösung darf nach Zusatz von 10 Teilen Wasser durch überschüssige Salzsäure nicht gelb gefärbt oder gefällt werden (Arsentrisulfid).

Gehaltsbestimmung. Etwa 1 g gepulverte arsenige Säure wird genau gewogen und mit 1 g Natriumbicarbonat in einem Meßkölbchen von 100 ccm Inhalt in 5 ccm Wasser unter Erwärmen gelöst; die Lösung wird auf 100 ccm aufgefüllt. 10 ccm dieser Lösung werden mit 2 g Natriumbicarbonat, 20 ccm Wasser und einigen Tropfen Stärkelösung versetzt und mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung bis zur bleibenden Blaufärbung titriert. Für je 0,1 g arsenige Säure müssen hierbei mindestens 20 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 99 Prozent arseniger Säure entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung = 0,004948 g arseniger Säure, Stärkelösung als Indikator).

Sehr vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,005 g. Größte Tagesgabe 0,015 g.

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Der Name „Arsenik“ bei den alten Schriftstellern bedeutete Schwefelarsen; später wurden zwei Arsensubstanzen „Arsenikon“ und „Sandarache“ (dies ist aber wahrscheinlich ein Gemisch von Schwefelarsen mit Helleborus und anderen Pflanzenpulvern gewesen) unterschieden, von denen die eine Arsenigsäureanhydrid gewesen sein soll. — Im 15. Jahrhundert wurde dieses Anhydrid unter dem Namen Arsenicum album oder sublimatum in den Apotheken gehalten. Die Anwendung des Arseniks als Ätzmittel, besonders gegen Krebs, wird schon von Celsus erwähnt. — Innerlich wird Arsenik im 16. Jahrhundert gegen Syphilis gegeben; im 17. Jahrhundert kam er zuerst als Geheimmittel unter dem Namen der „Salzburger Fiebertropfen“ (Arsenik und Opium) gegen Wechselfieber in Gebrauch, wurde später durch die Chinarinde verdrängt, aber es wurde immer wieder behauptet, daß Arsenik manchmal in Fällen heile, wo Chinarinde versagt hätte. — Im 19. Jahrhundert wurde Arsenik innerlich als Heilmittel gegen Krebs bezeichnet, was sich ja als Irrtum herausstellte, aber doch insoweit als richtig angesehen werden kann, als Arsenik unleugbar einen großen Einfluß auf Lymphdrüsen geschwülste, auch maligne, früher zum „Krebs“ gerechnete, besitzt, wenn er diese auch wohl kaum definitiv heilt.

Um die Entwicklung der chemischen Kenntnis der Arsenverbindungen haben besondere Verdienste: Geber (8. Jahrhundert), der elementares As aus Schwefelarsen darstellte, Schröder (17. Jahrhundert) und Brandt (1733), der Arsenik richtig als Oxyd eines Metalloids erkannte.

Darstellung. Arsenige Säure, Arsenik, Arsenikblumen oder Giftmehl erhält man entweder als Nebenprodukt bei der Verhüttung arsenhaltiger Erze in den Blaufarbenwerken, Zinn- und Silberhütten oder aus dem arsenhaltigen Flugstaub verschiedener Röstbetriebe oder direkt durch Rösten von schwefelarmem Arsenkies (FeAsS). Als Röstöfen dienen Flammenöfen mit rußfreier Gasfeuerung, an die sich 1000 m lange, gemauerte Kanäle als Kondensationsraum (Giffang) anschließen. Dieses Giftmehl wird zur Reinigung in eisernen Kesseln mit aufgesetzten Zylindern umsublimiert, wobei es in glasartiger Form erhalten wird.

Chemie. Erhitzt man Arsen oder arsenhaltige Erze unter Sauerstoffzutritt, so bildet sich eine Sauerstoffverbindung des Arsens, der nach ihrer Zusammensetzung und Dampfdichte die Formel As_4O_6 und das Mol.-Gewicht 396 zugeschrieben werden muß. Man sollte also eigentlich diese Verbindung Arsenhexoxyd nennen, doch hat man sich daran gewöhnt, gemäß der halbierten Formel As_2O_3 , den Stoff als Arsentrioxyd zu bezeichnen. Es bildet das Anhydrid der nur in wässriger Lösung bekannten arsenigen Säure und wird deshalb selbst kurz als arsenige Säure bezeichnet.

Arsentrioxyd tritt in zwei Kristallformen (oktaedrisch, monoklin) und in amorphem Zustand auf. Aus der Darstellung im großen erhält man es als durchsichtiges Glas, das die amorphe Form darstellt. Diese bleibt bei Abschluß von Luft und Feuchtigkeit unverändert. — Bei längerem Aufbewahren an der Luft wird das Glas trübe, dann milchweiß, undurchsichtig und porzellanartig, und zwar schreitet diese Veränderung, da sie durch die Feuchtigkeit der Luft beschleunigt wird, von außen nach innen fort.

Wenn man daher ein Stück, das allseitig porzellanartig aussieht, zerschlägt, so kann man häufig innen einen Kern glasartigen Stoffes finden. Die porzellanartige Masse bildet die kristallinische (oktaedrische) Form. Da die Umwandlung, mit der das spezifische Gewicht und die Löslichkeit eine Veränderung erfahren, freiwillig vor sich geht und in der Chemie die Regel besteht, daß die unbeständigen Formen vor den beständigen erscheinen, so ist die kristallinische Form die beständigere von beiden. Dies geht auch aus den Lösungsverhältnissen hervor. Für alle allotropen Formen gilt das Gesetz, daß ihre unbeständigeren Formen löslicher sind als die beständigeren. Daher muß auch die Lösung und Auflösungsgeschwindigkeit in Wasser für die amorphe arsenige Säure größer sein als für die kristallinische. Wenn Arsenitrioxyd mit Wasser in Berührung ist, so wird die Lösung, die in bezug auf die amorphe Form gesättigt ist, in bezug auf die kristallinische übersättigt sein. Es scheidet sich deshalb aus der Lösung die kristallinische Form ab. Die Lösung wird durch diese Abscheidung wieder ungesättigt an amorpher Säure, löst neue Mengen davon, scheidet sie als Kristalle wieder ab, und so geht es fort, bis alles amorphe Arsenitrioxyd in kristallinisches umgewandelt ist.

Eigenschaften. Die arsenige Säure kommt entweder in Pulverform (Giftmehl) oder in Stücken (Arsenicum album totum) in den Handel. Zur pharmazeutischen Verwendung ist das Pulver nicht zu empfehlen, da es häufig mit Gips, Schwerspat und ähnlichen weißen Pulvern gefälscht ist. Die zum pharmazeutischen Gebrauche zu verwendende Sorte ist der weiße „Arsenik in Stücken“. Dieser bildet dichte, spez. schwere, geruchlose, auf der Außenseite meist porzellanartig weiße Stücke, die auf dem muscheligen Bruche mehr oder weniger durchscheinend glasartig erscheinen, wobei die glasartige Masse häufig auch mit porzellanartigen Schichten durchsetzt ist, so daß die Bruchfläche ein achatähnliches Aussehen bietet.

Arsenitrioxyd löst sich in Wasser nur schwer zu einer schwach sauren, vielleicht das Hydrat H_3AsO_3 enthaltenden Flüssigkeit auf, aus der sich beim Verdunsten das Anhydrid unverändert wieder abscheidet. Die Löslichkeit des Arsenitrioxyds ist je nach den Versuchsbedingungen eine verschiedene; auch zeigen die verschiedenen Modifikationen einen wesentlichen Unterschied. Bringt man das Pulver in Wasser, so wird es nur schwer benetzt und bleibt auf dem Wasser schwimmen, obwohl es spezifisch schwerer ist. Bemerkenswert ist die sehr geringe Auflösungsgeschwindigkeit und die noch langsamere Ausscheidung der überschüssigen Säure aus heiß gesättigten Lösungen beim Abkühlen. Die Auflösungsgeschwindigkeit wird durch H^+ -Ionen beschleunigt. Starke Säuren wirken stärker beschleunigend als schwache. Noch stärker als H^+ -Ionen beschleunigen OH^- -Ionen die Auflösung. Die Auflösungsgeschwindigkeit ist unabhängig von der Rührgeschwindigkeit.

Schwer löslich ist die arsenige Säure in Alkohol, so gut wie unlöslich in Äther und in Chloroform, ziemlich leicht löslich in Salzsäure, sehr leicht in kohlen-sauren und ätzenden Alkalien unter Bildung von Salzen der arsenigen Säure (Arsenite). Die wässrige Lösung reagiert gegen Lackmuspapier schwach sauer und schmeckt süßlich-metallisch.

Die Unterschiede, die zwischen der amorphen und der kristallinischen Form existieren, sind lediglich physikalische, und zwar folgende:

1. Amorphes Arsenitrioxyd. In geschmolzenem Zustande glasig, durchsichtig. Spez. Gewicht = 3,7385. Verflüchtigt sich in unmittelbarer Nähe des Schmelzpunktes, ohne daß man ein beginnendes Schmelzen wahrnehmen kann. Bereitet man eine wässrige Lösung in der Siedehitze und läßt diese dann bei einer Temperatur von 15° 24 Stunden lang stehen, so ist 1 T. in nahezu 30 T. Wasser gelöst (Buchner).

2. Kristallinisches Arsenitrioxyd (dimorph):

a) Rhombische Prismen. Spez. Gewicht 4,15. Selten, in den Kanälen der Röstöfen oder in der Natur als Mineral Klaudetit.

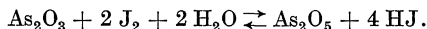
b) Reguläre Oktaeder oder Tetraeder, gewöhnliche Form, bildet sich bei der Kondensation des Dampfes und aus seinen Lösungen in Wasser und Salzsäure. Spez. Gewicht = 3,69 bis 3,72. Verflüchtigt sich weit unterhalb seines Schmelzpunktes. Bereitet man eine wässrige Lösung wie oben, so ist 1 T. in ungefähr 46 T. Wasser gelöst. Das Arzneibuch gibt an, daß sich 1 T. in ungefähr 55 T. Wasser von 20° löst. In der Siedehitze löst sich 1 Teil in 15 T. Wasser. Die Lösung bleibt dann tagelang übersättigt.

Prüfung. Wird ein Körnchen Arsenitrioxyd langsam in einem Probierrohr erhitzt, so sublimiert es und setzt sich an den kälteren Teilen des Rohres in Gestalt kleiner, stark glänzender Oktaeder ab. Zur Identitätsprüfung kann man ferner ein stecknadelgroßes Körnchen Arsenik mittels der Lötrohrflamme auf einem Stück Holzkohle erhitzen. Es muß der bekannte knoblauchartige Geruch auftreten, wobei man nicht länger als nötig erhitzt und sich hütet, die giftigen Dämpfe einzuatmen.

Zur Prüfung auf Verunreinigungen dient die Löslichkeitsprobe in Wasser und in Ammoniakflüssigkeit. Man bringe 0,5 g des gepulverten Arsenitrioxydes in ein Reagenzglas, füge 7,5 ccm Wasser hinzu, mache mittels des Schreibdiamanten eine das Niveau angegebende Marke und erhitze in einem siedenden Wasserbad. Auch bei ganz reinem Arsenik kann der Auflösungs Vorgang 2 bis 3 Tage in Anspruch nehmen; das während des Erhitzens verdampfte Wasser ist zu ersetzen. Ein Rückstand würde Verunreinigungen anzeigen, die aus Kreide, Gips, Schwerspat, Talk usw. bestehen können.

Bei der Lösung in Ammoniak, die in der Regel nur bei einem 100 prozentigen Präparat klar ist, würden dieselben unlöslichen Stoffe zurückbleiben. — Die ammoniakalische Lösung zeigt nach dem Verdünnen auf Zusatz von Salzsäure bei Gegenwart von Schwefelarsen, der hauptsächlichsten Verunreinigung der arsenigen Säure, eine Gelbfärbung oder eine gelbe Fällung.

Die Gehaltsbestimmung erfolgt auf jodometrischem Wege nach folgendem Reaktionsschema:

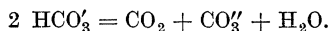


Demnach ist 1 Mol As_2O_3 äquivalent 4 Atomen J. Die Reaktion verläuft nicht vollständig; es stellt sich vielmehr bald ein Gleichgewicht ein. Ein quantitativer Verlauf der Reaktion wird erst ermöglicht, wenn das Reaktionsprodukt HJ entfernt wird. Aus diesem Grunde wird festes Natriumbikarbonat im Überschuß zugesetzt. Natriumkarbonat und Natronlauge sind ungeeignet, da sie mit Jod unter Bildung von Natriumhypoiodit reagieren. Zur Herstellung der Titrierflüssigkeit wird etwa 1 g gepulverte arsenige Säure genau gewogen und mit 1 g Kaliumbikarbonat in 5 ccm Wasser unter Erwärmen in Lösung gebracht. Von der mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllten Lösung werden 10 ccm nach Zusatz von 2 g Natriumbikarbonat und 20 ccm Wasser titriert. Es ist nicht erforderlich, daß vor der Titration alles Natriumbikarbonat in Lösung gegangen ist.

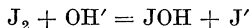
Da 1 ccm Jodlösung 0,012692 g Jod enthält, so entsprechen dieser Jodmenge (507,68:197,92 = 0,012692:x; x = 0,004948) 0,004948 g, daher den verbrauchten 20 ccm Jodlösung = 0,09896 g arsenige Säure. Da 0,1 g des Präparates zur Titration benutzt wird, so ergibt sich daraus ein Mindestgehalt der arsenigen Säure an As_2O_3 von 99 Prozent.

Zu dieser Gehaltsbestimmung ist folgendes zu bemerken:

Nach der Vorschrift des Arzneibuches soll etwa 1 g gepulverte arsenige Säure unter Zusatz von 1 g Kaliumbikarbonat in 5 ccm Wasser gelöst werden. Die Löslichkeit der arsenigen Säure beträgt aber selbst bei 100° nur etwa 10 Prozent (Cl. Winkler). Eine Auflösung in dem obigen Mengenverhältnis ist nur dadurch möglich, daß während des Erwärmens Kohlendioxyd aus der Lösung entweicht:



Die Folge davon ist, daß die Hydroxylion-Konzentration der Lösung steigt und die Löslichkeit der arsenigen Säure infolge teilweiser Bildung von Kaliumarsenit anwächst. Nach der obigen Vorschrift wird somit die Lösung notwendig alkalischer werden, und diese erhöhte Alkalität bedingt zufolge der Reaktion:*



bzw.



einen fehlerhaften Mehrverbrauch an Jod.

Es erscheint deshalb zweckmäßig, die Titration der arsenigen Säure nach folgender Vorschrift auszuführen.

Etwa 0,5 g gepulverte arsenige Säure werden genau gewogen (= a), in 50 ccm Wasser unter Zusatz von 6 ccm Normal-Kalilauge in einem Meßkolben von 100 ccm unter Erwärmen im Wasserbad gelöst und nach dem Erkalten mit verdünnter Schwefelsäure vorsichtig neutralisiert (Phenolphthalein als Indikator). Nach dem Auflösen von 3 g Natriumbikarbonat in der Lösung wird diese auf 100 ccm verdünnt. 20 ccm dieser Lösung werden mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung (Faktor F) und 2 ccm Stärkelösung als Indikator titriert. Hierzu seien b ccm der Jodlösung erforderlich. Der Gehalt an arseniger Säure ist dann

$$\frac{b \cdot F \cdot 0,09896}{a} \text{ Prozent.}$$

Dispensation des Arsens. Arsensäureanhydrid wird in Lösung, in Pulvern oder in Pillen dispensiert. Die Lösung wird am sichersten und leichtesten in einem Reagierzylinder unter Erwärmen bewerkstelligt. Die Auflösung in einem Porzellanmörser ist unpraktisch, weil der gepulverte Arsenik sich schwer mit Wasser benetzt.

Das Pulvern des weißen Arsensiks geschehe stets unter Beobachtung äußerster Vorsicht. Kleine Mengen, wie sie zum Rezepturgebrauch nötig sind, pulvert man einfach im Porzellanmörser. Doch soll dies niemals auf dem Receptiertische geschehen. Man breite auf einem Tische im Laboratorium einen großen Bogen dunkles Papier aus und stelle auf diesen den Mörser und alle übrigen Utensilien. Nach erfolgter Pulverung räume man sofort alles weg, verbrenne den Papierbogen, lasse den Tisch mit Sodalösung abwaschen und versäume nicht, sich sofort die Hände zu waschen und den Mund auszuspülen.

Größere Mengen von Arsenik zu pulvern, vermeide der Apotheker im allgemeinen. Es ist ratsamer, für technische Zwecke direkt Arsenpulver zu kaufen und dessen Reinheit analytisch zu kontrollieren.

Zu Pulvermischungen ist der Arsenik in dem Arsenikmörser zuvor möglichst fein zu zerreiben, dann mit einer geringen Menge des Vehikels (z. B. etwas hartem Zucker) nochmals innig zu verreiben, worauf endlich der Rest des Vehikels zuzumischen ist. Zu Pillenmassen ist die Zerreibung zu feinem Pulver in gleicher Weise auszuführen. Die Abgabe des reinen weißen Arsensiks im Handverkauf ist nur dann gestattet, wenn der Giftschein eine technische Verwendung angibt.

Aufbewahrung. Die arsenige Säure gehört zu den Giften und ist deshalb nach der gesetzlichen Vorschrift in einem abgesonderten, verschlossenen Raume oder in einem verschlossenen Schranke (Giftschrank) aufzubewahren.

Anwendung und Wirkung. Der Arsenik wird innerlich (meist in Form der sogenannten Fowlerschen Lösung — Liquor Kalii arsenicosi — oder in Pillen) bei den verschiedensten Affektionen angewendet. Besonders viel gebraucht wird Arsenik bei Anämien (Bleichsucht) und anderen Erkrankungen der „blutbereitenden“ Organe, bei chronischen Neuralgien; fast spezifisch wirkt er vor allem gegen den Veitstanz und auch gegen einige Hautaffektionen (Lichen ruber, Psoriasis, einzelne Ekzemformen) und einige Formen der Lymphdrüsengeschwülste. — Äußerlich wird von Arsenik viel als einem langsam wirkenden milden Ätzmittel Gebrauch gemacht (bei Lupus; in der Zahnheilkunde zum Abtöten der Pulpa kranker Zähne).

Arsenik gibt häufig zu Vergiftungen Anlaß, nicht nur kriminell (wozu er sich seiner Geschmack- und Farblosigkeit wegen gut eignet), sondern auch medizinisch (durch Einnahme zu großer Dosen oder zu lange fortgesetzten Gebrauch). Die Symptome der akuten Vergiftung bestehen meist hauptsächlich in den Zeichen eines sehr schweren Magendarmkatarrhs (Erbrechen, Leibscherzen, dann choleraähnliche Durchfälle) neben Trockenheit und Brennen im Rachen; an diese schließt sich später ein allgemeiner Verfall des Körpers an. Die Therapie hat vor allem alles noch im Magen befindliche Gift zu entfernen; hierzu dient die Magenspülung und, wenn diese nicht ausführbar ist, Anwendung von Brechmitteln (besonders Apomorphin subk.). Außerdem sucht man das Gift im Magen in eine unlösliche Form, die aber auch möglichst schnell entfernt werden muß, überzuführen; am gebräuchlichsten sind hierfür frisch gefälltes Eisenoxydhydrat oder eine Aufschwemmung von Magnesia usta mit warmem Wasser. Die Entgiftung beruht auf den physikalischen Eigenschaften dieser Mittel d. h. auf der Adsorption, so daß es nicht richtig ist, von einem Antidotum Arsenici zu sprechen.

Die chronische Vergiftung ist charakterisiert durch Affektionen des Verdauungsapparates, anderer Schleimhäute, der Haut (Horn- und Pigmentbildungen) und durch schwere Schädigungen des gesamten Nervensystems.

Bei längerem Genuß tritt sehr starke Gewöhnung ein, so daß bei längeren Kuren die Dosen gesteigert werden müssen. Durch jahrelangen Genuß von Arsenik vertragen daher die Arsenikesser in Steiermark oft sonst vielfach tödliche Mengen. Diese starke Toleranzsteigerung läßt es glaublich erscheinen, daß die persischen Könige steigend große Mengen Arsenik zu sich nahmen, um gegen Giftmord gefeit zu sein, da das Arsenik das übliche und wegen seiner Geschmacklosigkeit am leichtesten beizubringende Gift der Alten war, alle berühmten Giftmischer der Weltgeschichte scheinen Arsenik verwandt zu haben, so war z. B. das Gift der Familie Borgia nur Arsenik.

In der Tierheilkunde findet Arsenik innerlich als Mastmittel, gegen eine große Zahl sogenannter konstitutioneller Erkrankungen, gegen Malaria der Pferde, als Anthelminthikum (Spulwürmer, Echinokokken), gegen Hautkrankheiten und äußerlich als Antiparasitikum gegen Räudemilben usw. und als Ätzmittel eine ausgebreitete Verwendung. Die innerliche Dosis für Pferde und Rinder beträgt 0,1—0,3, Schweine und Schafe 0,01—0,05, Hunde mehrere Milligramm.

Technisch findet der Arsenik Verwendung zur Fabrikation der Arsensäure, des Schweinfurtergrüns, in der Glasfabrikation zur Entfärbung der Glasflüsse, hier und da noch beim Ausstopfen von Tierbälgen, in der Hutmacherei beim Schwarzfärben der Hüte. Eine Lösung von Arsenik in Glycerin dient als Mordant (Beize) in der Kattundruckerei, eine Lösung in Salzsäure zum Graubeizen von Messing (bei Mikroskopen usw.).

Acidum benzoicum — Benzoesäure.C₆H₅ · COOH Mol.-Gew. 122,05.

Weiße, seidenartig glänzende Blättchen oder nadelartige Kristalle, löslich in etwa 270 Teilen Wasser von 20°, leicht löslich in siedendem Wasser, in Weingeist, Äther, Chloroform und in fetten Ölen.

Schmelzpunkt 122°.

Benzoesäure ist mit Wasserdämpfen flüchtig. Beim Erhitzen in einem Probierrohr schmilzt Benzoesäure zu einer fast farblosen Flüssigkeit und sublimiert dann. Übergießt man 0,2 g Benzoesäure mit 20 ccm Wasser und 1 ccm Normal-Kalilauge, schüttelt häufig um, filtriert nach einer Viertelstunde und fügt zu dem Filtrat 1 Tropfen Eisenchloridlösung hinzu, so entsteht ein hellrotlich-brauner Niederschlag.

Wird 0,1 g Benzoesäure in 10 ccm Wasser durch Erwärmen gelöst, so darf das erkaltete Gemisch 0,1 ccm Kaliumpermanganatlösung nicht sofort entfärben (Zimt säure). In einem trocknen Probierrohr reibt man 0,1 g Benzoesäure und 0,5 g gelbes Quecksilberoxyd mit Hilfe eines Glasstabes gleichmäßig zusammen und erhitzt das Gemisch unter ständigem Drehen des Probierrohrs über einer kleinen Flamme. Sobald die hierbei eintretende Gasentwicklung und die Glühmetscheinung vorüber ist, läßt man abkühlen, setzt 10 ccm verdünnte Salpetersäure hinzu, erwärmt bis nahe zum Sieden und filtriert. Das Filtrat darf durch Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt werden (Chlorbenzoesäuren).

0,2 g Benzoesäure dürfen beim Erhitzen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

An Stelle der durch Sublimation aus Benzoeharz gewonnenen Benzoesäure wurde die synthetische Benzoesäure aufgenommen.

Geschichtliches. Blaise de Vigenèr (1608) stellte zuerst die Benzoesäure durch Sublimation aus der Benzoe dar und nannte sie Benzoeblumen. Ehrenfried Hagedorn, Arzt zu Görlitz, stellte 1671 durch Mischen von Benzoeinktur und Wasser die Jungfernmilch (Magisterium Benzoës) her und fand in dem abkolierten Wasser infolge allmählicher Verdunstung des Wassers Benzoesäurekristalle abgeschieden vor, die er den Flores Benzoës ähnlich erkannte. Diese Kristalle hielt man damals für ein Salz. Erst 100 Jahre später erkannte Lichtenberg dieses Salz als eine eigentümliche Pflanzensäure. Scheele gab 1775 ein Verfahren zur Darstellung der Benzoesäure auf nassem Wege an, indem er Benzoe mit Kalkwasser auszog und das Kalziumbenzoat mittels Salzsäure zersetzte. Götting wandte 1781 an Stelle des Kalkes Natriumkarbonat an. Synthetisch wird die Benzoesäure auf verschiedenen Wegen gewonnen.

Vorkommen. Das Benzoeharz enthält die Benzoesäure zu 10—19 Prozent. Sie kommt in geringerer Menge vor im Perubalsam, Tolubalsam, Drachenblut, Storax, im Harz der *Xanthorrhoea hastilis* und mehreren anderen Harzen, und im Castoreum. Sie findet sich in den Preiselbeeren bis zu 0,2 Prozent, häufig im Zimtöl, Bergamottöl, Majoranöl, im Sternanis, in der Vanille, in der Kalmuswurzel, in der Alant- und Bibernelnwurzel, im Samen von *Evonymus Europaeus* L. (die Früchte des Pfaffenhütchens wurden früher gegen Krätze und Kopfgrind gebraucht), in *Anthoxanthum odoratum* L., in *Asperula odorata* L. Überhaupt ist die Benzoesäure im Pflanzenreiche viel weiter verbreitet, als angenommen zu werden pflegt; sie ist z. B. in den meisten Wiesengräsern enthalten. Des weiteren entsteht Benzoesäure durch Fäulnis des Harnes der Pflanzenfresser durch Spaltung der darin enthaltenen Hippursäure.

Handelssorten. Die im Handel vorkommenden Sorten von Benzoesäure kann man auf folgende Grundtypen zurückführen.

1. Synthetische Benzoesäure. Mit diesem Namen umfaßt man alle aus einheitlichen Stoffen wie Toluol, Naphthalin usw. durch chemische Prozesse künstlich hergestellten Sorten.

2. Benzoesäure aus Benzoeharz, und zwar a) durch Ausziehen mit Alkalien b) durch Sublimation dargestellt.

Die reinste Benzoesäure ist die synthetische, das Präparat des Arzneibuches. Die Harzbenzoesäure ist keine reine Benzoesäure, sondern sie ist mit erheblichen Mengen riechender Destillationsprodukte des Benzoeharzes beladen.

Künstliche Benzoesäure. Die technisch wichtigste Methode ist die Darstellung der Benzoesäure aus Toluol, d. h. aus Benzotrichlorid, und zwar als Nebenprodukt bei der Darstellung von Benzaldehyd. Durch energische Chlorierung von Toluol erhält man ein Gemisch von Benzalchlorid C₆H₅CHCl₂ und Benzotrichlorid C₆H₅CCl₃. Bei Behandlung dieser Produkte mit Kalkmilch erhält man aus Benzalchlorid den Benzaldehyd und aus Benzotrichlorid das Kalzium-

salz der Benzoesäure, aus dem durch Behandeln mit Mineralsäuren die Benzoesäure in Freiheit gesetzt wird.



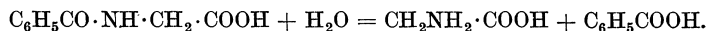
Zur Beschleunigung der Zersetzung des Benzotrichlorids wird Eisenpulver zugesetzt, welches katalytisch wirkt.

Man erwärmt in einer Destillierblase 60 kg technisches Benzotrichlorid mit 200 kg Kalkmilch (aus 34 kg Kalk) nach Zusatz von 20 g Eisenpulver mit direktem Dampf auf 50°, stellt dann den Dampf ab, worauf die Temperatur infolge der Reaktionswärme von selbst steigt, so daß Wasser und Benzaldehyd überzudestillieren beginnen, destilliert, nachdem die Temperatur konstant geworden ist mit Wasserdampf den Benzaldehyd ab und zersetzt das in Lösung bleibende Kalziumbenzoat mit Salzsäure. Die Reinigung der Benzoesäure erfolgt entweder durch Umkristallisieren aus Wasser oder und zwar am häufigsten durch Sublimation.

Nach diesem Verfahren wird zur Zeit die Hauptmenge der künstlichen Benzoesäure erzeugt. Zu beachten ist, daß nur durch die Chlorierung des Toluols bei Siedehitze und unter Belichtung das Chlor in die Seitenkette eintritt. Aber auch bei Beobachtung dieser Bedingungen werden neben viel Benzotrichlorid stets kleine Mengen im Kern gechlorter Benzotrichloride entstehen, z. B. $\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{Cl} \cdot \text{CCl}_3$, die dann gechlorte Benzoesäuren liefern. Daher enthält die nach dieser Methode erhaltene Benzoesäure stets geringe Mengen von gechlorten Benzoesäuren.

Chlorfreie Benzoesäure liefern die Verfahren, die auf direkter Oxydation von Toluol beruhen und zwar arbeitet man am zweckmäßigsten mit Mangandioxyd und Schwefelsäure. Man wendet einen Überschuß von Mangandioxyd an, da sonst die Oxydation nur bis zum Benzaldehyd verläuft.

Benzoessäure aus Harn. Im Harn der Rinder und Pferde kommt ein Abkömmling der Benzoesäure vor, Hippursäure, Benzoylamidoessigsäure oder Benzoylglykokoll, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$. Bei Behandlung mit Säuren oder mit Alkalien spaltet sich die Hippursäure unter Aufnahme von Wasser in Amidoessigsäure (d. i. Glykokoll) und in Benzoesäure



Zur Gewinnung der Benzoesäure aus Harn wird Harn von Pferden oder Rindern gesammelt, falls er sauer reagiert mit Natriumkarbonat neutralisiert und nun auf $\frac{1}{4}$ seines Volumens eingedampft. Man stellt einen Tag beiseite, filtriert, säuert, um die Hippursäure in Freiheit zu setzen, mit Salzsäure an, erwärmt nochmals und stellt dann die Mischung 1—2 Tage lang an einen kühlen Ort. Die ausgeschiedenen Kristalle bestehen aus Hippursäure. Man sammelt und wäscht sie; schließlich werden sie noch feucht mit konzentrierter Salzsäure erwärmt, und die Lösung nach 15 Minuten langem Kochen beiseite gestellt. Die sich jetzt ausscheidenden Kristalle von Benzoesäure sind noch gefärbt, können aber gereinigt werden a) durch Behandeln mit Tierkohle, b) durch Erhitzen mit sehr verdünnter Salpetersäure, c) durch Überführen in das Kalksalz und Abscheiden aus diesem durch Salzsäure, d) durch Destillation mit Wasserdämpfen.

Der so gewonnenen Benzoesäure haftet in der Regel ein urinöser Geruch an, sie enthält meist noch Stickstoffverbindungen und entwickelt beim Erhitzen mit Natronlauge Ammoniak. Zum medizinischen Gebrauche darf Benzoesäure aus Harn nicht benutzt werden. Das Verfahren zur Darstellung der Benzoesäure aus Harn ist längst aufgegeben worden.

Benzoessäure aus Harz. a) Auf nassem Wege bereitete. Da die Benzoesäure in dem Benzoeharz fertig gebildet, und zwar zum größten Teil als Ester der Harzalkohole in demselben enthalten ist, so kann man sie aus dem Harz leicht gewinnen, z. B. indem man durch Einwirkung von Alkalien diese Ester verseift, die Benzoesäure in ein leicht lösliches Salz verwandelt und sie aus dieser Lösung durch Salzsäure abscheidet.

b) Durch Sublimation bereitete. Ehe man zur Sublimation schreitet, muß man sich nach dem bei Benzoe angegebenen Verfahren vergewissern, daß das zu verarbeitende Benzoeharz auch wirklich zimtsäurefrei ist. Penang- oder Sumatra-Benzoe ist stets zimtsäurehaltig, Siam-Benzoe in der Regel zimtsäurefrei. Gewinnung einer zimtsäurefreien Benzoesäure aus zimtsäurehaltigem Benzoeharz ist ohne weiteres nicht möglich. Durch fraktionierte Sublimation gelingt es nicht, die leichter flüchtige Benzoesäure von der schwerer flüchtigen Zimtsäure zu trennen, nur durch Reinigungsverfahren auf nassem Wege (Oxydation mit Kaliumpermanganat) kann man die Zimtsäure entfernen.

Man wähle ein wohlfeiles Siambenzoeharz (*in sortis, in massis*) nicht die teure Mandelbenzoe zur Darstellung von Benzoesäure. — Durch Sublimation erhält man bei mäßigen Tem-

peraturen nur etwa $\frac{2}{3}$ der vorhandenen Benzoesäure. Wollte man, um größere Ausbeute zu erzielen, die Sublimationstemperatur steigern, so würde man unangenehm riechende Präparate erhalten. Zweckmäßig ist es unbedingt, die zu verarbeitende Benzoe zu pulvern, die Rinden- und Holzstücke auszulesen und das Pulver vor der Sublimation auszutrocknen. Um die Ausbeute zu steigern, kann man die Sublimation nach 3—4stündiger Dauer unterbrechen. Der Harzrückstand wird alsdann mit (kalkfreiem! weil sonst Benzol entsteht) Sand gemischt und nochmals der Sublimation unterworfen. Um gut ausgebildete Kristalle von Benzoesäure zu erzielen, ist es notwendig, die Abkühlung der Benzoesäuredämpfe nicht zu plötzlich, sondern langsam und gleichmäßig erfolgen zu lassen. Es ist daher die Sublimation nicht in einem kalten und zugigen Raume vorzunehmen und die Sublimationstemperatur recht sorgsam zu beobachten.

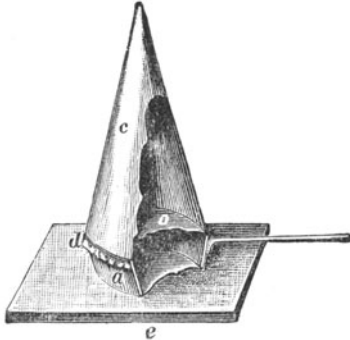
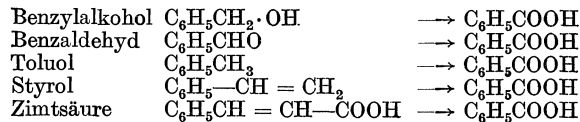


Abb. 28. Kleiner Apparat zur Benzoesäuresublimation.

Chemie. Die Benzoesäure leitet sich vom Benzol dadurch ab, daß ein Wasserstoffatom des Benzolkerns durch eine Karboxylgruppe — COOH ersetzt ist.



Sie entsteht theoretisch durch Oxydation aus allen Benzolabkömmlingen, die sich vom Benzol dadurch ableiten, daß ein H-Atom desselben durch eine Seitenkette ersetzt ist. Bei der Oxydation nämlich wird jede Fettseitenkette des Benzolkernes, möge sie konstituiert sein wie sie wolle, immer in die Karboxylgruppe verwandelt. In dieser Weise entsteht die Benzoesäure durch Oxydation aus



Die Benzoesäure besitzt nur eine Karboxylgruppe — COOH, sie ist eine einbasische Säure. Die Salze heißen Benzoate und entstehen entweder durch Neutralisation der Benzoesäure mit Basen, z. B. das Natriumsalz aus Natriumkarbonat und Benzoesäure, das Ammoniumsalz aus Ammoniak und Benzoesäure, oder durch Umsetzung, wie z. B. das Bleisalz, Eisensalz und das Silbersalz. Die Salze kristallisieren fast durchweg sehr gut, und sind meist in Wasser leicht löslich. Schwer löslich in Wasser sind das Silbersalz (weiß), Bleisalz (weiß) und das Eisensalz (hellrötlichbraun).

Gegen Oxydationsmittel ist die Benzoesäure sehr beständig.

Eigenschaften der reinen Benzoesäure. Reine Benzoesäure bildet farblose, glänzende, biegsame, undurchsichtige, geruchlose Nadeln, die bei 121—122° schmelzen. Benzoesäure siedet bei 250°, beginnt aber schon weit unter dem Siedepunkt zu sublimieren. Sie schmilzt nicht unter kochendem Wasser, kleine Verunreinigungen erteilen ihr jedoch diese Eigenschaft und machen sie auch in Wasser leichter löslich. Mit Wasserdämpfen ist Benzoesäure leicht flüchtig; sie kann daher durch Wasserdampfdestillation gereinigt werden. Sie löst sich in etwa 270 T. kaltem, und in 17 T. siedendem Wasser, in etwa 2 T. Alkohol, in 3 T. Äther, leicht auch in Chloroform, Benzol, Schwefelkohlenstoff, in fetten und ätherischen Ölen.

Die Verunreinigungen der durch Sublimation aus Harz dargestellten Benzoesäure durch harzige Stoffe bewirken eine Erniedrigung des Schmelzpunktes und eine Erhöhung der Löslichkeit. So schmilzt diese Säure schon in siedendem Wasser, was reine Benzoesäure nicht tut, und sie löst sich leichter in Wasser.

Prüfung. Zu den Prüfungen auf Identität und Reinheit ist folgendes zu bemerken:

Man übergießt in einem Kölbchen 0,2 g Benzoesäure mit 20 ccm Wasser sowie 1 ccm Normalkalilauge und läßt unter öfterem Umschütteln 15 Minuten lang stehen. Durch das in 1 ccm Normalkalilauge enthaltene Kalihydrat (0,056 g) werden nur etwa 0,12 g Benzoesäure in Lösung gebracht, der Rest bleibt ungelöst. Filtriert man sodann die Flüssigkeit ab, so entsteht im Filtrat auf Zusatz eines Tropfens Eisenchloridlösung ein hellrötlichbrauner Niederschlag von Eisenbenzoat.

Zur Prüfung der Benzoesäure auf Zimtsäure löst man 0,1 g Benzoesäure in 10 ccm Wasser unter Erwärmen und fügt zu dem erkalteten Gemisch 0,1 ccm Kaliumpermanganatlösung. Bei Anwesenheit von Zimtsäure würde sehr rasch Entfärbung eintreten, da diese zu β -Phenylglyzerinsäure $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH(OH) \cdot COOH$ oxydiert werden würde.

Wie bereits mitgeteilt wurde, enthält die aus Benzotrichlorid hergestellte Benzoesäure in der Regel geringe Mengen von Chlorbenzoesäuren. Um unzulässige Mengen solcher Verunreinigungen nachzuweisen, reibt man 0,1 g Benzoesäure und 0,5 g gelbes Quecksilberoxyd mit Hilfe eines Glasstabs gleichmäßig zusammen und erhitzt das Gemisch unter ständigem Drehen des Probierrohres über einer kleinen Flamme. Nach Verbrennung der organischen Substanz läßt man abkühlen, löst den Rückstand unter Erwärmen in 10 ccm verdünnter Salpetersäure, filtriert und prüft das Filtrat mit Silbernitratlösung, wobei höchstens eine opalisierende Trübung eintreten darf. Da das Chlor in den Chlorbenzoesäuren nicht in ionisierter Form vorliegt, ist die Zerstörung der organischen Substanz notwendig.

Aufbewahrung. Die Benzoesäure des Arzneibuchs ist wegen ihrer Flüchtigkeit an einem nicht zu warmen Orte (also nicht in den obersten Reihen der Regale) aufzubewahren. Da sie ferner unter dem Einflusse des Lichtes und namentlich in einer ammoniakalischen Atmosphäre leicht nachdunkelt, so ist sie in gut verschlossenen Gefäßen vor Licht geschützt aufzubewahren.

Dispensation. Die Benzoesäure wird in der Rezeptur meist in Pulverform verordnet und muß alsdann durch Verreiben mit Zucker in möglichst feine Verteilung gebracht werden. Sollte sie in wässriger Flüssigkeit verschrieben werden, so ist sie, falls es sich um geringere Konzentrationen als 1 : 300 handelt, durch lauwarmes Wasser oder durch Anreiben mit kaltem Wasser in Lösung zu bringen. Ist die Menge der verordneten Benzoesäure so groß, daß sie in der vorgeschriebenen Menge Wasser nicht gelöst bleiben kann, so ist die Benzoesäure mit kaltem Wasser fein anzureiben und eine Schüttelmixtur abzugeben. Auflösen in heißem Wasser ist unstatthaft, weil nach dem Erkalten die Säure sich in großen Kristallen ausscheiden würde.

Bestimmung der Benzoesäure in Verbandstoffen. Man extrahiert in einem Soxhlet'schen Extraktionsapparat oder auch in einem aus einem Glasrohr hergestellten einfachen Perkolator 5,0 g einer zerkleinerten Durchschnittsprobe des betr. Verbandmaterials mit Alkohol von 90 Prozent, bis zur Erschöpfung. Alsdann fügt man zu dem Gesamt-Auszuge 3—4 Tropfen Phenolphthaleinlösung und titriert mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge bis zur Rotfärbung. 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge neutralisiert = 0,012205 g Benzoesäure.

Anwendung und Wirkung. Die Benzoesäure besitzt die pharmakodynamischen Eigenschaften der Salizylsäure, trotzdem sie stark bakterizid ist, nur in ganz geringem Maße oder gar nicht; auch sonstige eigenartige Wirkungen haben sich von ihr bisher nicht nachweisen lassen. Ihre therapeutische Verwendung ist deshalb gegenwärtig nur noch eine sehr beschränkte, da sie auch den Magen reizt. — Am meisten wird sie als Expektorans, vielleicht gerade wegen ihrer Reizwirkung auf Schleimhäute, verschrieben; evtl. auch noch als innerliches Antiseptikum z. B. bei Blasenkatarrh; man nimmt dann stets das Natriumsalz, nicht die freie Säure. — Ausgeschieden wird die Benzoesäure nach Paarung mit Glykokoll als Hippursäure. — Äußerlich wird sie in spirituösen Lösungen zu Pinselungen, Waschwässern, Mundwässern sowie zur Imprägnierung von Verbandmitteln ihrer starken antiseptischen Wirkung wegen mit Erfolg verwendet.

Acidum boricum — Borfäure.

Syn.: Acidum boracicum. Sal sedativum Hombergii. Sal narcoticum Hombergii.

H_3BO_3 Mol.-Gew. 61,84.

Farblose, glänzende, schuppenförmige, fettig anzufühlende Kristalle oder weißes, kristallinisches Pulver. Beim Erhitzen von Borfäure auf ungefähr 75° findet allmählich eine Gewichtsabnahme unter Bildung von Metaborfäure statt, diese schmilzt bei etwa 160° unter weiterem Wasserverluste zu einer glasigen Masse, die bei starkem Erhitzen unter Aufblähen und allmählicher Abgabe ihres gesamten Wassers in Borfäureanhydrid übergeht.

Borfäure löst sich in 22 Teilen Wasser von 20° und in 3 Teilen siedendem Wasser, in 25 Teilen Weingeist sowie in etwa 5 Teilen Glycerin.

Die wässrige Lösung (1 + 49) färbt nach Zusatz von Salzsäure Kurkumapapier beim Eintrocknen braunrot. Diese Färbung geht beim Befeuchten mit Ammoniakflüssigkeit in Grünlichwarz über. Lösungen von Borfäure in Weingeist verbrennen mit grünesäumter Flamme.

Die wässrige Lösung (1 + 49) darf weder durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze), noch durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) oder Silbernitratlösung (Salzsäure),

nach nach Zusatz von Ammoniafflüßigkeit durch Natriumphosphatlösung (Kalzium-, Magnesiumsalze) verändert werden; nach Zusatz einiger Tropfen Salzsäure darf die Lösung durch 0,5 ccm Kaliumferrozyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze). Wird ein Gemisch von 0,5 g Bor säure und 2 ccm Schwefelsäure mit 1 ccm Ferrojulfatlösung überschichtet, so darf sich zwischen den beiden Flüssigkeiten keine gefärbte Zone bilden (Salpetersäure, salpetrige Säure).

Neu ist die Prüfung auf Salpetersäure und salpetrige Säure. Abgeschwächt ist die Prüfung auf Eisensalze.

Geschichtliches. Obgleich Becher schon 1675 die Borsäure dargestellt zu haben scheint, so gilt doch Wilhelm Homberg, Leibarzt des Herzogs von Orleans und Erfinder des Hombergischen Phosphors, als der Entdecker (1702). Daher hat die Borsäure auch den Namen *Sal sedativum Hombergii* erhalten. Er fand sie, als er Borax und Eisenvitriol destillierte. Der jüngere Geoffroy wies (1732) die Borsäure als einen an Natron gebundenen Bestandteil im Borax nach und lehrte sie daraus durch Schwefelsäure abscheiden; Bucholz bestimmte 1804 die Menge Schwefelsäure, die zur Zersetzung des Borax erforderlich ist (1 T. Schwefelsäure auf 4 T. Borax); der Sauerstoffgehalt wurde durch Berzelius (1824) bestimmt.

Vorkommen in der Natur. Die Borsäure findet sich in heißem Wasser gelöst in den Fumarolen der toskanischen Maremmen, in welche aus dem vulkanischen Boden borsäurehaltige Dämpfe (Suffioni) aufsteigen und an deren Rande sie als Sassolin kristallisiert. Sie kommt ferner vor als Natriumborat im Borax und Tinkal, an Kalzium gebunden im Borokalzit, Datolith, Botriolit, an Magnesium und Magnesiumchlorid gebunden im Borazit und Staßfurtit, ferner als Ascharit $3 \text{Mg}_3\text{B}_2\text{O}_5 + 2 \text{H}_2\text{O}$, an Kalzium und Natrium gebunden im Boraxkalk (Boronatrokalzit); der letztere findet sich bei Iquique in Chile, wo auch der Chilesalpeter gegraben wird, in eine großen Lager, wird von dort nach Europa gebracht und zur Boraxdarstellung verwendet. Kleine Mengen von Borsäure finden sich im Meerwasser und in jedem Ackerboden.

Darstellung. Die Borsäure für therapeutische Zwecke wird aus dem Borax, Natriumtetraborat, abgeschieden, und zwar mittels Salpetersäure oder Salzsäure, weil bei der Abscheidung durch Schwefelsäure die abgeschiedene Borsäure kleine Mengen dieser Säure zurückhält, die sich nicht durch Auswaschen mit Wasser, sondern nur durch Erhitzen der Borsäure bis zum Schmelzen entfernen lassen. Eine heiß gesättigte Lösung von Borax (1 + 1) wird mit starker Salzsäure in mäßigem Überschuß versetzt. Die ausgeschiedene Borsäure wird von der Mutterlauge abgesaugt und aus 5 T. heißem Wasser umkristallisiert. Bei der Darstellung in größerem Maßstabe wird die abgeschiedene Borsäure bis auf $120 - 130^\circ$ erhitzt, um bei dieser Temperatur die anhaftenden Salzsäurereste zu verflüchtigen. Um Schwefelsäurereste zu beseitigen, ist Austrocknen der Borsäurekristalle und kurzes Erhitzen auf 200° erforderlich.

Die Darstellung aus der rohen Borsäure des Handels bietet wenig Vorteile, da die Verunreinigungen, unter denen Eisenoxyd am schwersten zu beseitigen ist, häufig bis zu 25 Prozent betragen.

Chemie. Die Zusammensetzung der aus wässriger Lösung kristallisierenden Borsäure ist H_3BO_3 . Sie ist eine dreibasische, aber sehr schwache Säure, deren Salze bei der Auflösung in Wasser hydrolytisch gespalten sind. Die wässrige Lösung der Säure reagiert kaum sauer und leitet den elektrischen Strom nur wenig besser als Wasser. Auch kann man sie nicht mit Natriumhydroxyd titrieren, da die basische Reaktion allmählich eintritt, ohne daß ein bestimmtes Verhältnis von Säure und Basis ersichtlich wird. — Wird die kristallisierte oder „Orthoborsäure“ längere Zeit auf $100 - 105^\circ$ erhitzt, so geht sie unter Wasserverlust $\text{B(OH)}_3 = \text{H}_2\text{O} + \text{HBO}_2$ in die pulverförmige Metaborsäure HBO_2 über. — Werden Orthoborsäure oder Metaborsäure längere Zeit auf $140 - 160^\circ$ erhitzt, so gehen sie unter weiterem Wasserverlust $4 \text{H}_3\text{BO}_3 = 5 \text{H}_2\text{O} + \text{H}_2\text{B}_4\text{O}_7$ in „Pyroborsäure“ oder „Tetraboräure“ $\text{H}_2\text{B}_4\text{O}_7$, eine spröde glasartige Masse, über. Beim Erhitzen bis zur Rotglut endlich gehen alle bisher genannten Borsäuren sämtliches Wasser ab und gehen in Borsäureanhydrid B_2O_3 über, das nach dem Erkalten einen spröden Glasfluß darstellt. Die Orthoborsäure B(OH)_3 enthält 56,35 Prozent Borsäureanhydrid B_2O_3 und 43,65 Prozent Wasser H_2O . Die Salze, „Borate“ genannt, haben meist eine komplizierte Zusammensetzung, da sie sich nicht von der Orthoborsäure, sondern von anhydrischen Formen derselben ableiten. Am häufigsten sind die Metaborate von der Zusammensetzung MBO_2 . Die Alkaliverbindungen sind in Wasser mit alkalischer Reaktion löslich, die übrigen Salze sind schwer löslich. Mineralsäuren scheiden aus ihnen sehr leicht wieder freie Borsäure ab.

Eigenschaften. Die Borsäure stellt farblose, seidenglänzende, schuppenartige, fettig anzufühlende, 6 seitige trikline Blättchen oder ein weißes kristallinisches Pulver dar. Sie ist geruchlos, fast geschmacklos oder doch von kaum merklich saurem Geschmack und löst sich in 22 T.

Wasser von 20° oder 3 T. siedendem Wasser, ferner in 25 T. Weingeist von Zimmertemperatur bzw. in 6 T. siedendem Weingeist von 90°, ferner in 5 T. Glycerin, wenig in Äther und Benzol. Spez. Gewicht bei 15° = 1,435 (Stolba).

Die wässrige Lösung der Borsäure rötet blaues Lackmuspapier nur schwach. Heiß gesättigte Lösungen färben Lackmuspapier zwiebelrot, kalt gesättigte weinrot. Besonders bemerkenswert ist das Verhalten der Borsäure gegenüber dem Kurkumafarbstoff: Versetzt man nämlich eine wässrige Borsäurelösung mit etwas Salzsäure, befeuchtet mit dieser Mischung Kurkumapapier und läßt es alsdann trocken werden, so verwandelt sich die gelbe Farbe des Kurkumafarbstoffes an den benetzten Stellen in Braunrot. Betupft man die braunroten Stellen mit etwas Ammoniakflüssigkeit, so geht die Färbung in ein schmutziges Grün-schwarz bis Blau-schwarz über. Die Empfindlichkeit der Reaktion wird durch Salzsäure zwar nicht gesteigert, doch ist ein deutlicher Überschuß von Salzsäure empfehlenswert. Dieses Verhalten ist für die Borsäure sehr charakteristisch und als Identitätsreaktion anzusehen. Charakteristisch ist ferner das Verhalten der Lösungen von Borsäure in Alkohol und in Glycerin. Beide Lösungen nämlich brennen mit grünesäumter Flamme. Da Alkohol leicht brennbar ist, so genügt es, Borsäure in Alkohol zu lösen und die Lösung — etwa in einem Porzellanschälchen — zu entzünden. Vor einem dunklen Hintergrund ist alsdann das Auftreten der grünesäumten Flamme deutlich erkennbar. Das Auftreten der grünesäumten Flamme beruht darauf, daß sich Borsäure-äthylester bzw. Borsäureglyzerinester bilden, die leicht flüchtig sind und mit grüngelbter Flamme verbrennen. Übrigens erteilt die freie Borsäure auch der nicht leuchtenden Flamme die nämliche grüne Färbung. (Kupfer- und Bariumverbindungen müssen vorher entfernt werden.)

Wichtig ist ferner das Verhalten der Borsäure beim Erhitzen für sich oder in wässriger Lösung. Beim Sieden ihrer wässrigen Lösung entweicht Borsäure mit den Wasserdämpfen. Borsäure ist also mit Wasserdämpfen flüchtig, woraus sich auch die Anwesenheit von Borsäure in den „Suffioni“ erklärt.

Prüfung. Borsäure soll frei sein von Schwermetallsalzen, Schwefelsäure, Chloriden und Salzsäure, Kalzium- und Magnesiumverbindungen sowie von Eisensalzen, Salpetersäure und salpetriger Säure.

Die Prüfung auf Schwermetallsalze wird mit Natriumsulfidlösung durchgeführt. Bei Anwendung von Natriumsulfidlösung ist für die Empfindlichkeit des Nachweises der einzelnen Schwermetallsalze die Azidität der Lösung von Bedeutung. Im allgemeinen wird die zu prüfende neutrale bzw. neutralisierte Lösung mit 3 Tropfen verdünnter Essigsäure angesäuert und mit 3 Tropfen Natriumsulfidlösung versetzt; die Wasserstoffion-Konzentration einer derartigen Lösung ist von der Größenordnung 10^{-4} Grammion in 1 Liter. In einigen Fällen, z. B. bei Borsäure, Natriumkarbonat und Natriumphosphat, unterbleibt das Ansäuern.

Die Prüfung auf Kalzium- und Magnesiumsalze ist in einer Reaktion zusammengefaßt, da auch Kalziumsalze auf Zusatz von Ammoniak und Natriumphosphat eine Fällung geben. Diese Prüfung läßt also sowohl Kalzium- wie auch Magnesiumsalze erkennen. Eine besondere Prüfung auf Kalziumsalze erübrigt sich, da das Filtrat einer mit Ammoniak und Natriumphosphat im Überschuß gefällten Kalziumsalzlösung durch Ammoniumoxalatlösung nicht verändert wird. Hierdurch wird nachgewiesen, daß letztere Reaktion die erstere an Schärfe nicht übertrifft.

Die Reaktion auf die Verunreinigungen mit Eisenverbindungen fällt nur dann positiv aus, wenn die Lösung deutlich sauer reagiert, weil bei niedrigen Wasserstoffion-Konzentrationen das nachzuweisende Ferrisalz weitgehend hydrolysiert ist und sich so dem Nachweis mittels Kaliumferrozyanidlösung entziehen kann. Infolgedessen wird mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert.

Maßanalytische Bestimmung der Borsäure. Borsäure ist eine so schwache Säure, daß sie auf Indikatoren wie Methylorange gar nicht einwirkt, weshalb z. B. der Borax mit Salzsäure und Methylorange so titriert werden kann, als ob die Borsäure gar nicht vorhanden wäre. Gegen säureempfindliche Indikatoren, z. B. Phenolphthalein, reagiert Borsäure zwar sauer, ihre titrimetrische Bestimmung ist aber auch mit ihm nicht ohne weiteres möglich. Fügt man jedoch zu einer Borsäurelösung einen mehrwertigen Alkohol, z. B. Glycerin, so nimmt die Borsäure den Charakter einer einbasischen Säure an, welche Kohlensäure austreibt und mit Phenolphthalein titriert werden kann. Worauf diese Erscheinung beruht, ist noch nicht genügend aufgeklärt; vermutlich bildet sich eine stärkere komplexe Säure, die Glycerinborsäure $(C_3H_5O_2OH)BOH$.

Man löst 0,2 bis 0,3 g Borsäure in etwa 15 bis 20 ccm Wasser, fügt 3 bis 4 Tropfen Phenolphthaleinlösung und 60 ccm konz. reines Glycerin hinzu und titriert nun mit einer $1/10$ -Normal-

Natronlauge (die frei von Kohlensäure ist) oder mit einer $\frac{1}{10}$ -Normal-Barytlauge bis zur eben auftretenden Rotfärbung. Fügt man nunmehr nochmals 40 ccm Glycerin hinzu, so darf die Rotfärbung nicht verschwinden, oder sie muß doch durch 1 Tropfen der Lauge wiederhergestellt werden. War die Rötung verschwunden und wurde zur Wiederherstellung derselben eine größere Menge Lauge gebraucht, so ist dies ein Zeichen dafür, daß es an Glycerin gefehlt hat. In diesem Falle muß der Versuch mit einer größeren Menge Glycerin wiederholt werden, so lange, bis auf weiteren Zusatz von Glycerin Entfärbung nicht mehr eintritt. — Diejenige Menge Lauge, die zur Neutralisation der in der verwendeten Glycerinmenge enthaltenen freien Säure erforderlich ist, muß von der verbrauchten $\frac{1}{10}$ -Normallauge abgezogen werden. — 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normallauge neutralisiert unter den angegebenen Verhältnissen = 0,006184 g Borsäure H_3BO_3 .

Bestimmung der Borsäure in Verbandstoffen. 5,0 g Borsäurewatte oder -gaze werden zerkleinert und in einem 500 ccm-Kolben mit einer Mischung von 1 T. Glycerin und 19 T. Wasser ausgezogen und später mit der gleichen Mischung bis zur Marke aufgefüllt. 100 ccm der klar abgehobenen Lösung werden mit 40 ccm konz. reinem Glycerin gemischt und unter Zusatz von 3 bis 4 Tropfen Phenolphthaleinlösung mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Barytlauge oder möglichst kohlenstofffreier $\frac{1}{10}$ -Normal-Natronlauge, wie oben angegeben, titriert. Die Anzahl der verbrauchten Kubikzentimeter $\frac{1}{10}$ -Normallauge \times 0,006184 gibt die in 1,0 g des Verbandstoffes enthaltene Borsäure (H_3BO_3) an.

Wirkung und Anwendung. In der Technik benutzt man die Borsäure zu Glasuren, Emailleflüssen, künstlichen Edelsteinen, bei Bereitung des Flintglases, beim Eisenguß, zur Färbung des Goldes, zum Tränken der Kerzendochte (sie nimmt beim Schmelzen die Asche auf), zur Darstellung von Manganborat, das als Sikkativ gebraucht wird, usw. Mit Borsäure getränktes Baumwollen- und Leinengewebe verbrennt ohne Flamme.

Die Borsäure vermag selbst in konzentrierten Lösungen die pathogenen Mikroben nicht abzutöten; sie hindert nur so lange, als sie mit ihnen in Berührung ist, ihre Entwicklung. — Lokal reizt Borsäure sehr wenig und wird deshalb als mildes Desinfiziens zu Spülungen in verschiedenen Organen (Magen, Blase usw.), Mundwässern, Augewässern und ähnlichem gebraucht; doch sind bei allzu reichlicher Anwendung auch hierbei schon Vergiftungen vorgekommen. — Viel gebraucht wird Borglycerin (z. B. zu Einträufelungen in den Gehörgang, Borglycerinlanolin (gegen chronisches Ekzem) und Borsalbe (z. B. bei Verbrennungen). — Früher wurde Borsäure in großem Umfange zur Konservierung von Nahrungsmitteln (Fleisch, Wurst, Konserven usw.) gebraucht; in Deutschland ist dies für Fleisch usw. und Wein verboten, da Dosen von Borsäure, wie sie mit derartig konservierter Nahrung leicht aufgenommen werden, bereits schädliche Wirkung auf den Menschen äußern können.

In der Tierheilkunde wird sie äußerlich ungefähr ebenso wie beim Menschen, innerlich in relativ großen Dosen bei infektiösem Magen-Darmkatarrh, gegen Gärungen und bei Zystitis gegeben; für Rinder und Pferde gibt man bis zu 20,0, für Schafe bis etwa 5,0, ungefähr ebensoviel für Hunde.

Acidum chromicum — Chromsäure.

CrO_3 Mol.-Gew. 100,01.

Braunrote, stahlglänzende, an der Luft zerfließliche, in Wasser leicht lösliche Kristalle.

Die wässrige Lösung (1 + 9) ist gelbrot und entwickelt beim Erwärmen mit Salzsäure Chlor.

Die Lösung von 0,1 g Chromsäure in 10 ccm Wasser darf nach Zusatz von 1 ccm Salzsäure durch Bariumnitratlösung nicht sofort verändert werden (Schwefelsäure).

Wird 1 g Chromsäure geglüht und das entstandene Chromoxyd mit 10 ccm Wasser ausgezogen, so darf der nach dem Verdampfen des Filtrats hinterbleibende Rückstand höchstens 0,01 g betragen (Alkalifolge).

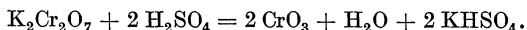
Vor Feuchtigkeit geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren.

Es sind nunmehr Spuren von Schwefelsäure zugelassen, ferner sind jetzt 1 Prozent Alkalisalze gestattet, bisher nur 0,5 Prozent.

Geschichtliches. Im Jahre 1797 wurde die Chromsäure von dem französischen Chemiker Vauquelin entdeckt, jedoch erst Berzelius wies die chemische Zusammensetzung nach.

Darstellung. 300 g Kaliumdichromat werden in der Wärme in 500 g Wasser und 775 g Schwefelsäure gelöst; die Lösung wird über Nacht stehen gelassen:



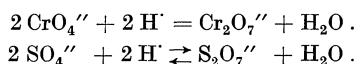
Darauf wird die Lösung von dem ausgeschiedenen Kaliumbisulfat abgegossen, auf etwa 80° erwärmt, und es werden nochmals 275 g Schwefelsäure hinzugesetzt. Unter Umrühren wird

noch so viel Wasser hinzugegeben, daß sich die ausgeschiedene Chromsäure gerade wieder löst. Nach einem Tage wird die Flüssigkeit von den Kristallen abgessen und zur weiteren Kristallisation eingedampft. Die gesammelten Kristalle des Chromsäureanhydrids saugt man am besten auf einem mit Glaswolle oder Asbest bedeckten Saugfilter mittels der Wasserstrahlpumpe ab und wäscht mit kleinen Mengen konzentrierter Salpetersäure nach und nach aus, bis das Ablaufende keine Reaktion mehr auf Schwefelsäure gibt. Durch Erhitzen in einer Porzellanschale oder auf einem Tonteller bis auf 60—80° entfernt man schließlich die Salpetersäure.

Will man schwefelsäurehaltige Chromsäure umkristallisieren, so setzt man der Lösung zur Bindung der Schwefelsäure etwas Bariumchromat zu.

Chemie. Die Bezeichnung des Präparates als „Chromsäure“ ist streng genommen ungenau. Der Zusammensetzung CrO_3 entsprechend ist die Verbindung als Chromtrioxyd oder Chromsäureanhydrid zu bezeichnen.

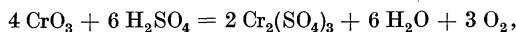
Diesem Anhydrid entsprechen zwei Chromsäuren, das Chromsäurehydrat H_2CrO_4 (bzw. in Lösung das Chromation CrO_4''), das nicht in freiem Zustand, sondern nur in Form seiner Salze bekannt ist, und die Pyro- oder Dichromsäure $\text{H}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (bzw. in Lösung das Dichromation $\text{Cr}_2\text{O}_7''$). Die beiden Säuren sind zu vergleichen mit der Schwefelsäure H_2SO_4 und der Pyroschwefelsäure $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_7$. Setzt man zu einer Chromationen enthaltenden Lösung, z. B. zu Kaliumchromat K_2CrO_4 , eine Säure, d. h. Wasserstoffionen, so wandelt sich das Chromation in das Dichromation um. Im Gegensatz zu den $\text{S}_2\text{O}_7''$ -Ionen, die mit Wasser SO_4'' -Ionen und H^+ -Ionen bilden, zerfallen die $\text{Cr}_2\text{O}_7''$ -Ionen, die durch Wechselwirkung der H^+ -Ionen mit den CrO_4'' -Ionen entstehen, in Wasser nicht:



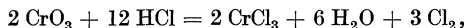
Aus diesem Grunde kann eine Lösung der wahren Chromsäure H_2CrO_4 nicht bestehen, da hier ja das für die Umwandlung erforderliche Wasserstoffion vorhanden ist. Deshalb sieht auch die wässrige Lösung des Chromtrioxyds nicht gelb (die Farbe des CrO_4'' -Ions), sondern gelbrot aus (die Farbe des $\text{Cr}_2\text{O}_7''$ -Ions).

Das Chromsäureanhydrid hat das Bestreben, die Hälfte seines Sauerstoffes abzugeben und in Chromoxyd überzugehen: $4 \text{CrO}_3 = 2 \text{Cr}_2\text{O}_3 + 3 \text{O}_2$. Aus diesem Grunde wirkt es als energisches Oxydationsmittel. Die Abgabe von Sauerstoff findet statt:

1. beim Erhitzen der wasserfreien Chromsäure auf 250° und darüber hinaus,
2. beim Erhitzen der Chromsäure mit Schwefelsäure



3. beim Erhitzen der Chromsäure mit Salzsäure



wobei jedoch nicht Sauerstoff, sondern die 3 Sauerstoff-Atomen äquivalente Menge Chlor = 3 Cl, frei wird,

4. wenn Chromsäure mit leicht oxydierbaren anorganischen (SO_2 , SH_2) oder organischen Stoffen (Alkohol) in Berührung kommt. Da die Reaktion oft sehr heftig wird, so lasse man beim Mischen mit Alkohol, Äther usw. die größte Vorsicht walten. Man filtriere deshalb auch Auflösungen von Chromsäureanhydrid nicht durch Papier und trockne seine Kristalle nicht auf Papier.

An Stelle der Chromsäure selbst werden in der Technik, wenn Oxydationswirkungen beabsichtigt sind, in der Regel die wohlfeileren Lösungen von Natriumdichromat + Schwefelsäure verwendet. In beiden Fällen zeigt sich die Abgabe von Sauerstoff daran, daß die gelbrote Farbe der Chromsäure in die grüne oder violette des Chromoxydes oder seiner Salze übergeht. Praktisch wird diese Reaktion z. B. benützt zur Darstellung von Chromsalzen, zur Darstellung von Aldehyd und im Chromsäureelement.

Eigenschaften. Die reine Chromsäure des Arzneibuches bildet braunrote, stahlglänzende, an der Luft zerfließliche Kristalle, die sich in Wasser und verdünntem Weingeist (Vorsicht!) mit roter Farbe lösen, beim Erhitzen, wobei die rote Farbe fast in Schwarz übergeht, unter geringer Verflüchtigung bei etwa 196° schmelzen und bei etwa 250° in Chromoxyd und Sauerstoff zerfallen. Spez. Gewicht 2,737 (Boedecker). Zur Erkennung von Chromsäure dient folgende Reaktion. Schüttelt man die wässrige Lösung der Chromsäure oder die angesäuerte Lösung ihrer Salze mit etwas Wasserstoffsuperoxyd, so bildet sich eine tiefblaue Verbindung, die

Perchromsäure von der wahrscheinlichen Formel $H_3CrO_8 + 2H_2O$. Diese kann der wässerigen Flüssigkeit mit Äther, worin sie mit blauer Farbe löslich ist, entzogen werden.

Prüfung. Schon das Aussehen der Kristalle ist ein Kennzeichen für die Reinheit. Chromsäure, die viel Schwefelsäure enthält, sieht karmoisinrot aus und ist sehr hygroskopisch. Sie bilde möglichst lockere, trockene, braunrote Kristalle. — Zur Prüfung auf Schwefelsäure, der Hauptverunreinigung, muß die wässerige Lösung vor dem Zusatz von Bariumnitrat mit Salzsäure versetzt werden, damit das sich bildende gelbe Bariumchromat sich wieder löst bzw. sich überhaupt nicht bilden kann. Durch einen zu großen Überschuß von Salzsäure könnte Bariumnitrat ausfallen, das sich aber in Wasser wieder löst. Neu ist die Angabe, daß die Lösung der Chromsäure in Wasser nach Zusatz von 1 ccm Salzsäure durch Bariumnitratlösung „nicht sofort“ verändert werden darf. Es sind somit sehr geringe Verunreinigungen von Schwefelsäure zugelassen. — Auf Alkalisalze prüfe man folgendermaßen: Man bringe 1 g Chromsäure in ein Porzellantiegelchen und erhitze zunächst schwach. Bei 190 und 200° beginnt die Säure zu einer schwarzroten Flüssigkeit zu schmelzen. Oberhalb von 250° beginnt die Abgabe von Sauerstoff. Wenn diese beendet ist, erhitzt man den aus in Wasser unlöslichem Chromoxyd bestehenden grünen Rückstand noch kurze Zeit bis zur Rotglut. Nach dem Erkalten zieht man den Rückstand mit Wasser aus und filtriert ab. Das Filtrat wird in einem tarierten Porzellanschälchen eingedunstet. Der Rückstand darf nicht mehr als 10 mg betragen, entsprechend 1 Prozent der geglühten Chromsäure. Bei einer Verunreinigung mit Kaliumdichromat wäre das Filtrat gelb gefärbt.

Aufbewahrung. Da die Chromsäure durch viele organische Stoffe, zu denen auch Kork gehört, reduziert wird, so muß sie in mit Glasstopfen verschlossenen Glasgefäßen aufbewahrt werden. Man versäume niemals, nach erfolgtem Gebrauche Hals und Stopfen des Gefäßes mit Filtrierpapier auszuwischen, da die Chromsäure zum Verkitten der Gefäße neigt. Wegen ihrer sonstigen Eigenschaften muß sie in der Reihe der stark wirkenden Arzneistoffe, d. h. vorsichtig aufbewahrt werden.

Das Abwägen der Chromsäure geschieht in einem tarierten Porzellanschälchen oder am besten direkt auf einem Trichter, durch den die Kristalle in die Flasche gespült werden. Vorsicht beim Lösen in Alkohol und Äther!

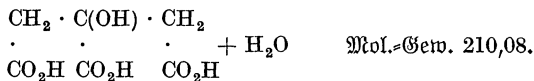
Anwendung und Wirkung. Da die Chromsäure Albumin koaguliert und verhärtet, dient sie in verdünnter Lösung (1:100) zur Härtung tierischer Gewebe behufs Darstellung mikroskopischer Präparate.

Früher wurde Chromsäure (bzw. das Kal. dichrom.) eine Zeitlang gegen Lues gebraucht; jetzt dient es nur äußerlich als Ätzmittel in Form der reinen Chromsäure oder ihrer konzentrierten Lösungen. Die Ätzung erfolgt langsam und geht bei unvorsichtiger Anwendung sehr in die Tiefe. Besonders bevorzugt wird dieses Mittel zur Ätzung von syphilitischen Affektionen in der Mundhöhle und an den weiblichen Genitalien. — Die 5prozentige Lösung der Chromsäure ist auch zur Pinselung von Schweißfüßen empfohlen worden; wegen Gefahr der Resorption sind hierfür wohl meist andere Mittel, z. B. Formalin, vorzuziehen.

In der Tierheilkunde werden Chromsäure, bzw. ihre Salze, ebenfalls fast nur als Ätzmittel verwendet.

Roßhändler benutzen die Chromsäure zum Färben der Haare der Pferde. Auch wird sie zum Färben und Beizen des Holzes, der Gewebe und Gespinste benutzt. So behandelte Gespinste sind leicht entzündlich, ähnlich den mit Pikrinsäure tingierten. Ein auffallender Funken genügt, sie schnell unter Verglimmen zu vernichten.

Acidum citricum — Zitronensäure.



Farblos, durchscheinende, sauer schmeckende Kristalle, die bei etwa 30° zu verwittern beginnen und beim Erhitzen auf dem Platinblech erst schmelzen, dann unter Bildung stechend riechender Dämpfe verkohlen. Zitronensäure löst sich in 0,6 Teilen Wasser, in 1,5 Teilen Weingeist und in 50 Teilen Äther.

Erhitzt man 5 ccm Zitronensäurelösung (1 + 99) mit 1 ccm Quecksilbersulfatlösung zum Sieden und gibt dann einige Tropfen Kaliumpermanganatlösung (1 + 49) hinzu, so tritt Entfärbung ein, und es entsteht ein weißer Niederschlag.

Wird 1 g zerriebene Zitronensäure in einem mit Schwefelsäure gereinigten Probierrohr mit 10 ccm Schwefelsäure 1 Stunde lang im Wasserbad auf 80° bis 90° erhitzt, so darf sich die Flüssigkeit nur gelb, aber nicht braun oder schwarz färben (Weinsäure). Die wässrige Lösung (1 + 9) darf weder durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) innerhalb einer halben Stunde, noch nach annäherndem Neutralisieren mit Ammoniakflüssigkeit durch Ammoniumoxalatlösung (Kalziumsalze) verändert werden. Wird die Lösung von 1 g Zitronensäure in 10 ccm Wasser mit 5 ccm verdünnter Kalziumchloridlösung versetzt, so darf innerhalb 1 Stunde keine Veränderung eintreten (Oxalsäure). Die mit 12 ccm Ammoniakflüssigkeit versetzte Lösung von 5 g Zitronensäure in 10 ccm Wasser darf durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nicht dunkler gefärbt werden als eine Mischung von 10 ccm verdünnter Bleiazetatlösung, die in 550 ccm 0,1 ccm Bleiazetatlösung enthält, und 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (unzulässige Mengen Blei- und Kupfersalze). Die Beobachtung ist in 2 gleich weiten und bis zur gleichen Höhe gefüllten Probierrohren vorzunehmen.

0,2 g Zitronensäure dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Anstatt der Identitätsreaktion des D.A.B. 5 mit Kalkwasser wurde die Reaktion von Denigès zur Erkennung der Zitronensäure aufgenommen.

Neu aufgenommen wurde eine Prüfung auf Oxalsäure.

Die Prüfung auf Blei- und Kupfersalze erhielt eine genauere Fassung.

Nach dem Verbrennen dürfen 0,2 Prozent, bisher höchstens 0,1 Prozent Rückstand hinterbleiben.

Geschichtliches. Die Zitronensäure wurde zuerst von Scheele (1784) im Zitronensaft gefunden und als eine besondere Säure erkannt, ihre Dreiwertigkeit erkannte Liebig im Jahre 1837; die Konstitutionsformel wurde durch die von Grimaux und Adam durchgeführte Synthese (s. unten) sichergestellt.

Vorkommen. Die Zitronensäure ist im Pflanzenreiche sehr verbreitet und kommt teils frei, teils gebunden an Kalium, Kalzium, Magnesium, gewöhnlich begleitet von Weinsäure, Äpfelsäure und anderen Säuren vor. In größter Menge ist sie fast in allen sauren Früchten, z. B. in den Zitronen und Pomeranzen, in den Früchten von *Prunus Padus*, *Vaccinium Vitis Idaea*, Tamarinden usw. enthalten. Man hat sie auch in den Kaffeebohnen, den Eicheln, in der Runkelrübe, dem Topinambur u. a., in Zwiebeln, den Fruchtschalen der Walnuß, in sehr vielen Kräutern (Tabak, *Asperula odorata*, *Convallaria*, *Ledum palustre* usw.), selbst in Pilzen und in der Kuhmilch angetroffen.

Darstellung. Das Rohmaterial ist gegenwärtig ausschließlich der Saft der nicht völlig reifen Zitronen, der etwa 6—7 Prozent Zitronensäure, 5—6 Prozent Alkohol (Alkohol ist erst nach der Gärung vorhanden), 0,5 Prozent anorganische Salze und 86—87 Prozent Wasser und Extraktivstoffe enthält. Der geschätzteste Saft ist der von Jamaika, ihm nahe kommt der von Neapel, als geringer gelten der von Messina und der von Palermo. Der Saft wird entweder an Ort und Stelle verarbeitet oder in konzentriertem Zustande, mit etwa 25 Prozent Säuregehalt, oder in Form von zitronensaurem Kalzium verschickt. Die Darstellung erfolgt noch genau nach dem von Scheele angegebenen Prinzip dadurch, daß man durch Sättigen mit Kalziumkarbonat in der Siedehitze unlösliches Kalziumzitrat niederschlägt und dieses durch verdünnte Schwefelsäure zerlegt.

Der aus den (unreifen bzw. unverkäuflichen) Zitronen durch Pressen erhaltene Saft ist trübe und enthält beträchtliche Mengen Zucker, Gummi, Schleim. Er geht freiwillig in Gärung über, wodurch der Zucker in Alkohol umgewandelt wird und die trübenden Stoffe zum größten Teil ausfallen. Der klare blanke Saft wird nun zur Ausscheidung von Eiweißstoffen aufgeköcht und nach dem Absetzen klar abgezogen.

Der geklärte Zitronensaft kommt jetzt in große, mit Blei ausgekleidete Bottiche mit einem ebenfalls mit Blei bekleideten Rührwerk, in denen er durch Einleiten von Wasserdampf bis zum Sieden erhitzt werden kann. In den kochend heißen Saft wird mit Wasser angerührte Schlammkreide bis zur völligen Abstumpfung der Säure allmählich eingetragen. Die bis dahin gerührte Flüssigkeit überläßt man nun eine kurze Zeit hindurch der Ruhe, zieht dann die über dem als Bodensatz abgelagerten Kalkzitrat befindliche klare Flüssigkeit ab, wäscht das Kalkzitrat mit heißem Wasser aus und zersetzt es in demselben Bottich unter Bewegung des Rührwerkes mit so viel konzentrierter Schwefelsäure, als man Kreide zur Sättigung verwendet hatte. Die Schwefelsäure ist hierzu mit 5 T. Wasser zu verdünnen. Einen geringen Schwefelsäureüberschuß wendet man absichtlich an, weil eine Zitronensäurelösung, die Kalziumzitrat enthält, äußerst schwierig kristallisationsfähig ist. Bei zu großem Überschuß von Schwefelsäure kann beim Eindampfen Verkohlungen eintreten.

Aus den Bottichen läßt man die aus Kalziumsulfat und Zitronensäurelösung bestehende dickliche Flüssigkeit auf ziemlich große leinene Kolatorien ausfließen. Auf diesen wird das

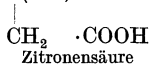
Kalziumsulfat durch Aufgießen von kaltem Wasser ausgelaugt. Die ablaufenden dünneren Zitronensäurelösungen werden zum Auslaugen anderer Kalziumsulfatmassen wieder verbraucht, die konzentriertere Zitronensäurelösung aber in Abdampfzisternen, die mittels Wasserdampfes durch ein Bleiröhrensystem heizbar sind, bis zum Erscheinen des Kristallhäutchens eingedampft und dann in die Kristallisiergefäße gebracht. Durch Umkristallisieren, gegebenenfalls nach vorangegangenem Entfärben mit Tierkohle, werden farblose Zitronensäurekristalle erhalten. Alle hierbei verwendeten Gefäße sind aus Blei, weshalb es nicht auffallen kann, wenn die käufliche Säure durch kleinere oder größere Spuren Blei verunreinigt ist.

Die zum medizinischen Gebrauch dienende bleifreie Zitronensäure muß unbedingt in Porzellan- oder Tongefäßen umkristallisiert worden sein.

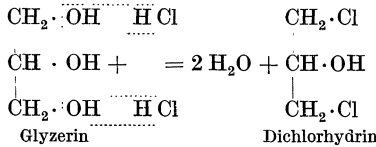
Die Darstellung der Säure aus Johannisbeeren oder Preiselbeeren, die ungefähr 1—1,3 Prozent Zitronensäure enthalten, ist nur unter besonderen lokalen Verhältnissen von Vorteil. Sie gleicht im ganzen derjenigen aus Zitronensaft, auch dabei müssen zunächst Zucker und Schleimstoffe des Johannisbeersaftes durch eine vorangehende weingeistige Gärung entfernt werden.

Nach Wehmer gelingt es, Zitronensäure auf physiologischem Wege darzustellen. Traubenzuckerlösungen gehen durch Einwirkung gewisser Pilze (*Citromyces pfefferianus* und *C. glaber*) in Zitronensäure über, die mit der gewöhnlichen völlig identisch ist. Ausbeute 55 Prozent des Traubenzuckers.

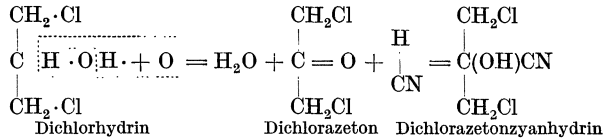
Chemie. Die Konstitutionsformel der wasserfreien Zitronensäure ist nach ihren Zersetzungen und der erfolgreich durchgeführten Synthese die nebenstehende; darnach ist die Zitronensäure als „Oxytrikarballylsäure“ aufzufassen und steht zum Azeton und zum Glycerin in nahen Beziehungen.



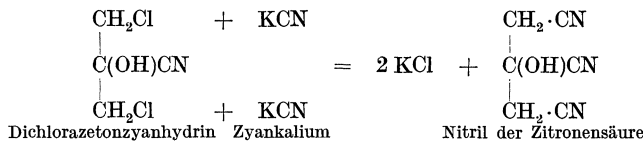
Synthese¹⁾. Durch die Einwirkung von Salzsäure oder Chlorphosphor auf Glycerin entsteht Dichlorhydrin.



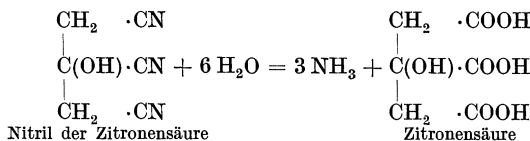
Durch Oxydation wird das Dichlorhydrin in Dichlorazeton umgewandelt und dieses durch Einwirkung von konzentrierter Blausäure in Dichlorazetoncyanhydrin übergeführt.



Durch Einwirkung von Zyankalium werden die beiden Cl-Atome des Dichlorazetoncyanhydrins durch Zyan-Gruppen ersetzt; man erhält so das Nitril der Zitronensäure.

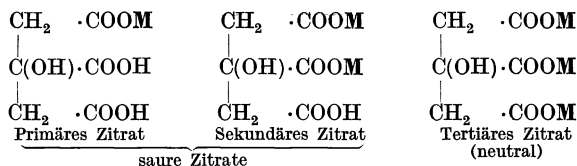


Aus dem Nitril der Zitronensäure entsteht durch Kochen mit Salzsäure freie Zitronensäure, indem die 3 Zyangruppen in 3 Karboxylgruppen übergeführt werden.



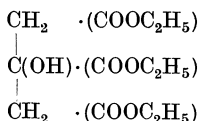
¹⁾ Der Verlauf der Reaktion ist des besseren Verständnisses wegen etwas vereinfacht.

Zitronensäure liefert 3 Reihen von Salzen, primäre, sekundäre und tertiäre, denen nachstehende typische Formeln zugrunde gelegt werden können, wenn M ein einwertiges Metallatom ist.



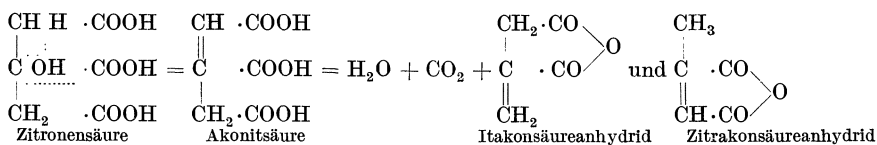
Die Ziträte der Alkalien sind in Wasser leicht löslich, die Ziträte der Schwermetalle mehr oder weniger unlöslich. Ferner besitzt die Zitronensäure ein ausgesprochenes Vermögen, Doppelsalze zu bilden. Da viele derselben sich auch in wässrigen Alkalien und in Ammoniak auflösen, so besitzt die Zitronensäure, ähnlich der Weinsäure, das Vermögen, die Fällung mancher Schwermetalle durch ätzende und andere Alkalien zu verhindern. Hierauf beruht die Darstellung des *Ferrum citricum cum Ammonio citrico*, des *Chininum ferro-citricum*, der *Magnesia boro-citrica* u. a. m.

Der Äthylester der Zitronensäure

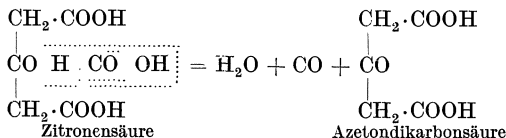


entsteht schon im Verlaufe der Aufbewahrung einer Lösung von Zitronensäure in starkem Alkohol.

Beim vorsichtigen Erhitzen der Zitronensäure entsteht unter Wasseraustritt zunächst Akonitsäure, die bei weiterem Erhitzen unter Abspaltung von Kohlensäure in Itakonsäureanhydrid und Zitrakonsäureanhydrid übergeht.



Beim Erwärmen der Zitronensäure mit konzentrierter Schwefelsäure wird Wasser und Kohlenoxyd abgespalten und Azetondikarbonsäure gebildet.



Durch Reduktion entsteht aus der Zitronensäure Trikarballylsäure; durch Oxydation mit Kaliumpermanganat entsteht Oxalsäure.

Eigenschaften. Dampft man die wässrige Lösung der Zitronensäure ein, bis die Temperatur auf 130° gestiegen ist, so kristallisiert aus der siedenden wässrigen Lösung die Zitronensäure wasserfrei; Schmelzpunkt 153°. Aus der kalten wässrigen Lösung scheidet sie sich in wasserhaltigen Kristallen C₆H₈O₇ + H₂O ab. Diese wasserhaltige kristallisierte Zitronensäure ist das Präparat des Arzneibuches.

Zitronensäure kristallisiert in farb- und geruchlosen rhomboidalen Prismen mit trapezoidischen Endflächen, wodurch sich diese Kristalle wesentlich von Weinsäurekristallen unterscheiden. Zitronensäure ist luftbeständig; bei Temperaturen über 30° jedoch beginnt sie (Unterschied von Weinsäure und der wasserfreien Zitronensäure) zu verwittern. Werden die Kristalle erhitzt, so schrumpfen sie bei 70—75° unter Wasserverlust etwas zusammen. Bei weiterem Erhitzen verändern sie sich zunächst nur wenig und schmelzen alsdann je nach der Schnelligkeit des Erhitzens zwischen 135° und 152° vollständig. Die wasserfreie Zitronensäure schmilzt bei 153°. In verdünnten wässrigen Lösungen der Zitronensäure entwickeln sich leicht Pilzvegetationen, wobei ein Teil der Zitronensäure in Essigsäure übergeht; konzentrierte Lösungen halten sich besser.

Die Zitronensäure unterscheidet sich von der Weinsäure, Traubensäure, Oxalsäure und Äpfelsäure durch die Löslichkeit ihres Kalzium- und Bleisalzes. Ihre wässrige kalte Lösung (sowie die der Äpfelsäure) wird durch Zusatz von Kalkwasser nicht getrübt, während Oxalsäure, Weinsäure und Traubensäure als schwer- oder unlösliche Kalziumsalze abgeschieden werden. Wird die mit Kalkwasser versetzte Zitronenlösung erhitzt, so scheidet sich Kalziumzitrat ab, weil dieses in heißem Wasser fast unlöslich ist (Kalziummalat, äpfelsaurer Kalk, bleibt gelöst). In der erkalteten Flüssigkeit löst sich beim Umschwenken das Kalziumzitrat langsam wieder auf. Bei diesem Versuch ist nicht außer acht zu lassen, daß die Flüssigkeit gegen den Zutritt von Kohlensäure aus der Luft zu schützen ist, da sonst ausfallender kohlensaurer Kalk zu Täuschungen Anlaß geben kann.

Die Verbindungen der Zitronensäure mit Blei, Chrom, Eisen, Kobalt, Nickel, Wismut, Zinn, Zink erleiden in ihrer Lösung durch ätzende Alkalien sowie durch Ammoniak keine oder nur eine unvollständige Fällung. Blei und Baryt lassen sich bei Gegenwart von zitronensauren Salzen durch Schwefelsäure nicht vollständig abscheiden.

Beim Erhitzen und Verkohlen entwickelt die Zitronensäure (zum Unterschiede von der Weinsäure) keinen Karamelgeruch.

Die wässrige Lösung der Zitronensäure ist optisch inaktiv (Unterschied von der gewöhnlichen Rechts-Weinsäure).

An charakteristischen Reaktionen ist die Zitronensäure verhältnismäßig arm. Aus ihren Lösungen fällt: Bleiazetat weißes Bleizitrat, löslich in Salpetersäure, in Ammoniak

und in Alkalizitrat. Bariumazetat fällt einen weißen, in Wasser und in Alkohol schwerlöslichen Niederschlag, $(\text{Ba}_6(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_4 + 7\text{H}_2\text{O})$.

Eine sehr empfindliche und spezifische Reaktion auf Zitronensäure, die auch das Arzneibuch an Stelle der Identitätsreaktion mit Kalkwasser aufgenommen hat, wurde von Denigès angegeben. Diese Reaktion beruht darauf, daß die Zitronensäure, wenn sie mit oxydierenden Substanzen zusammengebracht wird, in Azetondikarbonsäure übergeht, die mit Quecksilbersulfat einen weißen, in Wasser unlöslichen, in Salzsäure aber löslichen Niederschlag gibt. Auf diese Weise sind noch 0,5 mg Zitronensäure nachweisbar.

Der qualitative Nachweis der Zitronensäure in Fruchtsäften oder anderen nicht zu verdünnten Lösungen der Zitronensäure geschieht (nach Kaemmerer) in folgender Weise: Versetzt man die Flüssigkeit mit Bariumazetatlösung im Überschuß und erhitzt etwa 2 Stunden lang im Wasserbade, so ist der ursprünglich amorphe Bariumzitratniederschlag kristallinisch geworden und bildet klinorhombische Kristalle (Abb. 29). Aus stark verdünnten Lösungen kristallisiert ein nadelförmiges Bariumzitrat von der Formel $\text{Ba}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 + 5\text{H}_2\text{O}$. Da Bariumzitrat in Alkohol unlöslich ist, so kann man es durch Auswaschen mit Alkohol isolieren und

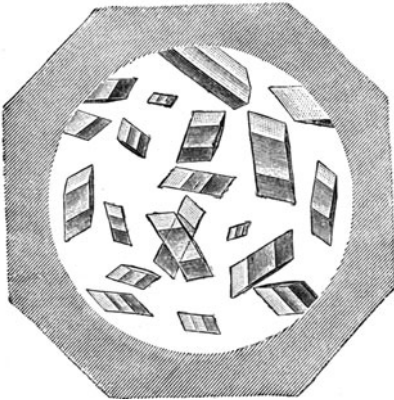


Abb. 29. Bariumzitrat, aus Pflanzensaft gefällt.

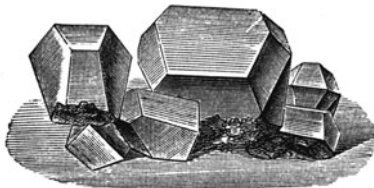


Abb. 30. Zitronensäurekristalle.

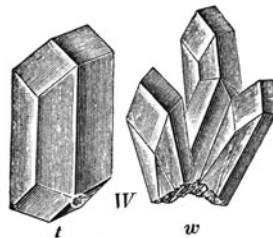


Abb. 31. Weinsäurekristalle.

entweder direkt wägen oder durch eine Barytbestimmung des Glührückstandes den Zitronensäuregehalt feststellen.

Prüfung. Die von dem Arzneibuch vorgeschriebenen Prüfungen bezwecken, die Zitronensäure gegenüber anderen Säuren (namentlich der Weinsäure) zu erkennen

und Vermischung mit Weinsäure festzustellen. Von Verunreinigungen ist außer auf Weinsäure Rücksicht genommen auf Oxalsäure, Schwefelsäure, Kalk, Metalle, namentlich Blei, und auf zu hohen Aschengehalt. Nach dem schon Gesagten ist den Prüfungen nur noch folgendes hinzuzufügen: Bei der Prüfung auf Weinsäure überzeugt man sich zunächst davon, daß die Lösung

völlig farblos ist, setzt dann das Probierglas in ein Wasserbad von der Temperatur 80—90°. Nach einiger Zeit beginnt eine zunächst lebhaft, später etwas nachlassende Gasentwicklung von Kohlenoxyd. Die Flüssigkeit nimmt allmählich eine dunkelstrohgelbe Färbung an, die etwa der Färbung eines alten Rheinweins gleicht. Diese Färbung bleibt mindestens 1 Stunde lang bestehen, später geht sie in Grünlichgelb über. Würde vor Verlauf einer Stunde Braunfärbung eintreten, so würde eine Verunreinigung der Zitronensäure durch Weinsäure (oder auch Zucker) wahrscheinlich sein. Schon sehr geringe Mengen Weinsäure, Bruchteile eines Zentigrammes, erzeugen unter den angegebenen Bedingungen kaffeebraune Färbung. Bedingung bei der Ausführung dieser Reaktion ist Fernhaltung von Staub und anderen organischen Substanzen, wie Papierfasern usw. Ferner wird man gut tun, 20—30 Kristalle aus dem Vorrat herauszulesen, sie zu zerreiben und von diesem Durchschnitt 1 g zur Prüfung heranzuziehen, um etwa beigemengte Weinsäurekristalle zu entdecken.

Durch die vorgeschriebene Prüfung auf Blei- und Kupfersalze wird die Menge von Blei, das fast in allen Sorten des Handels zu finden ist, begrenzt. Man stellt sich die Mischung von Zitronensäure und Ammoniakflüssigkeit einerseits und die Bleiazetat enthaltene Vergleichslösung andererseits her, bringt gleiche Mengen dieser Flüssigkeiten in 2 gleich weite Probierrohre und setzt je 3 Tropfen Natriumsulfidlösung hinzu. Nach dem Umschütteln stellt man fest, ob die eingetretene Färbung der zu prüfenden Flüssigkeit nicht dunkler ist, als die der Vergleichslösung, was der Fall wäre, wenn die Zitronensäure mehr als 0,002 Prozent Blei enthalten würde. Die Beobachtung geschieht am besten in der Weise, daß man die beiden Probierrohre über ein Stück weißes Papier hält und die Färbung von oben beurteilt.

Neu aufgenommen wurde eine Prüfung auf Oxalsäure, für die man zweckmäßig eine Durchschnitsprobe, von der man sich durch Zerreiben eine gleichmäßige Mischung hergestellt hat, verwendet.

Aufbewahrung. Wie jede andere Säure ist auch die Zitronensäure in gut geschlossenen Glasgefäßen vor der Berührung mit ammoniakalischer atmosphärischer Luft möglichst zu bewahren.

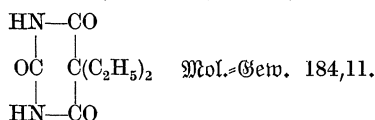
Ungefähr 4,0 g kristallisierte Zitronensäure entsprechen dem Saft einer großen Zitrone.

Anwendung. Die Zitronensäure findet fast nur noch als Geschmackskorrigens zu den Brausepulvern und Limonaden Verwendung, sie eignet sich dafür wegen ihrer durststillenden Eigenschaften auch sehr gut.

Acidum diaethylbarbituricum

Diäthylbarbitursäure. [Veronal. (G. W.)]

Diäthylmalonylharnstoff.



Farblose, durchscheinende, geruchlose Kristallblättchen von schwach bitterem Geschmacke. Diäthylbarbitursäure löst sich in etwa 170 Teilen Wasser von 20° und in 17 Teilen siedendem Wasser, leicht in Weingeist, Ather oder Natronlauge, schwer in Chloroform. Die wässrige Lösung rötet Lackmuspapier.

Schmelzpunkt 190° bis 191°.

Werden 0,05 g Diäthylbarbitursäure mit 0,2 g getrocknetem Natriumcarbonat gemischt und in einem Probierrohr vorsichtig erhitzt, so tritt ein eigenartiger Geruch auf und darübergehaltenes, mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier wird gebläut. Die Lösung von 0,01 g Diäthylbarbitursäure in 2 ccm Wasser gibt mit 1 Tropfen einer Lösung von 0,1 g Quecksilberoxyd in 10 Tropfen Salpetersäure einen weißen, in Ammoniakflüssigkeit löslichen Niederschlag.

0,1 g Diäthylbarbitursäure muß sich in 1,5 ccm Natriumcarbonatlösung (1 + 9) lösen (Diäthylazethylharnstoff); aus dieser Lösung wird die Diäthylbarbitursäure nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure unverändert wieder ausgeföhren. Kocht man 0,1 g Diäthylbarbitursäure mit 10 ccm Wasser, so muß die nach dem Erkalten abfiltrierte Flüssigkeit Lackmuspapier schwach röten; je 2 ccm des Filtrats dürfen durch Bromwasser (fremde organische Stoffe) nicht getrübt und durch 1 Tropfen Silbernitratlösung (Salzsäure) und darauffolgenden Zusatz von 1 Tropfen Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht verändert werden. 0,1 g Diäthylbarbitursäure muß

sich in 1 ccm Schwefelsäure ohne Färbung lösen. 0,1 g Diäthylbarbitursäure darf sich beim Schütteln mit 1 ccm Salpetersäure nicht färben (fremde organische Stoffe).

0,2 g Diäthylbarbitursäure dürfen bei vorsichtigem Erhitzen nicht verkohlen und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,75 g. Größte Tagesgabe 1,5 g.

Die Identitätsreaktion, die bisher mit Kalilauge auszuführen war, erfolgt nunmehr mit Natriumkarbonat auf trockenem Wege.

Die Identitätsreaktion mit Quecksilbernitratlösung erhielt eine präzisere Fassung.

Neu aufgenommen wurden die Prüfungen auf Diäthylazetylharnstoff, fremde organische Stoffe, Salz- und Schwefelsäure.

Für die Prüfungen mit Schwefel- und Salpetersäure wurden die anzuwendenden Mengen vorgeschrieben; ebenso für die Prüfung auf Verbrennungsrückstand.

Geschichtliches. Diäthylbarbitursäure wurde bereits 1882 von Conrad und Guthzeit hergestellt. 1903 wurde das Präparat durch E. Fischer und J. von Mering unter dem Namen Veronal in den Arzneischatz eingeführt.

Darstellung. Zur Darstellung der Diäthylbarbitursäure (des Diäthylmalonylharnstoffes) ist eine so große Anzahl von Patenten genommen worden, daß es nicht möglich ist, auf alle diese Verfahren näher einzugehen.

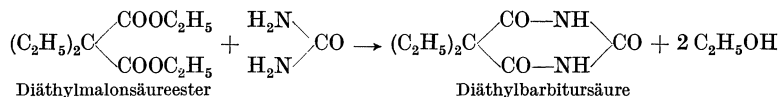
Als Ausgangsmaterialien dienen einerseits die Diäthylmalonsäure $(C_2H_5)_2C \begin{matrix} \diagup COOH \\ \diagdown COOH \end{matrix}$, der Diäthylmalonester, das Diäthylmalonylchlorid $(C_2H_5)_2C \begin{matrix} \diagup COCl \\ \diagdown COCl \end{matrix}$, das Diäthylmalonsäurediamid $(C_2H_5)_2C \begin{matrix} \diagup CONH_2 \\ \diagdown CONH_2 \end{matrix}$, die Diäthylmalonaminsäure $(C_2H_5)_2C \begin{matrix} \diagup CONH_2 \\ \diagdown COOH \end{matrix}$ bzw. ihr Ester, der Diäthylzyanessigeste $(C_2H_5)_2C \begin{matrix} \diagup CN \\ \diagdown COOC_2H_5 \end{matrix}$ und endlich das Diäthylmalonitril $(C_2H_5)_2C \begin{matrix} \diagup CN \\ \diagdown CN \end{matrix}$.

Kondensiert werden diese mit Harnstoff, Thioharnstoff, Guanidin, Biuret, Allophansäureester und Dizyandiamid.

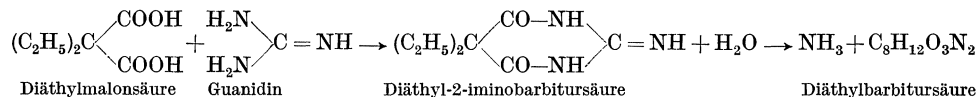
Das älteste Verfahren der Umsetzung von barbitursäurem Silber mit Jodäthyl (Conrad und Guthzeit) ist wegen seiner schlechten Ausbeuten heute verlassen worden.

Ergiebiger sind die folgenden Herstellungsweisen der Diäthylbarbitursäure; zweifellos ist aber ein großer Teil dieser Patente nur zum erweiterten Schutz des tatsächlichen Herstellungsverfahrens genommen worden.

Diäthylmalonsäure bzw. ihre Ester vereinigen sich bei Gegenwart alkalischer Kondensationsmittel, wie Metallalkoholaten, Alkalimetallen, Alkaliäminen und Dinatriumzyanamid, mit Harnstoff unter Bildung von Diäthylbarbitursäure.

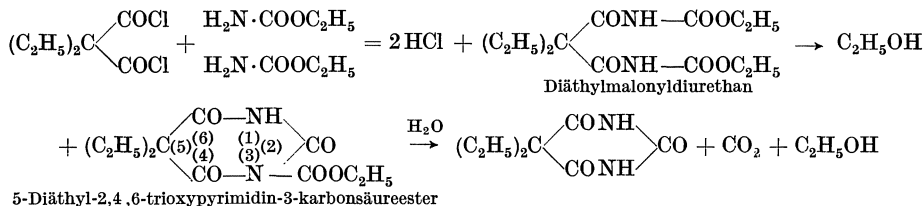


Statt des Harnstoffes kann man auch die Azylharnstoffe verwenden, da diese durch das vorhandene Alkali unter Bildung der betr. Harnstoffe zerfallen. (D. R. P. 146 496, 147 278, 147 279 Merck, 178 935 Höchst.) Mit sauren Kondensationsmitteln gelingt die Vereinigung im allgemeinen nicht, da dabei die Diäthylmalonsäure Kohlendioxyd abspaltet und in Diäthyl-essigsäure übergeht. Trotzdem kann man aber auch in saurer Lösung arbeiten, wenn man Diäthylmalonsäure mit einem Guanidinsalz mischt, dieses in Schwefelsäuremonohydrat suspendiert und dann mit wasserabspaltenden Mitteln, P_2O_5 usw., behandelt. Die dabei entstehende Diäthyliminobarbitursäure läßt sich leicht in Diäthylbarbitursäure verwandeln. (D. R. P. 189 076, 201 244 Schering, 204 795 Chem Ind. Basel).

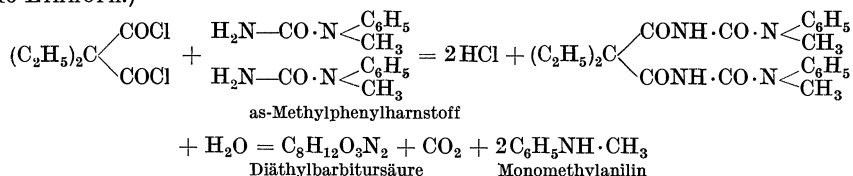


Von den Diäthylmalonsäurederivaten ist zunächst das Diäthylmalonylchlorid zu erwähnen. So entsteht aus diesem Säurechlorid und Harnstoff Diäthylbarbitursäure (D. R. P. 146 949 Merck). Statt des Harnstoffes kann man auch Urethan verwenden. Man stellt dann zunächst das Diäthylmalonyldiurethan dar, das man durch Erhitzen auf 110—160° mit oder ohne Zu-

satz von Harnstoff, Diphenylkarbonat oder durch Erhitzen mit Metallalkoholaten, alkoholischem oder wässerigem Alkali, Ammoniak, organischen Basen oder konz. Schwefelsäure in Diäthylbarbitursäure überführt. (D. R. P. 171922, 172885, 172886, 179946, 183628 W. Traube.)



Durch Einwirkung von Diäthylmalonylchlorid auf asymmetrische disubstituierte Harnstoffe erhält man analog Tetraalkyldiureide der Diäthylmalonsäure, die durch Behandeln mit konz. Schwefelsäure, Salzsäuregas oder Chlorzink in Diäthylbarbitursäure übergehen. (D.R.P. 193446 Einhorn.)

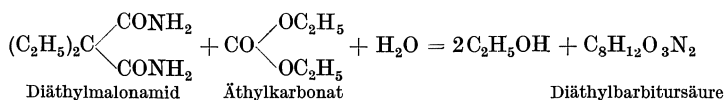


Einen Übergang zur Darstellung der Diäthylbarbitursäure mit Hilfe von Diäthylzyanessigester und Diäthylmalonitril bilden dann die Verfahren, die von der Diäthylmalonaminsäure und von Diäthylmalonsäurediamid ausgehen.

Die Diäthylmalonaminsäure erhält man u. a. dadurch, daß man Zyandiäthylazetamid, Zyandiäthylazetylharnstoff und Zyandiäthylessigester mit konzentrierten Mineralsäuren erwärmt. (D. R. P. 162280 Merck.)

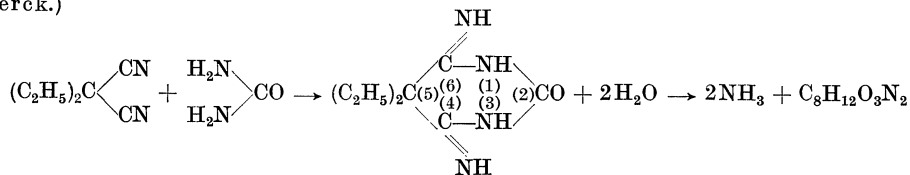
Aus Diäthylmalonaminsäureester entsteht die Diäthylbarbitursäure durch Kondensation mit Harnstoff. (D. R. P. 163200 Merck, 182045 Schering.) Natürlich kann man auch Thioharnstoff und Guanidin benutzen und die entstandenen Barbitursäurederivate auf die Barbitursäure selbst verarbeiten.

Aus Diäthylmalonsäurediamid erhält man die Diäthylbarbitursäure durch Einwirkung neutraler Kohlensäureester bei höherer Temperatur oder bei Gegenwart alkalischer Kondensationsmittel. (D. R. P. 163136, 168406 Elberfeld, 168553 Einhorn.)



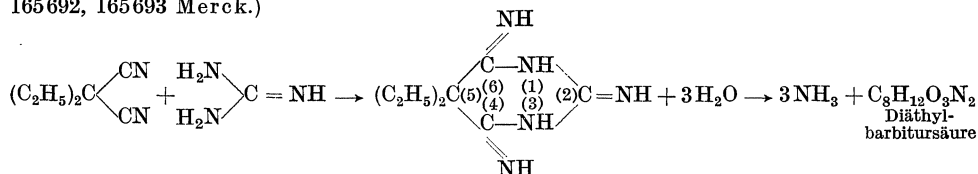
Statt der neutralen Kohlensäureester kann man auch die Einwirkungsprodukte von Schwefelkohlenstoff und von Kohlenoxysulfid auf Natriumalkoholat verwenden. (D. R. P. 168407 Elberfeld.) Auch durch direkte Einwirkung von Phosgen $CO \begin{array}{l} \diagup Cl \\ \diagdown Cl \end{array}$ auf Diäthylmalonsäurediamid entsteht, allerdings nur in mäßiger Ausbeute, Diäthylbarbitursäure. (D. R. P. 167332 Agfa.)

Scheinbar etwas komplizierter gestaltet sich die Darstellung aus dem Diäthylmalonitril. Es entstehen dabei nämlich Pyrimidinderivate, die man dann in die Diäthylbarbitursäure überzuführen hat. So gibt das Nitril mit Harnstoff das 5-Diäthyl-2-oxy-4,6-diiminopyrimidin, aus dem man durch Verseifen mit Säuren die Diäthylbarbitursäure gewinnt. (D. R. P. 166448 Merck.)



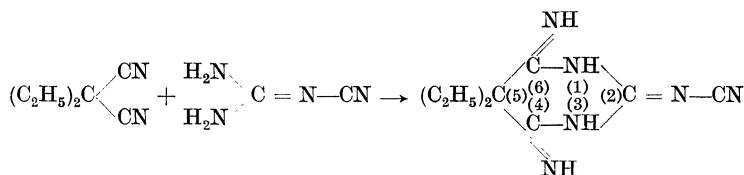
Statt des Harnstoffs kann man auch Thioharnstoff, Guanidin, Biuret, Allophansäureester und das Dizyandiamid zur Kondensation benutzen.

Bei Anwendung des Thioharnstoffes entsteht zunächst die 2-Thioarbitursäure (D. R. P. 158621 Elberfeld), die ihren Schwefel leicht gegen Sauerstoff austauscht, wenn man sie mit Mineralsäuren, organischen Säuren, sauren Salzen usw. erhitzt (D. R. P. 165649, 172404 Einhorn) oder sie durch Kochen mit Blei- oder Kupfersalzen entschwefelt (D. R. P. 170907 Höchst). Vereinigt man das Diäthylmalonitril mit Guanidin, so entsteht zunächst 5-Diäthyl-2,4,6-triiminopyrimidin, das beim Erhitzen mit Säuren wieder die Diäthylarbitursäure liefert. (D. R. P. 165692, 165693 Merck.)



Ganz ähnlich bildet sich aus Diäthylmalonylchlorid und Guanidin glatt Diäthyl-2-iminoarbitursäure, die beim Behandeln mit Säuren in Ammoniak und Diäthylarbitursäure zerfällt. (D. R. P. 158890 Merck, 156385, 165693 Merck, 172979 Höchst, 173241 Elberfeld.)

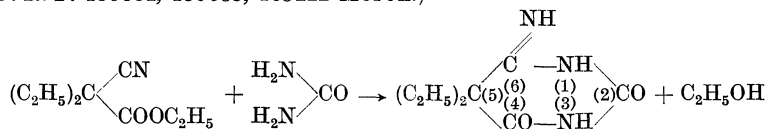
Aus Diäthylmalonylchlorid und aus Diäthylmalonsäureester entstehen bei der Kondensation mit Biuret oder Allophansäureester in alkalischer Lösung Pyrimidinkarbonsäurederivate, die beim Erhitzen unter Abspaltung des —COHN₂- bzw. —COOC₂H₅-Restes Diäthylarbitursäure liefern. (D. R. P. 177694, 183857 Merck.) Dizyandiamid und Diäthylmalonitril geben bei Gegenwart kondensierender Stoffe 5-Diäthyl-2-zyanimino-4,6-diiminopyrimidin, das bei der Verseifung Diäthylarbitursäure liefert. (D. R. P. 175588 und 175589 Elberfeld.)



Ganz analog verläuft die Bildung von 5-Diäthyl-2-zyanimino-4,6-dioxypyrimidin aus Dizyandiamid und Diäthylmalonsäureester. (D. R. P. 158591, 175975 Merck.)

Auch das Dizyandiamidin, der Guanylarnstoff $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} = \text{N} \cdot \text{CONH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H}_2\text{N} \end{array}$ ist zu derartigen Darstellungen der Diäthylarbitursäure herangezogen worden. (D. R. P. 170586, 180119 Merck.)

Die Verfahren, die den Diäthylzyanessigester als Ausgangsmaterial benutzen, sind kurz die folgenden: Durch Kombination mit Harnstoff erhält man aus ihm das 5-Diäthyl-2,4-dioxy-6-iminopyrimidin, aus dem man die Barbitursäure durch Erhitzen mit wäßrigen Säuren gewinnt. (D. R. P. 156384, 156385, 165222 Merck.)



Ganz ebenso, wie mit Harnstoff verläuft die Reaktion mit den Azetylarnstoffen. (D. R. P. 170555, 172980 Merck.)

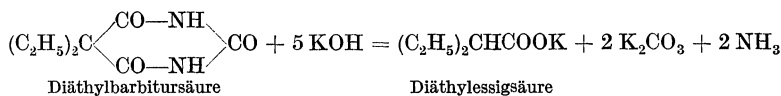
Auch Thioharnstoff (D. R. P. 173241 Elberfeld) und Guanidin (D. R. P. 158592, 162657 Elberfeld, 180669 Merck) kann man zur Darstellung der Diäthylarbitursäure verwenden.

Endlich hat man auch noch durch Alkylierung von Monoäthylarbitursäure die Diäthylarbitursäure dargestellt (D. R. P. 144432 v. Niessen) und ebenso kann man durch schrittweise Alkylierung von Imidobarbitursäure, die man leicht aus Zyanessigester und Harnstoff gewinnen kann, Diäthyliminobarbitursäure erhalten, die beim Verseifen die Diäthylarbitursäure selbst liefert. (D. R. P. 174940 Schering.)

Eigenschaften des Diäthylmalonylarnstoffes. Den Angaben des Arzneibuches wäre noch hinzuzufügen, daß das Präparat sich auch in Tetrachlorkohlenstoff, Eisessig, Ligroin, Benzin

und Amylalkohol löst. Ziemlich schwer löst es sich in Petroläther und Benzol. Die Angaben, die das Arzneibuch bezüglich der Löslichkeit in Wasser macht, beziehen sich auf ganz reines Wasser. Gewöhnliches destilliertes Wasser, das fast stets aus den zur Aufbewahrung benutzten Glasgefäßen Alkali aufgenommen hat, löst merklich leichter, im Verhältnis 1 : 142—145 (E. Fischer). Die Diäthylbarbitursäure ist eine schwache Säure, die sich in Alkalien leicht zu einem Salz löst, das auf 1 Mol. der Säure ein Äquivalent der betreffenden Base enthält. Besonders schön kristallisiert das Natriumsalz $C_8H_{11}O_3N_2Na$ (siehe Natrium diaethylbarbituricum), das auch als Veronal-Natrium und als Medinal (Medinal soluble) in den Handel kommt. Schon durch die Kohlensäure werden diese Salze zerlegt unter Abscheidung der freien Säure. Der Diäthylmalonylharnstoff sublimiert schon, allerdings sehr langsam, bei 100° ; durch stärkeres Erhitzen kann man ihn in gut ausgebildeten Kristallnadeln sublimiert erhalten. Charakteristisch ist der Schmelzpunkt 191° ; Proponal zeigt den Schmelzpunkt 146° , Luminal 173 — 174° , Sulfonal, das einmal als Verfälschung beobachtet ist, Schmelzpunkt 125 — 126° , Trional Schmelzpunkt 76° .

Identitätsreaktionen. Durch Kochen mit Kalilauge oder beim Erhitzen mit getrocknetem Natriumkarbonat wird die Diäthylbarbitursäure nach folgender Gleichung in Ammoniak, Diäthylelessigsäure und Kohlensäure gespalten:



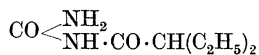
Die Spaltung findet übrigens nur langsam statt, man muß die Flüssigkeit deshalb längere Zeit im Kochen erhalten.

Will man auch die Diäthylelessigsäure nachweisen, so trägt man zweckmäßig 0,3 des Präparates in schmelzendes Ätzkali ein. Dabei entweicht Ammoniak, das man in üblicher Weise mit Lackmuspapier feststellt. Beim Ansäuern des erkalteten Rückstandes mit verdünnter Schwefelsäure tritt neben Kohlensäureentwicklung ein eigenartiger an ranzige Butter erinnernder Geruch nach Diäthylelessigsäure auf.

Die vom Arzneibuch aufgenommene Reaktion der Lösung des Präparates mit einer Auflösung von Quecksilberoxyd in Salpetersäure, ist eine von Molle angegebene Modifikation der Lemaireschen Veronalreaktion mit dem Quecksilbersulfatreagens von Denigès. Die Reaktion ist sehr empfindlich, noch in einer Lösung des Diäthylmalonylharnstoffes 1:5000 entsteht durch einen Tropfen der Merkurinitratlösung eine weiße Fällung. Ein Überschuß der sauren Merkurinitratlösung ist zu vermeiden, da dieser den Niederschlag löst. Quecksilberazetatlösung verhält sich ebenso, auf Sublimatzusatz allein tritt keine Fällung ein, wohl aber auf Zusatz von Sodälösung.

Auf mikrochemischem Wege kann Diäthylbarbitursäure nach Tunmann mit Chlorzinkjodlösung sicher und gut identifiziert werden. Das Veronal muß in fester Form vorliegen; von Lösungen wird 1 Tropfen auf dem Objektträger eingedunstet. Nachdem man mit einem Deckglase bedeckt hat, fügt man Chlorzinkjodlösung zu. Sofort entstehen unzählige, vorwiegend kleine (bis 40μ lange und 8 bis 10μ , doch auch bis 20μ breite), flache, tafelförmige und prismatische Kristalle. Die Reaktion, eine der schönsten mikrochemischen Reaktionen ist deshalb so wertvoll, weil die Kristalle eine ganz auffallend verschiedene Färbung besitzen. Man findet dicht nebeneinander taubengraue, schiefergraue, graugrüne, fleischfarbige, rötliche und schwarze Kristalle. Ein farbenprächtiges Bild. Kein Alkaloid gibt mit Chlorzinkjodlösung auch nur entfernt eine ähnliche Reaktion.

Prüfung. Diäthylmalonylharnstoff muß sich in Natriumkarbonatlösung vollständig lösen; ein etwa unlöslicher Rückstand kann von einer Verunreinigung durch Diäthylazetylharnstoff



herrühren.

In der kalt gesättigten wässrigen Lösung der Diäthylbarbitursäure, die sauer reagieren muß, darf weder Salzsäure noch Schwefelsäure nachweisbar sein; auch darf durch Bromwasser keine Fällung eintreten, die durch verschiedene organische Stoffe verursacht werden kann. Diäthylmalonylharnstoff wird durch kalte Schwefelsäure anscheinend nicht verändert, ebenso verhält sich Salpetersäure. Eine Färbung würde auf organische Verunreinigungen schließen lassen.

Beim vorsichtigen Erhitzen sublimiert der Diäthylmalonylharnstoff ohne zu verkohlen. Ein größerer Rückstand könnte außer bei Gegenwart anorganischer Verunreinigungen auch bei einer Verwechslung mit dem Veronalnatrium zurückbleiben.

Anwendung. Die Diäthylbarbitursäure ist im Jahre 1905 von v. Mehring und E. Fischer (unter dem Namen Veronal) als Schlafmittel empfohlen worden und hat sich seitdem eine sehr große Verbreitung errungen. Sie ist in der üblichen Dosis von 0,5 g ein fast stets sicher wirkendes Mittel, nur in den Fällen, wo die Schlaflosigkeit durch starke Schmerzen bedingt ist, läßt sie öfter im Stich. Neben- und Nachwirkungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz und Hautausschläge kommen nur selten vor. — Die Zirkulation wird, im Gegensatz zum Chloralhydrat, kaum beeinflußt. — Doch sind auch schon schwere Vergiftungen, ja sogar Todesfälle beobachtet worden. — Diäthylbarbitursäure wird langsam, und zwar zum größten Teil unzersetzt ausgeschieden. Sie hat infolgedessen eine gewisse kumulative Wirkung, so daß man es vermeiden soll, sie längere Zeit hintereinander zu geben; chronische Vergiftungen sind schon vorgekommen (Veronalismus), diese äußern sich durch starke Abmagerung, Anämie und Auftreten großer Mengen von Hämatoporphyrin und Urobilin im burgunderroten Urin.

Acidum formicicum — Ameisensäure.

Syn.: Acidum formicarum.

Gehalt 24 bis 25 Prozent wasserfreie Ameisensäure ($H \cdot CO_2H$, Mol.-Gew. 46,02).

Klare, farblose, flüchtige Flüssigkeit, die stechend, nicht brenzlich riecht und auch in starker Verdünnung sauer schmeckt. Ameisensäure ist in jedem Verhältnis mit Wasser oder Weingeist mischbar. Dichte 1,057 bis 1,060.

Ameisensäure gibt mit Bleieffig einen weißen, kristallinischen Niederschlag. Erhitzt man das Gemisch von 1 ccm Ameisensäure, 5 ccm Wasser und 1,5 g gelbem Quecksilberoxyd unter wiederholtem Umschwenken im siedenden Wasserbade, so scheidet sich allmählich unter Gasentwicklung graues Quecksilber ab.

Wird das Erhitzen des so erhaltenen grauen Quecksilbergemisches im siedenden Wasserbade so lange fortgesetzt, bis keine Gasentwicklung mehr stattfindet, so darf das Filtrat Lackmuspapier nicht röten (Essigsäure). Die Mischung von 1 ccm Ameisensäure und 5 ccm Wasser darf nach Zusatz einiger Tropfen Salpetersäure weder durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure), noch durch Silbernitratlösung (Salzsäure), noch nach dem annähernden Neutralisieren mit Ammoniakflüssigkeit durch verdünnte Kalziumchloridlösung (Oxalsäure) oder durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) verändert werden.

Gehaltsbestimmung. Etwa 5 g Ameisensäure werden genau gewogen, mit 20 ccm Wasser verdünnt und mit Normal-Kalilauge bis zum Farbumschlage titriert. Hierbei müssen für je 5 g Ameisensäure 26,1 bis 27,2 ccm Normal-Kalilauge verbraucht werden, was einem Gehalte von 24 bis 25 Prozent Ameisensäure entspricht (1 ccm Normal-Kalilauge = 0,04602 g Ameisensäure, Phenolphthalein als Indikator).

Die titrierte neutrale Lösung darf nicht brenzlich oder stechend riechen (Krolein).

Die Identitätsreaktion mit gelbem Quecksilberoxyd und die Prüfung auf Essigsäure wurden vereinigt.

Die Prüfung auf Schwermetallsalze erfolgt mit Natriumsulfidlösung.

Geschichtliches. Die Ameisensäure wurde zuerst (1670) von Way als Säure erkannt. John, Prof. der Chemie zu Frankfurt a. O., schied sie aus den Ameisen (gegen 1800) ab. Fourcroy und Vauquelin hielten (vor 1790) die Ameisensäure für ein Gemisch aus Essigsäure und Äpfelsäure oder Phosphorsäure. Erst Gehlen erkannte (nach 1800) die Natur der Ameisensäure, und Berzelius und Döbereiner erforschten ihre Zusammensetzung.

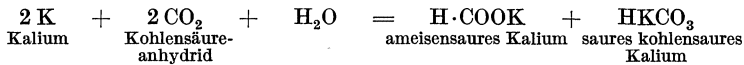
Vorkommen in der Natur. In größter Menge trifft man die Ameisensäure in den Waldameisen (*Formica rufa* L.) an, daher auch ihr Name. Man findet sie in den Haaren vieler (so genannter giftiger) Raupen, z. B. der Prozessionsraupen (*Gastropacha processionea*), in den Drüsenhaaren der Brennnessel (*Urtica urens*, *U. dioica*), in Spuren im Harn und Schweiß der Menschen, ferner in allen Teilen, vorwiegend in den frischen Nadeln, der Tannen und Fichten, im Hauslauch (*Sempervivum tectorum* L.), in den Früchten von *Tamarindus Indica* L., in einigen Mineralwässern und Torfmooren, im Bienenhonig, im Rum, in ganz geringen Mengen in den Himbeeren usw. Sie ist im Pflanzenreich ziemlich verbreitet, teils frei, teils an Basen gebunden. Sie entsteht bei vielen chemischen Reaktionen.

Bildung. Von Bildungsweisen und Darstellungsmethoden der Ameisensäure sind folgende anzuführen:

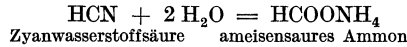
1. Durch Erhitzen von feuchtem Kaliumhydroxyd mit Kohlenoxyd auf 100° (D. R. P. 86419). Auf dieser Reaktion beruht die technische Darstellung der Ameisensäure.



2. Durch Einwirkung von metallischem Kalium auf feuchtes Kohlensäureanhydrid

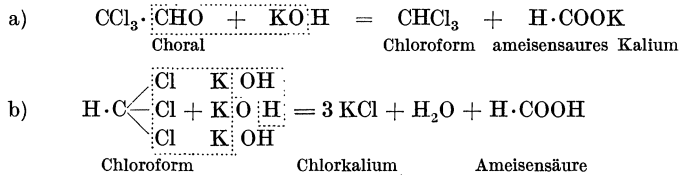


3. Aus Zyanwasserstoffsäure (Blausäure), die als Nitril der Ameisensäure aufzufassen ist, durch Erhitzen mit saurem oder alkalischem Wasser (Verseifen)



(Wichtig wegen des Überganges der Blausäure des Bittermandelwassers (s. d.) in ameisen-saures Ammon.)

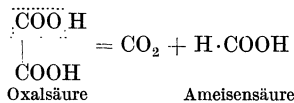
4. Durch Zersetzung von Chloral oder Chloroform mit ätzenden Alkalien



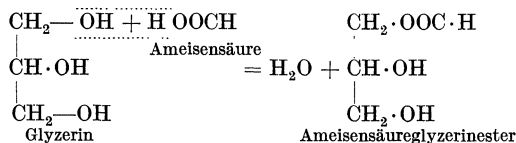
Darstellung. Verdünnte Ameisensäure wurde früher in einfachster Weise durch Destillation der zerquetschten Waldameisen gewonnen; dann war einige Zeit das von Liebig angegebene Verfahren: Erhitzen von 10 T. Stärkemehl, 40 T. Braunstein und 20 T. Wasser mit einer Mischung von 40 T. konzentrierter Schwefelsäure und 40 T. Wasser im Gebrauch, das noch in modifizierter Form zur Gewinnung von Ameisensäureestern (künstlicher Rumäther) dient. Das Verfahren von Berthelot, das in Einwirkung von Glycerin auf Oxalsäure besteht, gestattet sowohl verdünnte, als auch konzentrierte Ameisensäure in fast theoretischer Ausbeute darzustellen.

Verfahren von Berthelot zur Gewinnung der officinellen Ameisensäure: In eine etwa $\frac{3}{4}$ Liter fassende tubulierte Retorte, die mit einem Liebigschen Kühler verbunden und in ein Sandbad eingesetzt ist, bringe man 150 g Glycerin und 150 g käufliche kristallisierte grob gepulverte Oxalsäure. Bei 75° beginnt eine Kohlensäureentwicklung, die bei 90° und darüber in vollem Gange ist. In die Vorlage destilliert wässrige Ameisensäure über, die in der Regel durch etwas Oxalsäure verunreinigt ist, die durch die entweichende Kohlensäure mechanisch mitgerissen wurde. Wenn die Kohlensäureentwicklung nachläßt, mäßigt man das Erhitzen etwas dadurch, daß man einen Teil des Sandes von der Retorte entfernt, um einer Bildung von Akrolein und Allylalkohol vorzubeugen. Zu dem Destillationsrückstand kann man aufs neue 150 g Oxalsäure zufügen und ebenso wie vorher verfahren. Diesen Zusatz von Oxalsäure kann man noch mehrmals wiederholen. Das Destillat enthält etwa 50—54 Prozent Ameisensäure. Man reinigt es durch nochmalige Destillation und bringt es alsdann auf das vorgeschriebene spez. Gewicht.

Der Vorgang bei dieser Darstellung ist folgender: Unter der Einwirkung des Glycerins spaltet sich die Oxalsäure in Kohlensäure und Ameisensäure.

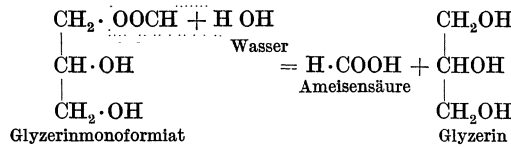


Die Kohlensäure entweicht, wie man an der Gasentwicklung sieht, die entstandene Ameisensäure aber verbindet sich mit dem vorhandenen Glycerin zu Ameisensäure-Glycerinester (Glycerinmonoformiat).



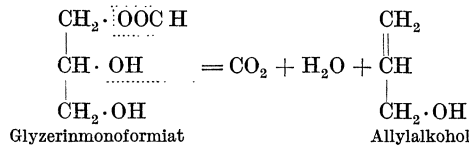
Der entstandene Ameisensäure-Glycerinester aber wird von dem gebildeten Wasser sofort wieder in Ameisensäure, die abdestilliert, und in Glycerin zerlegt, das auf eine neue Menge Oxalsäure einwirkt, aus dieser Ameisensäure bildet, sich mit letzterer wieder zu Glycerinmonoformiat

verbindet, das durch das entstandene Wasser

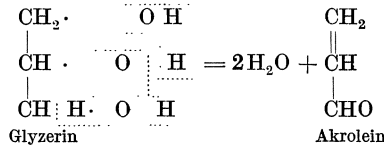


wiederum in Ameisensäure und in Glycerin zerlegt wird. In dieser Weise schreitet der Prozeß fort, bis das Glycerin durch das entstandene Wasser zu sehr verdünnt worden ist.

Als Nebenreaktion kann die Bildung von Allylalkohol stattfinden, wenn nämlich (bei zu hoher Temperatur oder bei Mangel an Oxalsäure) die Spaltung des Glycerinmonoformiates in anderer, und zwar in folgender Richtung vor sich geht:

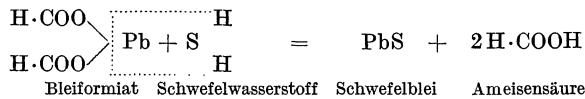


Andererseits aber kann auch durch Überhitzung des Glycerins ein Zerfall des letzteren zu Akrolein erfolgen:



Der in der Retorte hinterbleibende Rückstand besteht aus Glycerinmonoformiat. Will man die in diesem gebundene Ameisensäure gewinnen, so setzt man Wasser hinzu, destilliert ab und wiederholt den Wasserzusatz so oft, bis das Destillat nicht mehr sauer reagiert.

Um aus einer wässrigen Lösung der Ameisensäure die wasserfreie Ameisensäure zu gewinnen, sättigt man die Lösung mit Bleikarbonat, scheidet das gut kristallisierende und in kaltem Wasser ziemlich schwer lösliche Bleiformiat ab, und zersetzt es, nachdem es getrocknet ist, durch Überleiten von trockenem Schwefelwasserstoffgas im Ölbad bei 130°. Schwefelblei bleibt zurück und wasserfreie Ameisensäure geht über. Um sie von absorbiertem Schwefelwasserstoff zu befreien, wird sie über trockenem Bleiformiat digeriert und dann nochmals rektifiziert

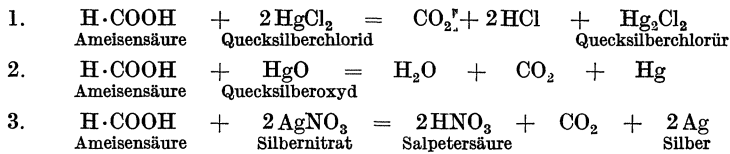


Eigenschaften der reinen Ameisensäure. Sie bildet eine farblose, völlig flüchtige, schwach rauchende, bei 0° kristallinisch erstarrende, dann wieder bei + 8,5° schmelzende, stechend riechende, saure Flüssigkeit, mit Wasser und Weingeist in allen Verhältnissen mischbar, von 1,2256 spez. Gewicht bei 15°. $D_{20}^{20} = 1,2201$. Ihr Siedepunkt liegt bei 99°, die Dämpfe der Ameisensäure sind ebenso wie die der Essigsäure brennbar. Ameisensäure mit einem Gehalt von 77,5 Prozent, entsprechend der Formel $4\text{H} \cdot \text{COOH} + 3\text{H}_2\text{O}$, siedet bei 107°. Auf die Haut gebracht, erzeugt wasserfreie Ameisensäure Blasen.

Die ameisen-sauren Salze, Formiate, sind in Wasser sämtlich löslich, schwer löslich ist das Bleisalz. Viele von ihnen lösen sich in Weingeist. Doch sind Bleiformiat und Magnesiumformiat in Weingeist unlöslich; sie unterscheiden sich hierdurch von dem Bleiazetat und dem Magnesiumazetat.

Wie aus der Konstitutionsformel der Ameisensäure $\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C} = \text{O} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array}$ hervorgeht, ist sie zugleich Säure und Aldehyd, sie enthält die Aldehydgruppe — CHO und kann als Aldehyd der Orthokohlensäure $\begin{array}{c} \text{O H} \\ | \\ \text{C} = \text{O} \\ | \\ \text{OH} \end{array}$ aufgefaßt werden; so erklärt sich die Eigenschaft der Ameisensäure unter gleichzeitigem Auftreten von Kohlendioxyd reduzierend zu wirken.

Die Reduktionswirkungen der Ameisensäure zeigen sich in folgenden Reaktionen:



Konzentrierte Schwefelsäure spaltet die Ameisensäure besonders beim Erwärmen in Kohlenoxyd und in Wasser.

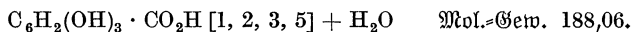
Prüfung. Zu den Prüfungen ist folgendes zu bemerken: 1. Mit Bleiessig vermischt, gibt Ameisensäure einen weißen, kristallinischen Niederschlag. Wenn man nach dem Wortlaut des Arzneibuches die unverdünnte 25prozentige Ameisensäure mit Bleiessig versetzt, so erhält man nicht nur einen Niederschlag, sondern der Gefäßinhalt erstarrt zu einem Kristallbrei. Man kann das Probierglas umkehren, ohne daß etwas ausfließt. Der entstandene weiße Niederschlag von Bleiformiat besteht, wie man bei 100facher Vergrößerung erkennen kann, aus langen farblosen Nadeln. Er löst sich in siedendem Wasser leicht auf und kristallisiert daraus wieder in glänzenden, weißen Kristallen. In Alkohol ist er dagegen unlöslich. 2. Verdünnt man 1 g Ameisensäure mit 5 g Wasser und setzt bei gewöhnlicher Temperatur so viel gelbes Quecksilberoxyd (zweckmäßig mit wenig Wasser angerieben) hinzu, bis ein Teil desselben auch nach wiederholtem Durchschütteln ungelöst bleibt, und filtriert nun ab, so enthält das Filtrat Mercuriformiat $\text{Hg}(\text{HCOO})_2$. Erhitzt man jetzt ganz schwach über einer sehr kleinen Flamme und kühlt ab, sobald an irgendeinem Teile der Flüssigkeit eine feste Ausscheidung sich bemerkbar macht, so erstarrt die Flüssigkeit zu einem Kristallbrei weißer glänzender Blättchen von Merkuriformiat $\text{Hg}_2(\text{HCOO})_2$. Setzt man das Erhitzen fort, so beginnt Kohlensäure zu entweichen und metallisches Quecksilber scheidet sich als graues Pulver ab, das sich schließlich zu glänzenden Quecksilberkügelchen vereinigt.

Zur Prüfung auf Essigsäure verdünnt man in einem nicht zu engen Probierrohre 1 ccm Ameisensäure mit 5 ccm Wasser, fügt 1,5 g gelbes Quecksilberoxyd hinzu und stellt das Probierrohr in ein mit warmem Wasser teilweise gefülltes Becherglas ein, das man auf ein Wasserbad setzt. Nach der schon angegebenen Gleichung $\text{HgO} + \text{HCOOH} = \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 + \text{Hg}$ wird das Quecksilberoxyd unter Kohlensäureentwicklung reduziert. Wenn die Gasentwicklung beendet ist, muß auch alle Ameisensäure zerstört sein, und die über dem Quecksilberniederschlag stehende Flüssigkeit muß neutral reagieren. Wäre jedoch in der Ameisensäure Essigsäure vorhanden gewesen, so würde sich aus dieser Merkuriazetat gebildet haben, das beim Erwärmen nicht zerlegt wird, und da Merkuriazetat sauer reagiert, so würde es sich durch die saure Reaktion der Flüssigkeit verraten.

Aufbewahrung. Die Ameisensäure wird in mit Glasstopfen dicht geschlossener Flasche mit Deckkapsel aufbewahrt. Zu bedauern ist, daß sie nicht unter die vorsichtig aufzubewahrenden Arzneimittel aufgenommen worden ist.

Anwendung. Der Ameisenspiritus, zu dessen Bereitung man die Ameisensäure hauptsächlich benutzt, ist ein sehr beliebtes Volksmittel zu Einreibungen, besonders bei rheumatischen und neuralgischen Beschwerden; wenn überhaupt, wirkt er hier als „Derivans“ durch Erregung einer Hauthyperämie.

Acidum gallicum — Gallusssäure.



Farblose oder schwach gelblich gefärbte Nadeln. Gallusssäure löst sich in etwa 85 Teilen Wasser von 20°, leicht in siedendem Wasser, in etwa 6 Teilen Weingeist, in 12 Teilen Glycerin, schwer in Äther.

Die kalt gesättigte wässrige Lösung rötet Lackmuspapier, reduziert ammoniakalische Silberlösung und nimmt nach Zusatz von 1 Tropfen Eisenchloridlösung eine blauschwarze Farbe an.

Die heiß bereitete wässrige Lösung (1 + 19) muß farblos oder darf höchstens schwach gelb gefärbt sein. Die kalt gesättigte wässrige Lösung darf durch eine Lösung von Eiweiß oder weißem Leim (Gerbsäure) nicht gefällt und nach Zusatz von Salzsäure durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht getrübt werden.

0,2 g Gallusssäure dürfen durch Trocknen bei 100° höchstens 0,02 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Für die Prüfung auf Schwefelsäure wurde anstatt der heiß bereiteten wässrigen Lösung (1 + 19) die kalt gesättigte vorgeschrieben.

Für die Bestimmung des Wassergehaltes und Prüfung auf Verbrennungsrückstand wurde die anzuwendende Menge (0,2 g) vorgeschrieben.

Vorkommen. Gallussäure findet sich vielfach fertig gebildet in der Natur in Wurzeln (*Granatwurzel*, *Veratrum album*, *Helleborus niger*, *Uragoga Ipecacuanha*) in Blättern (*Chinesischer Tee*, *Bärentraubenblätter*), in Zweigen (*Sumach*), in Früchten (*Algarobilla*, *Dividivi* von *Caesalpinia coriaria*), in Blüten (*Arnica*) und in den Galläpfeln.

Bildung. Beim Schimmeln von Tanninlösungen. Durch Pilzsporen, namentlich von *Penicillium glaucum* und *Aspergillus niger* wird die Hydrolyse des Tannins bewirkt.

Darstellung. 1. Gewöhnlich aus Gerbsäure durch Kochen mit verdünnten Säuren.

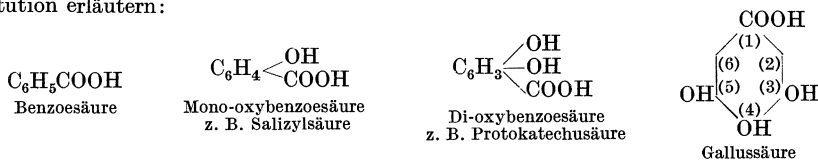
Will man von Galläpfeln ausgehen, so kocht man 2 T. grobes Galläpfelpulver mit 6 T. verdünnter Schwefelsäure $\frac{1}{4}$ Stunde lang. Dann wird die Flüssigkeit abkollert und zur Kristallisation beiseite gestellt. Zweckmäßig kristallisiert man die Säure nochmals um, indem man in heißem Wasser löst und mit Tierkohle behandelt. Vielfach entstehen Schwierigkeiten, den in der Mutterlauge zurückbleibenden Teil rein zu gewinnen. Nach Heinemann bedient man sich daher zur bequemeren Abscheidung des Bleisalzes. Man verwendet auf 1 Mol. Säure 1—1,25 Mol. essigsäures oder basisch essigsäures Blei. Die Konzentration ist so zu halten, daß nicht mehr als 2 Prozent freie Essigsäure entstehen können. Nach dem Waschen des Niederschlages mit Wasser oder schwacher Essigsäure wird die Gallussäure mit verdünnter Schwefelsäure abgeschieden.

2. Nach Calmette mit Hilfe des Pilzes *Aspergillus gallomyces*.

Tanninhaltige Rohstoffe in flüssiger Form werden mit der Reinkultur dieses Pilzes geimpft und unter Zuführung keimfreier Luft mit dem unteren Teil der Flüssigkeit verrührt, damit das Wachstum an der Oberfläche möglichst vermieden wird. Tannin soll hierdurch quantitativ in Gallussäure übergeführt werden.

3. Nach einem französischen Patent werden Galläpfelextrakte, die etwa 15—30 Prozent Tannin enthalten, unter Zusatz von 5 Prozent Schwefelsäure gelinde gekocht (ca. 5 Stunden), bis die Invertierung vollendet ist. Man unterbricht das Kochen, wenn eine Probe mit 1prozentiger Gelatinelösung keine Fällung mehr gibt.

Chemie. Gallussäure ist Trioxybenzoesäure. Folgende Zusammenstellung möge die Konstitution erläutern:



Da die Konstitution des Tannins noch nicht vollkommen aufgeklärt ist, so ist man auch noch im unklaren, in welchem Zusammenhange die Gallussäure mit der Muttersubstanz steht.

Die vom Arzneibuch angeführten **Eigenschaften** sind durch folgende Angaben zu ergänzen. Die Nadeln sind geruchlos und seidenartig glänzend. Bei 100° verliert die Gallussäure ihr Kristallwasser und zerfällt beim Schmelzen in Pyrogallol und Kohlendioxyd. Dieser Zerfall beginnt schon bei etwa 220°; der Schmelzpunkt wird zu 222° bis 240° angegeben. Bei raschem Erhitzen schmilzt Gallussäure unter Zersetzung bei 241° bis 242°. Durch konzentrierte Schwefelsäure wird sie in Rufigallussäure, durch Salpetersäure in der Wärme in Oxalsäure umgewandelt. Durch naszierenden Wasserstoff geht sie in Salizylsäure und weiter in Benzoessäure über. Durch kohlen saure Alkalien wird nur die Karboxylgruppe neutralisiert, durch Ätzalkalien geschieht dies auch mit dem Hydroxylgruppen. In alkalischer Lösung färbt sich Gallussäure infolge Sauerstoffaufnahme bald dunkel. Gallussäure löst sich leicht in alkoholhaltigem Äther, im officinellen Äther dagegen etwa im Verhältnis 1 : 200.

Gleich dem Tannin bindet auch sie Jod, und zwar vermag sie davon $\frac{1}{3}$ ihres Gewichts aufzunehmen (Jodgallussäure).

Gallussäure findet Verwendung zur Tintenfabrikation. Sie wird mit Ferrosulfatlösung gemischt, die eine Spur freie Schwefelsäure enthält. Während sich Ferrosalz ohne Gegenwart von Schwefelsäure an der Luft ziemlich rasch oxydiert und mit der Gallussäure einen dicken schwarzen Niederschlag bildet, geht die Sauerstoffaufnahme bei Gegenwart freier Schwefelsäure äußerst langsam vor sich. Kommt die Lösung jedoch auf Papier, so wird die freie Säure durch die in diesem vorhandene Tonerde neutralisiert, die Oxydation kann vor sich gehen, die Schrift wird

schwarz. Um die schwarze Farbe zu verstärken, wird Indigokarmin zugesetzt, wodurch sie zwar blau aus der Feder fließt, aber beim Eintrocknen tiefschwarz wird.

Zu den **Prüfungen** ist folgendes zu bemerken: Um die Forderung zu erfüllen, daß die wässrige Lösung farblos oder nur schwach gelblich sei, empfiehlt es sich, das Wasser vorher auszukochen, damit jeglicher Sauerstoff entfernt ist.

Ein Gehalt an Schwefelsäure würde eine unzulängliche Reinigung bei der Darstellung anzeigen. Daß das Präparat höchstens 10 Prozent an Gewicht beim Trocknen verlieren darf, ergibt sich aus der Formel. Gallussäure kristallisiert mit 1 Mol. Wasser; theoretisch dürfte sie nur 9,56 Prozent verlieren.

Aufbewahrung in gut schließenden, gelb gefärbten Glasstopfenflaschen.

Anwendung und Wirkung. Indikationen für die medizinische Anwendung der Gallussäure (in England viel gebraucht) gibt es kaum; sie wirkt ungefähr ebenso wie Tannin, nur schwächer und unsicherer.

Acidum hydrochloricum — Salzsäure.

Chlorwasserstoffsäure.

Syn.: Acidum chlorhydricum. Acidum muriaticum.

Gehalt 24,8 bis 25,2 Prozent Chlortwasserstoff (HCl, Mol.-Gew. 36,47).

Klare, farblose, stechend riechende, beim Erhitzen vollständig flüchtige Flüssigkeit. Die mit Wasser verdünnte Salzsäure gibt mit Silbernitratlösung einen weißen, käsigen, in Ammoniakflüssigkeit löslichen Niederschlag. Beim Erwärmen von Salzsäure mit Braunstein entwickelt sich Chlor.

Dichte 1,122 bis 1,123.

Eine Mischung von 1 cem Salzsäure und 3 cem Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arzenverbindungen). Die mit Ammoniakflüssigkeit neutralisierte wässrige Lösung (1 + 5) darf nach Zusatz von 3 Tropfen verdünnter Essigsäure weder durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) sofort, noch durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) innerhalb 5 Minuten verändert werden. Die wässrige Lösung (1 + 5) darf Jodzinkstärkelösung nicht sofort bläuen (Chlor) und nach Zusatz von Jodlösung bis zur schwach gelblichen Färbung durch Bariumnitratlösung innerhalb 5 Minuten nicht verändert werden (schweflige Säure). Die wässrige Lösung (1 + 5) darf durch 0,5 cem Kaliumferrozyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze).

Gehaltsbestimmung. Etwa 5 g Salzsäure werden in einem Kölbchen mit eingeriebenem Glasstopfen, das etwa 25 cem Wasser enthält, genau gewogen. Die Mischung wird mit Normal-Kalklauge neutralisiert. Hierbei müssen für je 5 g Salzsäure 34,0 bis 34,5 cem Normal-Kalklauge verbraucht werden, was einem Gehalte von 24,8 bis 25,2 Prozent Chlortwasserstoff entspricht (1 cem Normal-Kalklauge = 0,03647 g Chlortwasserstoff, Methylorange als Indikator).

Vorsichtig aufzubewahren.

Im wesentlichen unverändert.

Geschichtliches. In den dem Basilius Valentinus zugeschriebenen Schriften findet sich zuerst die Darstellung der Salzsäure durch Destillation von Kochsalz mit Eisenvitriol. Das Destillat hieß „*Aqua caustica*, fressendes Wasser“. In der Mitte des 17. Jahrhunderts lehrte Glauber Salzsäure durch Einwirkung von Schwefelsäure auf Kochsalz darstellen, weshalb die rauchende Salzsäure auch den Namen „*Spiritus salis fumans Glauberi*“ erhielt. Priestley stellte 1772 Salzsäure in reinem Zustande her. Humphry Davy zeigte 1810, daß das Salzsäuregas aus Chlor und Wasserstoff besteht.

Vorkommen in der Natur. Freie Salzsäure findet sich in vulkanischen Gasen und in einigen südamerikanischen Flüssen, die ihren Ursprung in vulkanischen Gegenden haben, sowie im Magensaft (etwa 0,2 Prozent).

In gebundenem Zustande ist die Salzsäure die verbreitetste und in größten Mengen vorkommende Säure. So ist Kochsalz NaCl fast überall anzutreffen, es bildet zusammen mit anderen Chloriden an vielen Orten der Erde mächtige Ablagerungen, wie z. B. diejenigen von Staßfurt.

Nomenklatur. Die chemische Verbindung HCl, die lediglich aus Chlor und Wasserstoff besteht, wird Chlortwasserstoff oder Salzsäuregas genannt. Als Salzsäure oder Chlortwasserstoffsäure bezeichnet man im gewöhnlichen Sprachgebrauch Auflösungen von Chlortwasserstoff (gasförmiger Salzsäure) in Wasser. Der Name „*Acidum hydrochloricum*“ bringt die Zusammensetzung der Salzsäure aus Chlor und aus Wasserstoff zum Ausdruck. Der Name Acidum muriaticum stammt von Muria, der Bezeichnung für unreines Kochsalz bei Plinius.

Darstellung. Die Darstellung der Salzsäure erfolgt fast ausschließlich durch Zerlegung ihrer natürlich vorkommenden Salze, hauptsächlich des Kochsalzes.

a) Darstellung der rohen Salzsäure. Die meiste Salzsäure wird im großen als Nebenprodukt bei der Sodafabrikation nach Leblanc erhalten (s. Natrium carbonicum). Zur Gewinnung des Natriumsulfats, des Ausgangsmaterials für den Sodaprozeß, werden 2 Mol Kochsalz mit 1 Mol sog. Kammersäure, einer Schwefelsäure von 60 bis 70 Prozent, erst bei gelinder, dann bei verstärkter Hitze zersetzt. Der gasförmig entweichende Chlorwasserstoff gelangt zuerst in ein Sandsteintürmchen, dann in eine große Reihe von Bombonnes (Tourils), großen tönernen, zur Hälfte mit Wasser angefüllten Ballons von 180 bis 200 Liter Inhalt nach Art der Woulffschen Waschflaschen, und schließlich in einen großen Rieselturm (Schaffnerturm), wo die letzten Reste von Salzsäure absorbiert werden. Das Wasser in den Bombonnes fließt ständig dem Gasstrom entgegen, durch Glasröhren ununterbrochen aus

einem Gefäß ins andere tretend. Durch dieses „Prinzip des Gegenstromes“, bei dem immer das nahezu gesättigte Wasser mit dem an HCl reichsten Gase zusammentrifft und umgekehrt, werden die Abzugsgase sehr vollständig von Chlorwasserstoff befreit.

In Staßfurt wird Salzsäure aus Chlormagnesium, dem Nebenprodukt der Chlorkaliumfabrikation aus Karnallit, dargestellt. Früher ließ man Chlormagnesium unbenutzt mit den Endlaugen fortfließen.

Jetzt formt man aus eingedickter Chlormagnesiumlauge mit Magnesiumoxyd feste Platten von Magnesiumoxychlorid, die beim Glühen den größten Teil ihres Chlors als chlorfreie, mit Feuergasen verdünnte Salzsäure abgeben, die dann wie oben aufgefangen wird.

Die rohe Salzsäure ist eine fast farblose oder gelbliche Flüssigkeit, die an der Luft raucht, mit einem Gehalt von etwa 30 bis 33 Prozent HCl. Sie enthält gewöhnlich kleine Mengen von schwefliger Säure, Schwefelsäure, Chlor, Tonerde, Eisen, organische Stoffe — letztere beiden bedingen die gelbliche

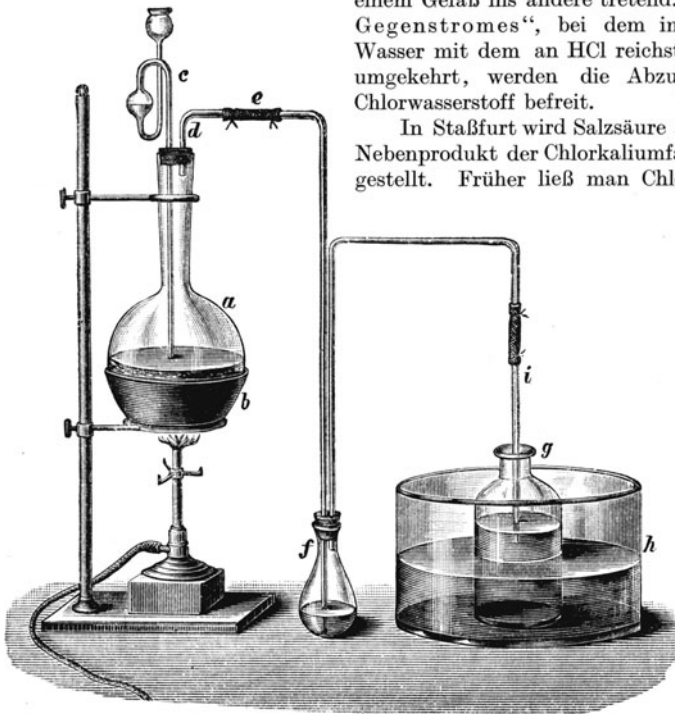


Abb. 32. Apparat zur Darstellung reiner Salzsäure.

Farbe — bisweilen auch Stickoxyde sowie Arsen. Die Reinigung der rohen Salzsäure geschieht in besonderen Fabriken und ist im kleinen nicht lohnend.

b) Selbstdarstellung von reiner Salzsäure. Es ist notwendig, daß das benutzte Natriumchlorid frei ist von Arsen, Eisen, Bromiden und Jodiden und die benutzte Schwefelsäure frei von Arsen und Oxyden bzw. Säuren des Stickstoffs.

10 T. getrocknetes Kochsalz werden in einem etwa zur Hälfte gefüllten Rundkolben *a*, der mit einem doppelt durchbohrten Stopfen verschlossen ist, durch eine Weltersche Sicherheitsröhre *c* mit einem erkalteten Gemisch von 18 T. Schwefelsäure von 1,83 Dichte und 4 T. Wasser allmählich übergossen (siehe Abb. 32). Es findet alsbald eine Entwicklung von Chlorwasserstoffgas statt, das in der Waschflasche *f* gewaschen und in dem Gefäß *g* aufgefangen wird. Die Absorptionsflasche *g* wird für die Darstellung reiner Salzsäure von 25 Prozent mit 15 T., für die Gewinnung von rauchender Salzsäure mit 7 bis 8 T. destilliertem Wasser gefüllt und durch in der Wanne *h* befindliches kaltes Wasser gekühlt. Das Einleitungsrohr darf stets nur etwa $\frac{1}{2}$ cm in das absorbierende Wasser eintauchen; vermehrt sich die Flüssigkeit während des Prozesses, so muß das Gefäß *g* entsprechend niedriger gestellt werden. Nachdem die ganze Säure allmählich in kleinen Portionen eingetragen ist und die Gasentwicklung in der Kälte nach-

gelassen hat, heizt man das Sandbad *b* sehr langsam an. Hat das Schäumen der Mischung aufgehört, so erhitzt man stärker und setzt die Erhitzung bis zum vollständigen Flüssigwerden des Kolbeninhaltes fort. Die Beendigung der Entwicklung zeigt sich daran, daß die Gasblasen unregelmäßig auftreten und das Waschgefäß infolge des überdestillierenden Wassers sehr warm wird.

Die in der Vorlage gesammelte Säure möge das Volumen von fast $18\frac{1}{2}$ T. Wasser einnehmen, etwa 20,8 T. wiegen und ein spez. Gewicht von 1,142 haben, was einem Gehalt von etwa 28 Prozent Chlorwasserstoff entspricht (vgl. weiter unten die Gehaltstabelle). Um sie auf den Gehalt von 25 Prozent Chlorwasserstoff zu bringen, wäre sie bei einem spez. Gewicht von 1,142 und einem Gewicht von 20,8 T. ($25 : 28 = 20,8 : x$, $x = 23,28$) bis auf 23,28 T. mit destilliertem Wasser zu vermehren, d. h. mit 2,48 T. Wasser zu verdünnen. Um diese Operation direkt mit dem Destillat vornehmen zu können, ist es angezeigt, das Vorlagegefäß vor der Verwendung genau zu tarieren. Die theoretische Ausbeute aus 10 T. Chlornatrium beträgt 6,23 T. Chlorwasserstoff oder ($4 \cdot 6,23 =$) 24,9 T. 25prozentige Salzsäure, denn $58,5$ (NaCl) : $36,5$ (HCl) = $10 : x$, $x = 6,23$.

c) Darstellung arsenfreier Salzsäure. Nach Beckurts (Arch. Pharm. 222, 684) verfährt man zweckmäßig in der Weise, daß man eine möglichst konzentrierte, als „rein“ im Handel bezeichnete Säure mit Eisenchlorür destilliert und das vierte bis neunte Zehntel auffängt. Der schwache Eisengehalt der so erhaltenen Säure schadet für den Arsennachweis nicht.

Nach Bloemendahl (Arch. Pharm. 246, 600) soll man Natriumchlorid arsenfrei machen und dieses mit reiner Schwefelsäure destillieren. Gesättigte Kochsalzlösung wird mit Brom-Bromkaliumlösung bis zur schwachen Gelbfärbung versetzt und nach 24 Stunden so viel Ammoniak zugegeben, daß die Lösung $2\frac{1}{2}$ Prozent Ammoniak enthält. Zu je 4 Liter dieser Lösung werden 100 ccm Magnesiamixtur und nachher 3 mal je 20 ccm gesättigte Natriumphosphatlösung hinzugefügt (der erneute Zusatz erfolgt immer erst, nachdem völlige Klärung eingetreten ist). Nach 24 Stunden wird die Lösung abfiltriert und eingedampft. Aus dem Rückstande, der aus Natrium-, Magnesium- und Ammoniumchlorid besteht, wird durch Destillation mit Schwefelsäure arsenfreie Salzsäure entwickelt. Die Säure enthält Brom und Bromwasserstoff. Arsenfreie Salzsäure muß in Flaschen aus echtem Porzellan aufbewahrt werden.

d) Darstellung von Salzsäuregas zum kontinuierlichen Gebrauche. Im chemischen Laboratorium wird häufig Salzsäure in Gasform gebraucht. Diese durch Erhitzen von Kochsalz mit Schwefelsäure darzustellen, ist unbequem. Von den vielen vorgeschlagenen Entwicklungsmethoden ist die Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf rauchende Salzsäure die bequemste: Man bringt in einen 2 bis 4 Liter fassenden Kochkolben 0,5 bis 1 Liter rauchende Salzsäure und verschließt den Kolben mit einem Kautschukstopfen, der in einer Bohrung einen kurzen Glashahntrichter, in der anderen ein Gasabzugsrohr enthält. Der Glashahntrichter wird mit konzentrierter Schwefelsäure gefüllt und für gewöhnlich geschlossen gehalten. — Zum Gebrauche läßt man durch den Glashahntrichter tropfenweise oder in dünnem Strahle konzentrierte Schwefelsäure zu der rauchenden Salzsäure hinzutreten, worauf eine ruhige Entwicklung von Salzsäuregas erfolgt. Die Schwefelsäure wirkt wasserentziehend und veranlaßt hierdurch sowie durch die gleichzeitig eintretende Temperatursteigerung das Entweichen gasförmiger Salzsäure (Abb. 33).

e) Chemischer Vorgang. Fügt man zu einer gesättigten Lösung von saurem Natriumsulfat in Wasser konzentrierte Salzsäure, so entsteht ein Niederschlag, der aus kleinen Kochsalzwürfeln besteht:



Diese Reaktion ist aber die Umkehrung des Vorganges der Bildung von Chlorwasserstoff aus Kochsalz und Schwefelsäure:

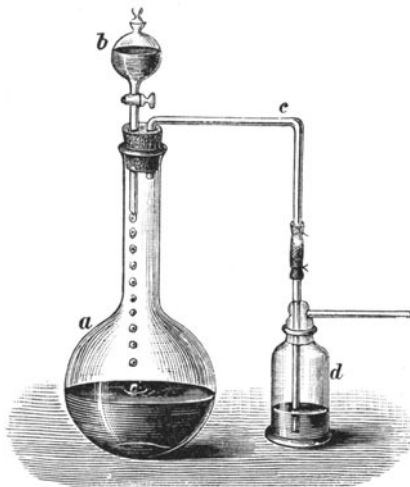
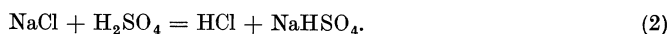
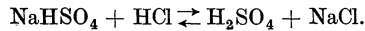


Abb. 33. Apparat zur Darstellung von Salzsäuregas.

Der Vorgang ist also reversibel. Er kann aber vollständig in der einen oder anderen Richtung geführt werden. Nur in Gegenwart von viel Wasser verläuft er nicht vollständig, sondern führt zu einem Gleichgewicht:



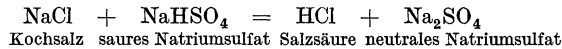
Die Ausgangsstoffe und die entstehenden Stoffe bleiben hierbei in Lösung, und die letzteren können die umgekehrte Reaktion veranlassen. Die Reaktion führt zu einem Gleichgewicht und wird weder in der einen noch in der anderen Richtung weiter fortschreiten. Wie kann nun der vorzeitige Stillstand der Reaktion vermieden werden?

Kochsalz ist bis zu einem gewissen Grade in Schwefelsäure löslich, und durch die Zusammenstöße der beiden Molekelarten erfolgt der Umsatz im Sinne der Gleichung (2). Chlorwasserstoff ist hingegen in Schwefelsäure unlöslich und entweicht in dem Maße, wie er sich bildet. In diesem Falle verläuft die Reaktion so gut wie gar nicht in der umgekehrten Richtung, sondern praktisch vollständig von links nach rechts; denn sobald der Chlorwasserstoff nicht mehr gelöst ist, scheidet er für das reaktionsfähige System aus.

Für die Reaktion (1) hingegen wurde der Chlorwasserstoff in Wasser gelöst verwendet, und die Molekeln des Chlorwasserstoffes und des Natriumbisulfates kamen dadurch sämtlich leicht in Berührung. Außerdem ist das sich bildende Chlornatrium in konzentrierter Salzsäure weniger löslich als in Wasser und scheidet sich aus. Das ausgefallene Kochsalz kommt aber für die Gegenreaktion ebensowenig in Betracht wie der gasförmige Chlorwasserstoff in dem vorher besprochenen Fall. Obwohl sich mit fortschreitender Reaktion mehr und mehr Kochsalz und Schwefelsäure bildet, setzt die Gegenreaktion nicht erheblich ein, weil die Anzahl der reaktionsfähigen gelösten Kochsalzmolekeln gering bleibt.

Bei der Zersetzung des Chlornatriums durch Schwefelsäure kann man zwei Stufen unterscheiden. In der ersten Stufe, die schon bei niedriger Temperatur (100 bis 110°) zu Ende geführt wird, wirkt Schwefelsäure auf Kochsalz ein unter Bildung von Salzsäure und saurem Natriumsulfat (Gleichung 2), und zwar entsteht das letztere auch dann, wenn man einen Überschuß von Kochsalz anwendet.

In der zweiten Stufe der Reaktion wirkt saures Natriumsulfat auf das noch vorhandene Kochsalz ein unter Freimachung von Salzsäure, aber diese Reaktion



verläuft erst bei sehr viel höherer Temperatur, und zwar bei 300° und darüber hinaus. In der Technik führt man den Prozeß auf diese Weise zu Ende. Bei der Darstellung im kleinen, wie sie unter b) beschrieben ist, steigert man, um ein Zerspringen der Glasgefäße zu vermeiden, die Temperatur nicht so hoch und erhält als Rückstand saures Natriumsulfat.

Eigenschaften. Als *Acidum hydrochloricum*, Salzsäure, hat das Arzneibuch eine Lösung von Salzsäuregas in Wasser aufgenommen, die 24,8 bis 25,2 Prozent HCl enthält.

Sie ist eine klare, farblose, beim Erhitzen vollständig flüchtige Flüssigkeit von saurem Geruch und Geschmack.

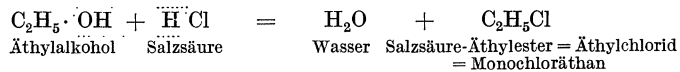
Bemerkenswert ist das Verhalten wässriger Lösungen von Salzsäure beim Sieden. Aus sehr konzentrierten Lösungen entweicht schon bei gewöhnlicher Temperatur Salzsäuregas, solche Lösungen rauchen daher an der Luft. Eine wässrige Lösung vom spez. Gewicht 1,190 beginnt bei 60° zu sieden. Es entweicht zunächst nur gasförmige Salzsäure, während die Temperatur bei fortgesetztem Erhitzen allmählich bis auf 110° steigt und hier konstant bleibt. Bei 110° destilliert eine Säure vom spez. Gewicht 1,104 mit einem Gehalte von 20,17 Prozent Chlorwasserstoff. Werden verdünnte wässrige Lösungen von Salzsäure erhitzt, so entweicht zunächst nur Wasserdampf, und die Lösung wird reicher an Chlorwasserstoff. Allmählich aber steigt der Siedepunkt, und wenn schließlich der Gehalt an Chlorwasserstoff auf 20,17 Prozent gestiegen ist, hat man dieselbe Chlorwasserstoffsäure von konstantem Siedepunkt (110°). Ihre Zusammensetzung entspricht keiner besonderen „Hydratform“, da sie vom Drucke abhängig ist, bei dem die Destillation ausgeführt wird. Bei 2,3 Atm. ist sie 18 prozentig und bei 0,066 Atm. 23 prozentig.

Auf Zusatz von Silbernitratlösung gibt Salzsäure einen weißen, käsigen Niederschlag von Chlorsilber, der in Salpetersäure unlöslich, in Ammoniakflüssigkeit dagegen leicht löslich ist. Bringt man in die Nähe der Salzsäure einen mit Ammoniakflüssigkeit befeuchteten Glasstab, so bilden sich Nebel von Ammoniumchlorid ($\text{NH}_4\text{Cl} = \text{Salmiak}$). Bringt man in ein Probierrohr eine Messerspitze voll Braunstein (Mangandioxyd MnO_2), übergießt diesen mit Salzsäure und erwärmt gelinde über einer kleinen Flamme, so erfolgt Entwicklung von Chlordämpfen. Diese

sind charakterisiert durch ihre Schwere, ihre grüne Färbung, durch den erstickenden Geruch und dadurch, daß sie befeuchtetes Lackmuspapier sofort bleichen.

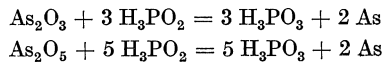
In verdünnter wässriger Lösung ist Chlorwasserstoff als stärkste aller Säuren praktisch vollständig in seine Ionen, H^+ und Cl^- , zerfallen. Salzsäure zeigt daher in chemischer Hinsicht alle typischen Eigenschaften einer Säure, sie rötet z. B. Lackmuspapier. Trocknes Salzsäuregas tut dies mit trockenem Papier nicht, weil nur in Lösung H^+ -Ionen abdissoziieren. Mit Metallen, Metalloxyden und Metallhydroxyden bildet Salzsäure Salze, die Chloride heißen. Da Salzsäure eine einbasische Säure ist, bildet sie nur eine Reihe von Salzen, doch sind auch basische Salze = basische Chloride (d. h. Verbindungen von neutralen Chloriden mit Metalloxyd oder Metallhydroxyd) bekannt, z. B. Zinkoxychlorid $ZnCl_2 \cdot Zn(OH)_2$.

Mit den Alkoholen bildet die Salzsäure Ester, die auch als Chlorsubstitutionsprodukte der betreffenden Kohlenwasserstoffe aufgefaßt werden können. Sie entstehen schon durch Sättigung der Alkohole mit Salzsäuregas, z. B.:



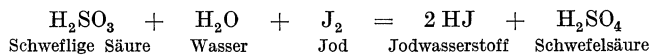
Prüfung. Eine reine Salzsäure unterscheidet sich äußerlich von der rohen Salzsäure dadurch, daß sie klar und farblos ist. Grobe Verunreinigungen werden sich schon zu erkennen geben, wenn etwa 10 Tropfen auf einem reinen Uhrglase auf dem Wasserbade verdunstet werden, denn Salzsäure soll in der Hitze ohne Rückstand flüchtig sein. Bei der Identitätsreaktion mit Silbernitratlösung soll die Salzsäure mit Wasser verdünnt werden, da Silberchlorid in starker Salzsäure nicht unerheblich löslich ist.

Zu den vom Arzneibuch vorgeschriebenen Prüfungen ist folgendes zu bemerken. Zur Prüfung auf Arsenverbindungen wird statt Zinnchlorürlösung Natriumhypophosphitlösung verwendet, die unterphosphorige Säure als Reduktionsmittel enthält:



Die Brauchbarkeit und hohe Arsenempfindlichkeit dieses Reagenzes ist zuerst (1870) von J. Thiele, später von Engel und Bernard sowie von Atterberg und Bougault dargetan worden. Die Grenze des mit Natriumhypophosphitlösung eben noch nachweisbaren Arsengehaltes liegt bei etwa 0,01 mg Arsen für 1 ccm (1 g) Untersuchungssubstanz. Zur Prüfung auf Schwermetallsalze, die mit Natriumsulfidlösung durchgeführt wird, wird die mit Wasser verdünnte Salzsäure zunächst mit Ammoniakflüssigkeit neutralisiert, dann mit verdünnter Essigsäure leicht angesäuert. Die Beobachtung der Reaktion muß sofort erfolgen, da bereits nach wenigen Sekunden leichte Trübungen durch Ausscheidung von Schwefel eintreten können. Die Neutralisierung und darauffolgende Ansäuerung mit Essigsäure ist nötig, da bei Anwendung von Natriumsulfidlösung die Azidität der Lösung für die Empfindlichkeit des Nachweises der einzelnen Schwermetallsalze von Bedeutung ist. Die Prüfung auf Chlor und schweflige Säure wird in der nicht neutralisierten Lösung vorgenommen.

Bei Gegenwart von Chlor wird aus dem Jodzink Jod in Freiheit gesetzt, welches die Stärke sofort blau färbt. Nach einiger Zeit entsteht durch den Luftsauerstoff in jeder sauren Jodzinkstärkelösung blaue Jodstärke. Bei der Prüfung auf schweflige Säure soll durch die zugefügte Jodlösung die schweflige Säure zu Schwefelsäure oxydiert werden, wozu man 5 Minuten Zeit geben soll.



Die so gebildete Schwefelsäure gibt dann mit Bariumnitrat schwer lösliches Bariumsulfat.

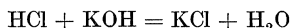
Gehaltsbestimmung. Am schnellsten bestimmt man den Gehalt an gasförmigem Chlorwasserstoff durch die Feststellung des spez. Gewichtes bzw. der Dichte. Einer Säure von 25 Prozent würde eine Dichte von 1,122 entsprechen. Da aber die Salzsäure leicht aus dem Glase Stoffe aufnimmt, die die Dichte verändern, aber den Gehalt kaum beeinflussen, so ist, wie bei dem Gehalte selbst, ein Spielraum von 1,122 bis 1,123 zugelassen. Hat man keine Tabelle zur Hand, aus der man den Gehalt ablesen kann, so kann man ihn annähernd finden, wenn man die Stellen hinter dem Komma mit 2 multipliziert; eine Säure von der Dichte 1,122 würde also hiernach etwa 25 Prozent HCl enthalten. Die dem wahren Gehalt am nächsten kommenden Werte erhält man auf diese Weise aus $D15^0/15^0$.

Volumengewichtstafel der wässerigen Salzsäure bei 15°.

Nach Lunge und Marchewski.

Spez. Gewicht bei 15°	Grade Baumé	Prozent HCl	Spez. Gewicht bei 15°	Grade Baumé	Prozent HCl	Spez. Gewicht bei 15°	Grade Baumé	Prozent HCl
1,005	0,7	1,15	1,075	10,0	15,16	1,145	18,3	28,61
1,010	1,4	2,14	1,080	10,6	16,15	1,150	18,8	29,57
1,015	2,1	3,12	1,085	11,2	17,13	1,155	19,3	30,55
1,020	2,7	4,13	1,090	11,9	18,11	1,160	19,8	31,52
1,025	3,4	5,15	1,095	12,4	19,06	1,165	20,3	32,49
1,030	4,1	6,15	1,100	13,0	20,01	1,170	20,9	33,46
1,035	4,7	7,15	1,105	13,6	20,97	1,175	21,4	34,42
1,040	5,4	8,16	1,110	14,2	21,92	1,180	22,0	35,39
1,045	6,0	9,16	1,115	14,9	22,86	1,185	22,5	36,31
1,050	6,7	10,17	1,120	15,4	23,82	1,190	23,0	37,23
1,055	7,4	11,18	1,125	16,0	24,78	1,195	23,5	38,16
1,060	8,0	12,19	1,130	16,5	25,75	1,200	24,0	39,11
1,065	8,7	13,19	1,135	17,1	26,70			
1,070	9,4	14,17	1,140	17,7	27,66			

Genauer wird der Gehalt durch Titration mit Normal-Kalilauge bestimmt. Nach der Gleichung:



entspricht 1 Mol KOH (= 1000 ccm Normal-Kalilauge) = 1 Mol HCl (36,47 g)

1 ccm Normal-Kalilauge = 0,03647 g HCl

a) 34,0 „ „ „ = 1,240 g HCl

b) 34,5 „ „ „ = 1,258 g HCl

Da die Mengen in 5 g enthalten sein sollen, so berechnet sich der Gehalt der Salzsäure an Chlorwasserstoff zu 24,8 bis 25,2 Prozent.

Aufbewahrung. Wie alle Säuren, werde auch die Salzsäure in mit Glasstopfen versehenen Glasgefäßen, und zwar vor ammoniakhaltiger Luft möglichst geschützt aufbewahrt. Da sie durch den Einfluß des direkten Sonnenlichtes unter Bildung von freiem Chlor zersetzt wird und eine hohe Dampfspannung besitzt, so bewahre man größere Vorräte im Keller an einem schattigen Orte, in der Offizin nicht zu große Mengen, am besten in einem besonderen Säureschränkchen auf. Das empfiehlt sich schon deshalb, weil Salzsäuredämpfe die Emaille der Standgefäßaufschriften beschädigen. Zweckmäßig ist es, die Säureflaschen auf Porzellanuntersätze zu stellen.

Dispensation. Ist Salzsäure in Mixturen verschrieben, so beachte man, daß die Salzsäure stets der fertigen Mixtur als letzter Bestandteil zuzusetzen ist, da im umgekehrten Falle alle nach der Salzsäure zur Verwendung gelangenden Flüssigkeiten, z. B. das destillierte Wasser, die Sirupe usw. salzsäurehaltig werden. — Unverdünnte Salzsäure ist stets in Glasstopfengläsern, bzw. in Gläsern mit Gummistopfen abzugeben.

Rauchende Salzsäure, Acidum hydrochloricum fumans, heißt im Handel eine Salzsäure vom spez. Gew. 1,19 und 38 Prozent Chlorwasserstoff. Sie findet nahezu ausschließlich für organisch-synthetische Arbeiten und als Reagens Verwendung.

Rohe Salzsäure, Acidum hydrochloricum crudum, ist von dem Arzneibuch nicht aufgenommen worden. Es ist wichtig für den Apotheker, daß er die bezogene rohe Salzsäure auf Arsengehalt in der von dem Arzneibuche für *Acidum hydrochloricum* vorgesehenen Weise prüft und Lieferung arsenfreier, roher Salzsäure vorher zur Bedingung macht.

Wirkung. Im unverdünnten Zustande wirkt Salzsäure auf Haut und Schleimhäute ätzend und ruft, in den Magen gebracht, heftige Magenentzündung hervor. Gegenmittel sind Eiweiß, Milch, Seife; kohlen saure Alkalien sind wegen der heftigen Kohlen säureentwicklung unzweckmäßig.

Die Salzsäure wird nur verdünnt angewandt, siehe daher *Acidum hydrochloricum dilutum*.

Acidum hydrochloricum dilutum

Verdünnte Salzsäure.

Syn.: Acidum muriaticum dilutum.

Gehalt 12,4 bis 12,6 Prozent Chlorwasserstoff (HCl, Mol.-Gew. 36,47).

Salzsäure	1 Teil
Wasser	1 Teil

werden gemischt.

Dichte 1,059 bis 1,061.

Gehaltsbestimmung. Etwa 5 g verdünnte Salzsäure werden in einem Kölbchen mit eingeriebenem Glasstopfen, das etwa 25 ccm Wasser enthält, genau gewogen. Die Mischung wird mit Normal-Kalilauge neutralisiert. Hierbei müssen für je 5 g verdünnte Salzsäure 17,0 bis 17,3 ccm Normal-Kalilauge verbraucht werden, was einem Gehalte von 12,4 bis 12,6 Prozent Chlorwasserstoff entspricht (1 ccm Normal-Kalilauge = 0,03647 g Chlorwasserstoff, Methylorange als Indikator).

Sachlich unverändert.

Man achte beim Mischen der Säure darauf, daß man die reine Salzsäure in das abgewogene Wasser gießt. Würde man umgekehrt verfahren, so würde wegen der leichten Flüchtigkeit des Chlorwasserstoffs der Inhalt des Gefäßes von Aqua destillata HCl-haltig werden.

Prüfung. Da man das Präparat aus reiner Säure selbst mischt, so ist eine Prüfung der verdünnten Säure überflüssig. Um die Richtigkeit der Wägungen zu kontrollieren, kann man die Dichte bestimmen, für die analog derjenigen der konzentrierten Säure ein Spielraum von 1,059 bis 1,061 zugelassen ist.

Bei der Titration wird 1 ccm Normal-Kalilauge durch 0,03647 g Chlorwasserstoff neutralisiert; den zu verbrauchenden 17,0—17,3 ccm Normal-Kalilauge entsprechen also 0,6200 bis 0,6309 g HCl. Da diese Menge in 5 g enthalten sein soll, so berechnet sich der Gehalt der verdünnten Salzsäure an Chlorwasserstoff zu 12,4—12,6 Prozent.

Anwendung. Die verdünnte Salzsäure wird (in 1—2prozentiger Lösung) viel bei verschiedenen Magenstörungen gegeben; wie leicht verständlich, hilft sie in den Fällen am besten, in denen zu wenig oder gar keine natürliche Salzsäure vom Magen abgesondert wird, was sowohl bei alkalischer als auch bei saurer Reaktion des Magensaftes vorkommt; im letzteren Falle rührt die saure Reaktion von organischen Säuren her. — Außerdem wird sie häufig bei fieberhaften Zuständen als durstlöschendes und appetitanregendes Mittel (in schleimigem Vehikel) verordnet.

Auch in der Tierheilkunde wird die stark verdünnte Salzsäure viel als Stomachikum benutzt.

Acidum lacticum — Milchsäure.

Syn.: Gärungsmilchsäure. α -Oxypropionsäure.

$\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CO}_2\text{H}$ Mol.-Gew. 90,05.

Gehalt annähernd 90 Prozent Gesamtsäure, davon etwa 72 Prozent freie Säure, berechnet als Milchsäure.

Klare, farblose oder schwach gelbliche, fast geruchlose, sirupdicke, rein sauer schmeckende, hygroskopische Flüssigkeit, die in Wasser, Weingeist oder Äther in jedem Verhältnis löslich ist.

Dichte 1,206 bis 1,216.

Beim Erwärmen von 1 Tropfen Milchsäure mit 10 ccm Kaliumpermanganatlösung entwickelt sich der Geruch des Azetaldehyds. Milchsäure verbrennt mit schwach leuchtender Flamme.

Milchsäure darf bei gelindem Erwärmen nicht nach Fettsäuren riechen. Wird in einem mit Schwefelsäure gereinigten Glase Milchsäure mit Schwefelsäure, die beide zuvor auf etwa 5° abgekühlt werden, untergebracht, so darf an der Berührungsstelle der beiden Säuren innerhalb einer Viertelstunde höchstens eine schwach gelbliche Zone entstehen (Zucker). Die wässrige Lösung (1+9) darf weder durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze), noch durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure), noch durch Ammoniumoxalatlösung (Kalziumsalze), noch nach Zusatz von einigen Tropfen Salpetersäure durch Silbernitratlösung (Salzsäure) verändert werden. Die weingeistige Lösung (1+9) darf durch 5 Tropfen Kaliumazetatlösung nicht getrübt werden (Weinsäure). Die mit Ammoniakflüssigkeit schwach überjättigte wässrige Lösung (1+9) darf durch einige Tropfen verdünnte Kalziumchloridlösung nicht getrübt werden (Oxalsäure). Wird 1 ccm Milchsäure in einem Probierrohr in 2 ccm Äther eingetropft, so muß eine vorübergehend ent-

stehende Trübung spätestens nach Zugabe des zehnten Tropfens verschwinden; bei weiterem Zutropfen muß die Mischung klar bleiben (Mannit, Glycerin).

Wird 1 g Milchsäure in einem Porzellantiegel vorsichtig erhitzt, so muß sie bis auf einen geringen Anfaß von Kohle verbrennen (Weinsäure, Zitronensäure, Zucker); beim Glühen darf höchstens 0,001 g Rückstand hinterbleiben.

Gehaltsbestimmung. Etwa 5 g Milchsäure werden in einem Meßkölbchen genau gewogen und mit Wasser auf 100 ccm verdünnt. 40 ccm dieser Mischung werden in einem Kölbchen aus Jenaer Glas nach Zusatz von einigen Tropfen Phenolphthaleinlösung mit Normal-Kalilauge neutralisiert. Hierbei müssen für je 2 g Milchsäure annähernd 16 ccm Normal-Kalilauge verbraucht werden, was einem Gehalte von etwa 72 Prozent freier Säure entspricht. Die neutralisierte Flüssigkeit wird mit weiteren 5 ccm Normal-Kalilauge versetzt, 5 Minuten lang auf dem Wasserbad erwärmt und mit Normal-Salzsäure bis zum Verschwinden der Rotfärbung titriert. Hierauf werden 2 ccm Normal-Salzsäure hinzugefügt. Nachdem die Mischung 2 Minuten lang auf dem Wasserbad erwärmt worden ist, wird der Überschuß an Säure mit Normal-Kalilauge zurücktitriert.

Der Gesamtverbrauch an Normal-Kalilauge, vermindert um den Gesamtverbrauch an Normal-Salzsäure, muß annähernd 20 ccm betragen, was annähernd 90 Prozent Gesamtsäure, berechnet als Milchsäure, entspricht (1 ccm Normal-Kalilauge = 0,09005 g Milchsäure, Phenolphthalein als Indikator).

Die Angabe über den Gehalt wurde geändert; sie lautete im D. A. B. 5: „annähernd 75 Prozent Milchsäure und 15 Prozent Milchsäureanhydrid“.

Für die Prüfung mit Schwefelsäure ist sowohl die Milchsäure, wie die Schwefelsäure vor dem Schichten auf etwa 5° abzukühlen; eine schwach gelbliche Zone an der Berührungsfläche der Flüssigkeiten ist zulässig.

Auf Weinsäure wird die weingeistige Lösung mit Kaliumazetatlösung geprüft und die Prüfung auf Oxalsäure erfolgt in der mit Ammoniakflüssigkeit schwach übersättigten wässrigen Lösung mit Kalziumchloridlösung.

Die Prüfung auf Mannit und Glycerin erhielt eine genauere Fassung; ebenso die Prüfung auf Verbrennungsrückstand.

Das Verfahren zur Bestimmung des Gehaltes an Gesamt- und freier Milchsäure wurde verbessert.

Geschichtliches. Im Jahre 1780 schied Scheele die Milchsäure als besondere Säure aus der sauren Milch ab, aus deren Geschmack man vordem auf die Anwesenheit von Essigsäure geschlossen hatte. Berzelius wies (1807) die Milchsäure auch in tierischen Stoffen nach. Liebig unterschied zuerst die Fleischmilchsäure von der Gärungsmilchsäure. Die Darstellung der Milchsäure aus Alanin (Amidopropionsäure, $C_3H_7O_2N$) und damit ihre Totalsynthese wurde von Strecker, die aus α -Propylenglykol von Wurtz entdeckt. Um die Aufklärung der interessanten Isomerieverhältnisse hat sich besonders Wislicenus verdient gemacht.

Die **verschiedenen Milchsäuren.** Man unterscheidet vier verschiedene Milchsäuren, und zwar:

a) Drei α -Oxypropionsäuren:

1. Äthyliden- oder Gärungsmilchsäure, $CH_3 \cdot CH(OH) \cdot COOH$, schlechthin „Milchsäure“ oder „gewöhnliche Milchsäure“ genannt. Sie ist in der Regel optisch inaktiv und besteht aus Rechts- und Linksmilchsäure. Zuweilen ist sie schwach rechtsdrehend, da bei der Milchsäuregärung manchmal etwas mehr Rechts- als Linksmilchsäure entsteht.
2. Die Para- oder Fleischmilchsäure. Sie ist rechtsdrehend.
3. Die Links-Milchsäure.

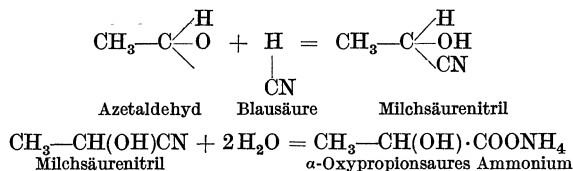
b) Die β -Oxypropionsäure:

4. Die Äthylmilchsäure, $CH_2(OH) \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Vorkommen und Bildung. Von diesen verschiedenen Milchsäuren ist die am häufigsten und in den größten Mengen vorkommende die Gärungsmilchsäure. Sie findet sich sehr häufig im Magensaft und im Mageninhalt, ferner im Dünndarm, außerdem ist sie noch mit einiger Sicherheit in der grauen Substanz des Gehirns aufgefunden worden. Bei Magenkartarrhen, sowie nach dem Tode ist die Menge der Milchsäure im Mageninhalt erheblich vermehrt.

Milchsäure entsteht in besonders reichlicher Menge immer dann, wenn zucker- oder stärkehaltige Flüssigkeiten bei höherer Temperatur und bei Gegenwart von Eiweißstoffen der Gärung unterliegen. Daher ist Milchsäure ein wesentlicher Bestandteil der sauren Milch, des Sauerkrautes, der sauren Gurken, deren sauren Geschmack sie bedingt. Aus dem nämlichen Grunde

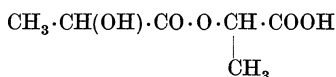
4. Aus Azetaldehyd und naszierender Blausäure entsteht Milchsäurenitril, das durch Kochen mit Wasser in Milchsäure und Ammoniak übergeführt werden kann



(Wenn in den nachfolgenden Ausführungen von Milchsäure die Rede ist, so ist darunter die Äthyliden- oder Gärungsmilchsäure, das Präparat des Arzneibuchs, zu verstehen.)

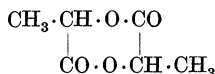
Von Wichtigkeit sind die Veränderungen, die die Milchsäure beim Erhitzen, bei Einwirkung wasserentziehender Mittel und bei der Oxydation erleidet:

Milchsäure ist nicht ohne Zersetzung flüchtig. Erhitzt man sie auf 130—140° oder bewahrt man Milchsäure längere Zeit über wasserentziehenden Mitteln (in einem Exsikkator) auf, so bildet sich ein Milchsäureanhydrid, die Dimilchsäure, auch Laktylmilchsäure genannt, von einer dem normalen Bau der Säureanhydride nicht entsprechenden Konstitution

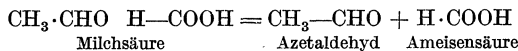


eine blaßgelbe, nicht kristallisierbare Masse, die in Wasser schwer löslich ist und bei längerem Kochen mit Wasser wieder in Milchsäure übergeht. In der officinellen Milchsäure ist dieses Anhydrid zu etwa 30 Prozent enthalten.

Erhitzt man Milchsäure dagegen auf 150°, so entsteht das Laktid; rhombische Tafeln, die in Wasser unlöslich sind und bei 124,5° schmelzen, bei 255° sieden:

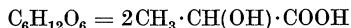


Mit konzentrierter Schwefelsäure läßt sich Milchsäure in der Kälte ohne Zersetzung mischen; beim Erwärmen erfolgt Zersetzung unter Schwärzung. Beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure wird die Milchsäure in Azetaldehyd und Ameisensäure zerlegt:



Die nämliche Zersetzung erfolgt durch Einwirkung oxydierender Agenzien: Bei der Einwirkung von Kaliumpermanganatlösung auf Milchsäure entsteht ein deutlicher Geruch nach Azetaldehyd, während die abgespaltene Ameisensäure zu Kohlensäure und Wasser oxydiert wird. — Bei Einwirkung von Chromsäure tritt der Geruch nach Essigsäure auf, weil der entstehende Aldehyd sofort in Essigsäure übergeführt wird.

Darstellung. Die Darstellung der Milchsäure erfolgt in der Weise, daß man zuckerhaltige Flüssigkeiten der Milchsäuregärung unterwirft. Aus Hexosen, wie Traubenzucker, entsteht sie nach der Gleichung



Die Biosen, wie Milchzucker, Rohrzucker und Malzzucker müssen vor Einleitung der milchsäuren Gärung in Hexosen gespalten werden. Stärke kann erst nach der durch Malz bewirkten Umwandlung in Maltose und Dextrose zu Milchsäure vergoren werden. In Deutschland sind Kartoffelstärke, seltener Mais- und Reisstärke oder Rohrzucker die Ausgangsmaterialien für die Milchsäurefabrikation.

Die Milchsäuregärung wird durch gewisse Spaltpilzarten verursacht. Die Fähigkeit, aus Kohlehydraten Milchsäure zu erzeugen, ist nicht auf eine Bakterienart beschränkt, sondern sie kommt einer ziemlich großen Anzahl von ihnen zu. Unter den zahlreichen bekannten Milchsäurepilzarten können zur fabrikatorischen Herstellung der Milchsäure jedoch nur solche Verwendung finden, die schnell und kräftig vergären, möglichst keine Nebenprodukte erzeugen und sich leicht rein fortzüchten lassen. Das letztere gelingt, wie Delbrück durch eingehende Untersuchungen nachgewiesen hat, ganz einfach dadurch, daß man eine Temperatur von 50° anwendet, die für viele Schädlinge zu hoch, für einen bestimmten Milchsäurepilz dagegen noch ziemlich günstig ist. Auch die übrigen angeführten Eigenschaften besitzt der von Henneberg genau untersuchte

Die **Prüfung auf Reinheit** erstreckt sich auf den Nachweis von riechenden oder färbenden Verunreinigungen, Zucker, Metallen, Schwefelsäure, Salzsäure, Kalziumverbindungen, Weinsäure, Zitronensäure, Oxalsäure, Glycerin und Mannit. Zu den Prüfungen ist folgendes zu bemerken:

Die Milchsäure ist in starker Verdünnung von rein saurem Geschmack und fast geruchlos. Ein äußerst geringer Geruch ist jedem Präparat eigen. Würde die Milchsäure Buttersäure enthalten, so würde der Geschmack nicht rein sauer, und bei einem Gehalte von Buttersäure oder Essigsäure würde die Milchsäure auch nicht fast geruchlos sein, sondern entweder nach Essigsäure oder Buttersäure riechen. Verschärft wird diese Prüfung noch durch die weitere Forderung, daß Milchsäure auch beim gelinden Erwärmen keinen Geruch nach Fettsäuren entwickeln soll. Man wird zweckmäßig 10—20 ccm Milchsäure in ein kleines Bechergläschen bringen, den Inhalt im Wasserbade auf 60—80° erwärmen und während des Erwärmens die Geruchsprobe anstellen. Es darf auch hierbei kein Geruch nach Essigsäure oder Buttersäure auftreten, denn diese dürfte das Arzneibuch unter der Bezeichnung „Fettsäuren“ verstehen. Milchsäure verbrennt ferner, ohne einen erheblichen feuerbeständigen Rückstand (höchstens 0,1 Prozent) zu hinterlassen (unorganische Verunreinigungen, z. B. Natrium-, Kalzium-, Zinkverbindungen).

Man spüle ein sauberes Probierrohr mit Schwefelsäure aus, beschicke es mit 2 ccm farblos-reiner konz. Schwefelsäure und schichte auf diese mittels einer Pipette vorsichtig 2 ccm Milchsäure; sowohl die Schwefelsäure, wie die Milchsäure sind vor dem Übersichten auf 5° abzukühlen. Es darf sich innerhalb 15 Minuten keine Braunfärbung zeigen, andernfalls könnte eine Verunreinigung durch Zucker vorliegen. Eine schwach gelbliche Zone an der Berührungsfläche der beiden Säuren ist zulässig. Erwärmt man die Probe durch Einstellen in warmes Wasser, so beginnt bei etwa 35—40° eine Bräunung der Schichtzone auch bei völlig reiner Milchsäure.

Milchsäure werde nicht durch Ammoniumoxalatlösung verändert; eine Trübung würde Kalziumverbindungen anzeigen. Die Beobachtung ist nach etwa 10 Minuten zu machen, da in der sauren Flüssigkeit Spuren von Kalziumsalzen nicht sofortige Trübung verursachen.

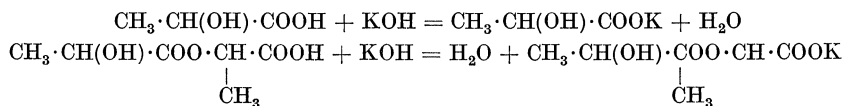
Anstatt der Prüfung der Milchsäure auf Wein-, Oxal- und Zitronensäure mit Kalkwasser, zu der für 1 g Milchsäure mindestens 150 ccm Kalkwasser erforderlich sind, wurden zweckmäßigere Prüfungen aufgenommen. Auf Weinsäure wird die weingeistige Lösung (1 + 9) mit 5 Tropfen Kaliumazetatlösung geprüft. Bei Gegenwart von mehr als 1 Prozent Weinsäure tritt eine deutliche Ausscheidung von Kaliumbitartrat ein. Die Anwesenheit von Weinsäure macht sich auch bei der Verbrennungsprobe bemerkbar. In diesem Falle bleibt beim vorsichtigen Erhitzen, ebenso wie bei Gegenwart von Zitronensäure oder Zucker ein Ansatz von Kohle zurück, der bei stärkerem Erhitzen verschwindet. Auf Oxalsäure wird die wässrige Lösung (1 + 9) mit Kalziumchloridlösung geprüft, nachdem man sie vorher mit Ammoniakflüssigkeit schwach alkalisch gemacht hat.

Läßt man 1 ccm Milchsäure in 2 ccm Äther eintropfen, so trübt sich der Äther nach dem Zusatz von 3—5 Tropfen, wird aber nach weiterem Zusatz von Milchsäure wieder vollkommen klar; die eingetretene Trübung muß spätestens nach dem Zusatz des zehnten Tropfens verschwunden sein.

Diese Prüfung richtet sich in erster Linie gegen das Vorhandensein von Mannit, der durch den Gärungsprozeß neben der Milchsäure entsteht und in Äther unlöslich ist, während Milchsäure unter den angegebenen Bedingungen mit Äther mischbar ist. Zu gleicher Zeit aber würden sich auch (der gleichfalls im Äther unlösliche) Zucker und ebenso etwa beigemischt Glycerin dadurch zu erkennen geben, daß die Mischung nicht klar und blank ausfällt, sondern trübe, emulsionsartig aussieht und nach einiger Zeit womöglich feste Ausscheidungen (von Mannit oder Zucker) erkennen läßt.

Auf Glycerin kann man auch in der Weise prüfen, daß man die Milchsäure mit einem Überschuß von Zinkoxyd zur Trockne bringt und nun den trockenen, aus Zinklaktat + Zinkoxyd bestehenden Rückstand mit absolutem Alkohol extrahiert. Nach dem Verdampfen des Alkohols hinterbleibt das Glycerin als süßer Sirup.

Gehaltsbestimmung. Zur Gehaltsbestimmung ist folgendes zu bemerken. Zunächst werden bei Zimmertemperatur die freien Säuren, Milchsäure und Laktylmilchsäure titriert (1. Titration).

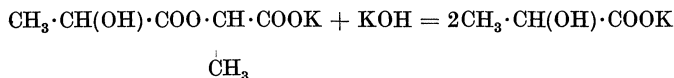


1 ccm Normal-Kalilauge = 0,09005 g Milchsäure

= 0,16206 g Laktylmilchsäure.

Da nach dem Arzneibuch für 2 g Milchsäure annähernd 16 ccm Normal-Kalilauge verbraucht werden sollen, so beträgt der Gehalt an freien Säuren, berechnet auf Milchsäure, etwa 72 Prozent. In der Regel verbraucht aber eine Milchsäure von der vom Arzneibuch verlangten Dichte mehr als 16 ccm Normal-Kalilauge, bis zu 16,6 ccm entsprechend einem Gehalt bis zu 74,7 Prozent.

Wird die neutralisierte Flüssigkeit nach Zusatz von weiteren 5 ccm Normal-Kalilauge auf dem Wasserbade erwärmt, dann wird die Laktylmilchsäure in Milchsäure gespalten.



Angenommen, es werden bei der nun folgenden Titration (2. Titration) 1,6 ccm Normal-Salzsäure verbraucht, so sind zur Neutralisation der aus der Laktylmilchsäure abgespaltenen Milchsäure 3,4 ccm Normal-Kalilauge erforderlich, und die gleiche Menge Kalilauge war auch bei der 1. Titration zur Neutralisation der Laktylmilchsäure notwendig. Demnach sind zur Neutralisation der freien Milchsäure, wenn angenommen wird, daß bei der ersten Titration 16,6 ccm verbraucht werden, $16,6 - 3,4 = 13,2$ ccm Normal-Kalilauge erforderlich, was einem Gehalt von 59,4 Prozent freier Milchsäure entspricht. Der Gehalt an Laktylmilchsäure würde-

$$\frac{0,16208 \cdot 3,4}{2} = 27,5 \text{ Prozent}$$

betragen, entsprechend 30,6 Prozent Milchsäure.

Um die beim Erwärmen mit der Lauge durch die Möglichkeit der Aufnahme von Kohlensäure etwa entstehende Ungenauigkeit zu vermeiden, wird nach der 2. Titration und nach weiterem Zusatz von 2 ccm Normal-Salzsäure auf dem Wasserbade erwärmt und der Überschuß an Säure mit Normal-Kalilauge zurücktitriert (3. Titration).

Die Berechnung des Gehaltes an freier und Gesamtsäure erfolgt nach dem Arzneibuch in folgender Weise.

	Normal-Kalilauge ccm	Normal-Salzsäure ccm
1. Titration. . . .	16,6	—
2. „ . . .	5,0	1,6
3. „ . . .	1,9	2
Gesamtmenge . .	23,5	3,6

Gehalt an freier Säure $\frac{16,6 \cdot 0,09005}{2} = 74,7 \text{ Prozent.}$

Gehalt an Gesamtsäure $23,5 - 3,6 = 19,9 \text{ ccm}$

$$\frac{19,9 \cdot 0,09005}{2} = 89,6 \text{ Prozent.}$$

Aufbewahrung. Wegen der Neigung, Wasser und Ammoniak aus der Luft aufzunehmen, ist Milchsäure in gut geschlossener Flasche aufzubewahren.

Anwendung und Wirkung. Die Milchsäure findet sich oft im Magen, der Grund ihres Auftretens ist meist Fehlen der Salzsäure und dadurch ermöglichte Gärung von Kohlehydraten. — Die Milchsäure wird heute fast nur noch zu den stark und lange schmerzenden Verätzungen tuberkulöser Kehlkopfgeschwüre benutzt.

Acidum nitricum — Salpetersäure.

Syn.: Acidum nitricum purum.

Gehalt 24,8 bis 25,2 Prozent Salpetersäure (HNO₃, Mol.-Gew. 63,02).

Klare, farblose, beim Erhitzen vollständig flüchtige Flüssigkeit. Salpetersäure löst beim Erwärmen Kupfer unter Entwicklung gelbroter Dämpfe zu einer blauen Flüssigkeit.

Dichte 1,145 bis 1,148.

Die mit Ammoniakflüssigkeit neutralisierte wässrige Lösung (1 + 5) darf nach dem Ansäuern mit 3 Tropfen verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze)

nicht, durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) innerhalb 3 Minuten nicht verändert werden. Durch Silbernitratlösung darf die mit 5 Teilen Wasser verdünnte Salpetersäure nicht verändert werden (Salzsäure). Bringt man in die wässrige Lösung (1 + 5) Zinkfeile und schüttelt sie nach etwa 2 Minuten mit etwas Chloroform, so darf dieses nicht violett gefärbt werden (Jodsäure). Die wässrige Lösung (1 + 5) darf durch 0,5 ccm Kaliumferrozyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisenfalze).

Gehaltsbestimmung. Etwa 5 g Salpetersäure werden in einem Kößlchen mit eingeriebenem Glasstopfen genau gewogen und mit etwa 25 ccm Wasser verdünnt. Zum Neutralisieren dieser Mischung müssen für je 5 g Salpetersäure 19,7 bis 20,0 ccm Normal-Kalilauge verbraucht werden, was einem Gehalte von 24,8 bis 25,2 Prozent Salpetersäure entspricht (1 ccm Normal-Kalilauge = 0,06302 g Salpetersäure). Als Indikator ist Methylorange anzuwenden, das jedoch erst in der Nähe des Neutralisationspunkts zuzusetzen ist.

Vorsichtig aufzubewahren.

Die Prüfung auf Schwefelsäure wurde verschärft, ebenso etwas die auf Eisen, während die Prüfung auf Jodsäure leicht abgeschwächt wurde.

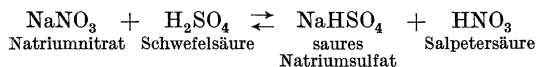
Geschichtliches. Die Salpetersäure scheint bereits von Geber (im 8. Jahrhundert) durch Destillation von Salpeter mit Alaun dargestellt worden zu sein; nach anderen hätte Raymund Lullus (1225) diese Bereitungsweise gelehrt. Nach Beobachtungen von Herapath dürften jedoch schon die alten Ägypter die Salpetersäure gekannt haben, denn auf den Bekleidungen von Mumien fanden sich dunkle Zeichnungen mit gelbem Rande, in denen sich reduziertes Silber nachweisen ließ, das ursprünglich jedenfalls als Silbernitratlösung angewendet worden war. — In den so genannten Schriften des Basilius Valentinus findet sich die Darstellung von Salpetersäure durch Destillation von Salpeter mit Eisenvitriol, Glauber (im 17. Jahrhundert) lehrte sie durch Destillation von Salpeter mit Vitriolöl darstellen, woher der Name „*Spiritus nitri fumans Glauberi*“ stammt. Boerhave (zu Anfang des 18. Jahrhunderts) nannte sie „*Acidum nitri*“. Den Namen „Salpetersäure“ erhielt sie von ihrer Erzeugung aus dem Salpeter (*Sal petrae*), den Namen Scheidewasser von ihrer Verwendung zur Scheidung von Gold und Silber. Den Namen *Acidum nitricum*, von Nitrum (*νίτρον* = natürliche Soda, später Salpeter) abgeleitet, wurde zu Anfang des 19. Jahrhunderts gebräuchlich. In Frankreich heißt die Salpetersäure *Acide azotique* (Stickstoffsäure); ihre Formel wird dort HAzO_3 geschrieben.

Die Zusammensetzung der Salpetersäure wurde durch Lavoisier (1776) und Cavendish (1784) aufgeklärt.

Vorkommen in der Natur. In freiem Zustande kommt die Salpetersäure in der Natur nicht oder nur vorübergehend vor; dagegen ist sie an Basen gebunden, in Form von salpetersauren Salzen, „Nitraten“, ziemlich weit verbreitet. In Spuren findet sich Salpetersäure als Ammoniumnitrat im Regenwasser; an Natrium, Kalium, Kalzium und Magnesium gebunden, kommt sie in der Ackerkrume vor, wo sie sich aus stickstoffhaltigen organischen Substanzen durch Oxydation und unter Mitwirkung von nitrifizierenden Mikroorganismen aus dem Stickstoff der Luft bildet. Als Kalziumnitrat bildet sie den sog. Mauersalpeter.

Bedeutend ist ihr Vorkommen als Salpeter (Chilesalpeter NaNO_3) in mächtigen Lagern in Peru und Chile.

Darstellung. Aus Natriumnitrat und Schwefelsäure entsteht in umkehrbarer Reaktion Salpetersäure:



Die Salpetersäure siedet schon bei 86°, während Schwefelsäure erst bei 330° siedet; daher kann die Reaktion sehr leicht vollständig im Sinne der Gleichung von links nach rechts geleitet werden. Zur Selbstdarstellung reiner Salpetersäure geht man zweckmäßig nicht vom Natronsalpeter, sondern von dem reineren Kalisalpeter aus, in der Technik bildet der billige Chilesalpeter das Ausgangsmaterial. Hierbei wird das Verhältnis zwischen Salpeter und Schwefelsäure so gewählt, daß sich als Endprodukt saures Natrium- (oder Kalium-)sulfat bildet.

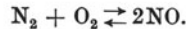
Die Reaktion kann in diesem Falle bei verhältnismäßig niedriger Temperatur und ohne erhebliche Zersetzung der Salpetersäure zu Ende geführt werden. Bei der Berechnung muß berücksichtigt werden, daß konzentrierte Schwefelsäure etwas Wasser und auch der Chilesalpeter nicht 100 Prozent NaNO_3 enthält. Im Laboratorium destilliert man 12 T. sorgfältig getrocknetes, reines Kaliumnitrat mit 13 T. reiner Schwefelsäure.

a) Darstellung im großen. 1. aus Chilesalpeter. Chilesalpeter und rohe Schwefelsäure (Pfannensäure) werden aus gußeisernen, liegenden Zylindern *A* — heiße konzentrierte

Säuren greifen Eisen wenig an — destilliert. Die entweichenden Säuredämpfe werden in einer Reihe von Steinzeug-Bombonnes *B* verdichtet (Abb. 34). Die nicht verdichteten roten Dämpfe von salpetriger Säure und Stickstoffdioxyd treten in einen mit Tonringen versehenen Turm *D*, in dem Wasser herabfließt. Dieses löst die roten Dämpfe zu verdünnter Salpetersäure auf, die sich in den Bombonnes *C* sammelt. Gewöhnlich sind 2 Retorten und 2 parallele Reihen Bombonnes mit einem Turme verbunden. Die ersten Bombonnes enthalten die aus den Rohmaterialien stammende Schwefelsäure, die letzten das flüchtigere Chlor, die mittleren können fast reine Säuren liefern.

Das Rohdestillat ist von aufgelöster salpetriger Säure und Stickstoffdioxyd rot gefärbt. Um diese zu entfernen, wird durch die in den Bombonnes befindliche Säure Luft geblasen, die die roten Dämpfe und einen Teil des Chlors mit fortführt („Bleichen“ der Salpetersäure). Die entweichenden Gase werden in den Kondensationssturm *D* geleitet.

2. Salpetersäure aus Luft. Salpetersäure und ihre Salze werden neuerdings in steigendem Umfang durch Verbrennung von Luft gewonnen. Die sogenannte Aktivierung des Luftstickstoffes ist eine längst beobachtete Erscheinung. Cavendish und Priestley haben schon 1785 und 1788 die Bildung von Salpetersäure in feuchter Luft mit Hilfe von elektrischer Entladung beschrieben. Die Luftverbrennung wird durch folgende Gleichung dargestellt:



Die Reaktion ist endotherm und wird deshalb durch hohe Temperatur begünstigt. Bei 2000° entstehen aus atmosphärischer Luft etwa 1,2 Volumprozent NO. Es war also die Aufgabe zu lösen, die Luft mög-

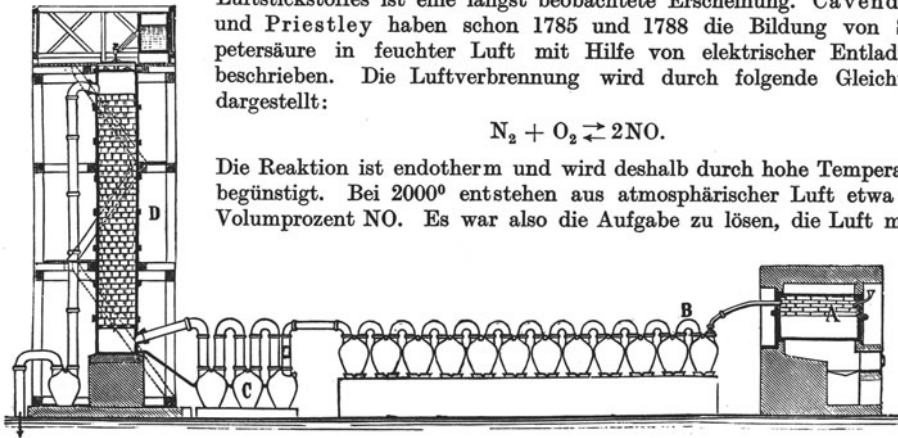
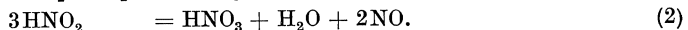
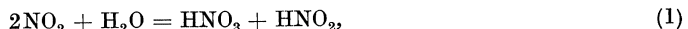


Abb. 34. Anlage zur Gewinnung von Salpetersäure aus Chilesalpeter.

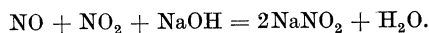
lichst hoch zu erhitzen und möglichst rasch wieder abzukühlen, „abzuschrecken“, da der Prozeß umkehrbar ist.

Den norwegischen Chemiker-Ingenieuren Birkeland und Eyde gelang es zuerst, die Reaktion erfolgreich im großen auszuführen, indem sie als Energiequelle billige Wasserkräfte in Notodden (Südnorwegen) benutzten. In einem runden Chamottegehäuse erzeugen sie mit Hilfe eines Wechselstromes von 5000 Volt zwischen zwei wassergekühlten Kupferelektroden einen Lichtbogen, den sie durch die Pole eines kräftigen Elektromagneten senkrecht zu den Kraftlinien ablenken und zu einer flachen kreisrunden Scheibe von 2 m Durchmesser ausziehen. Über diese „elektrische Sonne“ wird Luft geblasen, die dann rasch abgekühlt wird und mit 1–2 Volumprozent NO beladen den Ofen verläßt.

Ein zweites wichtiges Verfahren hat die Badische Anilin- und Sodafabrik durch ihren Ingenieur Schönherr ausgearbeitet und eine Fabrik in der Nähe von Bergen (Norwegen) in Gang gesetzt. Nach diesem Verfahren werden Lichtbögen von sehr bedeutender Länge erzeugt, an denen die Luft entlang geführt wird. Die Luft enthält beim Austritt aus den Öfen etwa 2 Volumprozent NO. Zur Gewinnung von Salpetersäure werden die Gase zunächst in großen Kammern zu NO₂ oxydiert und schließlich von Wasser in Rieseltürmen absorbiert:



Nach Gleichung (2) zerfällt HNO₂, salpetrige Säure, wieder unter Bildung von NO. In der Tat ist die vollständige Absorption der Gase schwierig, sie kann nur durch Kalkmilch oder Sodalösung erzielt werden, wobei man Nitrite erhält. Aus den nitrosen Gasen kann man leicht quantitativ Nitrite erhalten, indem man die 200–300° heißen Gase, die neben NO₂ noch NO enthalten, in Laugen einleitet:



Nach diesem Verfahren werden große Mengen Natriumnitrit gewonnen. Die nach den Gleichungen (1) und (2) gewonnene Salpetersäure wird entweder mit Kalk neutralisiert und kommt in dieser Form als „Norgesalpeter“ in den Handel, oder sie wird unmittelbar auf konzentrierte Salpetersäure verarbeitet.

Ein dritter Weg zur Gewinnung von Salpetersäure aus Luft besteht darin, daß man Ammoniak zu Stickoxyden verbrennt. Man leitet das mit überschüssiger Luft gemischte Ammoniak bei 300° über Platin als Katalysator und erhält Stickoxyde, die entsprechend wie oben weiter verarbeitet werden können. Dieses von Ostwald ausgearbeitete Verfahren hat in Verbindung mit dem Ammoniakverfahren von Haber-Bosch eine größere Bedeutung erlangt.

b) Selbstdarstellung von reiner Salpetersäure. Reine Salpetersäure erhält man entweder durch Destillation der rohen Säure oder aus reinen Ausgangsmaterialien.

1. Darstellung durch Destillation der rohen Säure. Eine in ein tiefes Sandbad gesetzte Retorte¹⁾ füllt man etwas über $\frac{2}{3}$ ihres Rauminhaltes mit einer rohen Salpetersäure von mindestens 1,40 spez. Gewicht, legt einen Kolben vor, in den der Hals der Retorte ziemlich weit hineinragt und der durch überlaufendes Wasser gut gekühlt wird. Nachdem das Sandbad langsam angeheizt ist, destilliert zuerst ein rotbrauner Dampf über, der aus Chlor, Stickstoffdioxid und freiem Jod besteht. Wenn die Flüssigkeit farblos geworden ist, prüft man das Destillat mit Silbernitratlösung, ob es chlorfrei ist. Ist dies der Fall, so wechselt man die Vorlage und destilliert so lange, bis der Rückstand in der Retorte noch etwa $\frac{1}{6}$ der eingegossenen Säure beträgt. So erhält man mehr als $\frac{2}{3}$ einer reinen Säure von ungefähr 1,38 spez. Gewicht. Der Vorlauf und das zurückbleibende $\frac{1}{6}$ lassen sich wieder als rohe Säure verwenden. Auf diese Weise bleiben etwa vorhandene Jodsäure und Schwefelsäure in der Retorte zurück. Diese kann man zur Vorsicht noch dadurch binden, daß man der rohen Säure vor der Destillation etwas Kaliumnitrat zusetzt.

2. Darstellung aus reinem Kaliumnitrat. Gleiche Mengen von reinem Kaliumnitrat und konzentrierter Schwefelsäure werden in der oben beschriebenen Weise destilliert, ohne daß die Vorlage gewechselt wird. Das Destillat gießt man in eine andere Retorte und erhitzt es darin so lange, bis einige Tropfen der übergehenden Flüssigkeit, mit Wasser verdünnt und mit Silbernitratlösung versetzt, nicht mehr getrübt werden. Was in der Retorte zurückbleibt, wird mit destilliertem Wasser bis zu dem geforderten spez. Gewicht verdünnt.

Reinigung der Destillate von Stickstoffoxyd. Das nach der einen oder anderen Darstellungsmethode gewonnene Destillat enthält fast immer etwas Stickstoffdioxid und ist infolgedessen mehr oder weniger gelblich gefärbt. Um dieses zu entfernen, verdünnt man das Destillat ungefähr mit dem dritten Teile seines Volumens oder bis zu dem geforderten spez. Gewicht mit destilliertem Wasser, setzt den Kolben in ein Sandbad, so daß er mit seinem Halse eine schräge Lage hat (um das Abfließen der Gase zu erleichtern), und erhitzt so lange auf 110°, bis der Inhalt farblos geworden ist und 5 ccm desselben nach dem Verdünnen mit 5 ccm Wasser 2 Tropfen Kaliumpermanganatlösung nicht mehr entfärben.

Einstellung der Säure auf ein bestimmtes spez. Gewicht. Die Einstellung des gewonnenen, mit etwas Wasser verdünnten und durch Erhitzen von dem anhaftenden Stickstoffdioxid befreiten Destillates auf Arzneibuchdichte oder ein vorgeschriebenes spez. Gewicht geschieht auf folgende Weise. Man bestimmt das spez. Gewicht der auf 15° erkalteten Säure und berechnet die nötige Verdünnung nach der weiter unten angegebenen Gehaltstabelle. Gesetzt, man hätte das spez. Gewicht der Säure bei 15° zu 1,284 gefunden. Eine Säure von diesem spez. Gewicht erhält 45 Prozent HNO_3 . Das absolute Gewicht der Säure betrage 2200 g. Das Verdünnungsmaß bis auf einen Gehalt von 25 Prozent Säure berechnet sich nach der Formel

$$25 : 45 = 2200 : x, \quad x = 3960.$$

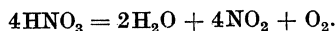
Die Säuremenge von 2200 g ist demnach bis auf ein Gewicht von 3960 g oder mit 1760 g destilliertem Wasser zu verdünnen.

Chemie. Salpetersäure gehört zu den starken Säuren und ist in genügender Verdünnung praktisch vollständig dissoziiert. Sie ist eine einbasische Säure und bildet nur eine Reihe von Salzen, die Nitate genannt werden.

Salpetersäure ist wie Chlorsäure und andere Sauerstoffsäuren der Halogene am beständigsten in Mischung mit Wasser. Die reine, wasserfreie Säure erleidet bei der Destillation, ja sogar

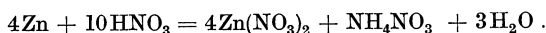
¹⁾ Hier liegt einer jener Fälle vor, in denen unbedingt eine Retorte zur Destillation benutzt werden muß, während die üblichen Retorten in den meisten anderen Fällen viel besser durch Kolben ersetzt werden.

bei gewöhnlicher Temperatur im Sonnenlicht eine teilweise Zersetzung unter Freiwerden von Sauerstoff:

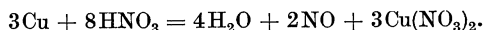


Das Destillat ist durch gelöstes NO_2 braun gefärbt. Im übrigen zeigt die Salpetersäure dieselben Eigentümlichkeiten bei der Destillation wie die Salzsäure. Wird eine mit wenig Wasser gemischte Säure destilliert, so geht zunächst eine stärkere Säure über, bis der Kolbeninhalt eine Konzentration von 68 Prozent HNO_3 erreicht hat. Beim Destillieren einer verdünnten Säure geht anfangs fast reines Wasser über, bis wieder eine Säure von 68 Prozent zurückbleibt, die dann bei 122° unzersetzt siedet. Das Gemisch von 0,68 Salpetersäure und 0,32 Wasser entspricht annähernd dem Salpetersäurehydrat $2\text{HNO}_3 + 3\text{H}_2\text{O}$. Dieses Hydrat ist ebenso wie andere Hydrate, z. B. $\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$, $\text{HNO}_3 + 3\text{H}_2\text{O}$, unbeständig und wird durch mehr Wasser zersetzt.

Die Salpetersäure ist ein kräftiges Oxydationsmittel. Je nach den vorhandenen Bedingungen wird sie reduziert zu N_2O_4 , N_2O_3 , (N_2O_2), N_2O , ja selbst zu N_2 . Die Stufe, bis zu welcher die Säure durch Wasserstoff reduziert wird, hängt von dem Metall, mit dem der frei werdende Wasserstoff in Berührung ist, sowie von der Konzentration der Salpetersäure ab. Aus Zink und sehr verdünnter Salpetersäure entsteht außer Zinknitrat Ammoniak, das mit überschüssiger Salpetersäure Ammoniumnitrat bildet:

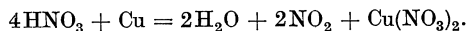


Mit Zinn verläuft die Reaktion nicht so weit, und unter den Reduktionsprodukten tritt Hydroxylamin auf. Metalle, die edler als Zink sind, z. B. Kupfer und Silber, reduzieren verdünnte Salpetersäure zu Stickstoffoxyd (NO) und werden zu Nitraten aufgelöst:



Das Stickstoffoxyd verbindet sich mit dem Luftsauerstoff zu braunem Dioxyd.

Bei der Einwirkung von Kupfer auf konzentrierte Salpetersäure entsteht fast reines Stickstoffdioxyd:



Ganz allgemein bildet sich bei Anwendung von konzentrierter Salpetersäure Stickstoffdioxyd, bei verdünnter Salpetersäure Stickstoffoxyd. Die Erklärung hierfür liegt darin, daß Stickstoffdioxyd mit Wasser Salpetersäure und Stickstoffoxyd bildet, während umgekehrt das Stickstoffoxyd in konzentrierter Salpetersäure zu Stickstoffdioxyd oxydiert wird. Aus Säuren mittlerer Konzentration entstehen Gemische dieser beiden Oxyde.

Die Metalle werden von Salpetersäure entweder in salpetersaure Salze oder, wie Antimon und Zinn, in unlösliche Oxyde verwandelt. Nur Platin und Gold werden von ihr nicht angegriffen. Da man also mit ihrer Hilfe Gold und Silber trennen kann, wird sie Scheidewasser genannt.

Eigenschaften der Salpetersäure des Arzneibuchs. Acidum nitricum des Arzneibuches ist eine wässrige Lösung von Salpetersäure, die etwa 25 Prozent HNO_3 enthält.

Die im Arzneibuch angeführten Eigenschaften sind durch folgende Angaben zu ergänzen: Salpetersäure ist mit Wasser in jedem Verhältnis und ohne Veränderung mischbar. Sie fällt Eiweiß schon in der Kälte. Beim Erhitzen (oder in großer Konzentration bereits in der Kälte) verwandelt sie Eiweißverbindungen und verwandte Stoffe, zu denen auch die tierische Haut und die Nägel gehören, in gelbe Xanthoproteinsäure.

Von den Reaktionen der Salpetersäure¹⁾ sind folgende wichtig:

1. Löst man 10 Tropfen Anilin in 50 ccm verdünnter Schwefelsäure von 15 Prozent, mischt 0,5 ccm dieser Lösung in einem Porzellanschälchen mit 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure und bringt dann eine Spur Salpetersäure hinzu, so entsteht rosenrote Färbung.

2. Setzt man zu einer Lösung von etwas Bruzin in konzentrierter Schwefelsäure einige Tropfen einer Salpetersäure enthaltenden Lösung, so entsteht eine deutlich rosenrote Färbung (Reichardt). Empfindlichkeit 1 : 100000. Eine ähnliche, aber weniger empfindliche Reaktion gibt Morphin.

3. Löst man ein Körnchen Diphenylamin in konzentrierter Schwefelsäure und läßt hierzu eine sehr verdünnte wässrige Lösung von Salpetersäure fließen, so entsteht eine prachtvoll korblumenblaue Färbung. (Wird auch von anderen oxydierenden Agenzien hervorgebracht.)

¹⁾ Alle hier erwähnten Reaktionen auf Salpetersäure werden auch durch salpetrige Säure hervorgerufen. Man muß sich daher von der Abwesenheit dieser vorher überzeugen.

4. Vermischt man Indigolösung mit konzentrierter Schwefelsäure und fügt etwas von einer Salpetersäure enthaltenden Lösung hinzu, so wird beim Erhitzen die Indigolösung entfärbt oder infolge der Bildung von Isatin gelb. (Wird auch von anderen Oxydationsmitteln, z. B. Chlor, unterchloriger Säure, und zwar schon in der Kälte bewirkt.)

5. Ist die Salpetersäure nicht zu verdünnt, so kann man sie daran erkennen, daß sie beim Erhitzen mit blankem Kupfer an der Luft das Kupfer zu einer blauen Flüssigkeit löst, während gelbbraune Dämpfe von Stickstoffdioxyd NO_2 entweichen.

Bei Abschluß von Luft entsteht zunächst farbloses Stickoxyd NO , das durch Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft in braunes Stickstoffdioxyd NO_2 übergeht: $2\text{NO} + \text{O}_2 = 2\text{NO}_2$.

Diese Reaktion ist die wichtigste und allein beweisende für Salpetersäure. Wir kennen keine andere Säure (mit Ausnahme der salpetrigen Säure), die beim Erhitzen mit blankem Kupfer ein farbloses Gas liefert, das bei Berührung mit Luft oder Sauerstoff gelbbraune Dämpfe bildet. Kleine Mengen von Salpetersäure lassen sich noch sehr gut erkennen, wenn man die Salpetersäure bei Luftabschluß durch Kochen mit Salzsäure und Ferrochlorid in Stickoxyd überführt, dieses über Natronlauge auffängt und nun Luft oder Sauerstoff zutreten läßt, wobei dann das farblose Gas braune Dämpfe geben muß.

6. Versetzt man die zu prüfende Lösung mit einem gleichen Volumen konzentrierter Schwefelsäure und schichtet auf die erkaltete Lösung vorsichtig Ferrosulfatlösung, so entsteht an der Berührungsstelle der beiden Schichten ein brauner Ring. Die Färbung rührt her von der Entstehung eines komplexen Kations (vielleicht $[\text{Fe}(\text{NO})]^{+}$), das die Elemente des Stickoxyds neben dem Eisen enthält. Die Salpetersäure wird zu Stickoxyd reduziert, das Ferrosulfat zu Ferrisulfat oxydiert.

7. Neben Brom und Jod wird Salpetersäure nachgewiesen, indem man die mit Natronlauge alkalisch gemachte Flüssigkeit mit etwas Zinkstaub und Eisenpulver erwärmt. Durch den naszierenden Wasserstoff wird Salpetersäure zu Ammoniak reduziert, das aus der alkalischen Flüssigkeit entweicht und leicht am Geruch oder durch Bläuung von Lackmuspapier erkannt wird.

Die letzten drei Reaktionen verwendet das Arzneibuch bei seinen Prüfungen.

Volumgewichtstafel der Salpetersäure bei 15° C.

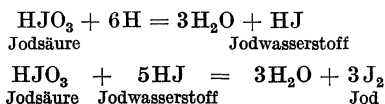
Nach Lunge und Rey.

Spez. Gewicht bei 15°	Proz. HNO_3	Spez. Gewicht bei 15°	Proz. HNO_3	Spez. Gewicht bei 15°	Proz. HNO_3	Spez. Gewicht bei 15°	Proz. HNO_3
1,010	1,90	1,160	26,36	1,310	49,07	1,460	79,98
1,020	3,70	1,170	27,88	1,320	50,71	1,470	82,90
1,030	5,50	1,180	29,38	1,330	52,37	1,480	86,05
1,040	7,26	1,190	30,88	1,340	54,07	1,490	89,60
1,050	8,99	1,200	32,36	1,350	55,79	1,500	94,08
1,060	10,68	1,210	33,82	1,360	57,57	1,502	95,09
1,070	12,33	1,220	35,28	1,370	59,39	1,504	96,00
1,080	13,95	1,230	36,78	1,380	61,27	1,506	96,76
1,090	15,53	1,240	38,29	1,390	63,23	1,508	97,50
1,100	17,11	1,250	39,82	1,400	65,30	1,510	98,10
1,110	18,67	1,260	41,34	1,410	67,50	1,512	98,53
1,120	20,23	1,270	42,87	1,420	69,80	1,514	98,90
1,130	21,77	1,280	44,41	1,430	72,17	1,516	99,21
1,140	23,31	1,290	45,95	1,440	74,68	1,518	99,46
1,150	24,84	1,300	47,49	1,450	77,28	1,520	99,67

Prüfung. Die Prüfung auf Reinheit erstreckt sich auf Schwermetallsalze, Schwefelsäure, Salzsäure, Jodsäure, Eisensalze sowie auf die Feststellung des richtigen Gehaltes an Salpetersäure. Grobe Verunreinigungen werden sich außer durch das Aussehen der Säure schon zu erkennen geben, wenn etwa 10 Tropfen der Säure auf einem reinen Uhrglase auf dem Wasserbade verdunstet werden, Salpetersäure soll beim Erhitzen ohne Rückstand flüchtig sein.

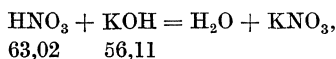
Zu den vom Arzneibuch vorgeschriebenen Prüfungen ist folgendes zu bemerken: Auf Schwermetallsalze wird mit Natriumsulfidlösung in einer durch Zusatz von Ammoniakflüssigkeit zuvor neutralisierten Lösung geprüft. Die Prüfung auf Schwefelsäure hat insofern eine Verschärfung erfahren, als künftig die wässrige Lösung der Säure (1 + 5) durch Bariumnitratlösung innerhalb 3 Minuten nicht verändert werden darf, während früher eine innerhalb 5 Minuten eintretende opalisierende Trübung gestattet war. Bei der Prüfung auf Jodsäure wird durch Ein-

wirkung von Zink auf Salpetersäure Wasserstoff entwickelt, der etwa vorhandene Jodsäure zu Jodwasserstoff reduziert. Jodwasserstoff und noch nicht umgesetzte Jodsäure bilden zusammen freies Jod, das sich in Chloroform mit violetter Farbe löst:



Gehaltsbestimmung. Am schnellsten ermittelt man den Gehalt an reiner Salpetersäure durch Bestimmung der Dichte. Einer Säure von 25 Prozent HNO_3 entspricht die Dichte von 1,147. Um den Anforderungen der Praxis zu entsprechen, hat man einen Spielraum von 1,145 bis 1,148 gewährt.

Genauer wird der Gehalt durch Titration bestimmt. Da die Umsetzung zwischen Salpetersäure und Kalilauge nach folgender Gleichung erfolgt:



wird 1 ccm Normal-Kalilauge (0,05611 g KOH enthaltend) 0,06302 g HNO_3 sättigen. Mithin werden 19,7—20,0 ccm Normal-Kalilauge 1,241—1,260 g Salpetersäure neutralisieren. Diese Menge ist in 5 g Salpetersäure enthalten; folglich ist die Salpetersäure 24,8—25,2, d. h. rund 25prozentig. Der Indikator Methylorange darf erst in der Nähe des Äquivalenzpunktes zugesetzt werden, da er sonst von der Salpetersäure zerstört wird.

Aufbewahrung. Die Salpetersäure gehört zu den vorsichtig aufzubewahrenden Stoffen. Außerdem ist sie in Gefäßen mit Glasstopfen unterzubringen, da Korke von Salpetersäure sehr schnell zerstört werden. Die Aufbewahrung hat ferner an einem kühlen Orte, vor Sonnenlicht geschützt, zu erfolgen, weil, wie schon erwähnt, die Salpetersäure im direkten Sonnenlicht unter Gelbfärbung zersetzt wird.

Anwendung. Salpetersäure findet kaum noch medizinale Anwendung.

In der Tierheilkunde wird sie sehr viel zu Ätzungen und (in Salbenform) gegen einzelne Hautleiden verordnet.

Technisch findet Salpetersäure in den verschiedensten Stärken eine sehr ausgedehnte Anwendung: als Reagens in der Analyse, als Beizmittel in der Metallindustrie (sogenannte Brenne), zur Herstellung der Nitroverbindungen, Nitrobenzol, Pikrinsäure u. a. m., zur Darstellung von Schießbaumwolle und Kollodiumwolle, Nitroglycerin, von Silbernitrat u. dgl. mehr.

Acidum nitricum crudum — Rohe Salpetersäure.

Syn.: Aqua fortis. Scheidewasser.

Gehalt 61 bis 65 Prozent Salpetersäure.

Klare, farblose oder schwach gelblich gefärbte, an der Luft rauchende, beim Erhitzen flüchtige Flüssigkeit. Rohe Salpetersäure löst Kupfer unter Entwickelung gelbroter Dämpfe zu einer grünen Flüssigkeit, die beim Verdünnen mit Wasser blau wird.

Dichte 1,372 bis 1,392.

Vorsichtig aufzubewahren.

Sachlich unverändert.

Darstellung. Die Darstellung der rohen Salpetersäure erfolgt fabrikmäßig und ist bei *Acidum nitricum* beschrieben worden.

Eigenschaften. Rohe Salpetersäure darf durch gelöste Stickoxyde schwach gelblich gefärbt sein und soll an der Luft mäßig rauchen. Ihr Gehalt von 61—65 Prozent HNO_3 entspricht einer Dichte von 1,372—1,392. Wenn die Säure beim Erhitzen auf dem Wasserbad völlig flüchtig ist, so bietet die Bestimmung der Dichte hinreichende Gewähr für den richtigen Gehalt an Salpetersäure. Beim Lösen des Kupfers entsteht zuerst eine grüne Flüssigkeit, weil das gebildete Kupfernitrat in der starken Säure kaum dissoziiert ist und erst beim Verdünnen mit Wasser die blaue Farbe des Kupferions Cu^{++} auftreten kann.

Aufbewahrung. Die rohe Salpetersäure ist ebenso wie die reine Salpetersäure in Flaschen mit Glasstopfen (Korke werden sehr schnell zerstört) vorsichtig aufzubewahren. Da die Dampfspannung dieser Säure erheblich größer ist als die der reinen Säure, so ist die Aufstellung an einem kühlen, vor direktem Sonnenlicht geschützten Orte noch notwendiger als bei *Acidum*

nitricum purum. Auch empfiehlt es sich, die Standgefäße auf Porzellanteller zu stellen und mit eingeschliffenen Überfanglocken zu versehen, um das Entwickeln von Salpetersäuredämpfen, die neben Brom die schlimmsten Feinde der roten Emailleschrift sind, nach Möglichkeit zu verhüten.

Anwendung. Die medizinische Anwendung der rohen Salpetersäure ist äußerst selten. Jedenfalls wird sie nur zur äußeren Anwendung verordnet werden. Im Handverkauf wird sie bisweilen zum Ätzen von Warzen, auch für die Tierheilkunde gefordert und ist dann nur mit der entsprechenden Vorsicht abzugeben.

Dagegen ist ihr Verbrauch zu technischen Zwecken recht groß. Die Metallindustrie benutzt sie zu Beizen (eine sogenannte Brenne ist eine Mischung von Schwefelsäure und Salpetersäure evtl. mit Zusatz von Ruß und Kochsalz); sie dient ferner zum Tiefätzen der Metalle, zur Darstellung von Kolloidiumwolle, Schießbaumwolle, zum Dunkelbeizen von Mahagoniholz, kurz, sie ist eine der in der Technik am meisten gebrauchten Säuren.

Acidum nitricum fumans — Rauchende Salpetersäure.

Syn.: Acidum nitroso-nitricum.

Gehalt mindestens 86 Prozent Salpetersäure.

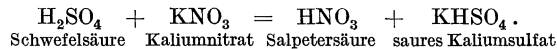
Rauchende Salpetersäure ist konzentrierte Salpetersäure, in der Stickstoffoxyde enthalten sind. Klare, gelbe bis rotbraune, beim Erhitzen flüchtige Flüssigkeit, die erstickende, gelbrote Dämpfe entwickelt.

Dichte mindestens 1,476.

Vorsichtig aufzubewahren.

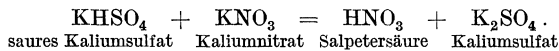
Sachlich unverändert.

Darstellung. Die Darstellung der rauchenden Salpetersäure erfolgt in der Weise, daß man 2 Mol Salpeter (Kalium- oder Natriumnitrat) mit 1 Mol Schwefelsäure der Destillation unterwirft. Hierbei sind ähnlich wie bei der Darstellung der Salzsäure zwei Reaktionsstufen zu unterscheiden. In der ersten Stufe wirkt die Schwefelsäure auf 1 Mol Kaliumnitrat unter Bildung von Salpetersäure und saurem Kaliumsulfat ein:

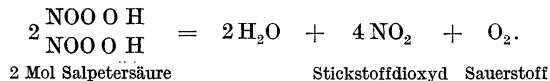


Dieser Teil der Reaktion spielt sich bei etwa 150° ab; die Folge davon ist, daß die in Freiheit gesetzte Salpetersäure unzersetzt übergeht.

Bei Temperaturen über 200° wirkt das gebildete saure Kaliumsulfat auf das noch vorhandene (zweite) Molekül Kaliumnitrat ein:



Bei diesen hohen Temperaturen zerfällt aber die gebildete Salpetersäure zum großen Teil in Wasser, Stickstoffdioxid und Sauerstoff:



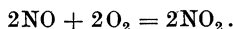
Während der Sauerstoff entweicht, verflüchtigen sich das gebildete Wasser und das Stickstoffdioxid; beide werden in der Vorlage verdichtet, so daß die aus der ersten Stufe der Reaktion herkommende, in der Vorlage befindliche, annähernd wasserfreie Salpetersäure nun durch das gebildete Wasser (etwa 8 Prozent) etwas verdünnt, andererseits aber mit Stickstoffdioxid gesättigt wird.

Um bei der Destillation die Temperatur nicht so hoch steigern zu müssen, wendet man mitunter auch weniger Schwefelsäure an als bei der Darstellung der gewöhnlichen Salpetersäure und entwickelt Stickstoffdioxid dadurch, daß man während der Destillation leicht oxydierbare Stoffe, wie Kohle, Schwefel oder Stärke zusetzt. Durch diese Zusätze wird schon bei niedriger Temperatur ein Teil der Salpetersäure reduziert.

Schließlich kann man auch Stickstoffdioxid für sich darstellen, indem man z. B. äquimolare Gemische von saurem Natriumsulfat und Natriumnitrat destilliert und das daraus reichlich entstehende Stickstoffdioxid in konzentrierte Salpetersäure leitet:

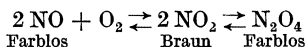


Eigenschaften. Stickstoffoxyd NO, ein farbloses Gas, vereinigt sich mit Sauerstoff in der Kälte zu braunem Stickstoffdioxyd:



Stickstoffdioxyd besitzt die auffallende Eigenschaft, in der Hitze tiefbraun gefärbt und in der Kälte farblos zu sein. Die aus den Dampfdichten berechneten Molekulargewichte ergeben, daß dem farblosen Gas die Formel N_2O_4 und dem braun gefärbten Gas die Formel NO_2 zukommt.

Wenn man das braune Gas bei einer über 154° liegenden Temperatur durch ein rot glühendes Rohr leitet, so verschwindet die braune Farbe wieder, und es entstehen Stickstoffoxyd und Sauerstoff. Beim Abkühlen kehrt sich der Vorgang um:



Die officinelle rauchende Salpetersäure enthält Stickstoffdioxyd und sieht gelb bis rotbraun aus; ihre Dichte soll mindestens 1,476 betragen. Heller gefärbte Säuren, die im Handel unter dem Namen „rauchende Salpetersäure“ verkauft werden und nichts weiter darstellen als gelbe, am Licht zersetzte, konzentrierte Salpetersäure, sind nicht zugelassen.

Beim Verdünnen mit Wasser färbt sich rauchende Salpetersäure erst grünlich, dann bläulich, schließlich geht sie in eine farblose Flüssigkeit über. Diese Farbenwandlung beruht darauf, daß Stickstoffdioxyd mit Wasser Salpetersäure und Salpetrigsäureanhydrid bildet, dessen Blau mit dem Gelb des ersteren Anhydrids Grün erzeugt ($4\text{NO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{N}_2\text{O}_3 + 2\text{HNO}_3$). Beim Erwärmen wird sie unter Abgabe des in ihr gelösten Stickstoffdioxydes fast oder ganz farblos, beim stärkeren Erhitzen verflüchtigt sie sich, ohne einen Rückstand zu hinterlassen.

Aufbewahrung. Für die rauchende Salpetersäure gilt bezüglich der Aufbewahrung das bei Acidum nitricum Gesagte in noch verstärktem Maße. Man bewahre die rauchende Salpetersäure in starkwandigen Glasstopfengefäßen auf, die zweckmäßig mit aufgeschliffenen Überfangkappen aus Glas versehen sind, und stelle die Gefäße auf Untersätze von Porzellan. Als Aufbewahrungsort wähle man einen möglichst kühlen, vor direktem Sonnenlicht geschützten Platz im Keller. Diese Vorsichtsmaßregel ist notwendig, denn eine Temperaturerhöhung von einigen Graden oder das Auffallen von Sonnenstrahlen während kurzer Zeit ist ausreichend, um eine solche Dampfspannung in dem Gefäße zu erzeugen, daß der Stopfen herausgeschleudert wird.

In der Offizin wird der praktische Apotheker rauchende Salpetersäure überhaupt nicht vorrätig halten, da durch die nun einmal unvermeidliche Dampfentwicklung der Säure die rote Emailleschrift der Separandagefäße binnen kurzem bis zur Unkenntlichkeit zerstört wird.

Auf die Haut gebracht, erzeugt rauchende Salpetersäure gelbe, sehr schmerzhaft und schwierig verheilende Brand- bzw. Ätzwunden; die entweichenden Dämpfe färben Haut und Nägel durch Bildung von Xanthoproteinsäure gelb. Die Färbung wird durch Ammoniak noch intensiver und verschwindet überhaupt erst nach Abstoßung der veränderten Schichten und nach Ersatz derselben durch neues Gewebe.

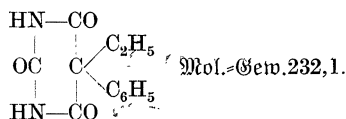
Anwendung und Wirkung. Die rauchende Salpetersäure ist ein Ätzmittel, das sich durch Bildung eines sehr festen Schorfes und scharfe Begrenzung der Ätzung auszeichnet, sie wird daher zur Zerstörung von Warzen und kleinen Neubildungen benutzt.

In der Technik wird rauchende Salpetersäure vielfach gebraucht, namentlich zum Ätzen von Gravüren in Metall, ferner zur Bereitung von Schießbaumwolle, von Nitrokörpern. In der organischen Analyse dient sie am häufigsten zur Bestimmung der Halogene nach Carius im zugeschmolzenen Glasrohr. Hierzu ist es natürlich notwendig, daß das benutzte Reagens selbst chlorfrei ist.

Acidum phenylaethylbarbituricum

Phenyläthylbarbitursäure.

Suminal (E. W.)



Weißes, kristallinißes, schwach bitter schmeckendes Pulver, das sich in etwa 1100 Teilen Wasser von 20° und in 40 Teilen siedendem Wasser, in etwa 10 Teilen Weingeist oder in etwa 15 Teilen Äther löst.

Schmelzpunkt 173° bis 174°.

Werden 0,05 g Phenyläthylbarbitursäure mit 0,2 g getrocknetem Natriumcarbonat gemischt und in einem Probierrohr vorsichtig erhitzt, so tritt ein eigenartiger Geruch auf, und darübergehaltenes, mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier wird geläut. Werden 0,03 g zerriebene Phenyläthylbarbitursäure mit 1 ccm 1/10-Normal-Nalkilauge und 5 ccm Wasser 3 Minuten lang geschüttelt, so entsteht in je 1 ccm des Filtrats durch 3 Tropfen Silbernitratlösung oder 1 Tropfen Quecksilberchloridlösung ein weißer, in Ammoniakflüssigkeit löslicher Niederschlag.

0,1 g Phenyläthylbarbitursäure muß sich in 1,5 ccm Natriumcarbonatlösung (1+9) lösen (Phenyläthylazetylharnstoff); aus dieser Lösung wird die Phenyläthylbarbitursäure nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure unverändert wieder ausgeschieden. Kocht man 0,1 g Phenyläthylbarbitursäure mit 10 ccm Wasser, so muß die nach dem Erkalten abfiltrierte Flüssigkeit Lackmuspapier schwach röten; 2 ccm des Filtrats dürfen durch 1 Tropfen Silbernitratlösung (Salzsäure) und darauffolgenden Zusatz von 1 Tropfen Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht verändert werden. 0,1 g Phenyläthylbarbitursäure muß sich in 1 ccm Schwefelsäure ohne Färbung lösen (fremde organische Stoffe).

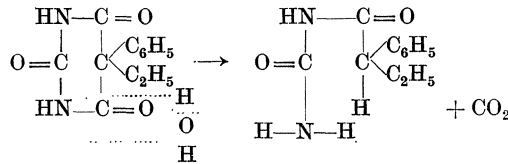
0,2 g Phenyläthylbarbitursäure dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,4 g. Größte Tagesgabe 0,8 g.

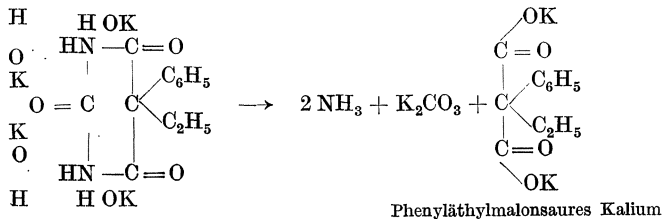
Neu aufgenommen.

Chemie. Phenyläthylbarbitursäure, auch Phenyläthylmalonylharnstoff und mit der wortgeschützten Bezeichnung Luminal genannt, ist eine Diäthylbarbitursäure, in der die eine Äthylgruppe durch die Phenylgruppe ersetzt ist. Bezüglich der zahlreichen Synthesen dieser Derivate kann auf den Artikel Acidum diäthylbarbituricum und die dort gemachten Ausführungen verwiesen werden. Luminal wurde etwa 1912 in den Arzneischatz eingeführt.

Seine physikalischen Eigenschaften werden vom Arzneibuche nicht ganz in Übereinstimmung mit Angaben der Luminal erzeugenden Fabriken angeführt. So gibt das Arzneibuch an, daß zur Lösung von 1 Teil 1100 Teile Wasser von 20° erforderlich sind, während bei Luminal 1000 Teile „kaltes Wasser“ angegeben werden. Die Löslichkeit in Äther ist nach dem Arzneibuch 1 : 15, für Luminal wird sie mit 1 : 50 angegeben. Außerdem ist Phenyläthylbarbitursäure, was das Arzneibuch nicht erwähnt, in Azeton und Essigäther sehr leicht, in Benzol und Chloroform sehr schwer löslich. Der Schmelzpunkt wird übereinstimmend mit 173—174° angegeben. Der Phenyläthylazetylharnstoff hingegen schmilzt bereits bei 147°. Phenyläthylazetylharnstoff bildet sich aus der Lösung der Alkalisalze der Phenyläthylbarbitursäure beim Stehen und besonders in der Wärme. Die sich hierbei abspielende Reaktion verläuft in der Weise, daß unter Aufnahme von einem Molekül Wasser ein Molekül Kohlendioxyd abgespalten wird.

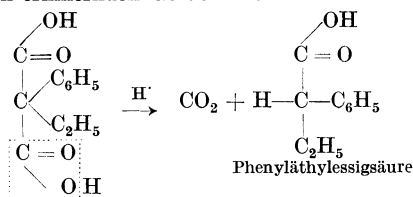


Der Reaktionsverlauf ist jedoch ein anderer, wenn die Phenyläthylbarbitursäure mit schmelzendem Alkali oder Alkalikarbonat (wie im Arzneibuche vorgeschrieben) zusammengebracht wird. Die hierbei eintretende Aufspaltung des Moleküls ist eine tieferegreifende, wie das nachstehende Reaktionsschema zeigt: $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_2 + 4 \text{KOH} = 2 \text{NH}_3 + \text{K}_2\text{CO}_3 + \text{K}_2\text{O}_4\text{H}_{10}\text{C}_{11}$



Mit Ätzkali entsteht also Ammoniak, Alkalikarbonat und das Dialkalisalz der Phenyläthylmalonsäure. Wird die so erhaltene Schmelze mit verdünnten Säuren behandelt, so entwickelt sich sowohl aus dem Natriumcarbonat, wie auch aus der nunmehr frei gewordenen Phenyläthyl-

malonsäure Kohlendioxyd, und es entsteht Phenyläthyllessigsäure, die einen angenehmen, an Neroliöl oder Akazienblüten erinnernden Geruch besitzt.



Es ist wichtig, darauf hinzuweisen, daß das Arzneibuch hier sowohl wie bei Diäthylbarbitursäure lediglich von dem Auftreten eines „eigenartigen Geruches“ spricht. Während aber bei der Phenyläthylbarbitursäure ein angenehm aromatisch riechender Körper entsteht, handelt es sich bei der Diäthylbarbitursäure um Diäthyllessigsäure, deren Geruch dem ranziger Butter ähnelt, also von dem vorigen merklich verschieden ist. Bei der Prüfungsform des Arzneibuches wird, da getrocknetes Natriumkarbonat noch 25 Prozent Wasser enthält, ein gleichzeitiger Ablauf der beiden, bei Anwendung schmelzenden Ätzalkalis und verdünnter Säure nacheinander sich vollziehenden Reaktionen bewirkt.

Prüfung. Das Arzneibuch gibt die soeben beschriebene Reaktion als Identitätsprüfung an. Es ist selbstverständlich, daß sämtliche Barbitursäurederivate sich ebenso verhalten, nur werden die auftretenden Gerüche jeweils verschiedene sein. Auch die beiden anderen vom Arzneibuche aufgenommenen Identitätsreaktionen, die Fällbarkeit der Kaliumsalzlösungen mit Silbernitrat- und Quecksilberchloridlösung sind nicht nur für Phenyläthylbarbitursäure, sondern auch für andere Barbitursäurederivate charakteristisch, so daß zu einer etwa erforderlichen Unterscheidung von anderen Barbitursäurederivaten auf andere Reaktionen zurückgegriffen werden muß.

Hier wäre in erster Linie die Schmelzpunktbestimmung vorzunehmen. Nachfolgend sind die Schmelzpunkte einiger arzneilich gebrauchter Barbitursäuren zusammengestellt.

- n-Butyläthylbarbitursäure (Soneryl), F.P. 123°,
- Diäthylbarbitursäure (Veronal) F.P. 190—191°,
- Diallylbarbitursäure (Dial, Curral), F.P. 170—171°,
- Dibrompropyldiäthylbarbitursäure (Diogenal), F.P. 125°,
- Dipropylbarbitursäure (Proponal), F.P. 145°,
- Isopropylbrompropenylbarbitursäure (Noctal), F. P. 178°,
- Phenyläthylbarbitursäure (Luminal) F.P. 173—174°,
- Zylohexenyläthylbarbitursäure (Phanodorm), F.P. 173°.

Zur Identifizierung des Phenyläthylbarbitursäure gegenüber anderen Barbitursäurederivaten könnte ferner die oben erwähnte Bildung von Phenyläthylazetylharnstoff herangezogen werden, indem man 1 g der Säure in Natriumkarbonatlösung löst, 4 Stunden unter Ersatz des verdampfenden Wassers auf dem Wasserbade erhitzt und dann erkalten läßt. Die sich ausscheidenden Kristalle von Phenyläthylazetylharnstoff müssen nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Weingeist und Trocknen im Exsikkator bei 147° schmelzen.

An dieser Stelle sollen noch zwei andere Reaktionen genannt werden, die zur Unterscheidung des Luminals von anderen Barbitursäuren dienen können. Nach Ranwez (Rép. d. Pharm. 24, S. 210, zit. nach Pharm. Ztg. 1925) erhitzt man 0,1 g Luminal, 0,5 g Natriumnitrat und 2 ccm konzentrierte Salpetersäure 10 Minuten lang im Wasserbade. Es entsteht hierbei eine braune Flüssigkeit, aus der sich nach Zugabe von 10 ccm kaltem Wasser bei weiterer Kühlung allmählich Kristalle abscheiden, die in Ammoniak mit brauner Farbe löslich sind. Diese Bildung von „Mononitroluminal“ soll nach den Angaben des Verfassers zu seiner Identifizierung dienlich sein, da andere Barbitursäuren solche Nitroderivate nicht liefern sollen.

Eine Farbreaktion zur Unterscheidung des Luminals von Proponal und Veronal gibt L. Ekkert an (Pharm. Z. H. 1926). Als Reagens wird eine 3—12 Prozent starke Formaldehydlösung und konzentrierte Schwefelsäure verwendet. Man versetzt 0,01 bis 0,02 g Luminal mit 0,5 bis 1,0 ccm Formaldehydlösung und etwa 4 ccm konzentrierter Schwefelsäure. Die Reaktionsflüssigkeit färbt sich bei Zimmerwärme allmählich, im siedenden Wasserbad innerhalb einer Minute lebhaft rosenrot, dann zyklamenrot bis weinrot. Nimmt man reichlich, etwa 0,05 g Luminal, so wird die auf dem Wasserbad erhitzte Flüssigkeit dunkel maulbeerrot; bei Verwendung von nur etwa 0,001 g Luminal wird die Reaktionsflüssigkeit blaß rosenrot. Bei Veronal wie auch bei Proponal nimmt die auf dem Wasserbad erwärmte Reaktionsflüssigkeit auch nach einigen Minuten nur eine gelbliche Färbung an.

Eine mikrochemische Identifizierung des Luminals geben L. van Itallie und van der Veen in Pharm. Weekblad 1919 an. Luminal wird erkannt, wenn man die in möglichst wenig Natronlauge gelöste Substanz unter dem Mikroskope mit einem Körnchen Ammoniumphosphat zusammenbringt. Dabei zeigen sich entweder zunächst Tröpfchen, die bald zu Kristallen erstarren, oder es treten, wenn Ammoniumphosphat im Überschusse vorhanden ist, stark doppelbrechende plattenförmige Kristalle auf.

Die Reinheitsprüfungen des Arzneibuches beziehen sich auf 1. die Abwesenheit von Phenyläthylazetylharnstoff, 2. die Feststellung der Reaktion der wässrigen Lösung gegen Lackmus, 3. die Prüfung auf Salzsäure bzw. ihre Salze, 4. die Prüfung auf Schwefelsäure bzw. deren Salze, 5. die Prüfung auf aus dem Herstellungsprozeß stammende organische Verunreinigungen, 6. die Prüfung auf anorganische Verunreinigungen in unzulässiger Menge.

1. Die Entstehungsmöglichkeit des Phenyläthylazetylharnstoffs ist bereits oben beschrieben worden. Er ist weder in Wasser noch in Natriumkarbonatlösung löslich. Die Angabe, daß durch Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure die Phenyläthylbarbitursäure wieder unverändert ausgeschieden wird, trifft zu, wenn diese Reaktion unverzüglich nach dem Lösen vorgenommen wird. Läßt man aber die Lösung stehen, so beginnt die Zersetzung.

2. Mit der Reaktionsprüfung gegen Lackmus wird festgestellt, daß tatsächlich die Säure und nicht ein Salz vorliegt oder zugesetzt ist. Das Natriumsalz liefert eine gegen Lackmus alkalisch reagierende Lösung.

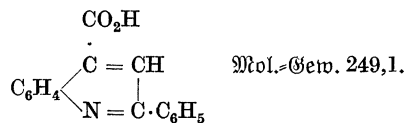
Zu den Prüfungen 3—6 ist nichts zu bemerken. Erwähnt sei nur noch, daß Phenyläthylbarbitursäure bei vorsichtigem Erhitzen (Platinblech, das auf einer Asbestplatte liegt) sich fast ohne Rückstand und auch ohne Verkohlung verflüchtigt.

Wirkung und Anwendung. Der Ersatz eines Äthylrestes im Veronal durch einen Phenylrest im Luminal erhöht die narkotische Wirkung, aber auch die Giftigkeit. Die Indikationen beider Präparate sind die gleichen, doch sind vom Luminal geringere Dosen erforderlich (0,1—0,3 g). Da die therapeutische und toxische Dosis nahe beieinander zu liegen scheinen, ist größte Vorsicht geboten. Außer als Schlafmittel findet das Luminal beim Tetanus Anwendung zur Unterdrückung der Krämpfe und ferner bei der Epilepsie zur Unterstützung oder zum Ersatz der Bromtherapie.

Acidum phenylchinolincarmonicum

Phenylchinolinkarbonjäure.

Atophan (E. W.)



Gelblichweißes Pulver von bitterem Geschmacke, das in Wasser unlöslich ist. 1 Teil Phenylchinolinkarbonjäure löst sich in je 30 Teilen siedendem Weingeist, Äzeton oder Essigäther; in Benzol, Chloroform und in Äther ist sie schwerer löslich.

Schmelzpunkt zwischen 208° und 213°.

0,2 g Phenylchinolinkarbonjäure, mit 5 ccm Wasser angerührt, lösen sich nach Zusatz von 10 Tropfen Natronlauge; 0,1 g löst sich in 2 ccm Schwefelsäure nach kurzem Verrühren mit gelber Farbe. Wird 0,1 g Phenylchinolinkarbonjäure mit 5 ccm Salzsäure gut angerührt und das Gemisch erwärmt, so entsteht eine hellgelbe Lösung, die nach Zusatz der gleichen Menge Bromwasser einen orangefarbenen Niederschlag gibt.

Werden 0,6 g Phenylchinolinkarbonjäure mit 12 ccm Wasser eine halbe Minute lang geschüttelt, so muß das Filtrat neutral reagieren; mit 5 Tropfen Salpetersäure versetzt, darf es nach Zusatz von 1 Tropfen Silbernitratlösung (Salzsäure) innerhalb 1 Minute nur eine Opaleszenz zeigen und durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht verändert werden.

0,2 g Phenylchinolinkarbonjäure dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Neu aufgenommen.

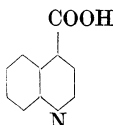
Geschichtliches. Phenylchinolinkarbonjäure ist schon lange vor ihrer Einführung in dem Arzneischatz bekannt gewesen. So gibt Döbner im Jahr 1887 (Ann. 24 S. 290) ihre Synthese aus Anilin, Benzaldehyd und Brenztraubensäure an. Weitere Synthesen sind veröffentlicht von Pfitzinger (J. f. pr. Ch. 38 und 56). Im Jahre 1911 wurde die Phenylchinolinkarbonjäure von

der Firma Schering als Atophan in den Arzneischatz eingeführt. Es entstand eine umfangreiche medizinische Literatur über das Präparat. Sein Erfolg führte zu einer Reihe von Derivaten, deren Zahl vermehrt wurde durch das Bestreben, zwei unangenehme Eigenschaften des Atophans zu verbessern, seinen bitteren Geschmack und seine Unlöslichkeit. Es wurden Salze, Ester und Derivate der Säure hergestellt, von denen eine Reihe im nächsten Abschnitt aufgeführt wird. Mit Ausnahme des Röntgenkontrastmittels Biloptin werden alle, soweit sie im Handel sind, gegen Gicht angewendet.

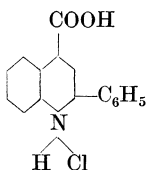
Chemie. Zur Erläuterung der Konstitution der Phenylchinolinkarbonsäure sei von der Strukturformel für Chinolin ausgegangen. Sie ist



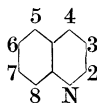
Von den drei möglichen Monokarbonsäuren des Chinolins, bei denen die Karboxylgruppe am Pyridinkern steht, beanspruchte von jeher die γ -Chinolinkarbonsäure das größte Interesse,



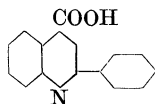
weil sie bei den Abbauprodukten der Chinaalkaloide als deren Spaltprodukt festgestellt worden war. Sie wurde daher auch als „Cinchoninsäure“ bezeichnet. Die offizielle Phenylchinolinkarbonsäure kann als α -Phenylcinchoninsäure bezeichnet werden. Sie besitzt infolge des Gehaltes an einer Karboxylgruppe sauren Charakter, ist also in wässrigen Alkalien löslich, gleichzeitig löst sie sich aber auch in verdünnten Mineralsäuren infolge von Salzbildung an der tertiären Amidogruppe,



Häufig wird auch eine andere Art der Bezeichnung der einzelnen Stellungen am Chinolinmolekül vorgenommen, wie sie an der folgenden Formel veranschaulicht ist.



Danach ist die Phenylchinolinkarbonsäure des Arzneibuches genauer als 2-Phenylchinolin-4-Karbonsäure



zu bezeichnen.

Nachstehend sind eine Reihe von Salzen, Estern und Derivaten der Phenylchinolinkarbonsäure zusammengestellt. Die mit einem Stern bezeichneten sind zur Zeit nicht im Handel.

Salze der Phenylchinolinkarbonsäure.

Natriumsalz. Es ist ein Bestandteil des Injektionspräparates Atophanyl, das außerdem noch Natriumsalizylat enthält.

Strontiumsalz — „Iriphan“, Strontiumgehalt 14 Prozent.

Ester der Phenylchinolinkarbonsäure.

Methylester — „Novatophan“ (s. Methylum phenylchinolincarmonicum).

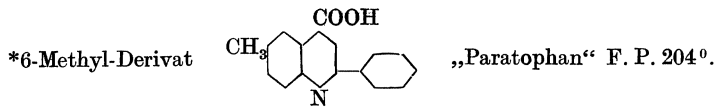
Äthylester — „Acitrin“, F. P. 61°.

Isoamylester — Bestandteil der Atophansalbe, K.P._{15 mm} 276°.

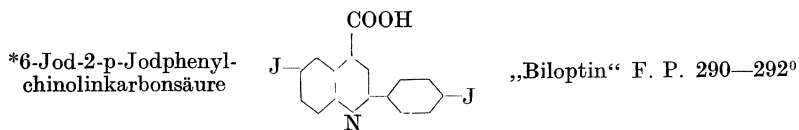
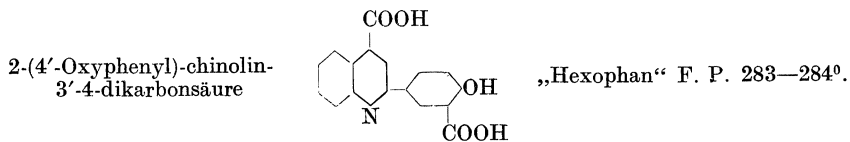
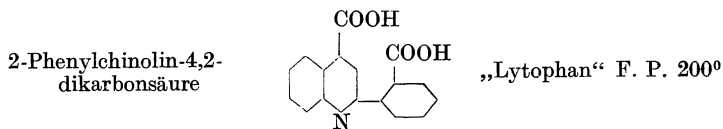
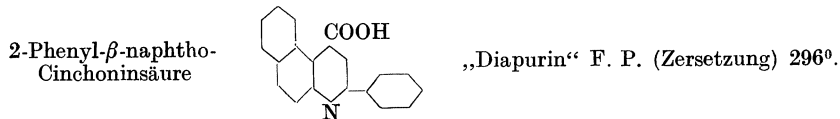
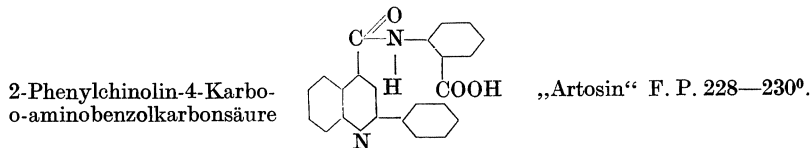
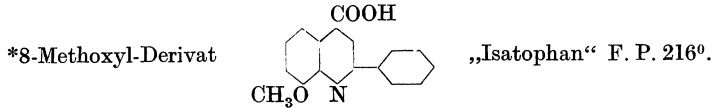
Allylester — „Atochinol“, K.P._{15 mm} 265°.

Glykolsäureäthylester — „Tophanol“, K.P._{15 mm} 250° (zur äußerlichen Anwendung).

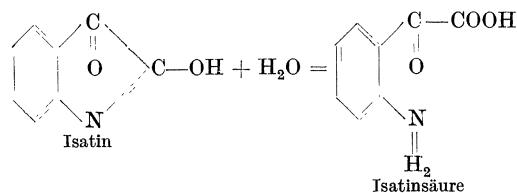
Derivate der Phenylchinolinkarbonsäure.



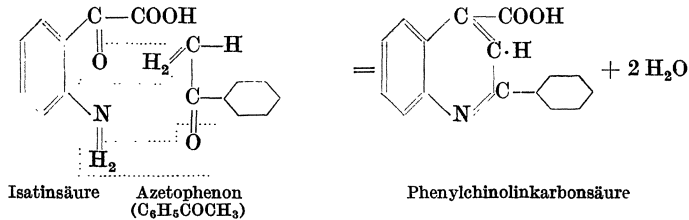
*Äthylester der 6-Methyl-Phenylchinolinkarbonsäure. — War eine Zeit lang als „Novatophan“ im Handel F. P. 76°.



Darstellung. Von den verschiedenen Synthesen, die für die Phenylchinolinkarbonsäure vorgeschlagen worden sind, soll hier nur eine, als die z. Zt. gebräuchlichste und weil sie am übersichtlichsten ist, besprochen werden, nämlich die Synthese aus Isatinsäure und Azetophenon in wässrig-alkalischer Lösung. Die Isatinsäure ist als solche nicht beständig, ihre Existenz ist lediglich in Lösungen ihrer Salze anzunehmen.



Je ein Molekül der Isatinsäure und des Azetophenons kondensieren sich unter Austritt von 2 Mol Wasser.



Eigenschaften. Die Phenylchinolincarbonsäure ist ein gelblichweißes, bitter schmeckendes Pulver, das in Wasser unlöslich ist. Das D.A.B. gibt ferner an, daß von siedendem Weingeist, Azeton oder Essigäther je 30 Teile zur Lösung erforderlich sind, von Benzol, Chloroform und Äther mehr. Die U.S.P. X macht über die Löslichkeit andere, zum Teil genauere Angaben, die durch Mitteilungen in der amerikanischen Literatur ergänzt werden. Danach sind erforderlich zur Lösung von 1 Teil Phenylchinolincarbonsäure

von	kalt (ca. 25°) Teile	bei Siedetemperatur Teile
Äthylalkohol 95 Prozent	98	14—17
„ „ 48 „	1143	—
Azeton	30—40	16—16
Amylalkohol	50	3—4
Äthyläther	72	44—50
Chloroform	590—630	300
Essigäther	70	—
Tetrachlorkohlenstoff	25000—30000	—
Wasser	6200	—

Prüfung. Die Identität der Phenylchinolincarbonsäure ergibt sich aus ihrer Farbe, der Unlöslichkeit in Wasser, der Löslichkeit in wässrigen Alkalien und in Säuren, sowie aus dem Schmelzpunkte, den D.A.B. 6 zu 208—213°, U.S.P. X in Übereinstimmung mit der Firma Schering zu 210° ergibt.

Der in der salzsauren Lösung mit Bromwasser entstehende orangefarbene Niederschlag von Bromsubstitutionsprodukten kann nicht als für die Phenylchinolincarbonsäure spezifisch bezeichnet werden.

Die Reinheit ergibt sich aus dem Verhalten des mit der Säure geschüttelten Wassers gegen Lackmuspapier, sowie aus dem Verbrennungsrückstande. Ferner wird auf die Abwesenheit von Salz- und Schwefelsäure geprüft.

Von den in anderen Arzneibüchern (U.S.P. X; Neederl.V) angegebenen Prüfungen seien noch die folgenden mitgeteilt:

Man löst 1 g Phenylchinolincarbonsäure in überschüssiger Ammoniakflüssigkeit auf, erwärmt auf dem Wasserbade bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruches und füllt mit Wasser auf 20 ccm auf. In dieser Lösung erzeugt Silbernitrat einen weißen, Bleiazetat einen gelben und Kupfersulfat einen grünen Niederschlag.

0,5 g über Schwefelsäure getrocknete Phenylchinolincarbonsäure wird unter Erwärmen in 60 ccm Weingeist gelöst, der zuvor nach Zugabe von Phenolphthaleinlösung mit $\frac{1}{10}$ Normal-Kalilauge bis zur schwachen Rotfärbung versetzt worden ist. Sobald völlige Lösung erzielt ist, wird mit $\frac{1}{10}$ Normal-Kalilauge bis zum Umschlag titriert. 1 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Kalilauge entspricht 0,02491 g der Säure. Schließlich gibt Warren (Am.Pharm.Journ. 1927) noch an, daß die Phenylchinolincarbonsäure in Gemischen, z. B. mit Salizylsäure, am einfachsten als Silbersalz aus schwach essigsaurer Lösung ausgefällt und nach dem Auswaschen und Trocknen bei 100° als solches zur Wägung gebracht werden kann.

Wirkung und Anwendung. Das Atophan wirkt entzündungswidrig analgetisch und antipyretisch wie die Salizylsäurepräparate, dazu kommt aber noch die Eigenschaft, schon aus dem normalen, in erhöhtem Maße aber aus dem gichtischen Organismus Harnsäure auszuschwemmen. Es wird daher bei akuten Gichtanfällen und bei Gelenkrheumatismus in großen Dosen angewandt, wobei ein weiterer Vorteil gegenüber Salizylsäure der ist, daß die Entfieberung langsam ohne profuse Schweiß erfolgt. Durch gleichzeitige Verabreichung alkalischer Wässer ist Sorge zu tragen, daß die aus dem Gewebe ausgeschwemmten Urate sich nicht in der Niere und Blase ansammeln.

Acidum phosphoricum. — Phosphorsäure.

Syn.: Orthophosphorsäure.

Gehalt 24,8 bis 25,2 Prozent Phosphorsäure (H_3PO_4 , Mol.-Gew. 98,06).

Flare, farb- und geruchslose Flüssigkeit. Phosphorsäure gibt nach dem Neutralisieren durch Natriumcarbonatlösung mit Silbernitratlösung einen gelben, in Ammoniafflüssigkeit und in Salpetersäure löslichen Niederschlag.

Dichte 1,150 bis 1,153.

Eine Mischung von 1 cem Phosphorsäure und 3 cem Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen). Phosphorsäure darf durch Silbernitratlösung weder bei Zimmertemperatur (Salzsäure) noch beim Erwärmen (phosphorige Säure) verändert werden. Die wässrige Lösung (1 + 1) darf durch 0,5 cem Kaliumferrozyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze). Die wässrige Lösung (1 + 3) darf weder durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure), noch durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze), noch durch überschüssige Ammoniafflüssigkeit (Kalzium-, Magnesiumsalze) verändert werden. Wird eine Mischung von 2 cem Phosphorsäure und 2 cem Schwefelsäure nach dem Erkalten mit 1 cem Ferrosulfatlösung überschichtet, so darf sich zwischen den beiden Flüssigkeiten keine gefärbte Zone bilden (Salpetersäure, salpetrige Säure).

Prüfung auf Eisensalze wurde abgeschwächt, sonst sachlich unverändert.

Geschichtliches. Die Entdeckung der Phosphorsäure, Ende des 17. Jahrhunderts, war eine natürliche Folge der Entdeckung des Phosphors (1669), und Boyle scheint damals auch schon einige Eigenschaften der von ihm entdeckten Phosphorsäure gekannt zu haben. Homberg stellte diese dann 1712 durch Verbrennen des Phosphors dar. Marggraff (Direktor der Hofapotheke in Berlin) lehrte die Abscheidung der Phosphorsäure (1740) zuerst aus dem Urinsäure (*Sal urinae nativum*, *Sal microcosmicum* Natriumammoniumphosphat), Scheele erkannte sie (1781) als einen Bestandteil der Knochen und schied sie aus diesen, wenn auch noch auf einem umständlichen Wege, ab. Wiegleb (Apotheker in Langensalza) sättigte (1781) die aus Knochen abgeschiedene Phosphorsäure mit Ammoniumcarbonat, glühte das erhaltene Ammoniumphosphat und erhielt auf diese Weise zuerst glasige Phosphorsäure.

Vorkommen. In der Natur kommt die Phosphorsäure nicht frei, sondern nur in Form ihrer Salze vor. Sämtliche natürlich vorkommenden Phosphate sind Salze der Phosphorsäure H_3PO_4 . Diese Verbindungen sind sehr verbreitet, wenn auch nirgends in großer Menge. Sie haben eine große Bedeutung für das organische Leben, da das Protoplasma der Zellen regelmäßig kleine Mengen Phosphor enthält. Insbesondere sind auch die Stoffe der Nerven und des Gehirns verhältnismäßig reich an Phosphor, der dort in Gestalt von Abkömmlingen der Phosphorsäure vorhanden ist.

Auch für das Wachstum der Pflanzen ist Phosphorsäure ein unentbehrlicher Stoff. Da der Boden nicht reich daran zu sein pflegt, fügt man sie zum Zwecke intensiver Kultur dem Boden zu. Die phosphorsäurehaltigen künstlichen Düngemittel spielen wirtschaftlich eine sehr bedeutende Rolle.

Ablagerungen von Phosphaten finden sich u. a. als: Apatit [$3Ca_3(PO_4)_2 + CaF_2$ oder $CaCl_2$], Phosphorit [$Ca_3(PO_4)_2$], Wawellit [$2Al_2(PO_4)_3 + Al_2(OH)_6 + 9H_2O$], Vivianit [$Fe_3(PO_4)_2 + 8H_2O$], Grünbleierz [$3Pb_3(PO_4)_2 + PbCl_2$], Sombrierit (Antillenguano, aus Kalzium- und Aluminiumphosphat bestehend), Koprolithen (angeblich fossile Exkremente vorweltlicher Tiere), Struvit (Ammonium-Magnesiumphosphat), Triphyllin (Eisen-Lithiumphosphat), Talkapatit (Kalzium-Magnesiumphosphat in Sibirien), häufiger als Raseneisenstein, Wiesenerz (Ferrophosphat mit Eisenoxyd und Silikaten) usw.

Die Darstellung kann in der Weise erfolgen, daß man die Phosphorsäure aus den natürlich vorkommenden, phosphorsäuren Salzen, z. B. aus dem Kalziumphosphat der Knochen durch starke Säuren (Schwefelsäure) abscheidet (*Acid. phosphoricum ex ossibus*). Indessen ist die auf diesem Wege gewonnene Phosphorsäure stets durch Kalziumverbindungen sowie durch Schwefelsäure verunreinigt und dient hauptsächlich zu technischen Zwecken. Die Gewinnung der officinellen Phosphorsäure erfolgt in allen Fällen durch Oxydation des gelben Phosphors. Nur bezüglich der für die Oxydation benutzten Verfahren existieren Verschiedenheiten.

a) Darstellung im großen: Verbrennen von Phosphor an der Luft oder im Sauerstoffstrom. In chemischen Fabriken wird Phosphorsäure in der Weise hergestellt, daß man zunächst Phosphor (in Glasballons) an der Luft oder im Sauerstoffstrom verbrennt und das Verbrennungsprodukt, das neben Phosphorsäureanhydrid (P_2O_5) noch Phosphorigsäureanhydrid (P_2O_3) sowie unveränderten Phosphor enthält, einer Nachoxydation mittels Salpetersäure unterwirft.

Erhebliche Mengen von Phosphorsäure werden auch in chemischen Fabriken bei der Darstellung von Bromwasserstoff und Jodwasserstoff aus Phosphorbromid bzw. Phosphorjodid sowie bei Bromierungen und Jodierungen mittels Phosphorbromid bzw. Phosphorjodid erhalten.

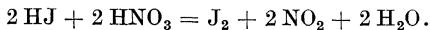
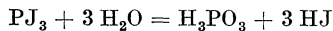
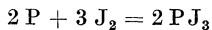
b) Selbstdarstellung. Im kleinen läßt sich Phosphorsäure gefahrlos, aber etwas unständig in der Weise darstellen, daß man Phosphorstangen unter einer oben offenen Glasglocke an feuchter Luft langsam sich oxydieren läßt. Die sich nebenbei bildende phosphorige Säure und Unterphosphorsäure unterwirft man einer Nachoxydation mit Salpetersäure.

Eine einfache und in verhältnismäßig kurzer Zeit ausführbare Methode ist die direkte Oxydation von Phosphor mittels Salpetersäure. Zur Bereitung der officinellen Phosphorsäure verwendet man, um den Prozeß nicht stürmisch werden zu lassen, am besten eine Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1,180—1,200 (etwa 30 Prozent HNO_3), und zwar 12 T. Säure auf 1 T. Phosphor. Man erhitzt entweder in einem in ein Sandbad eingesetzten Kolben am Rückflußkühler (s. Abb. 35), oder einfacher noch auf dem Wasserbade in einem langhalsigen Kolben, auf den ein kleiner Trichter lose aufgesetzt wird, der zum Kondensieren der Dämpfe genügt. Am besten ist der Kolben unten breit, damit der geschmolzene Phosphor sich weiter ausdehnen kann und der Säure eine größere Angriffsfläche bietet. Bei Temperaturen von 80—90° beginnt die Reaktion. Der Phosphor wird zu phosphoriger Säure H_3PO_3 und zu Phosphorsäure H_3PO_4 oxydiert, die Salpetersäure zu Stickstoffdioxid NO_2 und Stickstoffoxyd NO reduziert, welch letzteres durch den Luftsauerstoff zu rötlich gefärbtem Stickstoffdioxid oxydiert wird:



Sollte die Reaktion zu stürmisch werden, so entfernt man den Kolben einige Zeit vom Wasserbad. Die roten Dämpfe verschwinden dann bald, und die Oxydation verläuft in ruhiger, gefahrloser Weise weiter.

Die Einwirkung der Salpetersäure auf den Phosphor läßt sich wesentlich beschleunigen, wenn man, sobald die Reaktion eingetreten ist, der Mischung eine sehr geringe Menge Jod (etwa 0,4 Prozent berechnet auf den angewandten Phosphor) zufügt. Dadurch wird der Phosphor zum Teil in fein verteilten und daher leicht oxydierbaren roten Phosphor, zum Teil in Phosphortriiodid PJ_3 verwandelt, das sich mit Wasser zu phosphoriger Säure H_3PO_3 und Jodwasserstoff umsetzt. Salpetersäure oxydiert die phosphorige Säure zu Phosphorsäure und der Jodwasserstoff zu Jod, das dann von neuem auf Phosphor einwirkt.



Vor dem Zusatz des Jods nimmt man den Kolben vom Wasserbade und erwärmt erst nach dem Nachlassen der lebhaften Reaktion von neuem.

Da die Lösung der Phosphorsäure neben Salpetersäure noch phosphorige Säure enthält, muß diese oxydiert und die überschüssige Salpetersäure durch Verdampfen entfernt werden. Man gießt zu diesem Zweck die Lösung der Phosphorsäure aus dem Kolben von dem ungelöst gebliebenen Phosphorrest ab in eine Porzellanschale mit guter Glasur, setzt diese unter einem Abzuge oder bei geöffnetem Fenster in ein Wasserbad und läßt so lange abdunsten, bis die zurückbleibende Phosphorsäure fast sirupartig ist und beim Mischen einer herausgenommenen Probe mit 2 Raumteilen Schwefelsäure und Übersichten der heißen Mischung mit Ferrosulfatlösung keine braune Zone mehr zeigt. Nur gegen das Ende des Verdampfens, wenn keine roten Dämpfe mehr auftreten, befördert man die Entfernung der letzten Reste von Salpetersäure durch Rühren mit einem Glasstabe. Genügt die vorhandene Salpetersäure nicht zur Oxydation der phosphorigen Säure, so beobachtet man bisweilen eine Schwärzung. Dieselbe rührt von ausgeschiedenem Arsen her, welches durch Einwirken der phosphorigen Säure auf die aus dem Arsen des Phosphors gebildete Arsensäure entstanden ist:

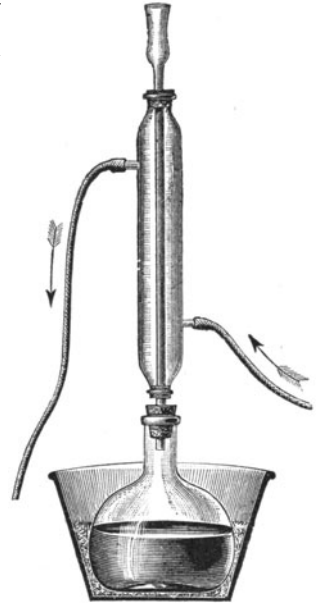
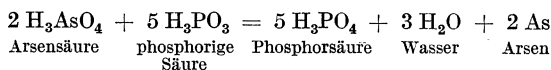
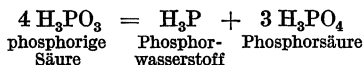


Abb. 35. Kolben mit Rückflußkühler im Sandbade.

Bei Mangel an Salpetersäure kann unter Umständen sogar infolge der Zersetzung der phosphorigen Säure eine Entwicklung von selbstentzündlichem Phosphorwasserstoff eintreten:



Um zu ermitteln, ob in der Lösung noch phosphorige Säure vorhanden ist, gibt man zu einer kleinen Probe, die man mit etwas Wasser verdünnt, entweder einige Tropfen Silbernitrat- oder Quecksilberchloridlösung und erwärmt. Im ersten Falle erfolgt Braunfärbung und eine Abscheidung von fein verteiltem metallischen Silber, im zweiten Abscheidung von weißem Quecksilberchlorür.

Hat man beim vorgeschrittenen Abdampfen der Lösung das Vorhandensein von phosphoriger Säure beobachtet, ohne daß sich weiter dabei rote Dämpfe zeigen, so ist dies ein Beweis dafür, daß Salpetersäure fehlt, die dann nach und nach in kleinen Mengen so lange zuzusetzen ist, bis alle phosphorige Säure oxydiert ist und die erwähnten Reaktionen nicht mehr eintreten.

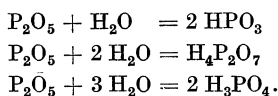
Da fast jeder im Handel vorkommende Phosphor arsenhaltig ist, so handelt es sich nunmehr darum, die Phosphorsäure von Arsen, das als Arsensäure in ihr enthalten ist, zu befreien. Man gibt den sirupartigen Abdampfrückstand in eine Flasche, spült die Schale mit warmem Wasser nach und verdünnt die Flüssigkeit bis auf etwa das 4fache Gewicht der ursprünglichen Säure mit warmem destilliertem Wasser.

In die noch warme Säure leitet man dann in langsamem Strome Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung ein und läßt die Flasche 2 Tage lang verschlossen stehen. Darauf wird die Flüssigkeit vom ausgeschiedenen Arsentrisulfid abfiltriert, in eine Porzellanschale gegossen und im Wasserbade erwärmt, bis weder durch den Geruch, noch durch feuchtes Bleipapier Schwefelwasserstoff wahrzunehmen ist. Nach dem Erkalten wird der abgeschiedene Schwefel abfiltriert und die Säure auf das spezifische Gewicht 1,154 (15°) gebracht. Zu diesem Zweck werden das spezifische und das absolute Gewicht der Säure festgestellt. Angenommen, das erstere betrüge 1,182 (= 29 Prozent H_3PO_4) und das letztere 950 g, so wäre durch Zusatz von 152 g Wasser das Gesamtgewicht auf 1102 g zu bringen (25:29 = 950:1102), damit die Säure 25 prozentig wird.

Volumgewichtstafel der Phosphorsäure bei 15° mit Gehaltsangaben an H_3PO_4 sowie an P_2O_5 (Schiff).

Vol.-Gewicht	Proz. H_3PO_4	Proz. P_2O_5	Vol.-Gewicht	Proz. H_3PO_4	Proz. P_2O_5	Vol.-Gewicht	Proz. H_3PO_4	Proz. P_2O_5
1,0054	1	0,726	1,1262	21	15,246	1,2731	41	29,766
1,0109	2	1,452	1,1329	22	15,972	1,2812	42	30,492
1,0164	3	2,178	1,1397	23	16,698	1,2894	43	31,218
1,0220	4	2,904	1,1465	24	17,424	1,2976	44	31,944
1,0276	5	3,630	1,1534	25	18,150	1,3059	45	32,670
1,0333	6	4,356	1,1604	26	18,876	1,3143	46	33,496
1,0390	7	5,082	1,1674	27	19,602	1,3227	47	34,222
1,0449	8	5,808	1,1745	28	20,328	1,3313	48	34,948
1,0508	9	6,534	1,1817	29	21,054	1,3399	49	35,674
1,0567	10	7,260	1,1889	30	21,780	1,3486	50	36,400
1,0627	11	7,986	1,1962	31	22,506	1,3573	51	37,126
1,0688	12	8,712	1,2036	32	23,232	1,3661	52	37,852
1,0749	13	9,438	1,2111	33	23,958	1,3750	53	38,578
1,0811	14	10,164	1,2186	34	24,684	1,3840	54	39,304
1,0874	15	10,890	1,2262	35	25,410	1,3931	55	40,030
1,0937	16	11,616	1,2338	36	26,136	1,4022	56	40,756
1,1001	17	12,342	1,2415	37	26,862	1,4114	57	41,482
1,1065	18	13,068	1,2493	38	27,588	1,4207	58	42,208
1,1130	19	13,794	1,2572	39	28,314	1,4301	59	42,934
1,1196	20	14,520	1,2651	40	29,040	1,4395	60	43,660

Chemie. Es sind 3 verschiedene Phosphorsäuren bekannt, die man sich durch Vereinigung von Phosphorpentoxyd mit verschiedenen Mengen Wasser entstanden denken kann:

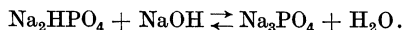


Die erste Säure ist einbasisch und heißt Metaphosphorsäure. Die zweite ist vierbasisch und heißt Pyrophosphorsäure, die dritte ist dreibasisch und heißt Orthophosphorsäure oder kurz Phosphorsäure.

Wenn man Phosphorpentoxyd in Wasser löst und die Lösung stehen läßt, so bildet sich zuerst die unbeständige Metaphosphorsäure, die allmählich in die beständige Orthophosphorsäure übergeht gemäß der Ostwaldschen Regel, daß von zwei möglichen Formen sich zuerst immer die unbeständige bildet.

Auch Pyrophosphorsäure nimmt beim Auflösen in Wasser wieder langsam Wasser auf und bildet Orthophosphorsäure zurück, so daß diese die beständigste der drei Säuren ist.

Orthophosphorsäure bildet in reinem wasserfreien Zustande rhombische Kristalle, die bei 38,6° schmelzen. Geringe Mengen von Wasser oder die Gegenwart einer der beiden anderen Phosphorsäuren erniedrigen den Schmelzpunkt so tief, daß man Phosphorsäure meist nur als sirupartige Flüssigkeit zu sehen bekommt. Dies rührt daher, daß der Schmelzpunkt jedes Stoffes durch die Gegenwart eines fremden Stoffes erniedrigt wird. Phosphorsäure ist eine mittelstarke Säure und hauptsächlich in die Ionen H^+ und H_2PO_4' dissoziiert. Das Ion H_2PO_4' ist zum Teil in H^+ und HPO_4'' zerfallen, was daraus hervorgeht, daß die Lösung des Natriumsalzes NaH_2PO_4 noch die Reaktionen von Säuren gibt. Das Ion HPO_4'' ist kaum dissoziiert, denn die Lösung des Salzes Na_2HPO_4 reagiert alkalisch. Als dreibasische Säure bildet sie drei Arten von Salzen: NaH_2PO_4 , Na_2HPO_4 , Na_3PO_4 . Man unterscheidet sie als Mono-, Di- und Trinatriumphosphat (oder auch als primäres, sekundäres und tertiäres Natriumphosphat). Das primäre Natriumphosphat besitzt deutlich saure Reaktion, das sekundäre Phosphat ist schwach alkalisch, da die Wasserstoffionen des Wassers sich mit dem Ion HPO_4'' zu dem Ion H_2PO_4' vereinigen. Das tertiäre Phosphat ist in festem Zustand beständig; es wird aus sekundärem Phosphat und Natriumhydroxydlösung durch Eindampfen hergestellt:



Beim Auflösen des tertiären Phosphats in Wasser geht die Reaktion in umgekehrter Richtung. In der Natur kommen nur normale Salze vor.

Wenn man Orthophosphorsäure einige Zeit auf 255° erhitzt, so verliert sie Wasser und geht in Pyrophosphorsäure über, bei stärkerem Erhitzen erhält man Metaphosphorsäure. In der Lösung eines Orthophosphates entsteht auf Zusatz einer Silbernitratlösung ein gelber Niederschlag von Silberorthophosphat Ag_3PO_4 ; aus Lösungen pyrophosphorsaurer Salze wird weißes Silberpyrophosphat $Ag_4P_2O_7$ gefällt. Lösungen der Metaphosphate geben ebenfalls einen weißen Niederschlag $AgPO_3$. Metaphosphorsäure koaguliert zum Unterschied von Pyrophosphorsäure eine klare Eiweißlösung.

Eigenschaften der Phosphorsäure des Arzneibuches. Die Identitätsreaktionen des Arzneibuches seien durch folgende ergänzt: Aus ammoniakalischen Lösungen der Phosphate oder mit Ammoniak übersättigter Phosphorsäure fällt Magnesiamixtur¹⁾ einen weißen, kristallinischen Niederschlag von Ammoniummagnesiumphosphat = $NH_4MgPO_4 + 6 H_2O$, der beim Glühen Wasser und Ammoniak abgibt und nichtflüchtiges Magnesiumpyrophosphat = $Mg_2P_2O_7$ hinterläßt (quantitative Bestimmungsmethode). Uranylacetat erzeugt in neutralen oder essigsauren Lösungen der Phosphate einen grünlichen Niederschlag von Uranylphosphat = $UrO_2HPO_4 + 3 H_2O$. Spuren von Phosphorsäure oder von Phosphaten geben in stark salpetersauren Lösungen mit überschüssiger Ammoniummolybdatlösung erwärmt einen gelben, kristallinischen Niederschlag von Ammoniumphosphormolybdat = $3(NH_4)_2O + P_2O_5 + 22 MoO_3 + 12 H_2O$, das schwer löslich ist in verdünnten Säuren, leicht löslich in Ammoniak.

Eine maÑanalytische Gehaltsbestimmung, die nur mit Hilfe von Uranylacetat möglich ist, hat das Arzneibuch nicht aufgenommen. Mit Normalalkalilauge läßt sich Phosphorsäure nicht titrieren, da der Umschlag auftritt, ehe auf 1 Mol H_3PO_4 2 Mol KOH verbraucht sind.

Die Ursache dieser Erscheinung liegt an der Verschiedenheit in der Dissoziation der Wasserstoffatome der Phosphorsäure. Die Spaltung $H_3PO_4 = H^+ + H_2PO_4'$ tritt verhältnismäßig leicht und zu meÑbarem Betrage ein. Die weitere Spaltung $H_2PO_4' = H^+ + HPO_4''$ erfolgt schon spärlich, und die dritte Spaltung $HPO_4'' = H^+ + PO_4'''$ findet fast gar nicht statt.

Der Gehalt an Phosphorsäure ist im Arzneibuch mit 24,8 bis 25,2 Prozent (bisher annähernd 25 Prozent) angegeben und das Molekulargewicht entsprechend der Änderung des Atomgewichtes des Phosphors berichtigt (98,06 statt 98,0).

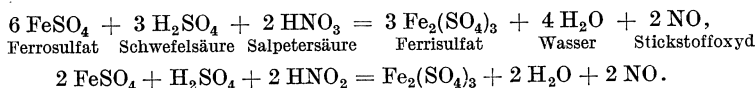
¹⁾ Magnesiamixtur ist eine Lösung von 11 T. krist. Magnesiumchlorid und 14 T. Ammoniumchlorid in 130 T. Wasser und 70 T. Ammoniakflüssigkeit.

Prüfung. Verunreinigungen, auf die das Arzneibuch prüfen läßt, stammen in der Hauptsache aus den bei der Darstellung der Säure verwendeten Materialien oder aus den Gefäßen. Arsen rührt vom Phosphor her; bei der Oxydation mit Salpetersäure können als Verunreinigungen in die Säure gelangen: phosphorige Säure, Salpetersäure und salpetrige Säure. Bei der Darstellung aus Knochen können Schwefelsäure, Kalziumsalze und überhaupt Phosphate als Verunreinigung in die Säure gelangen. Letztere, wie auch Schwermetall- und Eisensalze können außerdem von den verwendeten Gefäßen herrühren.

Zu den Prüfungen ist im einzelnen folgendes zu bemerken: Durch die Fällung mit Silbernitrat in der Kälte läßt das Arzneibuch auf Chloride prüfen. Bei Gegenwart von Brom oder Jod, die zur Erleichterung der Oxydation bei der Darstellung mit Salpetersäure zugesetzt werden, entsteht natürlich auch eine Fällung; die drei Halogensilberniederschläge können am Aussehen und an der Löslichkeit in Ammoniak unterschieden werden. Bei Anwesenheit von phosphoriger Säure tritt beim Erwärmen durch Reduktion des Silbersalzes zunächst eine tiefere Bräunung der Flüssigkeit und später ein braunschwarzer Niederschlag von fein verteiltem Silber ein.

Auf Arsenverbindungen wird mit Natriumhypophosphitlösung, auf Schwermetallsalze mit Natriumsulfidlösung in der auf 1 + 3 verdünnten wässrigen Lösung geprüft. Die Prüfung auf Eisensalze wurde abgeschwächt, da fast jede Phosphorsäure Eisen enthält, das aus dem Phosphor stammt. Die wässrige Lösung (1 + 1) darf durch 0,5 ccm Kaliumferrocyanidlösung „nicht sofort“ gebläut werden. Auf Kalzium- und Magnesiumsalze wird in einer Reaktion mittels Ammoniakflüssigkeit geprüft. Die auf die gleiche Verunreinigung zielende Weingeistprobe ist in Wegfall gekommen.

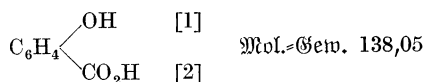
Die vom Arzneibuche vorgeschriebene Prüfung auf Salpetersäure und salpetrige Säure beruht darauf, daß beide Säuren in freiem Zustande einen Teil des Ferrosulfats oxydieren, d. h. bei Gegenwart von Schwefelsäure in Ferrisulfat überführen und hierbei zu Stickoxyd reduziert werden, das mit noch unzersetztem Ferrosulfat eine braungefärbte Verbindung bildet:



Anwendung. Auch für diese Säure werden gegenwärtig kaum mehr wirkliche Indikationen anerkannt; sie wird in dünnen Lösungen hauptsächlich, wie die anderen einfachen Säuren, als kühlendes Getränk in fieberhaften Zuständen verordnet. — Ebenso in der Tierheilkunde.

Acidum salicylicum — Salizylsäure.

Syn.: Acidum spiricum. o-Oxybenzoesäure.



Leichte, weiße, nadelförmige, geruchlose Kristalle von süßlichsaurem, kratzendem Geschmade. Salizylsäure löst sich in etwa 500 Teilen Wasser von 20° und in 15 Teilen siedendem Wasser, leicht in Weingeist, Ather, schwerer in Fetten, fetten Ölen oder heißem Chloroform.

Schmelzpunkt 157°.

Bei vorsichtigem Erhitzen im Probierrohr über den Schmelzpunkt verflüchtigt sich Salizylsäure unzersezt, bei schnellerem Erhitzen aber tritt unter Entwicklung des Phenolgeruchs Zersetzung ein. Die wässrige Lösung wird durch Eisenchloridlösung dauernd violett, in starker Verdünnung rotviolett gefärbt.

Die Lösung von 1 g Salizylsäure in 5 ccm Schwefelsäure muß nahezu farblos sein (fremde organische Stoffe). 0,5 g Salizylsäure müssen sich in 10 ccm Natriumcarbonatlösung (1 + 9) klar lösen. Wird diese Lösung mit 10 ccm Ather ausgeschüttelt, die abgehobene Atherschicht mit getrocknetem Natriumsulfat vom Wasser befreit und filtriert, so dürfen 5 ccm des Filtrats nach dem Verdunsten höchstens 0,001 g Rückstand hinterlassen, der geruchlos sein muß (Phenol). Die weingeistige Lösung (1 + 9) darf nach Zusatz von wenig Salpetersäure durch einige Tropfen Silbernitratlösung nicht verändert werden (Salzsäure). Läßt man die weingeistige Lösung (1 + 9) verdunsten, so muß ein vollkommen weißer Rückstand hinterbleiben (Eisensalze, Phenol).

0,2 g Salizylsäure dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

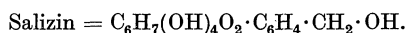
Die Löslichkeitsangaben und einzelne Prüfungen wurden genauer gefaßt.

Geschichtliches. Die Salizylsäure wurde 1839 von Piria und Ettling durch Oxydation der salizyigen Säure, des Salizylaldehyds, erhalten; 1840 wiesen sie Löwig und Weidmann in den Blüten von *Spiraea Ulmaria* nach, 1843 zeigte Cahours, daß das Wintergreenöl zum größten Teile aus Salizylsäuremethylester besteht. Von diesem natürlichen Vorkommen abgesehen, erhält man die Salizylsäure bei manchen Prozessen, bei denen „Ortho-Derivate des Benzols“ einschneidenden Operationen unterworfen werden, z. B. durch Schmelzen von Indigoblau, Kumarinsäure, Melilotsäure u. a. mit ätzenden Alkalien, durch Behandeln von Anthranilsäure $C_6H_4NH_2COOH$ (1), (2) mit salpetriger Säure usw.

Kolbe und Lautemann (1860) gaben ein synthetisches Darstellungsverfahren an. Bis in die 70er Jahre war man indessen für die praktische Gewinnung der Salizylsäure auf deren Darstellung aus Salizin oder aus dem Wintergreenöl beschränkt. Erst als Kolbe die erste Synthese verbesserte (1874), war es möglich geworden, Salizylsäure in beliebigen Mengen darzustellen und dadurch dieser Verbindung die Wege zu ebnen. R. Schmidt vervollkommnete die technische Darstellung. In den Arzneischatz wurde die Salizylsäure durch Riess (Berlin) eingeführt.

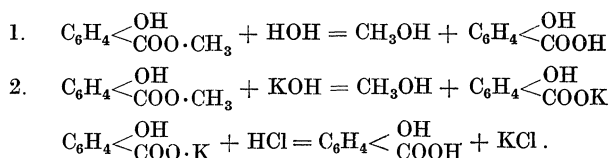
Vorkommen in der Natur. Salizylsäure kommt in glykosidartiger Verbindung vor in *Viola*-Arten, *Calendula officinalis*, als Methylester in den Blüten von *Spiraea ulmaria* L., im ätherischen Öl von *Gaultheria procumbens*, *G. punctata*, *G. leucocarpa*, *Monotropa hypopitys* (chlorophyllfreier Wurzelparasit auf verschiedenen Wirtspflanzen „Würger“), *Andromeda Leschenaultii* und der in Nordamerika einheimischen *Betula lenta*. Ferner in ganz geringer Menge in Früchten; sie ist somit ein natürlicher Bestandteil der Fruchtsäfte, allerdings nur in eben noch nachweisbarer Menge.

Darstellung. Diese erfolgte bis in die 70er Jahre hinein ausschließlich durch Abscheidung aus den natürlich vorkommenden Salizylsäurederivaten. So ist das in den Weidenrinden vorkommende Glykosid Salizin ein Abkömmling der Salizylsäure.



Schmilzt man Salizin mit Ätzkali, so enthält die Schmelze salizylsaurer Kalium, aus dem man durch Ansäuern die Salizylsäure abscheidet.

Ein anderes Ausgangsmaterial war das Wintergreenöl, das ätherische Öl von *Gaultheria procumbens*, seiner chemischen Zusammensetzung nach Salizylsäuremethylester. Man gewann aus diesem Salizylsäure, indem man das Öl zur Verseifung des Esters mit Säure oder Lauge erhitzte, und in letzterem Falle die Salizylsäure durch Ansäuern in Freiheit setzte.



Synthetische Methoden zur Darstellung der Salizylsäure. Sie beruhen fast alle darauf, daß Phenol bei Gegenwart von Natriumhydroxyd mit Kohlensäure oder Kohlensäurederivaten unter geeigneten Bedingungen zusammengebracht wird. (Auch zur Gewinnung der Homologen der Salizylsäure anwendbar). Aus dem Reaktionsprodukt wird die Salizylsäure durch eine stärkere Säure abgeschieden und weiter gereinigt.

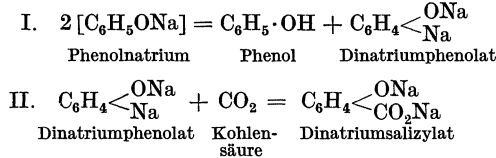
1. Nach Kolbe. Chemisch reines Ätznatron wird in einer Porzellan- oder zweckmäßiger Nickelschale in Wasser gelöst, unter Umrühren mit kristallisiertem Phenol versetzt und die Lösung dann zur staubigen Trockne verdampft. Das hygroskopische Pulver wird in eine tubulierte Retorte gefüllt und im Ölbad zunächst bis auf ca. 100° erhitzt, worauf man unter sehr allmählicher Steigerung der Temperatur trockene Kohlensäure über das Gemisch leitet. Wenn der Retorteninhalte auf 170—180° erwärmt ist, so beginnt Phenol überzudestillieren. Man steigert unter fortgesetztem Überleiten von Kohlensäure die Temperatur bis auf etwa 220° und unterbricht die Operation, wenn kein Phenol mehr überdestilliert.

Der aus salizylsaurer Natrium bestehende Retorteninhalte wird in Wasser gelöst und mit Salzsäure zersetzt, wodurch die Salizylsäure abgeschieden wird. Nachdem das Reaktionsgemisch unter Reiben mit einem Glasstabe durch Eiswasser abgekühlt ist, filtriert man die rohe Salizylsäure ab, wäscht mit wenig Wasser nach und preßt sie dann auf einem Tonteller ab. Die so gewonnene Salizylsäure zeigt gewöhnlich einen Stich ins Gelbliche, man reinigt sie darum weiterhin durch Destillation mit überhitztem Wasserdampf. (Kühler mit weitem Kühlrohr.)

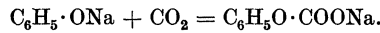
Wesentlich ist bei dieser Darstellung, das richtige Verhältnis des Natriumhydroxyds zum Phenol zu wählen, so daß auf 1 Mol Phenol nur 1 Mol Natriumhydroxyd in Anwendung kommt.

Das Natronhydrat läßt sich durch Kalihydrat nicht ersetzen, da Phenolkalium C_6H_5OK bei der nämlichen Behandlung nicht Salizylsäure, d. i. o-Oxybenzoesäure, sondern die dieser isomere p-Oxybenzoesäure liefert.

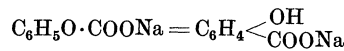
Der Vorgang bei diesem Verfahren ist noch nicht sicher aufgeklärt. Kolbe erklärte ihn in der Weise, daß sich beim Erhitzen des Natriumphenolates zunächst Dinatriumphenolat und freies Phenol und aus dem ersteren durch Einwirkung von Kohlensäure alsdann Dinatriumsalizylat bildet:



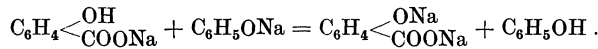
Nach Schmitt verläuft die Synthese in 3 Stufen: Zuerst lagert sich Kohlendioxyd an Phenolnatrium an, indem sich phenylkohlensaures Natrium bildet:



Sodann lagert sich dieses in neutrales salizylsaures Natrium um,

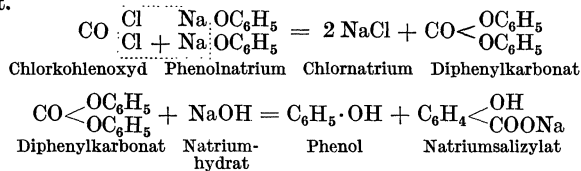


das zum Schluß mit 1 Mol unverändertem Phenolnatrium in folgender Weise reagiert:



Nach de Bruyn bildet sich sofort o-Karboxynatriumphenolat $C_6H_4 \left\langle \begin{array}{l} ONa \\ COOH \end{array} \right.$, da nach der Dissoziationsspannung bei 110—130° Natriumphenylkarbonat sich überhaupt nicht bilden kann.

2. Nach W. Hentschel. Durch Einwirkung von Kohlenstoffoxychlorid ($COCl_2$) auf Phenol wird Diphenylkarbonat erzeugt und dieses mit Alkali unter verschiedenen Bedingungen behandelt.



3. Chemische Fabrik a. A., vorm. E. Schering. Benzolsulfosaures Natrium und Ätznatron werden geschmolzen, die Schmelze wird heiß auf Eisenbleche gebracht und nach dem Erkalten gepulvert. Das Pulver wird durch Überleiten von CO_2 in Natriumsalizylat übergeführt.

4. Schmittsche Synthese. Sie ist eine Modifikation des Kolbeschen Verfahrens. Trockenes Natriumphenolat wird mit trockener Kohlensäure bei gewöhnlicher Temperatur gesättigt und das entstandene phenylkohlensäure Natrium längere Zeit im Autoklaven auf 140° erhitzt, wobei sogleich Natriumsalizylat entsteht. Die Kohlensäure kann auch sofort unter Druck eingepumpt werden. Ferner kann feste Kohlensäure angewendet werden. Zur Reinigung kann nach P. W. Hoffmann so verfahren werden, daß eine Lösung des salizylsauren Natriums so weit mit Zinnchlorürlösung versetzt wird, bis völlige Entfärbung eingetreten ist. Dann trennt man die wasserhelle Flüssigkeit vom öligen Bodensatz und scheidet durch Salzsäure die Salizylsäure ab.

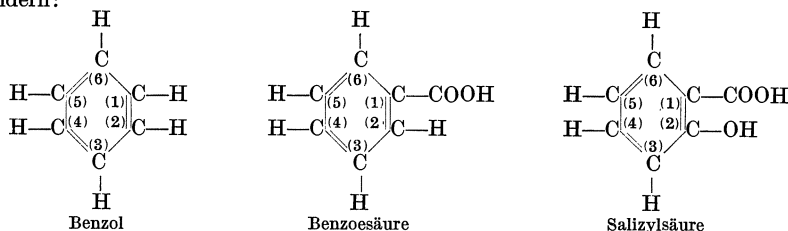
5. Nach Chr. Rudolph. Man erhitzt o-Kresol mit überschüssigem Ätzalkali unter Zusatz von Oxydationsmitteln und einem Sauerstoffüberträger, wie Kupfer. Als Oxydationsmittel sind brauchbar Kaliumchlorat oder Natriumchromat. Das feingepulverte Kaliumchlorat wird in berechneten Mengen portionsweise und unter Umrühren in die auf 220° erhitzte Lösung von o-Kresol in konzentrierter Kalilauge eingetragen. Unter Anwendung von Natriumchromat wird ein Gemisch von 1 T. o-Kresol mit 4—5 T. Ätzalkali und 2,4—2,5 T. Na_2CrO_4 unter Zusatz von etwas Wasser so lange auf 210—240° erhitzt, bis das Chromat reduziert ist. Die Schmelze wird in Wasser gelöst und die Salizylsäure durch Ansäuern abgetrennt.

Handelsorten. 1. Amorphe oder präzipitierte Salizylsäure. Nur makroskopisch amorph aussehend, in Wirklichkeit aus mikrokristallinen Nadeln bestehend. Es ist dasjenige Präparat, wie es durch Abscheiden der Salizylsäure aus der Lösung des Natrium-salizylates durch Salzsäure erhalten wird.

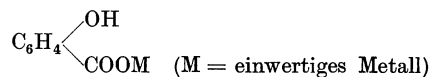
Diese Säure ist in der Regel gelblich bis rötlich gefärbt und in Äther nicht blank löslich. Sie enthält meist Phenol. Die Färbung suchen manche Fabrikanten durch Zusatz von blauen Farbstoffen zu verdecken, die man durch Auflösen größerer Mengen Säure in Äther nachweisen kann. Diese Sorte darf für pharmazeutische Zwecke nicht benutzt werden.

2. Acidum salicylicum recrystallisatum ist eine deutliche Kristallnadeln bildende, farblose Salizylsäure, die durch Umkristallisieren der amorphen oder präzipitierten Salizylsäure dargestellt wird.

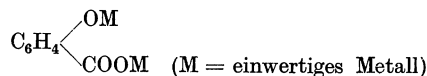
Chemie. Von den 3 möglichen Oxybenzoesäuren ist Salizylsäure das Ortho-Derivat. Der Zusammenhang zwischen Benzol, Benzoesäure und Salizylsäure ergibt sich aus nachstehenden Formelbildern:



Betrachtet man die Formel der Salizylsäure, so zeigt es sich, daß die Verbindung eine OH- und eine COOH-Gruppe (Karboxylgruppe) enthält. Sie ist eine einbasische Säure, vermag aber 2 Sorten Salze zu bilden. Die erste Reihe hat die allgemeine Formel:



indem nur das Säurewasserstoffatom ersetzt wird. Diese Salze entstehen bei der Neutralisation mit kohlensauen Alkalien. Die andere Reihe gibt die Formel



wieder, in der infolge des negativen Charakters der Phenylgruppe auch noch das H-Atom der Hydroxylgruppe ersetzt worden ist. Man erhält diese Art Salze durch Einwirkung ätzender Alkalien auf Salizylsäure.

Die vom Arzneibuch angeführten **Eigenschaften** sind durch folgende Angaben zu ergänzen: Die verstäubten Kriställchen reizen heftig zum Niesen. Salizylsäure schmilzt bei 156,8° und sublimiert bei vorsichtigem Erhitzen auf 200° unzersetzt. Mit Wasserdämpfen ist sie flüchtig. 1 T. Salizylsäure löst sich in etwa 1500 T. Wasser von 0°, in 700 T. Wasser von 10°, in etwa 500 T. Wasser von 15°, in 15 T. siedendem Wasser, ferner in 2 T. absolutem Weingeist, in 2,5 T. Weingeist von 90 Prozent, in 2 T. Äther, in 80 T. kaltem Chloroform, in 3,5 T. Amylalkohol, in 60 T. Glycerin, in 60—70 T. fettem Öl und in 80 T. Benzol.

Bei Gegenwart von Natriumphosphat oder Borax wird die Löslichkeit der Salizylsäure in Wasser bedeutend erhöht. Die Lösungen mit Borax schmecken intensiv bitter, ihre antiseptische Wirkung ist aber sehr herabgedrückt. Sehr verdünnte wässrige Lösungen sind gegen einige Schimmelpilze unwirksam, werden sogar von diesen verzehrt. Beim raschen Erhitzen der Salizylsäure allein, oder beim Erhitzen mit Wasser im geschlossenen Rohr, ferner beim Erhitzen mit Salzsäure, Jodwasserstoffsäure und verdünnter Schwefelsäure zerfällt sie in Phenol und Kohlendioxyd. Durch Einwirkung von Schwefelsäureanhydrid auf trockene Salizylsäure entsteht Sulfosalizylsäure $\text{C}_6\text{H}_3(\text{SO}_3\text{H}) \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{COOH} \end{smallmatrix}$, durch konzentrierte Salpetersäure o- (3) und p- (5)

Dinitrosalizylsäure $\text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_2 \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{COOH} \end{smallmatrix}$, durch Chlor Monochlor- und Dichlorosalizylsäure $(\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{COOH} \end{smallmatrix} \text{ und } \text{C}_6\text{H}_2\text{Cl}_2 \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{COOH} \end{smallmatrix})$. Kaliumchlorat und Salzsäure führen Salizylsäure in Chloranil $\text{C}_6\text{Cl}_4\text{O}_2$ (Tetrachlorchinon) über. Mit Brom entsteht Monobrom- und Dibromsalizyl-

säure. Mit Bromwasser entsteht ein Niederschlag von der Zusammensetzung $C_6H_2Br_3 \cdot OBr$, Phosphoroxychlorid $POCl_3$ gibt mit in Toluol gelöster Salizylsäure neben Polysalizylid, Salizylid

(Tetrasalizylid)
$$\begin{array}{c} O \cdot C_6H_4COO \cdot C_6H_4 \cdot CO \\ | \\ CO \cdot C_6H_4O \cdot CO \cdot C_6H_4O \end{array}$$
, das Anschütz zur Herstellung eines sehr reinen Chloroform (Salizylid-Chloroform) verwendete.

Läßt man Salizylsäure mit oder ohne Zusatz von Kondensationsmitteln auf Fettsäuren mit mehr als 12 Kohlenstoffatomen einwirken, so erhält man esterartige Verbindungen, die von der Haut leicht und reizlos resorbiert werden.

Zu den **Prüfungen** ist folgendes zu bemerken: Identitätsreaktion. Die wässrige Lösung soll durch Eisenchlorid dauernd blauviolett gefärbt werden. Die Reaktion tritt noch in einer Verdünnung von 1 : 50000 auf. Der Farbenton geht dann in Rotviolett über. Ganz geringe Spuren werden am besten derart nachgewiesen, daß man mit sehr verdünnter Eisenchloridlösung getränkte Filtrierpapierstreifen in die mit Äther oder Petroläther hergestellte Ausschüttelung hängt. In kurzer Zeit entstehen an den herausragenden Enden violette Farbzonen. *m*- und *p*-Oxybenzoesäure geben mit Eisenchlorid keine Färbung. Ein Überschuß von Mineralsäuren, sowie ätzende Alkalien und Alkalikarbonate, Borax, Natriumphosphat u. a. hindern die Reaktion.

Salizylsäure sei weiß, geruchlos und in Weingeist, sowie in Äther und in heißem Chloroform sehr leicht löslich. Auf diese, etwas unscheinbar lautende Prüfung ist wesentliches Gewicht zu legen. Ein geübtes Auge wird schon an der äußeren Färbung (gelblich, bläulich) bisweilen eine Verunreinigung herausfinden. Deutlich gefärbte Präparate sind ohne weiteres zu beanstanden. Die Geruchlosigkeit stellt man an der einige Zeit der Ruhe überlassenen Salizylsäure vorsichtig fest, um nicht durch die Reizung der Nasenschleimhaut in seinem Urteile beeinflusst zu werden. Durch die Vorschrift „nadelförmige Kristalle“ ist präzipitierte Salizylsäure vom arzneilichen Gebrauch ausgeschlossen.

Man spüle ein trockenes Probierrohr mit konzentrierter Schwefelsäure aus, bringe etwa 1 g Salizylsäure hinein, gieße 6 ccm konzentrierte Schwefelsäure hinzu und schwenke schwach um. Reine Salizylsäure gibt unmittelbar nach der Lösung eine wasserhelle Flüssigkeit, die nach einigem Stehen höchstens schwach gelbstichig wird. Durch Zusatz von Wasser fällt die Salizylsäure unverändert wieder aus. Manche organischen Verunreinigungen, deren Natur nicht näher angegeben werden kann, verursachen mehr oder weniger intensive Färbung der Schwefelsäure, doch lasse man sich nicht durch zufällig anwesende Papierreste, Staub usw. täuschen, die Schwefelsäure gleichfalls dunkel färben würden.

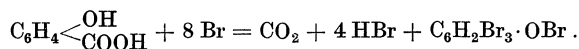
Man übergieße in einem Kölbchen 0,5 g Salizylsäure mit 10 ccm Natriumkarbonatlösung, so daß die durch Erwärmen von der Kohlensäure befreite Lösung deutlich alkalisch reagiert. Nach dem Erkalten schüttelt man diese Lösung in einem Scheidetrichter mit Äther aus, filtriert die ätherische Schicht durch ein trockenes Filterchen und verdampft auf einem Uhrglase. Es darf nur ein unbedeutender, nicht nach Phenol riechender Rückstand hinterbleiben. Dieser Nachweis beruht darauf, daß Salizylsäure sich mit Natriumkarbonat zu Natriumsalizylat verbindet, das in Äther so gut wie unlöslich ist. Phenol geht mit Natriumkarbonat keine salzartige Verbindung ein, wird also durch den Äther ausgeschüttelt und hinterbleibt beim Verdunsten desselben. Indessen gehen durch das von dem Äther aufgelöste Wasser doch kleine Mengen Natriumsalizylat in den Äther über, die dann beim Verdunsten einen Rückstand geben. Daher ist es wesentlich, daß ein etwa hinterbleibender geringer Rückstand nicht nach Phenol riecht.

Man löse Salizylsäure in der 9fachen Menge Weingeist und überlasse einen Teil der Lösung auf einem Uhrglase, das durch ein umgekehrtes, auf 3 Korkstücke gestelltes Becherglas vor Staub geschützt ist, der freiwilligen Verdunstung. Wenn der Alkohol sich verflüchtigt hat, betrachtet man den kristallisierten Rückstand über einem weißen Untergrunde. Reine Salizylsäure hinterläßt einen rein weißen Rückstand, unreine Salizylsäure einen mehr oder weniger gefärbten, und zwar zeigt es sich, daß alsdann namentlich die äußeren Ränder des Rückstandes am intensivsten gefärbt sind. Es würde hier auf Eisen, Phenol oder Farbstoffe (Bläuung) zu prüfen sein.

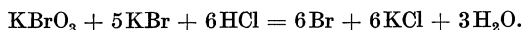
Nachweis und Bestimmung der Salizylsäure im Harn, Nahrungsmitteln usw. Als Isolierungsflüssigkeit muß eine Substanz gewählt werden, die kein Wasser und infolgedessen keine die Eisenchloridreaktion störenden Stoffe aufnimmt. Empfehlenswert ist eine Mischung aus 3 T. Petroläther und 2 T. Chloroform. Auch Abdestillieren vermittelt Wasserstoffdampf nach Zufügen von Phosphorsäure oder einer anderen nicht flüchtigen Säure ist angängig.

Qualitative Prüfung. Der nach dem Ansäuern mit Phosphorsäure durch mehrmals wiederholtes Ausschütteln mit Petroläther-Chloroform erhaltene Auszug wird durch ein kleines Filter filtriert, wodurch geringe anhaftende Feuchtigkeitsmengen entfernt werden. Das Filter wird mit der gleichen Mischung nachgewaschen und das Filtrat auf ein bestimmtes Volumen gebracht. 20 ccm mißt man in ein Reagensglas, gibt 1—2 Tropfen Eisenchloridlösung sowie 2—3 ccm Wasser hinzu und schüttelt um. Bei Gegenwart von Salizylsäure nimmt die wässrige Schicht violette Farbe an.

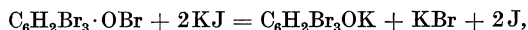
Quantitative Bestimmung. Den Rest der Flüssigkeit schüttelt man alsdann mit alkalischem Wasser aus und führt dann die Salizylsäure mit einem Überschuß von Brom in Tribromphenolbrom über



Statt Bromwasser verwendet man besser Bromid-Bromatlösung, die 1,7 g Kaliumbromat und 6 g Kaliumbromid im Liter enthält. Aus dieser wird durch Säurezusatz Brom freigemacht:



Fügt man Jodkaliumlösung hinzu, so setzt nicht nur das überschüssige Brom eine äquivalente Menge Jod in Freiheit, sondern auch Tribromphenolbrom wirkt in folgender Weise auf Jodkalium ein:



so daß hiernach nicht 8, sondern nur 6 Atome Brom für Salizylsäure in Rechnung zu stellen sind.

Man verfährt folgendermaßen: Zuerst bestimmt man den Wert der Bromid-Bromatlösung, indem man eine bestimmte Menge mit Salzsäure und Jodkalium versetzt, und das ausgeschiedene Jod mit Natriumthiosulfat titriert.

In die Bromsalzlösung, die in bedeutendem Überschuß vorhanden sein muß, läßt man die Salizylsäurelösung einfließen. Es entsteht sogleich ein weißer Niederschlag. Nach zeitweiligem Umrühren fügt man 10prozentige Jodkaliumlösung hinzu. Vor dem Titrieren schüttelt man die Flüssigkeit gut um, da sonst Jod an den nicht verteilten Flocken des Niederschlages haftet. 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung = 0,00199 g Salizylsäure. Stärkelösung vermeidet man am besten.

Bestimmung der Salizylsäure in Verbandstoffen. Man zieht 5,0 g der betreffenden Verbandstoffe mit Alkohol aus und bestimmt in dem alkoholischen Auszuge die Salizylsäure durch Titrieren mit Lauge, d. h. man fügt zu dem alkoholischen Auszuge einige Tropfen Phenolphthaleinlösung und titriert mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Natronlauge bis zur bleibenden Rotfärbung. 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natronlauge neutralisiert 0,013806 g Salizylsäure.

Mit Salizylsäureestern imprägnierte Verbandstoffe kocht man unter Druck mit einer bestimmten Menge $\frac{1}{10}$ -Normal-Natronlauge. Nach dem Erkalten gibt man zu einem Teil der abfiltrierten Flüssigkeit das gleiche Volumen $\frac{1}{10}$ -Normal-Schwefelsäure und titriert dann unter Zusatz von Phenolphthalein. Beim Kochen mit Lauge spalten sich die Ester unter Wasseraufnahme, Verseifung (Utz).

Wirkung und Anwendung. Die Salizylsäure ist ein allgemeines Bakteriengift, aber auch ein starkes Gewebsgift, dagegen wirkt das salizylsaure Natrium viel schwächer und kaum noch ätzend, daher wird zu innerem Gebrauch fast nur das Natriumsalz verordnet. Aus dieser relativ unwirksamen Form wird durch die im entzündeten Gewebe erhöhte CO_2 -Spannung die Säure freigemacht, so dürfte sich erklären, daß Kranke mit akuten Entzündungen mehr Salizylsäure vertragen als Gesunde.

Die Wirkungen der Salizylsäure sind im großen ganzen dieselben wie die der anderen neueren synthetischen Antipyretika; sie ist ein nicht sehr energisches, aber brauchbares Mittel, um symptomatisch Fieber temporär zu beseitigen; auch die meisten neuralgischen Beschwerden werden günstig beeinflusst; doch ist der Gebrauch der Salizylsäure für diese Indikationen durch die stärker wirkenden Pyrazolon- und Anilinderivate geringer geworden. Als Spezifikum wird die Salizylsäure bei allen „rheumatischen“ Erkrankungen angesehen, und zwar sowohl bei dem fieberhaften akuten und dem chronischen Gelenkrheumatismus, als auch bei den sogenannten Muskelrheumatismen. Innerlich wird Salizylsäure ferner bei seröser Pleuritis als resorptionbeförderndes Mittel und wegen ihrer die Gallenabsonderung befördernden Wirkung bei Gallensteinkoliken und katarrhalischem Ikterus empfohlen.

Die Salizylsäure besitzt starke antiseptische Eigenschaften, von der medicinal gegenwärtig aber nicht mehr viel Gebrauch gemacht wird. Man nimmt die freie Säure (nicht das Na-Salz) manchmal als Spülwasser bei Zersetzungsvorgängen im Magen und der Blase (bei Zystitis soll auch die innerliche Anwendung von Nutzen sein) in der Konzentration 1 : 600 bis 1 : 1000. In Salbenform findet sie gegen verschiedene Hautleiden (besonders die mit „Jucken“ einhergehenden) ausgebreitete Verwendung; als Streupulver (mit Talkum) dient sie gegen Fußschweiß. Salizylsäure vermag Horngebilde zu lösen

und wird deshalb als Pflaster auf Hühneraugen geklebt. Haarwässern wird sie zur Entfernung von Kopfschuppen zugesetzt.

Die innerliche Anwendung der Salizylsäure und auch des Natriumsalzes ist häufig mit unangenehmen Nebenerscheinungen verknüpft, besonders häufig wird der Magen affiziert; für die meisten oben genannten Indikationen werden daher jetzt die Salizyl-derivate vorgezogen, die in sauren Lösungen, also auch im Magen, unverändert bleiben und erst in alkalischen Säften, wie im Darm, Salizylsäure abspalten; die wichtigsten von diesen sind der Salizylsäurephenylester und die Azetylsalicylsäure.

In der Tierheilkunde wird die Salizylsäure im wesentlichen für dieselben Indikationen wie in der Humanmedizin, also als Fiebermittel, gegen Rheumatismus und gegen infektiöse Prozesse (auch innerlich), gegeben; auch hier wird innerlich stets, mit Ausnahme der Kälberruhr, das Natriumsalz gebraucht. Die Dosen sind für Pferde und Rinder 25—75 g auf einmal und bis zu 100 bis 150 g täglich (Pflanzenfresser vertragen Salizylsäure sehr gut), für Kälber bis zu 10 g täglich (ebenso Schweine und Schafe).

Die Salizylsäure wird von der Niere zum Teil unverändert, zum Teil mit Glykokoll gepaart als Salizylursäure ausgeschieden. Im Harn gelingt der Nachweis nach 36—48 Std. nach der Einnahme durch Eisenchlorid (Violettfärbung).

Acidum sulfuricum — Schwefelsäure.

Syn.: Acidum sulfuricum purum s. concentratum.

H_2SO_4 Mol.-Gew. 98,09.

Gehalt 94 bis 98 Prozent.

Farb- und geruchlose, bei starkem Erhitzen flüchtige, sirupdickflüssige. In der mit Wasser verdünnten Schwefelsäure wird durch Bariumnitratlösung ein weißer Niederschlag erzeugt.

Dichte 1,829 bis 1,834.

Wird 1 ccm einer erkalteten Mischung von 1 ccm Schwefelsäure und 2 ccm Wasser mit 3 ccm Natriumhypophosphitlösung versetzt, so darf die Mischung nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arsen-, Selenverbindungen). Wird eine abgekühlte Mischung von 2 ccm Schwefelsäure und 10 ccm Wasser mit 3 Tropfen Kaliumpermanganatlösung versetzt, so darf die Rotfärbung nicht sofort verschwinden (Schweflige Säure, salpetrige Säure). Die mit Ammoniakflüssigkeit neutralisierte wässrige Lösung (1 + 9) darf nach dem Ansäuern mit 3 Tropfen verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nicht verändert werden (Schwermetallsalze). Die wässrige Lösung (1 + 19) darf durch Silbernitratlösung nicht getrübt werden (Salzsäure). Werden 2 ccm Schwefelsäure mit 1 ccm Ferrosulfatlösung überschichtet, so darf sich zwischen den beiden Flüssigkeiten keine gefärbte Zone bilden (Salpetersäure, salpetrige Säure).

Vorsichtig aufzubewahren.

Die bisherige besondere Probe auf Bleisalze ist weggefallen, ebenso wie die besondere Prüfung auf Selenverbindungen. Sonst sachlich unverändert.

Geschichtliches. Geber, in der zweiten Hälfte des 8. Jahrhunderts, und Vincent von Beauvais im 13. Jahrhundert erwähnen einen durch Destillation aus Alaun gewonnenen Spiritus. Die Darstellung der Nordhäuser Schwefelsäure, durch Destillation aus dem Eisenvitriol (Ferrosulfat), wird in den Schriften des sog. Basilius Valentinus beschrieben; in dem *Currus triumphalis Antimonii* wird die Verbrennung des Schwefels mit Kaliumnitrat (Salpeter) erwähnt. Im Anfange des 17. Jahrhunderts brannte der Apotheker Angelus Sala Schwefel in einem feuchten Gefäße ab unter Hinzublasen von Luft mittels Blasebalges; in dem Wasser dieses Gefäßes traf er eine Säure an, die er als Schwefelsäure erkannte. Nach diesem Verfahren stellte er nun Schwefelsäure in seinem Laboratorium her. Mehrere Jahre später (1620) empfahlen Lefèvre und Lemery (Paris), dem Schwefel Salpeter zuzusetzen, um die Verbrennung zu befördern. Dieses Verfahren wurde nun durch Drebbel in England bekannt, und hier ging man an die Fabrikation der Schwefelsäure im großen nach diesem Prinzip, indem Dr. Ward die erste Schwefelsäurefabrik zu Richmond bei London gründete. Unter großen Glasglocken über Wasser wurden hier in eisernen Löffeln Gemenge aus Schwefel und Salpeter abgebrannt. Dieses Unternehmen verursachte zu damaliger Zeit ein Fallen des Preises der Schwefelsäure von ca. 25,50 Mark je Kilogramm auf 4,50 Mark. Eine ungeahnte Ausdehnung erhielt die Schwefelsäurefabrikation jedoch erst durch Roebuck, der (1746) an Stelle der Glasglocken und Glasballons mit Bleiplatten ausgekleidete Räume, Bleikammern, in Anwendung brachte und nach diesem Bleikammersystem zu Preston-Pans in Schottland eine Schwefelsäurefabrik einrichtete. Man schob von Zeit zu Zeit in die mit etwas Wasser beschickten Kammern Gemenge von 12 Teilen Schwefel und 1 Teil Kalisalpeter, brannte das Gemisch an, verschloß die Kammern und öffnete sie nach vollendeter Verbrennung, um die Gase entweichen zu lassen und sie durch frische Luft wieder zu ersetzen. Diese Verbrennung und die Ventilation

wiederholte man so oft, bis das Wasser in der Kammer mit Schwefelsäure genügend gesättigt war, um es dann durch Abdampfen zu konzentrieren. Der Franzose Lafollie (1775) verbesserte diese Fabrikation dadurch, daß er das Wasser in Dampfform in die Bleikammern treten ließ, jedoch erst 1800 erdachte ein gewisser Holker, ein Enkelsohn des Zeugdruckers Holker, der (1774) in Frankreich die erste Schwefelsäurefabrik mit Bleikammern bei Rouen etabliert hatte, das System der kontinuierlichen Verbrennung des Schwefels. Die erste Schwefelsäurefabrik mit dem Bleikammersystem in Deutschland entstand zu Ringkuhl bei Kassel (1818), die zweite zu Döhlen bei Dresden, die Reichard einrichtete (1820). Der Preis für das Kilogramm der Säure war damals noch 2 Mark.

Die Absorption der nitrosen Gase durch Schwefelsäure in den Kokstürmen wurde durch Gay-Lussac angeregt, auch führte dieser Chemiker die Anwendung von Salpetersäure statt des Salpeters ein. Auf Gay-Lussacs Angaben bauend, schob nun John Glover den Gloverschen Turm in die Vorrichtung der Schwefelsäurefabrikation ein, wodurch die mit nitrosen Gasen geschwängerte Schwefelsäure denitrifiziert und diese Nitriergase mit dem aus dem Röstofen hervortretenden Schwefligsäureanhydrid vermischt werden und sie in Schwefelsäure verwandeln.

Seit zwei Jahrhunderten wird die rauchende Schwefelsäure, das Nordhäuser Vitriolöl, in Nordhausen (Reg.-Bez. Erfurt) fabrikmäßig dargestellt. Die Fabrikation des Schwefelsäureanhydrids in fester Form, sowie der Pyroschwefelsäure in fester Form wurde in den 70er Jahren durch Cl. Winkler in Freiberg und durch Messel und Squire bei Landon eingeleitet.

Seit dem Jahre 1840 verwendete man im Harze und am Rheine die Schwefligsäure aus der Röstung der verschiedenen Metallkiese zur Schwefelsäureherstellung (metallurgische Schwefelsäure). Gegenwärtig wird auch der Schwefelabfall aus den Sodarückständen und der Leuchtgasreinigung zur Schwefelsäurefabrikation benutzt. In den letzten Jahrzehnten hat das von Cl. Winkler eingeführte und besonders von Knietzsch ausgebaute Kontaktverfahren dem Bleikammerprozeß empfindliche Konkurrenz gemacht, doch hat dieser Kampf dazu geführt, daß das Bleikammerverfahren nach physiko-chemischen Studien wesentlich durch Hasenclever, Lunge und andere Chemiker verbessert wurde, so daß beide Methoden nebeneinander bestehen.

Vorkommen in der Natur. Die Schwefelsäure kommt frei nur selten und dann als Produkt vulkanischer Tätigkeit, an Basen gebunden aber in großen Mengen in der Natur vor, z. B. im Gips ($\text{CaSO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$), Anhydrit (CaSO_4), Schwerspat (BaSO_4), Coelestin (SrSO_4), Kieserit ($\text{MgSO}_4 + \text{H}_2\text{O}$). In der Grafschaft Tennessee in Nordamerika gibt es saure Quellen, die freie Schwefelsäure enthalten. Der am Puracevulkan in den Anden Südamerikas entspringende Essigfluß, Rio Vinagre, enthält in seinem Wasser nach Boussingault 0,1 Prozent freie Schwefelsäure. Täglich soll diese Quelle 38000 kg Schwefelsäure zutage fördern. Eine am Vulkan Paramo de Ruiz in Neu-Granada entspringende Quelle soll sogar etwa 0,5 Prozent Schwefelsäure enthalten (Lewy). Im Tierreich hat man sie frei im Sekret der Speicheldrüsen und des Magens des *Doleum galea*, einer sizilianischen Schneckenart, und in den Speicheldrüsen einiger anderer Gasteropoden aufgefunden.

Darstellung. Obgleich gewisse Salze der Schwefelsäure, wie das Kalziumsulfat, in der Natur weit verbreitet sind, ist die Gewinnung der Schwefelsäure aus ihren Salzen kein praktisch gangbarer Weg. Die Sulfate reagieren zwar mit vielen Säuren, aber die Reaktionen sind umkehrbar. Es ist nicht möglich, die Reaktion dadurch zu Ende zu führen, daß man die Schwefelsäure durch Destillation entfernt, denn die Säure ist schwer flüchtig. Sie siedet bei 330°, und es gibt keine starken Säuren, die noch weniger flüchtig sind und Schwefelsäure aus ihren Salzen frei machen. Wir sind deshalb gezwungen, die Säure aus ihren Elementen aufzubauen.

Die Vereinigung von Schwefeldioxyd und Sauerstoff durch den Kontaktprozeß und die Verbindung des Trioxydes mit Wasser ist die beste Methode zur Darstellung hoch konzentrierter Säure. Zur Darstellung des gewöhnlichen „Vitriolöls“ wird hingegen noch in großem Umfang nach einem anderen Prozeß, dem Bleikammerverfahren, gearbeitet.

1. Das Bleikammerverfahren. Eine schematische Darstellung dieses Verfahrens soll die auf S. 152 stehende Abbildung veranschaulichen:

In den Öfen *A*, *A'* und *A''* (dem Brenner) wird schweflige Säure durch Verbrennen von Schwefel oder Kiesen entwickelt und die dabei erzeugte Hitze zugleich benutzt, um aus einem Gemisch von Natronsalpeter und Schwefelsäure, das in Tiegeln in die Feuerung eingesetzt wird, Salpetersäure und Stickstoffdioxyd zu erzeugen. Das Dampfgemenge, aus schwefliger Säure, Salpetersäure, Stickstoffdioxyd und Luft bestehend, wird nun in Flugstaubkammern etwas abgekühlt und tritt dann von unten in den mit Blei ausgekleideten, mit Koks gefüllten Glover-Turm *B* ein, in dem von oben durch den Verteilapparat *a* Schwefelsäure niederrieselt, die Stickstoffdioxyd (NO_2) und Salpetersäure enthält und „Nitrose Säure“ genannt wird. Bei der Berührung mit dem noch heißen Dampfgemisch gibt diese Schwefelsäure die in ihr enthaltenen Oxyde bzw. Säuren des Stickstoffs ab, die nun mit dem Gasgemisch in die Bleikammern *C'*, *C''*

und *C* eintreten, die durch Rohre miteinander in Verbindung stehen und von denen die mittlere Kammer *C''* verkürzt wiedergegeben ist. Durch das Röhrensystem (Dampfrohr) wird der zur Bildung von Schwefelsäure notwendige Wasserdampf in die Kammern eingeblasen und zugleich eine Mischung der Gase erreicht. In den Kammern geht nun die Bildung der Schwefelsäure vor sich. Die in der letzten Kammer *C* befindlichen Gase bestehen hauptsächlich aus Luftstickstoff, Stickstoffdioxid, Stickoxyd und wenig Schwefligsäureanhydrid. Man führt sie durch ein weites Rohr, das ein Fenster zum Beobachten der Farbe der Dämpfe hat, nach einem Reservoir über, wo die letzten Anteile der Schwefelsäure niedergeschlagen werden, von da nach dem Gay-Lussac-Turm *D*. In diesem fließt konzentrierte Schwefelsäure durch den Verteilapparat *a'* von oben nach unten über Koksschichten und nimmt von den entweichenden Gasen die salpetrige Säure und das Stickstoffdioxid (nicht das Stickoxyd) auf, sich mit diesen zu

Nitrosylschwefelsäure $\text{SO}_2 < \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{NO}_2 \end{matrix}$ vereinigend.

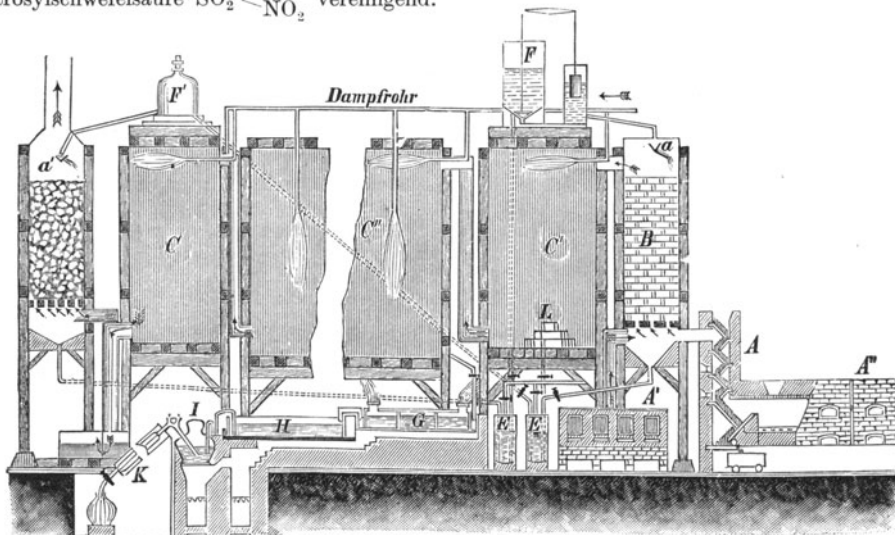


Abb. 36. Bleikammersystem mit Gay-Lussac- und Glover-Turm.

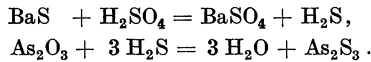
Die mit den Säuren bzw. den Oxyden des Stickstoffs gesättigte Schwefelsäure (Nitrose Säure) fließt durch die Leitung in ein Gefäß *E* und wird von dort durch den Montejus in ein Gefäß *F* und von da wieder in den Glover-Turm *B* gedrückt, wo sie ihre Stickstoffverbindungen bei der hohen Temperatur, der sie durch das gegenströmende Gasgemisch ausgesetzt ist, wieder abgibt. Zugleich aber wird die im Gay-Lussac-Turm verdünnte Säure hier so weit konzentriert, daß sie wieder Stickstoffverbindungen aufzunehmen imstande ist; die aus dem Glover-Turm nach *E* abfließende, von Stickoxyden befreite Säure wird daher durch einen Druckapparat nach dem Gefäß *F'* und von da wieder in den Gay-Lussac-Turm *D* eingeführt, ein Wechselspiel, das sich stets von neuem wiederholt. Die in den Bleikammern gebildete Säure wird Kammerensäure genannt und wird, gleichgültig ob mit oder ohne Glover- und Gay-Lussac-Turm gearbeitet wurde, wie folgt weiter verarbeitet, wenn sie nicht direkt als Kammerensäure verbraucht oder verschickt wird.

Die Kammerensäure hat ein spez. Gewicht von ungefähr 1,55 und enthält 60—64 Prozent H_2SO_4 . Man dampft sie zuerst in den Bleifannen *G*, *H* bis auf ein spez. Gewicht von höchstens 1,75 ab (Pfannensäure), führt sie dann in eine Platinblase *J* über und erhitzt sie hier bis über 300° , wobei eine Schwefelsäure übergeht, die man in die Bleikammern zurückbringt. Hat die Siedetemperatur die Höhe von $300\text{—}320^\circ$ erreicht, so beginnt auch Schwefelsäure vom spez. Gewicht 1,840 überzudestillieren. Mittels eines Heberrohrs aus Platin, das durch ein Kühlrohr *K* geht, hebt man die Säure aus der Blase in gläserne Ballons, in denen sie als englische Schwefelsäure von ungefähr 1,830 spez. Gewicht in den Handel kommt.

Die Schwefelsäure kann in Bleigefäßen nur so weit erhitzt und konzentriert werden, bis sie ein spez. Gewicht von 1,750 entsprechend 62° Bé erreicht hat, da bis zu dieser Konzentration eine Bleisulfatschicht das Metall vor dem Angriff durch die Säure schützt. Je höher die Konzentration der Säure steigt, um so löslicher wird das schwer lösliche Bleisulfat in Schwefelsäure.

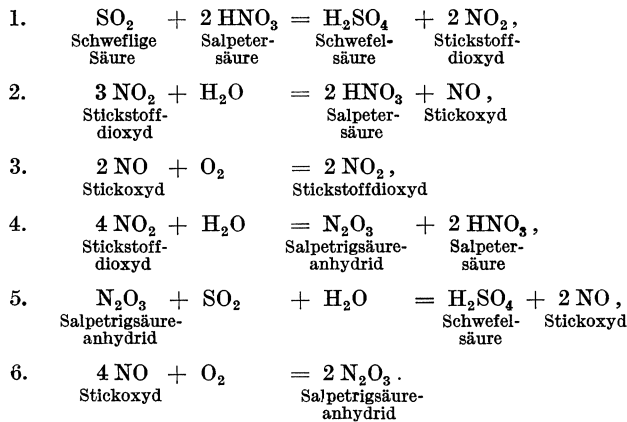
Reinigung. Die käufliche rohe Schwefelsäure ist durch organische Verunreinigungen bräunlich gefärbt und enthält stets etwas gelöstes Bleisulfat. Verdünnt man die Säure mit Wasser, so scheidet sich Bleisulfat als weiße Trübung aus. Als Hauptverunreinigungen enthält die Säure ferner Stickoxyde und meist auch Arsen, falls arsenhaltige Kiese angewandt wurden, zuweilen auch Selen.

Im großen wird die „Kammersäure“ gereinigt durch langes Einleiten von Schwefelwasserstoff oder durch Zusatz von Schwefelbarium in die auf mindestens 20° Bé (= etwa 23 Prozent H_2SO_4) verdünnte Säure. Bariumsulfid setzt sich mit der verdünnten Säure zu Schwefelwasserstoff und Bariumsulfat um, welches letzteres als Nebenprodukt (Permanentweiß, Blanc fixe) gewonnen wird. Das Arsen scheidet sich als Arsentrisulfid As_2S_3 ab:



Durch Schwefelwasserstoff wird die Säure gleichzeitig von Blei, Kupfer, Antimon, nicht aber von Eisen gereinigt. Die Oxyde des Stickstoffs werden durch Eindampfen mit etwas Ammoniumsulfat entfernt, Ammoniak zersetzt sich mit den Oxyden des Stickstoffs unter Stickgasentwicklung. Eine Destillation der Schwefelsäure ist in den meisten Fällen zu teuer.

Theorie der Schwefelsäurebildung. Die Schwefelsäure entsteht durch Wechselwirkung folgender Gase: Wasserdampf, Schwefeldioxyd, Salpetrigsäureanhydrid und Sauerstoff. Die Salpetersäure und andere Oxyde des Stickstoffs oxydieren bei Gegenwart von Wasser die schwefelige Säure zu Schwefelsäure, und die reduzierten Stickoxyde werden durch Zufuhr von Luft-sauerstoff wieder höher oxydiert. Diese Tatsachen lassen sich durch folgende Gleichungen ausdrücken:



Diese Gleichungen zeigen das Entstehen der niedrigen Oxydationsstufen des Stickstoffes bei dem Zusammenwirken von schwefeliger Säure, Salpetersäure und Wasserdampf; sie zeigen ferner, wie diese niedrigen Oxyde des Stickstoffes unter dem Einfluß des Sauerstoffes wieder in sauerstoffreichere Verbindungen übergehen.

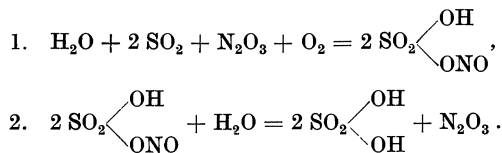
Bei der Fabrikation der Schwefelsäure ist zu berücksichtigen, daß lediglich Stickoxyd und Salpetrigsäureanhydrid sich direkt höher zu oxydieren vermögen, während Stickoxydul und Stickstoff gegen Sauerstoff indifferent sind. Der Prozeß ist daher so zu leiten, daß die Reduktion der Salpetersäure nicht bis zu Stickoxydul und Stickstoff erfolgt; denn die bis zu dieser Stufe reduzierten Mengen Salpetersäure wären für den Betrieb verloren. Es wird dies u. a. dadurch erzielt, daß ein allzu großer Überschuß von schwefeliger Säure in den Kammern vermieden und dafür Sorge getragen wird, daß immer genügend Wasserdampf und Luft vorhanden sind.

Theoretisch würde auf Grund obiger Gleichungen eine gegebene Menge Salpetersäure hinreichen, um eine unbegrenzte Menge Schwefligsäuregas in Schwefelsäure umzuwandeln. Tatsächlich finden aber noch einige Nebenreaktionen statt; so wird z. B. Salpetrigsäureanhydrid zum Teil zu Stickoxydul (N_2O) reduziert, wodurch Verluste auftreten. Um den Verlust zu decken, führt man neuen Salpetersäuredampf in die Kammer ein.

Geben die angestellten Betrachtungen darüber Aufschluß, was in den Betrieb eingeführt wird und was aus demselben herauskommt, so sind die näheren, in den Schwefelsäurekammern sich abspielenden Vorgänge trotz eingehender Untersuchungen noch nicht mit Sicherheit auf-

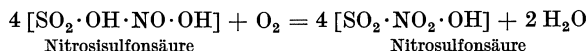
geklärt. Zwei Anschauungen sind es im wesentlichen, die über diese Punkte Aufklärung zu verschaffen versucht haben.

Nach Lunge entsteht der größere Teil der Schwefelsäure nach zwei hintereinander folgenden Vorgängen; in der ersten Stufe entsteht eine zusammengesetzte Verbindung, Nitrosylschwefelsäure, die durch Wasserüberschuß unter Bildung von Schwefelsäure zerfällt:

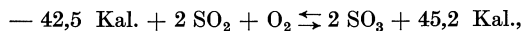


Bei normalem Gang des Bleikammerprozesses tritt keine Nitrosylschwefelsäure auf, aber wenn es an Wasser fehlt, setzen sich die weißen „Kammerkristalle“, die diese Zusammensetzung haben, an den Wänden fest. Wir gewinnen also die Schwefelsäure auf einem Umwege; die unmittelbare Vereinigung von Schwefeldioxyd und Wasser zu schwefliger Säure verläuft rasch, aber die Einwirkung von freiem Sauerstoff auf schweflige Säure ist ein außerordentlich langsam verlaufender Vorgang: $2 \text{H}_2\text{SO}_3 + \text{O}_2 = 2 \text{H}_2\text{SO}_4$. Auf diesem kürzeren Weg kann man also praktisch nicht zur Schwefelsäure gelangen. Die Zwischenreaktionen 1. und 2. verlaufen beide sehr rasch, und die Bildung der Schwefelsäure geht auf dem Umwege leicht vor sich. Die Wärmemenge, die bei der Bildung eines Formelgewichtes Schwefelsäure frei wird, ist in jedem Falle die gleiche.

Von anderen Forschern wird als Zwischenprodukt außerdem die sehr unbeständige Nitrosulfonsäure $\text{SO}_2 \cdot \text{OH} \cdot \text{NO} \cdot \text{OH}$ angenommen, die durch Zerfall bei höherer Temperatur direkt H_2SO_4 und NO liefert, aber auch zunächst mit dem Luftsauerstoff Nitrosylschwefelsäure oder die mit ihr isomere Nitrosulfonsäure $\text{SO}_2 \cdot \text{NO}_2 \cdot \text{OH}$ bilden kann:

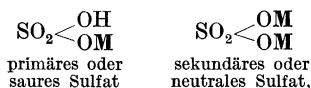


2. Das Kontaktverfahren. Dieses 1875 von Cl. Winkler eingeführte Verfahren, das von Knietzsch durch genaues Studium des physikalisch-chemischen Vorganges verbessert und für die Großtechnik brauchbar gemacht wurde, beruht darauf, daß es unter bestimmten Bedingungen gelingt, die Röstgase von Kiesen, die neben SO_2 einen Überschuß von Sauerstoff und viel Stickstoff enthalten, mittels Platinasbest direkt und vollständig in SO_3 zu verwandeln. Es handelt sich hier um den umkehrbaren Vorgang:



dessen Verlauf von der Temperatur, vom Druck und von der Konzentration der wirkenden Stoffe abhängig ist. Man wählt deshalb einen Überschuß von Sauerstoff bzw. Luft und hat als günstigste Temperatur etwa 450° gefunden. Wichtig ist die Reinigung der Röstgase, da viele dampfförmige Fremdstoffe, besonders Arsen, als „Kontaktgifte“ wirken. Die Röstgase werden zu diesem Zweck zuerst durch fein gekörnte Schichten von Koks, Hochofenschlacke usw. „filtriert“, dann bei 450° über platinierter Asbest oder platinierter Eisenoxydbrocken geleitet und auf diese Weise zu SO_3 oxydiert. Die aus dem Kontaktapparat austretenden Gase werden in konzentrierte Schwefelsäure eingeleitet.

Chemie. Die Schwefelsäure gehört zu den starken Säuren. In wässriger Lösung enthält sie folgende Molekel- und Ionenarten: ungespaltene H_2SO_4 -Molekeln, Wasserstoffionen H^+ , HSO_4^- - und SO_4^{--} -Ionen. In konzentrierteren Lösungen überwiegen die Ionen H^+ und HSO_4^- ; in verdünnter zerfällt HSO_4^- in SO_4^{--} und H^+ . Die chemischen Eigenschaften der verdünnten Schwefelsäure werden durch die Eigenschaften dieser Ionen bestimmt. Die Schwefelsäure bildet als zweibasische Säure zwei Reihen von Salzen, die primären oder sauren Sulfate und die sekundären oder neutralen Sulfate. Die Formeln hierfür sind:

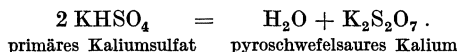


wenn **M** ein einwertiges Metallatom bedeutet.

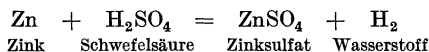
Die sekundären Sulfate sind mit Ausnahme von Kalzium-, Strontium-, Barium- und Bleisulfat in Wasser ziemlich leicht löslich und beim schwachen Glühen beständig. Sie reagieren

gegen Lackmusfarbstoff im allgemeinen neutral; doch gibt es auch sekundäre (neutrale) Sulfate, die Lackmus röten, wie z. B. Kupfersulfat und Zinksulfat.

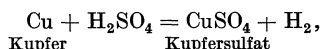
Die primären Sulfate reagieren sauer, da das Anion dieser Salze, HSO_4' , teilweise in H^+ und SO_4'' zerfällt, wodurch Wasserstoffion in der Flüssigkeit auftritt. Die sauren Alkalisulfate gehen beim Glühen unter Wasserverlust in pyroschwefelsaure Salze über, z. B.:



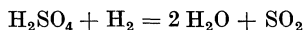
Metallen gegenüber verhält sich Schwefelsäure verschieden. Bei Eisen und Zink erfolgt die Auflösung in verdünnter wässriger Lösung und in der Kälte unter Wasserstoffentwicklung. Diese Auflösung wird beschleunigt durch Katalysatoren, wie z. B. Platin oder Kupfer. Zweckmäßig nimmt man einen Tropfen Platinchlorid- oder Kuprisulfatlösung:



Andere Metalle, wie Silber, Kupfer, Quecksilber, sind in kalter verdünnter Schwefelsäure schwer löslich, leicht löslich jedoch in konzentrierter heißer Schwefelsäure:



wobei der freiwerdende Wasserstoff ein zweites Mol Schwefelsäure zu schwefliger Säure bzw. Schwefeldioxyd reduziert:



Die wichtigsten Reaktionen auf das SO_4'' -Ion sind folgende:

1. Lösungen von Schwefelsäure oder schwefelsauren Salzen geben mit Bariumnitratlösung einen weißen Niederschlag von Bariumsulfat, der in Säuren und Alkalien schwer löslich ist.

2. Lösungen von Schwefelsäure oder schwefelsauren Salzen geben mit Bleiazetatlösung einen weißen Niederschlag von Bleisulfat, der in ätzenden Alkalien, Ammoniumazetat und Ammoniumtartrat löslich ist.

3. Freie Schwefelsäure erkennt man durch Eindampfen der betreffenden Flüssigkeit mit einem Körnchen Zucker auf dem Wasserbade. Bei Gegenwart von Schwefelsäure erfolgt Verkohlung des Zuckers.

Unlösliche Sulfate müssen durch Schmelzen mit kohlen-saurem Kalium-Natrium aufgeschlossen werden.

Eigenschaften. Die Schwefelsäure des Arzneibuches soll eine Dichte von 1,829 bis 1,834, entsprechend einem Gehalt von 94—98 Prozent H_2SO_4 haben. Sie bildet eine farb- und geruchlose, nicht rauchende, wie ein fettes Öl fließende, sehr hygroskopische und stark ätzende Flüssigkeit. Wird sie auf etwa 0° abgekühlt, so scheiden sich farblose, prismatische Kristalle ab, die bei $+10,5^\circ$ schmelzen, aber, einmal geschmolzen, selbst unter 0° abgekühlt werden können, ohne zu erstarren. Die 100 prozentige Schwefelsäure gewinnt man fast ausschließlich aus dem Anhydrid SO_3 .

Wird die wasserfreie Schwefelsäure H_2SO_4 erhitzt, so beginnt sie oberhalb 300° zu rauchen, indem sie eine Zersetzung in Wasser und Schwefelsäureanhydrid erleidet. Diese Zersetzung nimmt mit der Temperatur zu; bei 338° siedet die Säure, und dabei entweicht so viel Schwefelsäureanhydrid (das Wasser bleibt bei der Schwefelsäure), daß der Rückstand 98,4 bis 98,8 Prozent wasserfreie Schwefelsäure enthält, die nun unverändert übergeht. Dieser Punkt wird immer erreicht, gleichgültig, ob man eine verdünnte Schwefelsäure destilliert oder eine solche, die viel Schwefelsäureanhydrid in Lösung hält. Der Dampf der Schwefelsäure zerfällt beim Erhitzen auf 440° vollständig in Schwefeltrioxyd (Schwefelsäureanhydrid) und Wasser: $\text{H}_2\text{SO}_4 = \text{SO}_3 + \text{H}_2\text{O}$. Bei noch weiterem Erhitzen zerfällt das gebildete Schwefeltrioxyd in Sauerstoff und in Schwefeldioxyd (Schwefligsäureanhydrid) $2 \text{SO}_3 = 2 \text{SO}_2 + \text{O}_2$. Dies ist die Umkehrung der dem Kontaktverfahren zugrunde liegenden Reaktion.

Beim Vermischen von Schwefelsäure mit Wasser wird eine beträchtliche Wärmemenge entwickelt. Die Wärmemenge nimmt ab, je verdünnter die Säure wird. Im ganzen werden 19,4 Kal. frei. Die Lösungswärme selbst ist nicht genau bekannt, da in den gewöhnlich angegebenen Zahlen auch die bei der Ionenspaltung der Schwefelsäure abgegebene Wärmemenge enthalten ist. Die Lösung ist also beständiger, d. h. sie enthält weniger Energie als die reine Schwefelsäure, und diese zieht deshalb gierig Wasser an. Aus diesem Grunde benutzt man konzentrierte Schwefelsäure zum

Trocknen von Gasen und Dämpfen, z. B. H_2 , CO_2 , Cl_2 , O_2 , N_2 , HCl , die mit der Säure nicht besonders leicht in Reaktion treten. Aus demselben Grunde benutzt man konzentrierte Schwefelsäure auch zum Füllen von Exsikkatoren, d. h. Vorrichtungen zum Austrocknen wasserhaltiger Substanzen bei gewöhnlicher Temperatur. Die Schwefelsäure entzieht ferner vielen Stoffen, die Wasserstoff und Sauerstoff enthalten, äquivalente Mengen dieser Elemente. Am augenscheinlichsten zeigt sich dies bei der Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf Kohlehydrate. Diese bestehen aus Kohlenstoff und den Elementen des Wassers, Wasserstoff und Sauerstoff (daher der Name „Kohlehydrate“). Wirkt nun konzentrierte Schwefelsäure auf Kohlehydrate ein, so trennt sie die beiden Elemente des Wassers vom Kohlenstoff. Man sagt daher, die Kohlehydrate Holz, Zucker, Stärke, Gummi usw. werden von konzentrierter Schwefelsäure verkohlt. Auch bei chemischen Vorgängen, die unter Austritt von Wasser verlaufen, macht man von dieser Eigenschaft der Schwefelsäure Gebrauch.

Da beim Verdünnen der Schwefelsäure eine beträchtliche Temperaturerhöhung eintritt, die bis auf 125° , d. h. über den Siedepunkt des Wassers, steigen kann, ist beim Mischen von Schwefelsäure mit Wasser stets so zu verfahren, daß man die Schwefelsäure in dünnem Strahle und unter Umrühren in das Wasser eingießt.

Das hier für das Mischen von Schwefelsäure mit Wasser Gesagte gilt auch — wegen des niedrigeren Siedepunktes des Weingeistes sogar in noch stärkerem Grade — für das Mischen von Weingeist mit Schwefelsäure.

Bei der Auflösung in Wasser nimmt das gemeinsame Volumen bedeutend ab. Deshalb steht das Volumen und damit auch das spez. Gewicht in keinem einfachen Verhältnis zum H_2SO_4 -Gehalt, und man ist auf die Benutzung einer Tabelle angewiesen, wenn man den Gehalt aus dem spez. Gewicht bestimmen will.

Volumgewichtstafel der wässrigen Schwefelsäure bei $15^\circ/4^\circ$ (luftl. Raum)
nach Lunge, Isler und Naef.

Spez. Gewicht	Grade Baumé	Proz. H_2SO_4	Spez. Gewicht	Grade Baumé	Proz. H_2SO_4	Spez. Gewicht	Grade Baumé	Proz. H_2SO_4
1,035	4,7	5,23	1,375	39,4	47,47	1,820	65,0	90,05
1,050	6,7	7,37	1,400	41,2	50,11	1,822	65,1	90,40
1,070	9,4	10,19	1,425	43,1	52,63	1,824	65,2	90,80
1,085	11,2	12,30	1,450	44,8	55,03	1,826	65,3	91,25
1,105	13,6	15,03	1,475	46,4	57,37	1,828	65,4	91,70
1,125	16,0	17,66	1,505	48,4	60,18	1,831	65,5	92,43
1,145	18,3	20,26	1,530	50,0	62,53	1,833	65,6	92,97
1,165	20,3	22,83	1,560	51,8	65,20	1,835	65,7	93,56
1,185	22,5	25,40	1,590	53,6	67,83	1,836	—	93,90
1,200	24,0	27,32	1,615	55,0	70,00	1,838	65,8	94,60
1,225	26,4	30,48	1,645	56,6	72,55	1,840	65,9	95,60
1,240	27,9	32,28	1,675	58,2	75,08	1,8405	—	95,95
1,265	30,2	35,14	1,705	59,7	77,60	1,8410	—	96,38
1,285	32,0	37,45	1,735	61,1	80,24	1,8415	—	97,35
1,310	34,2	40,35	1,760	62,3	82,44	1,841	—	98,20
1,330	35,8	42,66	1,785	63,5	85,10	1,840	—	98,72
1,355	37,8	45,35	1,805	64,4	87,60	1,8385	—	99,31

Prüfung. Sie erstreckt sich auf die Ermittlung der Farb- und Geruchlosigkeit, der Flüchtigkeit und der Dichte. An Verunreinigungen wird geprüft auf Arsen- und Selenverbindungen, schweflige Säure, salpetrige Säure, Schwermetallsalze, Salzsäure und Salpetersäure.

Die Flüchtigkeitsprobe nehme man in einer blanken Platinschale über einer kleinen, nicht rußenden Flamme vor. Als glühbeständiger Rückstand könnte u. a. Bleisulfat und Arsensäure zurückbleiben. Die in der 5. Ausgabe des Arzneibuches vorhandene Weingeistprobe auf Bleisalze ist fortgefallen, da diese bei der Prüfung auf Schwermetallsalze mittels Natriumsulfidlösung gefunden werden. Überflüssig ist ferner die bisherige Prüfung auf Selen- und selenige Säure, da bei der jetzigen Prüfung auf Arsenverbindungen mittels Natriumhypophosphitlösung auch Selenverbindungen nachgewiesen werden.

Eine maßanalytische Gehaltsbestimmung ist für die Schwefelsäure nicht vorgesehen. Sie ist auch überflüssig, da die Bestimmung der Dichte bei einer Säure, die den Reinheitsprüfungen entspricht, genügt.

Sollte einmal Schwefelsäure durch Wasseranziehung eine niedrigere Dichte angenommen haben, als das Arzneibuch zuläßt, so versuche man nicht erst, durch Eindampfen in einer Porzellanschale das spez. Gewicht zu erhöhen. Die Schwefelsäure nimmt dabei mehr Wasser auf, als sie abgibt, außerdem aber färbt sie sich in kurzer Zeit durch Hineinfallen von Staub dunkel. Man kann sich dadurch helfen, daß man entweder etwas Schwefelsäureanhydrid in der konzentrierten Schwefelsäure auflöst, oder dadurch, daß man das Abdampfen in einer vorher mit Schwefelsäure gereinigten Retorte vornimmt. Zweckmäßiger dürfte es jedoch sein, sie anderweitig zu verarbeiten.

Aufbewahrung. Die reine Schwefelsäure ist vorsichtig aufzubewahren. Die Aufbewahrungsgefäße sind Glasflaschen mit gutschließenden Glasstopfen, und es ist zweckmäßig, den Hals der Flasche durch Überdecken mit einer Glasglocke von der Atmosphäre abzuschließen, denn die Säure ist nicht nur äußerst hygroskopisch, sondern sie zieht auch begierig das in der Luft befindliche Ammoniak an. Der weißliche Salzbelag, den man oft an dem Flaschenrande antrifft, besteht aus Ammoniumsulfat. Beim Ausgießen der Säure aus dem Standgefäß beachte man die Vorsicht, vorher die Flasche so zu neigen, daß die Tropfen dünner Säure abfließen, die sich durch Wasseranziehung aus dem beim früheren Ausgießen der Säure auf dem Flaschenrande hängen gebliebenen Tropfen gebildet haben. Damit verhütet man ein Betropfen der Kleider oder des Rezeptiertisches und auch das Zurückfließen der dünnen Säure in die konzentrierte.

Es ist nötig, die Säure vor Staub und vor Berührung mit organischen Stoffen zu schützen, da sie sich sonst wegen Verkohlungen der organischen Substanz dunkel färbt.

Hatte man reine Schwefelsäure im Ballon bezogen, so empfiehlt es sich, den Inhalt desselben alsbald in Flaschen von etwa 5 Liter Fassungsvermögen umzufüllen.

Spritzer von konzentrierter Schwefelsäure auf der Haut soll man zuerst mit einem trocknen Lappen abwischen, ehe mit Wasser abgespült wird, um die Hitzewirkung abzuschwächen. Nach dem Spülen mit Wasser sollen die Brandwunden durch Aufstreichen eines Linimentes von Kalkwasser und Leinöl besonders gut heilen.

Anwendung. Die reine Schwefelsäure wird außer als Ätzmittel, niemals in konzentrierter Form, immer nur in Verdünnung als *Acidum sulfuricum dilutum* oder als *Mixtura sulfurica acida*, verordnet. In der Pharmazie gebraucht man sie zur Darstellung anderer Arzneimittel und besonders als Reagens. Man vergleiche auch das unter *Acidum sulfuricum dilutum* Gesagte. Wenn der Arzt in einer Mischung für den innerlichen Gebrauch nur *Acidum sulfuricum* verschreiben sollte, so ist stets *dilutum* zu nehmen oder besser Anfrage zu halten.

Eine äußerliche Anwendung findet diese Säure als Ätzmittel, für sich oder mit einem Pulver zu einer Pasta angerührt, z. B. mit *Carbo pulv.* Unverdünnt darf sie nur in einem Glase mit Glasstopfen abgegeben werden.

Acidum sulfuricum crudum — Rohe Schwefelsäure.

Syn.: *Oleum Vitrioli.* Englische Schwefelsäure.

Gehalt mindestens 94 Prozent.

Klare, farblose bis bräunliche, ölige Flüssigkeit.

Dichte mindestens 1,829.

Wird 1 ccm einer erkalteten Mischung von 1 ccm roher Schwefelsäure und 2 ccm Wasser mit 3 ccm Natriumhypophosphitlösung versetzt, so darf die Mischung nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade weder eine rote (Selenverbindungen) noch eine braune Färbung (Arsenverbindungen) annehmen.

Vorsichtig aufzubewahren.

Der Mindestgehalt würde von 91 auf 94 Prozent erhöht.

Die rohe Schwefelsäure führt gewöhnlich den Namen englische Schwefelsäure, weil sie zuerst in England in größerer Menge gewonnen und von dort aus nach dem Kontinent gebracht wurde.

Die **Darstellung** der rohen Schwefelsäure ist bei *Acidum sulfuricum* beschrieben worden.

Eigenschaften. Die rohe Schwefelsäure ist eine farblose, bisweilen durch Verkohlungen organischer Stoffe etwas bräunlich gefärbte Flüssigkeit, die, abgesehen von der geringeren Reinheit, die Eigenschaften der konzentrierten Schwefelsäure zeigt.

Die **Verunreinigungen** der rohen Schwefelsäure können sein: Arsenige Säure, Arsensäure (etwa 0,1 Prozent), schweflige Säure, Antimon, Selen, Thallium, Quecksilber (sämtlich aus dem Schwefel oder den Schwefelkiesen herstammend, woraus die Schwefel-

säure dargestellt wurde; Eisen, Silizium, Kalzium, Alkalien, Ammonium (letzteres aus dem Wasser herrührend, das bei der Fabrikation der Säure benutzt wurde); Salpetersäure, Stickstoffdioxid, Salpetrigsäure, Salzsäure (aus der unreinen Salpetersäure herrührend), endlich Bleisulfat (von den Bleikammern und den Bleipfannen herrührend, in denen die Konzentration der Säure stattfand. Mit Mangansulfat, aus der Chlorgasbereitung herkommend, ferner mit Glaubersalz und Bittersalz soll man bisweilen das spez. Gewicht einer spezifisch zu leichten Schwefelsäure erhöhen. Die glühbeständigen Verunreinigungen einer guten rohen Schwefelsäure sollen nicht über 0,15 Prozent hinausgehen.

Das Arzneibuch verlangt, daß die Dichte der rohen Schwefelsäure mindestens 1,829 beträgt, was einem Mindestgehalt von 74 Prozent H_2SO_4 entspricht.

Als einzige Reinheitsprüfung läßt das Arzneibuch diejenige auf Selen- und Arsenverbindungen ausführen, die der bei *Acidum sulfuricum* entspricht.

Aufbewahrung. Die rohe Schwefelsäure, auch Vitriolöl genannt, gehört zu den starkwirkenden Stoffen und ist daher vorsichtig aufzubewahren. Was über die Aufbewahrung von *Acidum sulfuricum* gesagt ist, gilt auch von der rohen Schwefelsäure.

Anwendung und Abgabe. Die rohe Schwefelsäure erfordert bezüglich ihrer Anwendung und besonders auch der Abgabe an das Publikum die größte Vorsicht. Die Flasche, in der die konzentrierte Schwefelsäure abgegeben wird, versehe man mit der Signatur: **Vorsichtig!** oder **Giftig!**

Das Publikum gebraucht Schwefelsäure zu verschiedenen Zwecken. Es ist jedenfalls die Pflicht des Apothekers, vor der Abgabe über den beabsichtigten Gebrauch Erkundigungen einzuziehen und zur Vorsicht zu mahnen, niemals aber diese Säure in Tassenköpfen, Likör- oder Trinkgläsern oder an Kinder abzugeben. Die Viehkurierer haben mitunter Vorschriften, nach denen die konzentrierte Säure mit Terpentinöl oder anderen ätherischen Ölen gemischt werden soll. Eine Mischung dieser Art kann, ohne genügende Vorsicht hergestellt, heftige Explosionen zur Folge haben. In der Kälte gelingt sie oft für den Augenblick, doch kann bei erhöhter Temperatur immer noch nachträglich eine gefährliche Reaktion eintreten. Solche Mischungen stellt man im Freien in einem offenen Porzellengefäß (Schale) her und zwar in der Weise, daß man erst die Schwefelsäure mit einem doppelten Volumen Rüböl mischt und nach dem Abkühlen die Mischung mit dem Terpentinöl vornimmt, das unter Umrühren nur in kleinen Portionen zuzusetzen ist. Man vermeide es, aus diesen Mischungen die schweflige Säure enthaltenden Dämpfe einzuatmen.

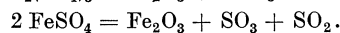
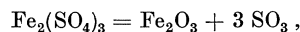
Die Schwefelsäure wird in fast allen Zweigen der chemischen Industrie in gewaltigen Mengen verwendet. Man gebraucht sie zur Darstellung einer Reihe wichtiger Säuren, wie der Salpetersäure, Kohlensäure, Schwefligsäure, Weinsäure, Zitronensäure, Stearinsäure usw., zur Darstellung des Phosphorsäuredüngers, zur Zersetzung des Kalziumphosphats behufs Darstellung des Phosphors, zur Darstellung verschiedener Sulfate, wie des Glaubersalzes, Bittersalzes, der Vitriole, bei der Bereitung der Soda nach dem Le Blanc-Prozeß, zum Raffinieren der fetten Öle, des Petroleums, zur Darstellung der Schießbaumwolle, vieler Nitroverbindungen, zur Darstellung des Stärkezuckers, der Teerfarbstoffe, der Schuhwichse, des Pergamentpapiers, zum Entfeuchten der Luft, der Trockenräume, zur Chlorentwicklung (aus Natriumchlorid, Mangandioxid und Schwefelsäure) usw.

Acidum sulfuricum crudum dilutum. Eine verdünnte rohe Schwefelsäure (1 + 4) wird als Putzwasser im Handverkaufe abgegeben. Bezüglich ihrer Bereitung ist zu bemerken, daß nach dem Eingießen in Wasser sich das in der konzentrierten Säure enthaltene Bleisulfat abscheidet und die Säure trübt. Man lasse sie daher einige Tage zum Absetzen des Bleisulfates stehen.

Bei der Abgabe auch dieser verdünnten Säure versehe man die Gefäße unbedingt mit der Signatur „Vorsicht“ oder „Äußerlich“.

Acidum sulfuricum fumans, rauchende Schwefelsäure, Nordhäuser Vitriolöl, Acidum sulfuricum Nordhusianum s. Nordhusiense, Acide fumant de Nordhouse ou de Saxe ou d'Allemagne, Fuming sulphuric acid, ist eine fast farblose bis bräunliche, wie Öl fließende, weißliche, erstickende Dämpfe ausstoßende Flüssigkeit mit einem Gehalt von 9 bis 10 Prozent an freiem Schwefelsäureanhydrid SO_3 .

Die Darstellung der rauchenden Schwefelsäure geschah früher ausschließlich durch Glühen von leicht zersetzlichen Sulfaten, von Eisen- und Tonerdesulfat, die bei Weißglut Schwefelsäureanhydrid bzw. nebenbei schweflige Säure abgeben:



Ist etwas Wasser zugegen oder wird gewöhnliche Schwefelsäure vorgelegt, so entsteht die rauchende oder Nordhäuser Schwefelsäure, auch „Oleum“ genannt, eine Lösung von

Anhydrid in Monohydrat (konzentrierter Schwefelsäure) oder richtiger von Pyroschwefelsäure $\text{HO}-\text{SO}_2 > \text{O}$ in Monohydrat. Als Rückstand bleibt „Caput mortuum“, das als rote Anstrichfarbe diene.

Heute werden die großen Mengen rauchender Schwefelsäure, die die Industrie verbraucht, ausschließlich durch den Kontaktprozeß hergestellt, der unter *Acidum sulfuricum* beschrieben worden ist.

Das Rauchen an der Luft ist zurückzuführen auf das Entweichen von Schwefeltrioxyd, das zum Teil mit der Feuchtigkeit der Luft, zum Teil mit dem in dieser enthaltenen Ammoniak sichtbare Nebel bildet. Gewöhnliche Schwefelsäure raucht nicht an der Luft. Wird die rauchende Schwefelsäure auf 40—50° und höher erhitzt, so entweicht Schwefelsäureanhydrid SO_3 , das in dieser Weise leicht gewonnen werden kann.

Im übrigen besitzt die rauchende Schwefelsäure ähnliche Eigenschaften wie die gewöhnliche Schwefelsäure, nur wirkt sie energischer wasserentziehend und stärker ätzend als diese.

Eine Prüfung würde sich auf die Ermittlung der Dichte und auf die nahezu völlige Flüchtigkeit beschränken können.

Anwendung. Rauchende Schwefelsäure findet hauptsächlich Anwendung zum Auflösen des Indigos sowie zur Fabrikation von Schießbaumwolle und Nitroverbindungen.

Im Handverkaufe gebe man sie nur zu technischen Zwecken, gut signiert und an zuverlässige Personen, keinesfalls an Kinder ab.

Acidum sulfuricum dilutum — Verdünnte Schwefelsäure.

Gehalt 15,6 bis 16,3 Prozent Schwefelsäure (H_2SO_4 , Mol.-Gew. 98,09).

Wasser	5 Teile
Schwefelsäure	1 Teil

werden gemischt, indem man unter Umrühren die Säure allmählich in das Wasser gießt.

Klare, farblose Flüssigkeit.

Dichte 1,106 bis 1,111.

Gehaltsbestimmung. Etwa 5 g verdünnte Schwefelsäure werden in einem Kölbchen genau gewogen und mit 25 cm Wasser veretzt. Zum Neutralisieren dieser Mischung müssen für je 5 g verdünnte Schwefelsäure 15,9 bis 16,6 cm Normal-Kalilauge verbraucht werden, was einem Gehalte von 15,6 bis 16,3 Prozent Schwefelsäure entspricht (1 cm Normal-Kalilauge = 0,049045 g Schwefelsäure, Methylorange als Indikator).

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Die Einführung der verdünnten Schwefelsäure beginnt mit dem Erscheinen der Schwefelsäure im Handel, gegen Ende des 18. Jahrhunderts. In der ersten Hälfte des 18. Jahrhunderts stellten die Apotheker ein *Oleum sulphuris per Campanam* (unter einer Glasglocke bereitetes Schwefelöl) dar:

„*E sulphure flavo, arsenicalis malignitatis non particeps, in pulverem redacto, in scutella terrea non nimis ampla, nec alta nimis (flaches Schüsselchen), patinae vitreae latae, interveniente sustentaculo vitreo (Glastenakel), imposita, et suspenso desuper receptaculo amplo vitreo, campanae forma praedito, deflagrante paratur. Coagulato nimirum in campana sulphuris fumo, indeque in substratam ipsi patinam destillante. Ubi observandum aëre udo et pluvioso felicius hoc succedere negotium, plusque Olei, (haud adaequate sic dicti) quam sicco aut sereno coelo colligi.*“

So sagt Faginus in seinem *Dispensatorium regium et electorale Borussico-Brandenburgicum* 1747.

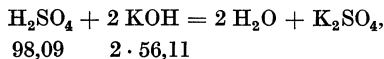
Diese Flüssigkeit, die viel Schwefeldioxyd enthielt, wurde, mit Wasser mehr oder weniger verdünnt, zu Arzneizwecken angewendet.

Darstellung. Aus den bei *Acidum sulfuricum* angegebenen Gründen sind Mischungen von Schwefelsäure und Wasser stets so vorzunehmen, daß man die Schwefelsäure in dünnem Strahle und unter fortgesetztem Rühren in das Wasser eingießt. Das Rühren geschieht mit einem Stabe aus Glas oder Porzellan. Bei Beachtung dieser Vorsichtsmaßregel tritt kein Spritzen auf.

Man wägt die Mengen destillierten Wassers und Schwefelsäure, die man mischen will, vorher in besondere Gefäße ein und nimmt alsdann das Mischen vor und zwar größere Mengen in einer Porzellanschale, kleinere Mengen in einem Becherglas, niemals aber direkt im Standgefäß. Das Schwefelsäuregefäß zu tarieren und aus demselben die nötige Menge Schwefelsäure durch Zurückwägen zu entnehmen, ist ein Mißbrauch.

Nach dem Erkalten ist die Säuremischung nochmals zu wägen und etwa verdampftes Wasser zu ergänzen.

Prüfung. Wenn die benutzte Schwefelsäure rein war und die vorgeschriebene Dichte hatte, die Verdünnung mit der notwendigen Sorgfalt durchgeführt wurde, so entspricht die verdünnte Säure den Anforderungen des Arzneibuches und besitzt die Dichte 1,106 bis 1,111. Dem Gehalte der konzentrierten Schwefelsäure von 94 bis 98 Prozent entspricht nach der Verdünnung ein Gehalt von 15,6 bis 16,3 Prozent H_2SO_4 , der maßanalytisch bestimmt werden kann. Da die Umsetzung zwischen Schwefelsäure und Kalilauge nach folgender Gleichung erfolgt:



so wird 1 ccm Normal-Kalilauge (0,05611 KOH enthaltend) $\frac{0,09809}{2} = 0,04905 \text{ H}_2\text{SO}_4$ sättigen. Mithin werden 15,9 ccm Normalkalilauge 0,7797 g H_2SO_4 neutralisieren. Da diese Menge in 5 g verdünnter Schwefelsäure enthalten ist, entsprechen 100 g verdünnter Schwefelsäure 15,59 g H_2SO_4 .

Den mindest zu verbrauchenden 15,9 ccm entspricht also ein Mindestgehalt von 15,6 Prozent.

Dispensation. Die verdünnte Schwefelsäure ist die Form, in der die Schwefelsäure innerlich zur Anwendung kommt. Sollte ein Arzt auf dem Recepte irgend einmal *dilutum* vergessen haben, so ist stets die verdünnte Säure zu dispensieren, wenn die Arznei für den innerlichen Gebrauch bestimmt ist. Gegebenenfalls ist mit dem Arzte Rücksprache zu nehmen. Pillenmassen mit verdünnter Schwefelsäure müssen in Porzellanmörsern angestoßen werden. Die frische Mischung muß eine weiche Muskonsistenz haben, denn nach einer halben Stunde, wenn das organische Pulver sich mit Feuchtigkeit gesättigt hat, erfolgt die Bildung der gewünschten Pillenkonsistenz.

Anwendung. Die verdünnte Schwefelsäure wurde früher, ebenso wie die anderen Säuren, als durstlöschendes Mittel bei fieberhaften Erkrankungen (in 1—2prozentiger Lösung) gegeben; diese Anwendung ist ebenso obsolet wie die zur Stillung von Blutungen innerer Organe (auch in Form von *Mixtura sulfurica acida*). — Äußerlich wird verdünnte Schwefelsäure manchmal zur Desinfektion und Desodorierung von Fäkalien verwendet, wenn diese infektiöse Keime enthalten, z. B. bei Typhus, Cholera, Ruhr; ebenso gut und billiger ist hierfür natürlich die rohe Schwefelsäure. — Zu erwähnen ist, daß sehr verdünnte Schwefelsäure als Gegenmittel bei akuter Blei- und Phenolvergiftung genommen wird; bei der letzteren soll durch die resorbierte Säure die Bildung der ungiftigen Phenolsulfosäure befördert werden.

Acidum tannicum — Gerbsäure.

Tannin.

Syn.: Acidum gallotannicum. Gallusgerbsäure. Gerbstoff.

Die aus Gallen verschiedener Pflanzen gewonnene Gerbsäure.

Weißes oder schwach gelbliches, leichtes Pulver oder glänzende, kaum gefärbte, lockere Massen. Gerbsäure löst sich in 1 Teil Wasser und in 2 Teilen Weingeist, leicht in Glycerin; in Äther ist sie fast unlöslich. Die wässrige Lösung rötet Lackmuspapier, riecht schwach eigenartig, jedoch nicht ätherartig und schmeckt zusammenziehend.

Aus der wässrigen Lösung (1 + 4) wird die Gerbsäure durch Zusatz von Schwefelsäure oder von gesättigter Natriumchloridlösung abgeschieden. In der wässrigen Lösung erzeugt Eisenchloridlösung eine blauschwarze Färbung, die nach Zusatz von Schwefelsäure unter Abscheidung eines gelbbräunlichen Niederschlags wieder verschwindet.

2 ccm der wässrigen Lösung (1 + 4) müssen beim Vermischen mit 2 ccm Weingeist klar bleiben; diese Mischung darf auch durch Zusatz von 1 ccm Äther nicht getrübt werden (Gummi, Dextrin, Zucker, Salze).

0,2 g Gerbsäure dürfen durch Trocknen bei 100° höchstens 0,024 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Im wesentlichen unverändert.

Geschichtliches. Als eigentümlicher Bestandteil der Galläpfel wurde die Gerbsäure 1793 von Deyeux, 1795 von Sequin erkannt; sie nannten den von ihnen erhaltenen Körper Tannine, von dem französischen *tanner* = gerben. Berzelius stellte alsdann denselben Körper zuerst in reinem Zustande dar. Die später der gleichen Substanz beigelegten Namen „*Acidum scytodepticum* oder *scytodepsicum*“ wurden gebildet aus dem griechischen *σκῆτος* = Haut und *δέψω* oder *δेषέω* = ich gerbe. Pelouze (1834) erkannte den Gerbstoff als eine Säure (Gerbsäure) und gab eine zweckmäßige

arstellung zur Darstellung aus den Galläpfeln. Hlasiwetz und Strecker beschäftigten sich mit der Gerbhallation der Gerbsäure; der letztere hielt sie für ein Glykosid, weil er bei ihrer Spaltung Hfwefelsä unter Schwefelsäure das Auftreten von Gallussäure und Zucker beobachtet hatte. H. Schiff gerbsä uer Gallusgerbsäure als eine Digallussäure ansehen zu können, jedoch hat sich die Anschau können. chalten können. Sehr eingehende Untersuchungen über die Konstitution der Gerbsäure Syntheseche zur Synthese wurden von E. Fischer und seinen Schülern ausgeführt. Die Konstitu ch heute och auch heute noch nicht völlig aufgeklärt.

Allgemeines über Gerbsäuren. Unter dem Namen „Gerbstoffe“ oder „Gerbsäuren“ na grein man eine große Anzahl stickstofffreier Substanzen, die sich in Wasser und Alkohol perrrrenmmmenziehend schmecken, meist die tierische Haut zu „Leder“ umwandeln und Leim-ne sie Sowaen. Soweit sie untersucht sind, sind sie nicht von einfacher Zusammensetzung. Sie neakttearanReihe charakteristischer Reaktionen, vermittelt derer man sie auch mikrochemisch nachweisen kann. Indessen ist zu bemerken, daß diese Reaktionen auch manchen anderen Kör- pern, die Abkömmlinge der Gerbstoffe sind, oder sonst Beziehungen zu ihnen haben, zukommen.

Als Reagens benutzt man gewöhnlich Eisensalze (Ferrichlorid und Ferrosulfat), mit denen die Gerbstoffe intensiv schwarzgrüne oder schwarzblaue Färbungen (Tinte) geben.

In ihrer chemischen Zusammensetzung stimmen sie nicht miteinander überein. Das ergibt sich schon daraus, daß einige bei der trockenen Destillation Pyrogallol, andere Brenzkatechin geben. Die Mehrzahl hält man für Glukose-Verbindungen.

In der Pflanze finden sich die Gerbstoffe meist im Zellsaft in stark lichtbrechenden Va- kuolen gelöst, selten in Form von Blasen, die von einer Plasmahaut oder Niederschlagsmembran umhüllt sind, noch seltener als Körner. Schon die Gerbstoffblasen enthalten zuweilen noch andere Bestandteile (Zucker), und für die Gerbstoffkörner ist es recht wahrscheinlich, daß die- selben ganz andere, mit Gerbstoff imprägnierte Körper sind.

Beim Trocknen der gerbstoffhaltigen Pflanzenteile kann, wie bei den Gallen, der Gerbstoff zu einem Klumpen von unregelmäßiger Form zusammentrocknen, gewöhnlich imprägniert er dann auch die Membran, so daß dieselbe ebenfalls auf Eisensalze reagiert. Ist die Gerbstoff- menge gering, so kann sie sich so gut wie vollständig in die Membranen ziehen. Oft erleiden die Gerbstoffe dabei auch eine charakteristische Umwandlung durch Oxydation, indem sie eine braune oder braunrote Farbe annehmen. Man nennt diese Körper Phlobaphene; sie be- dingen die braune Farbe sehr vieler Drogen, besonders mancher Rinden. Welche Rolle sie im Organismus der Pflanze spielen, läßt sich zur Zeit nicht mit Bestimmtheit sagen. Nach G. Kraus ist die Bildung derselben an die Assimilation geknüpft, steht also mit dem Chlorophyll in Be- ziehung. In panaschierten Blättern findet keine Gerbstoffbildung statt. Doch kann gesagt werden, daß sie in den meisten Fällen Exkrete, d. h. aus dem Stoffwechsel der Pflanze aus- geschiedene Endprodukte desselben sind. Jedenfalls darf das für alle diejenigen Fälle an- genommen werden, in denen die Gerbstoffe in so großen Mengen vorkommen, daß sie technisch gewonnen werden oder der betreffende Pflanzenteil ihnen seine Verwendung verdankt. Daneben wird mit Wahrscheinlichkeit angenommen werden können, daß sie in manchen Fällen ein Zwischenprodukt des Stoffwechsels, besonders bei der Fortleitung der Kohlehydrate seien.

Als Funktion der exkretiven Gerbsäure nimmt man an, daß sie die Pflanze vor Insekten- fraß oder den Angriffen anderer Tiere schützen soll.

Vorkommen. In größerer Menge findet sich die Gallusgerbsäure in den Gallen oder Gall- äpfeln, Adventivbildungen, die durch den Stich der Gallwespe *Cynips tinctoria* auf den Blatt- knospen und jungen Zweigen von *Quercus lusitanica var. tinctoria*, von *Aphis chinensis* auf den Blattstielen und Zweigen von *Rhus semialata*, von *Cynips Quercus* an den Fruchtbechern von *Quercus pedunculata* und *Quercus sessiflora* hervorgerufen werden. Des weiteren findet sie sich in der Eichenrinde, in der Rinde von *Eucalyptus occidentalis* (Malettotannin), in den Blättern des Gerbersumachs *Rhus coriaria*. Außerdem in den *Bablah*-Hülsen (von *Acacia nilotica* Del., *A. arabica* Willd.), in den als *Dividivi* bezeichneten Hülsen von *Caesalpinia coriaria* Willd. und in den sog. Myrobalanen, Früchten von *Terminalia Chebula* Roxb. u. a. An diese reihen sich die gerbstoffhaltigen Extrakte, von denen Katechu und Kino die wichtigsten sind.

Nomenklatur. Da die Gerbsäuren verschiedene Zusammensetzung haben, führen sie den Namen der Pflanzen, in denen sie vorkommen. Man spricht z. B. von: Gallusgerbsäure, Eichen- rindengerbsäure (*Acidum quercitanicum*), Chinagerbsäure, Kaffeegerbsäure, Katechugerbs- säure (*Acid. mimotannicum*), Kinogerbsäure (*Acid. coccoctannic.*), Fichtenrindengerbsäure (*Acid. pinitanic.*), Gelbholzgerbsäure (*Acid. morintannic.*), Filixgerbsäure (*Acid. filicitannic.*) usw.

Die **Darstellung** der officinellen Gerbsäure (Gallusgerbsäure) erfolgt ausschließlich aus den Galläpfeln, von denen hierfür nahezu ausnahmslos in Frage kommen: die chinesischen

Galläpfel mit etwa 65—75 Prozent, die japanischen mit 60—68 Prozent, und die alepischen mit 55—65 Prozent Gerbsäuregehalt. Welche dieser Sorten zweckmäßig zu verarbeiten ist, richtet sich nach dem Gehalte an Gerbsäure und dem jedesmaligen Preise der Gallen.

Vorschriften zur Bereitung existieren eine große Anzahl. Es ist davon Abstand genommen worden, dieselben hier aufzuführen, zumal die Herstellung wohl auch nur im Großbetriebe lohnend ist. Es seien nur allgemein die Methoden erwähnt. (Nach Franke.)

I. Fällen der gerbstoffhaltigen Flüssigkeit mit neutralem oder basischem Bleiazetat und Zersetzung des entstehenden Niederschlages mit Schwefelwasserstoff.

II. Extraktion des Ausgangsmaterials mit alkoholhaltigem Äther.

III. Extraktion mit Alkohol.

IV. Extraktion mit Wasser.

V. Reindarstellung der Azetylverbindungen und Verseifen derselben.

Vermieden werden müssen höhere Temperatur und alkalisch reagierende Flüssigkeiten. Zweckmäßig ist die Verwendung von Essigäther zum Ausschütteln und nachherige Ausfällung mit Äther und Petroläther.

Handelsmarken außer dem gewöhnlich dargestellten Tannin sind: Acidum tannicum levissimum, leichtes Tannin oder kristallinisches Tannin. Man gewinnt es dadurch, daß man die sirupförmige, mit wenig alkoholhaltigem Äther versetzte Gerbsäurelösung auf Glas tafeln aufstreicht, den Anstrich möglichst rasch trocknet, die trockene Schicht mit harten Instrumenten abstößt und dann zerkleinert. Man erhält so die Gerbsäure in zarten, schaumartigen Schuppen, die sich besonders leicht in Wasser lösen, aber sehr voluminös sind, und selbstverständlich keine Kristalle darstellen.

Gerbsäure in Nadeln, Nadeltannin. Das Tannin wird durch Düsen zu feinen Fäden gepreßt. Diese spröden Tanninfäden brechen zu glänzenden, nadelförmigen Fragmenten, die zwar wie Kristallnadeln aussehen, aber keineswegs Kristalle sind.

Gerbsäure in Schuppen. Das Schuppentannin wird durch Eintrocknen auf rotierenden Trommeln, die innen mit Dampf geheizt werden, gewonnen.

Chemie. Die Tannine des Handels, die zum Teil aus den Zweiggallen von *Quercus infectoria*, den Aleppogallen, zum Teil aus den Blattgallen einer in Ostasien, besonders in China vorkommenden Sumachart (*Rhus semialata*) gewonnen werden, sind keine chemisch einheitlichen Stoffe, sondern sie bestehen der Hauptsache nach aus Gemischen von esterartigen Verbindungen von Glukose und Gallussäure.

Zwischen dem sogenannten türkischen und dem chinesischen Tannin bestehen trotz großer Ähnlichkeit mannigfache Unterschiede. Die Verschiedenheit der beiden Tannine, auf die Feist hingewiesen hat, wurde von E. Fischer und Freudenberg bestätigt. Nach den zuletzt genannten Autoren ist das türkische Tannin weniger einheitlich als das Tannin aus chinesischen Gallen, denn es enthält Ellagsäure in Form einer leicht löslichen Verbindung. Das Mengenverhältnis von Gallussäure zu Glukose ist im türkischen Tannin erheblich geringer als im chinesischen Tannin. Sehr groß sind die Unterschiede zwischen den beiden Tanninen in bezug auf das optische Drehungsvermögen. E. Fischer und Freudenberg fanden für 1 bis 7 prozentige wässrige Lösungen von türkischem Tannin $[\alpha]_D = +2,5$ bis 5° . Das chinesische Tannin hat in wässriger 20prozentiger Lösung eine spez. Drehung von $+45$ bis $+53^{\circ}$. Mit der Verdünnung steigt der Wert erst langsam, dann schnell; ein Präparat, das in 5prozentiger Lösung etwa 60° dreht, zeigt in 1prozentiger Lösung eine bis zu 10° höhere Drehung.

Über den Aufbau des Tanninmoleküls herrscht zur Zeit noch nicht völlige Klarheit. Durch die Arbeiten von E. Fischer und Freudenberg wurde jedoch mit größter Wahrscheinlichkeit dargetan, daß der wesentlichste Bestandteil eines sorgfältig gereinigten Tannins eine Pentadigalloylglukose



ist, also eine Glukose, deren 5 Hydroxylgruppen durch Digallussäure verestert sind. Jedenfalls stimmt die Formel einer Pentadigalloylglukose mit allen bisherigen Beobachtungen über optische Aktivität, Molekulargewicht, geringe Azidität und mit den Resultaten der Hydrolyse und Analyse ziemlich gut überein. Diese Annahme von der Konstitution des Tannins hat auch eine starke Stütze in den Resultaten der Synthese erhalten. Es ist E. Fischer und Freudenberg gelungen, aus Traubenzucker und Gallussäure einen Stoff herzustellen, der zwar nicht mit dem Tannin identisch ist, aber mit dem chinesischen Tannin in bezug auf optische Aktivität, geringe Azidität, Leimfällung, Eisenfärbung, Alkaloidfällung, Löslichkeitsverhältnisse und Geschmack die größte Ähnlichkeit zeigt.

Die vom Arzneibuch angeführten **Eigenschaften** sind durch die folgenden zu ergänzen. Der Geschmack der Gerbsäure ist adstringierend, aber nicht bitter. Sie löst sich in Wasser zu einer bräunlichgelben, klaren, eigenartig, aber nicht ätherartig riechenden Flüssigkeit, ferner auch in 2 T. Glycerin. Nahezu unlöslich ist Gerbsäure in reinem Äther, während sie in alkoholhaltigem löslich ist und wasserhaltigem Äther das Wasser entzieht. Unlöslich ist Gerbsäure in Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Petroleumäther, in fetten und ätherischen Ölen (mit Ausnahme des Bittermandelöles).

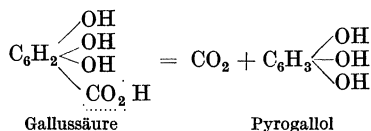
Bei dem Auflösen in Wasser bei gewöhnlicher Temperatur verhalten sich nicht alle Gerbsäuresorten gleich. Sehr leicht löslich ist das sog. leichte Kristalltannin, während manche gepulverte Sorten bei gewöhnlicher Temperatur sehr viel schwieriger löslich sind, sie gehen beim Erwärmen zwar in Lösung, aber die Lösung ist nicht ganz so klar wie diejenige des ersteren Präparates. Es scheint, als ob diese Abweichung darauf beruht, daß sich während des Mahlens oder Trocknens wasserärmere Produkte bilden, die erst allmählich unter Wasseraufnahme wieder in die gewöhnliche Gerbsäure übergehen und sich dann in Wasser lösen. Die wässrige Lösung schmeckt herb, zusammenziehend, jedoch nicht bitter, reagiert gegen Lackmus sauer und riecht schwach loheartig.

Bei Luftabschluß lassen sich wässrige Lösungen von Gerbsäure einige Zeit ohne Zersetzung aufbewahren. Bei Zutritt von Luft aber nehmen sie unter Aufnahme von Sauerstoff dunklere Färbung an. Die am häufigsten zu beobachtende Veränderung, die Gerbsäurelösungen beim Aufbewahren erleiden, ist die, daß sich an der Oberfläche ein Rasen von Schimmelpilzen bildet, und daß sich kristallinische Ausscheidungen bemerkbar machen, die aus Gallussäure bestehen. Eine so veränderte Lösung darf natürlich nicht mehr zur medizinischen Verwendung gelangen.

Mit oxydfreien Eisenoxydulsalzlösungen gibt Gerbsäure keine Färbung. In konzentrierten Gerbsäurelösungen ruft reines Ferrosulfat einen weißen, gallertartigen Niederschlag hervor, der sich an der Luft bläut. Durch Eisenchlorid dagegen entsteht in konzentrierten Gerbsäurelösungen ein blauschwarzer Niederschlag, bei verdünnten Lösungen nur eine blauschwarze klare Flüssigkeit, die sich nach einiger Zeit unter Ausscheidung dunkler Flocken und Bildung von Eisenoxydulsalz grün färbt; durch Zusatz von Schwefelsäure verschwindet die Färbung. Blauschwarze Niederschläge geben Gerbsäurelösungen ferner mit den löslichen Salzen der Vanadinsäure, worauf die Darstellung der sog. Vanadintinten beruht.

Unlösliche Verbindungen geht die Gerbsäure ferner ein mit den meisten Alkaloiden (Antidot bei Alkaloidvergiftungen), mit zahlreichen Bitterstoffen bzw. Glykosiden, mit Stärke, Leimsubstanzen und Eiweiß (daher verschwindet der bittere Geschmack vieler Getränke durch Zusatz von Milch). Durch tierische Haut (Hautpulver) kann die Gerbsäure ihrer wässrigen Lösung völlig entzogen werden. Da sie aber nicht imstande ist, die tierische Haut vor Fäulnis zu schützen (wie die in der Praxis benutzten Gerbstoffe), so kann sie zur Lederbereitung nicht benutzt werden.

Beim Erwärmen auf 150—160° färbt sich die Gerbsäure zunächst dunkler, bei weiterem Erhitzen (auf 210—215°) zerfällt sie in Kohlensäureanhydrid, Wasser und Pyrogallol, die sich verflüchtigen, während im Rückstande Melangallussäure, $C_6H_4O_2$, hinterbleibt. Diese bildet sich ausschließlich, wenn Gerbsäure rasch erhitzt wird. Die Entstehung von Pyrogallol wird leicht verständlich, wenn man annimmt, daß sich beim Erhitzen zunächst zum Teil Gallussäure bildet, die in Pyrogallol übergeht.



Mit Ätzalkalien und Ammoniak färbt sich Tanninlösung rot bis rotbraun, nach längerer Zeit in Schmutzig-Grün übergehend (Empfindl. 1 = 1000000); durch verdünnte Schwefelsäure entsteht Gallussäure (neben Traubenzucker, dessen Menge sich nach der vorhandenen Gerbsäure-Glukose-Verbindung richtet); durch Salpetersäure wird Oxalsäure gebildet. Durch Einwirkung von Chlor, Brom, Bromsäure, Jodsäure, Chromsäure, Kaliumpermanganat, Mangan-superoxyd usw. entstehen unter Kohlensäurebildung weitgehende Zersetzungsprodukte. — Jod wird von wässrigen Gerbsäurelösungen in erheblicher Menge unter Bildung einer rotbraunen Flüssigkeit aufgenommen, in der sich durch Stärkelösung Jod nicht mehr nachweisen läßt. Mit 1 Tropfen Guajakol, 0,5 ccm konzentrierter Schwefelsäure und etwas Chelidonin oder

Narzein färbt sich Gerbsäurelösung dunkel karminrot. Nach Faure soll echter Weinfarbstoff mit 2 Prozent Tannin- und 2 Prozent Gelatinelösung versetzt ausgefällt werden, nicht aber künstlicher. Gibt man zu Magensaft etwas 10prozentige Tanninlösung und Methylviolettlösung, so geht bei Anwesenheit von freier Salzsäure die violette Farbe in Blau oder Grün über (Kost). Auch zur Prüfung von Harn auf Blutfarbstoff kann Tannin dienen. Der Harn wird alkalisch gemacht, Tannin zugegeben und dann mit Essigsäure angesäuert. Bei Anwesenheit von Blut entsteht ein roter Niederschlag, mit dem man Teichmannsche Kristalle hervorrufen kann.

Zu den **Prüfungen** ist zu bemerken, daß eine Gerbsäure um so weißer ausfällt, je stärker sie getrocknet und je feiner der Grad der Pulverisierung ist, daß aber diese weißen Sorten bei gewöhnlicher Temperatur nicht die am leichtesten löslichen sind.

Die wässrige Lösung rieche schwach, eigentümlich, aber nicht ätherartig. Es bezieht sich dies darauf, daß Gerbsäure und konzentrierte Gerbsäurelösungen sehr hartnäckig Äther (von der Darstellung herrührend) zurückhalten, der durch den „ätherartigen“ Geruch erkannt würde. Aus der 20prozentigen Lösung kann die Gerbsäure außer durch Schwefelsäure und Natriumchloridlösung auch durch Kaliumchlorid und Kaliumazetat, nicht aber durch Kaliumnitrat und Natriumsulfat, abgeschieden werden.

Mischt man 2 ccm einer wässrigen Lösung (1 + 4) mit 2 ccm Weingeist, so muß diese Mischung klar bleiben; eine entstehende Trübung oder ein Niederschlag würde Anwesenheit von Dextrin anzeigen. Bleibt die Flüssigkeit nach Verlauf von 1 Stunde klar, so fügt man 1 ccm Äther hinzu; die Flüssigkeit muß auch jetzt klar bleiben, eine entstehende Trübung würde auf Anwesenheit von Zucker und Salzen hinweisen. Die Lösung von reiner Gerbsäure zeigt nur schwache Opaleszenz.

Man trockne 2—3 g Gerbsäure 3—4 Stunden im Wassertrockenschranke. Der Gewichtsverlust darf nicht mehr als 12 Prozent betragen. Diese Bestimmung des Wassergehaltes ist vorgeschrieben, weil Gerbsäure erhebliche Mengen Wasser zurückhalten kann, ohne ihr pulverförmiges Aussehen zu verlieren. Man hat im Handel Gerbsäuren mit 16 Prozent Wasser und darüber angetroffen.

Gerbsäure soll beim Veraschen weniger als 0,5 Prozent Rückstand hinterlassen. Durch Extraktion mit Äther dargestellte Gerbsäure ist fast aschefrei; die durch bloßes Extrahieren mit Wasser erhaltene Gerbsäure weist in der Regel 0,5—2,5 Prozent Asche auf, die aus Kaliumsalzen besteht.

Aufbewahrung. Da Gerbsäure gegen Licht nicht ganz unempfindlich ist, so ist sie zweckmäßig vor Licht geschützt aufzubewahren. Es ist notwendig, nur gänzlich trockene Gerbsäure in die Gefäße einzufüllen und die Gefäße vorher gut zu trocknen, andernfalls nehmen die Aufbewahrungsgefäße ein unansehnliches Äußere an. — In den Offizinen pflegt man eine 33 $\frac{1}{3}$ prozentige Gerbsäurelösung vorrätig zu halten; doch mache man davon nicht zuviel vorrätig, beseitige sie, wenn sie zu schimmeln beginnt, und bewahre sie nicht in Gläsern mit Glasstopfen auf, weil diese sehr leicht eingekittet werden.

Zur **Bestimmung der Gerbsäure** bzw. von Gerbstoffen sind sehr zahlreiche Vorschläge gemacht worden. Für die technische Bewertung kommt vor allem die in allen Einzelheiten festgelegte gewichtsanalytische Hautpulvermethode in Betracht. Neben diesem Verfahren wird vielfach die Titrationsmethode nach Loewenthal, verbessert von v. Schroeder als relativ zuverlässig benutzt. Beide Verfahren beruhen auf der Eigenschaft der tierischen Haut, wässrigen Lösungen den Gerbstoff quantitativ zu entziehen.

A. Methode nach Loewenthal-v. Schroeder. Sie beruht darauf, daß man das Reduktionsvermögen einer gerbsäurehaltigen Flüssigkeit gegenüber Kaliumpermanganat feststellt, und zwar vor und nach der Behandlung mit Hautpulver. Die Differenz zwischen beiden Bestimmungen ist gleich dem Reduktionswert der Gerbsäure. Zur Erkennung des Endpunktes wird als Indikator eine schwefelsäurehaltige Lösung von indigoschwefelsaurem Natrium verwendet. Dieser Indikator wird durch die Kaliumpermanganatlösung ebenfalls oxydiert und zeigt den Endpunkt durch einen deutlichen Farbenwechsel an. Der Wirkungswert der Kaliumpermanganatlösung wird auf reinstes Tannin eingestellt.

Zur Ausführung der Loewenthal-v. Schroederschen Methode sind erforderlich:

1. Kaliumpermanganatlösung. 10 g reinstes Kaliumpermanganat werden in destilliertem Wasser zu 6 Litern gelöst.

2. Indigolösung. 30 g festes indigoschwefelsaures Natrium werden lufttrocken in 3 Liter verdünnter Schwefelsäure (1 : 5 Vol.) gebracht, dazu 3 Liter destilliertes Wasser gegeben und nach dem Auflösen filtriert. Bei jeder Titration werden 20 ccm dieser Indigolösung zu $\frac{3}{4}$ Liter Wasser zugefügt; diese Lösung reduziert dann etwa 10 bis 11 ccm der Kaliumpermanganatlösung.

3. Hautpulver. Es muß weiß, fein wollig sein und darf an kaltes Wasser keine Bestandteile abgeben, die Kaliumpermanganat reduzieren. Man führe einen blinden Versuch damit aus.

4. Reinstes Tannin.

Titerstellung. Man löse 2 g des lufttrockenen Tannins zu 1 Liter und bestimme von 10 ccm dieser Lösung den gesamten Kaliumpermanganatverbrauch unter Zusatz von $\frac{3}{4}$ Liter Wasser und 20 ccm Indigolösung, deren Reduktionswert abgezogen wird.

Ferner bestimme man den Kaliumpermanganatverbrauch der Tanninlösung nach dem Behandeln mit Hautpulver. 50 ccm Tanninlösung werden in einer Glasstopfenflasche mit 3 g vorher eingeweichtem und wieder stark abgepreßtem Hautpulver eine Stunde lang, am besten mit Hilfe einer Schüttelvorrichtung, gut geschüttelt; dann filtriere man und titriere wieder 10 ccm.

Beträgt der Kaliumpermanganatverbrauch des Hautpulverfiltrates nicht mehr als 10 Prozent des Gesamtverbrauches an Kaliumpermanganat, so ist das Tannin zur Titerstellung hinreichend rein. Man bestimmt alsdann durch Trocknen bei 100° den Wassergehalt und berechnet den Titer nach der Trockensubstanz des Tannins; die so gefundene Zahl gibt mit 1,05 multipliziert den wahren Titer. Die Erhöhung wird vorgenommen, weil selbst die reinsten Tanninsorten einen gewissen Gehalt an Bestandteilen aufweisen, die von der Haut nicht aufgenommen werden.

Die zu bestimmende Gerbstofflösung muß so viel Gerbsäure enthalten, daß 10 ccm nicht mehr als 10 ccm und nicht weniger als 4,0 Kaliumpermanganatlösung verbrauchen. Man bringt nun 10 ccm Gerbstofflösung in eine Porzellanschale, fügt 730 ccm destilliertes Wasser und 20 ccm Indigolösung hinzu und läßt alsdann aus einer Glashahnbürette so viel Kaliumpermanganatlösung unter starkem Umrühren zufließen, bis die gegen Ende des Versuches grünliche Flüssigkeit gerade goldgelb wird. (Gesamtverbrauch an Kaliumpermanganat.) Das Einfließen hat entweder durch Eintropfen oder Kubikzentimeter für Kubikzentimeter zu geschehen und muß bei der Analyse genau so wie bei der Titerstellung vorgenommen werden.

Dann schüttelt man 50 ccm der zu untersuchenden Gerbstofflösung 1 Stunde mit 3 g Hautpulver, wie vorher angegeben, und titriert nun 10 ccm der filtrierten Lösung nach dem Verdünnen mit 730 ccm Wasser und dem Versetzen mit 20 ccm Indigolösung wiederum bis goldgelb.

Beispiel: a) Titerstellung:

1 ccm Kaliumpermanganat	=	0,00169 g Gerbsäure
20 cm Indigolösung	=	21,40 ccm KMnO_4
3 g Hautpulver verfärben	0,3 „ „	

b) Versuch:

Gesamtverbrauch an KMnO_4 vor dem Behandeln mit Hautpulver	33,3 ccm
Verbrauch an KMnO_4 nach dem Behandeln mit Hautpulver	24,5 ccm
	bleibt 8,8
	davon ab für 3 g Hautpulver 0,3
	bleibt für 10 ccm Gerbsäurelösung 8,5 ccm
	$8,5 \times 0,00169$ g Gerbsäure = 0,014365 g Gerbsäure.

Mithin enthalten 100 ccm Gerbsäurelösung = 0,14365 g Gerbsäure.

B. Zur quantitativen Bestimmung der Gerbsäure nach dem gewichtsanalytischen Verfahren ermittelt man den Trockensubstanzgehalt vor und nach dem Ausfällen des Gerbstoffs mit Hautpulver. Vor dem Ausfällen wägt man die Gesamtmenge des löslichen Stoffes (Gesamtlösliches), nach dem Ausfällen die nicht vom Hautpulver aufgenommenen Stoffe, die man als „Nichtgerbstoffe“ bezeichnet. Der Unterschied beider ist gleich der Menge der gerbenden Stoffe. Bei dem gewichtsanalytischen Verfahren unterscheidet man:

- das Schüttelverfahren und
- das Filterverfahren.

Das Schüttelverfahren ist das vereinbarte Verfahren des „Internationalen Vereins der Lederindustrie-Chemiker“. Beide Verfahren unterscheiden sich grundsätzlich dadurch, daß man bei dem Schüttelverfahren ein nicht chromiertes (weißes Hautpulver), das erst unmittelbar vor der Verwendung chromiert wird, bei dem Filterverfahren ein bereits chromiertes Hautpulver benutzt, und daß bei dem Schüttelverfahren eine bestimmte Menge des eben chromierten und dann ausgewaschenen Hautpulvers mit einer bestimmten Menge der Gerbstofflösung eine bestimmte Zeit geschüttelt wird, während bei dem Filterverfahren eine bestimmte Menge der Gerbstofflösung durch eine vorgeschriebene Menge des in einer zylindrischen Glocke ziemlich festgestopften Hautpulvers filtriert wird.

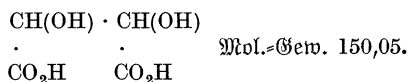
Wirkung und Anwendung. Die „adstringierende“ Wirkung des Tannins auf Schleimhäute und seine Anwendung bei Katarrhen aller Art beruht darauf, daß es Eiweiß, mit dem es direkt in Berührung kommt, fällt, zur Koagulation bringt; die oberflächliche Schicht der Schleimhäute wird infolgedessen gewissermaßen verdichtet, sie schwillt ab; die Sekretion der schleimbildenden Zellen wird eingeschränkt und damit auch der „Katarrh“. Die Gerbsäure (und auch die anderen Adstringenzen) verursachen eine Zusammenziehung der kleinsten Gefäße und vermindern hierdurch die mit katarrhalischen Zuständen verknüpfte Hyperämie. — Aufschwemmungen von Blutkörperchen werden durch Tannin agglutiniert. Durch diese Eigenschaft ist die adstringierende bzw. gerbende Stärke einer Droge besser festzustellen als durch chemische Bestimmung des Rohgerbstoffgehaltes. — Tannin wirkt stark antiseptisch.

Innerlich wird Acidum tannicum seiner gerbenden Wirkung wegen kaum mehr gegeben; man ersetzt es zweckmäßig durch eine stark gerbsäurehaltige Droge oder noch besser durch eins der neueren Ersatzmittel (siehe Tannalbin, Tannigen u. a.). Als Indikationen für diese Anwendungsweise gelten: Darmkatarrh (Diarrhöen) (da Tannin sehr schnell resorbiert wird, erstreckt sich die Wirkung meist nur auf die oberen Abschnitte des Darmes) und Lungen- und Nierenblutungen, bei denen aber kaum ein Nutzen zu erwarten ist, da eine Fernwirkung unmöglich ist, denn das Tannin wird restlos zu Gallussäure abgebaut, die nicht mehr adstringierend wirkt. Die Gallussäure wird im Organismus bis auf Spuren verbrannt. — Äußerlich wird Tannin als Gurgelwasser bei Stomatitis, zu Pinselungen bei Kehlkopfkatarrh und auch zu Spülklistieren bei Dickdarmkatarrh verwendet; als Mittel gegen den akuten Tripper ist es jetzt durch die Silberverbindungen verdrängt. Bei verschiedenen Hautaffektionen (besonders chronischem Ekzem) ist es mit Erfolg aufgepinselt worden. In Form von Suppositorien und Vaginalkugeln wird es gegen eitrige und geschwürige Prozesse im Mastdarm bzw. den weiblichen Geschlechtsteilen gebraucht. In konzentrierten Lösungen oder auch in Pulverform kann Tannin als blutstillendes Mittel (z. B. bei sehr starkem Nasenbluten) dienen. — Tannin bildet mit Alkaloiden und Schwermetallen schwer lösliche Verbindungen und kann daher als Gegenmittel bei Vergiftungen mit derartigen Substanzen angewendet werden; doch müssen die Tanninfällungen dann womöglich durch Ausspülung entfernt werden, da sie nicht ganz unlöslich sind.

In der Tierheilkunde gelten ungefähr die gleichen wie die oben genannten Indikationen; für Rinder und Pferde werden bis zu 25,0 g, für Schafe, Ziegen, Schweine 2—5 g täglich innerlich gegeben

Acidum tartaricum — Weinsäure.

Syn.: Weinsteinsäure. Sal essentielle Tartari. Dioxybernsteinsäure.



Farblose, durchscheinende, säulenförmige Kristalle, die oft in Krusten zusammenhängen, oder weißes, kristallinisches Pulver. Weinsäure schmeckt sauer und verkohlt beim Erhitzen unter Entwicklung des Karamelgeruchs; sie löst sich in 1 Teil Wasser und in 4 Teilen Weingeist.

Die wässrige Lösung dreht den polarisierten Lichtstrahl nach rechts. Für eine 20prozentige wässrige Lösung ist $[\alpha]_D^{20} = +11,98$. Die wässrige Lösung (1 + 2) gibt mit 1 ccm Kaliumazetat-Lösung einen kristallinischen Niederschlag. Versetzt man die Lösung von 0,05 g Weinsäure in 10 Tropfen Wasser mit Kalkwasser im Überschuß, wozu etwa 25 ccm erforderlich sind, so erfolgt Ausfällung eines anfangs flockigen, bald kristallinisch werdenden Niederschlags, der in Ammoniumchlorid-Lösung löslich ist.

10 ccm der wässrigen Lösung (1 + 9) müssen nach Zusatz von 5 Tropfen Bariumnitrat-Lösung innerhalb einer Viertelstunde klar bleiben (Schwefelsäure). Die wässrige Lösung (1 + 9) darf nach annäherndem Neutralisieren mit Ammoniakflüssigkeit weder durch Ammoniumoxalat-Lösung (Kalziumsalze) noch durch Kalziumsulfatlösung (Oxalsäure, Traubensäure) verändert werden. Die in einem Kölbchen mit 13 ccm Ammoniakflüssigkeit versetzte Lösung von 5 g Weinsäure in 10 ccm Wasser darf nach Zusatz von 2 ccm verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfid-Lösung nicht dunkler gefärbt werden als eine Mischung von 10 ccm verdünnter Bleiazetat-Lösung, die in 550 ccm 0,1 ccm Bleiazetat-Lösung enthält, und 3 Tropfen Natriumsulfid-Lösung (unzulässige Mengen Blei- und Kupfersalze). Die Beobachtung ist in 2 gleich weiten und bis zur gleichen Höhe gefüllten Probierrohren vorzunehmen.

0,2 g Weinsäure dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Das optische Drehungsvermögen der wässrigen Lösung wurde angegeben.

Die Identitätsreaktion mit Kalkwasser erhielt eine genauere Fassung; die Angabe, daß der durch Kalkwasser entstehende Niederschlag auch in Natronlauge löslich ist, wurde weggelassen,

da eine klare Lösung nur mit karbonatfreier Natronlauge, die in der Regel nicht zur Verfügung steht, erzielt werden kann.

Die Beobachtungszeit bei der Prüfung auf Schwefelsäure wurde von einer halben Stunde auf eine Viertelstunde herabgesetzt.

Präziser gefaßt wurde die Prüfung auf Blei- und Kupfersalze.

Für die Prüfung auf Verbrennungsrückstand wurde die anzuwendende Menge vorgeschrieben.

Geschichtliches. Schon um die Mitte des 18. Jahrhunderts hatten Duhamel, Marggraff und Roule d. J. im Weinstein das Vorhandensein einer eigentümlichen, an Alkali gebundenen Säure vermutet, indessen gelang die Abscheidung der Weinsäure aus dem Weinstein erst 1769 Scheele, worauf Retzius sie 1770 in reinem Zustande darstellte. Das von Scheele angewendete und von Klaproth ausführlich beschriebene Verfahren dient in seinen Grundgedanken noch heute zur fabrikmäßigen Gewinnung der Weinsäure. 1822 entdeckte Kestner die Traubensäure. 1838 stellte Biot fest, daß Weinsäure rechtsdrehend und die Traubensäure optisch inaktiv ist, während Pasteur (1848—1853) in einer Reihe klassischer Untersuchungen die Spaltung der inaktiven Traubensäure in die Rechts- und die Linksweinsäure, sowie die Vereinigung der aktiven Säuren zu Traubensäure zeigte. Pasteur entdeckte außerdem die inaktive Mesoweinsäure. 1874 zeigten van t'Hoff und Le Bel, daß die Isomerie der 4 Weinsäuren auf das Vorhandensein von asymmetrischen Kohlenstoffatomen zurückzuführen sei.

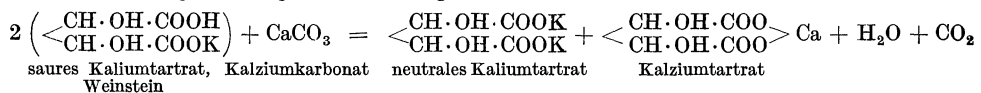
Vorkommen in der Natur. Weinsäure kommt im Pflanzenreich sehr verbreitet vor, teils frei, teils an Basen (Kalzium, Kalium) gebunden, namentlich in den Weintrauben (Beeren von *Vitis vinifera* L.), in den Beeren von *Vitis silvestris* L., in den Tamarindenfrüchten (*Tamarindus indica* L.), und in den unreifen Vogelbeeren (*Sorbus aucuparia* L.), während die reifen Vogelbeeren Äpfelsäure enthalten. In geringerer und wechselnder Menge findet sich Weinsäure in den Maulbeeren, in den Kartoffeln, in den Knollen von *Helianthus tuberosus* L., den Wurzeln von *Rubia tinctorum* L., den Blättern von *Chelidonium majus* L., der Gurke, der Meerzwiebel, in *Cetraria islandica* L.; reichlich auch in *Lycopodium complanatum* L., *Rumex acetosa* L., *Taraxacum officinale* Wigg., *Triticum repens* L. und in vielen sauren Früchten.

Liebig, Dessaigues, Hornemann u. a. beobachteten die Bildung der gewöhnlichen (rechtsdrehenden) Weinsäure neben Traubensäure als Folge der Oxydation des Stärkemehls, Rohrzuckers, Milchzuckers, Dextrins, Sorbins, der Glukose usw.

Darstellung. Als Ausgangsmaterialien für die Fabrikation der Weinsäure kommen ausschließlich Abfallprodukte der Weinbereitung, Weintrester und Weinhefen, welche beide sowohl Weinstein, als auch weinsaures Kalzium enthalten, und ferner der Rohweinstein in Betracht.

Die Darstellung zerfällt in mehrere Abschnitte: 1. in die Darstellung von reinem Kalziumtartrat, 2. in die Zersetzung desselben, 3. in die Reinigung und Kristallisation der abgeschiedenen Säure.

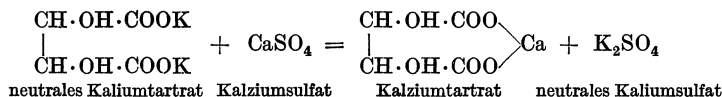
Man bringt den Rohweinstein in große, mit Bleiplatten ausgekleidete Bottiche, die mit einem hölzernen, mit Blei belegtem Rührwerk versehen sind, gibt die 10fache Menge Wasser zu und leitet Dampf ein, um den Weinstein zu lösen und die Lösung heiß zu erhalten. Unter Bewegungen des Rührwerks wird in die kochende Flüssigkeit allmählich Schlammkreide eingetragen, und zwar so lange, als noch ein Aufbrausen stattfindet und die Flüssigkeit noch schwach Lackmuspapier rötet. 19 T. Weinstein erfordern etwa 5 T. Kreide. Die dabei stattfindende Reaktion besteht in der Bildung von Kaliumtartrat, Kalziumtartrat und Wasser unter gleichzeitiger Entwicklung von Kohlensäure.



Die Sättigung des Weinsteins mit Kreide wird nicht bis zur vollständigen Neutralisation getrieben, um die Zersetzung der im Weinstein enthaltenen Magnesium-, Eisen- und Tonerdeverbindungen zu vermeiden, die sonst teils als Hydroxyde (Eisen und Aluminium), teils als Tartrat (Magnesium) mit in den Kalziumtartratniederschlag übergehen würden, beim Vorhandensein freier Weinsäure jedoch in Lösung bleiben.

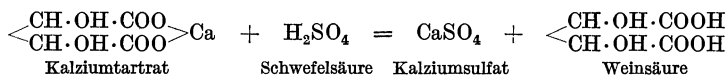
Während also durch die Fällung mit Kreide die Hälfte der im Weinstein enthaltenen Weinsäure als unlösliches Kalziumtartrat niedergefallen ist, befindet sich die zweite Hälfte noch als Kaliumtartrat in Lösung und wird, da die letztere Verbindung nicht durch Kalziumkarbonat zersetzbar ist, durch Chlorkalzium oder meistens durch Kalziumsulfat, das bei der Fabrikation als Nebenprodukt abfällt, ebenfalls auf Kalziumtartrat verarbeitet. Zu diesem Zweck setzt man der kochendheißen Flüssigkeit, in der sich noch der frühere Niederschlag befindet, so lange breiiges Kalziumsulfat oder gelöstes Kalziumchlorid zu, bis eine er-

kaltete und filtrierte Probe der Flüssigkeit beim Ansäuern mit Essigsäure keinen Weinstein (Kaliumbitartrat) mehr fallen läßt. Die Zersetzung des Kaliumtartrats mittels Kalziumsulfat geht langsam und vollständig nur bei Siedehitze vor sich, während bei Anwendung von Chlorkalzium die Umsetzung erheblich leichter ist.



Das Kalziumtartrat wird gewaschen und mit Hilfe von Filterpressen von dem Waschwasser befreit, das dann bei folgenden Zersetzungen des Weinstains statt des Wassers Verwendung findet.

Zur Zersetzung des Kalziumtartrats bedient man sich derselben oder ähnlicher Bottiche, wie angegeben, gibt zu dem noch feuchten Salz verdünnte Schwefelsäure, und zwar so viel, daß dieselbe in geringer Menge vorwaltet, weil bei Mangel an Schwefelsäure Kalziumbitartrat in Lösung gehen und die Kristallisation erschweren würde. Allerdings ist ein großer Überschuß an Schwefelsäure zu vermeiden, da in diesem Falle beim späteren Eindampfen eine Zersetzung der Weinsäure einträte. Bei der Behandlung des Kalziumtartrats mit Schwefelsäure bilden sich freie Weinsäure und Kalziumsulfat:



Den aus Kalziumsulfat und Weinsäurelösung bestehenden Schlamm gibt man auf Koloratorien oder man wendet nach dem Auswaschen ebenfalls Filterpressen an. Die Waschwässer werden, da sie Weinsäure enthalten, zum Aussüßen anderer Kalziumsulfatniederschläge benutzt, wobei sie sich an Weinsäure anreichern. Schließlich wird die Weinsäurelösung in bleiernen Abdampfgefäßen konzentriert, zum Absetzen des Kalziumsulfats in Sedimentierfässer und dann in die Kristallisiergefäße gebracht. Das als Nebenprodukt abfallende Kalziumsalz benutzt man wie angegeben, zur Zersetzung des neutralen Kaliumtartrats. Eine gefärbte Weinsäure macht man durch Digestion ihrer wässrigen Lösung mit Tierkohle farblos. — Die gesammelten Kristalle sind teils milchweiß, teils durchscheinend oder durchsichtig. Die milchweißen Kristalle sind Traubensäure, die durchscheinenden aber Rechtsweinsäure. Die Trennung der beiden Säuren geschieht durch Auslesen der Kristalle.

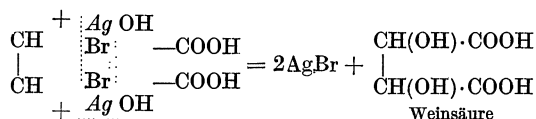
Die zum medizinischen Gebrauche bestimmte Weinsäure muß in Porzellangefäßen umkristallisiert werden.

Chemie. Die Weinsäure ist eine symmetrische Dioxybernsteinsäure:

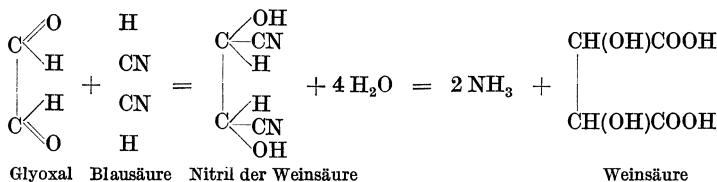


Die Richtigkeit dieser Konstitutionsformel beweisen nachstehende Synthesen:

1. Erhitzt man Dibrombernsteinsäure mit feuchtem Silberoxyd¹⁾, so entsteht ein Gemenge von Traubensäure und inaktiver Weinsäure.



2. Läßt man auf den Aldehyd der Oxalsäure, auf Glyoxal, Blausäure einwirken,



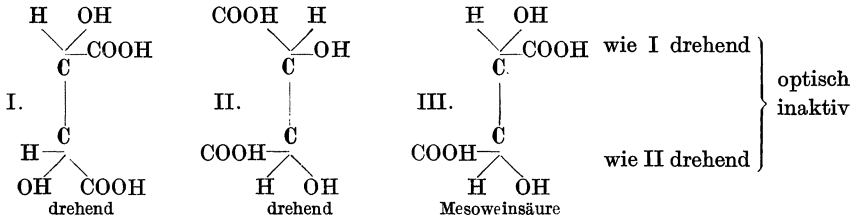
¹⁾ Feuchtes Silberoxyd $\text{Ag}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O}$ wirkt wie Silberhydroxyd (= $2\text{Ag}\cdot\text{OH}$).

so entsteht ein Nitril, das durch Erhitzen mit Salzsäure in Weinsäure, und zwar in ein Gemisch von inaktiver Weinsäure und Traubensäure verwandelt werden kann.

Ein weiterer Beweis für die Richtigkeit der angeführten Konstitutionsformel besteht darin, daß die gewöhnliche Weinsäure durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure zu Bernstein-säure reduziert werden kann.

Der Theorie entsprechend sind 4 verschiedene Weinsäuren bekannt. In der Molekel der Weinsäure sind 2 asymmetrische Kohlenstoffatome vorhanden, die mit den nämlichen Gruppen verbunden sind. Da nun dem asymmetrischen Kohlenstoffatom die Eigenschaft innewohnt, die Ebene des polarisierten Lichtes zu drehen, so sind zunächst drei Arten von Weinsäuren zu erwarten, zwei, bei denen die Drehung jeden Kohlenstoffatoms nach der gleichen Richtung erfolgt (I und II) und eine, bei der das eine nach rechts, das andere nach links dreht (III), die Molekel somit optisch inaktiv ist.

Die räumliche Anordnung der Gruppierung in der Weinsäuremolekel geben folgende Formelbilder wieder, wobei die asymmetrischen Kohlenstoffatome (C) in der Mitte eines Tetraeders gedacht sind:



Die vierte Modifikation endlich ist eine Vereinigung zweier Molekel, je eines der Art I und der Art II, und infolgedessen gleichfalls optisch inaktiv.

Die 4 Arten unterscheiden sich wie folgt:

1. Die gewöhnliche oder Rechtsweinsäure ist die officinelle Weinsäure, deren Vorkommen und Darstellung bereits beschrieben worden ist.

2. Linksweinsäure (Antiweinsäure). Stellt man aus der Traubensäure das Natrium-Ammoniumdoppelsalz (traubensaures Natrium-Ammonium) dar, so erhält man ein Gemisch zweier verschiedener Kristallsorten, die sich wie Bild und Spiegelbild verhalten: Die hemiedrischen Flächen der einen Sorte sind nach rechts, diejenigen der anderen nach links gewendet. Diese Kristalle lassen sich leicht durch Auslesen mechanisch trennen.

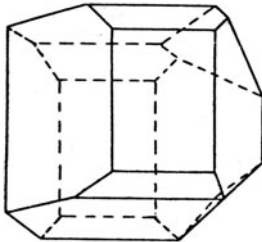


Abb. 37. Rechtsweinsäure.

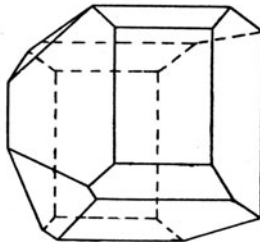


Abb. 38. Linksweinsäure.

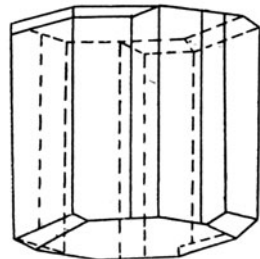


Abb. 39. Traubensäure.

Scheidet man nun aus den Kristallen, deren hemiedrische Flächen nach links gewendet sind, die freie Säure ab, so erhält man die Linksweinsäure, durch Zersetzung der nach rechts gewendeten Kristalle erhält man die Rechtsweinsäure. Die Linksweinsäure stimmt in allen chemischen Eigenschaften mit der Rechtsweinsäure überein. Sie gibt die nämlichen Reaktionen, sie selbst und ihre Salze zeigen die nämlichen Löslichkeitsverhältnisse, wie die Rechtsweinsäure. Ihre wässrige Lösung aber dreht genau so stark nach links, wie eine gleichkonzentrierte Lösung von Rechtsweinsäure nach rechts.

Unterschiede im Verhalten beider Säuren lassen sich nur nachweisen bei Salzen, die beide Säuren mit optisch aktiven Basen bilden. So ist z. B. das Cinchoninsalz der Rechtsweinsäure $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ON}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6 + 4\text{H}_2\text{O}$ in absolutem Alkohol leicht löslich, während sich das linksweinsaure Cinchonin $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ON}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6 + \text{H}_2\text{O}$ erst in 340 T. absolutem Alkohol bei 19° löst (Pasteur).

3. Inaktive Weinsäure, Mesoweinsäure, $C_4H_6O_6 + H_2O$, bildet sich neben Traubensäure beim Erhitzen von weinsaurem Cinchonin auf 170° . Leichter erhält man sie durch 2tägiges Erhitzen von Weinsäure (auch Traubensäure) mit $\frac{1}{10}$ T. Wasser auf 165° . Das saure Kaliumsalz dieser Säure ist sehr leicht löslich. Inaktive Weinsäure kristallisiert in rektangulären Tafeln, löst sich in 0,8 T. Wasser, schmilzt bei 140° , sie unterscheidet sich sonst von Traubensäure dadurch, daß ihr Natrium-Ammoniumsalz sich nicht in rechts- und linksweinsaures Salz spalten läßt.

4. Traubensäure, $(C_4H_6O_6 + H_2O)_2$, kommt zuweilen im Saft der Weintrauben vor und wird in Weinsäurefabriken häufig als Nebenprodukt erhalten. Rechtsweinsäure geht schon durch Erhitzen mit Wasser, ebenso mit Salzsäure, namentlich bei Gegenwart von Tonerde in Traubensäure über. Bei der Oxydation von Schleimsäure, Lävulose und Inulin entsteht nur Traubensäure, nicht Weinsäure, ebenso beim Erhitzen von rechts- und linksweinsaurem Cinchonin auf 170° bildet sich Traubensäure; dieselbe tritt überhaupt vielfach als Umwandlungsprodukt der Weinsäure auf.

Von den beiden aktiven Weinsäuren unterscheidet sich die Traubensäure durch ihren Gehalt an Kristallwasser, ihre trikline Kristallform, optische Inaktivität, geringere Löslichkeit in Wasser (1:5,8). — Traubensäure wird selbst durch Gipswasser gefällt, das traubensaure Kalzium löst sich nicht in Essigsäure, wohl aber in Salzsäure und wird daraus durch Ammoniak sofort niedergeschlagen (Unterschied von Weinsäure). Beim Kristallisieren des traubensauren Natrium-Ammoniums tritt Spaltung in rechts- und linksweinsaures Salz ein. Bringt man in die übersättigte Lösung des Salzes einen Weinsäurekristall, so kristallisiert, je nachdem man Rechts- oder Linksweinsteinsäure genommen hatte, das Salz der betreffenden Säure aus. Andererseits ist auch möglich, die Traubensäure synthetisch darzustellen. Vermischt man nämlich konzentrierte Lösungen von Rechtsweinsäure und Linksweinsäure, so vereinigen sich diese beiden unter Erwärmung sehr schnell zu Traubensäure, die sich in Kristallen ausscheidet. Traubensäure ist daher als eine Verbindung gleicher Molekel von Rechts- und Linksweinsäure aufzufassen und ihre Formel ist richtiger durch den Ausdruck $C_8H_{12}O_{12} + 2H_2O$ oder $[d-C_4H_6O_6 + l-C_4H_6O_6] + 2H_2O$ wiederzugeben. Die Salze der Traubensäure heißen Razemate.

Eigenschaften. Die officinelle, gewöhnliche oder Rechtsweinsäure bildet farblose, durchscheinende monokline Säulen oder zusammenhängende Kristallkrusten, die, da die Säure wasserfrei ist, luftbeständig sind. Beim Erhitzen verkohlen die Kristalle unter Verbreitung des Geruchs nach angebranntem Zucker (Karamel). Sie lösen sich in 0,8 T. Wasser, in etwa 4 T. Weingeist, schwer (etwa 1:250) in Äther. Die officinelle Weinsäure dreht den polarisierten Lichtstrahl nach rechts. Für eine 20 prozentige wässrige Lösung ist $[\alpha]_D^{20} = +11,98$.

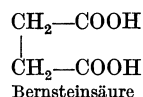
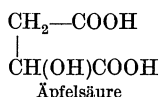
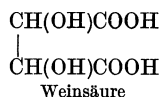
Beim Erhitzen auf 170° schmilzt Weinsäure und geht dabei ohne Änderung ihrer Zusammensetzung in die isomere Metaweinsäure über, eine amorphe, gummiartige, hygroskopische Masse, die schon bei 120° schmilzt und beim Erhitzen ihrer wässrigen Lösung wieder in gewöhnliche Rechtsweinsäure übergeht. Wird Weinsäure etwas über 180° hinaus erhitzt, so geht sie unter Wasserabgabe in anhydridartige Verbindungen über, die durch Kochen mit Wasser auch noch in gewöhnliche Weinsäure zurückverwandelt werden können.

Bei weiterem Erhitzen, über 180° hinaus, erfolgt unter Braunfärbung und Verbreitung von Karamelgeruch tief greifende Zersetzung. Unter den hierbei resultierenden flüchtigen Produkten sind die wichtigsten die Brenzweinsäure $C_5H_8O_4$ und die Brenztraubensäure $C_3H_4O_2$.

Konzentrierte Schwefelsäure löst die Weinsäure in der Kälte langsam auf, ohne sie wesentlich zu verändern, beim Erwärmen auf etwa 50° jedoch erfolgt Dunkelfärbung, bzw. Verkohlung, wobei Kohlenoxyd, Kohlensäure und Schwefeldioxyd entweichen. (Unterschied von Zitronensäure.)

Durch starke Oxydationsmittel wird Weinsäure zu Ameisensäure, Kohlensäure, bzw. Oxalsäure oxydiert.

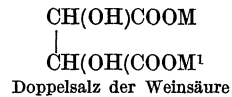
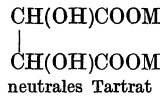
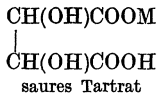
Durch Reduktion mit Jodwasserstoffsäure geht die Weinsäure zunächst in Äpfelsäure, sodann in Bernsteinsäure über.



Die Weinsäure ist eine zweibasische Säure und liefert als solche 2 Reihen von Salzen, saure und neutrale. Die Salze heißen Tartrate. Außerdem ist sie charakterisiert durch

das bemerkenswerte Verhalten, eine Reihe wichtiger Doppelsalze zu bilden, indem die H-Atome der beiden Carboxylgruppen durch verschiedenartige Metallatome (oder Atomgruppen) ersetzt werden.

Von den Salzen seien hier kurz folgende aufgeführt:



Kaliumtartrat, saures, $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_6\text{K}$, Kalium bitartaricum, Weinstein, schwer löslich, s. *Tartarus depuratus*.

Kaliumtartrat, neutrales, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{K}_2 + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, leicht löslich, s. *Kalium tartaricum*.

Natriumtartrat, saures, $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_6\text{Na} + \text{H}_2\text{O}$. *Natrium bitartaricum*, in 10 T. Wasser löslich. Natriumtartrat, neutrales, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{Na}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$. *Natrium tartaricum*, in 3 T. Wasser löslich.

Ammoniumtartrat, saures, $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_6(\text{NH}_4)$, Ammoniumbitartrat, in 50 T. kaltem Wasser löslich.

Ammoniumtartrat, neutrales, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6(\text{NH}_4)_2$ in Wasser leicht löslich.

Kalziumtartrat, saures, $(\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_6)_2\text{Ca}$, entsteht durch Auflösen von frisch gefälltem, neutralem Kalziumtartrat in heißer Weinsäurelösung. Rhombische Kristalle, in 40 T. Wasser löslich.

Kalziumtartrat, neutrales, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{Ca} + 4\text{H}_2\text{O}$, entsteht durch Umsetzung von Kalziumchlorid mit neutralen Alkalitartaraten, als ein amorpher Niederschlag, der bald kristallinisch wird. Leicht löslich in Säuren, desgleichen in Chlorammonium. Durch Natron- oder Kalilauge wird es in der Kälte gelöst und fällt beim Kochen der Lösung als Gallerte wieder aus. (Charakteristisch.)

Strontiumtartrat, neutrales, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{Sr} + 4\text{H}_2\text{O}$ und

Bariumtartrat, neutrales, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{Ba} + \text{H}_2\text{O}$, bilden schwer lösliche, kristallinische Niederschläge.

Magnesiumtartrat, neutrales, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{Mg} + 4\text{H}_2\text{O}$, weiße Krusten, in 120 T. Wasser löslich.

Zinktartrat, neutrales, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{Zn} + \text{H}_2\text{O}$, weißes, schwer lösliches Kristallpulver.

Ferrotartrat, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{Fe} + \text{aq.}$, blaß grünliches Pulver, und Ferritartrat, $(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6)_3\text{Fe}_2$, schmutziggelbes Pulver, sind nicht besonders gut charakterisiert.

Kupfertartrat, neutrales, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{Cu} + 3\text{H}_2\text{O}$, bläulichgrünes, in Wasser schwer lösliches Pulver.

Bleitartartrat, neutrales, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{Pb}$, weißes, in Wasser schwer lösliches, kristallinisches Pulver.

Merkurotartrat $(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6)_2\text{Hg}_2$, Merkuritartrat, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{Hg}$, Silbertartrat $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{Ag}_2$, sind weiße, in Wasser schwer lösliche, kristallinische Niederschläge bzw. Pulver.

Von Doppelsalzen sind die wichtigsten:

Kalium-Natriumtartrat, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{KNa} + 4\text{H}_2\text{O}$, s. *Tartarus natronatus*.

Kalium-Ammoniumtartrat, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{K}(\text{NH}_4) + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O} = \text{Tartarus ammoniatus}$.

Antimonyl-Kaliumtartrat, $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{K}(\text{SbO}) + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$. Weinsaures Antimonyl-Kalium, Brechweinstein s. *Tartarus stibiatus*.

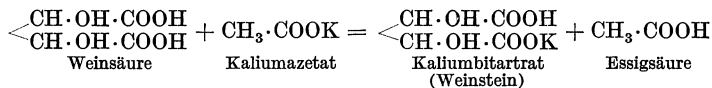
Wichtig ist das Verhalten der Weinsäure gegenüber den Metallen. Sie reduziert Gold-, Silber- und Platinsalze in der Wärme und verhindert die Fällung gewisser Metalloxyde durch Alkalien und durch Schwefelalkalien, wahrscheinlich spielen dabei die alkoholischen (—OH)-Gruppen eine Rolle, da auch Alkohole wie Glycerin, Mannit u. a. die Fällungen hindern.

So verhindert die Weinsäure die Ausfällung von Antimonoxyd aus Antimonsalzlösungen durch Alkalien, bzw. sie bringt bereits entstandene Niederschläge von Antimonoxyd wieder in Lösung. — Sie verhindert die Ausfällung von Kupferoxydhydrat und Kupferoxyd aus Kupfersalzen durch ätzende Alkalien in der Kälte und beim Erhitzen, worauf sich die Darstellung der Fehlingschen Lösung gründet. Ebenso verhindert sie das Fällen von Eisenoxyd- und Eisenoxydulsalzen durch Natronhydrat, Kalihydrat, Ammoniak, selbst durch Schwefelammonium; unter bestimmten Bedingungen verhindert sie auch das Ausfallen basischer Aluminiumverbindungen.

Volumgewichtstafel der Weinsäurelösungen bei + 15° (Gerlach).

Volum-Gewicht	Proz. C ₄ H ₆ O ₆	Volum-Gewicht	Proz. C ₄ H ₆ O ₆	Volum-Gewicht	Proz. C ₄ H ₆ O ₆
1,0045	1	1,0969	20	1,2078	40
1,0090	2	1,1072	22	1,2198	42
1,0179	4	1,1175	24	1,2317	44
1,0273	6	1,1282	26	1,2441	46
1,0371	8	1,1393	28	1,2568	48
1,0469	10	1,1505	30	1,2696	50
1,0565	12	1,1615	32	1,2828	52
1,0661	14	1,1726	34	1,2961	54
1,0751	16	1,1840	36	1,3093	(ge- 56
1,0865	18	1,1959	38	1,3220	sättigt) 57,9

Identitätsreaktionen der Weinsäure. Die wässrige Lösung (1 + 2) gibt mit Kaliumazetatlösung allmählich einen weißen, kristallinischen Niederschlag von Weinstein (Kaliumbitartrat), der in Lösungen der Alkalien, Alkalikarbonate, in Ammoniak, freien Mineralsäuren, nicht aber in Essigsäure, auch nicht in Weingeist löslich ist. In verdünnten Lösungen scheidet sich daher ein Niederschlag von Weinstein auf Zusatz von Weingeist ab:



Gibt man zu der Weinsäurelösung Kalkwasser im Überschuß, oder zu einer Lösung eines neutralen Tartrats Kalziumchlorid, so entsteht schon in der Kälte ein weißer, flockiger Niederschlag, der bald kristallinisch wird und aus weinsaurem Kalzium (Kalziumtartrat), $\left\langle \begin{array}{l} \text{CH} \cdot \text{OH} \cdot \text{COO} \\ \text{CH} \cdot \text{OH} \cdot \text{COO} \end{array} \right\rangle \text{Ca}$, besteht. Dieser Niederschlag löst sich in Weinsäure, in Ammoniumchlorid (Unterschied von Traubensäure) und in karbonatfreier Natronlauge. Enthält die Natronlauge Karbonat, was in der Regel der Fall ist, dann entsteht keine vollkommen klare Lösung. Kocht man die Lösung in Natronlauge, so scheidet sich Kalziumtartrat wieder gelatinös ab, löst sich aber beim Erkalten wieder auf. Die Fällung des Kalziumtartrats wird durch Ammoniaksalze verzögert, durch Milchsäure wesentlich gehindert. Durch Gipslösung entsteht in der wässrigen Weinsäurelösung kein Niederschlag (Unterschied von Traubensäure).

Prüfung. Zu den Prüfungen ist folgendes zu bemerken:

Schwefelsäure, von der Fabrikation herrührend, verursacht das Feuchtwerden der Weinsäurekristalle und ebenso des aus diesen dargestellten Pulvers.

Kalzium kann entweder als Sulfat oder als Tartrat vorhanden sein. Im ersten Falle würde Bariumnitrat bereits eine Reaktion hervorgerufen haben. Für die Prüfung auf Kalzium wird die Weinsäurelösung annähernd neutralisiert, weil Kalziumoxalat in Weinsäurelösung nicht absolut unlöslich ist. — Eine mehr als Spuren Kalziumsulfat enthaltende Weinsäure löst sich auch nicht ganz klar in Weingeist.

Traubensäure oder mehr als Spuren Oxalsäure werden durch Gipswasser in der mit Ammoniak bis zur schwach sauren Reaktion versetzten Lösung nachgewiesen. Oxalsäure kann nur zufällig als Verunreinigung vorkommen. Zu beachten ist, daß die Lösung noch schwach sauer reagieren muß, weil sonst auch durch etwa vorhandenes oder gebildetes Kalziumtartrat eine Trübung oder ein Niederschlag entstehen würde, wenn auch erst nach längerer Zeit, da Ammoniaksalze die Fällung verzögern, aber nicht ganz verhindern.

Bei Weinsäure in Kristallen erkennt man die Traubensäure schon an der milchweißen Beschaffenheit ihrer Kristalle, während die Weinsäurekristalle durchscheinend sind.

Durch die vorgeschriebene Prüfung auf Blei- und Kupfersalze wird die Menge von Blei, das fast in allen Sorten des Handels zu finden ist, begrenzt. Man stellt sich die Mischung von Weinsäure und Ammoniakflüssigkeit einerseits und die Bleiazetat enthaltende Vergleichslösung andererseits her, bringt gleiche Mengen dieser Flüssigkeiten in 2 gleich weite Probierrohre und setzt je 3 Tropfen Natriumsulfidlösung hinzu. Nach dem Umschütteln stellt man fest, ob die eingetretene Färbung der zu prüfenden Flüssigkeit nicht dunkler ist, als die der Vergleichslösung, was der Fall wäre, wenn die Weinsäure mehr als 0,002 Prozent Blei enthalten würde. Die Beobachtung geschieht am besten in der Weise, daß man die beiden Probierrohre über ein Stück weißes Papier hält und die Färbung von oben beurteilt. Zu bemerken wäre

noch, daß der Zusatz von Essigsäure zu der mit Ammoniaklösung versetzten Weinsäurelösung erfolgt, um die Ausscheidung von Ammoniumtartrat zu verhindern.

Aufbewahrung. Lösungen der Weinsäure sind nicht längere Zeit haltbar, da sich in ihnen, wie in denen der Tartrate, bald Schimmelpilze ansetzen.

Das Pulvern der Weinsäurekristalle. Von dem Pulver der Weinsäure verlangt man, daß es fein und sehr weiß sein soll. Beim Zerstoßen in einem metallenen Mörser wird das Pulver durch Metall verunreinigt, daher schmutzig und unansehnlich. Die Pulverung muß deshalb in einem steinernen oder porzellanenen Mörser vorgenommen werden, eine Arbeit, die etwas schwer fällt, weil die Kristalle sehr hart sind. Um vieles leichter ist die Pulverung, wenn man die Weinsäurekristalle in einer Porzellanschale mit $\frac{1}{2}$ T. kochendem Wasser übergießt, die Lösung unter beständigem Umrühren mit einem Porzellanstabe bis zur Trockne abdampft und diese krümelige, aus sehr kleinen Kristallen bestehende Masse in einem Mörser zu feinem Pulver zerreibt.

Anwendung. Für die medizinische Anwendung der Weinsäure gilt das oben bei Acid. citricum Gesagte; die Weinsäure ist billiger, schmeckt aber schlechter als Zitronensäure; Weinsäure wird im Organismus nicht vollständig verbrannt.

Acidum trichloraceticum — Trichloressigsäure.

$\text{CCl}_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ Mol.-Gew. 163,39.

Farblose, leicht zerfließliche, rhomboedrische Kristalle von schwach stechendem Geruche. Trichloressigsäure ist in Wasser, Weingeist oder Äther löslich. Die wässrige Lösung rötet Lackmuspapier. Schmelzpunkt annähernd 55° . Siedepunkt annähernd 195° .

Wird die Lösung von 1 g Trichloressigsäure in 3 cem Kalilauge zum Sieden erhitzt, so tritt der Geruch des Chloroforms auf.

Die frisch bereitete wässrige Lösung (1 + 9) darf durch 1 Tropfen $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt werden (Salzsäure).

0,2 g Trichloressigsäure dürfen beim Erhitzen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Wertbestimmung. Etwa 0,5 g Trichloressigsäure, die im Exsiccator über Schwefelsäure sorgfältig getrocknet sind, werden genau gewogen und in 20 cem Wasser gelöst. Zum Neutralisieren von je 0,5 g Trichloressigsäure dürfen nicht weniger als 30,4 und nicht mehr als 30,6 cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge verbraucht werden, was einem Gehalte von 99,3 bis 100 Prozent Trichloressigsäure entspricht (1 cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge = 0,016339 g Trichloressigsäure, Phenolphthalein als Indikator).

In gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren.

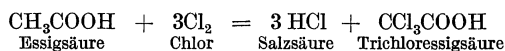
Vorsichtig aufzubewahren.

Für die Prüfung auf nicht flüchtigen Rückstand wurde die anzuwendende Menge (0,2 g) vorgeschrieben. Bei der Wertbestimmung wurde neben dem Höchstverbrauch an $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge auch der Mindestverbrauch vorgeschrieben.

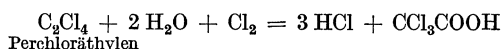
Geschichtliches. Die Trichloressigsäure wurde 1839 von Dumas durch Chlorieren der Essigsäure gewonnen (diese Synthese ist grundlegend für die Entwicklung der Substitutionstheorie geworden); Kolbe studierte die Trichloressigsäure näher und zeigte ihre Entstehung aus wasserfreiem Chloral durch Oxydation mit rauchender Salpetersäure. Clermont gab 1871 und 1885 zwei Vorschriften, sie aus Chloralhydrat darzustellen.

Bildung. Trichloressigsäure entsteht

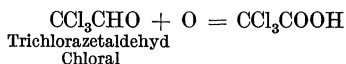
1. durch Einwirkung von Chlorgas auf konz. Essigsäure im Sonnenlichte (Dumas),



2. durch Einwirkung von Chlor auf Perchloräthylen bei Gegenwart von Wasser (Kolbe),



3. durch Oxydation von wasserfreiem Chloral mittels rauchender Salpetersäure (Kolbe),



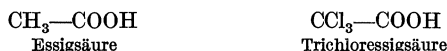
4. durch Einwirkung verschiedener Oxydationsmittel (z. B. rauchender Salpetersäure, Kaliumpermanganat, Kaliumchlorat) auf Chloralhydrat (Clermont, Seubert).

Darstellung. Für die praktische Darstellung kommt heute nur die Oxydation des Chloralhydrates mittels rauchender Salpetersäure in Betracht. In einem Rundkolben von etwa 600 ccm Fassungsvermögen erhitzt man 200 g Chloralhydrat mit kleiner Flamme über einem Drahtnetze zum Schmelzen. Zu der geschmolzenen Masse gießt man in 4—5 Portionen, unter jedesmaligem Umschwenken, 80 g rote rauchende Salpetersäure. Man erhitzt jetzt, unter gelegentlichem Umschwenken über einer kleinen Flamme. Bei 68° etwa beginnt in der Flüssigkeit eine schwache Gasentwicklung; sobald diese deutlich geworden ist, entfernt man die Flamme und überläßt den Kolben sich selbst, da die Reaktion nun von selbst weiter fortschreitet. Die Entwicklung von Gasblasen wird lebhafter, und die Temperatur des Kolbeninhaltes steigt auf etwa 90°. Ströme von Stickoxyd entweichen, weshalb man diese Operation unter einem gut wirkenden Abzuge oder im Freien vornehmen muß. Wenn die Gasentwicklung nachgelassen hat, erwärmt man mit einer kleinen Flamme so lange, bis keine Dämpfe von Stickoxyd mehr entweichen.

Die hellgelb aussehende Reaktionsflüssigkeit bringt man nun in ein Fraktionierkölbchen mit langem Halse und langem Abzugsrohr, setzt ein Thermometer ein, legt als Kühler ein Glasrohr vor und beginnt zu erhitzen. Zwischen 123 und 193° geht eine verhältnismäßig geringe Menge eines Gemisches von Salpetersäure und Trichloressigsäure über. Sobald das Thermometer 193° zeigt, destilliert man den Kolbeninhalt in ein reines trocknes Kölbchen. Man achte darauf, daß sich das Abzugsrohr nicht durch Kristalle verstopft, und bringe in diesem Falle die Kristalle durch Erwärmen des Rohres mit der Flamme zum Schmelzen. Bei 193—196° destilliert Trichloressigsäure über.

Die zwischen 123 und 193° übergegangenen Anteile bringt man jetzt in den Rundkolben zurück, oxydiert sie nochmals mit 50 g rauchender Salpetersäure und unterwirft das Oxydationsprodukt wiederum der fraktionierten Destillation. Die bei 193—196° übergehenden Anteile werden mit dem bei der ersten Operation erhaltenen Präparate vereinigt. — Sollte das Präparat noch Chloral enthalten, worauf es zu prüfen ist (s. w. unten), so muß es nochmals mit rauchender Salpetersäure oxydiert und wie angegeben destilliert werden. Ausbeute 40 bis 60 Prozent an reiner Trichloressigsäure.

Chemie. Die Trichloressigsäure steht in engster Beziehung zur Essigsäure und zum Chloral. Man kann sie, wie aus Bildungsweise 1 hervorgeht, auffassen als Essigsäure, in der die drei außerhalb der Karboxylgruppe stehenden H-Atome durch Chlor ersetzt sind,

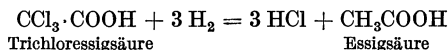


andererseits aber ist sie als die von dem Aldehyd Chloral sich ableitende Säure anzusehen (Bildungsweise 3).

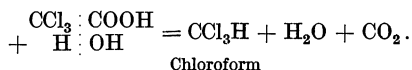
Trichloressigsäure ist eine einbasische Säure; ihre Salze sind mit Ausnahme des Silber-salzes und des Quecksilberoxydulsalzes leicht löslich, viele zerfließlich.

Von Umsetzungen der Trichloressigsäure sind nachstehende wichtig:

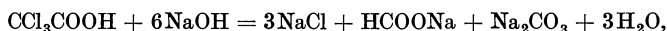
Durch Reduktionsmittel, wie Natriumamalgam, wird sie wieder in Essigsäure zurückgeführt:



Beim Erhitzen mit Wasser oder kohlsauren Alkalien oder mit 1 Mol Ätzalkali wird sie in Chloroform und Kohlensäure gespalten (Chloralhydrat zerfällt dabei in Chloroform und Ameisensäure):



Bei Anwendung von 6 Mol. Ätzalkali wird Ameisensäure und Karbonat gebildet,



beim Erhitzen mit Phenol entsteht Salzsäure, Phosgen und Kohlenoxyd



Eigenschaften. Der Beschreibung ist hinzuzufügen, daß bei Trichloressigsäure der Schmelzpunkt äußerst schwierig zu bestimmen ist, weil die Säure beim Einfüllen in die Schmelzpunktröhren und während des Erhitzens in ihnen Feuchtigkeit anzieht, wodurch der Schmelzpunkt trotz aller Sorgfalt gewöhnlich bis auf 52° und darunter erniedrigt wird.

In der alkoholischen Lösung findet sehr bald Bildung von Trichloressigsäureäthylester, Trichloressigester, statt, die wässrige Lösung zersetzt sich allmählich unter Bildung von Salzsäure.

Sinnfällige Identitätsreaktionen sind für diese Säure, abgesehen von der Bildung von Chloroform beim Erhitzen mit Kalilauge, die sie allerdings mit dem Chloralhydrat teilt, nicht bekannt. Da nach obigen Gleichungen mehr als 1 Mol. Lauge die Deutlichkeit der Reaktion beeinflußt, und 6 Mol. Lauge ihren Eintritt verhindern, hat das Arzneibuch Mengenverhältnisse vorgeschrieben.

Neuerdings macht R. Stollé darauf aufmerksam, daß Trichloressigsäure auch beim Erhitzen mit einer Antipyrinlösung Chloroform abspaltet und sich dadurch von Chloralhydrat unterscheidet.

Monochloressigsäure, *Acidum monochloraceticum* CH_2ClCOOH . Farblose Kristalle, schmilzt bei 62° und siedet bei 185 bis 187° . Geht durch Einwirkung von Kalilauge in Glykolsäure (= Oxyessigsäure $\text{CH}_2\text{OH}\cdot\text{COOH}$) über. Dichloressigsäure $\text{CHCl}_2\cdot\text{COOH}$, farblose, bei 189 — 191° siedende und unter 0° erstarrende Flüssigkeit.

Reinheitsprüfung. Nach dem Arzneibuche erstreckt sie sich auf die Feststellung der Abwesenheit von Salzsäure. Eine erhebliche Trübung der frisch bereiteten Lösung durch Silbernitratlösung würde darauf zurückzuführen sein, daß das Präparat mangelhaft dargestellt wurde oder in Zersetzung begriffen ist. Die Reinigung eines solchen Präparates müßte durch Destillation vorgenommen werden.

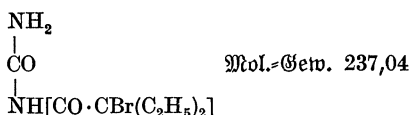
Die Gehaltsbestimmung ist mit einem völlig ausgetrockneten Präparate auszuführen. Enthielte die Trichloressigsäure fremde Säuren mit niedrigerem Molekulargewicht, z. B. Monochloressigsäure, so würde sich ein höherer Verbrauch, bei Verunreinigung durch Chloralhydrat ein geringerer Verbrauch an Lauge ergeben. Chloralhydrat würde nur durch die Titration ermittelt werden können, da es beim Erwärmen mit Lauge gleichfalls Chloroform liefert.

Aufbewahrung. Da Trichloressigsäure sehr hygroskopisch ist, so muß sie vor Feuchtigkeit geschützt aufbewahrt werden, und zwar, da Korke stark angegriffen werden, nur in Glasstopfengefäßen. Sie ist nicht lichtempfindlich. Wegen ihrer ätzenden Eigenschaften ist die Trichloressigsäure unter die vorsichtig aufzubewahrenden Arzneistoffen einzureihen.

Anwendung. Die Trichloressigsäure wird ausschließlich als Ätzmittel angewendet, und zwar sowohl für pathologische Hautgebilde (Kondylome, Warzen usw.) als auch für Schleimhäute; hier besonders für Affektionen im Mund, Rachen und der Nase; der Schorf ist gelblichgrau.

Adalin — Adalin (E. W.)

Bromdiäthylazethylfarbamid.



Weißes, fast geruch- und geschmackloses, kristallinisches Pulver. Adalin ist mit Wasserdämpfen flüchtig und sublimiert bereits beim Erhitzen auf 60° bis 80° in geringem Maße. In kaltem Wasser und in Petroläther ist es sehr wenig, leichter in heißem Wasser, leicht in Weingeist, Äzeton oder Benzol löslich.

Schmelzpunkt 116° bis 118° .

Werden 0,2 g Adalin mit 3 ccm Natronlauge erhitzt, so entwickelt sich Ammoniak. Kocht man 0,2 g Adalin in einer Mischung von 10 Tropfen Natronlauge und 5 ccm Wasser bis zur Lösung, filtriert nach dem Erkalten, versetzt das Filtrat mit einigen Tropfen Chloraminlösung, fügt etwas Chloroform hinzu und säuert mit verdünnter Essigsäure an, so wird das Chloroform beim Durchschütteln gelbbraun gefärbt.

Werden 0,2 g Adalin mit 10 ccm Wasser geschüttelt, so darf das Filtrat Lackmuspapier nicht verändern und durch Bariumnitratlösung nicht getrübt werden (Schwefelsäure).

0,2 g Adalin dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Neu aufgenommen.

Adalin wurde im Jahre 1910 von den Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer in Leverkusen in den Arzneischatz eingeführt. Es wird aus Bromdiäthyllessigsäure und Harnstoff hergestellt.

Der Beschreibung ist nichts hinzuzufügen. Der Gehalt an Brom kann qualitativ erkannt werden, wenn man 0,2 g Adalin mit 1 ccm Natronlauge erwärmt und nach dem Übersättigen mit Salpetersäure mit Silbernitratlösung versetzt; dann tritt gelbe Fällung von Bromsilber auf. Zur quantitativen Brombestimmung wird 1 g im Exikkator getrocknetes Adalin in einem Erlenmeyerkolben 80 ccm methylalkoholischer Kalilauge (100 ccm entsprechend 15 g Kaliumhydrat, puriss. pro anal.) übergossen und das Gemisch während 2 Stunden am Rückflußkühler im Kochen erhalten. Man spült in ein Becherglas, säuert nach dem Erkalten die ca. 200 ccm betragende Flüssigkeit mit 60 ccm Salpetersäure (spez. Gewicht 1,2) an, fügt 48 ccm $\frac{1}{10}$ n-Silbernitratlösung hinzu und titriert nach Zusatz von 10 ccm Eisenammoniakalaunlösung (15 g Eisenammoniakalaun, 10 ccm Salpetersäure — spez. Gewicht 1,2 — und Wasser zu 100 ccm) mit $\frac{1}{10}$ n-Rhodanammiumlösung den Überschuß an Silbernitratlösung zurück. Die Differenz der Kubikzentimeter beider n-Lösungen mit 0,8 multipliziert, ergibt den Prozentgehalt an Brom. Derselbe soll ungefähr 33 betragen.

Wirkung und Anwendung. Das Adalin stellt das Anfangsglied der Veronalgruppe dar, in dem der Harnstoff noch keinen Ringschluß herbeigeführt hat, dadurch scheint ebenso wie beim Bromural die geringere narkotische Stärke zu erklären zu sein. Es eignet sich deshalb vor allem für die Fälle erschwerten Einschlafens und kommt in Mengen von 0,5—1 g zur Anwendung. Adalin hinterläßt wegen seiner etwa 1 Std. nach der Einnahme einsetzenden kurzen Wirkung kein Müdigkeitsgefühl.

Adeps benzoatus — Benzoeschmalz.

Schweineschmalz	50 Teile
Benzoe	1 Teil
Getrocknetes Natriumsulfat	3 Teile.

Die Benzoe wird mit dem getrockneten Natriumsulfat fein zerrieben. Das Schweineschmalz wird mit diesem Gemisch unter häufigem Umrühren 2 Stunden lang auf etwa 60° erwärmt; alsdann wird filtriert.

Benzoeschmalz ist gelblichweiß, streichbar weich und riecht nach Benzoe. Benzoeschmalz darf nicht ranzig riechen.

Die Bereitungsvorschrift wurde abermals geändert.

Bei der Bereitung dieses Präparates wird ein Benzoeschmalz erzielt, das zwar etwas mehr gefärbt ist, als wenn lediglich Benzoesäure in dem Fett gelöst wird, aber den Benzoeeruch in höherem Maße aufweist. Die Herstellungsdauer ist auf 2 Stunden erhöht worden, ganz besonders dient aber zur Gewinnung eines völlig wasserfreien Präparates, denn davon hängt der Grad der Haltbarkeit ab, die Digestion mit Natrium sulfuricum siccatum. Da Benzoeschmalz nur dann abgegeben werden darf, wenn es ausdrücklich verordnet wird, so ist nicht zu viel davon vorrätig zu halten. Zu beachten ist, daß Zinksalbe jetzt mit Adeps benzoatus herzustellen ist.

Adeps Lanae anhydricus — Wollfett.

Syn.: Lanolinum anhydricum.

Das gereinigte, wasserfreie Fett der Schafwolle. Die gelbe, salbenartige Masse riecht nur sehr schwach, schmilzt bei ungefähr 40° und ist in Äther, Petroleumbenzin, Chloroform oder siedendem absolutem Alkohol löslich, in Weingeist wenig löslich und in Wasser unlöslich.

Wollfett läßt sich, ohne seine salbenartige Beschaffenheit zu verlieren, mit dem doppelten Gewichte Wasser mischen. Schichtet man 1 ccm einer Lösung von Wollfett in Chloroform (1 + 49) vorsichtig auf 1 bis 2 ccm Schwefelsäure, so tritt an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten eine lebhaft braunrote Färbung auf, während die Schwefelsäure grüne Fluoreszenz zeigt.

Erwärmt man 2 g Wollfett mit 5 ccm Weingeist bis zum Schmelzen des Fettes, fügt 10 ccm Äther hinzu und versetzt das Gemisch mit 2 Tropfen Phenolphthaleinlösung, so muß es farblos bleiben (freies Alkali); wird darauf 0,1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge zugefügt, so muß es sich rot färben (freie Säure).

Werden 10 g Wollfett mit 50 ccm Wasser unter beständigem Umrühren im siedenden Wasserbade geschmolzen, so muß es sich von der wässrigen Flüssigkeit in kurzer Zeit wieder scharf trennen. Die wässrige Flüssigkeit muß klar sein; sie darf Lackmuspapier nicht verändern. Versetzt man 10 ccm der wässrigen Flüssigkeit mit 10 Tropfen Natronlauge und erhitzt zum Sieden, so darf

der Dampf Lackmuspapier nicht bläuen (Ammoniumsalze). Dampft man 10 ccm der wässerigen Flüssigkeit auf dem Wasserbade vollständig ein und verreibt den Rückstand mit 0,2 g Bor säure, so darf beim Erhitzen des Gemisches in einem Glühröhrchen bis zum Schmelzen der Geruch des Kroleins nicht auftreten (Glyzerin). 10 ccm der filtrierten wässerigen Flüssigkeit müssen nach Zusatz von 2 Tropfen Kaliumpermanganatlösung mindestens eine Viertelstunde lang rot gefärbt bleiben (oxydierbare organische Verunreinigungen).

1 g Wollfett darf durch einstündiges Trocknen bei 100° kaum an Gewicht verlieren (Wasser) und nach dem Verbrennen höchstens 0,001 g Rückstand hinterlassen.

Einzelne Prüfungen wurden schärfer gefaßt; neu ist die Prüfung auf Glyzerin und Wasser; sonst sachlich unverändert.

Geschichtliches. Unter dem Namen „*Ösypus*“ wird von griechischen und römischen Schriftstellern eine fettige Substanz erwähnt, die als Arzneimittel (Verbandsalbe) und kosmetisches Mittel im Gebrauche war und beim Auskochen der Schafwolle mit Wasser durch Abschöpfen der aufschwimmenden öligen Anteile gewonnen wurde. Dieses Mittel ging später als „*Ösypus*“ und im gereinigten Zustande als „*Oesyppus praeparatus*“ in die Pharmakopöen über, diente z. B. zur Bereitung eines *Unguentum resumptivum*, geriet aber allmählich in Vergessenheit. Gegen das Jahr 1886 empfahl Liebreich das von Verunreinigungen bzw. Beimengungen befreite Wollfett unter dem Namen „Lanolin“ als Salbengrundlage.

Allgemeines. Wollfett ist seiner chemischen Zusammensetzung nach kein eigentliches Fett, d. h. kein Glycerinester der Fettsäuren, sondern es ist ein Gemenge von Estern verschiedener Säuren mit verschiedenen Alkoholen, z. B. Cholesterin, unter denen jedoch Glycerin nicht vertreten ist. Man bezeichnet es daher als „Cholesterinfett“. Seinen physikalischen Eigenschaften nach nimmt es eine Mittelstellung ein zwischen den eigentlichen Fetten und den Wachsarten. — Diese Fettsubstanz ist in zahlreichen Keratingeweben und diesen nahe stehenden Organen nachgewiesen worden, z. B. in menschlicher Haut, menschlichen Haaren, Vernix caseosa (d. i. Hautschmiere der Neugeborenen), Fischbein, Hornspänen, Elsternschnäbeln, Federn von Gänsen, Hühnern, Puten, Tauben, Pfautauben, Stacheln vom Igel und Stachelschwein, Huf und Kastanien vom Pferd, Haaren vom Faultier usw. Am reichlichsten aber ist sie enthalten in den Wollhaaren der Schafe, weshalb diese auch zur Gewinnung des Wollfettes benutzt werden.

Darstellung. Das Wollfett wird der Schafwolle in Wollwäschereien durch Lösungen von Seife und Soda entzogen; die dabei erhaltenen Waschwässer, die durch die emulsionsartige Verteilung der Cholesterinfette milchiges Aussehen haben, werden entweder ohne weiteres oder nach Ansäuerung so lange der Ruhe überlassen, bis sich das dunkelfarbige, ekelhaft riechende rohe Wollfett auf der Oberfläche als feste Masse ausgeschieden hat. Zur Reinigung wird es mit wässerigen Alkalien oder Alkalikarbonaten behandelt, wodurch alle freien Fettsäuren und Glycerinfette in wasserlösliche Seifen verwandelt werden, die Cholesterinfette dagegen unverändert bleiben. Sie bilden aber mit den Seifen eine schwer trennbare Emulsion und lassen sich von ihnen nur durch Zentrifugieren abscheiden. Hierbei wird von dem an die Oberfläche getriebenen Wollfett noch viel Seife zurückgehalten, zu deren Entfernung das Wollfett mit kalkhaltigem Wasser oder mit Chlorkalziumlösung behandelt wird. Das sich oben absetzende Wollfett wird nun durch mehrfaches Verschmelzen, Auswaschen und Zentrifugieren, dann weiter durch Trocknen unter Zusatz von etwas Marmoralkali (CaO) und schließlich Auflösen in Azeton und Abtreiben des Lösungsmittels so weit gereinigt, daß es eine nur noch wenig riechende salbenartige gelbliche Masse bildet. Fast geruchlos läßt sich dieses reine Wollfett noch durch Behandlung mit Oxydationsmitteln (Kal. permanganic.) machen.

Ein anderes Herstellungsverfahren besteht darin, daß das Wollwaschwasser mit saurer Chlorkalziumlösung versetzt wird, wodurch die Abscheidung des sog. Suinters, eines Gemenges von Schmutz mit Erdalkalienseifen und niedriger und höher schmelzenden Wollfetten erfolgt. Durch Schlämmung wird das oben schwimmende Wollfett mit Wasser in ein Gefäß weggeführt, das dieses Wollfett-Wassergemisch von oben nach unten passiert, während Benzin oder Äther von unten nach oben aufsteigt. Das Wollfett wird von dem Extraktionsmittel aufgenommen und durch Abdestillieren des Lösungsmittels gewonnen.

Eigenschaften. Zu den im Arzneibuchtext angegebenen Eigenschaften sind noch zu erwähnen: Wollfett löst sich auch leicht in Benzol, Schwefelkohlenstoff und Azeton. Von wässerigen Ätzalkalien wird es kaum, von alkoholischen Ätzalkalilösungen nur schwer, am besten unter Druck, verseift, wodurch es sich von den Glycerinfetten unterscheidet, und wodurch sich die geringe Neigung zum Ranzigwerden erklärt. Es wird leicht von der tierischen Haut aufgenommen und vermittelt dadurch die Resorption der ihm einverleibten Arzneistoffe. Es

haftet auf Schleimhäuten und kann deshalb zur Applikation von Arzneimitteln auf Schleimhäute angewendet werden. Das spezifische Gewicht beträgt bei 100° 0,890.

Identitätsreaktion. Die durch Aufschichten einer Wollfettlösung in Chloroform auf Schwefelsäure an der Berührungsfläche beider Flüssigkeiten auftretende braunrote Zone und die grüne Fluoreszenz der Schwefelsäure entsteht durch Cholesterin. Da im Handel künstliche cholesterinfreie sog. Wollfette vorkommen, ist die Vornahme dieser Reaktion wichtig.

Reinheitsprüfungen. Wollfett muß hellgelb sein und darf beim Verreiben auf der Handfläche nur einen sehr schwachen bockigen Geruch zeigen. Der Schmelzpunkt darf nicht höher als bei 40° liegen, da Wollfette mit höherem Schmelzpunkt nicht leicht von der Haut resorbiert werden.

Bei der Prüfung auf freies Alkali und auf freie Säure ist zu beachten, daß der Äther vollkommen säurefrei sein muß; nötigenfalls ist er mit $\frac{1}{100}$ -alkoholischer Kalilauge nach Zusatz einiger Tropfen Phenolphthaleinlösung zu neutralisieren.

Durch Erhitzen von 10 g Wollfett mit 50 g Wasser (siehe Text des Arzneibuches), gehen in letzteres über: Seife, Alkalikarbonate, Glycerin und organische Stoffe. Das Erhitzen des Gemisches ist in einer Porzellanschale im Dampfbade unter ständigem Umrühren etwa 10 Minuten lang durchzuführen und um die Trennung der Schichten gut herbeizuführen, ist es zweckmäßig, auf dem Wasserbade nach Abstellung der Heizung langsam erkalten zu lassen. Die oberstehende Schicht muß hellgelb sein; dunkle Färbung würde auf ungenügende Reinigung hinweisen. Die untere wässrige Schicht muß klar sein und neutral reagieren; Trübung würde durch Seife hervorgerufen sein. Alkalische Reaktion würde auf Alkalikarbonate hinweisen. Glycerin ist beim Eindampfen eines Teiles der wässrigen Flüssigkeit im Wasserbade an dem süßen Geschmack des etwaigen Rückstandes zu erkennen oder auch an der Entwicklung stechender Dämpfe (Akrolein), die bei seinem Erhitzen mit Borsäure entstehen. Ammoniumverbindungen geben beim Erhitzen der wässrigen Flüssigkeit mit Natronlauge Ammoniakdämpfe, die rotes Lackmuspapier bläuen.

Das Veraschen ist unter einem Abzuge vorzunehmen, da eine stark rußende Flamme auftritt. Die Asche ist braun gefärbt, da sie gewöhnlich aus Eisenoxyd besteht. Auf angefeuchtetes rotes Lackmuspapier gebracht, darf sie dieses nicht bläuen. Alkalische Reaktion würde auf Alkalikarbonate schließen lassen.

Auf Chlorion läßt das Arzneibuch nicht prüfen, wohl weil geringe Spuren davon in jedem Lanolin vorkommen, und größere Mengen bei den übrigen Prüfungen sich zeigen würden.

Aufbewahrung. Wollfett nimmt bei längerer Aufbewahrung an der Luft an seiner Oberfläche allmählich eine firnisartige Beschaffenheit an. Es ist daher in gut geschlossenen Gefäßen an einem kühlen Orte aufzubewahren.

Anwendung. Wollfett verdankt seine verbreitete Verwendung seiner Fähigkeit, Wasser aufzunehmen, wenn man es mit diesem verreibt. Das Wasser wird hierbei nicht chemisch gebunden, sondern ist in Art einer festen Emulsion im Wollfett enthalten. — Infolge dieser Wasseraufnahmefähigkeit ist es leichter, wasserlösliche Substanzen in einer Salbe von Wollfett als in anderen Salben unterzubringen. — Außerdem besitzt Wollfett noch den Vorzug vor anderen Salbenkonstituenzen, daß es nicht ranzig wird. — Wegen seines hohen Schmelzpunktes ist Wollfett allein weniger als Salbengrundlage geeignet; man mischt es deshalb meist mit anderen, z. B. Vaseline, siehe *Unguentum molle*. — Als Träger der Fähigkeit, Wasser zu binden, wurden früher Cholesterinester angesehen; neuerdings ist das zweifelhaft geworden (vgl. die Literatur über „Eucerin“).

Adeps suillus — Schweineschmalz.

Syn.: Axungia Porci. Schmalz. Schweinefett.

Das aus dem frischen, ungesalzenen, gewaschenen Zellgewebe des Netzes und der Nierenumhüllung gesunder Schweine ausgeschmolzene und vom Wasser befreite Fett.

Schweineschmalz ist weiß, streichbar weich, gleichmäßig, riecht schwach eigenartig und schmeckt mild. Schmelzpunkt 36° bis 42°.

Substanz 46 bis 66. Säuregrad nicht über 2.

Geschmolzenes Schweineschmalz muß in einer Schicht von etwa 1 cm Dicke farblos und klar sein.

Schweineschmalz darf nicht ranzig riechen.

Die Untersuchung des Schweineschmalzes richtet sich außer nach den in den „Allgemeinen Bestimmungen“ angegebenen Untersuchungsverfahren nach den Ausführungsbestimmungen zu dem Gesetze, betreffend die Schlachtvieh- und Fleischbeschau, vom 3. Juni 1900.

Die obere Grenze für den Schmelzpunkt wurde herabgesetzt, sonst sachlich unverändert.

Abstammung. Das Schwein (*Sus Scrofa* var.: *domesticus* L.) hat Fett von zweierlei Konsistenz. Das eine, der sog. Speck, *Lardum*, befindet sich im Unterhautbindegewebe; er ist verhältnismäßig oleinreich und weich. Das andere, das in der Bauchhöhle in der Nähe der Rippen und Nieren dicke Schichten bildet und unter den Namen: Lendenfett, Flohmen, Fließen, Liesen, Schmeer bekannt ist, ist weit härter. Nur dieses findet pharmazeutische Verwendung. Es besteht aus häutigen Zellen, die das reine Fett einschließen, und die zur Gewinnung zerrissen werden müssen.

Gewinnung. Man entfernt von den Fettmassen, die nicht etwa zum Zwecke ihrer Haltbarmachung gesalzen sein dürfen und möglichst frisch verarbeitet werden müssen, zuerst die größeren Häute und blutigen Stellen, wäscht das Fett sehr sorgfältig mit Wasser, zerschneidet es und verwandelt es durch Zerhacken oder Zerreiben in einem Mörser in eine breiartige Masse, die man im Dampfbade in einem Gefäße aus Zinn, Porzellan oder emailliertem Eisen erhitzt, nach dem Klarwerden des Fettes koliert und bis zum Festwerden öfter umrührt. Die sehr gebräuchliche Methode, das Fett vor dem Ausschmelzen nur in Würfel zu zerschneiden, ist nicht anzuraten, da man alsdann zum Ausschmelzen einer erheblich höheren Temperatur bedarf, durch die das Fett leicht einen sogenannten Bratengeruch annimmt. Der beim Ausschmelzen des Fettes zurückgebliebene Rückstand, die sogenannten „Grieben“, werden, wenn sie nicht als Nahrungsmittel Verwendung finden, noch einmal, und zwar über freiem Feuer erhitzt und der Rest des Fettes ausgepreßt, dieses darf aber dann nicht zu Arzneizwecken verwendet werden.

Wie oben bereits gesagt, ist nur möglichst frisches Fett zu verwenden, da, abgesehen von einer möglichen Verdorbenheit des Fettes, die Schlächter die Gewohnheit haben, das Fett, um die Haltbarkeit zu befördern, mit Kochsalz einzureiben, das nur schwierig zu entfernen ist.

Da auch mit aller Sorgfalt bereitetes Fett etwas Wasser enthält, so ist nach dem Vorschlage von Hager anzuraten, das Fett nach dem Koliieren einen Tag lang an einem ca. 50° warmen Orte stehen zu lassen, wobei sich das Wasser gut absetzt; darauf dekantiert man das klare Fett vorsichtig in die Vorratsgefäße; oder man füllt das geschmolzene Fett in Flaschen, verkörkt dieselben und läßt sie zunächst an einem warmen Ort umgekehrt stehen und später das Fett in derselben Lage allmählich erstarren. Diese Methode ist auch deshalb zu empfehlen, weil so dargestelltes Fett von außerordentlicher Haltbarkeit ist. Andere zur Entwässerung des Fettes vorgeschlagene Methoden: Erhitzen über 120°, oder Behandeln des geschmolzenen Fettes mit entwässertem Natriumsulfat, Absetzenlassen und Dekantieren sind wenig zu empfehlen.

Handelsware. Es ist unter allen Umständen anzuraten, das Fett für den pharmazeutischen Gebrauch selbst auszuschmelzen, da das im Handel befindliche nur selten die vom Arzneibuch geforderte Beschaffenheit besitzt. — Am besten ist das in Rinder- oder Schweinsblasen gefüllte Schweinefett. Das aus Amerika (Chicago) in großen Massen zu uns kommende, in Eimer oder Fässer gefüllte Schmalz ist meist von zu weicher Konsistenz, da man außer dem Lendenfett auch den Speck dazu verwendet. — Die Jahreszeit, in der die Schweine geschlachtet werden, ist von wesentlichem Einfluß auf die Beschaffenheit des Fettes, am festesten ist das im Winter und Frühjahr ausgelassene Fett. Auch die Rasse, die Fütterung und der Gesundheitszustand des Schweines sind von erheblichem Einfluß.

Da das Arzneibuch ausdrücklich das von gesunden Schweinen stammende Fett verlangt, so ist damit ausgeschlossen die Verwendung des Fettes von trichinösen und finnigen Schweinen, das zu gewissen technischen Zwecken (Seifenbereitung) zugelassen wird. Da es kein Unterscheidungsmerkmal dafür gibt, ob ein vorliegendes Fett von gesunden oder kranken Schweinen herrührt, so empfiehlt sich schon aus diesem Grunde die Selbstbereitung des Schmalzes.

Eigenschaften. Den Angaben des Arzneibuches ist noch folgendes hinzuzufügen. Das Schweineschmalz des Arzneibuches ist eine rein weiße, nahezu geruchlose, fettige Masse, von fadem, fettigem Geschmack. Bei Sommertemperatur ist es von der Konsistenz eines dicken Muses, bei Wintertemperatur sehr viel konsistenter, ja bröckelig. Das spez. Gewicht des Schweineschmalzes (mit verdünnten Weingeist bestimmt) ist bei 15° = 0,931—0,932 (Hager), bei 50° = 0,8818, bei 69° = 0,8811, bei 100° (Wasser von 15° = 1) = 0,859—0,864 (König).

Das Schweineschmalz reagiert in reinem Zustande gegen Lackmuspapier nahezu neutral. Es ist in Wasser unlöslich, in Weingeist schwer löslich, dagegen in der Wärme leicht und klar löslich in Äther, Chloroform, Benzol, Petroleumbenzin und Amylalkohol. Seiner chemischen Zusammensetzung nach besteht es aus neutralen Fettsäureestern des Glycerins, und zwar vorzugsweise aus Ölsäureglyzerinester, Palmitinsäureglyzerinester und Stearinsäureglyzerinester. Aus der Jodzahl 59 berechnet Braconnot den Gehalt an Ölsäureglyzerinester zu 62 Prozent. Nach Allen und Thomson enthält Schweineschmalz etwa 0,23 Prozent unverseifbare Substanz.

Erfahrungsmäßig unterliegt das Schweineschmalz ebenso wie die übrigen Fette nach längerer Zeit der Aufbewahrung einer Veränderung, die als Ranzigwerden bekannt und sehr wahrscheinlich dadurch zu erklären ist, daß die Fettsäuren sich von dem Glycerin trennen und wohl auch gewissen Veränderungen (Oxydation durch den Luftsauerstoff) unterliegen. Die Ursache für diese Erscheinung ist noch nicht ganz sichergestellt. Mikroben sind nach E. Ritsert dabei nicht tätig, sondern vielmehr erfolgt das Ranzigwerden durch die gleichzeitige Einwirkung von Luft und Licht; ein Wassergehalt des Fettes befördert das Ranzigwerden in hohem Grade.

Aufbewahrung. Für die Aufbewahrung empfiehlt es sich zunächst, von Gefäßen aus Ton oder Steinzeug völlig abzusehen. Dieselben saugen sich trotz ihrer Glasur voll Fett, das trotz eifrigsten Reinigens niemals mehr ganz zu entfernen ist und geradezu wie ein Ferment auf das frisch eingefüllte Schmalz wirkt. Am geeignetsten sind Gefäße aus gutem Porzellan, in Ermangelung derer man Glasgefäße benutzen kann, die dann an einem vor Licht geschützten Orte aufzubewahren sind.

Prüfung. Das Arzneibuch macht Angaben über die äußere Beschaffenheit des Schweineschmalzes, ferner über den Schmelzpunkt, die Jodzahl und den Säuregrad, die nach den allgemeinen Bestimmungen des Arzneibuches zu ermitteln sind, und es gibt eine Prüfung auf den Wassergehalt. Im übrigen wird hinsichtlich der Untersuchung auf die bestehenden gesetzlichen Vorschriften verwiesen. Es soll damit wohl zum Ausdruck gebracht werden, daß zwar das Schmalz diesen Anforderungen völlig entsprechen muß, daß es aber dem Apotheker nicht zur Pflicht gemacht werden soll, alle diese Prüfungen vorzunehmen, da die Opfer an Zeit und Geld, die diese Untersuchungen erfordern, und die bei einem gekauften Schmalz unbedingt anzustellen wären, in keinem Verhältnis zu der geringen Mühe und der Sicherheit, die die Selbstbereitung bietet, stehen (es sind unter Umständen nicht weniger als 25 einzelne Untersuchungen vorzunehmen, von denen z. B. die Phytosterinazetatprobe 100 g Schmalz erfordert).

Die folgenden Vorschriften zur Prüfung von Schweineschmalz ergeben sich aus

1. dem Deutschen Arzneibuch,
2. dem Gesetz betr. die Schlachtvieh- und Fleischbeschau vom 3. Juni 1900 bzw. aus den Ausführungsbestimmungen D vom 22. Februar 1908 zu diesem Gesetze („Ausführungsbestimmungen“),
3. der auf Grund des Gesetzes betr. den Verkehr mit Butter, Käse, Schmalz und deren Ersatzstoffen vom 15. Juni 1897 erlassenen Anweisung zur chemischen Untersuchung von Fetten und Käsen (Bekanntmachung des Reichskanzlers vom 1. April 1898) („Anweisung“),
4. in den Ländern einheitlich ergangenen Ministerialverfügungen (in Preußen vom 24. Juni 1909) betr. die Untersuchung ausländischen Fleisches,
5. dem Preuß. Min.-Erlaß vom 6. Dezember 1915 über den Nachweis von Rindertalg und diesem ähnlichen Fetten in Schweineschmalz.

Aus dem Gesetz, betr. die Schlachtvieh- und Fleischbeschau vom 3. Juni 1900, sind folgende Stellen zu beachten:

§ 1. Rindvieh, Schweine, Schafe, Ziegen, Pferde und Hunde, deren Fleisch zum Genuße für Menschen verwendet werden soll, unterliegen vor und nach der Schlachtung einer amtlichen Untersuchung. . . .

§ 2. Bei Schlachttieren, deren Fleisch ausschließlich im eigenen Haushalte des Besitzers verwendet werden soll, darf, sofern sie keine Merkmale einer die Genußtauglichkeit des Fleisches ausschließenden Erkrankung zeigen, die Untersuchung vor der Schlachtung und, sofern sich solche Merkmale auch bei der Schlachtung nicht ergeben, auch die Untersuchung nach der Schlachtung unterbleiben.

Eine gewerbsmäßige Verwendung von Fleisch, bei dem auf Grund des Abs. 1 die Untersuchung unterbleibt, ist verboten. . . .

§ 4. Fleisch im Sinne dieses Gesetzes sind Teile von warmblütigen Tieren, frisch oder zubereitet, sofern sie sich zum Genuße für Menschen eignen. . . .

Die Ausführungsbestimmungen D vom 22. Februar 1908 zum Schlachtvieh- und Fleischbeschau-Gesetze geben in § 1 u. a. folgende Erläuterung des Begriffes Fleisch:

Als Fleisch sind daher insbesondere anzusehen: . . . Fette, unverarbeitet oder zubereitet insbesondere Talg, Anschlitt, Speck, Linsen (Flohmen, Rünte, Schmer, Wammenfett), sowie Gefrös- und Netzfett, Schmalz, Oleomargarin, Premier jus, Margarine und solche Stoffe enthaltende Fettgemische, jedoch nicht Butter und geschmolzene Butter (Butterschmalz). . . .

Die für die Untersuchung des Schweineschmalzes und des Talges in Betracht kommenden Bestimmungen finden sich in den durch Beschluß des Bundesrats vom 30. Januar 1908 ab-

geänderten und am 22. Februar 1908 veröffentlichten Ausführungsbestimmungen D zum Schlachtvieh- und Fleischbeschauengesetze, und zwar in Anlage d, Zweiter Abschnitt, Untersuchung von zubereiteten Fetten.

Darin wird zurückgegriffen auf die Anweisung zur chemischen Untersuchung von Fetten und Käsen (Bekanntmachung des Reichskanzlers vom 1. April 1898), die auf Grund des Reichsgesetzes vom 15. Juni 1897, Gesetz betr. den Verkehr mit Butter, Käse, Schmalz und deren Ersatzmitteln vom Bundesrate am 22. März 1898 festgestellt wurde. Diese Anweisung enthält Vorschriften, die zum großen Teil allgemein als veraltet angesehen werden. Sie werden praktisch ersetzt durch die in dem vom Reichsgesundheitsamt herausgegebenen „Entwurf zu Festsetzungen über Speisefette und Speiseöle“ (Berlin: Julius Springer 1912).

Für die Untersuchung des Schweineschmalzes und des Talges zu Heilzwecken kommen somit folgende Verfahren in Betracht:

I. Probeentnahme siehe Allgemeine Bestimmungen des Arzneibuches Nr. 18.

II. Vorprüfung. Prüfung auf äußere Beschaffenheit: Farbe, Konsistenz, Geruch, auf Vorhandensein von Schimmelpilzen und Bakterienkolonien, sowie auf sonstige Anzeichen von Verdorbensein. Hierfür ist maßgebend 1. der Text des Arzneibuchartikels 2. aus der oben angeführten Anlage d, Zweiter Abschnitt, I. Allgemeine Gesichtspunkte:

Bei der Prüfung, ob äußerlich am Fette wahrnehmbare Merkmale auf eine Verfälschung oder Nachmachung oder sonst auf eine vorschriftswidrige Beschaffenheit hinweisen, ist auf Farbe, Konsistenz, Geruch und Geschmack zu achten. Dabei sind die folgenden Gesichtspunkte zu berücksichtigen.

Bei der Beurteilung der Farbe ist darauf zu achten, ob das Fett eine ihm nicht eigentümliche Färbung oder Verfärbung aufweist oder fremde Beimengungen enthält.

Bei der Prüfung des Geruchs ist auf ranzigen, sauer-ranzigen, fauligen, sauer-fauligen, talgigen, öligen, dumpfigen (multrigen, grabelnden) schimmeligen Geruch zu achten. Die Fette sind hierzu vorher zu schmelzen.

Bei der Prüfung des Geschmacks ist festzustellen, ob ein bitterer oder ein allgemein ekelregender Geschmack vorliegt. Auch ist darauf zu achten, ob fremde Beimengungen durch den Geschmack erkannt werden können.

III. Hauptprüfung.

A. Untersuchung der Fette auf die im § 5 Nr. 3 der Ausführungsbestimmungen D verbotenen Zusätze.

1. Nachweis von Vor säure und deren Salzen.

50 g Fett werden in einem Erlenneyerkolben von 250 ccm Inhalt auf dem Wasserbade geschmolzen und mit 30 ccm Wasser von etwa 50° und 0,2 ccm Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,124 eine halbe Minute lang kräftig durchgeschüttelt. Alsdann wird der Kolben so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich die wässrige Flüssigkeit abgeschieden hat. Die Flüssigkeit wird durch Filtration von dem Fette getrennt.

25 ccm des Filtrats werden nach Zusatz von Phenolphthalein mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Natronlauge schwach alkalisch gemacht. 5 ccm von dieser Flüssigkeit werden mit 0,5 ccm Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,124 angesäuert, filtriert und auf Vor säure mit Kurkuminpapier¹⁾ geprüft. Dies geschieht in der Weise, daß ein etwa 8 cm langer und 1 cm breiter Streifen geglättetes Kurkuminpapier bis zur halben Länge mit der angesäuerten Flüssigkeit durchfeuchtet und auf einem Uhrglase von etwa 10 cm Durchmesser bei 60—70° getrocknet wird. Zeigt das mit der sauren Flüssigkeit befeuchtete Kurkuminpapier nach dem Trocknen keine sichtbare Veränderung der ursprünglichen gelben Farbe, dann enthält das Fett keine Vor säure. Ist dagegen eine rötliche oder orangefarbene Färbung entstanden, dann betupft man das in der Farbe veränderte Papier mit einer 2prozentigen Lösung von wasserfreiem Natriumkarbonat. Entsteht hierdurch ein rotbrauner Fleck, der sich in seiner Farbe nicht von dem rotbraunen Fleck unterscheidet, der durch die Natriumkarbonatlösung auf reinem Kurkuminpapier erzeugt wird, oder eine rotviolette Färbung, so enthält

¹⁾ Das Kurkuminpapier wird durch einmaliges Tränken von weißem Filtrierpapier mit einer Lösung von 0,1 g Kurkumin in 100 ccm 90prozentigem Alkohol hergestellt. Das getrocknete Kurkuminpapier ist in gut verschlossenen Gefäßen, vor Licht geschützt, aufzubewahren.

Das Kurkumin wird in folgender Weise hergestellt:

30 g feines bei 100° getrocknetes Kurkumawurzelpulver (*Curcuma longa*) werden im Soxhletischen Extraktionsapparat zunächst 4 Stunden lang mit Petroleumäther ausgezogen. Das so entfettete und getrocknete Pulver wird alsdann in demselben Apparat mit heißem Benzol 8 bis 10 Stunden lang, unter Anwendung von 100 ccm Benzol, erschöpft. Zum Erhitzen des Benzols kann ein Ölthermometer von 115—120° verwendet werden. Beim Erkalten der Benzollösung scheidet sich innerhalb 12 Stunden das für die Herstellung des Kurkuminpapiers zu verwendende Kurkumin ab.

das Fett ebenfalls keine Vorsäure. Entsteht dagegen durch die Natriumcarbonatlösung ein blauer Fleck, dann ist die Gegenwart der Vorsäure nachgewiesen. Bei blavioletten Färbungen und in Zweifelsfällen ist der Ausfall der Flammenreaktion ausschlaggebend.

Die Flammenreaktion ist in folgender Weise auszuführen: 5 ccm der rückständigen alkalischen Flüssigkeit werden in einer Platinschale zur Trockne verdampft und verascht. Zur Herstellung der Asche wird die verkohlte Substanz mit etwa 20 ccm heißem Wasser ausgelaugt. Nachdem die Kohle bei kleiner Flamme vollständig verascht worden ist, fügt man die ausgelaugte Flüssigkeit hinzu und bringt sie zunächst auf dem Wasserbad, alsdann bei etwa 120° C zur Trockne. Die so erhaltene lockere Asche wird mit einem erkalteten Gemisch von 5 ccm Methylalkohol und 0,5 ccm konzentrierter Schwefelsäure sorgfältig zerrieben und unter Benutzung weiterer 5 ccm Methylalkohol in einen Erlenneherkolben von 100 ccm Inhalt gebracht. Man läßt den verschlossenen Kolben unter mehrmaligem Umschütteln 1/2 Stunde lang stehen; alsdann wird der Methylalkohol aus einem Wasserbade von 80—85° vollständig abdestilliert. Das Destillat wird in ein Gläschen von 40 ccm Inhalt und etwa 6 cm Höhe gebracht, welches mit einem zweimal durchbohrten Stopfen verschlossen wird, durch den 2 Glasröhren in das Innere führen. Die eine Röhre reicht bis auf den Boden des Gläschens, die andere nur bis in den Hals. Das verjüngte äußere Ende der letzteren Röhre wird mit einer durchlocherten Platinspitze, die aus Platinblech hergestellt werden kann, versehen. Durch die Flüssigkeit wird hierauf ein getrockneter Wasserstoffstrom derart geleitet, daß die angezündete Flamme 2—3 cm lang ist. Ist die bei zerstreutem Tageslichte zu beobachtende Flamme grün gefärbt, so ist Vorsäure im Fette enthalten.

Fett, in welchem Vorsäure nach diesen Vorschriften nachgewiesen ist, ist im Sinne der Ausführungsbestimmungen D § 5 Nr. 3 als mit Vorsäure oder deren Salzen behandelt zu betrachten.

2. Nachweis von Formaldehyd und solchen Stoffen, die bei ihrer Verwendung Formaldehyd abgeben.

50 g Fett werden in einem Kolben von etwa 550 ccm Inhalt mit 50 ccm Wasser und 10 ccm 25prozentiger Phosphorsäure versetzt und erwärmt. Nachdem das Fett geschmolzen ist, destilliert man unter Einleiten eines Wasserdampfstroms 50 ccm Flüssigkeit ab.

Das Destillat wird filtriert. Alsdann werden 5 ccm des Destillats mit 2 ccm frischer Milch und 7 ccm Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,124, welche auf 100 ccm 0,2 ccm einer 10prozentigen Eisenchloridlösung enthält, in einem geräumigen Probiergläschen gemischt und etwa 1/2 Minute lang in schwachem Sieden erhalten. Durch Vorversuche ist festzustellen, einerseits, daß die Milch frei von Formaldehyd ist, andererseits, daß sie auf Zusatz von Formaldehyd die Reaktion gibt. Die Gegenwart von Formaldehyd bewirkt Violettfärbung. Tritt letztere nicht ein, so bedarf es einer weiteren Prüfung nicht. Im anderen Falle wird der Rest des Destillats mit Ammoniakflüssigkeit im Überschuße versetzt und in der Weise, unter zeitweiligem Zusatz geringer Mengen Ammoniakflüssigkeit zur Trockne verdampft, daß die Flüssigkeit immer eine alkalische Reaktion behält. Bei Gegenwart von nicht zu geringen Mengen von Formaldehyd hinterbleiben charakteristische Kristalle von Hexamethylentetramin. Der Rückstand wird in etwa 4 Tropfen Wasser gelöst, von der Lösung je ein Tropfen auf einen Objektträger gebracht und mit folgendem Reagens geprüft:

mit 1 Tropfen einer gesättigten Quecksilberchloridlösung. Es entsteht hierbei sofort oder nach kurzer Zeit ein regulärer kristallinischer Niederschlag; bald sieht man drei- und mehrstrahlige Sterne, später Oktaeder.

Durch den positiven Ausfall der Quecksilberchloridreaktion ist der Nachweis des Formaldehyds erbracht.

Fett, in dem Formaldehyd nach diesen Vorschriften nachgewiesen ist, ist im Sinne der Ausführungsbestimmungen D § 5 Nr. 3 als mit Formaldehyd oder solchen Stoffen, die bei ihrer Verwendung Formaldehyd abgeben, behandelt zu betrachten

3. Nachweis von Alkali- und Erdbalkali-Hydroxyden und -Carbonaten.

a) 30 g geschmolzenes Fett werden mit der gleichen Menge Wasser in einem mit Kühlrohr versehenen Kolben von etwa 550 ccm Inhalt vermischt. In das Gemisch wird 1/2 Stunde lang Wasserdampf eingeleitet. Nach dem Erkalten wird der wässrige Auszug filtriert.

b) Das zurückbleibende Fett, sowie das unter a benutzte Filter werden gemeinsam nach Zusatz von 5 ccm Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,124 in gleicher Weise, wie unter a angegeben, behandelt.

Wird kein klares Filtrat erhalten, so bringt man das trübe Filtrat in einen Schütteltrichter. fügt auf je 20 ccm der Flüssigkeit 1 g Kaliumchlorid hinzu und schüttelt mit 10 ccm Petroleumäther etwa 5 Minuten lang aus. Nach dem Abscheiden der wässrigen Flüssigkeit filtriert man diese

durch ein angefeuchtetes Filter. Nötigenfalls wird das anfangs trübe ablaufende Filtrat so lange zurückgegossen, bis es klar abläuft.

Alsdann ist das klare Filtrat von a auf 25 ccm einzudampfen und nach dem Erkalten mit verdünnter Salzsäure anzufäuern. Bei Gegenwart von Alkali-erse scheidet sich Fettsäure aus, die mit Äther auszuziehen und nach dem Verdunsten desselben als solche zu kennzeichnen ist. Entsteht jedoch beim Ansäuern eine in Äther schwer lösliche oder gelblich-weiße Abscheidung, so ist diese gegebenenfalls nach der folgenden Ziffer 4 unter b auf Schwefel weiter zu prüfen.

Das klare Filtrat von b wird durch Zusatz von Ammoniakflüssigkeit und Ammoniumcarbonatlösung auf alkalische Erden geprüft.

Tritt keine Fällung ein, dann ist die Flüssigkeit auf 25 ccm einzudampfen und durch Zusatz von Ammoniakflüssigkeit und Natriumphosphatlösung auf Magnesium zu prüfen.

Fett, in dem nach diesen Vorschriften Alkali- oder Erdalkali-Hydroxyde und -Carbonate nachgewiesen sind, ist im Sinne der Ausführungsbestimmungen D § 5 Nr. 3 als mit Alkali- oder Erdalkali-Hydroxyden und -Carbonaten behandelt zu betrachten.

4. Nachweis von schwefliger Säure und deren Salzen und von unterschwefligsauren Salzen.

30 g Fett und 5 ccm 25prozentige Phosphorsäure werden möglichst auf dem Boden eines Erlenmeyerkölbchens von 100 ccm Inhalt durch schnelles Zusammenkneten gemischt. Hierauf wird das Kölbchen sofort mit einem Kork verschlossen. Das Ende des Korkes, welches in den Kolben hineinragt, ist mit einem Spalt versehen, in dem ein Streifen Kaliumjodstärkepapiert so befestigt ist, daß dessen unteres etwa 1 cm lang mit Wasser befeuchtetes Ende ungefähr 1 cm über der Mitte der Fettmasse sich befindet. Die Lösung zur Herstellung des Jodstärkepapiers besteht aus 0,1 g Kaliumjodat und 1 g löslicher Stärke in 100 ccm Wasser.

Zeigt sich innerhalb 10 Minuten keine Bläuung des Streifens, die zuerst gewöhnlich an der Grenzlinie des feuchten und trockenen Streifens eintritt, dann stellt man das Kölbchen bei etwas looserem Korkverschluß auf das Wasserbad. Während des Erwärmens und auch während des Erhaltens wird der Kolben wiederholt vorsichtig geschüttelt. Tritt auch jetzt innerhalb 10 Minuten keine vorübergehende oder bleibende Bläuung des Streifens ein, dann läßt man das wieder fest verschlossene Kölbchen an der Luft erkalten. Macht sich auch jetzt innerhalb $\frac{1}{2}$ Stunde keine Blaufärbung des Papierstreifens bemerkbar, dann ist das Fett als frei von schwefliger Säure zu betrachten.

Tritt eine Bläuung des Papierstreifens ein, dann ist der entscheidende Nachweis der schwefligen Säure durch nachstehendes Verfahren zu erbringen.

a) Zur Bestimmung der schwefligen Säure und der schwefligsauren Salze werden 50 g geschmolzenes Fett in einem Destillierkolben von 500 ccm Inhalt mit 50 ccm Wasser vermischt. Der Kolben wird darauf mit einem dreimal durchbohrten Stopfen verschlossen, durch welchen drei Glasröhren in das Innere des Kolbens führen. Von diesen reichen zwei Röhren bis auf den Boden des Kolbens, die dritte nur bis in den Hals. Die letztere Röhre führt zu einem Liebig'schen Kühler; an diesen schließt sich luftdicht mittels durchbohrten Stopfens eine kugelig aufgeblasene U-Röhre (sogenannte Peligot'sche Röhre).

Man leitet durch die eine der bis auf den Boden des Kolbens führenden Glasröhren Kohlen-säure, bis alle Luft aus dem Apparat verdrängt ist, bringt dann in die Peligot'sche Röhre 50 ccm Jodlösung (erhalten durch Auflösen von 5 g reinem Jod und 7,5 g Kaliumjodid in Wasser zu 1 Liter; die Lösung muß sulfatfrei sein), lüftet den Stopfen des Destillationskolbens und läßt, ohne das Eintreten der Kohlen-säure zu unterbrechen, 10 ccm einer wässrigen 25prozentigen Lösung von Phosphorsäure hinzuströmen. Alsdann leitet man durch die dritte Glasröhre Wasserdampf ein und destilliert unter stetigem Durchleiten von Kohlen-säure 50 ccm über.

Man bringt nunmehr die Jodlösung, die noch braun gefärbt sein muß, in ein Becherglas, spült die Peligot'sche Röhre gut mit Wasser aus, setzt etwas Salzsäure zu, erhitzt das Ganze kurze Zeit und fällt die durch Oxydation der schwefligen Säure entstandene Schwefelsäure mit Bariumchloridlösung (1 T. kristallisiertes Bariumchlorid in 10 Teilen destilliertem Wasser gelöst). Im vorliegenden Falle ist eine Wägung des so erhaltenen Bariumsulfats nicht unbedingt erforderlich. Liegt jedoch ein besonderer Anlaß vor, den Niederschlag zur Wägung zu bringen, so läßt man ihn absetzen und prüft durch Zusatz eines Tropfens Bariumchloridlösung zu der über dem Niederschlag stehenden klaren Flüssigkeit, ob die Schwefelsäure vollständig ausgefällt ist. Hierauf kocht man das Ganze nochmals auf, läßt dasselbe 6 Stunden in der Wärme stehen, gießt die klare Flüssigkeit durch ein Filter von bekanntem Aschengehalt, wäscht den im Becherglase zurückbleibenden Niederschlag wiederholt mit heißem Wasser aus, indem man jedesmal absetzen läßt und die klare Flüssigkeit

durch das Filter gießt, bringt zuletzt den Niederschlag auf das Filter und wäscht so lange mit heißem Wasser, bis das Filtrat mit Silbernitrat keine Trübung mehr erzeugt. Filter und Niederschlag werden getrocknet, in einem gewogenen Platintiegel verascht und geglüht; hierauf befeuchtet man den Tiegelinhalt mit wenig Schwefelsäure, raucht letztere ab, glüht schwach, läßt im Exsiccator erkalten und wägt.

Dieserleite die Prüfung ein positives Ergebnis, so ist das Fett im Sinne der Ausführungsbestimmungen D § 5 Nr. 3 als mit schwefeliger Säure, schwefligsauren Salzen oder unterschwefligsauren Salzen behandelt zu betrachten. Liegt ein Anlaß vor, festzustellen, ob die schwefelige Säure unterschwefligsauren Salzen entstammt, so ist in folgender Weise zu verfahren.

b) 50 g geschmolzenes Fett werden mit der gleichen Menge Wasser in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben von etwa 500 ccm Inhalt vermischt. In das Gemisch wird eine halbe Stunde lang strömender Wasserdampf eingeleitet, der wässrige Auszug nach dem Erkalten filtriert und das Filtrat mit Salzsäure versetzt. Entsteht hierbei eine in Äther schwer lösliche Abscheidung, so wird diese auf Schwefel untersucht.

Der erhaltene Niederschlag wird abfiltriert und so lange ausgewaschen, bis im Waschwasser weder schwefelige Säure noch Schwefelsäure nachweisbar sind. Alsdann löst man den Niederschlag in 25 ccm 5prozentiger Natronlauge, fügt 50 ccm gesättigtes Bromwasser hinzu und erhitzt bis zum Sieden. Nunmehr wird mit Salzsäure angeäuert und filtriert. Das vollkommen klare Filtrat gibt bei Gegenwart von unterschwefligsauren Salzen im Fette auf Zusatz von Bariumchloridlösung sofort eine Fällung von Bariumsulfat.

5. Nachweis von Fluorwasserstoff und dessen Salzen.

30 g geschmolzenes Fett werden mit der gleichen Menge Wasser in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben von etwa 500 ccm Inhalt vermischt. In das Gemisch wird eine halbe Stunde lang strömender Wasserdampf eingeleitet, der wässrige Auszug nach dem Erkalten filtriert und das Filtrat ohne Rücksicht auf eine etwa vorhandene Trübung mit Kalkmilch bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt. Nach dem Absetzen und Abfiltrieren wird der Rückstand getrocknet, zerrieben, in einen Platintiegel gegeben und alsdann mit etwa 3 Tropfen Wasser befeuchtet und 1 ccm konzentrierte Schwefelsäure hinzugefügt. Sofort nach dem Zusatz der Schwefelsäure wird der behufs Erhitzens auf eine Asbestplatte gestellte Platintiegel mit einem großen Uhrglase bedeckt, das auf der Unterseite in bekannter Weise mit Wachs überzogen und beschrieben ist. Um das Schmelzen des Wachses zu verhüten, wird in das Uhrglas ein Stückchen Eis gelegt.

Sobald das Glas sich an den beschriebenen Stellen angeätzt zeigt, so ist Fluorwasserstoff nachgewiesen, und das Fett ist im Sinne der Ausführungsbestimmungen D § 5 Nr. 3 als mit Fluorwasserstoff oder dessen Salzen behandelt zu betrachten.

6. Nachweis von Salizylsäure und deren Verbindungen.

Man mischt in einem Probierröhrchen 4 ccm Alkohol von 20 Volumprozent mit 2—3 Tropfen einer frisch bereiteten 0,05prozentigen Eisenchloridlösung, fügt 2 ccm geschmolzenes Fett hinzu und mischt die Flüssigkeiten, indem man das mit dem Daumen verschlossene Probierröhrchen 40—50mal umschüttelt. Bei Gegenwart von Salizylsäure färbt sich die untere Schicht violett.

Fett, in welchem nach dieser Vorschrift Salizylsäure nachgewiesen ist, ist im Sinne der Ausführungsbestimmungen D § 5 Nr. 3 als mit Salizylsäure oder deren Verbindungen behandelt zu betrachten.

7. Nachweis von fremden Farbstoffen.

Die Gegenwart fremder Farbstoffe erkennt man durch Auflösen des geschmolzenen Fettes (50 g) in absolutem Alkohol (75 ccm) in der Wärme. Bei künstlich gefärbten Fetten bleibt die unter Umschütteln im Eis abgekühlte und filtrierte alkoholische Lösung deutlich gelb oder rötlich gelb gefärbt. Die alkoholische Lösung ist in einem Probierröhrchen von 18—22 mm Weite im durchfallenden Lichte zu beobachten.

Zum Nachweise bestimmter Teerfarbstoffe werden 5 g Fett in 10 ccm Äther oder Petroleumäther gelöst. Die Hälfte der Lösung wird in einem Probierröhrchen mit 5 ccm Salzsäure vom spez. Gewicht 1,124, die andere Hälfte der Lösung mit 5 ccm Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,19 kräftig durchgeschüttelt. Bei Gegenwart gewisser Azofarbstoffe ist die unten sich absetzende Salzsäureschicht deutlich rot gefärbt.

Fett, in welchem nach vorstehenden Vorschriften fremde Farbstoffe nachgewiesen sind, ist im Sinne der Ausführungsbestimmungen D § 5 Nr. 3 als mit fremden Farbstoffen behandelt zu betrachten.

B. Untersuchung der Fette auf ihre Abstammung und Unverfälschtheit bzw. darauf, ob sie den Anforderungen des Reichsgesetzes vom 15. Juli 1897¹⁾ entsprechen.

1. Bestimmung des Wassers.

Nach dem Wortlaut des Arzneibuches muß eine 1 cm dicke Schicht des geschmolzenen Schmalzes (Schmelzpunkt 36—42°) vollständig klar sein. Eine Trübung kann durch Wasser hervorgerufen sein. Die Bestimmung des Wassers richtet sich nach der Anlage 2 der Preußischen Ministerialverfügung, betr. die Untersuchung ausländischen Fleisches vom 24. Juni 1909 (gleichartige Verfügungen in anderen Ländern). Diese Vorschrift lautet:

Anleitung zum Nachweis geringer Mengen Wasser im Schweineschmalz.

Man bringt in ein starkwandiges Probierröhrchen aus farblosem Glase von 9 cm Länge und 18 ccm Rauminhalt etwa 10 g der vorher gut durchgemischten Schmalzprobe und verschließt es mit einem durchlochtem Gummistopfen, in dessen Öffnung ein bis 100° reichendes Thermometer so weit eingeschoben wird, bis sich dessen Quecksilberbehälter in der Mitte der Fettschicht befindet. Darauf wird das Probierröhrchen in einer Flamme allmählich erwärmt, bis das Fett die Temperatur von 70° angenommen hat. Stellt das geschmolzene Schweineschmalz bei dieser Temperatur eine vollkommen klare Flüssigkeit dar, dann enthält es weniger als 0,3 Prozent Wasser, und es bedarf keiner weiteren Untersuchung. Ist das Fett dagegen bei 70° trübe geschmolzen oder sind in demselben Wassertröpfchen sichtbar, dann wird das Probierröhrchen in einer Flamme allmählich auf 95° erwärmt und bei dieser Temperatur zwei Minuten lang kräftig durchgeschüttelt. In der Mehrzahl der Fälle wird das Fett dann zu einer völlig klaren Flüssigkeit geschmolzen sein. Alsdann läßt man das Fett unter mäßigem Schütteln in der Luft abkühlen und stellt diejenige Temperatur fest, bei der eine deutlich sichtbare Trübung des Schmalzes eintritt. Das Erwärmen auf 95°, das Schütteln und Abkühlenlassen wird zwei- bis dreimal oder so oft wiederholt, bis sich die Trübungstemperatur des Fettes nicht mehr erhöht. Beträgt die konstante Trübungstemperatur des Schweineschmalzes mehr als 75°, dann enthält es mehr als 0,3 Prozent Wasser und ist als mit Wasser verfälscht zu betrachten.

Ist das Schweineschmalz bei 95° nicht zu einer klaren Flüssigkeit geschmolzen, dann enthält es entweder mehr als 0,45 Prozent Wasser, oder andere unlösliche Stoffe, wie Gewebsteile oder chemische Stoffe (Fullererde), und ist als verfälscht zu betrachten.

Danach bedeutet die Forderung des Arzneibuchs, daß Schweineschmalz schon bei höchstens 42° völlig klar sein muß, eine wesentliche Verschärfung der Anforderungen, die an Schmalz als Nahrungsmittel gestellt werden. Ist Schmalz bei 42° völlig klar, so enthält es höchstens 0,10 Prozent Wasser.

2. Bestimmung der Mineralbestandteile.

10 g Schmalz werden geschmolzen und durch ein getrocknetes, dichtes Filter von bekanntem geringem Nidgehalte filtriert. Man entfernt die größte Menge des Fettes von dem Filter durch Waschen mit entwässertem Äther, verascht alsdann das Filter und wägt die Asche.

3. Bestimmung des Fettes.

Man erhält den Fettgehalt des Schmalzes, indem man die Werte für den Gehalt an Wasser und Mineralbestandteilen von 100 abzieht.

4. Untersuchung des klar filtrierten Schmalzes.

a) Bestimmung des Schmelz- und Erstarrungspunktes.

α) Bestimmung des Schmelzpunktes

siehe Allgemeine Bestimmungen des Arzneibuches Nr. 27 b.

β) Bestimmung des Erstarrungspunktes (Anweisung):

Zur Ermittlung des Erstarrungspunktes bringt man eine 2—3 cm hohe Schicht des geschmolzenen Schmalzes in ein dünnes Probierröhrchen oder Kölbchen und hängt in dasselbe mittels eines Korbes ein Thermometer so ein, daß die Kugel desselben ganz von dem flüssigen Fette bedeckt ist. Man hängt alsdann das Probierröhrchen oder Kölbchen in ein mit warmem Wasser von 40—50° gefülltes Becherglas und läßt allmählich erkalten. Die Quecksilberkugel sinkt nach und nach und bleibt bei einer bestimmten Temperatur eine Zeitlang stehen, um dann weiter zu sinken. Das Fett erstarrt während des Konstantbleibens; die dabei herrschende Temperatur ist der Erstarrungspunkt.

¹⁾ Gesetz, betr. den Verkehr mit Butter, Schmalz und deren Ersatzmitteln.

Mitunter findet man bis zum Anfange des Erstarrens ein Sinken der Quecksilberfäule und alsdann während des vollständigen Erstarrens wieder ein Steigen. Man betrachtet in diesem Falle die höchste Temperatur, auf die das Quecksilber während des Erstarrens wieder steigt, als den Erstarrungspunkt.

Eine andere Methode zur Bestimmung des Erstarrungspunktes von Fetten ist von Ed. Polenske ausgearbeitet worden (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 26, S. 444. 1907; Bd. 29, S. 272. 1908).

b) Bestimmung des Brechungsvermögens (Ausführungsbestimmungen).

Die wesentlichen Teile des Refraktometers (vgl. Abb. 40) sind zwei Glasprismen, die in den zwei Metallgehäusen *A* und *B* enthalten sind. Je eine Fläche der beiden Glasprismen liegt frei. Das Gehäuse *B* ist um die Achse *C* drehbar, so daß die beiden freien Glasflächen der Prismen aufeinandergelegt und voneinander entfernt werden können. Die beiden Metallgehäuse sind hohl; läßt man warmes Wasser hindurchfließen, so werden die Glasprismen erwärmt. An das Gehäuse *A* ist eine Metallhülse für ein Thermometer *M* angefügt, dessen Quecksilbergefäß bis in das Gehäuse *A* reicht. *K* ist ein Fernrohr, in dem eine von 0—100 eingeteilte Skala angebracht ist; *J* ist ein Quecksilberpiegel, mit Hilfe dessen die Prismen und die Skala beleuchtet werden.

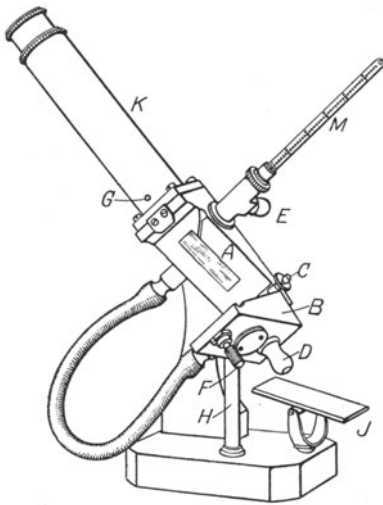


Abb. 40. Refraktometer.

Zur Erzeugung des für die Prüfung erforderlichen warmen Wassers kann die in Abb. 41 gezeichnete Heizvorrichtung dienen. Der einfache Heizkessel ist mit einem gewöhnlichen Thermometer *T*₁ und einem sogenannten Thermoregulator *S*₁ mit Gasbrenner *B*₁ versehen. Der Rohrstützen *A*₁ steht durch einen Gummischlauch mit einem 1/2—1 m höher stehenden Gefäße *C*₁ mit

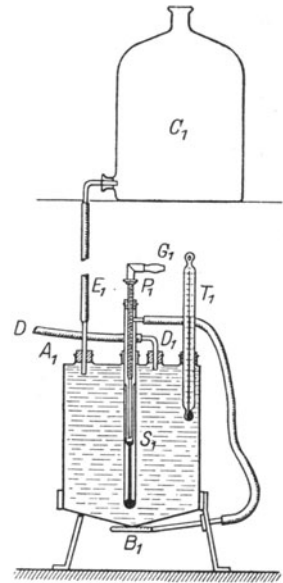


Abb. 41. Heizvorrichtung.

kaltem Wasser (z. B. einer Glasflasche) in Verbindung; der Gummischlauch trägt einen Schraubquetschhahn *E*₁. Vor Anheizung des Kessels läßt man ihn durch Öffnen des Quetschhahns *E*₁ voll Wasser fließen, schließt dann den Quetschhahn, verbindet das Schlauchstück *G*₁ mit der Gasleitung und entzündet die Flamme bei *B*₁. Durch Drehen an der Schraube *P*₁ reguliert man den Gaszufluß zu dem Brenner *B*₁ in der Weise, daß die Temperatur des Wassers in dem Kessel bei der Untersuchung fester Fette 40—45° C, bei derjenigen von Öl 25—30° C beträgt. Sollten jedoch Fette zur Untersuchung gelangen, die schon bei 42° erstarren, so ist die Bestimmung des Brechungsvermögens bei einer Temperatur vorzunehmen, die ausreicht, um das Fett geschmolzen zu erhalten; hierzu wird es einer Erhöhung der Temperatur über 60° hinaus nicht bedürfen. An Stelle der hier beschriebenen Heizvorrichtung können auch andere Einrichtungen verwendet werden, die eine möglichst gleichbleibende Temperatur des Heizwassers gewährleisten. Falls eine Gasleitung nicht zur Verfügung steht, behilft man sich in der Weise, daß man das hochstehende Gefäß *C*₁ mit Wasser von etwa 45° oder 30° füllt, dasselbe durch einen Schlauch unmittelbar mit dem Schlauchstück *D* des Refraktometers verbindet und das warme Wasser durch das Prismengehäuse fließen läßt. Wenn die Temperatur des Wassers in dem hochstehenden Gefäße *C*₁ bis auf 40° oder 25° gesunken ist, muß es wieder auf die Temperatur von 45° oder 30° gebracht werden.

α) Aufstellung des Refraktometers und Verbindung mit der Heizvorrichtung.

Man hebt das Instrument aus dem zugehörigen Kasten heraus, wobei man nicht das Fernrohr *K*, sondern die Fußplatte ansaßt, und stellt es so auf, daß man bequem in das Fernrohr hineinschauen kann. Zur Beleuchtung dient das durch das Fenster einfallende Tageslicht oder das Licht einer Lampe.

Man verbindet das an dem Prismengehäuse *B* des Refraktometers (Abb. 40) angebrachte Schlauchstück *D* mit dem Rohrstutzen *D*₁ des Heizkessels; gleichzeitig schiebt man über das an der Metallhülse des Refraktometers angebrachte Schlauchstück *E* einen Gummischlauch, den man zu einem tiefer stehenden leeren Gefäß oder einem Wasserablaufbecken leitet. Man öffnet hierauf den Schraubenquetschhahn *E*₁ und läßt aus dem Gefäße *C*₁ (Abb. 41) Wasser in den Heizkessel fließen. Dadurch wird warmes Wasser durch den Rohrstutzen *D*₁ (Abb. 41) und mittels des Gummischlauchs durch das Schlauchstück *D* (Abb. 40) in das Prismengehäuse *B*, von hier aus durch den in der Abb. 40 gezeichneten Schlauch nach dem Prismengehäuse *A* gedrängt und fließt durch die Metallhülse des Thermometers *M*, den Stutzen *E* und den daran angebrachten Schlauch ab. Die beiden Glasprismen und das Quecksilbergefäß des Thermometers werden durch das warme Wasser erwärmt.

Durch geeignete Stellung des Quetschhahns regelt man den Wasserzufluß zu dem Heizkessel so, daß das aus *E* austretende Wasser nur in schwachem Strahle ausfließt, und daß das Thermometer bei festen Fetten eine Temperatur von nicht unter 38° und nicht über 42°, bei Ölen nicht unter 23° und nicht über 27° anzeigt. Liegen Fette zur Untersuchung vor, die schon bei 42° erstarren, so darf die Temperatur des Heizwassers nur allmählich gesteigert und nach Beendigung der Messungen nur allmählich wieder vermindert werden. Einer Erhöhung der Temperatur über 60° hinaus wird es nicht bedürfen.

β) Aufbringen des geschmolzenen Fettes auf die Prismenfläche und Ableseung der Refraktometerzahl.

Man öffnet das Prismengehäuse des Refraktometers, indem man den Stift *F* (Abb. 40) etwa eine halbe Umdrehung nach rechts dreht, bis Anschlag erfolgt; dann läßt sich die eine Hälfte des Gehäuses (*B*) zur Seite legen. Die Stütze *H* hält *B* in der in Abb. 40 dargestellten Lage fest. Man richtet das Instrument mit der linken Hand so weit auf, daß die freiliegende Fläche des Glasprismas *B* annähernd horizontal liegt, bringt mit Hilfe eines kleinen Glasstabs drei Tropfen des filtrierten Fettes auf die Prismenfläche, verteilt das geschmolzene Fett mit dem Glasstäbchen so, daß die ganze Glasfläche davon benetzt ist, und schließt dann das Prismengehäuse wieder. Man drückt zu dem Zwecke den Teil *B* an *A* an und führt den Stift *F* durch Drehung nach links wieder in seine anfängliche Lage zurück; dadurch wird der Teil *B* am Zurückfallen verhindert und zugleich ein dichtes Aufeinanderliegen der beiden Prismenflächen bewirkt. Das Instrument stellt man dann wieder auf seine Bodenplatte und gibt dem Spiegel eine solche Stellung, daß die Grenzlinie zwischen dem hellen und dunklen Teile des Gesichtsfeldes deutlich zu sehen ist, wobei nötigenfalls der ganze Apparat etwas verschoben oder gedreht werden muß. Ferner stellt man den oberen ausziehbaren Teil des Fernrohrs so ein, daß man die Skala scharf sieht.

Nach dem Aufbringen des geschmolzenen Fettes auf die Prismenfläche wartet man etwa drei Minuten und liest dann in dem Fernrohr ab, an welchem Teilstriche der Skala die Grenzlinie zwischen dem hellen und dunklen Teile des Gesichtsfeldes liegt; liegt sie zwischen zwei Teilstrichen, so werden die Bruchteile durch Abschätzen ermittelt. Sofort hinterher liest man das Thermometer ab.

Die abgelesenen Refraktometerzahlen sind in der Weise auf die Normaltemperatur von 40° umzurechnen, daß für jeden Temperaturgrad, den das Thermometer über 40° zeigt, 0,55 Teilstriche zu der abgelesenen Refraktometerzahl zuzuzählen sind, während für jeden Temperaturgrad, den das Thermometer unter 40° zeigt, 0,55 Teilstriche von der abgelesenen Refraktometerzahl abzuziehen sind.

γ) Reinigung des Refraktometers.

Nach jedem Versuche müssen die Oberflächen der Prismen und deren Metallfassungen sorgfältig von dem Fette gereinigt werden. Dies geschieht durch Abreiben mit weicher Leinwand oder weichem Filtrierpapier, wenn nötig, unter Benutzung von etwas Äther.

δ) Prüfung der Refraktometerskala auf richtige Einstellung.

Vor dem erstmaligen Gebrauch und späterhin von Zeit zu Zeit ist das Refraktometer daraufhin zu prüfen, ob nicht eine Verschiebung der Skala stattgefunden hat. Hierzu bedient man sich der dem Apparat beigegebenen Normalflüssigkeit¹⁾. Man schraubt das zu dem Refraktometer gehörige gewöhnliche Thermometer auf, läßt Wasser von Zimmertemperatur durch das Prismengehäuse fließen (man heizt also in diesem Falle die Heizvorrichtung nicht an), bestimmt in der vorher beschriebenen Weise die Refraktometerzahl der Normalflüssigkeit und liest gleichzeitig den Stand des Thermometers ab. Wenn die Skala richtig eingestellt ist, muß die Normalflüssigkeit bei verschiedenen Temperaturen folgende Refraktometerzahlen zeigen:

¹⁾ Die Normalflüssigkeit ist von der Firma Carl Zeiß in Jena zu beziehen; sie ist vor Licht geschützt und in gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren und darf nicht älter als 6 Monate sein.

Bei einer Temperatur von	Skalenteile	Bei einer Temperatur von	Skalenteile
25° Celsius	71,2	16° Celsius	76,7
24° "	71,8	15° "	77,3
23° "	72,4	14° "	77,9
22° "	73,0	13° "	78,6
21° "	73,6	12° "	79,2
20° "	74,3	11° "	79,8
19° "	74,9	10° "	80,4
18° "	75,5	9° "	81,0
17° "	76,1	8° "	81,6

Weicht die Refraktometerzahl bei der Versuchstemperatur von der in der Tabelle angegebenen Zahl ab, so ist die Skala bei der seitlichen kleinen Öffnung *G* (Abb. 40) mit Hilfe des dem Instrument beigegebenen Uhrschlüssels wieder richtig einzustellen.

c) Bestimmung der freien Fettsäuren, des Säuregrades:

siehe Allgemeine Bestimmungen des Arzneibuchs Nr. 31a. Der Säuregrad des Schweineschmalzes zu Heilzwecken darf 2 nicht überschreiten.

d) Bestimmung der flüchtigen, in Wasser löslichen Fettsäuren, der Reichert-Meißlischen Zahl (Anweisung).

Genau 5 g Schweineschmalz werden mit einer Pipette in einem Kößchen von 300—500 ccm Inhalt abgemogen und das Kößchen auf das kochende Wasserbad gestellt. Zu dem geschmolzenen Fette läßt man aus einer Pipette unter Vermeidung des Einblasens 10 ccm einer alkoholischen Kalilauge (20 g Kaliumhydroxyd in 100 ccm Alkohol von 70 Volumprozent gelöst) fließen. Während man nun den Kolbeninhalt durch Schütteln öfter zerteilt, läßt man den Alkohol zum größten Teile weggehen; es tritt bald Schaumbildung ein, die Verseifung geht zu Ende, und die Seife wird zähflüssig; sodann bläht man so lange in Zwischenräumen von etwa je $\frac{1}{2}$ Minute mit einem Handblasbalg unter gleichzeitiger schüttelnder Bewegung des Kolbens Luft ein, bis durch den Geruch kein Alkohol mehr wahrzunehmen ist. Der Kolben darf hierbei nur immer so lange und so weit vom Wasserbade entfernt werden, als es die Schüttelbewegung erfordert. Man verfährt am besten in der Weise, daß man mit der Rechten den Ballon des Blasbalgs drückt, während die Linke den Kolben, in dessen Hals das mit einem gebogenen Glasrohr versehene Schlauchende des Ballons eingeführt ist, faßt und schüttelt. Auf diese Art ist in 15, längstens in 25 Minuten die Verseifung und die vollständige Entfernung des Alkohols bewerkstelligt. Man läßt nun sofort 100 ccm Wasser zufließen und erwärmt den Kolbeninhalt noch mäßig einige Zeit, während welcher der Kolben lose bedeckt auf dem Wasserbade stehen bleibt, bis die Seife vollkommen klar gelöst ist. Sollte hier bei ausnahmsweise keine völlig klare Lösung zu erreichen sein, so wäre der Versuch wegen ungenügender Verseifung zu verwerfen und ein neuer anzustellen.

Zu der etwa 50° warmen Lösung fügt man sofort 40 ccm verdünnte Schwefelsäure (1 Raumteil konzentrierter Schwefelsäure auf 10 Raumteile Wasser) und einige erbsengroße Bimssteinstückchen. Der auf ein doppeltes Drahtnetz gesetzte Kolben wird darauf sofort mittels eines schwanenhalsförmig gebogenen Glasrohrs (von 20 cm Höhe und 6 mm lichter Weite), das an beiden Enden stark abgechrägt ist, mit einem Kühler (Länge des vom Wasser umspülten Teiles nicht unter 50 cm) verbunden und sodann werden genau 110 ccm Flüssigkeit abdestilliert (Destillationsdauer nicht über $\frac{1}{2}$ Stunde). Das Destillat mischt man durch Schütteln, filtriert durch ein trockenes Filter und mißt 100 ccm ab. Diese werden nach Zusatz von 3—4 Tropfen Phenolphthaleinlösung mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Alkalilauge titriert. Der Verbrauch wird durch Hinzuzählen des zehnten Teiles auf die Gesamtmenge des Destillats berechnet. Bei jeder Versuchreihe führt man einen blinden Versuch aus, indem man 10 ccm der alkoholischen Kalilauge mit so viel verdünnter Schwefelsäure versetzt, daß ungefähr eine gleiche Menge Kali wie bei der Verseifung von 5 g Fett ungebunden bleibt und sonst wie bei dem Hauptversuche verfährt. Die bei dem blinden Versuche verbrauchten Kubikzentimeter $\frac{1}{10}$ -Normal-Alkalilauge werden von den bei dem Hauptversuche verbrauchten abgezogen. Die so erhaltene Zahl ist die Reichert-Meißlische Zahl. Die alkoholische Kalilauge genügt den Anforderungen, wenn bei dem blinden Versuche nicht mehr als 0,4 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Alkalilauge zur Sättigung von 110 ccm Destillat verbraucht werden.

Die Verseifung des Schmalzes kann statt mit alkoholischem Kali auch nach folgendem Verfahren ausgeführt werden. Zu genau 5 g Schmalz gibt man in einem Kößchen von etwa 300 ccm Inhalt 20 g Glycerin und 2 ccm Natronlauge (erhalten durch Auflösen von 100 Gewichtsteilen Natriumhydroxyd in 100 Gewichtsteilen Wasser, Absetzenlassen des Ungelösten und Abgießen der

klaren Flüssigkeit). Die Mischung wird unter beständigem Umschwenken über einer kleinen Flamme erhitzt, sie gerät alsbald ins Sieden, das mit starkem Schäumen verbunden ist. Wenn das Wasser verdampft ist (in der Regel nach 5—8 Minuten), wird die Mischung vollkommen klar; dies ist das Zeichen, daß die Verseifung des Fettes vollendet ist. Man erhitzt noch kurze Zeit und spült die an den Wänden des Kolbens haftenden Teilchen durch wiederholtes Umschwenken des Kolbeninhalts herab. Dann läßt man die flüssige Seife auf etwa 80—90° abkühlen und wägt 90 g Wasser von etwa 80—90° hinzu. Meist entsteht sofort eine klare Seifenlösung; anderenfalls bringt man die abgetriebenen Seifenteile durch Erwärmen auf dem Wasserbade in Lösung. Man versetzt die Seifenlösung mit 50 ccm verdünnter Schwefelsäure (25 ccm konzentrierte Schwefelsäure im Liter enthaltend) und verfährt weiter wie bei der Verseifung mit alkoholischem Kali.

e) Bestimmung der Verseifungszahl, der Köttstorferschen Zahl:
siehe Allgem. Bestimmungen des Arzneibuchs Nr. 31c. Mit 2 g Schmalz auszuführen.

f) Bestimmung der unlöslichen Fettsäuren, der Hehnerschen Zahl (Anweisung).

3—4 g Fett werden in einer Porzellanschale von etwa 10 cm Durchmesser mit 1—2 g Natriumcarbonat und 50 ccm Alkohol versetzt und unter öfterem Umrühren auf dem Wasserbade erwärmt, bis das Fett vollständig verseift ist. Die Seifenlösung wird bis zur Sirupdicke verdampft, der Rückstand in 100—150 ccm Wasser gelöst und mit Salzsäure oder Schwefelsäure angesäuert. Man erhitzt, bis sich die Fettsäuren als klares Öl an der Oberfläche gesammelt haben, und filtriert durch ein vorher bei 100° getrocknetes und gewogenes Filter aus sehr dichtem Papiere. Um ein trübes Durchlaufen der Flüssigkeit zu vermeiden, füllt man das Filter zunächst zur Hälfte mit heißem Wasser an und gießt erst dann die Flüssigkeit mit den Fettsäuren darauf. Man wäscht mit siedendem Wasser bis zu 2 Liter Waschwasser aus, wobei man stets dafür sorgt, daß das Filter nicht vollständig abläuft.

Nachdem die Fettsäuren erstarrt sind, werden sie samt dem Filter in ein Wägegöläschen gebracht und bei 100° C bis zum konstanten Gewichte getrocknet oder in Äther gelöst, in einem tarirten Kölbchen nach dem Abdestillieren des Äthers getrocknet und gewogen. Aus dem Ergebnisse berechnet man, wieviel Gewichtsteile unlösliche Fettsäuren in 100 Gewichtsteilen Fett enthalten sind und erhält so die Hehnersche Zahl.

g) Bestimmung der Jodzahl:
siehe Allgem. Bestimmungen des Arzneibuchs Nr. 32. Mit 0,6—0,7 g Schweineschmalz auszuführen.

h) Bestimmung der unverseifbaren Bestandteile (Anweisung).

10 g Schmalz werden in einer Schale mit 5 g Kaliumhydroxyd und 50 ccm Alkohol verseift; die Seifenlösung wird mit einem gleichen Raumteile Wasser verdünnt und mit Petroleumäther ausgeschüttelt. Der mit Wasser gewaschene Petroleumäther wird verdunstet, der Rückstand nochmals mit alkoholischem Kali verseift und die mit dem gleichen Raumteile Wasser verdünnte Seifenlösung mit Petroleumäther ausgeschüttelt. Der mit Wasser gewaschene Petroleumäther wird verdunstet, der Rückstand getrocknet und gewogen.

i) Nachweis von Sesamöl (Ausführungsbestimmungen).

α) Wenn keine Farbstoffe vorhanden sind, die sich mit Salzsäure rot färben, so werden 5 ccm geschmolzenes Fett in 5 ccm Petroleumäther gelöst und mit 0,1 ccm einer alkoholischen Furfurollösung (1 Raumteil farbloses Furfurol in 100 Raumteilen absolutem Alkohol gelöst) und mit 10 ccm Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,19 mindestens $\frac{1}{2}$ Minute lang kräftig geschüttelt. Bei Anwesenheit von Sesamöl zeigt die am Boden sich abscheidende Salzsäure eine nicht alsbald verschwindende deutliche Rotfärbung.

β) Wenn Farbstoffe vorhanden sind, die durch Salzsäure rot gefärbt werden, so werden 5 ccm geschmolzenes Fett in 10 ccm Petroleumäther gelöst und 2,5 ccm stark rauchender Zinnchlorürlösung zugefügt. Die Mischung wird kräftig durchgeschüttelt, so daß alles gleichmäßig gemischt ist (aber nicht länger) und die Mischung nun in Wasser von 40° getaucht. Nach Abscheidung der Zinnchlorürlösung taucht man die Mischung in Wasser von 80°, so daß dieses nur die Zinnchlorürlösung erwärmt und ein Sieden des Petroleumäthers verhindert wird. Bei Gegenwart von Sesamöl zeigt die Zinnchlorürlösung nach 3 Minuten langem Erwärmen eine deutliche bleibende Rotfärbung.

Die Zinnchlorürlösung ist aus 5 Gewichtsteilen kristallisiertem Zinnchlorür, die mit 1 Gewichtsteile Salzsäure anzurühren und vollständig mit trockenem Chlorwasserstoff zu sättigen sind, herzustellen, nach dem Absetzen durch Abseihen zu filtrieren und in kleinen, mit Glasstopfen verschlossenen, möglichst angefüllten Flaschen aufzubewahren.

k) Nachweis von Baumwollsamölen (Ausführungsbestimmungen).

5 ccm Fett werden mit der gleichen Raummenge Amylalkohol und 5 ccm einer 1prozentigen Lösung von Schwefel in Schwefelkohlenstoff in einem weiten, mit Korkverschluß und weitem Steigrohr versehenen Reagenzglas etwa $\frac{1}{4}$ Stunde lang im siedenden Wasserbad erhitzt. Tritt eine Färbung nicht ein, so setzt man nochmals 5 ccm der Schwefellösung zu und erhitzt von neuem $\frac{1}{4}$ Stunde lang. Eine deutliche Rotfärbung der Flüssigkeit kann durch die Gegenwart von Baumwollsamölen bedingt sein.

l) Nachweis von Pflanzenölen im Schmalz nach Bellier (Ausführungsbestimmungen).

5 ccm geschmolzenes, filtriertes Fett werden mit 5 ccm farbloser Salpetersäure vom spez. Gewicht 1,4 und 5 ccm einer kalt gesättigten Lösung von Resorzin in Benzol in einer dickwandigen mit Glasstopfen verschließbaren Probieröhre 5 Sekunden lang tüchtig durchgeschüttelt. Treten während des Schüttelns oder 5 Sekunden nach dem Schütteln rote, violette oder grüne Färbungen auf, so deuten diese auf die Anwesenheit von Pflanzenölen hin. Später eintretende Farbeerscheinungen sind unberücksichtigt zu lassen.

m) Prüfung auf das Vorhandensein von Phytosterin (Ausführungsbestimmungen).

Wenn die vorhergehenden Prüfungen darauf hinweisen, daß eine Verfälschung von Schmalz, (Salg und Oleomargarin) mit Pflanzenölen stattgefunden hat, so ist die Untersuchung auf Phytosterin anzustellen . . .

Die Prüfung auf das Vorhandensein von Phytosterin ist in folgender Weise auszuführen:

100 g Fett werden in einem Kolben von 1 Liter Inhalt auf dem Wasserbade geschmolzen und mit 200 ccm alkoholischer Kalilauge, die in 1 Liter Alkohol von 70 Volumprozenten 200 g Kaliumhydroxyd enthält, auf dem kochenden Wasserbad am Rückflußkühler verseift. Nach beendeter Verseifung, die etwa $\frac{1}{2}$ Stunde Zeit erfordert, wird die Seifenlösung mit 600 ccm Wasser verjagt und nach dem Erkalten in einem Schütteltrichter viermal mit Äther ausgeschüttelt. Zur ersten Ausschüttelung verwendet man 800 ccm, zu den folgenden je 400 ccm Äther. Aus diesen Auszügen wird der Äther abdestilliert und der Rückstand nochmals mit 10 ccm obiger Kalilauge 5—10 Minuten im Wasserbad erhitzt, die Lösung mit 20 ccm Wasser verjagt und nach dem Erkalten zweimal mit je 100 ccm Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird viermal mit je 10 ccm Wasser gewaschen, danach durch ein trockenes Filter filtriert und der Äther abdestilliert. Der Rückstand wird in ein etwa 8 ccm fassendes zylinderförmiges, mit Glasstopfen versehenes Gläschen gebracht und bei 100° getrocknet. Der erkaltete Rückstand wird mit 1 ccm unterhalb 50° siedenden Petroleumäthers übergossen und mit einem Glasstabe zu einer pulverförmigen Masse zerdrückt. Alsdann wird das verschlossene Gläschen 20 Minuten lang in Wasser von 15—16° gestellt. Hierauf bringt man den Inhalt des Gläschens in einem kleinen, mit Wattestopfen versehenen Trichter und bedeckt diesen mit einem Uhrglase. Nachdem die klare Flüssigkeit abgetropft ist, werden Glasstab, Gläschen und Trichtereinhalte fünfmal mit je 0,5 ccm kaltem Petroleumäther nachgewaschen. Der am Glasstabe, im Gläschen und Trichter sich befindende ungelöste Rückstand wird alsdann in Äther gelöst, die Lösung in ein Gläschen gebracht und der Rückstand nach dem Verdunsten des Äthers bei 100° getrocknet. Darauf setzt man 1—2 ccm Essigsäureanhydrid hinzu, erhitzt unter Bedeckung des Schälchens mit einem Uhrglase auf dem Drahtnetz etwa $\frac{1}{2}$ Minute lang zum Sieden und verdunstet den Überschuß des Essigsäureanhydrids auf dem Wasserbade. Der Rückstand wird dreibis viermal aus geringen Mengen, etwa 1 ccm absolutem Alkohol umkrystallisiert. Die einzelnen Kristallisationsprodukte werden unter Anwendung eines kleinen Platinkonus, der an seinem spitzen Ende mit zahlreichen äußerst kleinen Löchern versehen ist, durch Abfangen von den Mutterlaugen getrennt. Von der zweiten Kristallisation ab wird jedesmal der Schmelzpunkt bestimmt. Schmilzt das letzte Kristallisationsprodukt erst bei 117° (korrigierter Schmelzpunkt) oder höher, so ist der Nachweis von Pflanzenölen als erbracht anzusehen.

An Stelle der vorstehenden Methode tritt z. B. durch Prenß. Ministerialerlaß vom 19. Januar 1921 folgende Digitoninmethode:

Anweisung zur Prüfung von Fetten auf das Vorhandensein von Phytosterin mit Hilfe der Digitoninmethode.

50 g Fett oder Öl werden in einem mit Uhrglase bedeckten Kolben oder Becherglase von etwa 500 ccm Inhalt auf dem Wasserbad erwärmt und mit 100 ccm alkoholischer Kalilauge, die aus paraffinfreiem Ätzkali und Alkohol von 70 Volumenprozenten hergestellt ist und in 1 Liter 200 g Kaliumhydroxyd enthält, auf dem kochenden Wasserbad etwa $\frac{1}{2}$ Stunde verseift. Nach beendeter Verseifung wird die Seifenlösung mit dem gleichen Raumteil heißem Wasser und mit 50 ccm 25prozentiger Salzsäure verjagt. Man erhitzt, bis sich die Fett Säuren als klare Öl an der Oberfläche ge-

sammelt haben, und filtriert, zweckmäßig im Heißwassertrichter, durch ein Filter aus dichtem Papier. Um ein trübes Durchlaufen der Flüssigkeit zu verhindern, füllt man das Filter zunächst zur Hälfte mit heißem Wasser an und gießt erst dann die Flüssigkeit mit den Fettsäuren darauf. Nachdem die wässrige Flüssigkeit abgetropft ist, werden die Fettsäuren durch ein trockenes Filter in ein Becherglas von etwa 200 ccm Inhalt klar filtriert und etwa auf 70° erhitzt. Sodann gibt man zu den Fettsäuren 25 ccm einer Lösung von 1 g Digitonin in 100 ccm Alkohol von 96 Volumenprozenten in dünnem Strahle hinzu. Die Temperatur des Reaktionsgemisches wird unter wiederholtem Umrühren auf etwa 70° gehalten, hierbei scheidet sich gegebenenfalls sofort oder nach einiger Zeit eine Digitoninsterindoppelverbindung kristallinisch aus.

Tritt innerhalb einer Stunde keine Fällung ein, so ist die Prüfung auf Phytosterin als negativ ausgefallen zu betrachten. Beim Vorhandensein eines Niederschlages gibt man dem noch heißen Gemisch etwa 20 ccm Chloroform hinzu, saugt den Niederschlag auf einer zuvor erwärmten Nutsche mit dicht anschließender Filterplatte unverzüglich ab und wäscht zur Entfernung etwa erstarrter Fettsäuren mit erwärmtem Chloroform und Äther nach. Der Niederschlag wird auf dem Filter bei 100° getrocknet und, um die Fettsäuren vollständig zu entfernen, in einem kleinen Schälchen nochmals mit Äther behandelt, abfiltriert und wieder getrocknet. Darauf bringt man den Niederschlag in ein Probierglas mit Kühlrohr, gibt je nach der Menge des Niederschlags 3 bis 5 ccm Essigsäureanhydrid hinzu, erhitzt etwa 10 Minuten lang zum Sieden, versetzt die noch heiße Lösung mit dem vierfachen Volumen Alkohol von 50 Volumenprozenten und kühlt zweckmäßig mit kaltem Wasser ab. Nach etwa 15 Minuten wird das ausgeschiedene Sterinazetat abfiltriert, mit Alkohol von 50 Volumenprozenten ausgewaschen, in geringen Mengen Äther wieder gelöst und die Lösung in einer kleinen Schale zur Trockne verdampft. Der Trockenrückstand wird 3 bis 4 mal aus etwa 1 ccm absohlutem Alkohol unter Verwendung einer Tonplatte umkristallisiert. Von der dritten Kristallisation ab wird jedesmal der Schmelzpunkt bestimmt. Schmilzt das letzte Kristallisationsprodukt erst bei 117° (korrigierter Schmelzpunkt) oder höher, so ist der Nachweis von Phytosterin als erbracht anzusehen.

Das Digitonin ist vor seiner erstmaligen Anwendung auf seine Wirksamkeit zu prüfen; hierzu sind 50 g Schmalz, dem 2 g Baumwollsamensöl zugefügt sind, nach der gegebenen Vorschrift auf Phytosterin zu prüfen.

Außerdem ist von Wichtigkeit der Nachweis von Rindertalg und diesem ähnlichen Fetten in Schweineschmalz nach Bömer (vgl. Preuß. Ministerialerlaß v. 6. Dezember 1915).

5. Verfahren zum Nachweis von Rindertalg und diesem ähnlichen Fetten in Schweineschmalz.

Das Verfahren beruht auf der Verschiedenheit der Schmelzpunkte der hochschmelzenden Glyceride und der zugehörigen Fettsäuren des Schmalzes von denjenigen des Talges.

I. Darstellung der hochschmelzenden Glyceride.

50 g des geschmolzenen und klar filtrierten Schmalzes werden in einem Becherglase von etwa 150 ccm Inhalt in 50 ccm Äther gelöst; die mit einem Uhrglas bedeckte Lösung läßt man unter wiederholtem Umrühren bei 15° erkalten. Falls nach einer Stunde noch keine oder nur eine geringe Kristallabcheidung erfolgt ist, läßt man die Lösung weiterhin noch $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde lang bei etwa 5—10° stehen. Der abgechiedene Kristallbrei wird auf einem Filtertrichter abgeseugt und durch Pressen möglichst von der Mutterlauge befreit. Die abgepreßten Kristalle werden dann noch zweimal in derselben Weise aus 50 ccm Äther umkristallisiert. Liegt der nach dem nachstehenden Abschnitt III zu bestimmende Schmelzpunkt der so erhaltenen lufttrockenen Glyceride unter 61°, so muß der Rückstand wiederholt in gleicher Weise aus Äther umkristallisiert werden, bis Glyceride mit einem Schmelzpunkt über 61° erhalten werden. Für die Schmelzpunktbestimmungen dürfen die Glyceride nur an der Luft getrocknet, keinesfalls vorher geschmolzen werden.

II. Darstellung der zugehörigen Fettsäuren.

Eine Durchschnittsprobe von 0,1 bis 0,2 g der nach Abschnitt I erhaltenen Glyceride wird zu einem vollkommen gleichmäßigen Pulver verrieben. Etwa die Hälfte dieses Pulvers wird durch etwa 10 Minuten langes Kochen mit 10 ccm annähernd $\frac{1}{2}$ normaler, möglichst farblosler, alkoholischer Kalilauge vollständig verseift. Man spült die Seifenlösung mit 100 ccm Wasser in einen Scheidetrichter, säuert mit 3 ccm 25prozentiger Salzsäure an und bringt die abgechiedenen Fettsäuren durch kräftiges Schütteln mit 25 ccm Äther in Lösung. Die ätherische Lösung wird zweimal mit je 25 ccm Wasser gewaschen und danach durch ein trockenes Filter filtriert. Nach dem Ab-

destillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand mit wenig Aether in ein Schälchen gebracht und nach dem Verdunsten des Aethers bei 100° getrocknet. Die nach dem Abkühlen erstarrten Fettsäuren werden in dem Schälchen mit einem kleinen Pistill zu einem feinen gleichmäßigen Pulver zerdrückt und, falls sie nicht sofort untersucht werden, im Exsikkator über Schwefelsäure aufbewahrt.

III. Bestimmung der Schmelzpunkte.

Die Schmelzpunktbestimmung der Glyceride und der zugehörigen Fettsäuren soll gleichzeitig ausgeführt werden. Zur Aufnahme der Proben dienen U-förmig gebogene, gleichmäßig dünnwandige Glasröhrchen von $\frac{3}{4}$ mm lichter Weite, deren einer Schenkel trichterförmig erweitert ist. Das Pulver wird zweckmäßig mittels eines Platindrahtes durch die trichterförmige Erweiterung des Schmelzröhrchens eingeführt und etwa $\frac{1}{2}$ bis 1 cm über der Biegung des Röhrchens zu einem festen Säulchen von 2 bis 3 mm Länge zusammengeschoben. Die beiden die Glyceride und die Fettsäuren enthaltenden Schmelzröhrchen werden mit ihren leeren Schenkeln mit Hilfe eines dünnen Kautschukringes an einem in Fünftelgrade getheilten Anschütz-Thermometer so befestigt, daß die Proben in den Schmelzröhrchen sich in gleicher Höhe mit der Quecksilberkugel des Thermometers befinden. Das Thermometer wird in eine in einem Becherglase befindliche Lösung von 200 ccm Glycerin und 100 ccm Wasser so hineingebracht, daß sich die Quecksilberkugel etwa in der Mitte des Bades befindet. Darauf erwärmt man das Bad allmählich, so daß etwa von 50° an die Temperatur in der Minute nur um $1\frac{1}{2}$ bis 2° steigt. Durch ständiges Bewegen der Flüssigkeit mittels eines Rührers muß dafür gesorgt werden, daß die Temperatur innerhalb des ganzen Bades gleichmäßig ist. Als Schmelzpunkte sind diejenigen Temperaturen anzusehen, bei denen die geschmolzenen Proben keine Trübung mehr zeigen. Die Schmelzpunktbestimmungen sind mit neuen Proben in derselben Weise zu wiederholen. Aus je zwei um höchstens 0,2° abweichenden Beobachtungen ist das Mittel zu nehmen.

Man bezeichnet den — gegebenenfalls für den aus dem Glycerinbade herausragenden Quecksilberfaden korrigierten — Schmelzpunkt der Glyceride mit Sg, den der daraus dargestellten Fettsäuren mit Sf und die Schmelzpunktdifferenz Sg—Sf mit d.

Ist der Wert Sg + 2d kleiner als 71, so ist der Nachweis von Hindertalg oder diesem ähnlichen Fettarten (Hammeltalg, Preßtalg, gehärteten Pflanzenölen, gehärtetem Tran) als erbracht und das Schweineschmalz als verfälscht im Sinne des § 21 der Ausführungsbestimmungen D anzusehen.

Aether — Äther.

Syn.: Aether sulfuricus. Äthyläther. Diäthyläther. Schwefeläther.



Klare, farblose, leicht bewegliche, eigenartig riechende und schmeckende, leicht flüchtige und sehr leicht entzündbare Flüssigkeit. Äther ist in Wasser wenig, in Weingeist und in fetten oder ätherischen Ölen in jedem Verhältnis löslich.

Dichte 0,713.

Siedepunkt 34,5°.

Mit Äther getränktes Filtrierpapier darf nach dem Verdunsten des Äthers keinen Geruch zeigen. Läßt man 5 ccm Äther in einer Glasschale bei Zimmertemperatur verdunsten, so hinterbleibt ein feuchter Beschlag, der Lackmuspapier weder röten noch bleichen darf (freie Säuren, schweflige Säure). Läßt man 20 ccm Äther in einem mit Glasstopfen verschlossenen Glase vor Licht geschützt über frisch zerfeinertem, erbsengroßem Kaliumhydroxyd stehen, so darf sich innerhalb 1 Stunde weder der Äther noch das Kaliumhydroxyd färben (Aldehyd, Vinylalkohol).

Karfoeäther (Aether pro narcosi) muß den an Äther gestellten Anforderungen genügen, jedoch darf bei der Prüfung mit Kaliumhydroxyd selbst innerhalb 6 Stunden keine Färbung auftreten.

Werden etwa 10 ccm Karfoeäther mit 1 ccm frisch bereiteter Kaliumjodidlösung in einem fast völlig gefüllten, verschlossenen, weißen Glasstöpselglase unter Lichtabschluß häufig geschüttelt, so darf innerhalb 3 Stunden keine Färbung auftreten (Wasserstoffsuperoxyd, Äthylperoxyd). Werden 10 ccm Karfoeäther mit 2 ccm Vanadin-Schwefelsäure geschüttelt, so darf sich diese weder rosa-rot noch blutrot färben (Wasserstoffsuperoxyd, Äthylperoxyd). Werden 10 ccm Karfoeäther mit 1 ccm Pfeifers Reagens wiederholt geschüttelt, so darf keine Färbung oder Trübung, höchstens eine weiße Opaleszenz auftreten (Aldehyd, Vinylalkohol). Werden 20 ccm Karfoeäther mit 5 ccm Wasser kräftig durchgeschüttelt, und wird das Wasser nach dem Trennen vom Äther mit 1 ccm Natronlauge und 5 Tropfen Nitropiccolinnatriumlösung versetzt und sodann sofort mit 1,5 ccm

verdünnter Essigsäure angeäuert, so darf die Flüssigkeit keine rötliche oder violette Färbung annehmen (Azeton).

Äther ist in braunen, trockenen, fast ganz gefüllten und gut verschlossenen Flaschen von höchstens 150 ccm Inhalt aufzubewahren. Die zum Verschließen der Flaschen verwendeten Korke sind mit Zinnfolie zu unterlegen, die vorher mit absolutem Alkohol gereinigt worden ist.

Äther und Äther sind kühl und vor Licht geschützt aufzubewahren. Siedepunkt 34,5°.

Neu aufgenommen wurde die Prüfung mit Vanadin-Schwefelsäure auf Wasserstoffsperoxyd und ferner die Prüfung auf Azeton.

Neu ist auch die Vorschrift, daß die zum Verschließen der Flaschen verwendeten Korke mit Zinnfolie zu unterlegen sind, die vorher mit absolutem Alkohol gereinigt worden ist.

Geschichtliches. Der Äther scheint bereits Raimund Lullus (im 13. Jahrhundert) bekannt gewesen zu sein. In der Mitte des 16. Jahrhunderts gab Valerius Cordus in seinem Dispensatorium eine Vorschrift, nach der ein Gemisch von Weingeist und Schwefelsäure durch Destillation das *Oleum Vitrioli dulce* lieferte. Im ersten Drittel des 18. Jahrhunderts verbesserte Hoffmann das Verfahren der Ätherdarstellung, nachdem er durch die Mitteilungen eines gewissen Froben auf diesen Stoff aufmerksam geworden war. In dieser Zeit kam auch der Name Naphtha Vitrioli oder *Aether Vitrioli* auf. Das Wort Äther entstammt dem Persischen. Endlich im Anfange des vorigen Jahrhunderts fand der Franzose Boullay (*Journ. de Pharm.* I, pag. 97), daß man durch Zufließenlassen von Weingeist zu der kochenden Mischung von Weingeist und Schwefelsäure den Ätherbildungsprozeß bis zu einer gewissen Grenze hin kontinuierlich machen könne. Geiger machte 1811 dieses Verfahren in Deutschland bekannter. Bis zum Anfange des 19. Jahrhunderts hielt man den Äther für schwefelhaltig, erst Saussure (1807) und Gay-Lussac (1815) stellten seine Zusammensetzung fest.

Die Aufklärung der Ätherbildung war einer der größten Fortschritte der theoretischen Chemie und eine wesentliche Stütze der Typentheorie. Es ist das Verdienst von Williamson (1850), durch die Darstellung der sogenannten gemischten Äther den Äther als nach dem Typus Wasser zusammengesetzt erkannt und bei der Ätherbildung aus Alkohol und Schwefelsäure das Zwischenprodukt Äthylschwefelsäure festgestellt zu haben.

Darstellung. Da die Einrichtungen der Ätherfabriken nicht überall die gleichen sind, so müssen wir uns darauf beschränken, die Darstellungsweise in großen Zügen zu behandeln.

Allgemein benutzt man ein erhitztes Gemisch von 5 T. Weingeist und 9 T. Schwefelsäure, zu dem man Weingeist zufließen läßt. Die Ätherbildung beginnt bei einer Temperatur von 135–140°, es destilliert ein Gemisch von Äther und Wasser, die sich in der Vorlage in zwei Schichten trennen, sobald nicht größere Mengen Alkohol mit übergehen. Der Weingeist darf kein höheres spez. Gewicht als 0,830 haben, weil andernfalls die Einwirkung der Schwefelsäure infolge zu großer Verdünnung der Säure mit Wasser bald aufhört. In den Ätherfabriken benutzt man nicht Rohspiritus, sondern vom Fuselöl befreiten Spiritus, weil sonst das Produkt durch übelriechende und ebenso schmeckende Zersetzungsprodukte des Fuselöls (Propyl-, Butyl- und Amylverbindungen) verunreinigt werden würde. Die Destillation wird unter beständigem Nachfluß des Alkohols Tag und Nacht ununterbrochen fortgesetzt, solange die Schwefelsäure Ätherbildung bewirkt. Hierbei ist darauf zu achten, daß die Temperatur der siedenden Flüssigkeit nicht unter 135° sinkt und nicht über 140° steigt. Ein Sinken ist ein Zeichen, daß zuviel Alkohol zugelassen ist, der dann unzersetzt überdestilliert, wodurch nicht nur Verluste entstehen, sondern der Rohäther auch mehr als nötig durch Alkohol verunreinigt wird. Steigt dagegen die Temperatur über 140°, so beweist dies, daß Alkohol fehlt; es treten in größerer Menge Zersetzungsprodukte, wie Schwefeldioxyd, Äthylen usw. auf, die teils gasförmig entweichen, teils in dem Destillat gelöst bleiben, indes das Säuregemisch durch abgeschiedene Kohle eine schwarze bis braunschwarze Farbe annimmt. Außerdem ist darauf zu achten, daß die in Anwendung gebrachte Schwefelsäure frei von Salpetersäure und Nitroprodukten ist, ferner daß sie mindestens ein spez. Gewicht von 1,835 hat.

Bei der Einrichtung der Fabrikräume ist zu berücksichtigen, daß, da der Äther wegen seiner leichten Flüchtigkeit und Entzündbarkeit, und namentlich weil Gemische von Luft und Ätherdampf ungemein explosiv sind, ein gefahrbringender Körper ist, die Feuerungsanlagen nicht in dem Fabrikationslokal angebracht werden dürfen, in dem die Darstellung oder Rektifikation des Äthers vorgenommen wird; überhaupt müssen Vorkehrungen getroffen werden, um das Umsichgreifen eines Feuers zu verhindern. Die Räume müssen deshalb von starken, massiven Mauern umschlossen und überwölbt sein, Türen sind von Eisen herzustellen, die zum Auffangen des Destillats, wie die zum Aufbewahren des fertigen Fabrikats bestimmten Gefäße sind aus Metall (verzinntem Kupfer) zu fertigen. Ferner wird der bei der Destillation aus der

Kühlschlange abfließende Äther direkt in einem mit dem Fabrikationsraume durch ein Rohr verbundenen, durch ein Fenster erhellten Keller, in dem das Sammelgefäß aufgestellt ist, aufgefangen. Sämtliche Räume werden nachts von außen erleuchtet, und freie Flammen sind selbstverständlich verboten. Das Sammelgefäß ist derartig eingerichtet, daß es in seinem oberen Teile außer der Einflußöffnung ein zweites langes Rohr trägt, das nach außen mündet, um die durch mangelhafte Kühlung etwa nicht verdichteten Ätherdämpfe bis über das Dach der Fabrikanlage zu führen. Diese Dämpfe sind aus den vorher angegebenen Gründen besonders zu fürchten.

Glasgefäße zur Aufnahme des Äthers oder als Reservoir für Alkohol sind wegen ihrer Zerbrechlichkeit und der leichten Entzündlichkeit ihres Inhaltes ausgeschlossen.

Die Destillationsapparate zur Darstellung des Rohäthers sind aus Blei, diejenigen zur Rektifikation gewöhnlich aus Kupfer gefertigt. Die Verwendung des Bleis geschieht deshalb, weil dies außer Platin, Gold usw. verhältnismäßig am wenigsten von Schwefelsäure angegriffen wird. Der Helm der Blase wird durch Ringe und Schrauben an der Halsöffnung der letzteren luftdicht befestigt. Gewöhnlich ist das die Blase mit Weingeist speisende Reservoir mit zwei Abflußröhren versehen, von denen die eine benutzt wird, die zweite in Reserve bleibt für Fälle, in denen die benutzte infolge von Verstopfung oder Undichtheit defekt geworden ist.

Bei gut geleitetem Betriebe muß dem Volumen nach ebensoviel Rohäther gewonnen werden, als Alkohol verbraucht worden war; die an den Sammelgefäßen angebrachten Standzeiger oder Schwimmer ermöglichen, daß zu jeder Zeit die Kontrolle ausgeübt werden kann.

Bei Anwendung von hochprozentigem Alkohol und starker Schwefelsäure wird durch 1 T. der Säure die 7 bis 8fache Menge Alkohol ätherifiziert. Sinkt die Temperatur des siedenden Säuregemisches trotz verminderter Alkoholzufuhr, so ist dies ein Zeichen, daß die Wirkung der Säure aufgehört hat. Man destilliert dann den letzten Rest Äther ab, unterbricht und gibt eine neue Füllung.

Da bei der Darstellung des Äthers sich außer diesem und Wasser stets noch Schwefeldioxyd, Äthylen und mehrere andere Nebenprodukte bilden, die das Fabrikat verunreinigen, so muß der erhaltene Rohäther gereinigt werden, was in einer zweiten Operation, durch Rektifikation geschieht.

Zunächst wird der Rohäther von dem etwa auf dem Boden des Sammelgefäßes angesammelten Wasser getrennt und in ein mit Rührvorrichtung versehenes Waschgefäß gebracht, in welchem sich Kalkmilch befindet. Beim Mischen entzieht diese dem Äther die schwefelige Säure und einen Teil des Alkohols, der in mehr oder minder großer Menge unzersetzt mit übergegangen war. Bei Anwendung von verdünnter Natronlauge wird die Waschflüssigkeit auch wohl noch auf Natriumsulfid verarbeitet.

Der entsäuerte Äther wird in den Rektifikationsapparat gebracht, aus dem er mittels Dampf einer fraktionierten Destillation unterworfen wird. Der Apparat muß einen solchen Rauminhalt haben, daß er die an einem Tage produzierte Menge Rohäther (ca. 1500—1800 kg) zu fassen vermag. Der Apparat hat einen stumpfkegelförmigen Deckel, an dessen höchstem Punkte das Dampfableitungsrohr ansetzt, neben diesem befindet sich ein Thermometer, das mit seinem unteren Teile in Dampf steht. Das Dampfableitungsrohr gabelt sich in zwei durch Hähne absperrbare Röhren, von denen die eine unmittelbar zu dem Kondensator, die andere zu einem mit Holzkohlenstückchen gefüllten Reinigungszyylinder führt, dessen Erwärmung durch ein im Innern angebrachtes, spiralig gewundenes Dampfrohr bewirkt wird. Die von dem Rektifikationsapparate kommenden Dämpfe treten zunächst in den Reinigungszyylinder ein, in dem sie den in dem Rohäther ebenfalls noch enthaltenen und mit übergehenden Vinylalkohol zurücklassen, von da gelangen sie in den Kondensator, worin sich mitgerissener Alkohol und Wasser verdichten, und gehen dann in den Kühlapparat, um hier als reiner Äther abzufließen.

Die Rektifikation wird nach dem Stande des Thermometers geleitet, das, solange Alkohol und Wasser nicht mit übergehen, 35° zeigt. Sobald das Quecksilber weiter zu steigen beginnt, läßt man die Dämpfe nicht mehr in den Reinigungszyylinder, sondern direkt in den Kondensator treten, wechselt die Vorlage und fängt das zwischen 35 und 80° übergehende Destillat, das neben Äther besonders Alkohol enthält, für sich auf, ebenso den dann weiter zwischen 80 und 100° destillierenden Nachlauf, der aus verdünntem Alkohol besteht. Aus den beiden letzten Fraktionen werden Äther und Alkohol durch Destillation getrennt.

Bei der Rektifikation des Äthers sind besonders die vorher angegebenen Vorsichtsmaßregeln zu beobachten, weil hierbei sich eine größere Menge Äther in dem Fabrikationsraume befindet, als bei der Darstellung des Rohäthers. Daher ist auch gerade bei der Rektifikation auf vorzügliche Beschaffenheit der Geräte und sorgfältigen Verschluß des Rektifikationsapparates zu achten.

An Stelle dieses in zwei Teile zerfallenden Verfahrens, das seiner Übersichtlichkeit wegen etwas ausführlicher geschildert wurde, gibt es auch Apparate, die es gestatten, in einer Operation die Fabrikation zu Ende zu leiten.

Nach der Theorie geben 100 T. absoluter Alkohol 80,4 T. Äther. In der Praxis ist man mit 70 T. Ausbeute zufrieden.

Um Äther als Übungspräparat herzustellen, benutzt man einen Apparat, wie ihn Abb. 42 zeigt.

In dem Kolben erhitzt man ein Gemisch von 9 T. Schwefelsäure und 5 T. Weingeist, das den Kolben etwa zu einem Drittel füllt, auf 135° (Thermometer in der Flüssigkeit); dazu läßt man dann aus dem höher stehenden Gefäße Weingeist zufließen, zuerst tropfenweise, dann etwas rascher, in dem Maße als Äther abdestilliert, und sorgt dafür, daß die Temperatur 140° nicht übersteigt. In der Vorlage, die mit Watte gedichtet ist und aus deren seitlichem

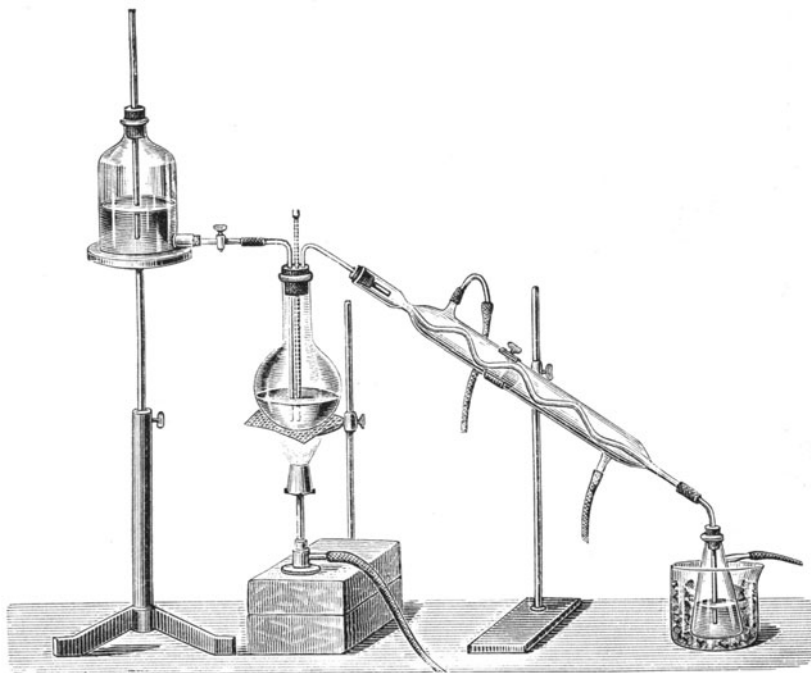


Abb. 42. Ätherdarstellung.

Ansatzrohr (man verwendet dazu eine Saugflasche) durch einen Schlauch nicht verdichtete Ätherdämpfe auf den Fußboden geleitet werden können (Vorsicht! Kein Streichholz fortwerfen), sammelt sich Äther und darunter das gleichzeitig gebildete Wasser. Die Ätherschicht wird in einem Scheidetrichter zuerst mit verdünnter Sodalösung (Vorsicht wegen des Druckes der Kohlensäure), dann mehrmals mit Wasser gewaschen, mit geschmolzenem Chlorkalzium getrocknet und schließlich rektifiziert. Dazu bedient man sich folgender Einrichtung, die sich auch zum Abdestillieren größerer Äthermengen aus ätherischen Lösungen (z. B. Extr. Cubeborum, Extr. Filicis) eignet. Um nicht die gesamte Flüssigkeit auf einmal in einem großen Kolben erhitzen zu müssen, womit eine erhebliche Feuersgefahr verbunden ist, läßt man durch einen Tropftrichter immer nur kleine Anteile in ein kleines Destillationsgefäß, z. B. Abb. 43, treten und erwärmt dieses durch eine Schale voll heißem Wasser.

Bei der Rektifikation des Äthers, wie überhaupt in allen Fällen, wo Äther für sich oder aus einem Gemisch mit anderen Substanzen abdestilliert werden soll, ist zu beachten, daß dies niemals in einem Raume vorgenommen wird, in dem eine Flamme brennt. Man bringt vielmehr das den Äther oder das Äthergemisch enthaltende Gerät (Retorte, Kolben) in ein passendes Wasserbad, gießt, nachdem Retorte oder Kolben mit dem Kühlapparate fest und dicht verbunden sind, warmes Wasser von ca. 60° in das Wasserbad und erneuert das Wasser nach Bedarf. Man hat allerdings Bunsenbrenner empfohlen, deren Flamme nach Art der Davy-

schen Sicherheitslampe verwahrt ist; die Ätherdämpfe, die sich etwa in dem Arbeitsraume verbreiten, verbrennen für gewöhnlich nur innerhalb des Drahtnetzes. Beim Arbeiten mit einigermaßen größeren Mengen von Äther muß jedoch dringend vor Erhitzen des Destillationsgefäßes auch mit einer geschützten Flamme gewarnt werden. Auch lasse man die Vorsichtsmaßregel nie außer acht, die Kondensationsgefäße mit einer Ableitungsvorrichtung für die Ätherdämpfe zu versehen, die schwerer als die Luft sind, in folgedessen auf dem Arbeitstisch hinkriechen und sich selbst an einer weiter fern stehenden Flamme entzünden können.

Theorie der Ätherbildung. Der Äthyläther ist die zuerst dargestellte Verbindung einer Gruppe von Körpern, die wir mit dem Namen „Äther“ bezeichnen, und hat deshalb kurzweg den Namen „Äther“ behalten. Schon seit Anfang des vorigen Jahrhunderts versuchte man eine

Erklärung für die Bildung des Äthers aus Alkohol und Schwefelsäure und für die Gruppierung seiner Elemente.

Bei höherer Temperatur findet Ätherbildung statt durch Einwirkung verschiedener, Wasser entziehender Substanzen auf Alkohol, z. B. durch Phosphorsäure, Arsensäure, Fluorbor, einige Chloride, wie die des Zinks, Zinns, Kalziums, Mangans, Eisens usw. Man nannte deshalb im Gegensatz zum Alkohol, der „Äthyloxyhydrat“ war, den Äthyläther noch vor 60 Jahren wissenschaftlich „Äthyl-oxyd“. Andererseits aber war eine wichtige Tatsache bekannt, und zwar die, daß sich beim Mischen von Al-

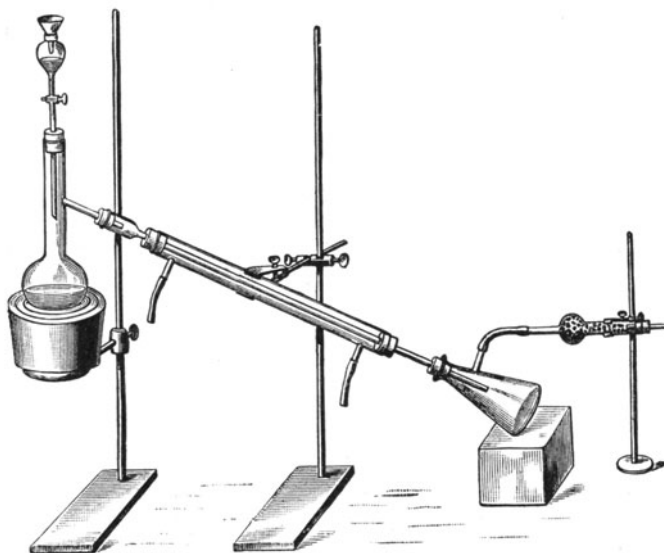
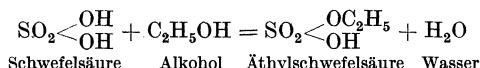


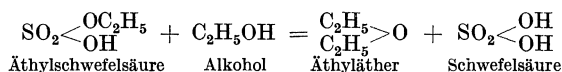
Abb. 43. Abdestillieren von Äther.

kohol mit Schwefelsäure Äthylschwefelsäure bildet. Man hatte nach Liebig angenommen, daß diese beim Erhitzen in Äther und Schwefelsäure zerfalle. Allein es gelang nicht, diese Annahme durch das Experiment zu beweisen. 1851 behob Williamson diese Schwierigkeit, indem er zeigte, daß die Ätherbildung auf zwei, sich gleichzeitig vollziehenden Reaktionen beruht, nämlich:

1. auf der Entstehung von Äthylschwefelsäure und Wasser aus Schwefelsäure und Alkohol:

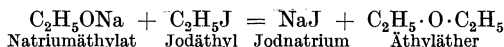


2. auf der Einwirkung von Alkohol auf Äthylschwefelsäure bei höherer Temperatur unter Wiederherstellung von Schwefelsäure und Bildung von Äthyläther.

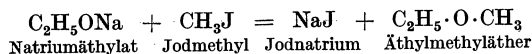


Der Theorie nach müßte also die nämliche Menge Schwefelsäure eine unbegrenzte Menge Alkohol in Äther überzuführen vermögen, weil durch Zufluß von Alkohol zu der regenerierten Schwefelsäure immer wieder Äthylschwefelsäure gebildet werden kann. In der Praxis aber wird die Schwefelsäure durch das bei der Ätherbildung auftretende Wasser schließlich so verdünnt, daß die Bildung der Äthylschwefelsäure nicht mehr eintreten kann.

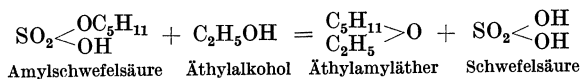
Einen durchschlagenden Beweis für die Richtigkeit der Theorie Williamsons gaben ferner folgende Fundamentalversuche: Wurde Natriumäthylat mit Jodäthyl in Wechselwirkung gebracht, so entstand ebenfalls Äthyläther,



während bei Anwendung von Jodmethyl sich Äthylmethyläther bildete,



Versuche, die dazu führten, daß diejenigen Äther, die aus zwei gleichen Radikalen zusammengesetzt sind, einfache Äther, zu denen also unser Äthyläther gehört, genannt wurden, während diejenigen Äther, deren Radikale verschieden sind, wie hier beim Äthylmethyläther, gemischte Äther heißen. Diese lassen sich auch analog dem Äthyläther darstellen. Z. B. wenn Äthylalkohol auf Amylschwefelsäure einwirkt, entsteht Äthylamyläther:

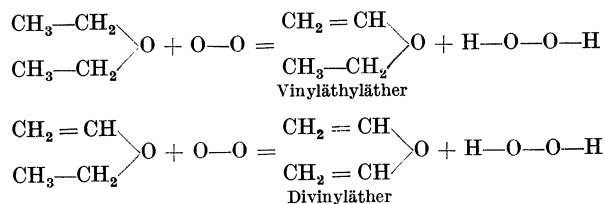


Völlig korrekt würde Äther somit als Diäthyläther zu bezeichnen sein.

Eigenschaften. Die vom Arzneibuch angeführten Eigenschaften sind durch folgende Angaben zu ergänzen.

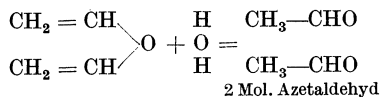
Äther verbrennt mit weißer, mäßig leuchtender Flamme zu Wasser und Kohlensäure, beim Verdunsten des Äthers unter geeigneten Bedingungen wird starke Abkühlung erzeugt (Anwendung in Eismaschinen). Reiner Äther gefriert bei -129° , er leitet Elektrizität nicht. Er ist ein Lösungsmittel für viele organische und unorganische Körper, wie für flüchtige und fette Öle, Fette, Harze, Alkaloide, Säuren, Schwefel, Phosphor, Jod, Eisenchlorid usw. Von Paraffin wird Ätherdampf leicht aufgenommen (für Exsikkatoren zu beachten). 1 T. Äther wird bei 15° von 12 T. Wasser, 1 T. Wasser von 35 T. Äther gelöst.

Äther erleidet unter dem Einfluß von Licht und Luft Veränderungen, wobei Wasserstoffsuperoxyd, Azetaldehyd, Vinylalkohol und organische Peroxyde entstehen können. H. Wieland und A. Winkler haben die Frage der Autoxydation des Äthers sehr eingehend studiert und erklären die Entstehung des Wasserstoffsuperoxyds durch Vorgänge, die in den folgenden Gleichungen ausgedrückt werden

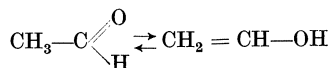


Das erste Stadium der Autoxydation besteht nach Ansicht dieser Forscher also in einer Dehydrierung des Äthyläthers zu Divinyläther unter Bildung von Wasserstoffsuperoxyd.

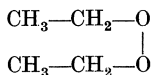
Die Entstehung des Azetaldehyds erklären sich Wieland und Winkler auf die einfache Weise, daß Divinyläther unter Aufnahme von Wasser (Feuchtigkeit aus der Luft) in Azetaldehyd zerfällt nach der Gleichung



Was das Vorkommen von Vinylalkohol in Äther anbelangt, äußert K. Seiler die Ansicht, daß dieser aus dem Azetaldehyd durch Umlagerung entstehe



Bis vor kurzem wurde außer dem Wasserstoffsuperoxyd Äthylperoxyd von der Zusammensetzung



als weiteres Produkt der Autoxydation des Äthers angegeben. Wieland und Winkler haben

Vinylalkohol oder aber durch Aldehyd bewirkt sein, infolge Bildung von Aldehydharz. Man wird gut tun, die Größe des Glases so zu wählen, daß man das Glas vollständig mit dem Äther anfüllen kann. Das Kaliumhydroxyd ist direkt vor dem Versuche in erbsengroße Stücke zu zerkleinern. Hierdurch wird die Oberfläche des Kaliumhydroxyds vergrößert, gleichzeitig wird Kaliumhydroxyd freigelegt, während die Oberfläche der Stücke meist mit Kaliumkarbonat überzogen ist. Andererseits ist das Kaliumhydroxyd sogleich nach dem Zerkleinern in das Prüfungsgefäß zu bringen, bevor es Feuchtigkeit aus der Luft angezogen hat. Aldehyd, der allerdings nur selten als Verunreinigung des Äthers vorkommt, läßt sich nachweisen, wenn man zu etwa 10—15 ccm Äther 2—3 Tropfen Silbernitratlösung und 1—2 Tropfen Ammoniakflüssigkeit gibt und schüttelt. Erscheint beim Stehen Braunfärbung (Reduktion des Silbers), so ist Aldehyd zugegen; Vinylalkohol wirkt nicht reduzierend auf ammoniakalische Silberlösung.

Eine ungleich schärfere Prüfung als die des Arzneibuches läßt sich mittels einer alkalischen Lösung von Quecksilbermonoxychlorid, $\text{HgO} \cdot \text{HgCl}_2$, auf Vinylalkohol ausführen, und durch dieses Reagens gelingt es auch leicht, den Äther von dieser Verunreinigung zu befreien.

Man löst zur Herstellung des Reagens 50 T. Kaliumbikarbonat in 200 T. Wasser, mischt diese mit einer Lösung von 3 T. Quecksilberchlorid in 50 T. Wasser, schüttelt, läßt 2—3 Tage in der Kälte stehen und filtriert. Wird der zu untersuchende Äther mit etwa einem gleichen Raumteil jener Lösung einige Zeit recht kräftig geschüttelt, so entsteht, sobald Vinylalkohol zugegen war, nach 20—30 Minuten ein voluminöser, weißer Niederschlag von Vinylquecksilberoxychlorid, $\text{C}_2\text{H}_3\text{OHg} \cdot \text{HgO} \cdot \text{HgCl}_2$. Filtriert man den Niederschlag ab und erhitzt ihn mit Alkalilauge, so schwärzt er sich.

Von Narkoseäther wird verlangt, daß bei der Prüfung auf Aldehyd und Vinylalkohol mit festem Kaliumhydroxyd auch nach Ausdehnung der Beobachtungszeit auf 6 Stunden keine Veränderung eintritt.

Die Prüfung des Narkoseäthers mit 10 prozentiger Jodkaliumlösung bezieht sich, da an Chlor, Brom, Eisenchlorid nicht gut zu denken ist, auf Wasserstoffsperoxyd und organische Peroxyde, weil ein Äther, der diese enthält, namentlich bei Gegenwart von Essigsäure, Jod aus Jodkaliumlösung freimacht. Das freigemachte Jod färbt die Lösung gelb. Das Reaktionsgemisch darf zur Beobachtung nicht ins direkte Sonnenlicht gestellt werden, weil sich in diesem Falle Wasserstoffsperoxyd und ebenso auch Vinylalkohol erst bilden würden. Die Prüfung mit Jodkaliumlösung wird oft als zu scharf bezeichnet. Ein guter Äther wird sie aber immer aushalten, wenn er zweckmäßig aufbewahrt wurde. Zu geeigneten Vorsichtsmaßregeln bei der Aufbewahrung gehört namentlich das öftere Reinigen und nachherige völlige Austrocknen der Standgefäße. Man fülle niemals frischen Äther in ein Standgefäß, das noch einen Rest, der länger gestanden hat, enthält.

Neben der Prüfung des Narkoseäthers auf Wasserstoffsperoxyd und organische Peroxyde mit Kaliumjodid, die eine Beobachtungszeit von 3 Stunden erfordert, wurde die Prüfung mit Vanadin-Schwefelsäure, dem Jorissenschen Reagens aufgenommen, die an Empfindlichkeit der Kaliumjodidprobe keineswegs nachsteht, jedoch eine sofortige Beurteilung des Äthers ermöglicht. Nach Wischo und Zechner gibt Äther, der 0,01 Prozent Wasserstoffsperoxyd enthält, eine orangerote Färbung und bei einem Gehalt von nur 0,001 Prozent färbt sich das Reagens noch orange.

Eine besondere Prüfung ist außer der Verschärfung der übrigen Reinheitsproben für den Narkoseäther vorgesehen, der, um Unglücksfälle bei und nach der Narkose zu vermeiden, so rein wie irgend möglich sein muß. Geringe Spuren von Verunreinigungen durch Aldehyd und Vinylalkohol, die in dem gewöhnlichen Äther noch enthalten sind, oder enthalten sein dürfen, werden durch Schütteln mit Nessler's Reagens (nach Wobbe) erkannt; es entstehen Fällungen von nicht genau bekannter Zusammensetzung, die in der Farbe je nach dem Gehalt an Aldehyd verschieden sind. Schließlich scheidet sich metallisches Quecksilber ab, wodurch Aufhellung eintritt. Sowohl Azetaldehyd, wie dessen desmotrope Form, der Vinylalkohol werden angezeigt, und zwar, wie K. Seiler angibt, noch in folgenden Verdünnungen.

Prozentgehalt	Sofort beurteilt	Nach einiger Zeit beurteilt
0,05	rotbraune Fällung	nach 2 Min. graue Fällung
0,01	rotbraune Trübung	„ 5 „ „ Trübung
0,001	bräunl. gelbe Trübung	„ 10 „ „ „
0,0005	gelbe Opaleszenz	„ 10 „ „ Opaleszenz

Neu aufgenommen wurde die Prüfung auf Azeton mit dem Légalschen Reagens. Azeton ist häufig, aber nicht immer in Äther enthalten, der aus Brennsprit hergestellt worden ist.

Es muß zu allen diesen Prüfungen bemerkt werden, daß ein Narkoseäther, der nach der Darstellung die vorgeschriebenen Prüfungen aushält, in der Regel auch probehaltig bleibt, wenn er in ganz gefüllten Flaschen vor Licht geschützt aufbewahrt wird. In nur zum Teil gefüllten Flaschen, namentlich wenn diese wiederholt geöffnet werden, erleidet der Äther sehr leicht die auf Seite 197 beschriebenen Veränderungen.

Um jederzeit völlig reinen Narkoseäther zur Hand zu haben, empfiehlt sich seine Aufbewahrung über Natrium (Stollé). Der als rein befundene absolute Äther wird über blanken, von den Krusten befreiten, zuvor mehrmals mit Äther gewaschenen Scheiben von Natrium aufbewahrt und beim Gebrauch abfiltriert.

Aufbewahrung und Handhabung. Wegen seiner Flüchtigkeit bewahrt man Äther in gut verschlossenen und mit Leder verbundenen Flaschen an einem kühlen Orte auf. Wenn man größere Mengen Narkoseäther anschafft, so fülle man ihn sofort nach der Ankunft in kleinere Gefäße ab. Als solche wählt man braune Flaschen von 150 ccm Fassungsraum, die absolut sauber, zuletzt mit destilliertem Wasser gespült und vollständig ausgetrocknet sein müssen. Man füllt die Gläser völlig an, verschließt sie mit ausgesucht guten Korkstopfen und überbindet diese mit Leder oder Papier. Die zum Verschließen der Flaschen verwendeten Korke sind mit Zinnfolie (Stanniol) zu unterlegen, die vorher mit absolutem Alkohol von einer etwa anhaftenden Fettschicht gereinigt worden ist. Diese Gläser stellt man in den Keller an einen kühlen Ort. Es empfiehlt sich, auf jeder Flasche einen kleinen Zettel aufzukleben, mit der Angabe des Tages, an dem der Äther abgefüllt bzw. als probehaltig erkannt worden ist.

Der Großhändler sowohl wie der Apotheker werden gut tun, die Größe ihrer Vorräte dem voraussichtlichen Verbrauche anzupassen und dafür zu sorgen, daß der Narkoseäther nicht zu lange auf Lager bleibt. Sobald er die vorgeschriebenen Prüfungen nicht mehr aushält, kann er als gewöhnlicher Äther verbraucht werden.

Weil sich Äther bei jeder Temperaturerhöhung verhältnismäßig stark ausdehnt, mehr wie andere Flüssigkeiten, so dürfen größere Flaschen nie ganz, sondern höchstens bis $\frac{9}{10}$ ihres Rauminhalts gefüllt werden. Die Größe derselben ist so zu wählen, daß sie gefüllt nicht zu schwer, also bequem zu handhaben sind. Ebenso gewöhne man sich, Äther nie anders als mit Hilfe eines Trichters einzufassen bzw. aus größeren Flaschen auszugießen!

Nach Vorschrift des Arzneibuches muß Äther vor Licht geschützt aufbewahrt werden.

Der größere Vorrat wird im Keller in einem besonderen, vor Licht geschützten Spinde aufbewahrt.

Das das Abfüllen von Äther niemals bei Licht, selbst nicht unter Benutzung einer Laterne — und stellte man diese auch weit ab — geschehen darf, so ist es erforderlich, daß der Keller genügend von Tageslicht oder elektrischem Licht erhellt ist.

Geschieht es, daß größere Mengen Äther durch Bruch der Gefäße usw. in Räumen verschüttet werden, so ist durch alsbaldiges Öffnen von Fenstern und Türen Zugluft zu schaffen, um die Verdunstung des Äthers zu befördern. Da aber ein Gemisch von Ätherdampf und Luft ebenso wie Knallgas äußerst explosiv ist, so darf während einiger Zeit der Raum nicht mit Licht betreten werden. Es geschehe dies erst dann, wenn auch auf dem Fußboden kein Geruch nach Äther mehr wahrnehmbar ist.

Bei Abgabe von Äther in größeren oder auch kleineren Mengen ist der Empfänger jedesmal auf die Feuergefährlichkeit der Substanz aufmerksam zu machen. Auch sind die betreffenden Flaschen mit „feuergefährlich“ zu signieren.

Die passendste Zeit zum Einkauf des Äthers ist die kalte Jahreszeit, weil bei niedriger Temperatur die Spannung des Ätherdampfes, der Druck, den dieser auf die Gefäßwandung ausübt, ein erheblich geringerer ist, als bei höherer Temperatur. In der wärmeren Jahreszeit bersten bisweilen die Gefäße (Ballons usw.) auf dem Transport, weil sie dem Druck nicht genügenden Widerstand leisten. Bei 0° ist der Druck des Ätherdampfes gleich einer Quecksilbersäule von 183 mm, bei 10° schon gleich einer solchen von 286 mm und bei 20° steigt dieser Druck auf 433 mm Quecksilbersäule. Ebenso nehmen 1000 Raumteile Äther von 5° bei 20° den Raum von 1020 Raumteilen ein. Die in der Kälte gefüllten und die bei niedriger Temperatur von außerhalb eintreffenden Ätherbehälter müssen daher, sobald sie an einen wärmeren Ort übergeführt sind, durch Aufziehen der Pfropfen gelüftet werden.

Wir halten es für geboten, auf alle diese Vorsichtsmaßregeln nachdrücklichst aufmerksam zu machen. Sie sind nicht bloß aus der Theorie heraus, sondern auf Grund eigener und fremder Erfahrungen gegeben.

Anwendung und Wirkung. Das Hauptanwendungsgebiet des Äthers ist die Inhalation behufs Erzeugung der für Operationen erforderlichen Narkose; für diesen Zweck wird der Äther gegenwärtig in weiterem Umfange als das Chloroform gebraucht, da er nicht so leicht Zirkulationsschwäche wie dieses verursacht, dagegen hat der Aether gegenüber dem Chloroform den Nachteil stärkerer Reizung der Respirationswege. — Innerlich wird er relativ wenig mehr gebraucht; bekannt sind die sogenannten Hoffmanns Tropfen, die unter dem Namen Spiritus aethereus officinell sind; von ihnen wird eine belebende, die Zirkulation anregende Wirkung erwartet; auch subkutan (meist in Verbindung mit Kampher) wird Äther zu diesem Zwecke eingespritzt, diese Einspritzungen sind sehr schmerzhaft und erzeugen Nekrosen. Als schmerzstillendes Mittel ist Äther bei manchen Unterleibsaffektionen häufig angewendet worden, so gegen Gallensteinkolik in Verbindung mit Terpentinöl (4 : 1); der Nutzen ist sehr zweifelhaft. — Wird Äther per os gegeben, so muß er stets stark verdünnt werden.

Äußerlich wird Äther zur Hautreinigung vor Operationen und zur Erzeugung einer lokalen Anästhesie benutzt; dieses letztere beruht darauf, daß Äther bei seiner schnellen Verdunstung der Haut viel Wärme entzieht und so eine ähnliche Wirkung wie aufgelegtes Eis hervorbringt (Kälteanästhesie); man bedient sich zur feinen Verteilung des Äthers eines Sprayapparates.

Bei den größeren Tieren ist mit Äther keine zu Operationen ausreichende Narkose zu erzielen; gegen die Kolik der Pferde werden große Dosen (25 g und mehr) in Rizinusöl gelöst gegeben. Auch subkutan wird er als Exzitans in der Tierheilkunde (Pferde und Rinder bis zu 20 g) benutzt.

Aether aceticus — Essigäther.

Syn.: Essigester. Essigsäureäthylester. Äthylazetat.



Flare, farblose, flüchtige, leicht entzündbare Flüssigkeit von eigenartigem, erfrischendem Geruche. Essigäther ist in Weingeist oder Äther in jedem Verhältnis, in Wasser wenig löslich.

Dichte 0,896 bis 0,900.

Siedepunkt 74° bis 77°.

Mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier darf durch Essigäther nicht sofort gerötet werden. Mit Essigäther getränktes Filtrierpapier darf gegen Ende der Verdunstung des Essigäthers nicht nach fremden Ätherarten riechen.

10 ccm Wasser dürfen beim kräftigen Schütteln mit 10 ccm Essigäther höchstens um 1 ccm zunehmen (unzulässige Menge Wasser, Weingeist). Werden 5 ccm Schwefelsäure mit 5 ccm Essigäther überschichtet, so darf sich innerhalb einer Viertelstunde zwischen den beiden Flüssigkeiten keine gefärbte Zone bilden (Amylazetat).

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Eine Vorschrift zur Darstellung von Essigester wurde zuerst 1759 durch den Grafen Lauragais bekannt, nach der man gleiche Teile aus Grünspan destillierter Essigsäure und Weingeist der Destillation unterwarf. Im Jahre 1781 gab Voigt bereits eine rationellere Vorschrift, nach der man 8 T. Kaliumazetat mit einem Gemisch aus 3 T. konzentrierter Schwefelsäure und 6 T. Weingeist aus einer Glasretorte destillierte. Fiedler benutzte 1784 dazu das Bleiazetat. Hermbstädt und Remler stellten dann den Essigester durch Destillation aus einem Gemisch von konzentrierter Essigsäure und Weingeist dar. Die Möglichkeit der Essigesterbildung aus diesem Gemisch war schon von Scheele bestritten, der zu diesem Prozeß die Gegenwart von freier Schwefelsäure für notwendig hielt. Buchholz (1805), dann etwas später Schulze und Lichtenberg verteidigten auf Grund ihrer Erfahrungen die Ansicht Scheeles. Später destillierte man den Essigester aus entwässertem Natriumazetat, das mit einem Gemisch aus konzentrierter Schwefelsäure und Weingeist übergossen war. Von der Ansicht befangen, daß das spez. Gewicht des Essigesters sich demjenigen des Äthers nähern müsse, und sich dieses durch Verwendung einer größeren Menge Weingeist erreichen lasse, war der in den Apotheken bis zum Jahre 1862 gehaltene Essigäther ein Gemisch aus Weingeist und Essigester. Anfangs der 50er Jahre hatten Becker und Marsson, zwei verdiente Apotheker, versucht, den Essigester entsprechend den Grundsätzen der Chemie darzustellen und erhielten einen Essigester, dessen spez. Gewicht über 0,904 hinausging. Hager versuchte 1852—1853 die Darstellung eines weingeist- und wasserfreien Äthers unter Anwendung von Natriumazetat, Schwefelsäure und Weingeist in streng stöchiometrischen Verhältnissen, er nahm die Destillation aus dem Wasserbade vor und erhielt einen Essigester vom spez. Gewicht 0,9043 bei 17,5°.

Darstellung. Im großen geschieht die Darstellung des Essigesters in chemischen oder besonderen Ätherfabriken. Man benutzt dazu den von Soubeiran angegebenen Apparat zur Ätherfabrikation (Abb. 45).

In dem Weingeistbehälter *M* befindet sich ein Gemisch von gleichen Raumteilen 96 prozentigem Weingeist und Essigsäure von 93—94 Prozent. Das Gemisch fließt durch die Röhren *pp* in die Destillierblase *A*, in der sich eine Mischung von 15 T. Schwefelsäure und 6 T. Weingeist

befindet, die man auf 130–135° erhitzt hat. Das für die Fabrikation des Äthyläthers benutzte Gefäß *O* wird in der Regel ausgeschaltet, da sich bei Anwendung von reinen Materialien wenig Zwischenprodukte bilden, die man andererseits durch Ausschütteln (s. weiter unten) entfernt. Das gewonnene Destillat enthält etwa 90 Prozent Essigester.

Zur Darstellung von Essigester im kleinen erhitzt man in einem Kolben, durch dessen Korkverschluß ein Tropftrichter und ein Ableitungsrohr zum Kühler gehen, 100 ccm Weingeist und 100 ccm konzentrierte Schwefelsäure in einem Ölbad auf 140° und läßt dann durch den

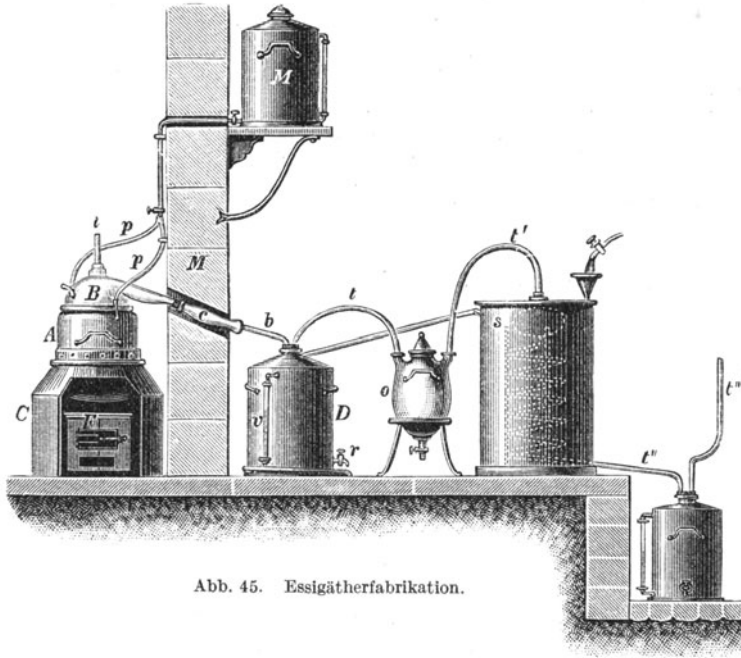
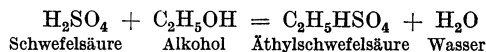


Abb. 45. Essigätherfabrikation.

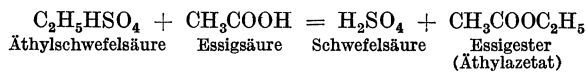
Tropftrichter in dem Maße, in dem Ester überdestilliert, ein Gemisch von 800 ccm Weingeist und 800 ccm Essigsäure hinzutropfen. Das Destillat wird zur Entfernung der mit übergegangenen Säure mit Sodalösung vorsichtig geschüttelt, worauf man die beiden Schichten am besten mit Hilfe eines Scheidetrichters trennt. Nun schüttelt man den Ester (die obere Schicht) längere Zeit mit einer Lösung von kristallisiertem Chlorkalzium (1 + 1), um den Weingeist zu entfernen, trennt die Schichten abermals, trocknet den Ester mit gekörntem Chlorkalzium und rektifiziert ihn aus dem Wasserbade.

Da Essigester eine leicht entzündliche Substanz ist, so ist bei seiner Darstellung und Handhabung mit Vorsicht zu verfahren. Man beachte das bei Äther Gesagte!

Chemie. Die Bildung des Essigesters beruht auf der Wechselwirkung zwischen Äthylschwefelsäure und Essigsäure. Erstere entsteht beim Mischen von Schwefelsäure mit Alkohol unter Abspaltung von Wasser:

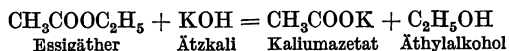


Läßt man das Gemisch auf Essigsäure einwirken, so werden Schwefelsäure und Essigester (Äthylazetat) gebildet:



Es genügen geringe Mengen Schwefelsäure, um große Mengen Alkohol und Essigsäure zu vereinigen, da bei dem Prozeß die Schwefelsäure immer wieder regeneriert wird. Da jedoch durch das sich bildende Wasser die Schwefelsäure schließlich zu verdünnt wird und zur Bildung von Äthylschwefelsäure nicht mehr geeignet ist, so ist der Esterbildung als einem kontinuierlichen Prozeß eine Grenze gesetzt.

Die Ester unterscheiden sich in ihrem chemischen Verhalten von den Äthern dadurch, daß sie durch Ätzalkalien in die zugehörige Säure und den Alkohol zerlegt werden; so bildet sich bei der Behandlung des Essigesters mit Ätzkali Kaliumazetat und Äthylalkohol:



In absolut reinem Essigester löst sich metallisches Natrium ohne Gasentwicklung unter Bildung von Natriumazetessigsäureester, $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CHNa} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$, auf, beim Einleiten von Chlor in Essigester entstehen verschiedene Substitutionsprodukte.

Eigenschaften. Essigester ist eine farblose, klare, flüchtige und leicht entzündliche Flüssigkeit, die einen erfrischenden, angenehmen, fruchtartigen Geruch besitzt. Siedepunkt 74° bis 77° , $D_{20}^{40} = 0,896$ bis $0,900$. Die Angaben über Siedepunkt und spez. Gewicht weichen nicht nur nach den Pharmakopöen der verschiedenen Länder, sondern auch in Lehrbüchern voneinander ab, so daß die Bestimmung jener beiden Eigenschaften keine allein maßgebende für die gute Beschaffenheit sein kann. Essigester brennt mit blasser, rußender Flamme unter Verbreitung eines sauren Geruchs und Hinterlassung eines sauer reagierenden Rückstandes (Essigsäure). Aus wässrigen Lösungen scheiden Kaliumazetat, Natriumchlorid und andere Neutralsalze Essigester ab (Aussalzen).

Aufbewahrung. Der Essigester ist, obgleich er weniger flüchtig und feuergefährlich ist, mit ähnlicher Vorsicht wie der Äther aufzubewahren, und zwar an einem kühlen und nicht vom Sonnenlichte getroffenen Orte und in möglichst gefüllten, gut verschlossenen Flaschen. Wenn er nach längerer Aufbewahrung fast immer eine saure Reaktion annimmt, so muß er mit etwas frisch geglühter Pottasche geschüttelt und rektifiziert werden. Ein von Wasser völlig freier Essigester hält sich in ganz gefüllten, gut verschlossenen und vor Tageslicht geschützten Flaschen aus gutem Glase unbegrenzt, ohne sauer zu werden. Es wird empfohlen, in das Standgefäß 3 bis 4 Kristalle Kaliumtartrat zu geben und vor dem Einfassen umzuschütteln.

Zur Prüfung des Essigesters auf freie Säure wird ein Streifen blaues Lackmuspapier in die Flüssigkeit getaucht, wobei sich unmittelbar nach dem Eintauchen das Papier nicht röten darf, während nach dem Abdunsten des Esters auch durch nicht sauren Ester Rötung eintritt. Verschwindet die rote Farbe des Papiers nach etwa 1 bis 2 Stunden an der Luft und tritt wieder das ursprüngliche Blau hervor, so enthält der Essigester nur Essigsäure, bleibt das Papier rot, so sind noch andere Säuren zugegen.

Fremdartige, riechende Substanzen, namentlich die durch Fuselöl entstandenen Esterarten und dieses selbst, erkennt man an dem Geruch, den ein mit Essigester getränktes Stück Fließpapier nach dem Abdunsten des Esters annimmt. — Auf feste Substanzen, gelöste Salze, prüft man durch freiwilliges Verdunsten von etwa 5 ccm Essigester in einem Uhrgläschen, wo diese als trüber Überzug auf dem Glase zurückbleiben. Auch Fett, Maschinenschmiere, macht sich auf diese Weise bemerkbar.

Ein völlig wasser- und alkoholfreies Präparat fordert das Arzneibuch nicht, weil sich ein solches schwierig darstellen läßt. Durchschnittlich enthält der officinelle Essigester 98 bis 99 Prozent Äthylazetat. Größere Mengen von Alkohol und Wasser werden ausgeschlossen durch das spez. Gewicht und durch die Schüttelprobe mit Wasser. Essigester, der zu leicht ist, kann Alkohol und Äthyläther enthalten. Würde man einem derartigen Präparat Wasser zusetzen, so ließe es sich auf das vorgeschriebene spez. Gewicht einstellen, allein dann vermehrte sich beim Schütteln mit Wasser dessen Volumen um mehr als $\frac{1}{10}$. Diese Prüfungsmethode beruht darauf, daß reiner Essigester in 16 bis 17 T. Wasser löslich ist, während 28 T. Ester 1 T. Wasser aufnehmen. Mischt man daher 100 ccm völlig reinen Essigester mit 100 ccm Wasser, so erhält man nach Trennung der beiden Flüssigkeiten etwa 106 ccm esterhaltiges Wasser. Die Anwesenheit von geringen Mengen Alkohol vermehrt die Löslichkeit des Essigesters erheblich, und das Arzneibuch gestattet daher nur soviel Alkoholbeimischung, daß das Volumen des esterhaltigen Wassers statt um 0,06 um 0,1 zunimmt.

Die Durchschüttelung des Essigesters mit Wasser geschieht in einem graduierten Probierrohr (Abb. 46). Der untere Raum bis 0 ist von derselben Größe wie derjenige zwischen 0 und 10. Bis 0 füllt man mit Wasser, von 0 bis 10 mit Essigester. Das Niveau des Wassers in dem



Abb. 46.
Äther-
probier-
rohr.

Zylinder bildet eine konkave Fläche, die sich beim Aufgießen des Essigesters zu einer Ebene umgestaltet. Man gießt daher so viel Wasser in den Zylinder, daß der 0-Strich etwas unter der Mitte des Wassermeniskus liegt. Hierauf setzt man einige Tropfen Essigester und dann, wenn nötig, mit einem Tropfglase noch so viel Wasser hinzu, daß das nun ebene Wasserniveau mit dem 0-Strich zusammenfällt. Nun füllt man Essigester bis zum 10-Strich hinzu, verschließt die Öffnung des Zylinders dicht mit dem Finger und schüttelt kräftig durch. Nach einiger Ruhe hat sich die Scheidung beider Flüssigkeiten vollendet, und dann darf die Essigesterschicht nicht weniger als 9 Raumteile, oder die untere Wasserschicht nicht mehr als 11 Raumteile einnehmen. Hierauf gibt man 5 bis 10 Tropfen blaue Lackmustinktur in den Probierzylinder und bewegt diesen sanft. Ist keine freie Säure gegenwärtig, so färbt sich auch die untere Wasserschicht bläulich, im anderen Falle rötlich. Nach einiger Zeit geht die bläuliche Farbe in eine rötliche über, da Essigester in kleinen Mengen schon durch Wasser verseift wird.

Enthält Essigester organische Verunreinigungen, wie Maschinenfett, Fuselöl und seine Derivate (Amylverbindungen), ebenso Extraktivstoffe aus den Pfropfen der Versandflaschen usw., so entsteht beim Schichten über Schwefelsäure an der Berührungsstelle eine braune oder gelbe Zone. Zur Ausführung dieser Probe gibt man etwa 5 ccm Essigester in eine trockene Probierröhre, die jedoch staubfrei sein muß, und besser noch vorher mit Schwefelsäure ausgespült war. Darauf läßt man mit Hilfe einer Pipette etwa ein gleiches Volumen Schwefelsäure in den Zylinder so einfließen, daß die Spitze der Pipette etwa 0,5 bis 1 cm über der Oberfläche des Esters an die Wandung des Glases gehalten wird. Man stellt darauf die ungemischten Flüssigkeiten beiseite und beobachtet die etwa während einer Viertelstunde eintretenden Erscheinungen.

Gehaltsbestimmung. Ist es wünschenswert, den Estergehalt eines Präparates zu ermitteln, dann verseift man 1 g Essigester durch einstündiges Erhitzen unter dem Rückflußkühler mit 50 ccm weingeistiger $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge. Der Überschuß an Lauge wird hierauf unter Anwendung von Phenolphthalein mit $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure zurücktitriert. 1 ccm weingeistige $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge = 0,04403 g Essigester. Die Esterzahl des Essigesters ist 637.

Anwendung. Der Essigäther wird ebenso wie der Äther noch manchmal als „belebendes“ Mittel angewendet (10—20 Tropfen, als Zusatz zu Mixturen oder mit einem anderen Verdünnungsmittel). Wegen seines angenehmen Geruches benutzt man ihn häufig als anregendes Riechmittel. In Mitteln, die verdunstet oder zerstäubt die Zimmerluft verbessern sollen, findet er häufig Anwendung.

Aether bromatus — Äthylbromid.

Syn.: Aether hydrobromicus. Bromäthyl. Monobromäthan.

C_2H_5Br Mol.-Gew. 108,96.

Schwefelsäure	40 Teile
Weingeist von der Dichte 0,811	18 Teile
Wasser	15 Teile
Gepulvertes Kaliumbromid	20 Teile

Der Weingeist wird in einem Kolben unter fortwährendem Umschwenken ohne Abkühlung vorsichtig mit der Schwefelsäure gemischt und der erkalteten Mischung das eiskalte Wasser und hierauf das Kaliumbromid hinzugefügt. Alsdann wird die Mischung im Sandbad der Destillation unterworfen; das unter guter Kühlung übergehende Destillat wird derartig in einer etwa 20 Teile Wasser enthaltenden Vorlage aufgefangen, daß das Kühlrohr etwas in das Wasser eintaucht. Die Destillation wird beendet, sobald keine in dem Wasser unterstinkenden Tröpfchen mehr übergehen. Hierauf wird die untere, ölarartige Schicht von dem darüberstehenden Wasser getrennt, zweimal mit je einem halben Raumteil Wasser ausgeschüttelt und alsdann zweimal mit je einem halben Raumteil Schwefelsäure je 6 Stunden lang unter häufigem Umschütteln stehengelassen. Das von der unterstehenden Schwefelsäure getrennte Äthylbromid wird mit einem halben Raumteil Kaliumcarbonatlösung (1 + 19) geschüttelt, mit gekörntem Kalziumchlorid entwässert und aus dem Wasserbade destilliert.

Das auf diese Weise erhaltene Äthylbromid ist mit so viel absolutem Alkohol zu mischen, daß die Dichte 1,440 bis 1,444 beträgt.

Klare, farblose, flüchtige, stark lichtbrechende, ätherisch riechende, in Wasser unlösliche, in Weingeist oder Äther lösliche Flüssigkeit, die mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier nicht verändert. Siedepunkt 36° bis 38,5°.

Läßt man 10 ccm Äthylbromid und 10 ccm Schwefelsäure in einem 3 cm weiten, mit Schwefelsäure gereinigten Glasstöpselglas unter häufigem Umschütteln 1 Stunde lang stehen, so darf die

Schwefelsäure innerhalb dieser Zeit nicht gelb gefärbt werden (fremde organische Stoffe). Läßt man 5 ccm Äthylbromid freiwillig in einem Schälchen verdunsten, so darf sich weder während des Verdunstens noch nach dem Verdunsten ein fremdartiger Geruch bemerkbar machen (Phosphorverbindungen). Schüttelt man 5 ccm Äthylbromid mit 5 ccm Jodzinkstärkelösung, so darf sich weder das Äthylbromid noch die Stärkelösung färben (freies Brom). Schüttelt man 5 ccm Äthylbromid mit 5 ccm Wasser einige Sekunden lang und hebt von dem Wasser sofort 2,5 ccm ab, so darf dieses nach Zusatz von 1 Tropfen Silbernitratlösung innerhalb 5 Minuten höchstens opalisierend getrübt werden (Bromwasserstoffsäure).

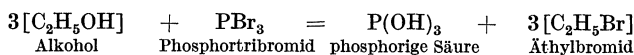
In braunen, trockenen, fast ganz gefüllten und gut verschlossenen Flaschen von höchstens 100 ccm Inhalt kühl und vor Licht geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren.

Das Lackmuspapier ist mit Wasser anzufeuchten. Siedepunkt 36° bis 38,5°. Für die Prüfung mit Schwefelsäure auf fremde organische Verbindungen sind 10 ccm Äthylbromid und 10 ccm Schwefelsäure (bisher je 5 ccm) zu verwenden. Neu aufgenommen wurde eine Prüfung auf freies Brom. Nach der Vorschrift für die Prüfung auf Bromwasserstoffsäure wird nunmehr eine opalisierende Trübung zugelassen.

Geschichtliches. Das Äthylbromid wurde 1827 zuerst von Serullas dargestellt, dann von Regnault, Löwig u. a. eingehend untersucht. Etwa um das Jahr 1858 wurde es von Frankreich und Amerika aus, besonders durch Tournville und Nunnely als Anästhetikum warm empfohlen, doch vermochte es wegen der vielfach beobachteten unangenehmen Nebenwirkungen besonders in Deutschland festen Fuß nicht zu fassen, bis Langgaard 1887 nachwies, daß die beobachteten störenden Nebenwirkungen nur den aus Bromphosphor bereiteten Präparaten zukommen, daß dagegen die aus Kaliumbromid und Äthylschwefelsäure erhaltenen Präparate diese üblen Wirkungen nicht besitzen.

Darstellung. Die Darstellung dieses Präparates ist im Arzneibuche ausführlich beschrieben, und es ist streng darauf zu achten, daß zum arzneilichen Gebrauche nur aus Kaliumbromid hergestelltes Äthylbromid zur Verwendung kommt. Denn ein großer Teil des zu synthetischen Arbeiten verwendeten Äthylbromids wird aus Phosphor und Brom hergestellt, die als Phosphortribromid auf Äthylalkohol unter Bildung von phosphoriger Säure und Äthylbromid einwirken:



Bis 1887 wurden die geringen Mengen Äthylbromid, die gelegentlich einmal therapeutisch zur Verwendung kamen, in Deutschland wenigstens wohl ausnahmslos den nach diesem Verfahren dargestellten größeren Vorräten entnommen. Langgaard und Traub wiesen sehr bald darauf hin, daß die mit Phosphor dargestellten Präparate sehr häufig unangenehme Nebenwirkungen zeigen.

Seitdem ist die Forderung gestellt worden, daß das zum medizinischen Gebrauche benutzte Äthylbromid lediglich aus Kaliumbromid und Äthylschwefelsäure dargestellt wird.

Zu der Darstellung selbst ist noch zu bemerken, daß bei der Destillation keinesfalls zu hoch erhitzt werden darf, da sonst allmählich der Inhalt des Kolbens zu schäumen beginnt und gegen das Ende, wenn nur noch wenig Destillat übergeht, Neigung zum Übersteigen zeigt. Tritt dieser Zufall ein, so hebe man den Kolben sofort aus dem Sandbade heraus, die Abkühlung durch die Luft genügt meist, das Übersteigen zu verhindern. Apparatur siehe Abb. 47.

Das gewaschene und entsäuerte Äthylbromid scheidet man mittels eines Scheidetrichters sorgfältig von der Pottaschelösung, bringt es in eine Flasche und trägt in diese einige Stücke geschmolzenen Chlorkalziums ein. Nach eintägigem Stehen über Chlorkalzium, während dessen man bisweilen umschüttelt, gießt man das Äthylbromid in ein entsprechend großes Fraktionskölbchen ab und rektifiziert aus dem Wasserbade. Die ersten, trübe übergelenden Anteile verwirft man und fängt die Hauptfraktion, die zwischen 36° und 38,5° übergeht, auf. Schließlich ist das Destillat noch mit so viel absolutem Alkohol

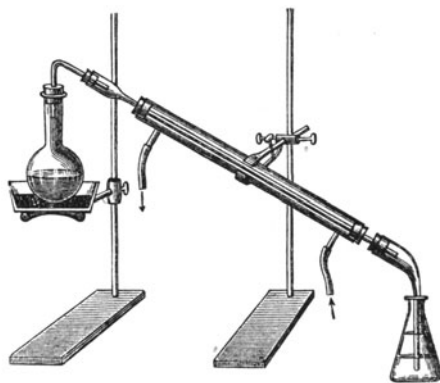
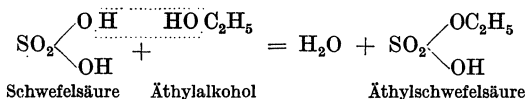


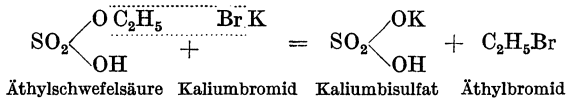
Abb. 47. Darstellung von Äthylbromid.

zu mischen, daß die Dichte 1,440 bis 1,444 beträgt. Der erforderliche Zusatz beträgt etwa 1 Prozent.

Der chemische Vorgang bei der Darstellung ist folgender: Alkohol und Schwefelsäure vereinigen sich unter Abspaltung von Wasser zu Äthylschwefelsäure.



Die entstandene Äthylschwefelsäure setzt sich mit Kaliumbromid in der Wärme zu Kaliumbisulfat KHSO_4 und Äthylbromid um



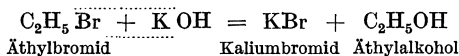
Nebenbei bilden sich noch kleine Mengen von Bromwasserstoffsäure, ferner Äther durch Einwirkung von Alkohol auf Äthylschwefelsäure, und wenn die Destillation schlecht geleitet war, auch schweflige Säure. Zur Reinigung wird deshalb das rohe Äthylbromid mit Wasser gewaschen, dann zur Entfernung des Äthers und Alkohols mit Schwefelsäure behandelt und schließlich durch Pottaschelösung von den Säuren befreit.

Eigenschaften. Reines Äthylbromid siedet zwischen 38° und 39° und besitzt bei 15° ein spez. Gewicht von 1,4735.

Durch den Einfluß von Luft und Licht zersetzt es sich sehr leicht unter Bräunung und Bildung von Bromwasserstoffsäure und freiem Brom. — Da nun ein nur geringe Mengen (1 Prozent) Weingeist enthaltendes Äthylbromid sehr viel haltbarer ist, als das chemisch reine Präparat, so hat das Arzneibuch ein Äthylbromid aufgenommen, das etwa 1 Prozent Alkohol enthält.

In Wasser ist Äthylbromid so gut wie unlöslich, dagegen ist es löslich in Weingeist, Äther, Chloroform, in fetten und ätherischen Ölen. Äthylbromid ist zwar leicht flüchtig, aber nicht leicht entzündlich; die Dämpfe des Äthylbromids verbrennen mit grünlicher Flamme. Wie sich mittels eines feuchten blauen Lackmuspapieres nachweisen läßt, bildet sich dabei Bromwasserstoffsäure.

Von ätzenden Alkalien wird Äthylbromid unter Rückbildung von Äthylalkohol und Alkalibromiden zersetzt z. B.:



Prüfung. Sie erstreckt sich auf die Feststellung des Siedepunktes und des spez. Gewichtes, ferner auf die Abwesenheit von Brom, Bromwasserstoffsäure und Stoffen, die konz. Schwefelsäure färben.

Die Bestimmung des Siedepunktes und des spez. Gewichtes ist sehr wichtig, weil richtiger Siedepunkt und richtiges spez. Gewicht zunächst die Gewähr bieten, daß man es wirklich mit Äthylbromid zu tun hat (Äthylenbromid $\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}_2$ siedet bei 129° und hat ein spez. Gewicht von 2,179 bei 20°), während andererseits ein höherer Gehalt an Weingeist und Äther den Siedepunkt sowohl, wie das spez. Gewicht sehr merklich beeinflussen.

Besonderer Beachtung bedarf ferner der Geruch des Präparates. Er muß angenehm chloroformartig, nicht unangenehm oder stechend sein. Präparate, die diesen leicht bemerkbaren Geruch zeigen, sind höchstwahrscheinlich mit Hilfe von Bromphosphor dargestellt und können unter Umständen sehr giftig wirken. — Werden 10 ccm Äthylbromid mit 10 ccm konz. Schwefelsäure geschüttelt, so darf diese binnen einer Stunde nicht gelb gefärbt werden. Diese Prüfung führt man in einem schlanken Glasstopfengefäße von weißem Glase aus, das man vorher mit konz. Schwefelsäure ausgespült hatte; die Mischung ist während der angegebenen Zeit bisweilen umzuschütteln. Die Beobachtung ist über einem Bogen weißem Papier zu machen. Das Arzneibuch sagt nun, die Schwefelsäure dürfe nicht gelb gefärbt werden. Das ist so zu verstehen, daß überhaupt keine Färbung erfolgen darf. Reines Äthylbromid ist gegen konz. Schwefelsäure indifferent. Bei Anwesenheit von Äthylen- oder Amylverbindungen (von denen die letzten aus fuselhaltigem Weingeist herkommen, die ersten aber bei der Darstellung des Präparates sich bilden oder auch versehentlich hinein gelangt sein können) würde eine mehr oder weniger intensive gelbliche oder bräunliche Färbung entstehen.

Freies Brom wird an der Blaufärbung erkannt, die eintritt, wenn bromhaltiges Äthylbromid mit Jodzinkstärkelösung geschüttelt wird. Solches Äthylbromid ist nicht farblos, sondern gelb oder braun gefärbt.

Schüttelt man 5 ccm Äthylbromid einige Sekunden mit 5 ccm Wasser und versetzt hierauf 2,5 ccm der sofort abgehobenen wässrigen Schicht mit 1 Tropfen Silbernitratlösung, so darf die Mischung innerhalb 5 Minuten höchstens opalisierend getrübt werden. Die Reaktion beruht darauf, daß Äthylbromid in Wasser so gut wie unlöslich ist, und daß auch das Brom in organischen Verbindungen im allgemeinen durch Silbernitrat nicht ohne weiteres nachgewiesen werden kann, da es nicht als Brom-Ion vorhanden ist. Ob nun, falls die angegebene Reaktion eintritt, Bromwasserstoffsäure oder Bromalkalien als Verunreinigung vorliegen, wird sich leicht durch Verdunstung des Präparates feststellen lassen. Das Arzneibuch beschreibt Bromäthyl als flüchtige Flüssigkeit, und es ist erforderlich, eine Probe auf völlige Flüchtigkeit auf dem Wasserbade anzustellen.

Da es nicht unmöglich ist, daß sich einmal in einem käuflichen Präparate Chloroform findet, so prüfe man unbedingt auf dieses: 1 ccm Äthylbromid darf beim Erhitzen mit 3 bis 4 Tropfen Anilin und 2 ccm Natronlauge nicht den widerlichen Isonitritgeruch verbreiten.

Zersetzte Präparate (z. B. gebräunte oder stark sauer reagierende) sind durch Schütteln mit Kaliumkarbonat, Waschen mit Wasser, Trocknen durch Chlorcalcium und Rektifizieren leicht zu reinigen.

Aufbewahrung. Wegen seiner leichten Zersetzlichkeit werde Äthylbromid vor Licht geschützt in nicht zu großen Gläsern aus braunem Glase mit Glasstöpsel aufbewahrt. Die Gläser sollen vollständig gefüllt sein, sie sind an einen kühlen Ort zu stellen und mit Leder überbunden zu halten.

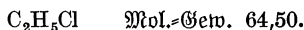
Anwendung und Wirkung. Die Wirkungsweise des Bromäthyls ist prinzipiell die gleiche wie die des Äthers und des Chloroforms; zu größeren Operationen, bei denen die Betäubung so weit getrieben werden muß, bis die Reflexe erloschen sind, eignet das Mittel sich nicht, da es sehr leicht zu Atmungs- und Zirkulationsstillstand führt, wenn große Dosen von ihm gegeben werden. Von allen üblichen Inhalationsnarkotika hat das Bromäthyl die geringste Narkosebreite, d. h. narkotische und toxische Dosis liegen am engsten zusammen. Es wird daher fast ausschließlich da gebraucht, wo eine Analgesie (Schmerzlosigkeit) ohne volle Betäubung genügt, also besonders in der Zahnheilkunde; hier ist es ein fast ganz gefahrloses und auch angenehmes Anästhetikum, da nach dem Erwachen fast nie üble Nachwirkungen auftreten. — Besonders ist vor der Verwechslung mit Äthylbromid zu warnen, da solche Verwechslungen schon mehrfach zu Todesfällen geführt haben.

Zum Narkotisieren von Tieren ist Bromäthyl anscheinend ganz unbrauchbar.

Der Arzt hüte sich, das Äthylbromid mit dem giftigen Äthylbromid zu verwechseln; der Apotheker hüte sich, letzteres Präparat auf ein mangelhaft verschriebenes Rezept hin oder ohne vorherige Rücksprache mit dem Arzt abzugeben.

Aether chloratus — Äthylchlorid.

Syn.: Aether hydrochloricus. Chloräthyl. Monochloräthan. Kélène.



Klare, farblose leicht flüchtige Flüssigkeit von eigenartigem Geruche. Äthylchlorid ist in Wasser wenig, in Weingeist oder Äther in jedem Verhältnis löslich und verbrennt mit grünesäumter Flamme.

Siedepunkt 12° bis 12,5°.

Schüttelt man 5 ccm Äthylchlorid mit 5 ccm eiskaltem Wasser, so darf das Wasser nach dem Absetzen Lackmuspapier nicht röten und nach Zusatz von 1 Tropfen Silbernitratlösung nicht getrübt werden (Salzsäure). 5 ccm Äthylchlorid dürfen nach dem Verdunsten in einer Glaschale keinen Rückstand hinterlassen. Während des Verdunstens und nach dem Verdunsten darf sich kein eigenartig unangenehmer Geruch bemerkbar machen (Phosphorverbindungen).

In zugeföhmolzenen oder mit einem geeigneten Verschlusse versehenen Glasröhren kühl und vor Licht geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren.

Sachlich unverändert.

Bildung und Darstellung. Äthylchlorid entsteht analog Äthylbromid bei der Einwirkung von konzentrierter Salzsäure oder von Chloriden des Phosphors auf Alkohol. Zu arzneilichen Zwecken darf Äthylchlorid, das mit Hilfe von Phosphorverbindungen hergestellt worden ist, auf keinen Fall verwendet werden, da von einem derartigen Präparat Schädigungen der Ge-

sundheit oder Todesfälle bei ausgedehnteren Narkosen ebenso wie bei Bromäthyl aus Phosphortribromid zu erwarten sind.

Äthylchlorid wird außer zu Narkosezwecken in großem Maßstabe hergestellt zur Gewinnung des Äthylmerkaptans, das als Ausgangsmaterial für Sulfonal in Betracht kommt.

Für die Darstellung kommen hauptsächlich 2 Verfahren in Anwendung. Entweder man erhitzt Alkohol und möglichst konzentrierte wässrige Salzsäure unter Druck auf 150° oder man leitet in ein Gemisch von 1 T. Chlorzink und 2 T. Alkohol, Salzsäuregas bis zur Sättigung ein. Alsdann erhitzt man die betreffende Mischung in einem mit einem Rückflußkühler verbundenen Kolben. Durch den Kühler entweicht das Chloräthyl, während der Alkohol zurücktropft und für weitere Darstellungen verwendbar bleibt. Die Dämpfe werden durch eine Waschflasche mit lauwarmem Wasser geleitet, alsdann über gekörntem Chlorkalzium getrocknet und in einer Kältemischung kondensiert.

Der chemische Vorgang bei der Darstellung nach beiden Methoden ist folgender:

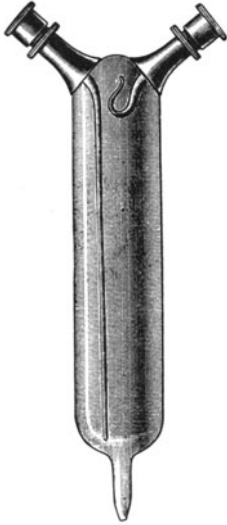


Abb. 48. In aufrechter Stellung gibt die links befindliche Öffnung — nach Abnahme der Verschraubung — einen nach oben gerichteten Strahl. Wendet man das Gefäß um, so gibt die rechts befindliche Öffnung einen nach unten gerichteten Strahl von Äthylchlorid.

Den vom Arzneibuch angeführten Eigenschaften ist hinzuzufügen, daß Äthylchlorid eigenartig, aber durchaus nicht unangenehm riecht; ein mit Phosphortrichlorid dargestelltes Präparat kann sich durch einen unangenehmen Geruch verraten. Äthylchlorid erstarrt noch nicht bei -30° , bei 0° hat es das spez. Gewicht 0,921.

Prüfung. Der niedrige Siedepunkt und die damit verbundene Eigenart der Aufbewahrung lassen es nicht zu, wie es eigentlich sein sollte, mit jeder Packung die vorgeschriebenen Prüfungen auszuführen, man muß sich deshalb auf Stichproben beschränken. Immerhin wird es ratsam sein, vor der Abgabe eines Röhrchens Äthylchlorid mit Schraubenverschluß eine geringere Menge gegen ein befeuchtetes Lackmuspapier zu spritzen, um die Reaktion festzustellen und ferner den Geruch zu prüfen.

Dispensation. Am vorteilhaftesten und wegen einer orientierenden Prüfung eigentlich allein zulässig sind die Packungen von 10 g in Glasröhren mit Schraubenverschluß, Abb. 48; obwohl Äthylchlorid unterhalb Zimmertemperatur siedet, läßt es sich in Gefäßen, die mit einem Schraubenverschluß versehen sind, aufbewahren; wird die Verschraubung gelöst, dann wird der durch das verdunstete Chloräthyl entstandene Überdruck ausgeglichen und die Flüssigkeit gerät ins Sieden. Hält man aber die Röhre so, daß der von Gas erfüllte Raum von der Öffnung abgewendet ist, dann wird durch den Überdruck die Flüssigkeit herausgepreßt. Dasselbe kann man erreichen, wenn man von der Öffnung aus eine Kapillare in das Gefäß eintreten läßt.

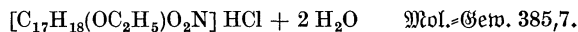
Anwendung. Äthylchlorid wird in der kleinen Chirurgie sowohl als Inhalationsnarkotikum wie auch als örtliches Anästhetikum viel benutzt. Etwa 50—100 Tropfen auf eine Mullmaske geträufelt erzeugen eine gute, schnell einsetzende, 1—2 Minuten anhaltende Narkose, die nötigenfalls

durch Äther oder Chloroform (nicht Äthylchlorid) verlängert werden kann. Zur Erzeugung örtlicher Anästhesie wird es in feinem Strahl auf die betreffende Hautstelle gespritzt, es verdunstet bei seinem niedrigen Siedepunkte sehr schnell und entzieht so den Hautstellen, mit denen es in Berührung gebracht wird, so viel Wärme, daß sie durchfrieren und dadurch unempfindlich werden. Bei entzündlichen Geweben angewandt wirkt aber der Druck der schneidenden Instrumente auf das hartgefrorene Gewebe auch schmerzhaft, so daß es sich dort nicht eignet.

Aethylmorphinum hydrochloricum

Äthylmorphinhydrochlorid.

Dionin. (E. W.)



Weißes, feines, geruchloses Nadelchen von bitterem Geschmacke. Äthylmorphinhydrochlorid löst sich in etwa 12 Teilen Wasser und in 25 Teilen Weingeist. Die Lösungen verändern Lackmuspapier nicht.

Äthylmorphinhydrochlorid sintert bei 119° und ist bei 122° bis 123° völlig geschmolzen.

0,01 g Äthylmorphinhydrochlorid löst sich in 10 ccm Schwefelsäure unter Entwicklung von Chlorwasserstoff zu einer klaren, farblosen oder vorübergehend blaßrötlichen Flüssigkeit, die nach Zusatz von 1 Tropfen Eisenchloridlösung beim Erwärmen erst grün und dann tiefblau wird und nach weiterem Zusatz von 2 Tropfen Salpetersäure zu der erkalteten Flüssigkeit eine tiefrote Färbung annimmt. In der wässrigen Lösung (1 + 99) ruft Silbernitratlösung einen weißen, käsigen Niederschlag hervor. Nach Zusatz von wenig Kalilauge zu der wässrigen Lösung (1 + 19) entsteht eine Trübung, die sich beim Umschwenken wieder löst; ein größerer Überschuß erzeugt einen bleibenden, rein weißen Niederschlag.

Wird 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) zu der Lösung eines Körnchens Kaliumferrizyanid in 10 ccm Wasser, die mit 1 Tropfen Eisenchloridlösung versetzt ist, gegeben, so darf die braunrote Färbung der Lösung nicht sofort in Blau umschlagen (Morphin). Werden 5 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) mit 5 Tropfen Ammoniakflüssigkeit versetzt, so darf keine Trübung entstehen. Erst nach mehrstündigem Stehen scheiden sich Kristalle ab, die lufttrocken bei 90° bis 91° schmelzen müssen (fremde Alkaloide).

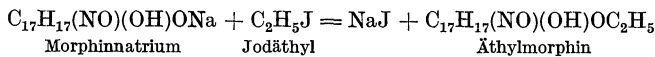
0,2 g Äthylmorphinhydrochlorid dürfen durch Trocknen bei 110° höchstens 0,019 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzeldosis 0,1 g. Größte Tagesgabe 0,3 g.

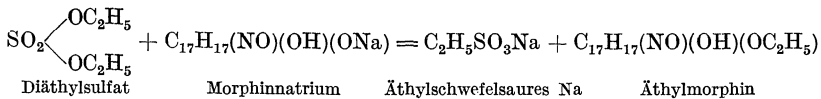
Beschreibung und Anforderungen sinngemäß unverändert. Die Maximaldosen wurden verdreifacht!

Geschichtliches. Das Äthylmorphin ist 1882 zuerst von Grimaux dargestellt worden, allerdings scheint dieser es noch nicht in ganz reiner Form unter den Händen gehabt zu haben. Seit 1898 wird es auf Vorschlag von J. von Mehring zuerst unter dem der Firma E. Merck, Darmstadt, geschützten Namen Dionin verwendet.

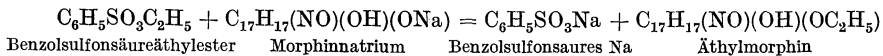
Bildung und Darstellung. Das Äthylmorphin ist der dem Kodein entsprechende Äthyläther des Morphins (siehe Codein. phosphoric.). Es entsteht nach denselben Bildungsweisen, nach denen das Kodein aus dem Morphin gewonnen werden kann. So erhält man es, allerdings in schlechter Ausbeute, bei der Einwirkung von Halogenäthyl (Grimaux) oder von Äthylschwefelsäure (D. R. P. 39887) auf alkalische Morphinlösungen.



In neuerer Zeit stellt man es durch Einwirkung von Diäthylsulfat auf Morphinnatrium dar (D. R. P. 102634)



Auch die neutralen Phosphorsäureester reagieren in ähnlicher Weise (D. R. P. 107225), und schließlich läßt es sich auch aus den Äthylestern organischer Säuren, z. B. Benzolsulfonsäureäthylester und Morphinalkali erhalten (D. R. P. 131980).



Identitätsreaktionen. Die Farbreaktion mit Eisenchlorid und Salpetersäure ist dieselbe Reaktion, die auch Kodein gibt. Vor dem Zusatz der Salpetersäure ist ein Erkalten der mit Eisenchloridlösung versetzten schwefelsauren Lösung abzuwarten, damit die tiefste Farbe eintritt.

Durch Silbernitratzusatz fällt Chlorsilber; durch Kalilauge fällt die freie Base aus. Morphin wird im Gegensatz zum Äthylmorphin durch überschüssige Kalilauge nicht gefällt.

Kodein verhält sich gegen Kalilauge ähnlich. Hauptsächlich unterscheidet sich Äthylmorphin von Kodein durch sein Verhalten gegen Ammoniak. Versetzt man 5 ccm einer wässrigen Äthylmorphinhydrochloridlösung (1 + 99) mit 5 Tropfen Ammoniakflüssigkeit, so entsteht keine Trübung; nach mehrstündigem Stehen scheidet sich die freie Base kristallinisch ab und schmilzt lufttrocken bei 90°—91°. Versetzt man dagegen eine Kodeinlösung mit 1 Tropfen Ammoniakflüssigkeit, so entsteht eine Trübung, die auf weiteren Zusatz von Ammoniakflüssigkeit verschwindet und die freie Base bleibt dauernd gelöst. Diese Reaktion dient gleichzeitig zur Prüfung auf fremde Alkaloide und im besonderen auf Kodein. Der Schmelzpunkt dient zugleich als Identitätsreaktion auf Äthylmorphin.

Eine andere Reaktion, die es gestattet, Kodein von Äthylmorphin zu unterscheiden, ist von Rodionow (Pharm. Ztg. Bd. 50, S. 561. 1905) angegeben worden.

Eigenschaften. Den Löslichkeitsangaben ist hinzuzufügen, daß sich Äthylmorphinhydrochlorid in 2 Teilen siedendem Wasser, ferner in 10 Teilen absol. Alkohol von 20° und in 1,5 Teilen siedendem absolutem Alkohol löst. In Äther und Chloroform ist es unlöslich. Die Löslichkeitsangaben des Arzneibuches bedeuten gleichzeitig eine Unterscheidung des Äthylmorphins vom Morphin, dessen Hydrochlorid sich in Wasser im Verhältnis 1 : 20, in Alkohol im Verhältnis 1 : 50 löst.

Zu den Schmelzpunktangaben ist zu bemerken, daß Morphinchlorhydrat bei 200°, Kodeinchlorhydrat (entwässert) bei 264° schmilzt.

Zu der Prüfung auf Morphin ist zu bemerken, daß die Fassung gegenüber den Angaben des D. A. B. 5 verändert wurde, und daß auch die Lösung des Äthylmorphinchlorhydrats ganz allmählich blaugrün wird. Amorphe Nebenprodukte der Äthylierung lassen sich daran erkennen, daß beim Versetzen der wässerigen Lösung mit Ammoniakflüssigkeit eine milchige Trübung auftritt, während die Lösungen eines reinen Salzes klar bleiben.

Während man bisher annahm, daß das salzsaure Äthylmorphin mit 1 Mol. Wasser kristallisiere, hat es sich jetzt herausgestellt, daß in ihm 2 Mol. davon entsprechend 9,34 Prozent Wasser (theoretisch) enthalten sind, wovon 1 Mol. leicht schon unter 100° entweicht, während zum völligen Entwässern eine Temperatur von 110° erforderlich ist. Das Arzneibuch gestattet deshalb einen Gewichtsverlust von 9,5 Prozent bei 110°. Das Wägen bei der Wasserbestimmung ist in einem gut verschlossenen Wägegläschen auszuführen, da die Substanz sehr hygroskopisch ist.

Anwendung. Das Äthylmorphin wurde im Jahre 1898/99 von J. v. Mehring unter dem Namen Dionin in die Therapie eingeführt; den Grund hierzu gab die Erwägung, daß bei anderen narkotisch wirkenden Substanzen die Äthyl derivative stärkere Betäubung hervorriefen, als die entsprechenden Methylverbindungen; deshalb wurde erwartet, daß auch beim Morphin ähnliches eintreten könnte. Zum Teil ist dies auch eingetroffen. — Das Äthylmorphin schließt sich in seiner Wirkungsweise fast ganz dem Kodein an; gleich diesem ist es ein gutes Hustenmittel — allerdings in erheblich größeren Dosen als Morphin; dem es bei chronischen Erkrankungen der Atemwege vorgezogen wird, weil anscheinend bei ihm ebensowenig wie beim Kodein die Gefahr der Gewöhnung vorliegt. — Die allgemeine narkotische Wirkung ist in den gebräuchlichen Dosen relativ gering, so daß es zur Stillung von Schmerzen nicht so geeignet wie Morphin ist. Doch wird es auch als Beruhigungsmittel, z. B. bei Geisteskranken, angewendet. — Besonders wirksam soll es, in den Bindehautsack gebracht, bei verschiedenen Augenerkrankungen (Trübungen der Hornhaut u. a.) sein; hier handelt es sich um eine lymphagoge Wirkung, die sich durch starke Schwellung der Bindehaut (Chemosis) und der Lider äußert. — Dionin wird, ebenso wie Kodein, bei Entziehungskuren Morphinsüchtiger als Ersatz des Morphins benutzt.

In der Tierheilkunde wird Dionin kaum verwendet.

Agar Agar — Agar Agar.

Die in Ostasien nach besonderem Verfahren aus *Gelidium Amansii Lamouroux* und wahrscheinlich auch anderen Florideen hergestellte und getrocknete Gallerte.

Agar Agar besteht aus 20 bis 50 cm langen, etwa 5 mm dicken, der Seele eines Federhahns ähnlichen Strängen oder etwa 20 bis 30 cm langen, 3 bis 4 cm breiten und ebenso dicken, leichten, vierkantigen Stäben von häutig-blättrigem Gefüge und sehr schwach gelblicher Farbe.

Agar Agar ist geruch- und geschmacklos.

Agar Agar quillt in kaltem Wasser auf und löst sich in 200 Teilen siedendem Wasser fast völlig zu einer fast farblosen, geruch- und geschmacklosen Flüssigkeit auf, die nach dem Erkalten gallertig erstarrt, durch Jodlösung weinrot bis schwach rotviolett gefärbt wird und Lachmuspapier nicht verändert.

Kocht man 1 g Agar Agar mit 100 g Wasser und 5 g Schwefelsäure 1 Stunde lang gelinde, gießt die klare Flüssigkeit nach 12 stündigem, ruhigem Stehen vom Bodensatz ab und untersucht diesen unter dem Mikroskope, so findet man Reste der zur Herstellung benutzten Algenarten, zum Teil befallen von Fadenpilzen, und einige Schalen verschiedener Diatomeen-Arten. Der in verdünnter Salzsäure unlösliche Teil der Asche von Agar Agar besteht aus kleinsten Gesteinstrümmern, Diatomeenschalen und Spongillennadeln.

Geschichtliches. Der Name Agar-Agar findet sich in der europäischen Literatur zuerst bei Crawford (History of the Indian Archipelago, Bd. 3, S. 46). Im Malaischen bedeutet das Wort die Alge *Gracilaria lichenoides*; in Japan, dem Herstellungsland des Agar-Agars, heißt dieser Kantén = kalter (klarer) Himmel, weil man ihn nur bereiten kann, wenn das Wetter kalt und klar ist. In Europa ist Agar-Agar seit 1885 in medizinischer Verwendung.

Abstammung. Der beste Agar-Agar wird von der im Arzneibuch aufgeführten Floridee *Gelidium Amansii* Lamouroux gewonnen, ferner noch von einigen anderen *Gelidium*-Arten, z. B. in der Hauptsache *Gelidium polycladium* Kütz. und *G. elegans* Kütz. In neuerer Zeit wird ferner noch eine andere Gelidiacee, *Acanthopeltis japonica* Okam. verwendet. Weniger guten Agar-Agar liefern im allgemeinen einige *Gracilaria*-Arten.

Die Familie Gelidiaceae gehört zur Reihe der Nemalionales, der Klasse der Florideae der Rhodophyceae. Die Stammpflanze stellt einen zarten, verzweigten, fadenähnlichen Thallus dar und besteht aus einem Büschel verzweigter Zellfäden, die häufig mit anstoßenden, zuweilen als Auxiliärzellen besonders geformten Thalluszellen fusionieren. Die Zweigspitzen dieser fertilen Zellfäden sind zu einem verschiedenartig ausgebreiteten Hymenium zusammengeordnet, an dem die Sporen endständig abgegliedert werden. Die *Gelidium*-Arten kommen in allen wärmeren Meeren, z. B. im Atlantischen, Indischen und Stillen Ozean, ferner im Mittelmeer vor.

Gewinnung. Bei der Herstellung des Agar-Agar sind zwei getrennte Vorgänge zu unterscheiden. Erstens handelt es sich um die Reinigung der Algen, zweitens um die Herstellung der Agar-Gelatine. In Japan werden die Algen hauptsächlich während der Wintermonate gefischt, und zwar entweder mit Haken und Schaufeln oder Schleppnetzen, oder aber sie werden durch Taucher gesammelt; am Ufer aufgelesene Algen geben eine schlechtere Qualität. Die Algen werden von den Fischern am Strande sorgfältig getrocknet und hierbei bereits teilweise gebleicht. Dann kommt das Material in die Agar-Agar-Fabriken, wo es in steinernen Mörsern unter fortwährendem Wasserzusatz von Verunreinigungen, z. B. kleinen Muscheln u. dgl., befreit wird. Zuletzt kommen die Algen in Bambuskörbe, die in fließendes Wasser gestellt werden, um die letzten Verunreinigungen zu entfernen. Hierauf werden die Algen unter fleißigem Begießen und Wenden sorgfältig gebleicht, was bei günstiger Witterung in der Regel etwa 24 Stunden in Anspruch nimmt.

Nun erfolgt der zweite Prozeß, die Herstellung der Agar-Gelatine, die in der Weise vorgenommen wird, daß man den Agar-Agar nach vorherigem Aufweichen in Wasser entweder über freiem Feuer kocht oder mit Wasserdampf behandelt. Man läßt die Masse 5—6 Stunden kochen, gibt dann eine bestimmte Menge Essigsäure oder Schwefelsäure hinzu und läßt wieder frisches Wasser zufließen. Etwa $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem erneuten Aufkochen ist die Herstellung der Agar-Gelatine beendet. Die schleimige Flüssigkeit wird durch ein Hanf- oder Baumwollgewebe gepreßt, die Preßreste werden nochmals auf Agar verarbeitet. Die Gallerte wird in wagerecht gestellte, hölzerne Tröge gegeben und der Nachtkälte ausgesetzt, wodurch die Masse nach der Herstellung in drei Tagen völlig fest wird. Die Hauptmenge des japanischen Agar-Agars wandert nach China und Hongkong, und nur eine verhältnismäßig kleine Menge gelangt direkt nach Europa.

Handelsware. Man unterscheidet vor allem die zwei im Arzneibuch genannten Sorten. Es kommen endlich noch 3 cm breite und 30 cm dicke Platten von Agar in den Handel, doch sind diese vom Arzneibuch nicht aufgenommen und kommen daher für Apothekerware nicht in Betracht.

Beschreibung. Die Beschreibung des Arzneibuches ist hinreichend ausführlich. Es sei nur noch darauf hingewiesen, daß bessere Sorten des Agar-Agars weniger Diatomeen und Spongillennadeln, die man auch im Chloralhydratpräparat nachweisen kann, enthalten als schlechtere Sorten. Da roher, ungereinigter Agar-Agar häufig zu Fruchtgelees verwendet wird, kann man ihn an den Diatomeen und Spongillennadeln hierin nachweisen.

Chemie. Die Chemie des Agar-Agars zeigt besonders auch in bezug auf den Aschegehalt große Schwankungen; so fanden Nagari und Morari in lufttrocknen Algen 9,8 Prozent Stickstoff, 52,2 Prozent stickstofffreie Extraktivsubstanzen, 5 Prozent Rohfaser, 18,5 Prozent Wasser und 14,5 Prozent Asche. Die Angaben über den Aschegehalt schwanken bei den verschiedensten Autoren zwischen etwa 3—20 Prozent. Das Kohlehydrat des Agar-Agar, das die gallertbildende Substanz darstellt, wurde als Gelose bezeichnet. Diese unterscheidet sich von der tierischen Gelatine dadurch, daß sie von Gerbsäure nicht gefällt wird, von Carrageenschleim, daß sie gelatiniert, und von Gummi, daß sie sich nicht in kaltem Wasser löst. Sie wird durch Jod rotviolett gefärbt. Agar-Agar liefert bei der Behandlung mit Salpetersäure Schleimsäure und Oxalsäure. Ein wesentlicher Bestandteil des Agar-Agars ist ferner das Pararabin, das in Wasser quillt und im Gegensatz zur Arabinsäure keine sauren Eigenschaften besitzt. Bei längerer Berührung mit Alkalien geht es in Arabinsäure über. Endlich enthält Agar-Agar Pentosan.

Wirkung und Anwendung. Die starke Quellfähigkeit des Agars hat man benützt, um im Darm das Kotvolumen zu erhöhen und dadurch die Peristaltik bei chronischer Darmträgheit anzuregen. Der Anreiz ist aber zu schwach, und man ist gezwungen andere Abführmittel zuzusetzen.

In der Medizin wird Agar in erster Linie zur Herstellung von Nährböden für Bakterienkulturen benutzt.

Albargin — Albargin. (G. B.)

Gelatosesilber.

Gehalt 14,6 bis 15 Prozent Silber (Ag, Atom-Gew. 107,88).

Gelbliches, grobes, glänzendes Pulver, das in Wasser leicht löslich ist.

In der wässrigen Lösung (1 + 9) ruft Gerbsäurelösung einen flockigen Niederschlag, Salzsäure eine starke, weiße Trübung hervor.

Die wässrige Lösung (1 + 99) muß vollkommen klar sein und darf Lackmuspapier höchstens schwach röten. Wird 1 g Albargin mit 10 ccm absolutem Alkohol geschüttelt, so darf das Filtrat nach Zusatz von 1 Tropfen verdünnter Salzsäure höchstens opalisierend getrübt werden (Silberfalze.)

Gehaltsbestimmung. Etwa 0,6 g Albargin werden genau gewogen und in 10 ccm Wasser gelöst; die Lösung wird vorsichtig mit 10 ccm Schwefelsäure versetzt. Darauf werden 2 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat in kleinen Anteilen unter beständigem Umschwenken eingetragen. Nach viertelstündigem Stehen wird das Gemisch mit 50 ccm Wasser verdünnt und mit Ferrosulfat versetzt, bis eine klare bläugelige Lösung entstanden ist. Die Lösung wird nach Zusatz von 10 ccm Salpetersäure mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung bis zum Farbumschlage titriert. Hierbei müssen für je 0,6 g Albargin 8,12 bis 8,35 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung verbraucht werden, was einem Gehalte von 14,6 bis 15 Prozent Silber entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung = 0,010788 g Silber, Ferrisalz als Indikator).

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Neu aufgenommen.

Albargin wurde um 1900 von Liebrecht zuerst dargestellt und nach Prüfung in der Josephschen Klinik in Berlin in den Arzneischatz eingeführt. Im Albargin ist das Silber ähnlich wie in den Silbereiweißverbindungen gebunden, aber labiler, so daß es sich in seiner Wirkung mehr dem Argentum nitricum nähert, ohne aber dessen Reizwirkungen zu haben. Es dringt leicht durch lebende Membran und Gewebe hindurch, kann also eine beträchtliche Tiefenwirkung auslösen.

Darstellung. Albargin wird nach D.R.P. 141967 und 146792 dargestellt, indem man die aus dialysierter Gelatine gewonnene neutrale Gelatose in wässriger Lösung mit Silbernitrat versetzt und das Reaktionsprodukt unter bestimmten Vorsichtsmaßregeln zur Trockne bringt.

Es ist gelblich bis hellbräunlich.

Als weitere Identitätsreaktion sei folgende angeführt: Löst man eine kleine Menge Albargin (0,05 g) in 2 ccm Wasser, fügt 2 ccm konzentrierte Schwefelsäure hinzu und überschichtet die Flüssigkeit mit Ferrosulfatlösung, so bildet sich an der Berührungsfläche der beiden Lösungen eine braune Zone.

Zum Lösen des Albargins kann selbst kochendes Wasser verwandt werden, ohne daß dadurch eine Zersetzung des Albargins wie bei anderen Silbereiweißverbindungen eintritt. Wird Brunnenwasser zum Lösen des Albargins verwendet, so muß das Brunnenwasser allmählich dem Albargin — nicht umgekehrt, da sonst Trübung auftritt — unter gelindem Umschütteln zugesetzt werden; bei Verwendung von destilliertem Wasser sind dagegen keinerlei Vorsichtsmaßregeln zu beachten.

Albarginflecken in der Leibwäsche lassen sich, so lange sie noch frisch sind, leicht mit Seifenwasser herauswaschen. Ältere, bereits belichtete Flecken, werden mit Natriumthiosulfat leicht entfernt, indem man die betreffenden Wäschestücke in eine warme 10—20 prozentige Lösung von Natriumthiosulfat einlegt und bis zum Verschwinden der Flecken darin beläßt.

Wirkung und Anwendung. Die Wirkung des Albargins beruht auf der adstringierenden und antibakteriellen Eigenschaft des Silbers. Es wird daher in 0,1—1% -Lösungen gegen akute und chronische Gonorrhöe verwandt, da man ihm eine besondere Tiefenwirkung zuspricht. Höhere Konzentrationen wirken örtlich stark reizend. Auch zu vaginalen und intrauterinen Spülungen, sowie in Vaginaltampons kommt es zur Verwendung. Zur Bekämpfung von Dickdarmkatarrhen mittels Bleibeklistier hat es sich nicht bewährt.

Alcohol absolutus — Absoluter Alkohol.C₂H₅OH Mol.-Gew. 46,05.

Gehalt 99,66 bis 99,46 Volumprozent oder 99,44 bis 99,11 Gewichtsprozent Alkohol.

Klare, farblose, flüchtige, leicht entzündbare Flüssigkeit, die mit schwach leuchtender Flamme verbrennt. Absoluter Alkohol riecht eigenartig, schmeckt brennend und verändert Lackmuspapier nicht.

Dichte 0,791 bis 0,792.

Siedepunkt 78° bis 79°.

Absoluter Alkohol muß sich mit Wasser ohne Trübung mischen. Werden 5 ccm absoluter Alkohol mit 5 ccm Wasser verdünnt, mit 25 bis 30 Tropfen einer weingeistigen Salizylaldehydlösung (1 + 99) und mit 20 ccm Schwefelsäure versetzt, so darf die Mischung nach dem Erkalten keine rötliche oder granatrote Färbung zeigen (Fuselöl). Werden 5 ccm Schwefelsäure in einem mit dem zu prüfenden absoluten Alkohol gereinigten Probierrohr mit 5 ccm absolutem Alkohol überschichtet, so darf sich zwischen den beiden Flüssigkeiten auch bei längerem Stehen keine rosarote Zone bilden (Melassespiritus).

20 ccm absoluter Alkohol werden in ein Köbchen von etwa 100 ccm Inhalt gegeben, das mit einem zweimal rechtwinklig gebogenen, ungefähr 75 cm langen Glasrohr verbunden ist. Das Glasrohr mündet in einen kleinen Meßzylinder. Hierauf wird mit kleiner Flamme vorsichtig erhitzt, bis 2 ccm Destillat übergegangen sind. 1 ccm des Destillats wird mit 4 ccm verdünnter Schwefelsäure gemischt und unter guter Kühlung und stetem Umschütteln nach und nach mit 1 g fein zerriebenen Kaliumpermanganat versetzt. Sobald die Violettfärbung verschwunden ist, wird durch ein kleines, trockenes Filter filtriert und das meist schwach rötlich gefärbte Filtrat einige Sekunden lang gelinde erwärmt, bis es farblos geworden ist. Nach dem Erkalten gibt man aus einer Pipette 3 bis 5 Tropfen dieser Flüssigkeit zu 0,5 ccm einer frisch bereiteten und gut gekühlten Lösung von 0,02 g Guajakol in 10 ccm Schwefelsäure, die sich auf einem auf weißer Unterlage ruhenden Uhrglas befindet, indem man dabei die Ausflußöffnung der Pipette der Oberfläche der Guajakollösung soweit als möglich nähert. Hierbei darf innerhalb 2 Minuten keine rosarote Färbung auftreten (Methylalkohol). Der andere Kubikzentimeter des Destillats wird mit 1 ccm Natronlauge und 5 Tropfen Nitroprussidnatriumlösung versetzt. Hierbei darf keine Rotfärbung auftreten, die nach sofortigem Zusatz von 1,5 ccm verdünnter Essigsäure in Violett übergeht (Azeton).

Die rote Farbe einer Mischung von 10 ccm absolutem Alkohol und 1 ccm Kaliumpermanganatlösung darf nicht vor Ablauf von 20 Minuten in Gelb übergehen (Aldehyd). Wird eine Mischung von 10 ccm absolutem Alkohol, 10 ccm Wasser und 1 ccm Silbernitratlösung mit so viel Ammoniakflüssigkeit versetzt, daß der entstandene Niederschlag eben wieder in Lösung gegangen ist, so darf beim Stehen im Dunkeln innerhalb 12 Stunden weder eine Färbung noch eine Trübung auftreten (Aldehyd). Absoluter Alkohol darf weder durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze), noch durch Ammoniakflüssigkeit verändert werden (Extraktivstoffe, Gerbsäure usw.).

5 ccm absoluter Alkohol dürfen beim Verdunsten auf dem Wasserbade keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Die vom D. A. B. 5 vorgeschriebene Prüfung auf Fuselöl wurde durch die empfindlichere Probe nach Komarowsky ersetzt. Neu aufgenommen wurde die Prüfung auf Methylalkohol und Azeton.

Allgemeines. Der im Handel vorkommende „absolute Alkohol“ enthält gewöhnlich nicht mehr als 99 Prozent absoluten Alkohol, da der absolute Alkohol ein äußerst hygroskopischer Stoff ist und bei längerer Aufbewahrung genügend Gelegenheit findet, um Feuchtigkeit anzuziehen. Es wird indes von der chemischen Industrie auch ein Alkohol von dem geforderten Prozentgehalt geliefert. Da der Verbrauch dieses Arzneimittels in den Apotheken jedoch kein allzu großer sein dürfte, so empfiehlt sich die Selbstherstellung nach der unten gegebenen Vorschrift und sofortiges Abfüllen in kleine sehr gut zu verschließende Flaschen.

Darstellung. Durch einfache Rektifikation kann man absoluten Alkohol nicht gewinnen, weil der Alkohol mit Wasser eine konstant siedende Mischung bildet (95,5 Prozent Alkohol und 4,5 Prozent Wasser), die niedriger als vollkommen wasserfreier Alkohol siedet. Zur Entfernung der letzten Reste von Wasser muß man daher wasserentziehende Stoffe, wie frisch gebrannten Ätzkalk, geglühte Pottasche, oder entwässertes Kupfersulfat anwenden. Chlorkalzium ist zum Entwässern ungeeignet, weil Alkohol mit diesem eine Verbindung eingeht.

Die Darstellung des absoluten Alkohols im Laboratorium wäre nach den folgenden Angaben zu bewerkstelligen. Man füllt in eine Muffel oder in einen sonst dazu geeigneten Ofen etwa 500 g guten Ätzkalk, glüht ihn, indem man die Hitze allmählich steigert, etwa 3 Stunden

lang scharf aus und läßt alsdann etwa $\frac{1}{2}$ Stunde erkalten. Inzwischen hatte man einen Rundkolben von etwa $2\frac{1}{2}$ Liter Fassungsraum mit möglichst starkem (z. B. 96—97 prozentigem) Industrialkohol zur reichlichen Hälfte beschickt und einen gut passenden Korkstopfen ausgesucht. In diesen Alkohol trägt man die noch warmen Kalkstücke ein, dann füllt man den Kolben bis zu etwa $\frac{4}{5}$ seines Inhaltes mit dem gleichen Alkohol an, schüttelt um und stellt ihn wohlverkorkt während eines Tages zur Seite.

Am nächsten Tage erhitzt man den Kolben ca. 8 bis 9 Stunden im siedenden Wasserbade am Rückflußkühler, wobei die freie Öffnung des Rückflußkühlers durch ein Chlorkalziumrohr abzuschließen ist. — Sollte der Kühler stark schwitzen, so verhütet man das Herablaufen von Wassertropfen auf den durchbohrten Kork durch dicke, um das Kühlerende gewickelte und mit Bindfaden befestigte Streifen von Filtrierpapier. — Man läßt schließlich erkalten, verstopft den Kolben wieder mit einem guten Kork und läßt das Ganze über Nacht absetzen.

Am nächsten Tage destilliert man den Weingeist aus dem im Wasserbade stehenden Rundkolben. Der Kühler wird mittels eines zweifach durchbohrten Korkes mit der Vorlage luftdicht verbunden. Die zweite Bohrung enthält ein Chlorkalziumrohr, um das Destillat vor dem Anziehen von Feuchtigkeit zu schützen.

Nachdem man das spez. Gewicht des Destillates bestimmt hat, wird der absolute Alkohol ohne Verzug in Gläser von ca. 100 ccm Fassungsraum abgefüllt, die bis unter dem Stopfen angefüllt und mit ausgesucht guten Stopfen verschlossen werden. Aus 2,5 Liter Alkohol von 97 Prozent erhält man etwa 2 Liter absoluten Alkohol von 99,6 bis 99,7 Vol.-Prozent.

Prüfung. Wichtig ist zunächst die Feststellung des spez. Gewichts und des Siedepunktes. Bewegt sich die Dichte zwischen 0,791 und 0,792 und liegt zugleich der Siedepunkt bei 78,5°, d. h. geht unterhalb dieser Temperatur keine erhebliche Menge über, so kann man sicher sein, daß das Präparat Äthylalkohol ist (Methylalkohol hat zwar fast die gleiche Dichte, aber der Siedepunkt liegt bei 65°).

Absoluter Alkohol rieche nicht fremdartig und lasse sich mit Wasser ohne Trübung mischen. Man stellt die sehr wichtige Geruchsprobe entweder durch Verreiben einiger Tropfen in den Handflächen oder durch Abdunsten des Alkohols auf reinem Filtrierpapier oder in einer Verdünnung mit Wasser an. Ein Gehalt an Fuselöl wird mit dem Reagens von Komarowsky nachgewiesen. Zu diesem Zwecke werden 5 ccm absoluter Alkohol mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, mit etwa 1 ccm einer 1 prozentigen Lösung von Salizylaldehyd in Weingeist und 20 ccm Schwefelsäure versetzt. Reiner Alkohol zeigt nach dem Erkalten eine zitronengelbe Färbung. Sind nur Spuren von Fuselöl vorhanden, so zeigt die Mischung eine gelbe, im reflektierten Lichte eine rötliche Farbe. Auf keinen Fall darf sie eine rote Farbe aufweisen. Das Auftreten einer rosenroten Zone beim Schichten von absolutem Alkohol auf konzentrierte Schwefelsäure würde es wahrscheinlich machen, daß das Präparat aus Melassespiritus gewonnen würde.

Die Prüfung auf Methylalkohol, die in Anbetracht der Giftigkeit desselben besonders wichtig ist, beruht auf der Oxydation des Methylalkohols zu Formaldehyd und dessen Identifizierung mit Guajakol-Schwefelsäure. Das Verfahren wurde von Fendler und Mannich, die Morphin-Schwefelsäure zum Nachweis des Formaldehyds verwendeten, ausgearbeitet und später von Pfyl, Reif und Hanner in der vom Arzneibuch vorgeschriebenen Weise modifiziert. Zur Ausführung werden 20 ccm absoluter Alkohol in der vorgeschriebenen Apparatur sehr vorsichtig erhitzt, bis 2 ccm überdestilliert sind. Dieser Vorlauf, der etwa vorhandenen Methylalkohol und eventuell auch Azeton enthält, wird in 2 gleiche Teile geteilt, von denen die eine Hälfte zum Nachweis von Methylalkohol und die andere Hälfte zum Nachweis von Azeton verwendet wird. Man versetzt 1 ccm des Vorlaufes mit 4 ccm verdünnter Schwefelsäure und trägt unter sehr guter Kühlung 1 g fein zerriebenes Kaliumpermanganat nach und nach in kleinen Mengen ein, wobei die Oxydation der Alkohole zu Aldehyden erfolgt. Würde man eine größere Menge Kaliumpermanganat auf einmal zusetzen, so würde die Oxydation stürmisch verlaufen und der etwa vorhandene Formaldehyd sich verflüchtigen. Nachdem man in der angegebenen Weise völlige Entfärbung des Reaktionsgemisches bewirkt hat, gibt man vorsichtig 3 bis 5 Tropfen desselben zu der Guajakol-Schwefelsäure. Das Guajakol muß vollständig in der Schwefelsäure gelöst sein, bevor es mit der azetaldehydhaltigen Flüssigkeit in Berührung kommt, denn, wie Matthes mitteilt, reagiert Azetaldehyd bei Gegenwart von wasserentziehenden Substanzen, wie Schwefelsäure, unter Bildung eines rotgefärbten Körpers, während Guajakolsulfosaure diese Reaktion nicht zeigt. Matthes empfiehlt daher anstatt Guajakol Kalium sulfogujacolum zu verwenden, da mit diesem ein Irrtum ausgeschlossen ist. Entsprechend dem größeren Molekulargewicht des guajakolsulfosauren Kaliums löst man 0,04 g des Salzes in 10 ccm Schwefelsäure und arbeitet im übrigen nach der Vorschrift des

Arzneibuches. Sind Spuren von Formaldehyd vorhanden, dann tritt eine rosarote Färbung auf, bei Gegenwart einer größeren Menge ist die Färbung stark violettrotlich.

Die andere Hälfte des Vorlaufes dient zur Prüfung auf Azeton nach dem Verfahren von Legal.

Vermischt man 10 ccm absoluten Alkohol mit 1 ccm Kaliumpermanganatlösung (1:1000), so tritt nach 20 Min. auch bei dem reinsten Präparate eine teilweise Entfärbung ein. Würde die Rotfärbung nach dieser Zeit vollständig aufgehoben sein, so könnte dies durch die Gegenwart von Aldehyd oder Ameisensäure, aber auch durch Fuselöle und durch organische Extraktivstoffe der verschiedensten Art bedingt sein. Die Prüfung auf Aldehyd, der durch die Reduktion der ammoniakalischen Silberlösung erkannt würde, ist sehr empfindlich, sie wird jedoch bei einem nach obiger Vorschrift aus reinem Weingeist bereiteten Alkohol immer negativ ausfallen.

Aufbewahrung. Zur Aufbewahrung füllt man Flaschen von 100 ccm Fassungsraum ziemlich vollständig mit dem absoluten Alkohol an, verschließt sie mit gut passenden Korkstopfen und überbindet diese mit Blase (Lackverschluß ist auszuschließen).

Anwendung. Nicht zu therapeutischen Zwecken, sondern lediglich als Reagens. Wegen seiner stark reizenden Wirkung wird der absolute Alkohol auch äußerlich kaum gebraucht; allenfalls könnte er zur Instrumentendesinfektion genommen werden.

Aloe — Aloe.

Syn.: Succus Aloes inspissatus. Kapaloe.

Der eingedochte Saft der Blätter von in Afrika wachsenden Arten der Gattung Aloe, besonders von Aloe ferox Miller, als Handelsorte die Bezeichnung Kap-Aloe führend.

Aloe besteht aus glänzenden, dunkelbraunen Massen, die leicht in glasglänzende Stücke mit muscheligen Bruchflächen und in scharfkantige, rötliche bis hellbraune Splitter zerbrechen.

Aloe riecht eigenartig und schmeckt bitter.

Aloepulver ist grünlichgelb und läßt unter dem Mikroskope, ohne Zusatz einer Flüssigkeit betrachtet, gelbliche bis bräunlichgelbe, glasähnlich durchsichtige, scharfkantige, von ebenen oder gekrümmten Flächen begrenzte Schollen erkennen, die sich nach Zusatz von Wasser nach kurzer Zeit in grünlichbraune, kugelige Tröpfchen von feiblastigem Gefüge verwandeln.

5 g Aloe geben mit 60 g siedendem Wasser eine etwas trübe Lösung, aus der sich beim Erkalten etwa 3 g wieder ausscheiden. Die durch Erwärmen hergestellte Lösung von 1 Teil Aloe in 5 Teilen Weingeist bleibt auch nach dem Erkalten bis auf eine geringe flockige Ausscheidung klar. Wird 0,1 g Aloe mit 10 ccm Wasser gekocht und die etwas trübe Lösung mit 0,1 g Borax versetzt, so zeigt die jetzt klar werdende Lösung grünliche Fluoreszenz, die beim Verdünnen mit 100 ccm Wasser stärker hervortritt.

Werden 0,5 g Aloe mit 10 ccm Chloroform unter Umschütteln zum Sieden erhitzt, so darf sich das Chloroform nur schwach gelblich färben. Werden 0,5 g Aloe mit 10 ccm Äther unter Umschütteln erwärmt, so darf sich der Äther nur schwach gelblich färben; nach dem Verdunsten desselben dürfen höchstens 0,005 g eines gelben, zähen Rückstandes hinterbleiben (Harze). Übergießt man einen Aloepflitter oder eine kleine Menge Aloepulver mit Salpetersäure, so darf sich innerhalb 3 Minuten nur eine schwach grünliche, aber keine rote Zone bilden (andere Aloesorten). Im Pulver dürfen bei etwa 300facher Vergrößerung im Glycerinpräparate Teilchen mit zahlreichen, regellos oder strahlig angeordneten Kristallen nicht erkennbar sein (matte Aloesorten).

1 g Aloe darf nach dem Verbrennen höchstens 0,015 g Rückstand hinterlassen.

Zur Herstellung des Pulvers wird Aloe über gebranntem Kalk getrocknet und dann zerrieben.

Als Stammpflanzen werden zwar alle afrikanischen Aloearten zugelassen, besonders wird aber jetzt Aloe ferox hervorgehoben; ferner wird ausdrücklich die Kap-Aloe als officinelle Sorte bezeichnet, was sich natürlich auch schon früher aus der Beschreibung ergab. Die mikroskopische Beschreibung wurde wesentlich erweitert. Die Forderung, daß die durch Erwärmen hergestellte weingeistige Lösung auch beim Erkalten klar bleiben soll, wurde etwas gemildert, indem jetzt eine geringe flockige Ausscheidung zugelassen wird. Neu ist ferner die Angabe, daß die Fluoreszenz einer Aloe-Boraxlösung beim Verdünnen mit 100 ccm Wasser stärker hervortritt. Für die Lösungen in Chloroform und Äther, sowie den Ätherrückstand werden genaue Zahlen angegeben. Neu aufgenommen ist endlich die mikroskopische Prüfung des Aloepulvers auf matte Aloesorten.

Geschichtliches. Die Aloe (abgeleitet wahrscheinlich von hebr. halal = glänzend, bitter) scheint seit sehr alten Zeiten medizinische Verwendung gefunden zu haben. Die älteste Urkunde darüber

ist vielleicht im Papyrus Ebers aus dem 2. Jahrtausend v. Chr. enthalten; indessen ist es zweifelhaft, ob hier wirklich unsere Droge oder das unten zu erwähnende Aloeholz gemeint ist. Von Alexander dem Großen (333 v. Chr.) wird berichtet, daß er Jonier nach der Insel Socotra geschickt habe zur Kultur der Aloe. Dioskurides und Plinius erwähnen die Aloe, unterscheiden mehrere Sorten und sprechen von Verfälschungen derselben. Seit der christlichen Zeitrechnung ist die Aloe eines der gebräuchtesten Arzneimittel gewesen. Alexander Trallianus, Arzt zu Tralles in Lydien, später in Rom (6. Jahrhundert), bereitete bereits ein wässriges Aloeeextrakt. Im nördlichen und mittleren Europa war die Aloe frühzeitig bekannt; sie findet sich im 12. Jahrhundert in den deutschen Arzneibüchern. Im 17. Jahrhundert gelangte die Kultur der *Aloe vulgaris* Lam. nach Amerika.

Unter der schon in der Bibel erwähnten Aloe ist jedenfalls das auch später mit Aloe bezeichnete und als Räuchermittel benutzte, harzreiche Aloeholz, *Lignum Aloes* s. *Agallochi*, das Kernholz von *Aquilaria agallocha* Roxburgh und anderer Arten der Gattung *Aquilaria*, hohen, im ganzen indisch-malaysischen Gebiete verbreiteten Bäumen aus der Familie der *Thymelaeaceae*, zu verstehen. Beim Erhitzen verbreitet dieses Holz einen sehr lieblichen, gewürzartigen Geruch.

Abstammung und Gewinnung. Zur Gewinnung des Aloesaftes dienen die Blätter zahlreicher strauch- oder baumförmiger Arten der Gattung *Aloe*, die mit den Gattungen *Apicra*, *Haworthia*, *Lomatophyllum* und *Gasteria* die

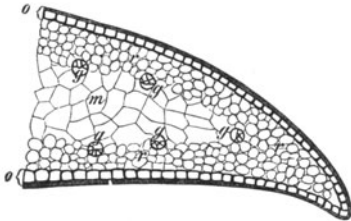


Abb. 49. Querschnitt durch das Blatt einer Aloe, schwach vergrößert. o Epidermis, r chlorophyllführendes Parenchym, m chlorophyllose Mittelschicht der Blätter, g Gefäßbündel.

Gruppe der *Asphodeloideae-Aloineae-Aloinae*, Familie der *Liliaceae*, bildet.

Die Blätter der Aloearten sind oft mehrere Fuß lang, schwert- oder sichelförmig, mit lederiger Oberhaut und wenig Spaltöffnungen, am Rande in der Regel gezähnt. Der Querschnitt zeigt ein auf Ober- und Unterseite gleichmäßig entwickeltes chlorophyllführendes Parenchym (Abb. 49, r), das eine stark ausgebildete Mittelschicht (m) mit großen, chlorophyllosen, von farblosem Pflanzenschleim erfüllten Zellen einschließt. An der Grenze der chlorophyllführenden und der chlorophyllfreien Blattpartien liegen zahlreiche Gefäßbündel g; ihr Siebteil (Abb. 50) wird von zum Teil sehr großen langgestreckten Parenchymzellen a umschlossen, die nach Prollius als erweiterte Elemente des Siebteils anzusehen sind. Diese enthalten den Aloesaft, der als Emulsion aus Harzteilen und einer Alcinlösung zu den Milchsäften zu rechnen ist. Nach Vogel soll die Aloe aber hauptsächlich in der außerhalb der Schicht a liegenden, in unserer Abbildung dunkler gezeichneten Schicht vorkommen. Sie soll sich aber ebenfalls in den Parenchymzellen des Siebteils, wie auch den benachbarten Zellen des Grundgewebes finden. Nach noch unveröffentlichten Untersuchungen von H. Munkener haben, wie auch schon Molisch nachwies, die Angaben von Prollius eine erneute Bestätigung gefunden.

Die Darstellung der Aloe liegt am Kap ganz in den Händen der Eingeborenen, und diese verarbeiten die Blätter aller großblättrigen Aloearten, wie *Aloe africana* Mill., *A. ferox* Mill., *A. spicata* L. f., *A. vera* L., *A. arborescens* Mill., *A. succotrina* Lam., *A. plicatilis* Mill.

Zur Gewinnung der Droge wird der ausfließende Saft der abgeschnittenen Blätter, der infolge des Saftdruckes freiwillig aus der Schnittwunde austritt, in einem eine flache Grube

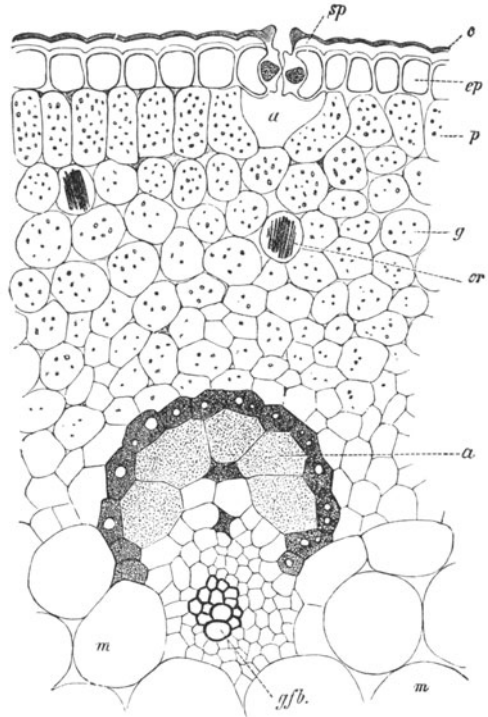


Abb. 50. Querschnitt durch das Blatt einer Aloe, stark vergrößert. ep Epidermis (e Kutikula, sp Spaltöffnung, a Atemhöhle), p Palisadenparenchym, g Schwammparenchym, cr Raphidenzelle, gfb Gefäßbündel, auf der Außenseite von aloeführenden Zellen (a) umhüllt, m chlorophyllose, schleimführende Parenchymzellen.

auskleidenden Felle oder in einem hölzernen Kasten gesammelt und in eisernen Gefäßen eingekocht, in Kisten gefüllt und über Kapstadt, Algoa-Bay und Mossel-Bay ausgeführt.

In Westindien wird Aloe kultiviert; die Ernte findet bald nach der Regenzeit statt, weil dann die Pflanze am saftigsten ist. Die Blätter werden durch einen Kreisschnitt von ihrer Basis abgetrennt, in einen schräg stehenden, rinnenförmigen Trog gestellt und der abfließende Saft in kupfernen Kesseln unter stetem Umrühren eingedampft.

Neuerdings erfolgt das Eindampfen in eigenen Kochhäusern, „boiling houses“, zum Teil unter Anwendung von Dampf. Zu diesem Zwecke wird der Saft oft lange Zeit zur Ansammlung größerer Vorräte aufbewahrt und macht eine Gärung durch, die eine dunklere Farbe der Droge bedingt.

Auf Sokotra läßt man den Saft einfach in Häuten an der Sonne eintrocknen oder verarbeitet ihn wie am Kap.

Die Darstellung der Aloe, insbesondere die der Kap-Aloe, ist verbesserungsfähig.

Handelssorten und Typen. Sämtliche Aloesorten des Handels lassen sich in 2 Gruppen sondern: in glänzende, Typus der *Aloe lucida*, und matte, Typus der *Aloe hepatica*. Zu ersterem gehört die Kap-Aloe, die *Aloe lucida* der älteren Autoren, und die in Ostindien gewonnene glänzende Jaffarabad-Aloe. Zum zweiten Typus alle anderen bekannten Sorten (vielleicht mit Ausschluß der nicht genügend bekannten Madagaskar-Aloe).

Der Typus der *Aloe lucida* zeigt glänzende Oberfläche und muscheligen, glänzenden Bruch. Die Kanten der Bruchstücke und kleine Splitter lassen Licht durchfallen. Auf dem Objektträger sind im Glycerinpräparat unter dem Mikroskop keine Kristalle von Aloe zu erkennen.

Der Typus der *Aloe hepatica* ist durch matte, hell oder oft dunkel leberbraune Oberfläche, ebensolchen Bruch und nichtdurchscheinende Splitter gekennzeichnet. Unter dem Mikroskop sind bei der oben angegebenen Behandlung sehr kleine Aloinkristalle erkennbar.

Der Grund dieser Verschiedenheit wurde früher in der Abstammung gesucht. Später vermutete man ihn in der Bereitungsweise der Droge. Obgleich bereits Pereira es ziemlich wahrscheinlich gemacht hatte, daß die Anwendung größerer Wärme ein Schmelzen der Kristalle und infolge dessen die Bildung glänzender Aloesorten bedingt, so hat doch erst Prollius den experimentellen Nachweis geführt, daß diese Verschiedenheiten wirklich ihren Grund in der Bereitungsweise haben, und neuere Versuche haben dies bestätigt.

Das Ergebnis ist folgendes: Alle glänzenden Aloesorten sind durch Anwendung starker Hitze entstanden. Die in jedem Aloesaft enthaltenen Aloinkristalle schmelzen in größerer Hitze, besonders beim Unterlassen des Umrührens des Saftes, und bilden eine glasige Masse, die das glänzende Aussehen der *Aloe lucida* hat.

Der Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung liegt einerseits in dem Verhalten reiner Aloinkristalle beim Schmelzen, sodann aber auch darin, daß es Prollius gelang, aus den matten Sorten Westindiens und der matten Natal-Aloe durch Auflösen in Wasser und starkes Einkochen Aloe mit allen Eigenschaften der glänzenden Sorten zu erhalten.

Die Aloesorten des Handels lassen sich nach ihrer Heimat gruppieren in:

A. Südafrikanische Sorten.

1. Kap-Aloe. Die in Deutschland und den meisten zentraleuropäischen Ländern officinelle Sorte. Sie wird aus dem Kaplande über Kapstadt, Algoa-Bay und Mossel-Bay in Kisten zu ca. 100 Pfund, die oft mit Schaffellen ausgekleidet sind, ausgeführt. Sie ist die typische *Aloe lucida*. (Über ihre Eigenschaften siehe unten!) Marktwert etwa $\frac{1}{3}$ der guten matten Sorten. Produktion gleich allen übrigen Sorten zusammen.

2. Natal- oder matte Kap-Aloe. Helleberbraun, auf dem Bruche oft fast gelb. Soll in Natal bei Pietermaritzburg aus *Aloe Barberae* Dyer gewonnen werden. Vielleicht dienen auch *Aloe succotrina* Lam., *Aloe ferox* Mill. u. *Aloe Marlothii* Berger zur Gewinnung. Produktion nur einige Kisten im Jahre. Preis wegen der Leberfarbe, um die Hälfte höher als Kap-Aloe, aber medizinisch weniger wirksam, weil wenig löslich.

B. Ostafrikanische Sorten.

3. Sokotra-Aloe. Unter diesem Namen gehen im Handel offenbar mehrere Produkte. Auf der Insel Sokotra wird Aloe aus *Aloe Perryi* Baker gewonnen. Sie kommt in flüssigem oder halbflüssigem Zustand in den orientalischen Handel. Eine Sokotra-Aloe in Stücken bildet braunrote oder granatrote Massen, deren Splitter etwas an die durchsichtigen Sorten erinnern.

Eine andere als Sokotra-Aloe bezeichnete Sorte ist pechschwarz und bildet, nach den Bruchstücken zu urteilen, flache, rundliche Kuchen. Sie riecht besonders beim Erwärmen sehr stark nach Buttersäure. Als Sokotra-Aloe geht auch Aloe von den Küsten des Roten Meeres und

vom Golf von Aden und dürfte dann identisch sein mit der dunklen Mocca- oder Mocha- oder Yamani-Aloe.

Diese Verhältnisse bedürfen noch sehr der Untersuchung.

4. Braune Sansibar-Aloe. Kommt aus dem nördlichen Zentralafrika und wahrscheinlich auch von Sokotra nach Sansibar und ist im Äußeren der festen Sokotra-Aloe am ähnlichsten. Verpackung zu 30—40 Pfund in Affenhäuten oder in beliebigen Gefäßen der Eingeborenen oder in Backpfannen, Schüsseln usw. von Steingut oder Zinn. An der Küste wird sie in Manchesterkisten umgepackt. Sie ist oft mit Steinen und Erde verfälscht, wird auch als Bombay-Aloe bezeichnet und kommt nicht nach Europa. In neuester Zeit wird Aloe in Sansibar auch von kultivierten Pflanzen gewonnen.

5. Schwarze Sansibar-Aloe. Unregelmäßige schwarzbraune, bröckelige Massen, oft mit Pflanzenresten vermischt.

6. Madagaskar-Aloe. Sie soll pechschwarz und glasglänzend sein, würde also dann ein weiterer Vertreter des Typus der *Aloe lucida* sein.

C. Westindische Sorten.

7. Curaçao-Aloe. Sammelnamen für das auf den Inseln Curaçao, Bonaire und Aruba gewonnene Produkt. Man hielt die Stammpflanze bisher für identisch mit der von 8. In neuester Zeit ist sie als *Aloe chinensis* Baker (die aber höchstens eine Varietät der *Aloe vera* ist) bestimmt worden.

Sie ist dunkelbraun, oft schwarz, oft auch mehr leberfarbig und bildet harte Kuchen. Die Unterschiede in der Farbe haben ihren Grund in der mehr oder weniger langen Aufbewahrung des Saftes (siehe Gewinnung). Im Handel wenig geschätzt und so billig wie Kap-Aloe.

8. Barbados-Aloe. Die Kultur auf Barbados ist inzwischen fast erloschen.

Kapartige Aloe des englischen Handels ist eine etwas glänzende Aloe von Barbados und Curaçao, die jedoch beim längeren Liegen in die matte Form übergeht.

9. Jamaica-Aloe. Eine vorliegende aus *A. vera* als Versuch hergestellte Probe ist pechschwarz, auf dem Bruche leberbraun.

D. Ostindische Sorten.

10. Matte Jaffarabad- oder Dschaffarabad-Aloe, vielleicht von *Aloe striatula* Haw., vielleicht aber auch von *Aloe vera* L., var. *chinensis* Haw. stammend, kommt wie die folgenden über Dschaffarabad in den Handel. Sie bildet pechschwarze, 2 cm dicke, harte Kuchen von muscheligen Bruch.

11. Glänzende Jaffarabad-Aloe. Abstammung unbekannt, der Kap-Aloe sehr ähnlich (unterscheidende Reaktion siehe unter Reaktionen) und neben dieser die einzige, dem Typus der *Aloe lucida* zugehörige Sorte.

12. Musumbra-Aloe, aus dem Bezirk Bangalore in Mysore (Vorderindien) in den Handel gebracht. Sie besteht aus einer schwarzen, porösen, bröckeligen, kaum an Aloe erinnernden Masse, die meist zylindrische, $\frac{1}{2}$ —1 Pfund schwere Stücke bildet. Sie ist minderwertig.

Der Hauptstapelplatz ist London, von hier beziehen die anderen Länder. 1886—91 lieferten jährlich im Durchschnitt: Südafrika 300 000 kg, Curaçao und Barbados 170 000 kg, Bombay 50 000 kg. Amerika bezieht große Mengen Kap- und daneben Ostindische und Sansibar-Aloe.

England behält zum eigenen Gebrauch Westindische und Ostindische, dagegen nur wenig Kap-Aloe. Das Festland von Europa braucht nur wenig Ost- und Westindische Sorten, dafür aber gut $\frac{3}{5}$ aller Kap-Aloe.

Welche dieser Sorten vorzuziehen ist, ist schwierig zu sagen. Die Wirkung der meisten dürfte ziemlich gleich sein. Natal-Aloe ist sehr schwer löslich. Dagegen ist Kap-Aloe von allen Sorten am reichlichsten in Spiritus und Wasser löslich und von diesem Gesichtspunkte aus für medizinische Zwecke vorzuziehen.

Eigenschaften und Reaktionen. Die offizielle Kap-Aloe ist durch die Beschreibung des Arzneibuches genügend gekennzeichnet.

Unter dem Mikroskop soll sie keine Aloinkristalle zeigen (vgl. Handelssorten und Typen).

Sie ist löslich in Kalilauge, Ammoniak, konzentrierter Essigsäure, Glycerin und absolutem Alkohol. Kochendes Wasser löst ebenfalls, aber in der Kälte scheidet sich das Harz wieder aus, während Aloin in Lösung bleibt (siehe Bestandteile).

Unlöslich ist sie in Benzol, Chloroform, Petroläther, und fast unlöslich in Äther. Der Schmelzpunkt liegt über 100°.

Die übrigen Aloesorten verhalten sich ähnlich.

Die folgende Identitätsreaktion des Arzneibuchs für Kap-Aloe ist von Bainbridge und Morrow angegeben worden: Übergießt man einen Splitter der Aloe mit konzentrierter Salpetersäure, so entsteht nach einigen Minuten eine grünliche Färbung, im Gegensatz zu der rötlichen anderer Sorten. Besonders wertvoll ist diese Reaktion zur Unterscheidung von der glänzenden Jaffarabad-Aloe, bei der die Grünfärbung nie eintritt; und gerade diese ist die einzige Sorte, die im Äußeren eine große Ähnlichkeit mit Kap-Aloe zeigt.

Eine Reaktion auf Aloe, die unter allen Umständen brauchbar ist, gibt es zur Zeit noch nicht.

Zum Nachweis von Kap-Aloe, besonders wenn es sich um kleine Mengen handelt, eignet sich a) die Bornträgersche Reaktion: Eine Lösung von 0,02 g Aloe in 10 ccm Wasser wird mit 10 ccm Benzol ausgeschüttelt und die abfiltrierte Benzollösung mit 5 ccm 5prozentigem Ammoniak ausgeschüttelt. Die Ammoniaklösung soll eine hellrote Farbe erhalten. Es handelt sich bei obigen Zahlen um eine annähernd quantitative Feststellung. Die Lösung der Aloe in Wasser ist erst nach ungefähr 24 Stunden vollständig. Zweckmäßig dürfte es sein, statt Benzol Petroläther zu verwenden, da dieser weniger mit Wasser emulgiert als Benzol. Äther oder Benzol werden rot oder orange. Andere Aloesorten geben ähnliche Reaktionen: Curaçao und Barbados kirschrot, Natal farblos, geblich bis gelbbraunlich. Die Reaktionen werden durch das Emodin hervorgerufen; es ist also bei Untersuchung von Gemischen sehr im Auge zu behalten, daß andere pflanzliche Abführmittel, die Emodine enthalten (Frangula, Senna, Rhabarber) ähnliche Farben geben können. b) Stoedersche Reaktion: Reibt man Aloe mit kaltem Wasser an, verdünnt dann mit Wasser bis zur schwachen Gelbfärbung und gibt einige Tropfen Kupfersulfatlösung hinzu, so entsteht eine gelbe Farbe, die bei Zusatz von blausäurehaltigem Wasser (Aq. Amygd. am.) in Rotviolett übergeht. Barbados-Aloe wird kirschrot, Natal orange. Die Reaktion kommt dem Aloin zu.

Bestandteile. Die Aloesorten des Handels bestehen aus Gemischen von Aloeharz mit einem kristallisierbaren Bitterstoff, dem Aloin, kleinen Mengen Extraktivstoffen, Feuchtigkeit, Asche und Spuren ätherischen Öles.

Der wichtigste, weil physiologisch wirksamste Bestandteil ist das Aloin, vom Apotheker Th. Smith in Edinburgh 1850 entdeckt. Man erhält es durch Ausziehen der Aloe mit saurem Wasser oder mit Amylalkohol. Das Aloin der verschiedenen Aloesorten ist chemisch nicht übereinstimmend, worauf auch die abweichenden Reaktionen bei Aloesorten verschiedener Abstammung beruhen.

Zur Unterscheidung der Aloine verschiedener Abstammung bezeichnet man kurz dasjenige der Sokotra-Aloe als Sokaloin, der Barbados-Aloe als Barbaloin, der Curaçao-Aloe als Curaçaloin, der Sansibar-Aloe als Sansaloin usw. Sie kristallisieren in weißen oder gelben prismatischen Nadeln, welche bei 55° zu einer durchsichtigen Masse schmelzen.

Die verschiedenen Aloine stimmen jedoch nach den Untersuchungen von Léger mit dem Barbaloin überein. Nach Léger findet sich neben dem Barbaloin in einigen Aloesorten mehr oder weniger Isobarbaloin (das die Hirschsohnsche Reaktion bedingt), in Barbados-Aloe wenig, in der Curaçao-Aloe etwa in gleicher Menge wie das Barbaloin. In der Natalaloe nach Léger kein Barbaloin und Isobarbaloin, sondern Nataloin und Homonataloin. Nach Tschirch letzteres in der Natalaloe nicht immer vorhanden.

Alle Aloesorten bzw. Aloine liefern die Hirschsohnsche Reaktion. 10 ccm Aloelösung (1 : 1000), versetzt mit einem Tropfen Kupfersulfatlösung (1 : 10) und einem Tropfen Wasserstoffsperoxydlösung (2 Prozent) geben beim Aufkochen eine intensiv himbeerrote Färbung. Die Gegenwart von Alkohol, Mineralsäuren und Alkalien verhindert bisweilen diese Reaktion.

In Kap-Aloe wurden gefunden: Spuren ätherischen Öles, Harz (der Parakumarsäureester des Aloesinotannols; letzteres ist $C_{22}H_{26}O_6$, erstere $C_6H_4(OH)C_2H_2CO_2H$), Kapaloin (zu 30—40 Prozent), das in nahezu farblosen Nadeln kristallisiert, und Aloe-Emodin (Trioxymethylantrachinon), das mit Wahrscheinlichkeit aus dem Kapitaloin sich abspaltet; indessen scheint dieses nicht den Charakter eines Glykosids zu haben, da Zucker dabei nicht beobachtet wurde. Die abführenden Bestandteile der Aloe sind das Emodin und Aloin, welches letztere im Darm wahrscheinlich Emodin liefert, das durch Erregung der Peristaltik des Darmes wirkt. Ferner enthält die Aloe wasserlösliche Extraktivstoffe, Wasser 7 Prozent, Asche 1—1,4 Prozent.

Prüfung. Die heutige Handelsware ist verhältnismäßig nicht oft verfälscht. Absichtliche Zusätze bestehen in mineralischen Stoffen, Pech, Harzen, gummiartigen Substanzen, Extraktivstoffen anderer Pflanzen.

Das Arzneibuch verlangt:

1. daß sich aus einer Lösung von 5 T. Aloe in 60 T. kochenden Wassers nach dem Erkalten ungefähr 3 T. wieder ausscheiden. Die Lösung soll aber nur „etwas trübe“ sein. Bei durch Kolophonium, Pech und andere in kochendem Wasser nicht lösliche oder nicht klar lösliche Zusätze verfälschter Aloe würde jene Lösung sehr stark getrübt sein.

2. Chloroform und Äther, mit Aloe zum Sieden erhitzt, sollen nur schwach gelblich gefärbt werden. Der durch Aloe gefärbte Äther darf beim Verdunsten höchstens 1 Prozent eines gelben, zähen Rückstandes hinterlassen.

Diese Eigenschaft kommt der Kap-Aloe nicht allein zu, sondern auch andere Sorten verhalten sich ähnlich. Ein höherer Rückstand würde die Anwesenheit in Äther löslicher Stoffe: Harz, Pech usw. anzeigen. Der Rückstand aus Chloroform ist gelblichweiß, hart, von bitterem Geschmack.

3. Klare Lösung in heißem Weingeist Eine Verfälschung mit gummiartigen Stoffen oder Dextrin, sowie mit mineralischen Beimengungen ergibt sich nach dem Arzneibuch durch eine unklare weingeistige Lösung. Reine Aloe, in 5 T. Spiritus gelöst, gibt eine auch in der Kälte ziemlich klar bleibende Lösung; doch läßt das Arzneibuch jetzt eine geringe flockige Ausscheidung zu. Mineralische Bestandteile würden sich aus der Lösung absetzen.

4. Eine Lösung von Aloe in heißem Wasser soll nach Zusatz von Borax klar werden und fluoreszieren. Die Fluoreszenz wird verstärkt durch Verdünnung der Lösung mit Wasser; sie tritt auf bei Kap-Aloe, Curaçao-Aloe und Barbados-Aloe; bei Natal-Aloe bleibt sie aus.

5. Wird ein Aloesplitter mit Salpetersäure übergossen, so soll sich um ihn innerhalb 3 Minuten eine schwach grüne Zone bilden. Diese grüne Färbung tritt (wie oben schon angegeben) nur bei Kap-Aloe auf, bei Aloe von Curaçao, Barbados und Natal wird die Säure tief orangerot. Da alle diese Sorten kristallinisch sind, so sind sie unzerkleinert auch ohnehin nicht mit der officinellen, amorphen Aloe zu verwechseln, aber auch die glänzende, also ebenfalls amorphe Jaffarabad-Aloe gibt die Grünfärbung nicht. Sehr viel wichtiger sind diese Proben zur Untersuchung des Pulvers und der aus Aloe bereiteten galenischen Präparate.

6. Im Pulver dürfen bei 300facher Vergrößerung im Glycerinpräparat keine Aloinkristalle erkennbar sein, wodurch gleichfalls kristallinische Sorten ausgeschaltet werden.

Dem geübten Auge bietet auch schon das Aussehen der Bruchfläche einige Anhaltspunkte. Zusätze von fremden Stoffen nehmen ihr das charakteristische Aussehen mehr oder weniger.

Pech läßt sich auch durch Auflösen von 10 T. Aloe in 100 T. 5prozentiger Natronlauge als unlöslicher Rückstand nachweisen.

Aufbewahrung und Dispensation. Eine unangenehme Eigenschaft der Aloe ist das Zusammenbacken. Bei den Stücken läßt sich dieses durch Aufbewahrung im Keller verhüten. Das nicht ausgetrocknete Pulver besitzt diese Eigenschaft in noch höherem Grade. Es scheint dieser Vorgang darauf zu beruhen, daß durch die Anwesenheit von Wasser, besonders in der Sommerwärme, ein teilweises Auflösen der Aloeteilchen eintritt und dadurch ein Ausfüllen der Hohlräume zwischen den Aloeteilchen, ein Zusammensintern, eintritt.

Dieser Vorgang geht in so regelmäßiger Weise vor sich, daß mit Aloepulver gefüllte Porzellanbüchsen oft nach kurzer Zeit nur noch einen auf dem Boden der Büchse frei stehenden, regelmäßigen Zylinder von fester Aloe zeigen, der mitunter fingerbreit von den Wänden entfernt ist.

Das Arzneibuch verlangt deshalb, daß zur Bereitung des Pulvers Aloe über gebranntem Kalk getrocknet und dann erst zerrieben wird. Dieses trockene Pulver bleibt in Blechbüchsen verschlossen pulverförmig.

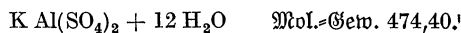
Anwendung und Wirkung. Die Wirkungsweise der einzelnen Bestandteile der Aloe ist, in Übereinstimmung mit der ja noch keineswegs vollständig erkannten chemischen Zusammensetzung der Droge, gegenwärtig nicht mit voller Sicherheit zu bestimmen. Höchst wahrscheinlich ist es aber, daß die abführende Wirkung allein an die Bestandteile geknüpft ist, die entweder Anthrazenderivate sind oder solche im Darm, infolge der Berührung mit dem alkalischen Darmsafte, abspalten. Die so frei werdenden Substanzen (Emodine) wirken direkt auf die Darmbewegung (Peristaltik) anregend. Das sogenannte Aloin wirkt ebenso, auch wenn es subkutan eingespritzt wird, da es in den Darm ausgeschieden wird. — Aloe entfaltet seine Wirkung hauptsächlich in den tieferen Darmabschnitten, in denen die Hauptmenge der genannten Substanzen abgeschieden wird; bis zur Wirkung vergehen demnach gewöhnlich etwa 8 Stunden. — Eine Gewöhnung an Aloe tritt meist auch bei längerem Gebrauch nicht ein; sie ist deshalb dasjenige Mittel, das am meisten bei chronischer Verstopfung angewendet wird; fast alle gegen Darmleiden empfohlenen Geheimmittel enthalten Aloe. — Sie bewirkt eine sehr starke Durchblutung der gesamten Unterleibsorgane und soll daher von Frauen während der Menstruation, die verstärkt wird, vor allem aber nicht während der Schwangerschaft benutzt werden,

da sie Abort herbeiführen kann. Aloe wird daher auch als Emenagogum und kriminelles Abortivum benutzt. Auch bei Darmentzündungen und -blutungen sowie bei Nierenkrankheiten ist der Gebrauch kontraindiziert — In kleinen Dosen wird die Aloe als ein Tonikum betrachtet und daher häufig zusammen mit anderen Mitteln (z. B. Eisen) verordnet.

In der Tierheilkunde wird die Aloe als Abführmittel besonders bei Pferden (mehr als 20 g bei erwachsenen Pferden) gebraucht; bei Rindern ist die Wirkung nicht so gut; noch weniger brauchbar ist Aloe für Hunde. — Auch als Stomachikum wird Aloe, in kleinen Dosen von 2—5 g, gegeben. — Bei Kaninchen wirkt Aloe nicht abführend, sondern bewirkt tödliche Nierenentzündungen.

Alumen — Alaun.

Syn.: Alumen Kalicum. Kalialaun.



Farblose, durchscheinende, harte, oktaedrische Kristalle oder weißes, kristallinisches Pulver. Alaun löst sich in etwa 9 Teilen Wasser; in Weingeist ist er fast unlöslich.

Die wässrige Lösung schmeckt stark zusammenziehend, rötet Lackmuspapier und gibt mit Natronlauge einen weißen, gallertigen Niederschlag, der im Überschusse des Fällungsmittels löslich ist und sich aus dieser Lösung nach genügendem Zusatz von Ammoniumchloridlösung wieder ausscheidet. In der gesättigten wässrigen Lösung erzeugt Weinsäurelösung im Überschusse innerhalb einer halben Stunde bei zeitweiligem, kräftigem Schütteln einen kristallinen Niederschlag. Mit Bariumnitratlösung entsteht ein weißer, in verdünnten Säuren unlöslicher Niederschlag. Wird Alaun auf einem Platinblech erhitzt, so schmilzt er leicht, bläht sich dann stark auf und läßt eine schaumige Masse zurück.

Die wässrige Lösung (1 + 19) darf nach Zusatz von 3 Tropfen verdünnter Essigsäure weder durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) nach kräftigem Umschütteln, noch durch 1 cem Ammoniumoxalatlösung (Kalziumsalze) verändert werden. Die mit einigen Tropfen Salzsäure versetzte wässrige Lösung (1 + 19) darf durch 0,5 cem Kaliumferrocyanidlösung höchstens schwach gebläut werden (Eisensalze). Ein Gemisch von 1 g gepulvertem Alaun und 3 cem Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen). Erhitzt man 1 g gepulverten Alaun mit 1 cem Wasser und 3 cem Natronlauge, so darf sich kein Ammoniak entwickeln (Ammoniumsalze).

Neu ist die Identitätsreaktion auf Kaliumion und die Prüfung auf Arsenverbindungen. Die Eisenprüfung ist abgeschwächt, sonst sachlich unverändert.

Geschichtliches. Der Alaun scheint im Morgenlande schon vor Christus bekannt gewesen und zum Färben und als Medikament benutzt worden zu sein. Plinius erwähnt in seiner *Historia naturalis* (lib. 35 cap. 52) mehrere Arten des „Alumen“, doch ist es nicht unmöglich, daß damit Eisenvitriol gemeint war. Sichere Angaben finden sich zuerst bei Geber (8. Jahrhundert), der einen „Eisalaun“ beschreibt, der von Roccha komme und den er durch Kristallisation zu reinigen und ferner auch zu brennen lehrt. Die abendländischen Alchimisten bezeichneten den Alaun zum Unterschiede von den Vitriolen als „Alumen de rocca“, woraus durch Verdrehung später der in Frankreich gebräuchliche Name „Alun de roche“ für reinen Alaun wurde. — Im Jahre 1190 existierten schon in Italien auf Ischia und 1250 zu Agnano Alaunsiedereien. 1458 wurde in Civita-Vecchia zu Tolfa im Kirchenstaate das heute noch bestehende Alaunwerk gegründet; der dort gewonnene „römische Alaun“ galt bis in die Neuzeit als der beste. In der zweiten Hälfte des 16. Jahrhunderts existierten bereits Alaunsiedereien zu Lüneburg, bei Plauen, bei Oberkaufungen (Hessen) und bei Saalfeld, ferner zu Schwemmsal bei Düben.

Paracelsus unterschied die Alaune von den Vitriolen und gab an, daß die Basis der letzteren ein Metalloxyd, die der ersteren aber eine Erde sei. Die dem Alaun zugrunde liegende Erde wurde für Kalkerde gehalten, bis Marggraff 1754 zeigte, daß sie eine besondere Erde sei. Chaptal und Vauquelin wiesen 1797 nach, daß der Alaun ein Doppelsalz von schwefelsaurer Tonerde und schwefelsaurem Kali sei, was übrigens schon Lavoisier vor ihnen angenommen hatte.

Vorkommen in der Natur. Der Alaun kommt in geringer Menge hauptsächlich in vulkanischen Gegenden als Auswitterung mancher Lavasorten, ferner auf Brandfeldern des Braun- und Steinkohlengebirges sowie als Auswitterung auf Alaunschiefer vor. Dieser in der Natur fertig gebildete Alaun ist das Produkt der Einwirkung von Schwefligsäureanhydrid (meist durch vulkanische Tätigkeit gebildet) und Schwefelsäure auf Gesteine, welche Aluminium und Kalium enthalten. In größerer Menge als der Alaun selbst findet sich in vulkanischen Gegenden ein basischer Alaun in Gestalt von Alaunstein oder Alunit.

Fabrikation des Alauns. Bis 1870 waren für Deutschland die wichtigsten Rohstoffe vorwiegend Alaunschiefer und Vitriolschiefer, die bei der Verwitterung Aluminium- und

Eisensulfat lieferten; diese Rohstoffe werden jetzt kaum mehr verwendet, da man mit fertiger Schwefelsäure rascher und billiger zum Ziel gelangt.

Auch die Fabrikation aus dem Grönländer Mineral Kryolith ist in Europa aufgegeben, weil der Kryolith für diesen Zweck zu teuer ist.

Die wichtigsten Rohstoffe für die Alaungewinnung in Deutschland sind heute Kaolin und vor allem Bauxit, das tonerreichste Mineral. Der letztere besteht aus Tonerdehydrat (50—70 Prozent Al_2O_3) mit beigemengtem Eisenhydroxyd nebst etwas Kieselsäure und Titansäure und wird entweder auf saurem oder alkalischem Wege aufgeschlossen.

Eisenarme Bauxite werden mit Schwefelsäure unter Rühren so lange erwärmt, bis die Säure größtenteils gebunden ist. Kleine Verunreinigungen von Eisen werden durch Bleidioxid entfernt, wodurch das gelöste Eisen als $\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot \text{PbO}_2$, aber keine Tonerde ausfällt. Oder man fällt Eisen mit Blutlaugensalz als Berliner Blau. Die Mutterlauge, die Tonerdesulfat enthalten, werden, wie unten angegeben, auf Alaun verarbeitet.

Eisenreichere Bauxite werden meist nach dem alkalischen Verfahren mit Soda auf trockenem Wege oder mit Natronlauge unter Druck aufgeschlossen. Man führt die Tonerde auf diese Weise in lösliches Natriumaluminat über. Nach dem Auslaugen der Glühmasse wird in die Lösung Kohlendioxid eingeleitet, wodurch alle Tonerde als Hydrat, $\text{Al}(\text{OH})_3 + 3 \text{H}_2\text{O}$, gefällt und mit Schwefelsäure zu Tonerdesulfat gelöst wird.

Die konzentrierte Lösung dieses Salzes wird mit einer entsprechenden Menge von Kaliumsulfat versetzt und die Lauge unter Umrühren erkalten gelassen. Das so erhaltene kristallinische Alaunmehl wird ausgeschleudert und getrocknet, gegebenenfalls aus heißem Wasser nochmals kristallisiert.

Versuch. Um den Praktikanten die Bildung von Kalialaun zu zeigen, löse man 70 g Aluminiumsulfat in 150 g Wasser auf und füge zu dieser Lösung eine möglichst konzentrierte Auflösung von 18 g Kaliumsulfat, worauf der Kalialaun bald auskristallisiert.

Chemie. Die Alaune bilden eine große Reihe von Doppelsalzen der allgemeinen Formel $\text{M}^{\text{I}} \text{M}^{\text{III}} (\text{SO}_4)_2 + 12 \text{H}_2\text{O}$. Sie können aus dem Sulfat eines einwertigen und eines dreiwertigen Metalls dargestellt werden. M kann bedeuten: K, NH_4 , Rb, Cs, Te¹ und M^{III} : Al, Fe^{III} , Cr^{III} , Mn^{III} und Fe^{III} .

Bezüglich der Nomenklatur hat sich folgender Gebrauch eingebürgert: Wird durch den Namen kein bestimmtes dreiwertiges Metall angegeben, so nimmt man an, das in der Verbindung vorhandene dreiwertige Metall sei Aluminium. Falls dies nicht zutrifft, so muß in dem Namen angegeben werden, durch welches Metall das Aluminium ersetzt ist. Kalialaun, Ammoniakalaun sind stets Tonerdealaune; Eisen-Ammoniumalaun und Chromkaliumalaun dagegen enthalten kein Aluminium, sondern an dessen Stelle Eisen bzw. Chrom.

Allen Alaunen ist gemeinsam, daß sie unter Zugrundelegung der Formel¹⁾ $\text{M}^{\text{III}} \text{M}^{\text{I}} (\text{SO}_4)_2$ mit 12 Mol H_2O kristallisieren. — Gemeinsam ist ihnen ferner, daß sie in der Form des Oktaeders kristallisieren. Die Alaune sind untereinander ausgezeichnet isomorph. Ein violetter Chromalaun wächst in der gesättigten Lösung des Aluminiumalauns weiter, man erhält einen Kristall mit violetterm Kern und weißer Hülle.

Eigenschaften. Der Beschreibung des Alauns im Arzneibuche ist nur folgendes hinzuzufügen. Bei längerer Aufbewahrung an der Luft werden die Kristalle matt und weiß, ohne eigentlich zu verwittern. Wird der Alaun auf 61° erhitzt oder lange Zeit über Schwefelsäure aufbewahrt, so verliert er allmählich 9 Mol Kristallwasser, welche beim Liegen an der Luft langsam wieder aufgenommen werden. Bei 92° schmilzt Alaun in seinem Kristallwasser; über 100° erhitzt verwandelt er sich unter Verlust seines gesamten Kristallwassers in eine poröse weiße Masse, den gebrannten Alaun. In der Weißglühhitze verflüchtigt sich ein Teil Schwefelsäure, und Tonerde nebst Kaliumsulfat bleiben als Rückstand. Alaunkristalle der trockenen Destillation unterworfen, geben als Destillat eine saure Flüssigkeit, die aus wässriger Schwefelsäure besteht und die den Alaungeist der Alchimisten darstellte. Das spez. Gewicht des Kalialauns ist 1,724 (Kopp).

Alaun ist in Wasser außerordentlich leicht löslich. Die Lösung reagiert sauer.

100 T. Wasser lösen von $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 + 12 \text{H}_2\text{O}$ nach Poggiale:

bei	0°	10°	20°	30°	40°	50°	60°	70°	80°	90°	100°
Teile	3,9	9,5	15,1	22	30,9	44,1	66,6	90,7	134,5	209,3	357,5

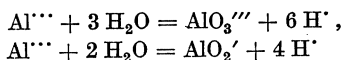
¹⁾ An Stelle der einfachen Formel wird häufig auch die verdoppelte Formel, z. B. $\text{Al}_2\text{K}_2(\text{SO}_4)_4 + 24 \text{HO}$ angewendet.

Fügt man zu einer wässrigen Lösung von Alaun langsam Natronlauge, so entsteht ein gallertartiger Niederschlag von Aluminiumhydroxyd:



Setzt man zu diesem Gemisch Natronlauge im Überschusse hinzu, so geht der entstandene Niederschlag unter Bildung von Natriumaluminat wieder in Lösung: $\text{Al}(\text{OH})_3 + 3 \text{NaOH} = \text{Na}_3\text{AlO}_3 + 3 \text{H}_2\text{O}^1$.

Das Aluminium bildet demnach sowohl Kationen Al^{+++} , wie auch Anionen AlO_3^{---} bzw. AlO_2' , deren Wechselsbeziehungen durch die Schemata:



ausgedrückt werden.

Aus der Lösung in Alkalilauge fällt das Aluminiumhydroxyd wieder aus, wenn dazu ein Ammoniumsalz, z. B. Ammoniumchlorid (in konzentrierter Lösung oder festem Zustand), gegeben wird. Auch durch Einleiten von Kohlendioxyd in die alkalische Flüssigkeit wird die Abscheidung bewirkt. Ebenso tritt Fällung von Aluminiumhydroxyd ein, wenn man in die Flüssigkeit Natriumbikarbonat einträgt.

Prüfung. Daß ein Aluminiumsalz vorliegt, ergibt sich aus dem eben beschriebenen Verhalten gegen Natronlauge; das Entstehen eines Niederschlages mit Weinsäure weist auf die Anwesenheit des Kaliumions K^+ und ein Niederschlag mit Bariumnitratlösung auf die Anwesenheit des Sulfations SO_4^{--} hin. Von Verunreinigungen wird auf Schwermetallsalze, Kalziumsalze, Eisensalze, Arsenverbindungen und Ammoniumsalze geprüft. Die Prüfung auf Schwermetallsalze wird mit Natriumsulfidlösung durchgeführt. Auf Eisensalze wird außerdem mit Kaliumferrozyanid geprüft, da es aus der sauren Lösung nicht als Sulfid ausfällt. Neu ist die Prüfung auf Kalziumsalze mittels Kalziumoxalatlösung und diejenige auf Arsenverbindungen mittels Natriumhypophosphitlösung. — Die Entwicklung des Ammoniaks erkennt man am Geruch oder daran, daß feuchtes Lackmuspapier gebläut wird.

Unverträglich mit Alaun sind alle Gerbstoff enthaltenden Substanzen, z. B. Chinarindenabkochungen, ferner die Karbonate der Alkalien sowie Quecksilbersalze, Bleisalze und Bleisalmischungen, Brechweinstein.

In der Technik dient Alaun als Beizmittel, z. B. in der Färberei und Kattundruckerei, da das Aluminiumhydroxyd die Eigenschaft besitzt, die Verbindung des Farbstoffs mit der Zeugfaser zu vermitteln. Die Tonerde verbindet sich mit Farbstoffen, worauf die Darstellung der Lackfarben beruht. Für zarte Farben muß er hier möglichst eisenfrei sein. Ferner braucht man den Alaun in der Weißgerberei, wo er mit Kochsalz gemischt in Anwendung kommt, dann als Zusatz zu Leimlösung und Stärkekleister, um diese Substanzen vor Schimmel und Gärung zu bewahren, beim Leimen des Papiers, da er das Fließen der Schriftzüge auf dem Papiere verhindert, zum Klären schleimiger Flüssigkeiten, geschmolzener Fette usw. Eine Lösung von Leim und Alaun in Essig macht damit bestrichenes Holz fast unverbrennlich.

Neutraler Alaun. Setzt man zu einer Alaunlösung Alkali, so entsteht ein Niederschlag, der zunächst verschwindet. Setzt man allmählich so viel Alkali hinzu, daß gerade ein bleibender Niederschlag entsteht, so erhält man eine Lösung von „neutralem Alaun“, die ein basisches Salz von der Formel $\text{K}_2\text{SO}_4 \cdot \text{Al}_4(\text{OH})_6(\text{SO}_4)_3$ enthält. Da diese Lösungen von „neutralem Alaun“ praktisch arsenfrei sind, finden sie vorzugsweise als Beize Verwendung.

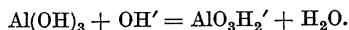
Alumen cubicum seu romanum, kubischer oder römischer Alaun, Würfelalaun, ist bisweilen dem aus Italien und Ungarn stammenden oktaedrischen Alaun untermengt. Er kristallisiert in Würfeln, ist aber von der nämlichen Zusammensetzung wie der oktaedrische Alaun. Man kann ihn nachbilden, indem man eine wenig neutralen Alaun enthaltende Alaunlösung der freiwilligen Verdunstung überläßt.

Alumen concentratum ist gleichbedeutend mit *Aluminium sulfuricum*.

Alumen plumosum = Asbest, Amiant, Federalaun, ist im wesentlichen Magnesiumsilikat.

Anwendung. Die Wirkungsweise des Alauns ist die eines milden Adstringens. Er wird in Lösung zu desinfizierenden Spülungen (Mastdarm u. ähnl.), zu Umschlägen und als Gurgelwasser verwendet;

¹⁾ Versuche von A. Hantzsch und W. Blum sprechen dafür, daß diese Reaktion nach folgendem Schema stattfindet:



in Substanz ist er ein mildes Ätzmittel und wird als solches besonders in der Augenheilkunde gebraucht. In Substanz aufgebracht, stillt Alaun Blutungen (Rasierstein). — Die innerliche Verwendung (z. B. gegen Darmkatarrh) ist gegenwärtig selten geworden.

Für die Tierheilkunde gelten die gleichen Indikationen.

Alumen ustum — Gebrannter Alaun.

Syn.: Entwässerter Alaun.

$KAl(SO_4)_2$ Mol.-Gew. 258,21.

Weißer Krusten oder weißes Pulver. Gebrannter Alaun löst sich in 30 Teilen Wasser innerhalb 48 Stunden zu einer schwach getrübbten Flüssigkeit.

Hinsichtlich seiner Reinheit muß gebrannter Alaun den an Alaun gestellten Anforderungen genügen; für die Prüfungen sind die dort angegebenen Gewichtsmengen Alaun auf die Hälfte herabzusetzen.

1 g gebrannter Alaun darf beim Erhitzen höchstens 0,1 g an Gewicht verlieren (unzulässiger Wassergehalt). Das Erhitzen wird in einem Porzellantiegel vorgenommen, der in einen größeren Porzellantiegel in der Weise eingehängt ist, daß der Abstand zwischen den beiden Tiegelwänden ungefähr 1 cm beträgt. Der Boden des äußeren Tiegels wird bis zur schwachen Rotglut erhitzt.

In gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren.

Außer dem Pulver sind auch Krusten zugelassen, sonst sachlich unverändert.

Geschichtliches. Als Alumen ustum war in der Pharm. Germ. ed. I. ein aus Alaun durch wirkliches Brennen erzeugtes Präparat officinell. Die Pharm. Germ. II. ließ zum ersten Male Alumen ustum durch Austrocknen darstellen. Das Arzneibuch äußert sich über die Darstellungsweise nicht, sondern stellt nur bestimmte Forderungen an die Beschaffenheit des sog. gebrannten Alauns, aus denen indessen hervorgeht, daß hier das gleiche Präparat zu verstehen ist, wie es von der Pharm. Germ. II. aufgenommen war. Der Name „gebrannter Alaun“ ist unzweckmäßig. Abgesehen davon, daß auch andere entwässerte Salze, z. B. Natrium carbonicum sicc. usw., nicht als gebranntes Natriumkarbonat usw. bezeichnet werden, fällt hier noch der Umstand ins Gewicht, daß man im praktischen Leben unter dem Namen „Gebrannter Alaun“ tatsächlich ein durch Brennen von Alaun erhaltenes Produkt versteht.

Darstellung. Der kristallisierte Kalialaun enthält 45,5 Prozent Kristallwasser. Wird er erhitzt, so schmilzt er bei etwa 90°. Bei 115° gerät die Masse ins Wallen, wird dickflüssig und verliert bei 300—350° ihren letzten Kristallwasserrest, der in Dampf übergehend die Masse schwammig-porös aufbläht. Wird diese Temperatur überschritten, so entweicht etwas Schwefelsäure, und es tritt eine Zersetzung in basischen Alaun ein.

Um ein möglichst gleichmäßiges, den Anforderungen des Arzneibuches entsprechendes Präparat zu erhalten, stellt man ihn zweckmäßig nach der im Pharm. Germ. II. gegebenen Anweisung her:

1 kg Alaunpulver, aus Alaunkristallen, die den Anforderungen des Arzneibuchs entsprechen, dargestellt, trockne man in dünnen Schichten ausgebreitet so lange bei etwa 50°, bis der Rückstand etwa 700 g wiegt. Alsdann bringe man das zum Teil entwässerte Alaunpulver in eine tarierte Porzellanschale und erhitze diese im Sandbade, unter beständigem Umrühren bei einer 160° nicht übersteigenden Temperatur so lange, bis der Rückstand etwa 550 g wiegt. Man zerreibt ihn alsdann in einem warmen Porzellanmörser und füllt das noch warme Pulver in trockene, gut zu verschließende Gläser.

Ein nach dieser Vorschrift dargestellter gebrannter Alaun ist seiner chemischen Zusammensetzung nach lediglich entwässertes Kalialaun von der Formel $AlK(SO_4)_2$. — Der wirklich gebrannte Alaun besteht, da bei höherer Temperatur Aluminiumsulfat Schwefelsäureanhydrid abgibt [$Al_2(SO_4)_3 = Al_2O_3 + 3SO_3$], aus entwässertem Kalialaun und wechselnden Mengen von Aluminiumoxyd Al_2O_3 und Kaliumsulfat K_2SO_4 .

Eigenschaften. Von dem lediglich durch Zerkleinern des kristallisierten Kalialauns dargestellten Alaunpulver unterscheidet sich der gebrannte Alaun dadurch, daß er ein weißes, lockeres, spezifisch leichtes Pulver oder weiße Krusten darstellt, erheblich schwerer in Wasser löslich ist und bedeutend milder schmeckt als gewöhnlicher gepulverter Alaun.

Prüfung. Gebrannter Alaun löst sich nicht vollständig in Wasser, sondern die Flüssigkeit bleibt schwach getrübt, da sich selbst bei vorsichtigem Entwässern immer etwas basisches Salz bildet. Die Anwesenheit einer größeren Menge basischer Salze würde auch die saure Reaktion des Kalialauns zum Verschwinden bringen. — Für die Wasserbestimmung ist eine besondere Methode des Erhitzens vorgeschrieben, da bei zu hoher Temperatur Aluminiumsulfat Schwefelsäureanhydrid abgibt und dieser Verlust dann auch als Wasser berechnet würde.

Aufbewahrung. Wegen seiner hygroskopischen Eigenschaften werde der gebrannte Kalialaun in gut verschlossenen Gefäßen aufbewahrt.

Anwendung. Die Destillateure benutzen gebrannten Alaun zum Klären trüber Liköre. Zu diesem Zwecke gebe man nur wirklich gebrannten Alaun ab, denn die klärenden Eigenschaften dieses Alauns sind zum Teil auf die durch seine poröse Beschaffenheit zu erklärende Flächenanziehung, zum Teil auf den Gehalt an Tonerde zurückzuführen. Für gefärbte Flüssigkeiten eignet sich gebrannter Alaun als Klärmittel nicht.

Der sogenannte gebrannte Alaun wird nur äußerlich gebraucht, z. B. in Pulverform zur Desinfizierung der Vagina, vor allen Dingen mit andern antibakteriellen Mittel (z. B. Protargol, Choleval) zur Trockenbehandlung der Gonorrhöe.

Aluminium sulfuricum — Aluminiumsulfat.

Syn.: Schwefelsaure Tonerde.



Weißer, kristallinische Stücke, die in etwa 1,2 Teilen Wasser löslich, in Weingeist fast unlöslich sind.

Die wässrige Lösung schmeckt sauer und zusammenziehend, rötet Lackmuspapier und gibt mit Bariumnitratlösung einen weißen, in verdünnten Säuren unlöslichen Niederschlag; mit Natronlauge gibt sie einen weißen, gallertigen Niederschlag, der sich im Überschuße des Fällungsmittels löst und sich nach Zusatz einer genügenden Menge Ammoniumchloridlösung wieder ausscheidet.

Die filtrierte wässrige Lösung (1 + 9) muß farblos sein und darf nach Zusatz von 3 Tropfen verdünnter Essigsäure weder durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze), noch durch Ammoniumoxalatlösung (Kalziumsalze) verändert werden. Die filtrierte wässrige Lösung (1 + 9) darf nach Zusatz einer gleichen Menge $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung nicht sofort verändert werden (freie Schwefelsäure). Die mit einigen Tropfen Salzsäure angeäuerte wässrige Lösung (1 + 19) darf durch 0,5 ccm Kaliumferrozyanidlösung höchstens schwach gebläut werden (Eisensalze). Ein Gemisch von 1 g zerriebenem Aluminiumsulfat und 3 ccm Natriumthiophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arjenverbindungen).

Außer der Abschwächung der Prüfung auf Eisen sachlich unverändert.

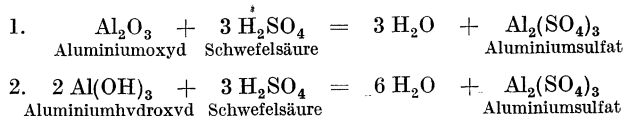
Geschichtliches. Nachdem man vor etwa 40 Jahren erkannt hatte, daß der technisch wesentliche Bestandteil des Alauns das Aluminiumsulfat sei, suchte man dieses im großen darzustellen und in die Färbereien, Gerbereien und Papierfabriken einzuführen. Als sehr bequeme Materialien hierfür lagen Kryolith und Bauxit vor.

Unter dem Namen *Alumcakes* (Alaunkuchen) kam ein in Kuchenform gebrachtes Gemisch aus Aluminiumsulfat und Kieselsäure in den Handel, das durch Einwirkung von Schwefelsäure auf weißen Ton (Aluminiumsilikat) erzeugt wurde. Als *Aluminalaun* (Tonerdealaun) wurde ein Gemisch von Tonerdesulfat und Kalialaun benutzt, das durch Einwirkung von Schwefelsäure auf Alunit erhalten wurde. Gegenwärtig wird Aluminiumsulfat im Zustande technischer Reinheit zu wohlfeilem Preise dargestellt und — seines höheren Tonerdegehaltes wegen — als „konzentrierter Alaun“ bezeichnet. In der Natur kommt das kristallisierte Aluminiumsulfat $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 + 18 \text{H}_2\text{O}$ als Keramohalit (= Haarsalz) als Verwitterungsprodukt von Alaunerzen in vulkanischen Gegenden vor.

Vorkommen. Aluminiumsulfat kommt in der Natur als Haarsalz oder Keramohalit in Braunkohlenlagern und in der Nähe von Vulkanen vor.

Darstellung. Aluminiumsulfat wird aus sehr verschiedenen Materialien gewonnen, z. B. aus Porzellanton und vor allem aus Bauxit. Entweder werden diese Tonerdeverbindungen direkt mit Schwefelsäure aufgeschlossen, wobei Kieselsäure zurückbleibt und Aluminiumsulfat sich bildet, oder sie werden auf alkalischem Wege aufgeschlossen und in Aluminiumhydroxyd verwandelt, das dann mit Schwefelsäure in Aluminiumsulfat umgesetzt wird. Das Nähere der Darstellung siehe bei Alumen.

Der chemische Vorgang ist in allen Fällen der gleiche: Aluminiumoxyd (oder -hydroxyd) vereinigt sich mit der Schwefelsäure zu Aluminiumsulfat:

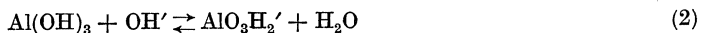


Eigenschaften. Aluminiumsulfat kristallisiert aus Wasser in Form von Blättchen der Zusammensetzung $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 + 18 \text{H}_2\text{O}$. Es ist sehr leicht löslich, und die Lösung reagiert infolge Hydrolyse sauer. Sie gibt mit Bariumnitratlösung die Reaktion auf Sulfation SO_4'' .

Mit Natronlauge fällt Aluminiumhydroxyd $\text{Al}(\text{OH})_3$ aus, das sich im Überschuß von Natronlauge zu Natriumaluminat löst. Damit ist gesagt, daß Aluminiumhydroxyd sich auch als Säure betätigen und nach dem Schema:



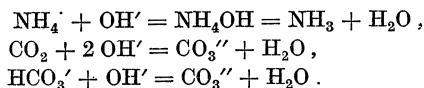
Wasserstoff- und Aluation bilden kann. Die Menge von Wasserstoffionen, die sich in einer Aufschlammung von Aluminiumhydroxyd mit Wasser bildet, ist freilich so gering, daß sie direkt nicht erkannt werden kann. Stoffe, die wie Aluminiumhydroxyd einen doppelsinnigen Charakter besitzen, werden nach einem Vorschlag von Bredig als amphotere Elektrolyte bezeichnet. Zu dem obigen Beispiel ist noch zu bemerken, daß die Reaktion wahrscheinlich nicht nach der Gleichung (1), sondern nach dem Schema:



verläuft. Wenigstens sprechen Versuche von A. Hantzsch und W. Blum zugunsten dieser Formel.

Aus der Lösung in Alkalilauge fällt das Aluminiumhydroxyd wieder aus, wenn dazu ein Ammoniumsalz, z. B. Ammoniumchlorid (in konzentrierter Lösung oder in festem Zustand) gegeben wird.

Auch durch Einleiten von Kohlendioxyd in die alkalische Flüssigkeit wird die Abscheidung bewirkt. Ebenso tritt Fällung von Aluminiumhydroxyd ein, wenn man in die Flüssigkeit Natriumbikarbonat einträgt. Die genannten Stoffe (NH_4' , CO_2 bzw. NaHCO_3) reagieren sämtlich mit Hydroxylion, und zwar nach den Gleichungen:



Die Konzentration des Hydroxylions wird also durch diese Stoffe vermindert, und damit ist die Bedingung gegeben, daß die Gegenreaktion des Schemas (2), d. h. die Fällung eintritt.

Beim Erhitzen des kristallisierten Aluminiumsulfates hinterbleibt zunächst das in Wasser sehr langsam lösliche, wasserfreie Aluminiumsulfat $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$, bei heller Rotglut hinterbleibt fast reine Tonerde.

Volumengewichte der Aluminiumsulfatlösung bei 15° nach Gerlach.

Proz. $[\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 + 18 \text{H}_2\text{O}]$	5	10	15	20	30	40	50
Spez. Gew.	1,0250	1,0535	1,0820	1,1105	1,1710	1,2355	1,3050

Prüfung. Nach der Beschreibung des Arzneibuches scheint ein gereinigtes technisches Präparat zugelassen zu sein, doch soll es frei sein von Schwermetallsalzen, die aus der Schwefelsäure (Blei) oder aus den Gefäßen (Kupfer) stammen können, ferner soll es frei sein von Eisensalzen und Arsenverbindungen, die ebenfalls von der verwendeten Kammer-säure herrühren können.

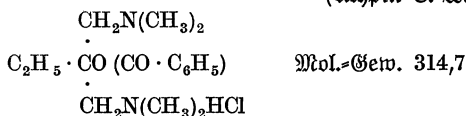
Schließlich darf nur wenig freie Schwefelsäure zugegen sein. Die Reaktion darauf ist folgendermaßen zu erklären. Mit Lackmuspapier kann nicht auf freie Säure geprüft werden, weil die wässrige Lösung des Salzes wegen Hydrolyse an sich sauer reagiert. Deshalb wird Natriumthiosulfatlösung zugegeben, in der die geringe Wasserstoffion-Konzentration (durch Hydrolyse) erst nach längerer Zeit eine schwache Trübung durch Schwefelabscheidung bewirken würde. Natriumthiosulfat und Schwefelsäure reagieren nach folgender Gleichung:



Anwendung. Aluminiumsulfat wird für sich auch in Lösungen kaum mehr verwendet; es dient nur zur Bereitung des Liquor Aluminii subacetici.

Alypin hydrochloricum — Alypinhydrochlorid.**Benzoyl-äthyl-tetramethyldiamino-isopropanol-hydrochlorid**

(Alypin C. W.)



Weißes, kristallinisches, geruchloses Pulver von bitterem Geschmacke, das auf der Zunge eine vorübergehende Unempfindlichkeit hervorruft. Alypinhydrochlorid ist sehr leicht in Wasser, leicht in Weingeist oder Chloroform, schwer in Ather löslich. Die wässrige Lösung verändert Lackmuspapier nicht oder bläut es nur schwach.

Schmelzpunkt 169°.

Wird 0,1 g Alypinhydrochlorid mit 1 ccm Schwefelsäure und 3 Tropfen Weingeist 2 bis 3 Minuten lang auf 100° erhitzt und die Lösung vorsichtig mit 5 ccm Wasser verjagt, so tritt der Geruch des Benzoesäureäthylesters auf. Beim Erkalten scheiden sich Kristalle ab, die nach Zusatz von Weingeist wieder in Lösung gehen. Silbernitratlösung erzeugt in der wässrigen, mit Salpetersäure angeäuerten Lösung des Alypinhydrochlorids (1 + 99) einen weißen Niederschlag.

0,05 g Alypinhydrochlorid müssen sich in 1 ccm Schwefelsäure unter Entwicklung von Chlorwasserstoff ohne Färbung und in 1 ccm Salpetersäure ohne Färbung lösen (fremde organische Stoffe). Werden 5 ccm der wässrigen Lösung des Alypinhydrochlorids (1 + 99) mit 5 Tropfen Chromsäurelösung verjagt, so darf kein Niederschlag entstehen, auch nicht nach weiterem Zusatz von 1 ccm Salzsäure (Kofain). 1 ccm der gleichen wässrigen Lösung darf durch 5 ccm Natriumbicarbonatlösung nicht verändert werden (Kofain).

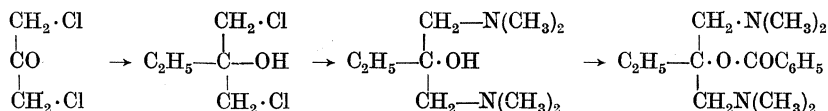
0,2 g Alypinhydrochlorid dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren.

Neu aufgenommen.

Systematische Untersuchungen über Ersatzmittel des Kokains haben unter anderen Präparaten zu der Entdeckung des Alypins geführt, das von den Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer in Leverkusen in den Arzneischatz eingeführt wurde.

Darstellung. Symmetrisches Dichlorazeton wird mit Hilfe von Magnesiumbromäthyl in den Dichlor- β -äthylisopropylalkohol übergeführt, dann werden durch Austausch die beiden Chloratome durch den Dimethylaminrest ersetzt, das Hydroxyl des so entstehenden Alkohols mit Benzoylchlorid in alkalischer Lösung benzoiliert und nun das salzsaure Salz der Base hergestellt.



Das schlechthin als „Alypin“ bezeichnete Präparat ist das salzsaure Salz.

Zu den vom Arzneibuche angegebenen Eigenschaften ist noch hinzuzufügen, daß in der wässrigen Lösung des Alypins (1 : 100) auf Zusatz von Quecksilberchlorid oder Jodkalium ein starker Niederschlag entsteht; durch Pikrinsäure wird sie zitronengelb gefällt. Kaliumdichromat erzeugt einen kristallinischen gelben Niederschlag, der auf Zusatz von Salzsäure verschwindet.

0,1 g Alypin löse man in 5 ccm Wasser und versetze mit 5 Tropfen einer 1prozentigen Kaliumpermanganatlösung. Es entsteht ein violetter Niederschlag, der nach kurzer Zeit braune Farbe annimmt.

Die frisch hergestellten, wässrigen Lösungen zeigen geringere Neigung zur Schimmelbildung als Kokainlösungen und erleiden durch kurzes, nicht über 5—10 Minuten währendes Aufkochen keine Zersetzung.

Eine während des Kochens etwa auftretende Trübung rührt nicht von Zersetzung her, sondern beruht auf der Eigenschaft des Alypins, in heißem Wasser etwas schwerer löslich zu sein als in kaltem. Beim Erkalten wird die Lösung wieder klar.

Durch mäßige Mengen schwacher Alkalien (Blut und Tränenflüssigkeit) tritt keine Ausfällung der Alypinbase ein. Dagegen ist Alypin gegen Säuren sehr empfindlich. Bei längerem Aufbewahren nehmen die Alypinlösungen — die alkoholischen schneller als die wässrigen —

durch partielle Verseifung der Benzoylgruppe allmählich schwach saure Reaktion an. (Man soll daher, wenn angängig, immer mit möglichst frischen Lösungen arbeiten.)

Zur Herstellung einwandfreier steriler Alypinlösungen *hat sich folgende Vorschrift bewährt*:

Man kocht das zur Lösung notwendige Wasser in einem mit Watte verschlossenen Stehkölbchen 10 Minuten lang, setzt dann das Alypin hinzu und erhält nunmehr die Alypinlösung noch eine Minute lang bei schwacher Flamme im Sieden.

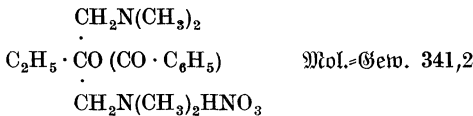
Weiteres Erhitzen ist unnötig, da das Alypin bei der Fabrikation zur Entfernung des Kristallwassers mehrere Stunden lang auf 100° erhitzt worden ist und deshalb wohl nahezu steril ist.

Wirkung und Anwendung. Das im Jahre 1905 von Hofmann und Impens dargestellte Alypin gehört zu der Gruppe der Lokalanästhetika wie Kokain und Novocain. Vor dem Kokain zeichnet es sich durch geringere Giftigkeit aus, die aber noch etwa 3 mal so hoch wie die des Novocains ist, dem es in anästhetischer Wirkung etwa gleichkommt. Das Alypin bewirkt keine Gefäßverengung und muß deshalb zur Injektionsanästhesie mit Suprarenin kombiniert werden. Das etwas früher von Fournau dargestellte und in Frankreich viel benutzte Stovain, von dem sich das Alypin nur durch eine zweite Dimethylamidogruppe unterscheidet, ist zwar stärker anästhetisch wirksam und weniger toxisch, aber es reizt stark das Gewebe und erzeugt oft Nekrosen. Das ist dadurch zu erklären, daß in karbonatalkalischer Lösung das sich bildende schwer lösliche Karbonat des Stovains ausfällt, während das Karbonat der Alypinbase in Lösung bleibt. — Das Alypin wird in 2—3 prozentiger Lösung vor allem in der Zahnheilkunde und in 2—10 prozentiger Lösung in der Augenheilkunde angewandt, wofür wesentlich ist, daß es keine Mydriasis und Akkomodationsstörungen bewirkt.

Alypin nitricum — Alypinnitrat.

Benzoyl-äthyl-tetramethyldiamino-isopropanolnitrat.

(Alypin E. W.)



Weißes, kristallinisches, geruchloses Pulver von bitterem Geschmacke, das auf der Zunge eine vorübergehende Unempfindlichkeit hervorruft. Alypinnitrat ist leicht in Wasser, Weingeist oder Chloroform, schwer in Äther löslich. Die wässrige Lösung verändert Lackmuspapier nicht oder bläut es nur schwach.

Schmelzpunkt 163°.

Wird 0,1 g Alypinnitrat mit 1 ccm Schwefelsäure und 3 Tropfen Weingeist 2 bis 3 Minuten lang auf 100° erhitzt und die Lösung vorsichtig mit 5 ccm Wasser verjagt, so tritt der Geruch des Benzoesäureäthylesters auf. Beim Erkalten scheiden sich Kristalle ab, die nach Zusatz von Weingeist wieder in Lösung gehen. Löst man 0,1 g Alypinnitrat in 1 ccm Schwefelsäure und übersättigt die Lösung vorsichtig mit Ferrosulfatlösung, so tritt an der Berührungsstelle eine braunschwarze Zone auf.

0,05 g Alypinnitrat müssen sich in 1 ccm Salpetersäure ohne Färbung lösen (fremde organische Stoffe). Werden 5 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) des Alypinnitrats mit 5 Tropfen Chromsäurelösung verjagt, so darf kein Niederschlag entstehen, auch nicht nach weiterem Zusatz von 1 ccm Salzsäure (Kofain). 1 ccm der gleichen wässrigen Lösung darf durch 5 ccm Natriumbicarbonatlösung nicht verändert werden (Kofain).

0,2 g Alypinnitrat dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren.

Neu aufgenommen.

Während unter „Alypin“ das salzsaure Salz zu verstehen ist, ist das salpetersaure unter dem Namen Alypin nitricum im Handel. Dieses Salz kann mit Silbernitratlösungen ohne eine Veränderung zu erleiden, kombiniert werden.

Anwendung. Das Nitrat des Alypins wird vor allem in der Urologie verwandt, weil bei gleichzeitiger Verwendung von Argentum nitricum das salzsaure Salz ausgefällt würde.

Ammoniacum — Ammoniakgummi.

Syn.: Gummiresina Ammoniacum.

Das Gummiharz von *Dorema ammoniacum* Don und anderer Arten der Gattung *Dorema*. Ammoniakgummi besteht aus losen oder zusammenhängenden Körnern von bräunlicher, auf dem frischen Bruch weißlicher Farbe. In der Kälte ist Ammoniakgummi spröde, in der Wärme erweicht es, ohne klar zu schmelzen.

Ammoniakgummi riecht eigenartig und schmeckt bitter, scharf und würzig.

Beim Zerreiben von 1 g Ammoniakgummi mit 3 ccm Wasser bildet sich eine weiße Emulsion, die nach Zusatz von Natronlauge gelb, dann braun wird.

Kocht man 5 g zerkleinertes Ammoniakgummi mit 15 ccm Salzsäure etwa 2 bis 3 Minuten lang, so darf es sich nicht blau oder violett färben (*Galbanum*); filtriert man nach dem Erkalten durch ein mit Wasser angefeuchtetes Filter und übersättigt das klare Filtrat vorsichtig mit Ammoniakflüssigkeit, so darf die Mischung keine blaue Fluoreszenz zeigen, die besonders deutlich beim Verdünnen mit 100 ccm Wasser zu erkennen ist (*Mant*, *Galbanum*, afrikanisches Ammoniakgummi).

Der beim vollkommenen Ausziehen von 3 g Ammoniakgummi mit siedendem Weingeist hinterbleibende Rückstand darf nach dem Trocknen bei 100° höchstens 1,2 g wiegen.

1 g Ammoniakgummi darf nach dem Verbrennen höchstens 0,075 g Rückstand hinterlassen.

Zur Herstellung des Pulvers wird Ammoniakgummi über gebranntem Kasse getrocknet und dann zerrieben.

Die Probe mit Eisenchlorid, die zum Nachweisen freier Salizylsäure diente, wurde fortgelassen. Bei der Fluoreszenzprobe wird jetzt Salzsäure statt rauchender Salzsäure verwandt, das Kochen ist von 15 Minuten auf 2 Minuten herabgesetzt; filtriert wird jetzt nach dem Erkalten. Ferner ist darauf hingewiesen, daß die blaue Fluoreszenz besonders deutlich beim Verdünnen mit 100 ccm Wasser zu erkennen ist. Neu ist die Angabe, daß sich bei der Fluoreszenzprobe das Ammoniakgummi nicht blau oder violett färben soll.

Geschichtliches. Den Alten (*Dioskurides*, *Plinius*) war ein *Ammoniacum* bereits bekannt, doch belegten sie mit diesem Namen das von einer *Ferula*art gelieferte afrikanische *Ammoniacum* (s. unten). Nach *Plinius* wuchs diese Pflanze in der Nähe des Tempels des Jupiter Ammon, wovon die Droge auch ihren Namen erhielt. Die aus Asien stammende Droge findet sich zuerst erwähnt in der Liste derjenigen Waren, die in Alexandrien einer Durchgangssteuer unterworfen waren, 180 n. Chr. Bei *Alexander Trallianus* im 6. Jahrh. n. Chr. findet es medizinische Verwendung. Von *Valerius Cordus* wurde es 1546 in seinem Dispensatorium aufgeführt. Die Stammpflanze wurde 1829 von *D. Don* nach von *Major Wright* bei *Isdekhost* gesammelten Exemplaren beschrieben.

Das eben erwähnte afrikanische (*Algier*, *Cyrenaica*) *Ammoniacum* oder *Fasoy* stammt von *Ferula tingitana* L. und *Ferula communis* L. var. *gummifera*. Es gelangt selten in den europäischen Handel. Es enthält nach *Moss* (1873) 67,8 Prozent Harz, 9 Prozent Gummi, 18,9 Prozent *Bassorin* und Unlösliches, 4,3 Prozent ätherisches Öl und Wasser. *Goldschmidt* (1878) erhielt nach dem Schmelzen mit Ätzkali Resorzin und eine kristallisierte Säure $C_{10}H_{10}O_6$. Es enthält *Umbelliferon*.

Abstammung. *Dorema ammoniacum* *D. Don*, eine bis 2,50 m hohe, zu den *Umbelliferae* — *Apioideae* — *Peucedaneae* — *Ferulinae* gehörige Pflanze, ist in den Wüsten zwischen den großen westasiatischen Salzseen und Nordindien (zwischen *Isdekhost* und *Aminabad*, zwischen *Dschang-Darja* und *Kuwan*, sowie bei *Tabbas*) heimisch. Sie enthält in allen Teilen, besonders reichlich in der Wurzel, das Ammoniakgummi in ansehnlichen (in der Wurzel 0,24 mm weiten), schizogenen Sekretbehältern, die sich besonders im Siebgewebe finden. Das Sekret entsteht in der dem erweiterten Interzellularraum zugekehrten Wandpartie, die eine eigentümliche Umwandlung erleidet, und gelangt dann in jenen. Oft zersprengt das Sekret die Wände des Behälters, fließt dann in das umgebende Parenchymgewebe und bahnt sich auch oft einen Weg nach außen, oder dieser Weg wird ihm durch nagende Insekten geöffnet. Eine absichtliche Verletzung der Pflanze behufs Gewinnung des *Ammoniacum* findet nicht statt. Auch *Dorema Aucheri* *Boiss.* (*Persien*) und *D. aureum* *Stokes* (*Beludschistan*) liefern *Ammoniacum*. — Für den Handel gesammeltes *Ammoniacum* gelangt aus *Persien* über das Meer nach *Bombay*; dorthin kommen auch die zur Zeit der Fruchtreife geschnittenen ganzen Pflanzen, von denen man dort das daran sitzende Gummiharz ablöst. Dieses kommt über *London* in den Handel.

Handelsware und Beschreibung. Das *Ammoniacum* kommt in mehreren Sorten im Handel vor:

1. *Ammoniacum* in Tränen oder Körnern (*Ammoniacum electum*, in *granis*, in *lacrimis*, in *amygdalis*). Einzelne, kirschkorn- bis nußgroße Körner, die außen gelblichweiß bis blaßbräunlich, innen auf flachmuscheligen Bruch bläulichweiß und wachsglänzend, in dünnen Splintern etwas durchscheinend sind. In der Kälte spröde, erweichen sie in der

Hand wie Wachs. Die Bruchfläche wird nach einiger Zeit an der Luft gelblich bis bräunlich. — Sind die Körner durch eine gleichförmige Zwischenmasse verklebt, so nennt man die Sorte:

2. *Ammoniacum* in Kuchen (*Ammoniacum* in massis seu placentis). Es bildet große, bis 600 g schwere Klumpen von dunkler, meist brauner Farbe und trübweißem, meist fettglänzendem Bruch. In die dunkle, weiche, oft sogar schmierige, mit den Resten der Pflanze und mit Sand vermengte Grund-

masse finden sich mehr oder weniger zahlreiche Körner, wie 1., eingesprengt.

3. Lump-*Ammoniacum* besteht aus zusammengefloßenen Körnern.

Den Anforderungen des Arzneibuchs entspricht nur die erste Sorte.

Eigenschaften und Bestandteile. *Ammoniacum* ist ein Gemenge von Harz mit ätherischem Öl und Gummi mit einem pektinartigen Körper in wechselnden Verhältnissen. Mit Wasser bildet es eine weiße emulsive Flüssigkeit. Isoliert wurden von Ciamician 1880 Meta- und Para-Xylol, Meta-äthyltoluol, ein Kohlenwasserstoff von der Formel $C_{12}H_{20}$, der bei der Oxydation neben Essigsäure, und vielleicht Propionsäure, Benzoesäure lieferte, ferner ein sauerstoffhaltiges Öl, Orthoäthylphenolmethyläther, aus dem auch das entsprechende Orthoäthylphenol und in der Kalischmelze Spuren Salizylsäure erhalten wurden. Casparis isolierte aus dem in dem weißen Kern der Körner enthaltenen Protoretin das Ammoresinol $C_{13}H_{22}O_2OH$. Es bildet sechseckige Plättchen, F. 110° , ist optisch inaktiv und färbt sich an Luft und Licht gelb. Der Salizylsäureester des Protoretins geht an der Luft in das die Randzone färbende Teleoretin über, das ein Tannolester ist. — Der in Weingeist lösliche Teil des *Ammoniacum*



Abb. 51. *Dorema ammoniacum*. A das oberste Drittel eines Blütenstandes, B mittleres Blattsegment der klein- und schmalblättrigen Form, C Blüte vergrößert, D ein Blumenblatt von der Rückseite gesehen.

entspricht nach Johnston der Formel $C_{40}H_{25}O_2$. In Sapersäure von 1,35 spez. Gewicht löst es sich nach kurzem Kochen unter Bildung von Kampfersäure, $C_{10}H_{24}O_7$. Beim Schmelzen mit Kalihydrat liefert es Protocatechusäure und Resorzin. Der in Alkohol unlösliche Teil löst sich nur zum kleinsten Teil in Wasser, das übrige liefert auf Zusatz von Ätzkali eine klare Lösung; Der Gehalt an ätherischem Öl beträgt 0,2 — 0,4 Prozent. Spez. Gewicht 0,891. Es siedet zwischen 250° und 290° und dreht rechts. Es ist schwefelfrei. Der Geruch ist mäßig und eigentümlich, der Geschmack etwas scharf und angenehm bitter, anhaltend. Spez. Gewicht der Körner 1,208—1,212. Asche 0,9—10,08 Prozent (Dieterich 1893), 2 Prozent (Plugge), 2,02—16,88 Prozent (Hirschsohn), 0,79—3,97 Prozent (Beckurts und Brüche). Wenn sich hierbei auch erheblich höhere Zahlen finden, als das Arzneibuch gestattet (7,5 Prozent), so ist zu berücksichtigen, daß diese offenbar von sehr minderwertigen Sorten gewonnen wurden, die nicht in die Apotheke gehören. Die Forderung des Arzneibuches ist stets leicht zu erfüllen. Die Bestimmung der Asche geht ohne Zwischenfälle vonstatten,

wenn man zu Anfang recht gelinde erhitzt, da sich andernfalls die Droge stark aufbläht. Esterzahl 64,4—75,7 nach Dieterich, 30,0—123,6 nach Kremel, 19 bis 46 nach Beckurts. Säurezahl 69—80 nach Beckurts. Verseifungszahl 146,0—180,0 nach Dieterich, 142—182 nach Kremel, 99—114 nach Beckurts. Wie man sieht, weichen diese Zahlen zu weit voneinander ab, um zur Charakterisierung der Droge benutzt werden zu können. Weingeist von 96 Prozent löst 40—68 Prozent — Jodzahl des in Alkohol löslichen Anteils 141,53 bis 175,64 (Dieterich). 4 T. Liq. Kali carbonic. lösen 1 T. Ammoniacum. Äthyläther, Amylalkohol, Chloroform, Benzol, Schwefelkohlenstoff lösen nur wenige Prozente.

Die milchähnliche wässrige Lösung des Gummiharzes, mit Ätznatronlauge versetzt, wird sofort gelb und geht allmählich in Braun über.

Ammoniakkörner, mit konzentrierter Schwefelsäure übergossen, färben innerhalb eines Tages die Säure dunkelblutrot, die, mit der 20—30fachen Menge Wasser verdünnt, auch mit Kalilauge oder mit Ammoniak im Überschuß versetzt, keine Fluoreszenz zeigt, wie z. B. Galbanum (Abwesenheit von Umbelliferon). Auch die vom Arzneibuch angegebene Prüfung mit Salzsäure richtet sich gegen eine eventuelle Vermengung oder Verwechslung des Ammoniakgummis mit Galbanum, welches sich beim Kochen blau bis violett färbt, aber auch mit Asant und dem sogenannten afrikanischen Ammoniakgummi, das oben beschrieben wurde. Diese enthalten Umbelliferon, das bei der geschilderten Behandlung eine deutliche, blaue Fluoreszenz ergibt.

Die weitere Forderung, daß die in siedendem Alkohol unlöslichen Bestandteile nicht mehr als 40 Prozent betragen sollen, ist an sich sehr mäßig, indessen liegt die Sache hier insofern etwas anders, als eine Droge, die diese Probe nicht aushält, nicht notwendig verfälscht sein muß. Die in Alkohol unlöslichen Bestandteile sind hauptsächlich das Gummi und Teile der Pflanze, wenn wir von absichtlichen und unabsichtlichen Verunreinigungen absehen, und die Menge des ersteren kann recht erheblich sein, nämlich bis 60 Prozent, so daß eine solche Ware die Prüfung nicht aushalten würde, da noch die Pflanzenreste dazu kommen.

Nach Befeuchten mit Alkohol darf Ammoniakgummi mit Salz- und Salpetersäure nicht rot oder violett werden.

Eine mit verdünnter Natronlauge bereitete wässrige oder alkoholische Lösung von Ammoniacum mit einem Tropfen einer Lösung, die man durch Lösen von 3 g Ätznatron in Wasser, Zusatz von 2 g Brom unter Abkühlen und Verdünnen auf 100 ccm herstellt, versetzt, färbt sich sofort, aber rasch verschwindend, violett (Plugges Reagens). Man kann auch an Stelle der angegebenen Lösung Natriumhypochloritlösung verwenden (Picards Reagens). Grob gepulvertes Ammoniacum wird mit konzentrierter Chlorkalklösung orangerot. Die Probe des vorigen Arzneibuches mit Eisenchlorid zum Nachweis von freier Salizylsäure wurde fortgelassen, weil sie nicht immer bei allen Mustern eintritt.

Prüfung. Die vom Arzneibuch vorgeschriebenen Reaktionen reichen aus, das Ammoniacum von anderen Gummiharzen zu unterscheiden. In zweifelhaften Fällen sind auch die übrigen vorstehend angegebenen Reaktionen heranzuziehen. Eine Prüfung auf Stärke, die zuweilen wirklich vorhanden ist, nimmt man am sichersten unter dem Mikroskop vor, indem man am Rande des Deckglases während der Beobachtung einen Tropfen Jod-Jodkalium zufließen läßt: die Stärkekörner färben sich blau. Oder man versetzt eine Probe mit Wasser zerriebenen Gummiharzes im Probierrohre mit Jod-Jodkalium; die blaugefärbten Stärkekörner setzen sich ab und können ihrer Menge nach annähernd geschätzt werden. Eine geringe Menge Stärke, mutmaßlich aus der Mutterpflanze stammend, ist nicht zu beanstanden. Der Gehalt an Sand und Pflanzenresten sollte nicht über 7,5 Prozent betragen. Es ist Ammoniacum beobachtet worden, das größtenteils aus Kieselsteinchen oder Tonstücken bestand, die mit gelöstem Ammoniacum überzogen waren. Das schwedische Arzneibuch läßt nur 6 Prozent Asche zu; doch wird von seiten des Großhandels erklärt, daß eine solche Forderung nur schwer erfüllbar sei, und ein Aschengehalt von höchstens 10 Prozent den tatsächlichen Verhältnissen angepaßter wäre.

Pulverung und Reinigung. Das Ammoniacum findet in den meisten Fällen nur gepulvert oder in anderer Weise gereinigt Verwendung.

Die Pulverung soll geschehen, nachdem das Gummiharz über Kalk (also bei gewöhnlicher Temperatur, um einem Verlust an ätherischem Öl vorzubeugen) getrocknet ist, und bei möglichst niedriger Temperatur, also im Winter, vorgenommen werden, um ein Zusammenbacken beim Stoßen und ein Verstopfen des Siebes zu verhindern. Solche Methoden sind schon seit längerer Zeit allgemein im Gebrauch. Noch die Pharm. Germ. II schrieb vor, das Gummiharz starker Winterkälte anhaltend auszusetzen und es, nachdem es spröde geworden, zu pulvern. Das Austrocknen gelingt ebenfalls, wenn man Ammoniacum in kleine Stücke zer schlägt, auf Horden verteilt, 8—14 Tage über frisch gebrannten Kalk in einen gut ver-

schlossenen Kasten bringt. — In jedem Falle hat das Pulvern und Absieben möglichst rasch zu geschehen. Die so von gröberer Unreinigkeiten befreite Droge wird in kleinen Beuteln oder Blechdosen zweckmäßig über Ätzkalk auf der Materialkammer aufbewahrt; die Aufbewahrung im Keller ist zu verwerfen, da das Pulver hier leicht schimmelt.

Neben diesen Methoden haben sich andere, die bezwecken, das Gummiharz auf nassem Wege und gründlicher zu reinigen, eingeführt. Die französische Pharmakopoe läßt 1500 T. Gummiharz in 1000 T. heißem Wasser zerteilen, dann soviel Weingeist zusetzen, daß derselbe eine Stärke von 60 Prozent besitzt, absetzen, kolieren und eindampfen, bis die Masse halberkaltet nicht mehr an den Fingern klebt.

Nach dem Verfahren von E. Dieterich werden 10 kg des Gummiharzes mit 2,5 Liter Weingeist übergossen, über Nacht stehen gelassen, durchgекnetet, auf 40° erwärmt, die Masse 3 Stunden lang mittels einer Keule bearbeitet, der Mischung weitere 2,5 Liter Weingeist zugesetzt und die Masse durch ein feines Messingsieb getrieben. Der Rückstand auf dem Sieb wird nochmals mit 2,5 Liter Weingeist eine halbe Stunde bei gelinder Wärme agitiert und wieder durch das Sieb getrieben. Die durchgetriebene Masse wird von einem etwaigen sandigen Bodensatz abgessen, der Weingeist im Dunstsammler bei 50° abdestilliert und das Gummiharz trocken gemacht. Ein so behandeltes Ammoniacum gab 1,3 Prozent Asche gegen 3 Prozent der gepulverten Droge.

Aufbewahrung über Ätzkalk in der Materialkammer.

Anwendung. Dem Ammoniakharze wurden früher, wohl wegen des darin enthaltenen ätherischen Öles, ähnliche Wirkungen wie dem Terpent in zugeschrieben; es wurde demgemäß als Expektorans, Diuretikum und auch als allgemein schmerzstillendes Mittel benutzt; gegenwärtig wird es fast nur zur Bereitung eines milden, hautreizenden Pflasters genommen.

Ammonium bromatum — Ammoniumbromid.

Syn.: Bromammonium.

NH_4Br Mol.-Gew. 97,96.

Gehalt des bei 100° getrockneten Salzes mindestens 98,8 Prozent Ammoniumbromid, entsprechend 80,6 Prozent Brom.

Weißes, kristallinisches, beim Erhitzen sich verflüchtigendes Pulver. Ammoniumbromid ist in etwa 1,5 Teilen Wasser klar löslich und entwickelt beim Erwärmen mit Natronlauge Ammoniak. Die wässrige Lösung rötet Lackmuspapier schwach. Setzt man zu der wässrigen Lösung (1 + 19) 2 ccm verdünnte Salzsäure und 5 Tropfen Chloraminlösung und schüttelt dann mit Chloroform, so färbt sich dieses rotbraun.

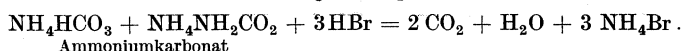
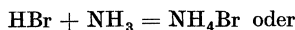
Die wässrige Lösung (1 + 19) darf weder durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure), noch nach Zusatz von 3 Tropfen verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) verändert werden. Die mit einigen Tropfen Salzsäure versetzte wässrige Lösung (1 + 19) darf durch 0,5 ccm Kaliumferrozyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze). Ein Gemisch von 1 g Ammoniumbromid und 3 ccm Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen). 10 ccm der wässrigen Lösung (1 + 19) dürfen nach Zusatz von 3 Tropfen Eisenchloridlösung und etwas Stärk elösung innerhalb 10 Minuten keine Blaufärbung zeigen (Jodwasserstoffsäure).

1 g Ammoniumbromid darf durch Trocknen bei 100° höchstens 0,01 g an Gewicht verlieren und muß sich beim Erhitzen verflüchtigen, ohne einen wägbaren Rückstand zu hinterlassen.

Wertbestimmung. Etwa 0,4 g des bei 100° getrockneten Ammoniumbromids werden genau gewogen und in 20 ccm Wasser gelöst. Diese Lösung darf nach Zusatz einiger Tropfen Kaliumchromatlösung für je 0,4 g getrocknetes Ammoniumbromid höchstens 41,2 ccm $1/10$ -Normal-Silbernitratlösung bis zum Farbumschlag verbrauchen, was einem Höchstgehalte von 1,2 Prozent Ammoniumchlorid in dem getrockneten Salze entspricht (1 ccm $1/10$ -Normal-Silbernitratlösung = 0,009796 g Ammoniumbromid oder = 0,00535 g Ammoniumchlorid, Kaliumchromat als Indikator; je 0,34 ccm $1/10$ -Normal-Silbernitratlösung, die über den für reines Ammoniumbromid zu berechnenden Wert von 40,8 ccm hinausgehen, entsprechen 1 Prozent Ammoniumchlorid, wenn sonstige Verunreinigungen fehlen).

Neu ist die Prüfung auf Arsenverbindungen. Andere Prüfungen und die Gehaltsangaben wurden geändert, ohne daß aber eine sachliche Änderung in dem Wesen des Salzes damit eingetreten ist.

Darstellung. Ammoniumbromid erhält man durch Sättigen von Bromwasserstoffsäure mit Ammoniakflüssigkeit oder mit Ammoniumkarbonat:

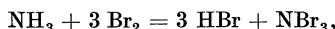


Da aber hierzu Bromwasserstoffsäure erst dargestellt werden müßte, so ist es vorteilhafter, das Salz aus Brom und Ammoniak herzustellen, und zwar in folgender Weise:

Man benutzt den auf Seite 115, Abb. 33 abgebildeten Apparat, bringt in den Kolben *a* Ammoniakflüssigkeit, am besten 20prozentige (520—530 T.), in den Tropftrichter *b* Brom (350 T.) und in die Waschflasche *d* zur Lösung des mit fortgerissenen Ammoniumbromids und Ammoniaks etwas Wasser.

Der Kolben *a* wird dann in kaltes Wasser gestellt und tropfenweise Brom zugegeben. Ist sämtliches Brom verbraucht, so beseitigt man die gelbe Färbung der Lösung durch Zusatz von etwas Ammoniak und dampft die Flüssigkeit unter öfterem Zufügen einiger Tropfen Ammoniak zur Kristallisation ein: $8 \text{NH}_3 + 3 \text{Br}_2 = \text{N}_2 + 6 \text{NH}_4\text{Br}$.

Da Brom auf Ammoniumbromid unter Bildung des in trockenem Zustande sehr explosiven Bromstickstoffs wirkt:



ist dafür zu sorgen, daß Ammoniak immer im Überschuß vorhanden ist, worauf in den oben angegebenen Gewichtsverhältnissen Rücksicht genommen ist.

Eigenschaften. Ammoniumbromid wird durch freiwillige Kristallisation in der Form säulenförmiger Kristalle, durch Eindampfen zur Trockne als weißes kristallinisches, aus kleinen Würfeln bestehendes Pulver, erhalten. Es löst sich in 1,5 T. Wasser von 20°, in 150 T. kaltem und in 15 T. siedendem Weingeist. Die wässrige Lösung reagiert infolge geringer hydrolytischer Spaltung schwach sauer. Indem eine geringe Menge des Ammoniumions sich mit dem Hydroxylon des Wassers zu Ammoniak und Wasser umsetzt, bleibt die entsprechende Menge Wasserstoffion übrig und bewirkt die saure Reaktion. Das Salz ist in der Hitze flüchtig und dissoziiert bei hoher Temperatur, ohne vorher zu schmelzen, in Ammoniak und Bromwasserstoff. Diese Spaltung wird erleichtert, wenn Ammoniumbromid eine Spur Wasser enthält, das als Dampf die Dissoziation katalytisch beschleunigt. Durch starke Erhitzung zerfallen sämtliche Ammoniumsalze und zwar gewöhnlich in Ammoniak und Säure. Ist die Säure flüchtig, so verschwindet das Salz vollständig. Falls die Säure dabei nicht weiter zerfällt, findet Wiedervereinigung mit dem Ammoniak statt, wenn der Dampf abgekühlt wird. Dieses Verhalten unterscheidet die Ammoniumsalze von den typischen Metallsalzen.

Volumengewichte der Bromammoniumlösung bei 15° (Eder):

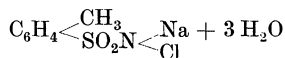
Proz. NH_4Br	5	10	15	20	30	40
Spez. Gew.	1,0326	1,0652	1,0960	1,1285	1,1921	1,2920

Prüfung. Sie erstreckt sich auf Farblosigkeit, Flüchtigkeit, Identitätsreaktionen und Verunreinigungen.

Ein gefärbtes Salz ist zu verwerfen, Gelbfärbung deutet fast immer auf Verunreinigung mit Eisensalzen, fast nie auf eine solche mit Ammoniumbromat hin. Aus diesem Grunde war die Prüfung des D. A. B. 5 auf Bromsäure überflüssig. Zur Prüfung auf Identität sei folgendes bemerkt: Chlor ist ein aktiveres Element als Brom und verdrängt Brom aus seinen Verbindungen. Wenn man daher Chlor zu Lösungen gibt, die Bromion enthalten, so bildet sich die Chlorverbindung, und das Brom wird frei, d. h. das Chlor wird zu Chlorion reduziert und das Bromion zu elementarem Brom oxydiert, dessen Anwesenheit man dann durch Ausschütteln mit Chloroform feststellen kann:



Das zu dieser Reaktion erforderliche Chlor läßt das Arzneibuch aus Chloramin



entwickeln. Das von den früheren Arzneibüchern als Reagens verwendete Chlorwasser wurde seiner Unbeständigkeit halber im D. A. B. 6 teils durch Chloraminlösung, teils durch Bromwasser oder Wasserstoffsperoxydlösung ersetzt. Man verwendet:

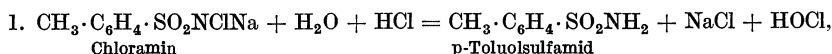
Chloraminlösung zum Nachweis von Jodiden, Bromiden und β -Naphthol,

Bromwasser bei Chininsulfat, Chininhydrochlorid, Chinarinde und anderen Chininpräparaten,

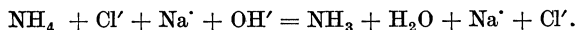
Wasserstoffsperoxydlösung bei Koffein, Theobromin und Theophyllin.

Die oxydierende Wirkung des Chloramins, auf die es bei obiger Reaktion ankommt, beruht

darauf, daß in angesäuerter wässriger Lösung unterchlorige Säure und aus dieser Chlor abgespalten wird nach den Gleichungen:

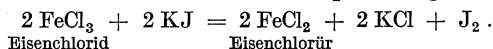


Setzt man zur Lösung eines Ammoniumsalzes eine stärkere Base (Natronlauge), so reagiert das Hydroxylion dieser Base mit dem Ammoniumion unter Bildung von Ammoniak und Wasser:



Das entweichende Ammoniak kann durch den Geruch oder durch die Bläuung von Lackmuspapier nachgewiesen werden.

Die Prüfung auf Jodid mittels Eisenchlorid entspricht folgendem Vorgang:



Das dreiwertige Ferriion geht dabei in zweiwertiges Ferroion über, und das Jodion wird zu elementarem Jod oxydiert: $2 \text{Fe}^{+++} + 2 \text{J}' = 2 \text{Fe}^{++} + \text{J}_2$. Freies Jod wird durch Bläuung von Stärkelösung nachgewiesen. Neu aufgenommen wurde eine Prüfung auf Arsenverbindungen mittels Natriumhypophosphitlösung und eine Bestimmung des Glührückstandes: 1 g Ammoniumbromid soll beim Erhitzen ohne wägbaren Rückstand flüchtig sein.

Gehaltsbestimmung. Die aus der Luft angezogene Feuchtigkeit des Salzes darf nicht mehr als 1 Prozent betragen, was bei guter Aufbewahrung der Fall sein wird. Die Gehaltsbestimmung ist zweckmäßig als Wertbestimmung bezeichnet, da neben dem Ammoniumbromid das gleichzeitig anwesende Ammoniumchlorid mit bestimmt wird. Aus diesem Grunde ist auch keine Mindestgrenze für den Verbrauch an $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung angegeben, sondern nur noch eine Höchstgrenze. Zum Verständnis der Berechnung der Wertbestimmung ist zu bemerken, daß man von der Annahme ausgegangen ist, daß zur Bereitung des Präparates ein Brom des Handels verwendet wird, das neben 99 Prozent Brom 1 Prozent Chlor enthält. Aus 100 T. eines solchen Broms werden nach der theoretischen Berechnung gewonnen: 121,35 T. Ammoniumbromid und 1,51 T. Ammoniumchlorid, also insgesamt 122,86 T. Salz. Auf 100 T. umgerechnet, ergibt sich daher ein Präparat, das rund 1,2 Prozent Ammoniumchlorid enthält.

Die Bestimmung geschieht maßanalytisch mittels $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung. 0,4 g Ammoniumbromid sollen nicht mehr als 41,2 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung bis zum Farbumschlag verbrauchen. Da 1 ccm der Normallösung = 0,009796 g Ammoniumbromid entspricht, so brauchen 0,4 g reines 100 prozentiges Ammoniumbromid 40,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung. Der Mehrverbrauch über die theoretisch für ein reines Salz erforderlichen 40,8 ccm entspricht dem zulässigen Gehalt an Ammoniumchlorid.

0,4 g NH_4Cl	entsprechen	74,8 ccm	$\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung.
0,4 g NH_4Br	„	40,8 „	$\frac{1}{10}$ „ „
		Differenz	34,0 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung.

Ein Mehrverbrauch von 34,0 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung würde also einer Verunreinigung von 100 Prozent NH_4Cl entsprechen, ein Mehrverbrauch von 0,4 ccm (41,2 — 40,8 = 0,4), wie ihn das Arzneibuch erlaubt, zeigt eine Verunreinigung von rund 1,2 Prozent NH_4Cl an.

$$34,0 \text{ ccm} : 100 \text{ Prozent} = 0,4 : x,$$

$$x = 1,18 \text{ Prozent.}$$

Es folgt ferner, daß je 0,34 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung, die über den für reines Ammoniumbromid zu berechnenden Wert von 40,8 ccm hinausgehen, 1 Prozent Ammoniumchlorid entsprechen, wenn sonstige Verunreinigungen fehlen ($1,18 : 0,4 = 1 : x$; $x = 0,34$).

Das Präparat des Arzneibuches soll also mindestens 100 — 1,2 = 98,8 Prozent wasserfreies NH_4Br und höchstens etwa 1 Prozent Feuchtigkeit enthalten. Wie man graphisch den Prozentgehalt an Chlorid bestimmen kann, siehe unter Kalium bromatum.

Anwendung. Die Wirkungsweise der starken Bromalkalien (Bromnatrium, -kalium und -ammonium) ist qualitativ die gleiche; am stärksten soll die des Ammon. brom. sein; meist kombiniert man sie miteinander (sehr häufig wird die Kombination Natr. bromat. : Kal. bromat. : Ammon. bromat. = 2 : 2 : 1 verschrieben). — Die Bromsalze sind gute, wenn auch milde Antineuralgika und Beruhigungsmittel; gegen Epilepsie gelten sie als spezifisch wirkende Mittel, wenn sie in relativ großen Dosen längere Zeit (auch in den anfallsfreien Perioden) genommen werden. — Bei zu lange ausgedehntem Gebrauch treten

die Erscheinungen des sogenannten Bromismus auf: Störungen der Geistestätigkeit, Sprach- und Gehörstörungen, schwere Abmagerung, Hautaffektionen, Abnahme der Potenz u. a.

In der Tierheilkunde werden die Bromsalze ebenfalls als allgemeines Beruhigungsmittel in Aufregungszuständen, epileptiformen Krämpfen, bei übermäßigem Geschlechtstrieb usw. angewendet; die Dosis ist für Pferde und Rinder sehr hoch (50 g und mehr pro die), für Hunde bis zu etwa 5 g.

Ammonium carbonicum — Ammoniumkarbonat.

Syn.: Sal volatile (anglicum). Flüchtigtes Laugensalz. Riechsalz. Hirschhornsalz.

Ammoniumkarbonat hat wechselnde Zusammensetzung. Es besteht entweder aus Ammoniumbikarbonat oder einem wechselnden Gemische von Ammoniumbikarbonat und Ammoniumkarbaminat, entsprechend einem Gehalt an Ammoniak von etwa 21 bis 33 Prozent.

Farblose, dichte, harte, durchscheinende, kristallinische Stücke oder weißes, kristallinisches Pulver von ammoniakalischem Geruche. Ammoniumkarbonat ist in Wasser langsam, aber vollständig löslich, braust beim Übergießen mit Säuren auf und verflüchtigt sich beim Erhitzen.

Die mit verdünnter Essigsäure schwach angesäuerte wässrige Lösung (1 + 19) darf weder durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze), noch durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure), noch durch Ammoniumoxalatlösung (Kalziumsalze) verändert werden. Die mit Salzsäure übersättigte wässrige Lösung (1 + 19) darf durch Eisenchloridlösung nicht gerötet werden (Rhodanwasserstoffsäure). Die wässrige Lösung (1 + 19) darf nach Zusatz von 3 Tropfen Silbernitratlösung und dem Übersättigen mit Salpetersäure weder gebräunt (Thiochwefelsäure), noch innerhalb 2 Minuten mehr als opalisierend getrübt werden (Salzsäure). Ein Gemisch von 0,5 g Ammoniumkarbonat und 5 cem Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen).

Werden 2 g Ammoniumkarbonat mit überschüssiger Salpetersäure auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, so muß ein weißer Rückstand hinterbleiben (emphyreumatische Stoffe), der sich bei höherer Temperatur verflüchtigt, ohne einen wägbaren Rückstand zu hinterlassen.

Im gut verschlossenen Gefäße aufzubewahren.

Das reine Bikarbonat ist nun auch officinell. Die Prüfung auf Arsenverbindungen ist neu; sonst im wesentlichen unverändert.

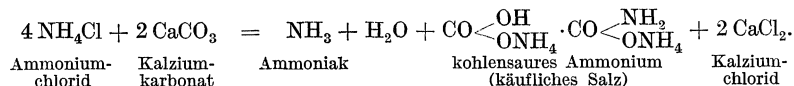
Geschichtliches. Im 13. Jahrhundert soll Raimund Lullus bereits durch Destillation von gefaultem Harn einen *Spiritus urinae* dargestellt haben, dessen Hauptbestandteil wohl Ammoniumkarbonat gewesen ist. Die Darstellung des Salzes in fester Form durch Sublimation von Salmiak mit Pottasche wird in den Schriften des sog. Basilius Valentinus beschrieben.

Aber noch lange nachher glaubte man, daß das aus den verschiedenen Substanzen dargestellte flüchtige Laugensalz verschiedene medizinische Eigenschaften habe. Richtiger Ansicht über diesen Gegenstand wurden gegen die Mitte des 18. Jahrhunderts allgemeiner, nachdem Dassic (1758) nachgewiesen, daß alle tierischen Substanzen ein gleich gutes, flüchtiges Laugensalz liefern.

In der Natur kommt Ammoniumkarbonat fertig gebildet vor in den Guanolagern Perus, Bolivias, Chiles, Patagoniens.

Darstellung. Sie geschah früher durch trockene Destillation von stickstoffhaltigen organischen Stoffen, wie Knochen, Horn und Klauen. Das auf diese Weise dargestellte, mehr oder weniger durch brenzliche Öle — Tieröle — verunreinigte Salz, führte den Namen Hirschhornsalz, *Sal cornu cervi*, oder *Ammonium carbonicum pyroleosum*. Durch wiederholte Sublimation mit Kohle wurde das Präparat von den fremden Verunreinigungen befreit.

Die weitaus größte Menge Ammoniumkarbonat wird jetzt aus den bei der Gas- und Koks-fabrikation abfallenden Ammoniumsalsen, dem Ammoniumchlorid (Salmiak) und dem Ammoniumsulfat, dargestellt. Ein inniges Gemisch aus 4 T. Ammoniumchlorid oder -sulfat mit 4 T. Kreide (Kalziumkarbonat) und 1 T. Holzkohlenpulver wird in eiserne Retorten gefüllt, die mit Kammern in Verbindung stehen, in denen sich das beim Erhitzen der Retorten bis zu schwacher Rotglut ausgetriebene Ammoniumkarbonat verdichtet. Kalziumsulfat oder Kalziumchlorid bleiben im Rückstande:



Das gleichzeitig entweichende Ammoniak wird entweder in Wasser oder verdünnter Schwefelsäure aufgefangen und dann weiter verarbeitet. In einzelnen Fabriken verwendet man auch statt des Kalziumkarbonats Bariumkarbonat (Witherit) und verarbeitet den hinterbleibenden Rückstand auf reines Bariumchlorid BaCl_2 .

Das durch Sublimation erhaltene Salz wird behufs Reinigung in zylindrischen, gußeisernen Retorten der Resublimation unterworfen. Die Verdichtung der entweichenden Dämpfe geschieht alsdann in bleiernen, durch Wasser abgekühlten, zylindrischen oder viereckigen Behältern.

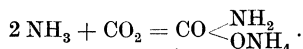
Chemie. Von den verschiedenen, aus Ammoniak, Kohlensäure und Wasser bestehenden Verbindungen sind nach neueren Untersuchungen die in der folgenden Tabelle angegebenen als einheitliche chemische Verbindungen in kristallisiertem Zustand anzunehmen.

Verbindungen aus Ammoniak, Kohlensäure und Wasser.

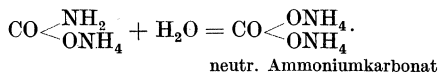
(Nach E. Terres und H. Weiser.)

Nr.	Bezeichnung der Verbindung	Formel	Berechnete Zusammensetzung		
			Prozent NH ₃	Prozent CO ₂	Prozent H ₂ O
1	Ammoniumbikarbonat	NH ₄ HCO ₃	21,55	55,66	22,79
2	Doppelsalz aus Ammoniumbikarbonat und Ammoniumkarbonat	2 NH ₄ HCO ₃	25,03	48,49	26,47
3	Neutrales Ammoniumkarbonat .	+(NH ₄) ₂ CO ₃ + H ₂ O	29,86	38,56	31,58
4	Doppelsalz aus Ammoniumbikarbonat u. Ammoniumkarbaminat	(NH ₄) ₂ CO ₃ + H ₂ O	32,52	56,01	11,47
5	Ammoniumkarbaminat	NH ₄ HCO ₃ + NH ₄ CO ₂ NH ₂ NH ₄ CO ₂ NH ₂	43,64	56,36	—

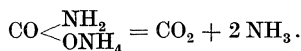
Das Ammoniumkarbaminat, das Ammoniumsalz der im freien Zustand nicht bekannten Karbaminsäure¹⁾ $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{NH}_2 \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$, entsteht durch Zusammentritt von Ammoniakgas und Kohlendioxyd:



Durch Wasser geht es leicht in neutrales Ammoniumkarbonat über:



Im trockenen Zustande zerfällt Ammoniumkarbaminat allmählich in seine Komponenten: Ammoniak und Kohlendioxyd:



Das gleiche geschieht in seiner Verbindung mit Ammoniumbikarbonat im Hirschhornsalz unter Zurücklassen des Bikarbonats.

Ammoniumbikarbonat $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{ONH}_4 \end{smallmatrix}$ erhält man durch Einleiten von überschüssiger Kohlensäure in Ammoniaklösung beim Verdampfen der Lösung:



Es riecht schwach nach Ammoniak, ist aber bei gewöhnlicher Temperatur recht beständig.

Neutrales Ammoniumkarbonat $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{ONH}_4 \\ \text{ONH}_4 \end{smallmatrix} + \text{H}_2\text{O}$ entsteht aus Ammoniumbikarbonat und Ammoniak, wie oben angegeben, durch Behandeln von Ammoniumkarbaminat mit Wasser oder von Hirschhornsalz mit wenig Wasser. Die vorteilhafteste Darstellungsweise ist, Hirschhornsalz mit *Liq. Ammon. carust. triplex* 2 Stunden hindurch bei 12° zu behandeln und das zurückbleibende Pulver schnell zwischen Papier zu pressen. Aus der wässrigen Lösung kristallisiert das Salz in Tafeln oder Prismen. Das Salz verliert in offenen Gefäßen sehr rasch Ammoniak und geht in Ammoniumbikarbonat über.

Im D. A. B. 5 wurde mit Ammoniumkarbonat die Kohlensäure-Ammoniak-Verbindung bezeichnet, deren Zusammensetzung ungefähr der Formel $\text{NH}_4\text{HCO}_3 \cdot \text{NH}_2\text{CO}_2\text{NH}_4$ entspricht. Die Kohlensäure-Ammoniakverbindungen: Ammoniumbikarbonat, Ammoniumkarbonat D. A. B. 5

1) $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{NH}_2 \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{smallmatrix}$
Kohlensäurehydrat Karbaminsäure Karbamid (Harnstoff)

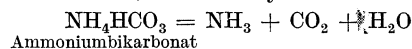
und Ammoniumkarbaminat unterscheiden sich in der Zusammensetzung, wie aus vorstehender Tabelle hervorgeht, vor allem durch den Gehalt an Ammoniak, während der Gehalt an Kohlendioxyd nur geringe Unterschiede aufweist. Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß der Ammoniakgehalt des nach dem in alter Zeit üblichen Verfahren durch trockene Destillation von Hirschhorn und anderen Hornarten hergestellten Präparates je nach der Art der Resublimation und der Menge des dabei zugesetzten Wassers erheblich schwankt. Er liegt innerhalb der Grenzen von etwa 27 und 36 Prozent. Auch das fabrikmäßig durch Sublimation von Ammoniumsulfat bzw. Ammoniumchlorid mit Kalziumkarbonat erhaltene Ammoniumkarbonat wechselt in der Zusammensetzung.

Der weitaus größte Teil des Ammoniumkarbonats findet als Teiglockerungsmittel beim Backen Verwendung. Über die Faktoren, die für die teiglockernde Wirkung in Betracht kommen, ist man nur mangelhaft unterrichtet. So gingen besonders über die Rolle, die das bei der Backtemperatur abgespaltene Ammoniakgas spielt, die Meinungen vielfach auseinander. Unlängst wurde nachgewiesen (Th. Paul, M. Landauer und F. Krüger), daß im wesentlichen das Kohlendioxyd teiglockernd wirkt, während dem Ammoniakgas unter den Bedingungen des Backprozesses sogar eine hemmende Wirkung zuzukommen scheint. Vergleichende Backversuche zeigten, daß das Ammoniumbikarbonat in backtechnischer Hinsicht sich zur Herstellung von Gebäcken am besten eignet. Hierzu kommt, daß das Ammoniumbikarbonat beständiger ist als die anderen Präparate, die leicht Ammoniak verlieren. Es kann auch in fein gepulverter Form längere Zeit aufbewahrt werden, ohne daß es seine Zusammensetzung wesentlich ändert. Außerdem ermöglicht es wegen seines geringeren Gehaltes an Ammoniak eine Ersparnis an Stickstoff, was in wirtschaftlicher Hinsicht bei dem großen Verbrauch nicht ohne Bedeutung ist. Infolge dieser Vorzüge wird im D. A. B. 6 unter der Bezeichnung „Ammoniumkarbonat“ neben einem Gemisch von Ammoniumbikarbonat und Ammoniumkarbaminat auch reines Ammoniumbikarbonat zugelassen.

Hinsichtlich der Bezeichnung „Hirschhornsalz“ sei folgendes bemerkt: Das durch trockene Destillation von Hirschhorn hergestellte „Hirschhornsalz“ weist, wie vorstehend ausgeführt wurde, in seiner chemischen Zusammensetzung sehr erhebliche Unterschiede auf. Infolgedessen wurde im Laufe der Zeit der Name „Hirschhornsalz“ mit vollem Recht auch für diejenigen Präparate gebraucht, die nach anderen Verfahren hergestellt waren. So ist unter anderem im Verzeichnis der neben der amtlichen sonst noch gebräuchlichen Namen der Arzneimittel (Anlage VIII des D. A. B. 5) der Name „Hirschhornsalz“ als Synonym für Ammoniumkarbonat aufgeführt. Im D. A. B. 6 ist dieses Verzeichnis aus praktischen Gründen erheblich gekürzt worden. Viele volkstümliche Bezeichnungen für Arzneimittel wurden nicht wieder aufgenommen, darunter auch der Name „Hirschhornsalz“ für Ammoniumkarbonat. Nachdem jedoch im D. A. B. 6 der Begriff „Ammoniumkarbonat“ wesentlich erweitert und auch auf das Ammoniumbikarbonat ausgedehnt worden ist, hat die jetzt noch im Volke gebräuchliche Bezeichnung „Hirschhornsalz“ auch für dieses Salz zu gelten.

Eigenschaften. An der Luft zersetzt sich das Salz, sofern es Ammoniumkarbaminat enthält, in ein weißes, geruchloses Pulver von Ammoniumbikarbonat (s. o. Chemie), mit dem die käufliche Ware häufig an der Oberfläche bedeckt ist.

Wie alle Ammoniumverbindungen verflüchtigt sich das Salz, namentlich in der Wärme. Ammoniumkarbaminat zerfällt bereits bei gewöhnlicher Temperatur, während Ammoniumbikarbonat erst bei 60° in Ammoniak, Kohlendioxyd und Wasser zerlegt wird:



Die wässrige Lösung des käuflichen Ammoniumkarbonats (Hirschhornsalz) enthält nur die Ionen des Ammoniumbikarbonates und des Ammoniumkarbonates, da das Karbaminat durch Wasser in neutrales Ammoniumkarbonat übergeführt wird. Setzt man der Lösung Ammoniak zu, so bildet sich neutrales Ammoniumkarbonat.

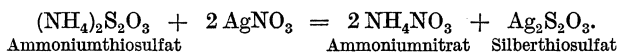
Siedender Weingeist nimmt aus dem käuflichen Ammoniumkarbonat, sofern es nicht aus reinem Bikarbonat besteht, karbaminsaures Ammonium auf unter Hinterlassung von Ammoniumbikarbonat. Setzt man daher zu einer wässrigen Lösung des Hirschhornsalzes das 8 bis 10fache Volumen Alkohol, so scheidet sich Ammoniumbikarbonat als weißes, kristallinisches Pulver (*Ossa Helmontii*) aus, während Ammoniumkarbaminat in Lösung bleibt.

Prüfung. Bei der Prüfung von größeren Stücken und Krusten ist zu beachten, daß durch Zerkleinern einer größeren Menge eine Durchschnittsprobe genommen werde, weil die Stücke selbst nicht gleichmäßig beschaffen sind und Unterschiede in der Zusammensetzung und ihrem Verhalten je nach Entnahme der Probe von verschiedenen Stellen zeigen.

Auf nicht flüchtige Stoffe prüft man durch Erhitzen von etwa 0,5—1 g in einem Schälchen auf dem Wasserbade. Bei dieser Temperatur ist reines Salz völlig flüchtig, während Salmiak, Ammoniumsulfat oder andere Verunreinigungen sich nur schwer oder gar nicht verflüchtigen.

Eine Prüfung auf Rhodansalze ist nötig, weil Ammoniumsalze des Handels mitunter rhodanhaltig sind. Um bei geringen Mengen die rote Farbe des Eisenrhodanids noch erkennen zu können, verwendet man zweckmäßig eine stark verdünnte Eisenchloridlösung und vergleicht die Färbung über einer weißen Unterlage in einem blinden Versuche mit derjenigen aus eben solchen Mengen von Wasser, Salzsäure und Eisenchlorid.

Ammoniumchlorid und Ammoniumthiosulfat werden durch Silbernitrat nachgewiesen. Hier fällt zuerst ein weißer bis blaßgelber Niederschlag von Silbercarbonat aus. Salpetersäure löst dieses zu einer farblosen Flüssigkeit. Erscheint dabei die Flüssigkeit nur opalisierend getrübt, so ist eine Spur Ammoniumchlorid vorhanden, die im Arzneibuch gestattet ist; tritt aber innerhalb 2 Minuten eine Trübung (Silberchlorid) ein, so ist das Präparat zu beanstanden. Eine Bräunung oder gar ein schwarzer Niederschlag von Silbersulfid Ag_2S , durch Zersetzung von Ammoniumthiosulfat entstanden, ist ebenfalls nicht erlaubt:



Silberthiosulfat wird durch Salpetersäure weiterhin in $\text{Ag}_2\text{S} + \text{H}_2\text{SO}_4$ zersetzt. Neu ist die Prüfung auf Arsenverbindungen mittels Natriumhypophosphitlösung. Sie ist nötig, da das Präparat in ausgedehntem Maße zu Backzwecken Verwendung findet.

Empyreumatische Stoffe werden im käuflichen Ammoniumcarbonat öfters zu finden sein, weil es gegebenenfalls ein Präparat aus Produkten der trockenen Destillation stickstoffhaltiger Substanzen ist. Der Rückstand beim Abdampfen mit Salpetersäure soll daher nicht gelb oder rot aussehen, was im wesentlichen auf Verunreinigungen durch aromatisch-organischen Stoffe hinweisen würde, auch soll er (ausgehend von 2 g Ammoniumcarbonat) ohne wägbaren Rückstand flüchtig sein. Diese Forderung ist besonders deshalb wichtig, weil Ammoniumcarbonat zur Prüfung der Wismutpräparate auf Verunreinigungen durch Magnesium- und Alkalisalze dient.

Aufbewahrung. Ammoniumcarbonat muß in gut schließenden Gefäßen aus Glas oder Blech an einem kühlen, trockenen Orte aufbewahrt werden, weil es sich, besonders wenn es karbaminathaltig ist, verflüchtigt und in Berührung mit Luft leicht zersetzt. Die Zersetzbarkeit verbietet auch das Vorrätighalten von abgefaßtem Salz.

Anwendung. Die weitaus größte Menge Hirschhornsalz wird von Bäckern benutzt, und zwar, um den Teig locker zu machen (den Teig „gehen“ zu lassen). Auch macht man damit flüssige Hefe zum Backprozeß wirksamer. Es ist indessen zu beachten, daß zu diesem Zwecke nur das nicht verwitterte Ammoniumcarbonat zu gebrauchen ist, weil nur dieses durch die bei dem ersten Stadium des Backprozesses gegebene Hitze verflüchtigt wird, also das Gebäck auflockert.

Verwittertes Salz läßt sich durch Sättigen mit verdünnter Essigsäure noch auf Liquor Ammonii acetici verarbeiten.

Innerlich wird das reine Ammoniumcarbonat zu medizinischen Zwecken nicht mehr gebraucht; da es leicht Ammoniak abgibt, findet es als Riechsalz Verwendung.

Ammonium chloratum — Ammoniumchlorid.

Syn.: Chlorammonium. Salmiak.

NH_4Cl Mol.-Gew. 53,50.

Weißes, kristallinisches Pulver. Ammoniumchlorid löst sich in etwa 3 Teilen Wasser von 20° und in etwa 1,3 Teilen siedendem Wasser sowie in etwa 50 Teilen Weingeist.

Die kalt bereitete wässrige Lösung rötet Lackmuspapier schwach, gibt mit Silbernitratlösung einen weißen, käsigen, in Ammoniakflüssigkeit löslichen Niederschlag und entwickelt beim Erwärmen mit Natronlauge Ammoniak.

Die mit 3 Tropfen verdünnter Essigsäure versetzte wässrige Lösung (1 + 19) darf weder durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze), noch durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure), noch durch Ammoniumoxalatlösung (Kalziumsalze) verändert werden; die mit einigen Tropfen Salzsäure versetzte wässrige Lösung (1 + 19) darf durch Eisenchloridlösung (Rhodanwasserstoffsäure) nicht gerötet sowie durch 0,5 cem Kaliumferrozyanidlösung (Eisensalze) nicht sofort gebläut werden. Ein Gemisch von 1 g Ammoniumchlorid und 3 cem Natriumhypophosphitlösung

darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arjenverbindungen).

Wird 1 g Ammoniumchlorid mit 1 ccm Salpetersäure auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, so muß ein weißer Rückstand hinterbleiben, der höchstens am Rande einen gelben Anflug zeigen darf (empyreumatische Stoffe) und der sich bei höherer Temperatur verflüchtigen muß, ohne einen wägbaren Rückstand zu hinterlassen.

Salmiak in Stücken ist nicht mehr officinell. Neu ist die Prüfung auf Arsenverbindungen.

Geschichtliches. Herodot im 5. Jahrh. v. Chr. spricht bereits von einem Salze, das zu Salmiak Beziehung hat. Geber im 8. Jahrhundert bereitete Salmiak aus gefaltem Harn und Kochsalz und lehrte seine Reinigung. Das *Sal ammoniacum* der Schriftsteller bis zum 7. Jahrhundert scheint natürlich vorkommendes Salz (Steinsalz) gewesen zu sein. Im 15. Jahrhundert scheint man den in vulkanischen Gegenden, z. B. bei Neapel, natürlich vorkommenden Salmiak in den Handel gebracht zu haben. Seit dem 13. Jahrhundert erhielten die Europäer den Salmiak nur aus Ägypten, und zuerst im 18. Jahrhundert entstanden in Holland, Frankreich, England und Deutschland Salmiakfabriken. Wie und auf welche Weise man den Salmiak in Ägypten bereitete, wozu man ihn früher verwendete, ist nicht bekannt. Von dem Jesuiten Sikard existiert eine Beschreibung einer Salmiakfabrik zu Damayer auf dem Nil-Delta aus dem Jahre 1720. Mitte des 18. Jahrhunderts (1759) errichtete Gravenhorst in Braunschweig die erste Salmiakfabrik in Deutschland.

Den Namen *Sal ammoniacum* soll der Salmiak dem Sande der Libyschen Wüste verdanken, in dem er zuerst gefunden und von woher er in den Handel gebracht wurde. Basilius Faber sagt in seinem Thesaurus: *Ammoniacus sal, qui sub arenis in laminas concretas invenitur in Cyrenaiica regione, ab ἄμμος, arena, quod et Plinius ostendit, sic habens 31,7 de salis generibus: Cyrenaiici tractus nobilitantur Ammoniaco, et ipso, quia sub arenis invenitur, appellato.* Der Jupiter Ammon (die Jupiterspecies mit 2 Widderhörnern) wurde in der Libyschen Wüste verehrt, und die Römer nannten seine Verehrer *Ammonii*, einen Teil Libyens auch *Ammonia* und daher die Bewohner dieses Landstriches *Ammonii*, Ammonier.

Das Wort Salmiak ist durch Kontraktion der Worte *Sal* und *ammoniacum* entstanden.

Vorkommen in der Natur. Der Salmiak ist ein nicht seltenes Produkt vulkanischer Tätigkeit. Man findet ihn sublimiert, gewöhnlich durchmischt mit anderen Stoffen (z. B. Ammoniumsulfat) in den Spalten der Lava der Vulkane Italiens, ferner im Steinsalz, in manchen Steinkohlen sowie gelöst im Meerwasser und im Tierkörper.

Handelssorten. Der Salmiak kommt in den Handel entweder als sublimierter Salmiak (*Ammonium chloratum sublimatum*) in runden, konkav-konvexen Kuchen von faserig-kristallinischem Gefüge oder als kristallisierter Salmiak (*Ammonium chloratum cristallisatum purum* und *Ammonium chloratum cristallisatum bisdepuratum*) in Gestalt eines weißen, aus kleinen, meist un deutlich ausgebildeten Oktaedern oder Würfeln vom spez. Gewicht 1,50—1,53 bestehenden Kristallmehles.

Das Arzneibuch hat wegen seiner bequemerer Handhabung nur das weiße kristallinische Pulver aufgenommen. Sublimierter Salmiak ist also dem Wortlaut nach nicht zulässig. Der durch Sublimation raffinierte Salmiak ist sehr rein, so daß seine filtrierte Lösung direkt für die Rezeptur verwendbar ist. Dagegen sind gelbliche oder bräunliche Salmiakkuchen zu verwerfen, da sie Eisen, Kohle, brenzliches Öl und andere Verunreinigungen enthalten.

Darstellung. Die Hauptquelle der Gewinnung des Salmiaks, wie überhaupt der Ammoniumsalze, ist das unter Verwertung des Luftstickstoffes synthetisch gewonnene Ammoniak sowie das bei der Leuchtgasfabrikation oder Koksbereitung abfallende sogenannte Ammoniakwasser (s. *Liquor Ammonii caustici*). Das Ammoniakgas wird in verdünnte Salzsäure geleitet. Die so erhaltene Salmiaklösung von etwa 25 Prozent NH_4Cl wird durch Absetzenlassen und Filtrieren von den unlöslichen und teerartigen Verunreinigungen befreit und das Filtrat eingedampft. Das meist durch teerige Stoffe noch etwas gefärbte Rohsalz wird dann vorsichtig geröstet und durch Umkristallisieren gereinigt.

Hat man die Gewinnung fester Salmiakstücke zum Ziele, so sublimiert man die scharf getrockneten Salmiakkristalle in gußeisernen Kesseln. Zum arzneilichen Gebrauch wird man nur das durch Kristallisation in Gefäßen aus Stein oder Porzellan gewonnene Kristallpulver verwenden.

Eigenschaften. Aus der gesättigten heißen Lösung kristallisiert Salmiak in federartig aneinander gereihten, kleinen Oktaedern oder in anderen Formen des regulären Systems. Da die Lösung jedoch ausblüht (effloresziert), so zieht man in der Regel die gestörte Kristallisation vor. An der Luft ist der Salmiak beständig; bei starker Erhitzung verflüchtigt er sich, ohne vorher zu schmelzen, als dichter weißer Dampf. Der Dampf besteht, wie aus der Bestimmung der Dampfdichte hervorgeht, und wie sich durch einen einfachen Versuch mit Lackmus nachweisen

läßt, nicht aus Salmiak, sondern aus Chlorwasserstoff und Ammoniak: $\text{NH}_4\text{Cl} \rightleftharpoons \text{NH}_3 + \text{HCl}$, die sich beim Abkühlen wieder zu Salmiak NH_4Cl vereinigen. Die Verwendung des Salmiaks zum Löten hängt mit der Dissoziation des Salzes durch das heiße Metall zusammen; der Chlorwasserstoff befreit das zu lötende Metall von der Oxydschicht, die die Oberfläche bedeckt.

Salmiak löst sich in etwa 3 T. Wasser von 20° und in etwa 1,3 T. siedendem Wasser. Eine gesättigte Lösung von Salmiak siedet erst bei 108—110°. In absolutem Alkohol ist er schwer löslich. Beim Auflösen des Salmiaks in Wasser erfolgt erhebliche Temperaturniedrigung: 30 T. Salmiak mit 100 T. Wasser von + 13° gemischt, erniedrigen die Temperatur auf — 5°.

Die wässrige Lösung schmeckt salzig stechend und reagiert schwach sauer. Man befeuchte, um die Reaktion zu erkennen, das Lackmuspapier mit frisch abgekochtem, kohlenstoff-freiem Wasser. Die schwach saure Reaktion rührt von beginnender Hydrolyse her. Indem eine geringe Menge des Ammoniumions sich mit dem Hydroxylion des Wassers zu Ammoniak und Wasser umsetzt, bleibt die entsprechende Menge Wasserstoffion übrig und bewirkt die saure Reaktion. Kocht man Salmiaklösung oder leitet Luft hindurch, so wird etwas Ammoniak frei, und die saure Reaktion verstärkt sich.

Volumgewichtstafel der Chlorammoniumlösung bei + 15°

Nach Gerlach.

Vol.-Gewicht	Proz. NH_4Cl	Vol.-Gewicht	Proz. NH_4Cl	Vol.-Gewicht	Proz. NH_4Cl	Vol.-Gewicht	Proz. NH_4Cl
1,00316	1	1,02481	8	1,04524	15	1,06479	22
1,00632	2	1,02781	9	1,04805	16	1,06754	23
1,00948	3	1,03081	10	1,05086	17	1,07029	24
1,01264	4	1,03370	11	1,05367	18	1,07304	25
1,01580	5	1,03658	12	1,05648	19	1,07575	26
1,01880	6	1,03947	13	1,05929	20	1,07658	26,297
1,02180	7	1,04325	14	1,06204	21		

Prüfung. Das Arzneibuch verlangt, daß der Salmiak ein weißes, kristallinisches Pulver ist. Diese Forderung bezieht sich auf eine schon augenfällige Verunreinigung mit Eisensalzen. Zu den Prüfungen auf Verunreinigungen ist folgendes zu bemerken:

Eine Prüfung auf Rhodansalze ist deshalb nötig, weil Ammoniumsalze des Handels häufig rhodanhaltig sind. Um bei geringen Mengen die rote Farbe des Eisenrhodanids noch erkennen zu können, verwendet man zweckmäßig eine stark verdünnte Eisenchloridlösung und vergleicht die Färbung über einer weißen Unterlage in einem blinden Versuche mit derjenigen aus eben-solchen Mengen Wasser, Salzsäure und Eisenchlorid. Neu aufgenommen ist die Prüfung auf Arsenverbindungen mittels Natriumhypophosphitlösung.

Empyreumatische Stoffe, teerartige Bestandteile, z. B. Anilinsalze und Salze anderer aromatischer Basen, würden beim Eindampfen mit Salpetersäure braune oder schwarze Zer-setzungsprodukte geben. Mit Rücksicht auf die zugelassenen Spuren von Eisensalzen ist es gestattet, daß der weiße Abdampfückstand am Rande einen gelben Anflug zeigt. Der Glüh-rückstand, der aus anorganischen Salzen bestehen würde, darf höchstens 0,1 Prozent betragen.

Anwendung. Innerlich wird Chlorammonium hauptsächlich als expektorierendes Mittel gegeben; es wird wie andere Salze auf die Bronchialschleimhaut ausgeschieden und vermag da den zähen Schleim leichter flüssig zu machen; möglicherweise steigert es auch die Bewegungen der Flimmerepithelien der Bronchien.

Die Technik gebraucht den Salmiak in der Färberei, Galvanoplastik, zur Herstellung des Eisenkittes, die harten Stücke zum Löten, das Pulver zum Verzinnen. Bei den letzteren Arbeiten wirkt der Salmiak in der Weise, daß er in der Glühhitze die Metalloxyde in flüchtige oder doch schmelzbare Chloride verwandelt und so eine blanke, metallische Oberfläche schafft.

In der Tierheilkunde wird es als Expektorans, gegen Magenkatarrh und als Diuretikum ver-wendet; Dosis für große Tiere bis zu 20 g.

Amygdalae dulces — Süße Mandeln.

Die Samen der süßamigen Kulturform von *Prunus amygdalus Stokes*.

Süße Mandeln sind unsymmetrisch-eiförmig, platt, etwa 2,3 cm lang, etwa 1,4 cm breit, an einem Ende spitz, am anderen abgerundet und hier etwa 1 cm dick. Die Samenschale ist braun, schülferig. Von dem dickeren Ende aus verlaufen in der Samenschale 15 bis 20 teilweise sich ver-

zweigende Leitbündel gegen die Spitze des Samens. Nach dem Einweichen in heißem Wasser läßt sich die Samenschale nebst dem sehr dünnen Endosperm als dünne Haut von dem weißen Keimling abziehen.

Süße Mandeln müssen geruchlos sein und angenehm mild schmecken, dürfen aber nicht ranzig und nicht bitter schmecken; ihr Keimling muß eine rein weiße Farbe haben. Zerbrochene Samen sind zu verwerfen.

Der Artikel ist im wesentlichen unverändert geblieben; er wurde nur umredigiert und die Beschreibung erweitert. Von der Samenschale ist nur angegeben, daß sie braun und schülferig sei, während im vorigen Arzneibuch von den bitteren Mandeln gesagt wurde, daß die Samenschale braun, außen durch große, leicht abfallende, dickwandige, grob getüpfelte Epidermiszellen schülferig sei. Diese Angabe würde eine mikroskopische Untersuchung voraussetzen und wäre ohne Zweifel durch eine Reaktion auf die Verholzung zu ergänzen gewesen. Die süßen Mandeln sind, da sie unzerkleinert vorrätig zu halten sind, nur makroskopisch beschrieben. Zerbrochene Samen werden ausdrücklich ausgeschlossen.

Geschichtliches. Die Mandeln werden bereits im Alten Testament (I. Mosis 43, 11; IV 17, 8) erwähnt, bei den Römern erwähnt sie Cato im 2. Jahrh. v. Chr. als Avellanae graecae, ihrer medizinischen Verwendung wird von Theophrast (350 v. Chr.) und Hippokrates (320 v. Chr.) gedacht. 716 n. Chr. bezog das Kloster Corbie bei Amiens Zoll von eingeführten Mandeln, und 812 ordnete Karl d. Gr. an, daß Mandelbäume, Amandalarii, in seinen Krongütern angepflanzt würden.

Abstammung. Die süßen Mandeln sind die Samen einer Form des Mandelbaumes, *Prunus amygdalus* Stokes (Syn. *Amygdalus communis* L.).

Der Mandelbaum ist ursprünglich heimisch in Turkestan und in ganz Mittelasien, wo die wildwachsende Pflanze mit süßen und bitteren Samen vorkommt; jetzt kultiviert man ihn dort und im ganzen Mittelmeergebiet, in Mitteleuropa, im Süden Englands und Skandinaviens, sowie in Kalifornien.

Handelsware. Man unterscheidet mehrere Handelssorten. Als beste schätzt man die bis 4 cm langen Malaga- oder Jordan-Mandeln, durch besonders längliche Form ausgezeichnet, dann etwa gleichwertig die Valencer-, Alicante- und aus Italien die Florenz-Mandeln, sowie die Puglieser Mandeln. Weniger geschätzt sind die kleinen, unansehnlichen, nordafrikanischen „barbarischen“ Mandeln. Außerdem produzieren Sizilien (Alvelo), Griechenland (Ägina und Chios), Portugal, Majorca.

Die sogenannten chinesischen Mandeln sind die eßbaren Kerne einer Aprikose. Die als Näscherei beliebten Krach- oder Knackmandeln bilden eine besondere Form, insofern ihre Steinschale dünn, körnigrauh, zerreiblich und nach innen lederartig zähe ist. Diese Schalen enthalten Gerbstoff, Weinsäure und Rohrzucker mit wenig Traubenzucker.

Beschreibung. Die Steinfrucht des Mandelbaumes ist eiförmig, etwas zusammengedrückt, etwa 4 cm lang, 2 $\frac{1}{2}$ cm breit, mit ursprünglich fleischiger, grüner, später lederiger, brauner, sammethaariger Schale. Bei der Reife reißt diese Schale auf und entläßt den Samen, der in eine hellbraune, grubig punktierte Steinschale, das Endokarp, eingeschlossen ist. Der Fruchtknoten enthält 2 Samenanlagen, von denen aber gewöhnlich nur eine sich zum Samen ausbildet. Daß sich aber gelegentlich auch 2 Samen ausbilden können, ist allgemein bekannt („Vielliebchen“). Die Samen sind eiförmig, spitz, etwas abgeplattet, von lebhaft brauner Farbe, durch Gefäßbündel und geringes Eintrocknen etwas längsrunzlig. Neben der Spitze des Samens, wo sich die Mikropyle befindet, liegt das wenig deutliche Hilum auf der einen Kante des Samens. Hier tritt das Gefäßbündel des Funikulus in die Samenschale ein, verläuft auf dieser Kante als Raphe bis zum entgegengesetzten, breiten Ende des Samens, wo es sich zu dem ansehnlichen, braunen Fleck, der Chalaza, erweitert. Bei den meisten anderen Samen endet nun hier das Leitbündel. Bei der Mandel ist das aber nicht der Fall, sondern jenes teilt sich hier und läuft in zahlreichen zarten Bündeln, den dunklen Streifen der Samenschale, in umgekehrter Richtung wie die Raphe, wieder in der Samenschale herauf gegen die Spitze zu. Diese zahlreichen Bündel, deren Spiralgefäße auch im Pulver sofort auffallen, sind für die Mandel ziemlich charakteristisch.

Auf dem Querschnitt sieht man innerhalb der dünnen Samenschale ein der Samenschale fest anhängendes, unbedeutendes Endosperm, das den aus zwei dicken Kotyledonen und der kurzen Radikula bestehenden Keimling umschließt.

Die Epidermis der Samenschale (Abb. 52) besteht aus großen, tonnenförmigen, dickwandigen, grob getüpfelten Zellen, deren Wände verholzt sind. Diese Zellen lösen sich leicht ab und bedingen die schülferige Beschaffenheit der Oberfläche des Samens. (Wenn es sich darum handelt, Mandeln, natürlich ungeschälte, in einem Gemenge nachzuweisen, so sind diese Zellen besonders bezeichnend.) Die Samenschale enthält viel Gerbstoff. Das übrige Gewebe der Samenschale

besteht aus dünnwandigen, zusammengefallenen Zellen, in denen die Gefäßbündel, die von Kristallzellreihen mit Kalziumoxalat begleitet sind, verlaufen. Endosperm und Kotyledonen bestehen aus dünnwandigen, zuweilen netzartig verdickten Zellen. Als Inhalt läßt sich in ihnen fettes Öl und Aleuron nachweisen.

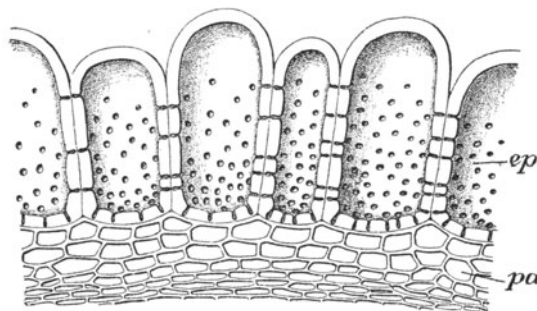


Abb. 52. Querschnitt durch den äußeren Teil der Samenschale der Mandel. ep Epidermis, aus tonnenförmigen Zellen bestehend, pa dünnwandiges Parenchym. Vergr. 100:1. (Gilg.)

Jedes Aleuronkorn enthält ein großes Globoid, manche besitzen Eiweißkristalle, und besonders die großen zeigen Kalziumoxalatrosetten. Die Mandeln enthalten keine Stärke, ein Merkmal, das bei Untersuchung von Mandelkleie zu beachten ist.

Bestandteile. 100 T. enthalten 6 bis 8 Prozent Feuchtigkeit, 6 Prozent Samenschale, 43—56 Prozent fettes Öl, 3 Prozent gummiartigen Stoff, 6—10 Prozent Zucker, 20—25 Prozent Eiweißstoffe, wenig Asparagin, 3—5 Prozent Asche (nach Fleury 3,05 Prozent, meist Phosphate). Spezifisches Gewicht 1,024—1,065.

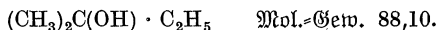
Beim Zerreiben der Mandeln mit Wasser entsteht eine milchähnliche Flüssigkeit, Emulsion, die beim Stehen an der Oberfläche einen das fette Öl enthaltenden Rahm absetzt. Die Emulsion wird durch Säuren, Weingeist, Wärme usw. koaguliert. Das Koagulum enthält die Eiweißstoffe, zum Teil Öl mechanisch einschließend, die wässrige Flüssigkeit Gummi, Zucker, Extraktivstoffe. Die durch Gärung verdorbene Emulsion enthält Essigsäure und Milchsäure.

Aufbewahrung. Die von zerfressenen und zerbrochenen Stücken durch Auslesen befreite Ware wird durch Abschlagen in einem feinen Speziessiebe von dem Staube befreit und in hölzernen Kästen an einem trockenen Orte aufbewahrt. Man sehe sich vor, daß den süßen Mandeln nicht zu viele bittere beigemischt sind, was man durch Kosten von Stichproben und an der durchschnittlich geringeren Größe der bitteren erkennt.

Anwendung. Die aus süßen Mandeln durch Anstoßen mit Wasser erhaltene Emulsio Amygdalarum dient als wohlschmeckendes Erfrischungsgetränk („Mandelmilch“) und wird auch als reizmildernd manchmal bei katarrhalischen Affektionen des Darmes verordnet.

Amylenum hydratum — Amylenhydrat.

Syn.: Dimethyl-äthylkarbinol. Tertiärer Amylalkohol.



Klare, farblose, flüchtige Flüssigkeit von eigenartigem Geruch und brennendem Geschmacke. Amylenhydrat verändert mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier nicht. Es löst sich in 8 Teilen Wasser und ist in Weingeist, Äther, Chloroform, Glycerin, und in fetten Ölen in jedem Verhältnis löslich. Amylenhydrat brennt mit leuchtender und rußender Flamme.

Dichte 0,810 bis 0,815.

Siedepunkt 97° bis 103°.

20 ccm der wässrigen Lösung (1 + 19) dürfen nach Zusatz von 2 Tropfen Kaliumpermanganatlösung die rote Farbe innerhalb 10 Minuten nicht verlieren (Amylen). Erhitzt man 20 ccm der wässrigen Lösung (1 + 19) mit 1 ccm ammoniakalischer Silberlösung 10 Minuten lang im siedenden Wasserbade, so darf weder eine Färbung noch eine braunschwarze Ausfällung eintreten (Aldehyd).

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 4,0 g. Größte Tagesgabe 8,0 g.

Die Grenzen für den Siedepunkt wurden erweitert; statt 99° bis 103° wird jetzt 97° bis 103° vorgeschrieben. Die Prüfung mit ammoniakalischer Silberlösung erhielt eine genauere Fassung.

Geschichtliches. Das Amylenhydrat wurde zuerst von Wurtz, später von Berthelot und Popow dargestellt, als tertiärer Alkohol aber erst von Flavytzky und Osipoff (1875) erkannt. Eine ergiebige Darstellungsmethode, die der fabrikmäßigen Darstellung dieser Verbindung zugrunde gelegt ist, lehrte dann Wyschnegradsky 1876. In den Arzneischatz wurde es 1887 durch v. Merling eingeführt.

Chemie. Von den Alkoholen der Formel $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}$, die zur Gruppe der gesättigten Alkohole $\text{C}_n\text{H}^{(2n+2)}\text{O}$ gehören, sind theoretisch nicht weniger als acht Isomere möglich und bekannt.

Der Name „Amylenhydrat“ wurde diesem Alkohol gegeben, weil Amylen die Elemente des Wassers aufgenommen hat. C_5H_{10} = Amylen, $C_5H_{12}O$ = Amylenhydrat.

Eigenschaften. Die vom Arzneibuch angegebenen Eigenschaften sind durch folgende Angaben zu ergänzen: Das Amylenhydrat bildet eine wasserklare, flüchtige Flüssigkeit von durchdringendem Geruch, der zugleich an Kampfer, Pfefferminzöl und Paraldehyd erinnert. Sein spez. Gewicht ist bei $0^\circ = 0,828$, bei $+12^\circ = 0,812$; das Arzneibuch verlangt das spez. Gewicht bei $20^\circ/4^\circ = 0,810$ bis $0,815$. In reinem Zustande siedet das Amylenhydrat bei $+102,5^\circ$; da jedoch schon ein sehr geringer Wassergehalt des Präparates den Siedepunkt um mehrere Grade herunterdrückt, so läßt das Arzneibuch den Siedepunkt zwischen 97° und 103° schwanken. Durch Abkühlen in einer Kältemischung von Kochsalz und Eis erstarrt Amylenhydrat zu langen, nadelförmigen Kristallen, die bei -12° schmelzen. Es löst sich in etwa 8 T. Wasser von 15° ; beim Erwärmen trübt sich die gesättigte wässrige Lösung.

Prüfung. Zu den Prüfungen ist folgendes zu bemerken: Die Beobachtung eines wesentlich höheren Siedepunktes würde das Präparat der Verunreinigung mit dem bei 131° siedenden giftigen Gärungsamylalkohol verdächtig machen. Ein niedrigerer Siedepunkt dagegen würde es nahe legen, daß das Präparat Wasser enthält. Das letztere dürfte die Regel bilden, da das Amylenhydrat sehr hygroskopisch ist und von den letzten Spuren Wasser schwer zu befreien ist. Einen geringen Wassergehalt läßt das Arzneibuch zu. — 1 g Amylenhydrat muß sich in 8 g Wasser lösen. (Kohlenwasserstoffe würden ungelöst bleiben.) Die Lösung darf angefeuchtetes blaues Lackmuspapier nicht röten (Schwefelsäure). — Amylenhydrat wird von Permanganat nicht angegriffen, während Amylen dieses reduziert. Durch Oxydation mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure zerfällt es in Essigsäure und Azeton.

Man fügt zu etwa 10 Tropfen Silbernitratlösung so viel Ammoniakflüssigkeit hinzu, daß der ursprünglich entstandene dunkle Niederschlag wieder in Lösung geht. Diese schwach ammoniakalische Silbernitratlösung fügt man zu 20 ccm Amylenhydratlösung (1 + 19) und setzt das Probierglas in ein mit heißem Wasser gefülltes Becherglas auf das Wasserbad. Amylenhydrat darf keine Reduktion bewirken, die sich durch Dunkelfärbung oder Spiegelbildung zu erkennen geben würde, andernfalls enthielte das Amylenhydrat Azetaldehyd oder Valeraldehyd.

Aufbewahrung. In nicht zu großen Flaschen vor Licht geschützt. Wegen der hygroskopischen Eigenschaften des Amylenhydrates empfiehlt es sich, als Verschuß größerer Vorräte gute Korkstopfen zu wählen. Ist durch Wasseranziehung der Siedepunkt des Vorrates erniedrigt und das spez. Gewicht erhöht, so kann man dem dadurch abhelfen, daß man das Amylenhydrat mit scharf geglühtem Kaliumkarbonat 24 Stunden lang digeriert und sodann rektifiziert.

Anwendung. Das Amylenhydrat ist ein brauchbares Schlafmittel, das selbst in sehr großen Dosen (20 g und mehr) noch nicht den Tod herbeiführt. Doch ist seine Verwendung gegenwärtig nicht mehr sehr verbreitet, da es manchmal unangenehme Nebenwirkungen hervorrief; es ist durch die neueren Schlafmittel (Sulfonal, Veronal usw.) fast ganz verdrängt. — Bei der Dispensation des Mittels ist die Schwerlöslichkeit des Präparates zu beachten und so viel Wasser zu verordnen, daß vollständige Lösung eintritt, andernfalls liegt die Gefahr nahe, daß der Patient mit den letzten Resten der Arznei zu viel Amylenhydrat auf einmal erhält, wodurch tatsächlich schon Intoxikationen vorgekommen sind. Es empfiehlt sich, den Arzt evtl. auf diese Möglichkeit aufmerksam zu machen. — Gewöhnung tritt ziemlich leicht ein.

Amylium nitrosum — Amylnitrit.

Syn.: Salpetrigsäure-isoamylester.



Flare, gelbliche, flüchtige Flüssigkeit von fruchtartigem Geruch und brennend würzigem Geschmacke. Amylnitrit ist in Wasser kaum, in absolutem Alkohol und in Äther in jedem Verhältnis löslich. Es brennt mit leuchtender und rußender Flamme.

Dichte $0,872$ bis $0,882$.

Siedepunkt 95° bis 97° .

5 ccm Amylnitrit dürfen beim Durchschütteln mit einer Mischung von 0,1 ccm Ammoniakflüssigkeit und 1 ccm Wasser deren alkalische Reaktion nicht aufheben (unzulässige Menge freie Säure).

$C_5H_{12}O = H_2O + C_5H_{10}$. Da der Gärungsamylalkohol als Isobutylkarbinol aufzufassen ist, so muß bei dem Übergang in Amylen neben der Wasserabspaltung zugleich eine molekulare Verschiebung vor sich gehen. Das reine Amylen siedet bei etwa 37° ; zu der obigen Reaktion aber benutzt man die zwischen 25° und 42° siedenden Anteile des käuflichen Amylens.

Eine Mischung von 1 cem Amylnitrit, 1,5 cem Silbernitratlösung, 1,5 cem Weingeist und einigen Tropfen Ammoniakflüssigkeit darf sich bei gelindem Erwärmen nicht braun oder schwarz färben (Valeraldehyd). Beim Abkühlen auf 0° darf sich Amylnitrit nicht trüben (Wasser).

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,2 g. Größte Tagesgabe 0,5 g.

Die Angabe, daß Amylnitrit in Weingeist in jedem Verhältnis löslich ist, wurde geändert; Es heißt jetzt: „in absolutem Alkohol in jedem Verhältnis löslich“.

Geschichtliches. Amylnitrit wurde 1844 von Balard zuerst dargestellt, später von Rieckher, hierauf von Guthrie (1859), der den Siedepunkt bei 99° fand, näher untersucht. Richardson führte diesen Ester 1866 in den Arzneischatz ein. Solger, Riegel, Frank, Senator und andere Ärzte haben die Wirkung dieses Äthers mehrseitig geprüft.

Darstellung. Amylnitrit kann auf verschiedene Weise dargestellt werden; stets hüte man sich aber, Amylnitritdampf einzuatmen. Das beste und ergiebigste Verfahren ist das Einleiten von Salpetrigsäureanhydriddämpfen in Amylalkohol. Ein Glaskolben (A) wird bis zu $\frac{1}{3}$ seines Rauminhaltes mit reinem Gärungsamylalkohol vom Siedepunkte 130° bis 131° an-

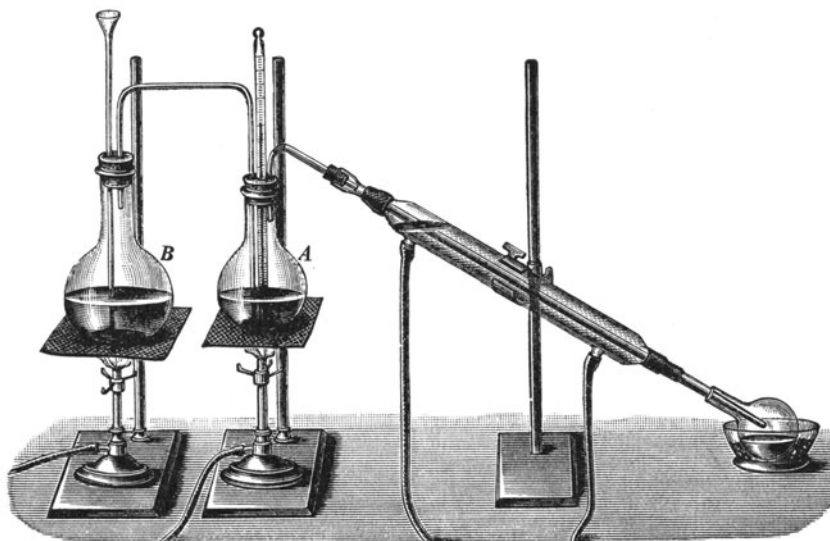


Abb. 53. Apparat zur Herstellung von Amylnitrit.

gefüllt, mittels eines im spitzen Winkel gebogenen Glasrohres mit einem Kühler dicht verbunden und mit einer gut in Eis eingepackten Vorlage, in die die Verlängerung des Kühlrohres tief hinabreicht, versehen. Der Kolben (A) steht auf einem Drahtnetze und ist außer mit dem Kühler noch mit einem zweiten Glaskolben (B), in dem die Entwicklung der Dämpfe von Salpetrigsäureanhydrid stattfindet, in der Weise verbunden, daß das die Dämpfe leitende Glasrohr fast bis auf den Grund der Amylalkoholschicht hinabreicht. Auf 100 T. Amylalkohol liefern 20 T. Stärke und 250 T. einer Salpetersäure von ca. 1,200 spez. Gewicht die ausreichende Menge von Salpetrigsäureanhydrid. Der Kolben (B) mit dem Gemisch von Stärke und Säure darf höchstens bis zu $\frac{1}{3}$ seines Rauminhaltes angefüllt sein und ist mit einem Sicherheitsrohr versehen (Abb. 53).

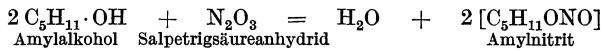
Man erhitzt zunächst den Amylalkohol auf etwa 100° und leitet dann, nachdem man die Flamme entfernt hat, die Dämpfe von Salpetrigsäureanhydrid ein. Die nun eintretende Reaktion erhält den Kolbeninhalt in leichtem Sieden, und Amylnitrit destilliert über. Gegen das Ende der Operation, wenn die Reaktion und das Sieden der Flüssigkeit nachlassen, erhitzt man den Kolben mit dem Amylalkohol so weit, daß das Thermometer 100° anzeigt. Destilliert bei dieser Temperatur nichts mehr über, so unterbricht man das Einleiten von salpetriger Säure und läßt erkalten.

Das Destillat wird zuerst nach und nach mit kleinen Portionen Natriumbikarbonat versetzt und damit durchgeschüttelt, hierauf, nach vollendeter Abstumpfung der freien Säure, mit

einem gleichen Volumen kaltem Wasser vermischt, durchgeschüttelt und zum Absetzen beiseite gestellt. Die abgehobene Amylnitritschicht wird nochmals mit Wasser geschüttelt, wiederum abgehoben, mit geschmolzenem Kalziumchlorid entwässert und aus dem Wasserbade rektifiziert, wobei man die bis etwa 90° übergehende Flüssigkeit beseitigt, und das zwischen 96° bis 100° Überdestillierende sammelt. Ausbeute etwa 70 Prozent des Amylalkohols.

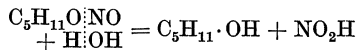
Die Entwicklung der salpetrigen Säure kann vorteilhaft auch durch Erhitzen von Salpetersäure mit Arsenigsäure-Anhydrid erfolgen.

Chemie. Amylnitrit entsteht in der Weise, daß Amylalkohol und salpetrige Säure sich unter Abspaltung von Wasser zu Salpetrigsäureamylester, d. i. Amylnitrit, vereinigen.

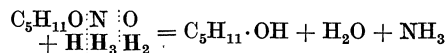


Die Konstitutionsformel des Amylnitrites ist: $\text{CH}_3 > \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{NO}$.

Aus derselben ergibt sich, daß das Amylnitrit ein Derivat des Isoamylalkohols, ferner, daß es ein Salpetrigsäureester und nicht eine Nitroverbindung ist. Als Ester wird Amylnitrit durch Alkalien, ja schon durch Wasser in seine Komponenten, d. i. Amylalkohol und salpetrige Säure gespalten:



Durch naszierenden Wasserstoff werden Amylalkohol, Wasser und Ammoniak gebildet:



Beide Reaktionen unterscheiden die Salpetrigsäure-Ester von den isomeren Nitrokörpern.

Eigenschaften. Die vom Arzneibuch angeführten Eigenschaften sind durch folgende Angaben zu ergänzen: Amylnitrit wird durch Alkalilauge unter Abscheidung von Amylalkohol zersetzt. Mit Schwefelkohlenstoff gibt es eine trübe Mischung. Luft, Licht und Wasser wirken zersetzend auf Amylnitrit ein. Der ursprünglich neutrale Ester reagiert dann sauer und enthält freie salpetrige Säure und Salpetersäure, Valeraldehyd und Amylalkohol.

Gibt man auf eine Ferrosulfatlösung eine Schicht Amylnitrit, so stellt sich nach und nach eine dunkelbraune Färbung ein, indem salpetrige Säure frei wird. Diese Reaktion erfolgt sofort auf Zusatz einiger Tropfen Salzsäure.

Zu konzentrierter Schwefelsäure gegossen, erfolgt Zersetzung unter Schäumen und Gasentwicklung. Gießt man nach mehreren Minuten zu dieser Mischung Wasser, so tritt der angenehme Fruchtgeruch des Valeriansäure-Amylesters auf, indem die in Freiheit gesetzte salpetrige Säure einen Teil des gleichfalls in Freiheit gesetzten Amylalkohols zu Valeriansäure oxydiert und die zugesetzte Schwefelsäure die Valeriansäure und den Amylalkohol verestert.

Da der Dampf des Amylnitrits von starker Wirkung auf die Herztätigkeit ist, so vermeide man das Einatmen des Dampfes, sowie unvorsichtiges Riechen an der Flüssigkeit.

Aufbewahrung. Da Luft und Licht zersetzend einwirken, ist Amylnitrit in mit Glasstopfen dicht geschlossenen, kleinen, 15—20 ccm fassenden Fläschchen, vor Licht geschützt, an einem kühlen Orte aufzubewahren. Ist das Amylnitrit von Feuchtigkeit vollständig frei, so ist es ziemlich haltbar. Weingeist ist behufs der Konservierung nicht zuzusetzen, da er die Bildung des giftigen Äthylnitrits ermöglicht.

Die von der Ph. G. II. vorgeschriebene Aufbewahrung über Kaliumtartrat hat sich nicht bewährt. Besser aber auch nicht unbedingt empfehlenswert, ist die Aufbewahrung über Magnesiumoxyd. Ein derartiges Hilfsmittel wird immer eine Rektifikation vor der Abgabe bedingen.

Prüfung. Zu den Prüfungen ist folgendes zu bemerken: Gärungsamylalkohol, der als Verwechslung oder Verunreinigung besonders in Betracht kommen könnte, siedet bei 131° und hat ein spez. Gewicht von 0,811 bei 20°/4° und 0,815 bei 15°/15°.

Werden 5 ccm Amylnitrit mit 1 ccm aufs Zehnfache verdünnter Ammoniakflüssigkeit, der man zweckmäßig etwas Lackmustinktur zusetzt, geschüttelt, so darf die alkalische Reaktion nicht aufgehoben werden. Wäre das der Fall, so würde die Zersetzung des Präparates in unzulässiger Weise vorgeschritten sein. Die vorgeschriebene Menge von Ammoniakflüssigkeit entspricht in 100 ccm Amylnitrit = 0,428 g salpetrige Säure, doch kann natürlich auch Salpetersäure oder Valeriansäure zugegen sein.

1 ccm Amylnitrit, mit einer Mischung aus 1,5 ccm Silbernitratlösung und 1,5 ccm absolutem Alkohol nach Zusatz einiger Tropfen Ammoniakflüssigkeit (d. h. so viel, daß der entstan-

dene Niederschlag sich gerade wieder löst) im Wasserbade gelinde erwärmt, darf keine Bräunung oder Schwärzung hervorrufen. Eine solche würde aus metallischem Silber bestehen und auf das Vorhandensein eines Aldehydes, namentlich Valeraldehyd, hinweisen. Selbstverständlich darf die Abscheidung des Silbers auch nicht in Form eines Silberspiegels eintreten.

Gehaltsbestimmung. Ein einfaches und recht brauchbares Verfahren zur Bestimmung von Amylnitrit gibt das niederländische Arzneibuch (Pharm. Nederl. IV) an. Zu einer Lösung von 0,5 g Amylnitrit in 10 ccm Weingeist werden 15 ccm einer Lösung von chlorsaurem Kalium in Wasser (1 + 19) und 5 ccm Salpetersäure hinzugefügt. Unter öfterem Umschütteln bleibt die Mischung in verschlossener Flasche eine Stunde lang stehen. Sodann werden 20 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung und 5 Tropfen einer gesättigten wässrigen Ferriammoniumsulfatlösung hinzugefügt und der Überschub an Silbernitrat durch Titration mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung ermittelt. Bis zum Eintritt der Rotfärbung sollen nicht mehr als 8,6 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalt von 80 Prozent Amylnitrit entspricht. 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung = 0,0351 g Amylnitrit.

Dispensation. Man dispensiert das tropfenweise verordnete Amylnitrit am zweckmäßigsten in Lymphröhrchen, die zugeschmolzen und vor dem Gebrauche in einem Tuche auseinandergebrochen werden.

Vorsicht. Man beachte dringend, daß Amylnitrit, namentlich für empfindliche Personen, eine keineswegs harmlose Substanz ist, und vermeide es, Amylnitrit ohne Not einzuatmen, ja schon, unvorsichtig daran zu riechen.

Anwendung. Das Amylnitrit bringt bei Einatmung eine Erweiterung der Blutgefäße hervor, die zuerst an der oberen Körperhälfte: Kopf (Gesicht und Gehirn), Hals und Brust auftritt, vor allem die Kranzarterien des Herzens werden stark erweitert, bei längerer Einatmung auch an den unteren Körperteilen sich bemerkbar macht; die Ursache der Gefäßerweiterung ist in einer zentral und wahr-scheinlich auch peripher bedingten Erschlaffung der Gefäßwandung zu suchen. — Infolge der Gefäßerweiterung sinkt der allgemeine Blutdruck und es kommt dadurch zu einer Erhöhung der Pulsfrequenz. Wird zuviel eingeatmet, so sind Zirkulationsstörungen, besonders Herzklopfen, zu befürchten; auch kann dann eine Schädigung des Blutes (Methämoglobinbildung) eintreten. — Die therapeutische Anwendung ist eine beschränkte; wegen der Erweiterung der Gehirngefäße wird das Amylnitrit bei gewissen Formen der Migräne und bei Epilepsie verordnet. Ferner ist es bei der als Angina pectoris bezeichneten Kreislaufstörung häufig von Nutzen. Bei der akuten Kokainvergiftung (z. B. nach Injektion von Kokain zur Lokalanästhesie) soll es die Ohnmacht manchmal schnell beheben. Auch bei Bleikolik und gegen Seekrankheit wird es empfohlen. — Aus den oben angegebenen Gründen sollen jedesmal nicht mehr als einige Tropfen eingeatmet werden.

In der Tierheilkunde wird Amylnitrit nicht verwendet.

Amylum Oryzae — Reisstärke.

Die Stärke aus dem Endosperm von *Oryza sativa* Linné.

Reisstärke ist ein weißes, matt aussehendes, sehr feines Pulver und besteht aus meist viel-eckigen, scharffantigen, manchmal zu mehreren zusammenhängenden Körnchen von 2 bis 10 μ , meist 4 bis 5 μ Durchmesser, an denen Schichtung und Spalt nicht zu erkennen ist.

Reisstärke ist geruchlos und geschmacklos.

Im Glycerin-Jodpräparate dürfen gelb gefärbte Elemente (Kleibestandteile) nur ganz vereinzelt sichtbar sein, Stärkekörner über 10 μ Durchmesser und solche mit Spalt müssen völlig fehlen. Wird 1 g Reisstärke mit 50 ccm Wasser angeschüttelt und das Gemisch zum Sieden erhitzt, so entsteht ein nach dem Erkalten trüber, dünnflüssiger Kleister, der geruchlos sein muß und Lackmuspapier nicht verändern darf.

1 g Reisstärke darf durch Trocknen bei 100° höchstens 0,15 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen höchstens 0,01 g Rückstand hinterlassen.

Reisstärke ist vor dem Aufbewahren über gebranntem Kalk zu trocknen und dann in gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren.

Reisstärke wird jetzt nicht mehr als das Stärkemehl der Früchte, sondern genauer als die Stärke des Endosperms bezeichnet. Der Durchmesser der überwiegend vorkommenden Stärkekörner wurde auf 4—5 μ gegenüber 4—6 μ der früheren Auflage angegeben. Die Beschreibung der Stärkekörner wurde durch die Angabe ergänzt, daß an ihnen Schichtung und Spalt nicht zu erkennen ist. Neu aufgenommen wurde die Prüfung auf Kleibestandteile sowie auf fremde Stärke. Die Blaufärbung des Kleisters durch Jodlösung wurde gestrichen, an ihre Stelle ist die Blaufärbung im mikroskopischen Präparat durch Jod getreten. Der zulässige Wassergehalt wurde von 12 auf 15 Prozent erhöht.

Geschichtliches. Der Reis ist eine der ältesten Kulturpflanzen des Menschen, und liefert besonders in Ostasien die fast ausschließliche Nahrung für Hunderte von Millionen Menschen.

Abstammung. *Oryza sativa* L. (*Gramineae-Oryzaceae*), die Reispflanze, ist sehr wahrscheinlich im tropischen Afrika einheimisch, wo sie sich noch jetzt wildwachsend in zahlreichen Varietäten findet; sie muß aber schon sehr frühzeitig nach dem tropischen Asien gelangt sein (ob in Afrika und Asien heimisch?), wo sie in intensivste Kultur genommen wurde. Jetzt wird die Reispflanze, die feuchten, überschwemmten Boden liebt, in allen tropischen und subtropischen Gebieten der Erde angebaut, stellenweise sogar noch im südlichen Europa (bis 45° n. Br.).

Beschreibung. Reisstärke wird hauptsächlich in England, aber auch in Belgien, Frankreich, Deutschland, Österreich, Italien und Nordamerika fabrikmäßig aus den Reisfrüchten in der unter *Amylon Triticum* genau beschriebenen Weise hergestellt. Die Früchte ergeben etwa 70—76 Prozent Stärke. Sie kommt entweder als ein sehr weißes und



Abb. 54. *Amylon Oryzae*.
300fach vergrößert.



Abb. 55. Maisstärke.

feines Pulver, oder in der Form schneeweißes, unregelmäßig kantiger, stengeliger Stücke (Strahlen- oder Kristallstärke) in den Handel. Beide Sorten können vom Apotheker gebraucht werden, doch wären die Stücke zu Pulver zu zerreiben. Andere Sorten, die in unregelmäßigen Brocken in den Handel kommen, sind für arzneilichen Gebrauch nicht zu verwenden.

Die vom Arzneibuch gegebene mikroskopische Beschreibung, sowie die Prüfungen genügen vollkommen zum Erkennen der Reisstärke, so daß ihnen nichts hinzuzufügen ist. Die Beschreibung wird durch Abb. 54 erläutert. Es sei noch hervorgehoben, daß häufig statt Reisstärke Maisstärke im Handel ist, die sich mikroskopisch durch ihre Größe (10—30 μ) und ihren Spalt leicht unterscheiden läßt (Abb. 55).

Anwendung. Reisstärke wird fast ausschließlich in Puderform äußerlich, besonders für Kinder, benutzt.

Amylon Triticum — Weizenstärke.

Die Stärke aus dem Endosperm von *Triticum sativum* Lamarck.

Weizenstärke ist ein weißes, feines, beim Reiben zwischen den Fingern knirschendes Pulver. Sie besteht aus 2 deutlich verschiedenen, kaum Übergangsformen zeigenden Arten von Stärkeförnern, den sehr selten etwas eckigen bis schwach spindelförmigen, meist kugeligen, 2 bis 9 μ , meist 5 bis 7 μ im Durchmesser betragenden Kleinförnern und den linsenförmigen, in der Flächenansicht rundlichen, nicht oder nur äußerst schwach konzentrisch geschichteten, kein Schichtungszenentrum und keinen Spalt zeigenden, in der spindelförmigen Seitenansicht manchmal einen Längsspalt aufweisenden, 15 bis 45 μ , meist 28 bis 35 μ Durchmesser besitzenden Großförnern.

Weizenstärke ist geruch- und geschmacklos.

Im Glycerin-Jodpräparate dürfen gelb gefärbte Elemente (Kleiebestandteile) nur ganz vereinzelt sichtbar sein, Stärkeförner von der Form und Größe der Weizenstärke, aber mit mehrstrahligem Spalte (Hoggen), Körner von über 50 μ Durchmesser (Kartoffeln) und solche von scharfkantiger Gestalt (Reis 2 bis 10 μ , Mais 10 bis 25 μ) müssen fehlen. Wird 1 g Weizenstärke mit 50 ccm Wasser angefüllt und zum Sieden erhitzt, so entsteht ein nach dem Erkalten trüber, dünnflüssiger Kleister, der geruchlos sein muß und Lackmuspapier nicht verändern darf.

1 g Weizenstärke darf durch Trocknen bei 100° höchstens 0,15 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen höchstens 0,01 g Rückstand hinterlassen.

Ebenso wie bei der Reisstärke wurde eine entsprechende Umredigierung des Artikels vorgenommen. Neu ist die Prüfung auf Kleiebestandteile, Roggen-, Kartoffel-, Reis- und Maisstärke. Auch hier wurde der zulässige Wassergehalt von 12 auf 15 Prozent erhöht.

Geschichtliches. M. Porcius Cato gab im 2. Jahrhundert vor Christus in seiner Schrift: „De re rustica“ eine Anleitung zur Gewinnung der Stärke. Nach Plinius und Dioskurides erhielt sie den Namen *Amylon* (*ἀ-μίλον*), weil man zu ihrer Darstellung keine Mühle benutzte. (Sie wurde

aus den durch Einweichen in Wasser gequollenen und gelockerten Weizenkörnern gewonnen.) Sie scheint zuerst auf Chios, dann auf Kreta und in Ägypten dargestellt worden zu sein.

Abstammung. Über die Herkunft der Gesamtart *Triticum sativum* Lamarck war man noch vor kurzem gänzlich im unklaren. Neuerdings ist nachgewiesen, daß eine ihrer Formen noch jetzt wildwachsend in den Jordanländern vorkommt; und so ist zum mindesten sehr wahrscheinlich, daß diese wichtigste und vielleicht auch älteste Kulturpflanze des Menschen von den östlichen Mittelmeerländern ihren Ausgang genommen hat.

Die vom Arzneibuch vorgeschriebene Weizenstärke wird gewonnen aus den Früchten mehrerer Formen des Weizens, *Triticum sativum* Lam. (*Gramineae-Hordeae*), von denen besonders in Betracht kommen: gemeiner Weizen *Triticum sativum vulgare* (*T. vulgare* Villars), Hart- oder Glasweizen *Triticum sativum durum* (*T. durum* Desf.), englischer Weizen *Triticum sativum turgidum* (*T. turgidum* L.), Spelz *Triticum sativum spelta* (*T. spelta* L.). Aus letzterem wird in Nordbaden und Württemberg die sogenannte „Kernenstärke“ oder „Grünkern“ bereitet. Auch die nahe verwandten Arten *Triticum polonicum* L., der „polnische Weizen“, und das Einkorn, *Triticum monococcum* L., liefern Weizenstärke.

Aufbau der Weizenfrucht. Das Weizenkorn, eine einsamige Schalf Frucht, besitzt eine stumpf-dreikantige, im Umriß länglich-eiförmige Gestalt; der gekielte Rücken zeigt einen schief absteigenden runzeligen Eindruck, unter dem sich der Keimling befindet, die Bauchseite ist tiefgefurcht, an der Spitze befindet sich ein Haarschopf, „Bart“. — An einem Querschnitt läßt sich unter dem Mikroskop folgendes erkennen (Abb. 56):

Die zu einer zusammenhängenden Haut verwachsene Frucht- (*F*) und Samenschale (*S*) bestehen aus 6 Schichten:

1. einer Epidermis (*ep*) mit zarter Kutikula (die Epidermis trägt auch die einzelligen dickwandigen Haare des Bartes);

2. einer bis 3 Lagen starken Schicht, der Mittelschicht (*m*). Ihre Zellen sind, wie die der Epidermis, verdickt und quellungsfähig (Schicht 1 und 2 werden, da ihre Zellen gestreckt sind und in der Längsrichtung der Früchte verlaufen, als Längszellen bezeichnet);

3. die Querszellenschicht (*qu*). Sie besteht aus einer meist einfachen Lage quergestreckter, lückenlos verbundener, vorwiegend rechteckiger, porenreicher Zellen;

4. die von der 4. Schicht gebildete innere Fruchthaut besteht aus lose verbundenen oder auseinander gedrängten, langgestreckten Zellen, den Schlauchzellen (*sch*).

Die nun folgende Samenschale (*S*) besteht:

5. aus einer doppelten Schicht braun gefärbter Zellen (*br*) und

6. der sogenannten hyalinen Schicht (*h*), die auf Querschnitten als struktur- und farblose Membran erscheint. Sie ist ein Rest des Nuzellus.

Die nächste Schicht ist die zum Endosperm gehörige Aleuronschicht (*K*), die aus einer Lage quadratischer, ziemlich dickwandiger Zellen besteht; ihr Inhalt besteht aus Aleuronkörnern und fettartigen Stoffen. Das darauf folgende, die Stärke führende Gewebe das den größten Teil des Kornes ausmacht, besteht aus dünnwandigen, fast lückenlos aneinander schließenden Parenchymzellen (*E*).

Partikelchen der Frucht- und Samenschale findet man bei geeigneter Behandlung von Weizenmehl unter dem Mikroskop selbst in den feinsten Mehlen. In Stärke, wie sie pharmazeutisch verwendet wird, sollten jedoch kaum Spuren zu finden sein.

Eigenschaften. Das Stärkemehl, Kraftmehl, Satzmehl ist ein chemisch indifferent, an der Luft beständiger, geruch- und geschmackloser, nicht kristallisierbarer Stoff, unlöslich in kaltem Wasser und den bekannten organischen Lösungsmitteln. Es bildet ein weißes, zart anzuführendes, beim Drucke zwischen den Fingern und den Zähnen knirschendes Pulver. Das spezifische Gewicht beträgt 1,5—1,6. Der Feuchtigkeitsgehalt gewöhnlicher Handelsstärke

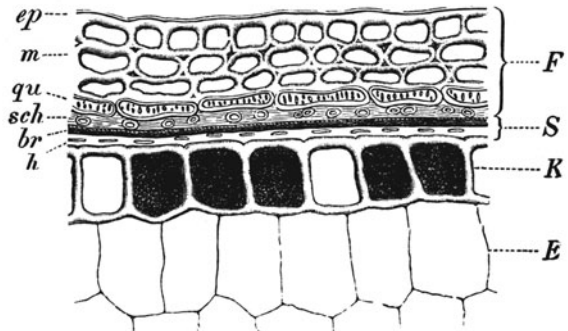


Abb. 56. Querschnitt durch den äußeren Teil eines Weizenkorns. 160 mal vergr. *F* Fruchtschale, *S* Samenschale, *K* Aleuronschicht, *E* stärkeführendes Gewebe des Endosperms, *ep* Epidermis, *m* Mittelschicht, *qu* Querszellenschicht, *sch* Schlauchzellen, *br* braun gefärbte Zellen, *h* hyaline Schicht.

beträgt 15—18 Prozent. Bei Behandlung mit überschüssigem Wasser vermag die Stärke bis 80 Prozent Wasser zurückzuhalten. „Grüne“ Stärke hat durchschnittlich 54,45 Prozent. Eine solche Stärke läßt sich nicht sieben, sondern ballt zusammen. Man trocknet sie bei künstlicher Wärme weiter, bis sie, wie angeführt, 15—18 Prozent Wasser enthält. Vollständig geht das Wasser erst bei 125—135° weg. Solche entwässerte Stärke ist sehr hygroskopisch.

In Wasser von über 55° quellen die Stärkekörner auf und bilden einen Kleister, indem die Konturen und die Schichtung der Körner undeutlich werden und endlich das Innere des Kornes durch die gesprengte Hülle heraustritt. Bei der Weizenstärke beginnt das Aufquellen bei 50°, die Verkleisterung bei 65°; sie ist bei 67,5° beendet. Der aus Weizenstärke bereite Kleister ist weiß mit bläulichem Schimmer. Infolge des zwar geringen Klebergehalts der Weizenstärke hat er eine stärkere Klebkraft als Kartoffelkleister. Überschreitet die Temperatur bei der Kleisterbildung nicht 100°, so tritt eine Lösung der Stärke nicht ein. Dieselbe Wirkung wie warmes Wasser üben alle Quellungsmittel, Kalium- und Natriumhydroxyd, Chlorzink, Chlorkalzium, Chlormagnesium, Jod- und Bromkalium aus.

Trockene Stärke geht bei 200° in Dextrin über, bei Wasserzusatz und bei Gegenwart von Säuren findet die Umwandlung schon bei erheblich niedrigerer Temperatur statt.

Die wichtigste Reaktion auf Stärke ist die mit Jod (1814 von Colin und Gaultier de Claubry aufgefunden).

Bei Gegenwart von Wasser und Jodwasserstoff färbt Jod in geringster Menge ($\frac{1}{500000}$) die Stärke deutlich blau. Es handelt sich um eine Lösung des Jods in dem Kolloid Stärke.

Als Reagens benutzt man am besten Jodwasser oder Jod-Jodkalium. In der Siedehitze entfärbt sich die Jodstärke, beim Erkalten bläut sie sich von neuem. Alkalien entfärben die Jodstärke, Zusatz von Säuren läßt die Färbung wieder eintreten. Chlor, Salpetersäure, Schwefelwasserstoff, schweflige Säure zerstören die Farbe, Alkohol entzieht der Jodstärke das Jod. Ebenso entfärbt sich die Jodstärke bei längerem Liegen an Licht und Luft oder wenn man sie der Dialyse unterwirft.

Nicht immer ist die Färbung rein blau, es kommen Abstufungen von blau durch violett, rot, rotgelb bis braun vor, die von der Beschaffenheit des Reagenzes und der Stärke abhängig sind. (Vgl. darüber weiter: A. Meyer, Untersuchungen über die Stärkekörner, 1895.)

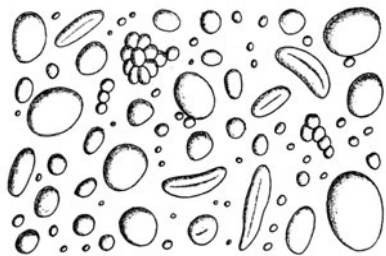


Abb. 57. Weizenstärke. Vergr. $\frac{300}{1}$.

Die Weizenstärke, die 60—70 Prozent vom Gewicht des Weizenkorns ausmacht, besteht zum Teil aus großen, dick-linsenförmigen, zum Teil aus viel kleineren, rundlich-eckigen Körnern. Zwischen beiden finden sich auffallend wenige Mittelformen (Abb. 57).

Die auf der Fläche liegenden großen Körner sind oft nicht ganz rund, sondern im Umkreis etwas buchtig. Der Durchmesser beträgt 15—45, meistens 28—35 μ . Eine zarte konzentrische Schichtung ist nur an wenigen Körnern sichtbar, dagegen sieht man im Zentrum des Kornes manchmal einen linearen Spalt oder

eine strahlige Zerklüftung. Um sich von der linsenförmigen Gestalt dieser Körner zu überzeugen, setzt man auf den Objektträger neben das Deckgläschen einen Tropfen Wasser und bringt auf der entgegengesetzten Seite einen schmalen Streifen von Filtrierpapier zwischen Deckgläschen und Objektträger; durch die nun entstehende Strömung werden die Körner umgewälzt, und sie erscheinen dann, auf der hohen Kante liegend, elliptisch oder spindelförmig. Derselbe Effekt wird erzielt, wenn man einen Tropfen Weingeist anwendet, der, indem er sich mit dem Wasser, in dem die Körnchen liegen, mischt, ebenfalls Strömungen hervorruft, die die Körnchen in Bewegung setzen. Die Kleinkörner sind 2—9, meist 5—7 μ groß, entweder einfach und dann kugelig, oder sie sind Teilstücke zusammengesetzter Körner und alsdann von ebenen oder gewölbten Flächen begrenzt oder prismatisch.

Die eigentümliche Struktur der Stärkekörner, die in Differenzierung der Masse in einzelne um ein Zentrum konzentrisch geordnete Schichten besteht, in dem sich zugleich der Kern, Nabel oder Zentralhöhle befindet, das aber durchaus nicht immer in der Mitte liegen muß, ist beim Weizen, wie schon gesagt, verhältnismäßig wenig deutlich; viel deutlicher z. B. bei der Kartoffel. Die Schichtenbildung kommt dadurch zustande, daß im Stärkekorn wasserärmere und wasserreichere Lagen miteinander abwechseln. Sie wird durch Behandeln mit verdünnter

Chrom- oder Salzsäure deutlicher und verschwindet unter dem Einfluß wasserentziehender oder sehr reichlich Wasser zuführender Mittel.

Darstellung. Zur Gewinnung der Weizenstärke verwendet man in den Fabriken entweder das Mehl (Martinsche Methode) oder die ganzen Früchte (Hallenser und Elsässer Verfahren). Im ersten Fall wird das Mehl mit Wasser zu einem festen Teige geknetet und dieser in Sieben unter Darauffließenlassen von kaltem Wasser und Kneten ausgewaschen. Das Stärkewasser fließt durch Rinnen in einen Absüßbottich, in dem es 24 Stunden absetzt. Die darüber stehende Flüssigkeit, die Dextrin, Eiweiß, Zucker usw. enthält, wird abgelassen. Das Stärkemehl enthält nun noch einen Rest von Kleber, der es zum Stärken und Appretieren von Geweben untauglich macht. Diesen zerstört man durch Gärung, indem man das Stärkemehl, mit seinem dreifachen Volumen Wasser angerührt und mit 5 Prozent sauer gewordenem Wasser aus einer früheren Operation vermischt, bei einer Temperatur von 25° eine Woche der Gärung überläßt, wobei sich neben Weingeist und Kohlensäure auch Milch- und Essigsäure bilden. Das Stärkemehl wird dann mit reinem Wasser öfters ausgewaschen und endlich, mit Wasser angerührt, zum Absetzen stehen gelassen. Die obere, durch feine Kleienteile etwas graugefärbte Schicht wird als minderwertig abgenommen. Die untere weiße Schicht wird in mit Leinwand überzogene Körbe gebracht oder eingepreßt und später auf Gipsplatten oder geflochtenen Horden getrocknet. Die an der Luft in größeren Kuchen getrocknete Stärke zerfällt allmählich in kantige, säulenförmige Stücke. Der als Nebenprodukt gewonnene Kleber wird zu Nudeln und Makkaroni verarbeitet.

Werden statt des Weizenmehles die ganzen Weizenkörner genommen, so weicht man diese in Wasser ein, bis sie sich zwischen den Fingern leicht zerdrücken lassen. Dann werden sie zwischen Walzen zerquetscht und in einer Butte mit Wasser gemischt, so daß ein dünner Brei entsteht. Man überläßt dann das Ganze der Gärung, bis das Wasser einen säuerlichen Geschmack angenommen hat. Durch Ausdrücken, Kneten und Waschen in Haarsieben sondert man das „Stärkewasser“ ab. Die Ausbeute beträgt 55—65 Prozent. Die Rückstände dienen als Viehfutter.

Handelsware. Die Weizenstärke kommt in sehr verschiedener Reinheit und Güte in den Handel. Für den pharmazeutischen Gebrauch ist nur die in Form eines feinen Pulvers vorkommende (*Amyli Tritici pulvis subtilis*) zuzulassen, die anderen Sorten sind für spezielle ökonomische Zwecke zugerichtet. Die Feinheit wird durch Bezeichnungen wie Tulle anglais, Musselinstärke, feine weiße Patentstärke, mittelfeine und ordinäre Stärke abgestuft. Die sogenannte „Hallenser oder kristallisierte oder stenglige Stärke“ (Tafel-, Strahlen-, Kristall-, Stengel-, Zettelstärke) in mehr oder weniger unregelmäßigen, parallelepipedischen, prismatischen oder zylindrischen, fingerdicken Stäben enthält einen Zusatz von Stärkekleistwasser. Die „Wachsstärke“ ist meist mit etwas Ultramarin zur Hebung der Weiße versetzt, und die „blaue Patentstärke“ ist besonders reich daran.

„Englische Stärke“ ist Reis- oder Maisstärke. „Glanzstärke“ oder „Stärkeglanz“ ist ein Gemisch aus Stärke, Borax, Stearinsäure usw. „Cremestärke“ ist durch einen Zusatz von Oker gelb gefärbt.

Die verschiedenen Patent-Stärkesorten in Stengelform und Pulverform, reiner Weizenpuder, feine Weizenstärke in Brocken usw. haben sich gewöhnlich als Gemische mit Kartoffelstärke erwiesen.

Gute Weizenstärke besteht aus 82—85 Prozent Stärkekörnchen, 15—18 Prozent Wasser, 0,1—0,15 Prozent Kleber, 1,0—1,5 Prozent vegetabilischer Faser und 0,05—0,8 Prozent Asche.

Aufbewahrung. Die Weizenstärke wird vor Staub geschützt an einem trockenen Orte aufbewahrt, da sie in feuchter Luft ihren Wassergehalt um 6—7 Prozent vermehren kann.

Prüfung. Die Weizenstärke ist als im Handel hoch im Preise stehende Stärkeart Verfälschungen mit Stärkemehl anderer Pflanzen, besonders der Kartoffel, auch mit mineralischen Stoffen, wie Gips, Schwerspat, Magnesit, Dolomit, verwittertem Glaubersalz usw. ausgesetzt. Die Prüfung erstreckt sich 1. auf die Bestimmung des Aschengehaltes, 2. auf die mikroskopische und chemische Untersuchung, um eventuell fremde Stärkemehlarten nachzuweisen, 3. auf die Fähigkeit, einen neutralen Kleister zu bilden, 4. auf die Bestimmung des Wassergehaltes.

1. Bestimmung des Aschengehaltes. Man nimmt diese zweckmäßig so vor, daß man etwa 10 g Stärkemehl bei kleiner Flamme zur schwarzen Kohlenmasse verbrennt, dann von der Flamme entfernt, die Kohle zerdrückt, einige Stunden an der Luft stehen läßt und dann wieder in eine etwas stärkere Flamme bringt. Wird die Asche noch nicht ganz weiß, so erhitzt man noch einmal unter Zusatz von etwas salpetersaurem Ammonium. — Bei einer mit destilliertem Wasser bereiteten Weizenstärke beträgt der Aschengehalt nicht über 0,2 Prozent,

eine etwas größere Aschenmenge hat ihren Grund meistens darin, daß zur Bereitung gewöhnliches Wasser verwendet wurde. Das Arzneibuch läßt 1 Prozent Asche zu. Eine größere Aschenmenge würde den Verdacht auf eine Verfälschung mit mineralischen Stoffen erwecken.

2. Der Nachweis fremder Stärkemehlarten wird am sichersten mittels des Mikroskops geführt bei mindestens 200facher (besser 300facher) Vergrößerung. Es ist daran zu er-

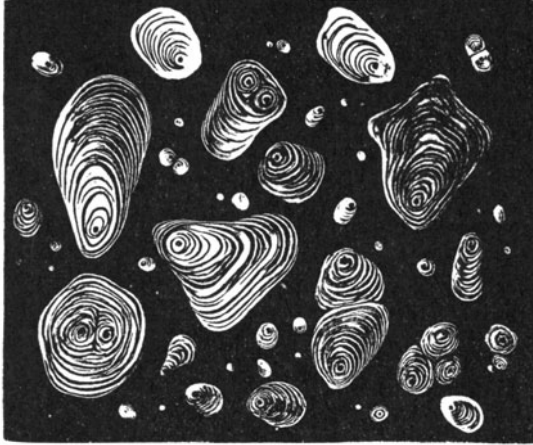


Abb. 58. Kartoffelstärke. Vergr. $200\times$.

innern, daß der zur Bereitung der Stärke verwendete Weizen kleine Mengen anderer Getreidefrüchte enthalten haben kann, und daß daher einzelne fremde Stärkekörnchen noch nicht als Verfälschung anzusehen sind.

Als Verfälschung der Weizenstärke kommt fast ausschließlich die Kartoffelstärke vor (Abb. 58). Diese besteht 1. hauptsächlich aus einfachen, großen, exzentrischen, sehr deutlich geschichteten, ziemlich unregelmäßigen, drei- oder viereckig abgerundeten, oft rhombischen, nie abgeplatteten Körnern mit am schmalen Ende liegendem Kern, und 2. spärlicher aus kleinen, rundlichen und mittelgroßen, halb oder ganz zusammengesetzten Körnern mit oftmals zentralem Kern und weniger deutlicher Schichtung. Die großen Körner sind meist 70

bis $90\ \mu$, ausnahmsweise bis $145\ \mu$ groß. Die Gestalt und besonders die deutliche Schichtung der Kartoffelstärkekörnchen sind so charakteristisch, daß sie unter dem Mikroskop mit großer Leichtigkeit erkannt werden. Ferner kann eine erhebliche Beimengung von Kartoffelstärke erkannt werden, wenn man in einem Reagenzglas $1,0\text{ g}$ Stärke mit einem Gemisch aus $6,6\text{ g}$ reiner Salzsäure und $3,3\text{ g}$ destilliertem Wasser schüttelt. Kartoffelstärke verrät sich dann an einem eigentümlichen Krautgeruch, der sich dem Geruch nach frischen, unreifen Bohnenhülsen nähert. Dieser Geruch der Kartoffelstärke kann durch Behandeln mit Sodalösung entfernt werden. Auch andere Stärkesorten werden unter dem Mikroskop an dem abweichenden Bau leicht erkannt, mit Ausnahme der Roggen- und Gerstenstärke. Diese sind der Weizenstärke sehr ähnlich und von ihr nur durch besondere Untersuchungsmethoden zu unterscheiden.

3. Wird Stärke mit kaltem Wasser angerieben, so darf sich das Filtrat mit Jod nicht bläuen, sondern nur eine gelbe Farbe annehmen, andernfalls ist der Stärke Kleisterwasser (siehe oben) zugesetzt.



Abb. 59. Bloch'sches Féculemeter.

4. Bestimmung des Wassergehaltes. Der Feuchtigkeitsgehalt einer luftgetrockneten Stärke beträgt 15—18 Prozent (siehe oben). Man bestimmt das Wasser, indem man eine gewogene Menge der Stärke bei künstlicher Wärme trocknet. Oder man verfährt nach Scheibler folgendermaßen, wenn es sich nur um eine annähernde Bestimmung handelt: Man vermischt 50 g der Stärke mit 100 g eines 88—99 prozentigen Weingeistes von bekanntem spezifischem Gewicht, schüttelt öfter um, filtriert nach einer Stunde und bestimmt das spezifische Gewicht des Filtrats. Die Differenz der beiden spezifischen Gewichte $\times 1000$ minus 1 gibt den 12 Prozent übersteigenden Wassergehalt an. Diese Rechnung ist bis 20 Prozent Wassergehalt über den Normalgehalt insoweit richtig, als der wirkliche Wassergehalt um ca. 0,3 Prozent größer oder kleiner sein kann. Bei 20—25 Prozent Wassergehalt über den Normalgehalt fällt in der Rechnung das minus 1 weg, bei 26—30 Prozent verwandelt man das minus 1 in plus 1. — Hätte man z. B. 50 g Stärke mit 100 g Weingeist von 0,835 spezifischem Gewicht bei $17,5^\circ$ behandelt, den Weingeist abfiltriert, und dieser zeigte nun bei $17,5^\circ$ ein spezifisches Gewicht von 0,846, so enthält die Stärke $(0,846 - 0,835) \times 1000 = 11 - 1 = 10$ Prozent Wasser über den normalen Wassergehalt von 12 Prozent.

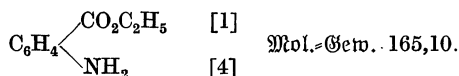
Oder man bedient sich zu einer annähernden Bestimmung des Bloch'schen Féculemeters (Abb. 59). Diese Methode ist jedoch nur bei guter Stärke anwendbar; schon 2—3 Prozent Unreinigkeiten (Zellulose, Sand) beeinträchtigen das Resultat, ebenso Trocknen der Stärke bei zu hoher

Temperatur, Gärung u. a. Die untere Röhre des Féculometers hat bis zum Teilstrich ein Volumen von 17,6 ccm. Man füllt nun 10,0 g der zu prüfenden Stärke in den Apparat, gießt genügend Wasser nach und läßt bis zum vollständigen Absetzen der mit Wasser gesättigten Stärke 1—2 Stunden stehen. Der das Niveau der abgesetzten Stärke bezeichnende Teilstrich zeigt dann den Trockengehalt der untersuchten Probe an. Reichen also die 10,0 g bis zum Teilstrich 87, so enthält die Stärke $100 - 87 = 13$ Prozent Wasser (v. Höhnel).

Anwendung. Weizenstärke wird äußerlich hauptsächlich als „Puder“ und zur Herstellung von Pasten in der Therapie der verschiedensten Hautaffektionen gebraucht. — In Lösung wirkt er wie andere „Mucilaginosä“ reizmildernd, wird aber kaum angewendet; allenfalls noch als Klistier bei Durchfällen der Kinder.

Anaesthesin — Anästhesin (E. W.)

p-Aminobenzoesäureäthylester.



Weißes, feines, kristallinisches Pulver von schwach bitterem Geschmacke, das auf der Zunge eine vorübergehende Unempfindlichkeit hervorruft. Anästhesin ist schwer in Wasser von 20°, etwas leichter in siedendem Wasser, leicht in Weingeist, Äther, Chloroform oder Benzol sowie in 50 Teilen Olivenöl löslich. Die wässrige Lösung verändert Lackmuspapier nicht.

Schmelzpunkt 90° bis 91°.

Bereitet man eine Lösung von 0,1 g Anästhesin in 2 ccm Wasser und 3 Tropfen verdünnter Salzsäure mit 3 Tropfen Natriumnitritlösung und dann mit 2 Tropfen einer Lösung von 0,01 g β -Naphthol in 5 g verdünnter Natronlauge (1 + 2), so entsteht eine dunkelorange-rote Färbung.

Die weingeistige Lösung (1 + 9) darf nach dem Ansäuern mit Salpetersäure durch Silbernitratlösung nicht verändert werden (Salzsäure). Die Lösung von 0,5 g Anästhesin in 5 ccm Normal-Salzsäure darf durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nicht verändert werden (Schwermetallsalze).

0,2 g Anästhesin dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

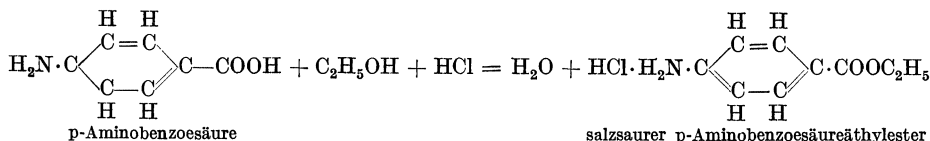
Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren.

Die Reinheitsprüfungen wurden neu aufgenommen.

Geschichtliches. Den p-Aminobenzoesäureäthylester hat zuerst E. Ritsert 1890 dargestellt und näher untersucht. Da aber eine Veröffentlichung der Resultate dieser Arbeit unterblieb, so wurde der Ester 1895 von Salkowski und 1898 von Limpricht nochmals als neu beschrieben. Erst 1902 stellten Binz und auch Kobert auf Veranlassung von Ritsert die anästhesierende Wirksamkeit der Verbindung fest, die dann bald darauf durch von Noorden in den Arzneischatz eingeführt wurde. Seit 1902 wird das Präparat durch die Höchster Farbwerke unter dem Namen Anaesthesin in den Handel gebracht.

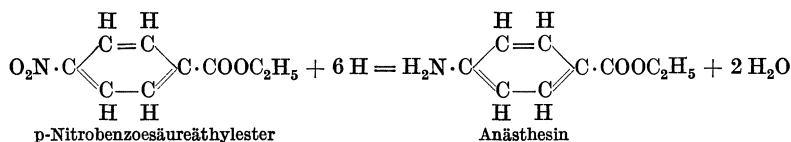
Chemie. Das Anaesthesin kann auf verschiedene Weise erhalten werden. Man verfährt z. B. so, daß man Salzsäuregas in eine alkoholische Lösung von p-Amidobenzoesäure einleitet. Unter Wasserabspaltung findet dabei Bildung von Anästhesinchlorhydrat statt (Salkowski).



Der Alkohol wird dann zum größten Teil abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt, mit Soda alkalisch gemacht und der freie Ester der Lösung durch Ausschütteln mit Äther entzogen. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird das Rohprodukt durch Kristallisation aus verdünntem Alkohol gereinigt.

Man kann den Ester auch dadurch erhalten, daß man zunächst aus p-Nitrobenzoesäure und Alkohol den p-Nitrobenzoesäureäthylester darstellt und diesen dann entweder mittels Zinn

und Salzsäure (Höchst) oder mit Hilfe von Schwefelammonium reduziert (Limpricht) und den Ester dann, ähnlich wie oben angegeben, isoliert.



Eigenschaften. Der p-Amidobenzoesäureäthylester kristallisiert in rhombischen, säulen- oder würfelförmigen Kristallen. Das Präparat löst sich in 6 Teilen absolutem Alkohol und in 5—5 $\frac{1}{2}$ T. Äther.

Durch längeres Kochen mit Wasser, ebenso beim Erwärmen mit verdünnten ätzenden oder kohlensaurigen Alkalien wird es in p-Amidobenzoesäure und Alkohol gespalten.

Das Anästhesin ist eine schwache Base, deren Salze in wässriger Lösung weitgehend hydrolytisch gespalten sind, und die deshalb sauer reagieren,

In nicht zu großer Verdünnung geben seine Salze mit einer ganzen Reihe von Alkaloid-fällungsmitteln Niederschläge, so mit Phosphormolybdän- und Phosphorwolframsäure und mit Pikrolonsäure; mit Wismutjodidkali gibt es einen orangefarbenen kristallinen Niederschlag. Mit Pikrinsäure entsteht langsam ein schön in Nadeln kristallisierendes Pikrat, das nach dem Trocknen bei 90° den Schmelzpunkt 129—130° zeigt. Mit konzentrierter Schwefelsäure verrieben, gibt Anästhesin auf Zusatz eines Tropfens Salpetersäure eine gelbgrüne Färbung, die nach dem Verdünnen mit Wasser und Übersättigen mit Alkali in Rot übergeht. Eine Lösung von Anästhesin in Eisessig nimmt auf Zusatz einer Spur Bleisuperoxyd eine himbeerrote Färbung an.

Identitätsreaktion. Durch Zusatz von Natriumnitritlösung zu der salzsauren Lösung des p-Amidobenzoesäureesters wird die Amidogruppe in die Diazogruppe umgewandelt. Der so erhaltene Diazokörper tritt dann mit β -Naphthol zu einem Azofarbstoff zusammen.

1. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2\text{HCl} + \text{HCl} + \text{NaNO}_2 = \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{Cl} + \text{NaCl} + 2 \text{H}_2\text{O}$.
salzs. Anästhesin
2. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCOC}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{Cl} + \text{C}_{10}\text{H}_7\text{OH} = \text{HCl} + \text{HO} \cdot \text{C}_{10}\text{H}_6\text{—N} = \text{N—C}_6\text{H}_4\text{COOC}_2\text{H}_5$
Diazoverbindung β -Naphthol β -Naphthol-(α)-azobenzoesäureäthylester

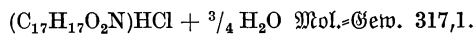
Mit Resorzin entsteht ein braunroter Farbstoff. Novokain und Orthoform geben eine ähnliche Reaktion. Die orangefarbene Färbung, die die salzsaure Lösung des Azofarbstoffes zeigt, geht durch einen Überschuß von Alkali in ein blautichiges Kirschrot über.

Prüfung. Es wurde eine Prüfung auf Salzsäure und Schwermetallsalze neu aufgenommen.

Anwendung. Anästhesin ist im Jahre 1902 als Ersatz für das Orthoform in die Therapie eingeführt worden; es besitzt eine ebenso starke lokalanästhesierende Wirkung wie dieses, reizt aber nicht. — Da das Anästhesin (ebenso wie Orthoform) in Wasser unlöslich ist, wirkt es nur dann lokalanästhesierend, wenn es direkt mit Nerven oder Nervenendigungen in Berührung kommt; es wird daher als schmerzstillendes Mittel von langdauernder Wirkung bei offenen Wunden, Verbrennungen, kariösen Zähnen usw. und auch auf geschwürigen Schleimhautstellen (z. B. bei Magengeschwür) angewendet. Auch bei Angina findet Anästhesin in Bonbons und hartgepreßten Tabletten Anwendung. — Es ist auch bei innerem Gebrauch sehr wenig giftig.

Apomorphinum hydrochloricum

Apomorphinhydrochlorid.



Weißer oder grauweißer, in Äther oder Chloroform fast unlösliche Kriställchen. Apomorphinhydrochlorid löst sich in etwa 50 Teilen Wasser und in etwa 40 Teilen Weingeist. Die Lösungen verändern Lackmuspapier nicht und nehmen beim Stehen an der Luft und am Lichte infolge von Zersetzung allmählich eine grüne Färbung an; werden die Lösungen jedoch unter Zusatz von wenig Salzsäure bereitet, so bleiben sie längere Zeit unverändert. Ein größerer Zusatz von Salzsäure bewirkt die Abcheidung weißer Kriställchen von Apomorphinhydrochlorid.

Un feuchter Luft, besonders unter Mitwirkung des Lichtes, färbt sich Apomorphinhydrochlorid bald grün. Wird 1 cem der wässrigen Lösung (1 + 99) mit einigen Tropfen Natriumbicarbonat-

Lösung und einer Spur Jodtinktur versetzt, so färbt sich beim Schütteln mit Äther die ätherische Schicht rubinrot, während die wässrige Schicht eine smaragdgrüne Färbung annimmt. In 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) entsteht durch 1 Tropfen Salpetersäure eine weiße, kristallinische Abscheidung und nach weiterem Zusatz von 1 Tropfen Silbernitratlösung ein weißer, käsiger Niederschlag; setzt man alsdann Ammoniakflüssigkeit hinzu, so tritt sofort Schwärzung ein.

Die frisch bereitete wässrige Lösung (1 + 99) darf höchstens schwach gefärbt sein. 5 ccm Äther dürfen sich beim Schütteln mit 0,1 g Apomorphinhydrochlorid nicht oder doch nur blaßrötlich färben (Oxydationsprodukte des Apomorphins). Apomorphinhydrochlorid darf bei etwa 100facher Vergrößerung nur nadelartige Kristalle und deren Bruchstücke erkennen lassen. 0,1 g Apomorphinhydrochlorid wird auf einem kleinen, trockenen Filter mit einer auf 10° abgekühlten Mischung von 1 g Salzsäure und 4 ccm Wasser übergossen; wird das Filtrat mit 1 Tropfen Mayers Reagens versetzt, so darf höchstens eine opalisierende Trübung eintreten (fremde Alkaloide).

0,2 g Apomorphinhydrochlorid dürfen durch Trocknen über Schwefelsäure höchstens 0,009 g an Gewicht verlieren; beim Stehen an der Luft nimmt das Salz wieder das ursprüngliche Gewicht an.

0,2 g Apomorphinhydrochlorid dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Wird Apomorphinhydrochlorid in Lösung für den inneren Gebrauch verordnet, so ist zur Haltbarmachung eine der angewendeten Menge Apomorphinhydrochlorid gleiche Menge Salzsäure zuzusetzen. Es dürfen nur farblose oder doch nur sehr wenig gefärbte Lösungen abgegeben werden.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

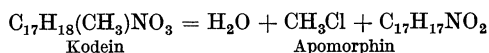
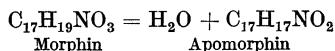
Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,02 g. Größte Tagesgabe 0,06 g.

Geändert wurden die Formel hinsichtlich des Kristallwassergehaltes und die Identitätsreaktionen. Neu ist die Prüfung mit Mayers Reagens auf fremde Alkaloide und die mikroskopische Prüfung auf Chloromorphid. Zu beachten sind die Vorschriften für die Bereitung von Lösungen des Apomorphinhydrochlorids.

Geschichtliches. Mathiesen und Wright erhielten 1869 beim Erhitzen von Morphin mit konzentrierter Salzsäure ein Morphinderivat, dem sie den Namen Apomorphin gaben. In der Folge ist dann das Apomorphin durch Wright und seine Schüler näher untersucht worden. Die Erkenntnis seiner Konstitution verdanken wir den Arbeiten von R. Pschorr.

Die Erbrechen erregende Wirkung des Apomorphins ist zuerst 1870 von Gee und Pierce erkannt worden.

Bildung und Darstellung. Apomorphin entsteht sowohl aus Morphin als auch aus Kodein durch Erhitzen mit überschüssiger Salzsäure. Der Vorgang der Bildung ist scheinbar ein sehr einfacher, da sich das Apomorphin vom Morphin nur durch den Mindergehalt von einem Molekül Wasser bzw. beim Kodein durch den Mindergehalt von einem Molekül Wasser und einer Methylgruppe unterscheidet. In beiden Fällen tritt unter molekularer Umlagerung das Alkoholhydroxyl dieser Basen als Wasser aus unter gleichzeitiger Bildung eines zweiten Phenolhydroxyls.

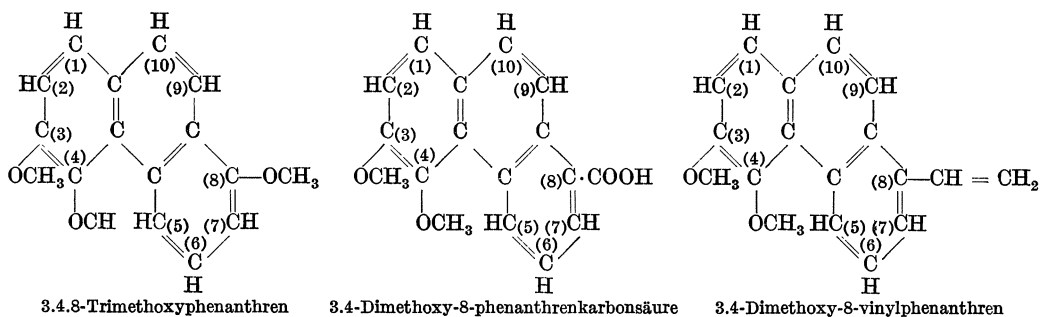


Bei der Einwirkung der Salzsäure auf das Morphin entsteht als Zwischenprodukt β -Chloromorphid $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}_2\text{Cl}$. Als Hauptprodukt kann man diese Verbindung gewinnen, wenn man Morphin mit der fünffachen Menge rauchender Salzsäure 13 Stunden lang im geschlossenen Rohr auf 65° erhitzt. Chloromorphid kristallisiert aus Äther in farblosen bei 188° schmelzenden Prismen. Sein salzsaures Salz, das als Verunreinigung von minderwertigen Apomorphinhydrochloriden zu finden ist, zeichnet sich durch seine leichte Löslichkeit im Wasser aus. Apomorphin entsteht auch durch Erhitzen einer konzentrierten Morphinhydrochloridlösung mit Chlorzink auf 120—125°, sowie bei der Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf diese Alkaloid.

Beim Erhitzen von Morphin mit 50prozentiger Schwefelsäure auf 100° entstehen Polymere des Morphins wie Trimorphin $(\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3)_3$ und Tetramorphin $(\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3)_4$. Trimorphin entsteht auch durch Erhitzen des Morphins mit Oxalsäure auf 140—150°. Trimorphin ist ebenso wie Apomorphin in Äther löslich.

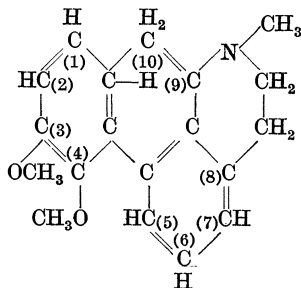
Konstitution. Das Apomorphin enthält 2 Hydroxylgruppen, die sich durch Benzoylreste ersetzen lassen, und die durch Alkylierung mit Methylsulfat in alkalischer Lösung in Methoxylgruppen übergehen, so daß ein Apomorphindimethyläther $C_{17}H_{15}(OCH_3)_2N$ entsteht. Die Hydroxylgruppen sind also phenolartiger Natur. Da im Apomorphin überhaupt nur 2 Sauerstoffatome vorhanden sind, so ist die Existenz eines indifferenten Sauerstoffatoms, wie es im Morphin vorhanden ist, ausgeschlossen.

Der Stickstoff des Apomorphins ist tertiär gebunden, denn er addiert nur ein Molekül Jodmethyl unter Bildung des Hydrojodids einer quaternären Base $C_{17}H_{17}O_2NCH_3J$. Der Dimethyläther dieser Ammoniumbase, das Dimethylapomorphiniummethyljodid gibt beim Erhitzen mit Kalilauge eine neue tertiäre Base, das Dimethylapomorphimethin, die den gleichen Kohlenstoffgehalt, wie die quaternäre Verbindung besitzt. (Das Dimethylapomorphiniumjodid wurde deshalb gewählt, weil in ihm die Hydroxylgruppen, die sonst wegen ihrer großen Reaktionsfähigkeit den Verlauf der Aufspaltung komplizieren könnten, festgelegt sind.) In dieser Reaktion liegt ein Fall der Hoffmannschen Abbaumethode durch erschöpfende Methylierung vor, und es geht aus ihr hervor, daß im Apomorphin der Stickstoff in ringförmiger Bindung vorhanden ist. Der weitere Abbau über das Jodmethylat der neu gebildeten tertiären Base führt zur Spaltung in Trimethylamin und ein stickstoffreies ungesättigtes Phenanthren-derivat, aus dem durch Oxydation eine Dioxyphenanthrenkarbonsäure erhalten wurde. Die Natur dieser Säure ist durch eingehende Arbeiten von R. Pschorr und seinen Schülern aufgeklärt worden. Es gelang diesen Forschern, die Säure zum 3.4.8-Trimethoxyphenanthren abzubauen und so folgende Konstitution einer 3.4-Dimethoxyphenanthrenkarbonsäure für sie festzulegen. Die Konstitution des 3.4.8-Trimethoxyphenanthrens wurde durch die Synthese bewiesen.



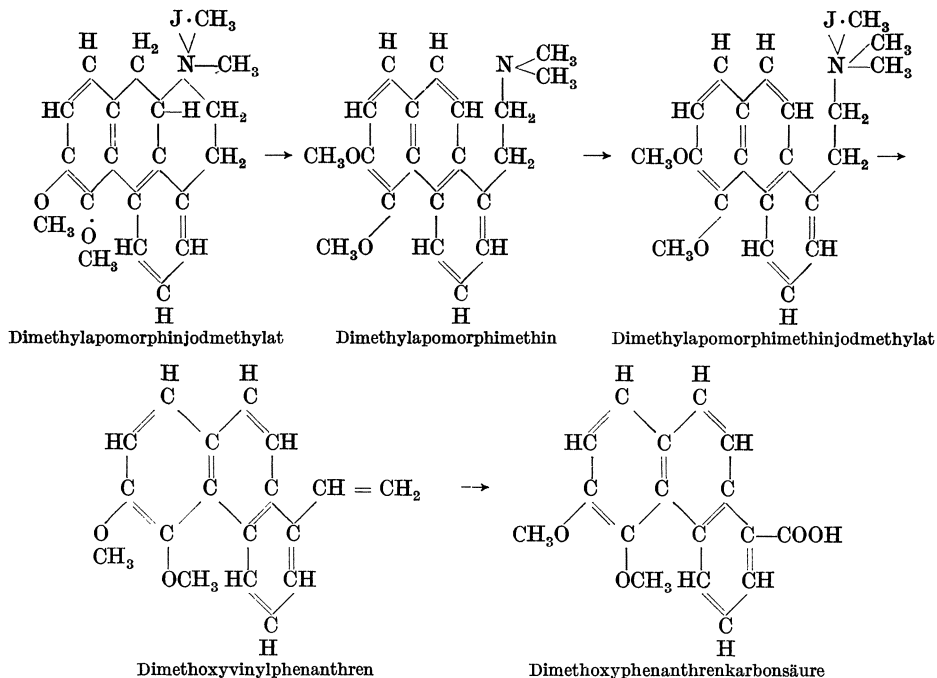
Das ungesättigte Phenanthren-derivat besitzt demnach die Konstitution eines Dimethoxyvinylphenanthrens.

Aus der Entstehung von Trimethylamin bei der Spaltung des Dimethylapomorphimethins ist zu schließen, daß eine Methylgruppe bereits am Stickstoff des Apomorphins haftet und aus der Bildung der Dimethoxyphenanthrenkarbonsäure geht hervor, daß beide Methoxylgruppen, also auch die Hydroxylgruppen des Apomorphins, nicht an dem Seitenring, sondern an dem Phenanthrenkern selbst stehen. Diese Tatsachen führen zur Auflösung der Formel des Apomorphins in $(C_{14}H_8(OH)_2) = (CH_2 - CH_2 - N - CH_3)$. In Analogie mit anderen Opiumalkaloiden, besonders mit dem Papaverin, dessen Konstitution festgestellt ist, erteilte deshalb Pschorr dem Apomorphin folgende Formel, die mit beobachteten Tatsachen im besten Einklange steht.



Apomorphin nach Pschorr.

Der Abbau des Apomorphins zur Dimethoxyphenanthrenkarbonsäure verläuft nach Pschorr nach folgendem Schema:



Nach Knorr ist der Pyridin- bzw. Isochinolinring des Apomorphins im Morphin nicht vorgebildet, sondern es findet bei der Darstellung des Apomorphins eine tiefgreifende Änderung des ursprünglich im Morphin enthaltenen Kohlenstoffstickstoffskelettes statt (siehe Morphin). Es wurde versucht das Apomorphin synthetisch zu gewinnen. Man wollte zu diesem Zwecke den Apomorphindimethyläther nach dem Gange der Gadamerischen Glauzinsynthese aus Nitroveratrylisochinolin erhalten, das seinerseits aus 2-Nitrohomoveratroxyl- β -phenyläthylamin dargestellt werden sollte. Diese Synthese konnte jedoch aus verschiedenen Gründen nicht durchgeführt werden.

Eigenschaften des Apomorphins. In freiem Zustande stellt das Alkaloid eine weiße, meist amorphe Substanz dar, die in Wasser nur wenig löslich ist und sich in Alkohol, Äther, Benzol und Chloroform farblos löst. An der Luft färbt sich das Apomorphin durch Oxydation schnell grün. Die Lösungen der so veränderten Base in Wasser und Weingeist besitzen smaragdgrüne, die in Äther und Benzol purpurviolette, die in Chloroform blauviolette Färbung.

Mit Salpetersäure gibt Apomorphin eine blutrote, mit konz. Salzsäure eine bräunlich-rote Lösung. Apomorphin reduziert besonders in der Wärme die Salze der Edelmetalle. Im übrigen reagiert Apomorphin mit fast allen Alkaloidreagenzien.

Eigenschaften des salzsauren Apomorphins. Es ist wichtig, daß das Apomorphinhydrochlorid der vom Arzneibuche gegebenen Beschreibung völlig entspricht, besonders ist zu verlangen, daß das Salz feine Kriställchen darstellt.

Zu den Angaben des Arzneibuches sind folgende Bemerkungen zu machen:

Nach Dott löst sich Apomorphinhydrochlorid in Wasser von 15,5° im Verhältnis 1 : 59, in Alkohol derselben Temperatur im Verhältnis 1 : 51; die beim Stehen an Licht und Luft auftretende Färbung der wässrigen Lösung ist auf Zersetzungserscheinungen zurückzuführen. Ein geringer Zusatz von Salzsäure hält jedoch diese Zersetzung zurück.

Die Gegenwart von β -Chloromorphidhydrochlorid C₁₇H₁₈NO₂Cl·HCl würde die Löslichkeit des Salzes in Wasser bedeutend erhöhen.

Zum Nachweis kann man 0,1 g des Salzes, gelöst in 10 ccm Wasser, mit 5 ccm kalt gesättigter, wässriger Natriumbicarbonatlösung und 20 ccm Äther bis zur Lösung des entstandenen Niederschlages schütteln, nach Trennung der Flüssigkeiten den Äther noch mehrmals mit Wasser waschen, die ätherische Lösung in einem Probierröhr verdunsten, den Rückstand

mit 5 ccm chlorfreier Salpetersäure, die einen Kristall Silbernitrat gelöst enthält, übergießen und nach 10 Minuten eine Stunde lang im siedenden Wasserbad erhitzen. Eine Abscheidung von Chlorsilber läßt auf Anwesenheit von Chloromorphid schließen.

Identitätsreaktionen. Von den vielen für Apomorphin bekannten Identitätsreaktionen sind nur die charakteristischsten herausgesucht worden. Hierzu gehört die Pellagriscche Reaktion, die darauf beruht, daß die mit Spuren Jod versetzte Base eine Färbung gibt; beim Schütteln mit Äther färbt sich dieser rubinrot, während die wässrige Schicht smaragdgrün ist.

Beim Versetzen der wässrigen Lösung mit Salpetersäure entsteht ein Niederschlag von Apomorphinnitrat. Bringt man den durch Silbernitrat in der wässrigen Lösung entstandenen Niederschlag mit Ammoniakflüssigkeit in Lösung, so tritt infolge der stark reduzierenden Eigenschaften des Apomorphins Abscheidung von Silber ein.

Prüfung. Durch Oxydationsprodukte verunreinigtes Salz würde sich mit grüner Farbe in Wasser lösen. Auf die gleiche Verunreinigung wäre die Färbung des Äthers beim Schütteln mit Apomorphinhydrochlorid zurückzuführen. Eine gute Prüfung auf die Abwesenheit der gefährlichen Verunreinigungen ist das mikroskopische Bild; es dürfen nur Nadeln und deren Bruchstücke beobachtet werden. In Salzsäure ist Apomorphinhydrochlorid praktisch unlöslich; entsteht deshalb in der salzsauren Lösung auf Zusatz von Kaliumquecksilberjodidlösung ein Niederschlag, so sind das in Salzsäure lösliche Chloromorphid oder andere Alkaloide zugegen.

Die meisten Apomorphinhydrochloride des Handels enthalten 3—4 Prozent Wasser. Dieser Gehalt kommt $\frac{3}{4}$ Molekülen Wasser am nächsten. Es sind deshalb $\frac{3}{4}$ Moleküle Wasser entsprechend 4,3 Prozent zugehoben.

Aufbewahrung. Das Apomorphinhydrochlorid wird wegen seiner leichten Zersetzlichkeit am besten in kleinen Mengen in kleinen Fläschchen, die gut verschlossen und versiegelt oder paraffiniert sind, aufbewahrt. Es ist wesentlich, daß das Salz trocken ist, da es sonst sehr leicht verdirbt. Apomorphinlösungen werden um so leichter grün, je schlechter das Glas ist, in dem sie aufbewahrt werden. Schlechte Gläser geben Alkali ab und dadurch wird das Apomorphinhydrochlorid unter Bildung der freien Base zersetzt, die noch wesentlich oxydabler ist, als das salzsaure Salz.

Nach Corbelli erhält man mehrere Monate haltbare Lösungen durch Zusatz von unterphosphoriger Säure.

Anwendung. Apomorphin bewirkt bei subkutaner Injektion von etwa 5 mg bei Erwachsenen schnell Erbrechen; will man es per os geben, so muß man höhere Dosen wählen, und der Erfolg tritt nicht so rasch ein. Das rührt davon her, daß Apomorphin das sogenannte Brechzentrum im verlängerten Mark direkt erregt und dadurch, nicht auf reflektorischem Wege, Erbrechen erzeugt. — Das Anwendungsgebiet des Apomorphins, wie der Brechmittel überhaupt, ist heutzutage sehr beschränkt; sie werden fast nur wegen ihrer primären Wirkung, der Entleerung des Magens, gebraucht, also vor allem bei Vergiftungen, wenn der Magen nicht ausgespült werden kann; Wirkungen auf andere Organe erwartet man heutzutage vom Brechen nicht mehr. — Ebenso wie alle anderen Brechmittel wird Apomorphin in kleinen, nicht Erbrechen erregenden Dosen innerlich als Expektorans gegeben. — An der Luft grün gewordene Lösungen sind in ihrer Wirkungsstärke nicht verändert.

In der Tierheilkunde findet Apomorphin ebenfalls als Brechmittel und Expektorans (z. B. bei der Hundestaube) Verwendung. Ferner wird es gegen die Lecksucht der Rinder und ähnliche Krankheiten empfohlen. — Die Dosen sind je nach dem Zwecke verschieden; als Expektorans 1—3 mg bis zu mehreren Zentigramm bei großen Tieren; als Brechmittel mehrere Milligramm; gegen Lecksucht usw. bis zu 0,1.

Aqua Amygdalarum amararum — Bittermandelwasser.

Gehalt etwa 0,1 Prozent Cyanwasserstoff (HCN, Mol.-Gew. 27,02).

Mandelsäurenitril	11 Teile
Weingeist	500 Teile
Wasser	1489 Teile.

Das Mandelsäurenitril wird in dem Weingeist gelöst und die Lösung mit dem Wasser gemischt. Dichte 0,967 bis 0,977.

Bittermandelwasser ist klar oder nur schwach weißlich getrübt.

Bittermandelwasser darf Lackmuspapier kaum röten. Werden 10 g Bittermandelwasser mit 0,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung und einigen Tropfen Salpetersäure vermischt, so muß das Filtrat noch den eigenartigen Geruch des Bittermandelwassers zeigen und darf nach weiterem

Zusatz von $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung nicht mehr getrübt werden (unzulässige Menge freier Zyanwasserstoff).

Gehaltsbestimmung. Werden 25 g Bittermandelwasser mit 100 ccm Wasser verdünnt und mit 2 ccm Kaliumjodidlösung und 1 ccm Ammoniakflüssigkeit versetzt, so müssen bis zum Eintritt einer gelblichen Opaleszenz 4,58 bis 4,95 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung verbraucht werden, was einem Gehalte von 0,099 bis 0,107 Prozent Zyanwasserstoff entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung = 0,005404 g Zyanwasserstoff in ammoniakalischer Lösung, Kaliumjodid als Indikator).

Bittermandelwasser wird, falls es einen höheren Gehalt als den geforderten an Zyanwasserstoff aufweist, durch Zusatz einer Mischung von 1 Teil Weingeist und 3 Teilen Wasser auf den vorgeschriebenen Gehalt gebracht.

Für Aqua Laurocerasi darf Bittermandelwasser abgegeben werden.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

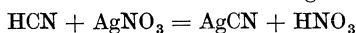
Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 2,0 g. Größte Tagesgabe 6,0 g.

An Stelle des aus bitteren Mandeln durch Destillation mit Wasserdampf bereiteten Bittermandelwassers wurde das auf künstlichem Wege bereitete aufgenommen.

Zur Darstellung ist folgendes zu bemerken. Da Mandelsäurenitril kein unbegrenzt haltbares Präparat ist, empfiehlt es sich, dieses unmittelbar vor der Darstellung einer größeren Menge Bittermandelwasser zu prüfen, ob das damit hergestellte Bittermandelwasser den Anforderungen des Arzneibuches entspricht und den vorgeschriebenen Gehalt an Zyanwasserstoff hat. Man wird zweckmäßig zunächst nur eine kleine Menge Bittermandelwasser, z. B. 100 g, herstellen und diese auf Verhalten gegen Lackmuspapier und auf unzulässige Menge freien Zyanwasserstoff prüfen und ferner den Gehalt an Zyanwasserstoff bestimmen. Hat das Mandelsäurenitril gerade noch den verlangten Mindestgehalt von 89,4 Prozent, dann erhält man ein Bittermandelwasser mit einem Gehalt von 0,100 Prozent Zyanwasserstoff; ein 95prozentiges Mandelsäurenitril liefert ein Bittermandelwasser von 0,106 Prozent Zyanwasserstoff.

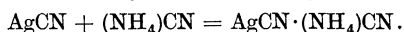
Prüfung. Bei Verwendung von einwandfreiem Mandelsäurenitril erhält man ein fast farbloses und klares oder höchstens sehr schwach getrübt Bittermandelwasser, das Lackmuspapier kaum rötet.

Das Bittermandelwasser enthält neben dem an Benzaldehyd gebundenen Zyanwasserstoff stets auch freien Zyanwasserstoff, dessen Menge durch die vom Arzneibuch vorgeschriebene Prüfung begrenzt wird. Werden 10 g Bittermandelwasser mit 0,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung und einigen Tropfen Salpetersäure versetzt, so reagiert nur der freie, nicht in Form von Mandelsäurenitril vorhandene Zyanwasserstoff unter Abscheidung von AgCN. Die Menge von 0,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung muß ausreichend sein, um den freien Zyanwasserstoff vollständig auszufällen. Filtriert man, so muß das Filtrat noch den eigenartigen Geruch des Bittermandelwassers zeigen und darf nach weiterem Zusatz von $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung nicht mehr getrübt werden. Da nach der Gleichung

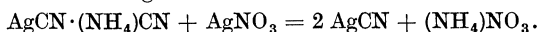


1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung 0,002702 g Zyanwasserstoff entspricht, so entsprechen 0,8 ccm einem Höchstgehalt von 0,021 Prozent freiem Zyanwasserstoff.

Gehaltsbestimmung. Nach dem vom Arzneibuch vorgeschriebenen Verfahren wird der Gesamtgehalt an Zyanwasserstoff, also des freien und des in Form von Mandelsäurenitril vorhandenen ermittelt. Durch den Zusatz von Ammoniakflüssigkeit wird das Mandelsäurenitril gespalten und der gesamte Zyanwasserstoff in Ammoniumzyanid übergeführt. Dieses reagiert bei der Titration mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung in folgender Weise. Der jeweilig beim Eintropfen von Silberlösung entstehende Niederschlag von Silberzyanid ($\text{NH}_4\text{CN} + \text{AgNO}_3 = \text{AgCN} + (\text{NH}_4)\text{NO}_3$) wird so lange von dem im Überschuß vorhandenen Ammoniumzyanid unter Bildung des Doppelsalzes Silberzyanid-Ammoniumzyanid gelöst, bis genau die Hälfte der ursprünglichen Menge Ammoniumzyanid an Silber gebunden ist:

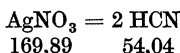


Der geringste Überschuß an Silber zerlegt eine entsprechende Menge dieses Doppelsalzes, was sich durch bleibende Trübung kenntlich macht:



Um die Trübung und damit den Endpunkt der Reaktion deutlicher sichtbar zu machen, dient der Zusatz von Kaliumjodid. Anstatt Silberzyanid bildet sich bei dem ersten überschüssigen Tropfen Silberlösung gelbes, unlösliches Jodsilber.

Aus den vorstehenden Gleichungen geht hervor, daß 1 Molekül AgNO_3 , 2 Moleküle Zyanwasserstoff anzeigt.



1 cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung entspricht demnach 0,005404 g Zyanwasserstoff. Einem Verbrauch von 4,58 cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung für 25 cem Bittermandelwasser entspricht ein Gehalt von 0,099 Prozent Zyanwasserstoff und einem Verbrauch von 4,95 cem ein Gehalt von 0,107 Prozent.

Da das Bittermandelwasser beim Lagern stets im Gehalt zurückgeht, empfiehlt sich die Einstellung auf den zulässigen Höchstgehalt. Dazu ist ein Mandelsäurenitril erforderlich, dessen Gehalt erheblich über der Mindestgehaltsgrenze von 89,4 Prozent liegt. Ein 95prozentiges Mandelsäurenitril liefert ein Bittermandelwasser von 0,106 Prozent Zyanwasserstoff. Im übrigen halte man keinen großen Vorrat an Bittermandelwasser — es läßt sich jederzeit rasch herstellen — und bewahre das Präparat in kleinen, dunklen, völlig gefüllten Flaschen auf.

Hat man die Aufgabe, Bittermandelwasser von einem höheren Gehalt als 0,107 Prozent Zyanwasserstoff, z. B. 0,13 Prozent auf einen Gehalt, der zwischen 0,099 und 0,107 liegt, einzustellen, so verfährt man folgendermaßen:

Das einzustellende Quantum betrage 4110 g, der Gehalt an HCN = 0,13 Prozent. Dieses Quantum müßte bis auf

$$(0,1 : 0,13 = 4110 : x) \quad \text{oder} \quad \frac{0,13 \cdot 4110}{0,1} = 5343 \text{ g}$$

aufgefüllt werden oder die 4110 g des 0,13prozentigen Bittermandelwassers wären mit $(5343 - 4110) = 1233$ g einer Mischung von 3 T. Wasser und 1 T. Weingeist zu verdünnen, um ein 0,1prozentiges Bittermandelwasser zu erhalten.

Auch das künstliche Bittermandelwasser darf für Aqua Laurocerasi abgegeben werden.

Anwendung. Das Bittermandelwasser, dessen Wirksamkeit auf seinem Blausäuregehalt beruht, ist als Heilmittel ebenso wie die Blausäure selbst obsolet. Es wird jedoch sehr viel als geschmackverbesserndes Lösungsmittel, besonders für Morphin, genommen; aber auch hier ist sein Wert sehr zweifelhaft.

Aqua Calcariae — Kalkwasser.

Syn.: Aqua Calcis. Calcaria soluta.

Gehalt 0,15 bis 0,17 Prozent Kalziumhydroxyd ($\text{Ca}(\text{OH})_2$, Mol.-Gew. 74,09).

Gebannter Kalk 1 Teil
Wasser 104 Teile.

Der gebrannte Kalk wird mit 4 Teilen Wasser gelöscht und der entstandene Brei in einem gut verschlossenen Gefäß unter Umschütteln mit 50 Teilen Wasser gemischt. Nachdem sich die Mischung geklärt hat, beseitigt man die überstehende wässrige Flüssigkeit. Darauf schüttelt man den Bodensatz erneut mit 50 Teilen Wasser mehrmals kräftig durch und läßt absetzen.

Zum Gebrauche wird das Kalkwasser filtriert.

Kalkwasser ist klar, farblos und bläut Lackmuspapier stark.

Gehaltsbestimmung. Zum Neutralisieren von 100 cem Kalkwasser dürfen nicht weniger als 4 und nicht mehr als 4,5 cem Normal-Salzsäure verbraucht werden, was einem Gehalte von 0,15 bis 0,17 Prozent Kalziumhydroxyd entspricht (1 cem Normal-Salzsäure = 0,037045 g Kalziumhydroxyd, Phenolphthalein als Indikator).

Unverändert.

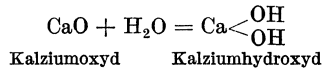
Geschichtliches. Als Arzneimittel kam das Kalkwasser in der Mitte des 18. Jahrhunderts zur Anwendung, doch pflegte man bis gegen die Mitte des vorigen Jahrhunderts das filtrierte Kalkwasser aufzubewahren. Die I. Ausgabe der Pharm. Germ. schrieb die Aufbewahrung über Kalziumhydroxyd vor.

Aqua Calcis Rulandi (ad membra adusta), vor 200 Jahren in Gebrauch, bestand aus Kalkwasser, das mit Kupfervitriol gebläut und mit Bleiazetat milchig weiß gemacht war; es war also weniger Kalkwasser, als vielmehr Bleiwasser.

Darstellung. Man bringt die abgewogenen Kalkstücke, am besten *Calcaria usta e marmore* in eine hinreichend große Porzellanschale und besprengt sie mit Hilfe einer Spritzflasche allmählich mit Wasser. Auf jedes Stück ist nicht mehr Wasser zu bringen, als sofort eingesogen wird. Die so angefeuchteten Stücke läßt man 1—5 Minuten stehen. Sobald sie völlig trocken erscheinen oder aber Dampfentwicklung zeigen, spritzt man wiederum etwas Wasser hinzu,

worauf die Dampfentwicklung lebhafter wird und die Stücke unter Aufblähen und knallendem Geräusch zerfallen. Durch wiederholte kleine Zusätze von Wasser zu den in der Reaktion begriffenen Stücken kann man das Löschen so leiten, daß man sofort ein Kalkhydrat von fettartigem Aussehen erhält. Kalkstücke, die sich beim Löschen erheblich träger zeigen als der Durchschnitt, beseitigt man am besten.

Durch das Löschen, zu dem nach Vorschrift des Arzneibuches 4 T. Wasser verwendet werden sollen, wird der Ätzkalk (oder Kalziumoxyd) unter Aufnahme von Wasser in Kalziumhydroxyd (Kalkhydrat) umgewandelt:

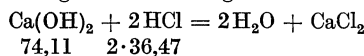


Den entstandenen Brei von Kalziumhydroxyd rührt man mit 50 T. Wasser gut an und bringt die Mischung in eine Flasche, die gut zu verstopfen ist. Wenn sich die Flüssigkeit nach einigen (6) Stunden geklärt hat, so gießt man die klare wässrige Lösung von dem noch ungelösten Kalziumhydroxyd ab, beseitigt das abgeessene Wasser und fügt zu dem Rückstande noch 50 T. Wasser. Um ein mit Kalziumhydroxyd möglichst gesättigtes Kalkwasser zu gewinnen, ist es nötig, die das Gemisch enthaltende Flasche während der nächsten 1—2 Tage öfter durchzuschütteln und das Kalkwasser nicht sofort in Gebrauch zu nehmen.

Die Beseitigung des ersten Auszuges hat folgenden Grund: der zum Brennen benutzte Kalkstein enthält außer Kalziumkarbonat in der Regel noch etwas Ton (Aluminiumsilikat) und verwitterten Feldspat (Aluminium-Kaliumsilikat). Beim Brennen des Kalksteines wird das Aluminium-Kaliumsilikat zerlegt unter Bildung von Kalziumsilikat und von Kaliumhydroxyd (Ätzkali). Diese im gebrannten Kalk stets vorhandenen kleinen Mengen Ätzkali sollen durch das erste Ausziehen beseitigt werden.

Eigenschaften. Kalkwasser ist eine gesättigte Lösung von Kalziumhydroxyd $\text{Ca}(\text{OH})_2$ in Wasser. Von diesem lösen sich 1,652 T. in 1000 T. Wasser von 15°, 1000 T. Wasser von 100° lösen nur etwa 0,83 T. auf. Kalziumhydroxyd ist also leichter löslich in Wasser von Zimmertemperatur als in siedendem Wasser. Daher trübt sich Kalkwasser beim Erhitzen unter Abscheidung von Kalziumhydroxyd, das in mikroskopischen Kriställchen ausfällt. Der Luft ausgesetzt oder durch Einblasen von Luft, nimmt Kalkwasser Kohlensäure auf und trübt sich durch Bildung von Kalziumkarbonat. Kalkwasser muß deshalb in gut verkorkten Glasflaschen aufbewahrt werden und vor der Abgabe muß es filtriert werden. Ein Abgießen aus dem Standgefäß ist nicht gut zu heißen, weil fast immer eine dünne Decke von Kalziumkarbonat auf der Flüssigkeit schwimmt, die nur durch Filtrieren entfernt werden kann.

Kalkwasser zeigt die Kennzeichen des Hydroxylions in der basischen Reaktion gegen Lackmus, Kurkuma u. a. Der Gehalt an Kalziumhydroxyd wird mit Normal-Salzsäure maßanalytisch bestimmt nach folgender Gleichung



Da 1 ccm Normal-Salzsäure, der 0,03647 g HCl enthält, gleich 0,03705 g Kalziumhydroxyd ist, so entsprechen

$$\begin{array}{ccc} 4,0 \text{ ccm Normal-Salzsäure} = 0,1482 \text{ g Ca}(\text{OH})_2 \\ 4,5 \text{ „ „ „ „} & = & 0,1667 \text{ „ „} \end{array}$$

d. h. ist für das Kalkwasser ein Gehalt von 0,148—0,167 Prozent Kalziumhydroxyd verlangt.

Anwendung. Kalkwasser wird innerlich gegen Sodbrennen und bei Durchfällen der Kinder (als Zusatz zur Milch oder Fleischbrühe usw.) gegeben, bei Säurevergiftungen ist es ein gutes Antidot; äußerlich dient es als mild desinfizierendes Spül- und Gurgelwasser und in Form des Linimentum Calcariae gegen Verbrennungen.

Aqua cresolica — Kreosolwasser.

Kreosolseifenlösung	1 Teil
Wasser	9 Teile

werden gemischt.

Für Heilzwecke ist destilliertes, für Desinfektionszwecke gewöhnliches Wasser zu verwenden.

Mit destilliertem Wasser hergestelltes Kreosolwasser ist hellgelb und klar. Mit gewöhnlichem Wasser hergestelltes Kreosolwasser darf etwas trübe sein; öartige Tropfen dürfen sich jedoch aus ihm nicht abcheiden.

Unverändert.

Die Farbe der Mischung richtet sich danach, wie die zur Bereitung dienende Kresolseifenlösung beschaffen ist. Das Kresolwasser wird hellgelb bis hellrotbraun sein können. Dem Text ist hinzuzufügen, daß die Flüssigkeit alkalisch reagiert und stark schäumt.

Mit destilliertem Wasser bereitet ist die Lösung klar, mit gewöhnlichem Brunnenwasser hergestellt ist sie trübe infolge der Ausscheidung von Kalk- und Magnesiaseife. Die Stärke der Trübung richtet sich nach der Härte des benutzten Brunnenwassers. Das zu Desinfektionszwecken benutzte Kresolwasser wird daher in manchen Gegenden schwächer, in anderen stärker getrübt sein. Unter diesen Umständen ist dem Apotheker zu raten, nicht bloß in der Rezeptur, sondern auch im Handverkauf das mit destilliertem Wasser bereitete Kresolwasser abzugeben; es kann zu dessen Herstellung das aus dem Dampfapparate zuerst übergehende destillierte Wasser benutzt werden, das sonst doch weggeschüttet werden muß. Nur wenn es sich um größere Mengen, z. B. für die Veterinärpraxis oder zum Desinfizieren von Wohnräumen und dgl. handelt, gebe man das mit gemeinem Wasser hergestellte Präparat, wenn erforderlich, unter geeigneter Belehrung ab.

Bei der Abgabe überzeuge man sich sorgfältig davon, daß Öltröpfchen in der Flüssigkeit nicht umherschwimmen. Diese bestehen aus Kresol und wirken auf Haut und Schleimhaut reizend.

Anwendung. Aqua cresolica ist konzentrierter als die gewöhnlich benutzten „Lysol“-Lösungen und muß daher mit mehreren Teilen Wasser (2–5) verdünnt werden, so daß eine 1–2prozentige Kresollösung resultiert. — Das Anwendungsgebiet ist ungefähr das gleiche wie das des Phenolwassers (siehe unter Phenolum).

Aqua destillata — Destilliertes Wasser.

Syn.: Wasser (im Sinne des Arzneibuchs).

H₂O Mol.-Gew. 18,016

Klare, farb-, geruch- und geschmacklose Flüssigkeit, die Lackmuspapier nicht verändert.

10 ccm destilliertes Wasser dürfen durch Silbernitratlösung (Salzsäure), durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) oder durch Ammoniumoxalatlösung (Kalziumsalze) nicht verändert werden. Auch dürfen 10 ccm destilliertes Wasser weder durch Neßlers Reagens (Ammoniak, Ammoniumsalze), noch durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung, auch nicht nach Zusatz von Ammoniakflüssigkeit (Schwermetallsalze), verändert werden. Eine Mischung von 25 ccm destilliertem Wasser und 50 ccm Kaltwasser muß, in einem gut verschlossenen Gefäß aufbewahrt, innerhalb 1 Stunde klar bleiben (Rohlen säure). Kocht man 100 ccm destilliertes Wasser mit 1 ccm verdünnter Schwefelsäure und 0,2 ccm Kaliumpermanganatlösung 3 Minuten lang, so darf die rote Farbe der Lösung nicht verschwinden (organische Stoffe, salpetrige Säure).

100 ccm destilliertes Wasser dürfen nach dem Verdampfen höchstens 0,001 g Rückstand hinterlassen.

Unverändert.

Unter „destilliertem“ Wasser verstehen wir ein Wasser, das durch Erhitzen in Wasserdampf verwandelt und durch Abkühlung wieder in tropfbar flüssiges Wasser zurückverwandelt wurde. Dadurch wird eine Trennung des Wassers von den in ihm gelösten nichtflüchtigen, festen Stoffen (Chloride, Sulfate, Nitrate, Karbonate usw. des Kaliums, Natriums, Kalziums, Magnesiums, Eisen- und Aluminiumoxyd, sowie auch nicht flüchtige organische Substanzen), außerdem eine Trennung von den in dem Wasser gelösten Stoffen, die leichter flüchtig als Wasser sind, herbeigeführt. Zu diesem Zwecke ist ein fraktioniertes Auffangen des Destillates notwendig.

Darstellung. Das Arzneibuch gibt keine Vorschrift zur Bereitung des destillierten Wassers. Wesentlich ist, daß man zur Destillation nur ein Wasser nimmt, das auch unbedenklich als Trinkwasser verwendet werden kann. Der Destillationsapparat ist peinlich sauber zu halten. Verfügt man über mehrere Kühlschlangen, so verwende man eine bestimmte nur für die Wasserdestillation. Zur vollkommenen Reinigung und Sterilisierung läßt man den entwickelten Dampf zuerst einige Minuten durch den Apparat streichen, ohne zu kühlen. Nach dem Anstellen des Kühlwassers beseitigt man die zuerst übergehenden Anteile, so lange, als durch Neßlers Reagens, Silbernitratlösung und Kaliumpermanganatlösung noch Verunreinigungen nachweisbar sind. Das Destillat fängt man in einer Flasche auf, deren Öffnung um den Kühlrohransatz wegen des in der Luft schwebenden Staubes mit einem Pfropfen aus reiner Watte verschlossen gehalten wird.

Soll ein Wasser destilliert werden, daß mehr Ammoniumsalze, Chloride oder organische Stoffe enthält, als für Trinkwasser zulässig sind, so ist es zweckmäßig, sie vor der Destillation zu entfernen. Organische Stoffe zerstört man durch Zusatz von 2,5 g Kaliumpermanganat auf 100 Liter Wasser und Aufkochen. Ammoniumsalze werden durch Zugabe von 50—100 g Alaun auf 100 Liter Wasser zersetzt. Sind gleichzeitig Chloride zugegen, so würde der Alaunzusatz allein zur Verunreinigung des Destillates mit Salzsäure führen. In diesem Falle gibt man noch $\frac{2}{3}$ von der Alaunmenge an offizinell Natriumphosphat zu. Man kocht etwa 10 Minuten lang bei offener Blase, war auch Kaliumpermanganat zugesetzt, so kocht man in einem anderen Gefäß auf und filtriert nach dem Absetzen in die Blase. Die ersten Anteile des Destillates sind ebenfalls zu verwerfen.

Prüfung. Die Angaben des Arzneibuches bedürfen in zwei Punkten einer Erläuterung. Bei der Prüfung mit Kaliumpermanganatlösung auf organische Stoffe bzw. salpetrige Säure kann es vorkommen, daß trotz Abwesenheit solcher Verunreinigungen die Reaktion positiv ausfällt. Es liegt das daran, daß ein scheinbar ganz reines Kochgefäß an seinen Wandungen reduzierende Stoffe enthält. Man sollte daher bei Ausführung der Kaliumpermanganatprobe stets so vorgehen, daß man, wenn innerhalb von drei Minuten beim Kochen Entfärbung aufgetreten ist, den Inhalt des Kolbens fortschüttet und ihn dann ohne jede vorherige Reinigungsmaßnahme neu beschickt. Erst wenn bei dieser zweiten Probe ebenfalls Entfärbung vor Ablauf von drei Minuten eingetreten ist, kann auf Verunreinigung des Wassers geschlossen werden. — Bei der Anweisung zur Prüfung mit Kalkwasser ist in Klammern das Wort „Kohlensäure“ hinzugefügt, woraus nach den Angaben der Vorrede (S. 22 letzter Absatz) zu schließen ist, daß diese Prüfung die Abwesenheit von Carbonaten nachweisen soll. Es ist aber nicht anzunehmen, daß dies wirklich beabsichtigt war, es ist viel wahrscheinlicher, daß mit Kohlensäure „freie Kohlensäure“ gemeint ist. Man war allgemein bisher der Ansicht, daß destilliertes Wasser beim Stehen an der Luft Kohlensäure aufnehme. Demgegenüber ist auf eine Arbeit von Kolthoff (Biochem. Zeitschr. 1926, Bd. 176) hinzuweisen, der feststellte, daß frisch destilliertes und ohne besondere Vorsichtsmaßnahmen zum Ausschluß von CO_2 erkaltes Wasser einen außergewöhnlich hohen Gehalt an Kohlensäure enthält, den es erst langsam beim Stehen an der Luft so weit verliert, bis sein Kohlensäuregehalt mit dem der Luft im Gleichgewicht ist, was dann der Fall ist, wenn das Wasser je Liter 0,66 bis 0,7 mg CO_2 enthält. Diese Menge kann aber mit Kalkwasser unter den gegebenen Konzentrationsverhältnissen keinen Niederschlag bewirken. Lediglich bei ganz frisch destilliertem Wasser könnte nach den Kolthoffschen Zahlenangaben die Möglichkeit einer Trübung mit Kalkwasser bestehen. Wenn also die Kalkwasserprobe positiv ausfällt und das Wasser sonst alle Proben hält, insbesondere die des Abdampfdruckstandes, so wird es nicht zu verwerfen sein.

Aufbewahrung. Das destillierte Wasser ist in gut und dicht geschlossenen Flaschen aufzubewahren, um es möglichst vor dem Zutritte der Laboratoriumsluft, die nie frei von Säuren, Ammoniak und Staubteilen ist, zu schützen. Die Staubteile enthalten Sporen von Pilzen, Algen und anderen Organismen, die man im destillierten Wasser nach längerer Aufbewahrung nicht selten antrifft. Dienen Korke zum Verschuß, so sind sie zuvor durch Mazeration in warmem destilliertem Wasser zu reinigen. Die Temperatur des Aufbewahrungsortes darf nicht unter 0° hinabgehen.

Aqua phenolata — Phenolwasser. Aqua carbolisata. Aqua phenolata. P. I.

Verflüssigtes Phenol	11 Teile
Wasser	489 Teile

werden gemischt.

Phenolwasser ist klar und farblos.

Der bisherige Artikel Aqua carbolisata ist sachlich unverändert geblieben.

Geschichtliches. In den Jahren 1860—1862 führte sich in Frankreich ein *eau phéniquée* ein, eine Auflösung von 1 T. Phenol in 99 T. Wasser. Die Pharm. Germ. ed. II hatte unter dem Namen *Aqua carbolisata* ebenso wie das Arzneibuch 3 eine 3prozentige wässrige Phenollösung aufgenommen. Seit der 4. Ausgabe ist ein 2prozentiges Wasser offizinell.

Darstellung. Es empfiehlt sich, die zu bereitenden Mengen des Phenolwassers dem Verbräuche anzupassen und den Vorrat, wenn er deutliche Färbung angenommen hat, wegzugießen bzw. zur Desinfektion des Abortes usw. zu benutzen. Bei der Bereitung hat man genau darauf zu achten, daß das zugesetzte Phenol auch wirklich in Lösung geht und sich nicht etwa in Tröpfchenform zu Boden setzt.

Da das *Phenolum liquefactum* des Arzneibuches aus 10 T. Phenol und 1 T. Wasser bereitet ist, so entsprechen die davon zu verwendenden 11 Teile 10 Teilen reinem Phenol.

Eigenschaften. Frisch bereitet ist Phenolwasser farblos, nach einiger Zeit der Aufbewahrung färbt es sich schwach-gelb bis rötlich.

Im Interesse der Haltbarkeit empfiehlt es sich, das Phenolwasser vor Licht geschützt aufzuwahren.

Anwendung. Das Phenolwasser findet heute zur Wundbehandlung kaum noch Verwendung, da oft schon nach kurzer Zeit eine Gangrän der mit Phenolwasserumschlägen behandelten Stellen eintritt. Nur bei stark jauchenden Wunden kommt es wohl noch zur Anwendung, wo eine Ätzung erwünscht ist, doch ist auch hier bei großen resorbierenden Flächen Vorsicht dringend geboten, da es leicht zur Vergiftung (Benommenheit, Krämpfe) kommen kann.

Phenolwasser ist brauchbar zur Desinfizierung von leblosen Gegenständen (Instrumenten, Wänden, Kleidern usw.); doch wird es für Instrumente relativ wenig gebraucht, teils seines üblen Geruches wegen, teils weil es die Hände des Operateurs angreift; besser sind hierfür ähnliche Präparate wie Lysol usw.

Aqua Plumbi — Bleiwasser.

Syn.: Aqua Goulardi. Kühlwasser. Goulards Wasser. Aqua Saturni.

Bleieffig	1 Teil
Wasser	49 Teile

werden gemischt.

Bleiwasser ist schwach trübe.

Bleiwasser ist vor der Abgabe umzuschütteln.

Unverändert.

Geschichtliches. Erst im letzten Drittel des 18. Jahrhunderts führte sich das Bleiwasser als äußerliches Mittel ein. Anfangs löste man Bleizucker in Wasser, und im zweiten Dezennium des vorigen Jahrhunderts wurde in Frankreich als Goulardsches Wasser eine Mischung aus 1 T. Bleiessig, 4 T. Weingeist und 300—400 T. Wasser eingeführt.

Darstellung. Benutzt man zur Bereitung dieser einfachen Mischung oder vielmehr Lösung ein von Kohlensäure freies destilliertes Wasser, so ist das Bleiwasser zunächst klar oder doch nur sehr schwach opalisierend getrübt. Beim Stehen wird es allmählich trübe, bei genügendem Luftzutritt wird es sehr schnell milchig. Der sich abscheidende Bodensatz besteht aus basischem Bleikarbonat.

Eigenschaften. Das Bleiwasser ist geschüttelt eine etwas trübe, weißliche Flüssigkeit, die auf Zusatz von Essigsäure klar und farblos wird und alsdann auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure einen weißen Niederschlag von Bleisulfat, auf Zusatz von Kaliumchromat einen gelben Niederschlag von Bleichromat gibt. Beide Niederschläge lösen sich in Natronlauge.

Aufbewahrung. Trotzdem sich die giftigen Eigenschaften des Bleiwassers nicht ab-leugnen lassen, sind besondere Vorsichtsmaßregeln nicht vorgeschrieben. Um das Ausfallen von basischem Bleikarbonat möglichst zu verzögern, achte man auf sorgfältigen Verschluss der Gefäße. Insbesondere halte man darauf, daß Hals und Stopfen der Standgefäße durch Salpetersäure oder Essigsäure und nachträgliches sorgfältiges Abwaschen von anhaftendem Bleisubkarbonat befreit werden.

Vorsicht! Man hüte sich, Bleiwasser in Trinkgefäßen (Tassen, Töpfen, Bierflaschen usw.) abzugeben und klebe stets die Signatur „Äußerlich“ an.

Zur Herstellung von Bleiwasser auf Märschen und Expeditionen hat B. Fischer kristallisiertes Bleisubazetat in komprimierter Form vorgeschlagen, was sich sehr gut bewährt hat.

Ogleich das Arzneibuch im Gegensatze zur Pharm. Germ. II. es nicht ausdrücklich vorschreibt, so dürfte *Aqua Plumbi* abzugeben sein, wenn *Aqua Plumbi Goulardi* verordnet ist. Anwendung siehe Liquor Plumbi subacetici.

Aquae aromaticae — Aromatische Wässer.

Aromatische Wässer sind mit oder ohne Zusatz von Weingeist bereitete Lösungen von ätherischen Ölen in Wasser.

Aus der großen Zahl der aromatischen Wässer der früheren Arzneibücher sind noch vier übrig geblieben, und die Destillation aus der Droge selbst ist dem Mischen des ätherischen Öls

gewichen. So bedauerlich es an sich ist, daß die altehrwürdige Prozedur des Destillierens bei den aromatischen Wässern und Spirituosen weggefallen ist, so ist es für die Wässer insofern ein Fortschritt, als man die für den jeweiligen und jetzt gegen früher stark verminderten Verbrauch angepaßten Mengen ohne Mühe öfters frisch bereiten kann. Bisher lohnte es sich nicht, nur kleinere Mengen zu destillieren und größere Mengen büßten bei längerem Aufbewahren durch den Einfluß von Licht und Luft, Schimmel- und Bakterienvegetation Geruch und Geschmack ein. Wenn auch zuzugeben ist, daß ein destilliertes Wasser ganz anders schmeckt und riecht als ein gemischtes, so ist doch ein frisch gemischtes dem überalterten destillierten vorzuziehen.

Aqua Cinnamomi — Zimtwasser.

Syn.: Aqua Cinnamomi spirituosa.

Zimtöl	1 Teil
Weingeist	99 Teile
Wasser von 35° bis 40°	900 Teile.

Das Zimtöl wird in dem Weingeist gelöst und die Lösung mit dem Wasser wiederholt durchgeschüttelt. Nach mehrtägigem Stehen wird filtriert.

Zimtwasser ist fast klar.

Nunmehr mit ätherischem Öl zu bereiten.

Geschichtliches. Vor etwa 300 Jahren wurde das Zimtwasser als Pestmittel in den Arzneischatz eingeführt. *Aqua Cinnamomi contra pestem* war ein in Glasgefäßen nach 8tägiger Mazeration hergestelltes Destillat aus Zimt und den Wurzeln der Angelika, des Vincetoxicum und der Contrajerva, übergossen mit Wein und Rosenwasser. Auch die als Pestmittel geschätzten *Aqua cephalica Caroli V. imperatoris*, *Aqua cordialis Augustanorum* usw. waren hauptsächlich Zimtdestillate. Im Anfange des vorigen Jahrhunderts wurden ein einfaches und ein weingeistiges Zimtwasser (*Aqua Cinnamomi simplex et spirituosa s. vinosa*) üblich.

Darstellung und Eigenschaften. Das Zimtwasser enthält das flüchtige Öl des Zimts, also vorzugsweise Zimtaldehyd in Lösung. Dem Luftzutritt ausgesetzt, bildet sich aus dem in dem Wasser gelösten Zimtaldehyd nicht nur Zimtsäure, es scheidet sich auch ein Harz ab und das Zimtwasser nimmt eine schwach gelbliche Färbung an. Im übrigen ist das Zimtwasser eines der haltbarsten Wässer. Das durch Mischen mit Zimtöl bereitete Zimtwasser hat einen weniger süßlichen und mehr brennenden, scharfen Geschmack als das frühere destillierte Zimtwasser.

Anwendung. Es dient nur als Geschmackskorrigens.

Aqua Foeniculi — Fenchelwasser.

Fenchelöl	1 Teil
Talk	10 Teile
Wasser von 35° bis 40°	999 Teile.

Das Fenchelöl wird mit dem Talk fein verrieben und die Verreibung mit dem Wasser wiederholt durchgeschüttelt. Nach mehrtägigem Stehen wird filtriert.

Fenchelwasser ist fast klar.

Bisher wurden aus 1 T. Fenchel durch Destillation 30 T. Fenchelwasser hergestellt, das durch überschüssiges ätherisches Öl trübe war. Man konnte sehr wohl 40 T. Wasser aus 1 T. Fenchel herstellen, also die 40fache Menge. Da Fenchel mindestens 4 Prozent ätherisches Öl enthalten muß, so ist das Verhältnis von Öl zu Wasser wie jetzt vorgeschrieben 1 : 1000.

Anwendung. Fenchelwasser wird als Zusatz zu Blähungs- und auswurfbefördernden Mitteln verwandt. In der Volksmedizin wird dem Fenchelwasser eine „Stärkung der Augen“ bewirkende Fähigkeit zugesprochen.

Aqua Menthae piperitae — Pfefferminzwasser.

Pfefferminzöl	1 Teil
Talk	10 Teile
Wasser von 35° bis 40°	999 Teile.

Das Pfefferminzöl wird mit dem Talk fein verrieben und die Verreibung mit dem Wasser wiederholt durchgeschüttelt. Nach mehrtägigem Stehen wird filtriert.

Pfefferminzwasser ist fast klar.

Pfefferminzblätter enthalten mindestens 0,7 Prozent ätherisches Öl, das jetzige gemischte Wasser entspricht also in seinem Ölgehalt ungefähr den früheren, das im Verhältnis 1:10 destilliert war.

Anwendung nur als Geschmackskorrigens besonders zu Medicinen für Magen- und Darmkrankheiten.

Aqua Rosae — Rosenwasser.

Syn.: Aqua Rosarum.

Rosenöl 4 Tropfen
Wasser von 35° bis 40° 1000 g

Das Rosenöl wird mit dem Wasser einige Zeit lang geschüttelt; die Mischung wird nach dem Erkalten filtriert.

Rosenwasser ist fast klar.

Unverändert.

Das bei der Darstellung benutzte Wasser muß so warm sein, daß das Rosenöl flüssig bleibt. Nur der flüssige Teil des Öles geht in Lösung, die leicht erstarrenden, fast geruchlosen Kohlenwasserstoffe werden nicht gelöst und durch die Filtration, die nach dem völligen Erkalten des Wassers vorzunehmen ist, beseitigt.

Das nach der Vorschrift des Arzneibuches bereitete Rosenwasser enthält hauptsächlich den wasserlöslichen Phenyläthylalkohol, Benzylcarbinol $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$, der in nicht unbedeutenden Mengen einen nach Rosen riechenden Bestandteil des Rosenöls ausmacht.

Anwendung. Nur als Geschmackskorrigens. In der Konditorei wird es zum Parfümieren von Marzipan und Backwerk benutzt.

Arecolinum hydrobromicum — Arecolinhydrobromid.

$(C_8H_{13}O_2N) HBr$ Mol.-Gew. 236,04.

Feine, weiße, luftbeständige Nadeln, die sich leicht in Wasser und in Weingeist, schwer in Äther und in Chloroform lösen.

Schmelzpunkt 170° bis 171°.

Die wässrige Lösung (1 + 19) rötet Lackmuspapier kaum. In 1 cem der wässrigen Lösung (1 + 19) rufen weder Gerbsäurelösung noch Kalilauge eine Fällung hervor; Fodlösung bewirkt eine braune, Bromwasser eine gelbe und Silbernitratlösung eine blaßgelbe Fällung. Wird 1 cem der wässrigen Lösung (1 + 19) mit 1 Tropfen Quecksilberchloridlösung versetzt, so tritt eine beim Umschwenken sich sofort wieder lösende Trübung ein; nach weiterem Zusatz von 0,5 cem Quecksilberchloridlösung entsteht ein Niederschlag, der sich erst dann wieder löst, wenn sofort weitere 4 cem Quecksilberchloridlösung hinzugefügt werden. Aus dieser Lösung scheiden sich nach einigen Stunden allmählich farblose, durchsichtige Kristalle ab.

0,2 g Arecolinhydrobromid dürfen bei der Aufbewahrung über Schwefelsäure kaum an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Sehr vorsichtig aufzubewahren.

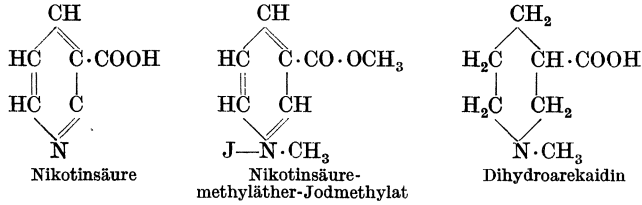
Hinsichtlich der Anforderungen nicht geändert.

Geschichtliches. E. Jahns hat 1888 das Arekolin in den Arekanüssen aufgefunden; in den Samen wird es von Cholin $C_5H_{15}O_2N$, Guvazin $C_6H_9O_2N$, Arekain $C_7H_{11}O_2N + H_2O$ und Arekaidin $C_7H_{11}O_2N + H_2O$ begleitet.

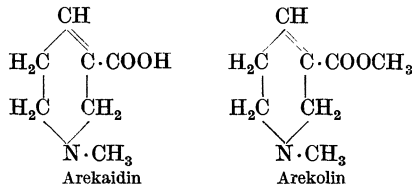
Darstellung. Die grobgepulverten Arekanüsse werden mit angesäuertem Wasser (2 g Schwefelsäure auf 1 kg Samen) dreimal ausgezogen und die filtrierten Auszüge bis etwa zum Gewichte des angewandten Rohmaterials abgedampft. Der filtrierte und mit Schwefelsäure deutlich sauer gemachte Rückstand wird, unter Vermeidung eines Überschusses an Reagens, mit Wismutjodidjodkali gefällt und der ziegelrote Niederschlag 2—3 mal ausgewaschen. Diesen zerlegt man durch Kochen mit Bariumkarbonat und Wasser, filtriert vom Wismutoxyjodid ab und dampft das Filtrat + Waschwasser bis zur Sirupkonsistenz ein. Aus der so erhaltenen Lösung setzt man durch konzentrierte Ätzbarytlösung die Base in Freiheit, und schüttelt sofort erschöpfend mit Äther aus. Beim Verdunsten des Äthers bleibt das Arekolin als gelbliches Öl zurück, das man mit verdünnter Bromwasserstoffsäure neutralisiert. Die Lösung entfärbt man mit Tierkohle, bringt sie zur Trockne und kristallisiert aus Alkohol um. Ausbeute

ca. 0,1 Prozent. Der Äther nimmt nur das Arekolin auf, während die übrigen Alkaloide der Betelnuß, wie Arekaidin und Guvazin in Lösung bleiben.

Chemie. Nach den Untersuchungen von E. Jahns ist das Arekolin der Methyl ester des Arekaidins, einer n-Methyltetrahydronikotinsäure. Es gelang ihm auch das Arekaidin synthetisch durch Reduktion des Jodmethylates der Nikotinsäure zu erhalten. Er erhitzte das Jodmethylat des Nikotinsäuremethyläthers 1—2 Tage mit Zinn und Salzsäure, befreite das Reduktionsprodukt mit Schwefelwasserstoff von Zinn und behandelte die etwas eingedampfte Lösung mit Silberoxyd. Die filtrierte Lösung befreite er durch Schwefelwasserstoff vom Silber und dampfte die so erzielte Lösung der freien Säure zur Trockne ein. Aus dem Verdampfungsrückstand wird durch Chloroform die Methylhexahydronikotinsäure, welche mit Dihydroarekaidin identisch ist, extrahiert. Behandelt man das Ungelöste mit absolutem Alkohol, so bleibt die mit dem Arekaidin identische Methyltetrahydronikotinsäure ungelöst.

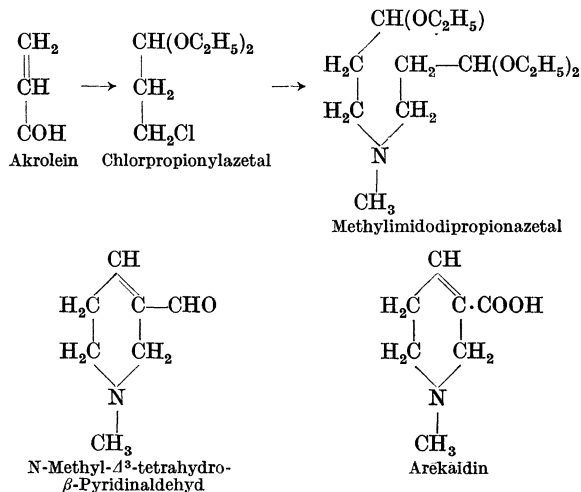


Das Arekaidin liefert beim Verestern mit Methylalkohol und Salzsäure das Arekolin. Umgekehrt kann das Arekolin durch Erhitzen mit starker Salzsäure auf 150° in Arekaidin und Methylchlorid gespalten werden.

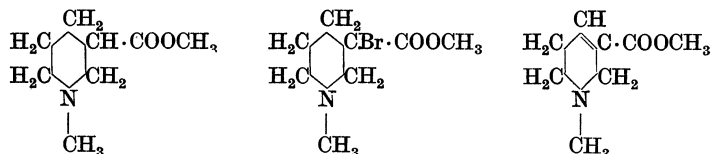


Nach den Arbeiten von H. Meyer besitzt das Arekolin die Konstitution eines 1³-Tetrahydro n-methylnikotinsäure-methylesters. Diese Konstitution wurde durch die von Wohl und Johnson aufgefundene Synthese definitiv festgelegt.

Wohl und Johnson gehen vom Akrolein aus, führen dieses durch Einwirkung von Alkohol und gasförmiger Salzsäure in β-Chlorpropionylazetal über. Dieses wird mit Methylamin, gelöst in Benzol, auf 125° erhitzt. Es entsteht dabei β-Methylimidodipropionazetal, welches durch Behandlung mit rauchender Salzsäure bei 0° in den N-Methyl-1³-tetrahydro-β-Pyridinaldehyd übergeht; letzterer läßt sich über das Oxim und Nitril in das Arekaidin überführen.



Eine weitere Synthese stammt von Heß und Leibbrandt. Diese gehen von der N-Methylhexahydronikotinsäure aus, bromieren den Methyl- oder Äthylester dieser Säure in alkalischer Lösung und spalten den Bromwasserstoff mit Natriumalkoholat ab.



Eigenschaften. Das Arekolinhydrobromid besitzt einen salzig-bitterlichen Geschmack und anästhesiert die Zungennerven vorübergehend.

Bei der Bestimmung des Schmelzpunktes ist das dreitägige Trocknen über Schwefelsäure gestrichen worden, weil festgestellt wurde, daß nur lufttrockene Präparate denselben Schmelzpunkt haben. Zur Entfernung der letzten Spuren Feuchtigkeit genügt eintägiges Trocknen über Schwefelsäure.

Identitätsreaktionen. Durch Jodlösung fällt ein Perjodid der Base, durch Bromwasser ein Perbromid derselben. Durch Kalilauge entsteht keine Fällung, weil Arekolin, eine farb- und geruchlose, ölige, stark alkalisch reagierende Flüssigkeit, die bei 220° siedet, in Wasser löslich ist.

Wie schon aus der Darstellung ersichtlich ist, erzeugt Wismut-jodid-jodkaliumlösung in der angesäuerten Lösung des Salzes einen ziegelroten Niederschlag, der in einem großen Überschuß des Fällungsmittels löslich ist.

Bei der Prüfung mit Quecksilberchloridlösung sind die anzuwendenden Mengen des Fällungsmittels genau angegeben, um einen guten Ausfall der Prüfung sicherzustellen.

Die Anwendung der Platinchloridlösung ist unterblieben. Zu erwähnen ist noch, daß Reichard zum Nachweis des Arekolins Reaktionen mit Kaliumferrizyanid und Kaliumferrocyanid empfiehlt. Die wässrige Lösung färbt sich mit dem ersten blau, mit dem zweiten grün. Befeuchtet man die Trockenrückstände mit etwas Salzsäure, so entstehen intensiv blaue bzw. grüne Färbungen.

Anwendung. Arekolin stimmt in vielen Teilen seiner Wirkung mit dem Physostigmin überein, es bringt wie dieses Speichelfluß, Pupillenveränderung, Beschleunigung der Darmbewegung hervor. — In der Humanmedizin wird es nicht verwendet, dagegen relativ häufig in der Tierheilkunde; vor allem dient es hier als Ersatz des Physostigmins bei der Kolik der Pferde; ferner wird es gebraucht bei Hufrehe, gegen die Hämoglobinämie, gegen Gehirnwassersucht (überhaupt zur Aufsaugung von Transsudaten) und gegen die Gebärpause des Rindes. Die Dosis für Pferde und Rinder ist 0,02—0,08.

Argentum colloidal — Kolloides Silber.

Kollargol (C. W.)

Gehalt mindestens 70 Prozent Silber (Ag, Atom-Gew. 107,88).

Grün- oder blauschwarze, metallisch glänzende Blättchen, die sich in Wasser kolloid lösen. Die wässrige Lösung (1 + 49) ist undurchsichtig und erscheint im auffallenden Lichte trübe. Beim Verdünnen mit sehr viel Wasser wird sie durchsichtig und klar, erscheint jedoch im auffallenden Lichte ebenfalls noch trübe.

Nach Zusatz von verdünnten Mineralsäuren entsteht in der wässrigen Lösung ein Niederschlag, der sich beim Neutralisieren mit Alkalien wieder kolloid löst. Wird kolloides Silber im Porzellantiegel erhitzt, so verkohlt es, wobei der Geruch nach verbrannten Haaren auftritt. Beim Glühen hinterbleibt ein grauweißer Rückstand, dessen Lösung in Salpetersäure nach dem Filtrieren und nach Zusatz von verdünnter Salzsäure einen weißen, käfigen, in überschüssiger Ammoniakflüssigkeit löslichen Niederschlag gibt.

Werden 5 ccm der wässrigen Lösung (1 + 999) mit 5 ccm Natriumchloridlösung (1 + 19) vermischt, so muß die Mischung nach 1 Minute langem Schütteln in der Durchsicht rotbraun und klar, darf aber nicht schwärzlich undurchsichtig sein.

Gehaltsbestimmung. Etwa 0,2 g kolloides Silber werden in einem Kolben aus Jenaer Glas von 200 ccm Inhalt genau gewogen, in 10 ccm Wasser gelöst und vorsichtig mit 10 ccm Schwefelsäure versetzt. Darauf werden 2 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat in kleinen Anteilen unter beständigem Umschwenken eingetragen. Nach viertelstündigem Stehen wird das Ge-

misch so lange auf dem Drahtnetz erhitzt, bis die sich kondensierenden Dämpfe die Reste des Kaliumpermanganats herabgespült haben; alsdann wird mit 50 ccm Wasser verdünnt und mit Ferrisulfat verjagt, bis eine klare, bläsgelb gefärbte Lösung entstanden ist. Die erkaltete Lösung wird nach Zusatz von 10 ccm Salpetersäure mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung bis zum Farbumschlag titriert. Hierbei müssen für je 0,2 g kolloides Silber mindestens 13,0 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 70 Prozent Silber entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung = 0,010788 g Silber, Ferrisalz als Indikator).

Lösungen von kolloidem Silber sind ohne Erwärmen und zur Abgabe frisch zu bereiten.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Ein Mindestgehalt von 70 Prozent Silber und eine Gehaltsbestimmung sind nunmehr vorgeschrieben, ferner eine Probe auf Elektrolytempfindlichkeit. Lösungen sind jedesmal frisch und kalt zu bereiten.

Geschichtliches. Kolloides Silber wurde zuerst von Carey-Lea dargestellt. Im Jahre 1897 brachten die Verein. Chininfabriken Zimmer & Co. in Frankfurt a. M. ein Argentum metallicum colloidal in den Handel, das zuerst von Credé subkutan in Lösung oder als Unguentum Credé angewendet wurde. Kurz darauf wurde von der Chem. Fabrik von Heyden in Dresden-Radebeul ein wasserlösliches Silber unter dem Namen „Collargol“ dargestellt.

Chemie. Th. Graham wies als erster (1861—1864) bei seinen Untersuchungen über die Diffusion von Lösungen auf charakteristische Unterschiede zwischen bestimmten Gruppen von Lösungen hin. Die leicht durch eine tierische Membran diffundierenden bezeichnete er als kristalloide, die nicht diffundierenden nach der in diese Gruppe zählenden Lösung des Leims ($\chi\acute{o}\lambda\lambda\alpha$) als kolloide Lösungen. Unter kolloiden Lösungen versteht man solche flüssigen Gebilde, die zwar homogen erscheinen, in Wirklichkeit aber, wie sich durch gewisse besondere Anzeichen zu erkennen gibt, inhomogen sind. Neben hochmolekularen organischen Stoffen (vor allem Eiweißstoffen) lassen sich viele anorganische Stoffe durch bestimmte Vorgänge in einem Lösungsmittel, in dem sie unlöslich sind, so fein zerteilt zur Ausscheidung bringen, daß die entstehende Suspension das Aussehen einer echten Lösung hat. Ein in Wasser gelöstes (suspendiertes Kolloid nennt man Hydrosol, ein in Alkohol oder Glycerin gelöstes ein Alkosol oder Glycerosol. Ein Sol, dessen Lösungsmittel organischer Natur ist, heißt allgemein Organosol.

Charakteristisch für viele kolloide Lösungen ist, daß sie durch Zuführung von Wärme, durch Veränderung des Lösungsmittels oder nach Zusatz gewisser Elektrolyte das Kolloid ausscheiden. Solche ausgeschiedene Stoffe nennt Graham *Gele* (Hydrogel, Alkogel), den Vorgang der Ausscheidung Peptisation, Koagulation oder Ausflockung. Je nachdem nun ein wasserlöslicher oder wasserunlöslicher Rückstand entsteht, spricht man von resersiblen oder irreversiblen Kolloiden. Wässrige Lösungen von kolloidem Silber würden zu den irreversiblen Kolloiden zählen, wenn man ihnen nicht reversible Kolloide beigäbe. Derartige Zusätze bezeichnet Zsigmondy als Schutzkolloide, sie halten die Ausfällung anorganischer Stoffe durch Elektrolyte zurück und bedingen die Wiederlöslichkeit. Vor allem kommt den Eiweißstoffen große Schutzwirkung zu, sie sind deshalb ein wesentlicher Bestandteil der meisten kolloiden Arzneimittel.

Wie aus vorstehendem hervorgeht, haben wir zu unterscheiden zwischen kristalloiden Lösungen, Aufschwemmungen und kolloiden Lösungen. Ihre Unterschiede sind kurz die folgenden:

Kristalloide (molekular- bzw. ionendisperse) Lösungen sind homogene Gemische von Stoffen, die durch mechanische Hilfsmittel (Filtration) nicht getrennt werden können, z. B. wässrige Lösungen von Zucker, Natriumchlorid.

Aufschwemmungen (Suspensionen, Emulsionen) sind inhomogene Gemische, die entstehen, wenn Stoffe in einer Flüssigkeit fein zerteilt werden. Im Gegensatz zu den kristalloiden Lösungen findet in den Aufschwemmungen unter dem Einfluß der Schwerkraft ein Absitzen oder Aufrahmen der aufgeschwemmten Teilchen statt. Beispiele: Schüttelmixturen, Öl-emulsionen.

Kolloide Lösungen bilden den Übergang von den kristalloiden Lösungen zu den Aufschwemmungen. Ihr Verhalten ist durch die Größe der in der Flüssigkeit vorhandenen Teilchen bedingt, deren Durchmesser etwa zwischen $0,1 \mu$ und $0,001 \mu$ liegt. Je kleiner die Teilchen sind, desto näher stehen die kolloiden Lösungen den kristalloiden, je größer die Teilchen, desto näher den Aufschwemmungen. Beispiele: Lösungen von kolloidem Silber, Albumosesilber, Albargin, Aluminiumazetatlösung.

Viele kolloiddisperse Systeme sind instabil. Insbesondere wird durch Zusatz von Elektrolyten der Übergang in gröber disperse Systeme häufig sehr beschleunigt (Flockung oder Koagu-

lation). Die Teilchen treten zu größeren Aggregaten zusammen, die Farbe der Lösung verändert sich, die Lösung wird trüb, und schließlich bildet sich ein mit bloßem Auge sichtbarer Niederschlag. Dies gilt vor allem für die Sole der Metalle und ihrer anorganischen Verbindungen. Durch Zusatz von Schutzkolloiden (z. B. Eiweiß, Gelatine, Dextrin) wird ihre Beständigkeit wesentlich erhöht. Setzte man diese nicht zu, so würden die kolloiden Lösungen beim Vermischen mit den Körperflüssigkeiten geflockt werden, dadurch an Wirksamkeit verlieren, und die koagulierten Teilchen könnten sogar bei intravenöser Anwendung zu tödlich verlaufenden Thrombosen bzw. Embolien Anlaß geben. Solche Fälle sind bei Verwendung von ungeeignet hergestellten oder verdorbenen Kolloidpräparaten leider mehrfach beobachtet worden. Es ergibt sich daraus, daß die Herstellung, Aufbewahrung und Anwendung der kolloiden Lösungen viele Vorsichtsmaßnahmen erfordert, deren Außerachtlassung dem Kranken Schaden bringen, ja dessen Tod herbeiführen kann. Infolgedessen ist es Pflicht für den Apotheker, sich mit den Eigenschaften der kolloiden Stoffe und ihrer pharmazeutischen Handhabung möglichst vertraut zu machen.

1. Bei der Herstellung kolloider Präparate und Lösungen ist besonderes Gewicht auf Reinheit der Ausgangsmaterialien zu legen, da Verunreinigungen unter Umständen die Haltbarkeit sehr herabsetzen.

2. Sämtliche kolloiden Präparate (flüssige und feste) sollen nicht zu lange aufbewahrt werden; je frischer das Präparat, desto besser. Insbesondere sind Lösungen fester Präparate, wie z. B. von kolloidem Silber, möglichst unmittelbar vor der Verwendung zu bereiten.

3. Die kolloiden Arzneimittel und insbesondere ihre Lösungen sind zur Verzögerung der sog. Alterungserscheinungen an einem kühlen Ort (Eisschrank, Keller) aufzubewahren. Bei der Sterilisation ist größtmögliche Schonung der Präparate zu beachten; viele kolloide Arzneimittel dürfen überhaupt nicht erhitzt werden.

Die therapeutischen Erfahrungen, die man mit den kolloiden Arzneimitteln gemacht hat, haben dazu geführt, daß sich diese Anwendungsform immer mehr einbürgert. In wie ausgedehntem Maße sich die Therapie die besondere Wirksamkeit der Kolloideigenschaften eines Arzneimittels zunutze gemacht hat, zeigt die große Anzahl kolloider Präparate, welche die Pharmazie kennt. Unter ihnen sind die kolloiden Metallpräparate zahlreich vertreten. Trotz der weitgehenden Anwendung, welche die Metallkolloide in der Therapie finden, ist weder ihre Wirkungsweise geklärt noch ihre Wirksamkeit an sich unbestritten. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Kompliziertheit dieser Systeme, die zum Teil durch ihre Inhomogenität (Schutzkolloide, Elektrolytzusätze usw.) verursacht wird, eine systematische Forschung außerordentlich erschwert. Auf Grund der bisherigen Erkenntnis kann Folgendes als sicher angesehen werden.

Die pharmakologische Wirksamkeit der kolloiden Präparate steht in einer gewissen Beziehung zu ihren adsorptiven Eigenschaften und ihrer Fähigkeit, Ionen abzuspalten, beides Erscheinungen, die durch ihre große Oberflächenentwicklung bedingt sind. Je feiner ein Präparat zerteilt ist, desto größer ist seine Oberfläche, desto rascher geht der Lösungsvorgang und damit wahrscheinlich auch die Resorption im Organismus vor sich. In welchem Maße die gesamte Oberfläche eines Stoffes bei der Zerteilung wächst, geht aus folgender Tabelle hervor.

Oberflächenwachstum eines Stoffes bei zunehmender Zerteilung.

Das Gesamtvolumen beträgt 1 ccm.

Kantenlänge der einzelnen Würfel	Anzahl der Würfel	Gesamte Oberfläche
1 cm	1	6 qcm
1 mm	10 ³	60 „
100 μ	10 ⁶	600 „
10 „	10 ⁹	6000 „
1 „	10 ¹²	6 qm
100 μμ	10 ¹⁵	60 „
10 „	10 ¹⁸	600 „ = 6 Ar
1 „	10 ²¹	6000 „ = 60 „
0,1 „	10 ²⁴	60000 „ = 6 Hektar

(1 μ = 0,001 mm; 1 μμ = 0,001 μ = 0,000001 mm).

Beispiel: Der Durchmesser der Teilchen in einer frisch bereiteten Kollargollösung beträgt etwa 20 μμ, die Oberfläche des in 1 g Kollargol enthaltenen Silbers somit etwa 20 qm.

Neben der Oberflächenwirkung spielt die Flockbarkeit durch Elektrolyte eine erhebliche Rolle, die ihrerseits von der Natur des zugesetzten Schutzkolloids abhängt. Dies ist von Wichtigkeit bei der Prüfung der kolloiden Präparate auf ihre Haltbarkeit. Mangelhaft hergestellte Kolloide können, wie bereits erwähnt, im Laufe der Aufbewahrungszeit derartige Veränderungen ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften erleiden, daß die intravenöse Anwendung zu schweren Schädigungen des Organismus führen kann.

Darstellung. Mit Ausnahme des Verfahrens von Bredig, nach dem man durch elektrische Kathodenzerstäubung von Metalldrähten unter Wasser kolloide Metallsole erhalten kann, werden kolloide Silberlösungen durch Reduktion von Silbersalzen in sehr großer Verdünnung gewonnen. Als Reduktionsmittel werden unter anderen verwendet Phosphor, schweflige Säure, Ferrosulfat, Hydrazinhydrat, Oxalsäure, Ameisensäure, Weinsäure, Zitronensäure, Aldehyde, mehrwertige Phenole, Protalbinsäure und Lysalbinsäure, zwei alkalische Abbauprodukte des Eialbumins. Ferner benutzt man auch gewisse, dem Präparat zuzusetzende Schutzkolloide als Reduktionsmittel, so Dextrin, Traubenzucker und Gerbstoffe.

Zur Darstellung von kolloidem Silber als Übungspräparat, das aber den Anforderungen des Arzneibuches nicht entspricht, ist die Vorschrift von Schneider zu empfehlen: 500 ccm einer 30prozentigen Lösung von kristallisiertem Ferrosulfat werden mit 700 ccm einer Lösung von 280 g kristallinischem Natriumzitat gemischt, die Mischung wird unter Umrühren in 500 ccm einer 10prozentigen Silbernitratlösung eingegossen. Der Niederschlag wird nach dem Absetzen durch Dekantieren mit verdünnter Natriumzitatlösung ausgewaschen, darauf in Wasser gelöst und mit absolutem Alkohol gefällt. Das Auflösen und Fällen wird mehrmals wiederholt. Man kann auf diese Weise kolloides Silber von ungefähr 95 Prozent Silber erhalten. Die vorschriftmäßigen Präparate des Handels enthalten durchweg weniger Silber (Kollargol v. Heyden etwa 70—74 Prozent) und immer Eiweißstoffe als Schutzkörper.

Eigenschaften. Kolloides Silber besteht aus grünlich- oder bläulichschwarzen, metallisch glänzenden, kleinen brüchigen Blättchen, die sich in Wasser kolloid lösen. Da Alkohol das Kolloid fällt, ist es in Alkohol (und Äther) unlöslich. Die wässrigen Lösungen erscheinen im auffallenden Licht dunkelgrünbraun und trübe, im durchfallenden Lichte rotbraun. Sehr verdünnte Lösungen sind durchsichtig, im auffallenden Lichte aber auch trübe, was für kolloide Lösungen charakteristisch ist. Es gelingt immer, durch besondere Verfahren die optische Inhomogenität der kolloiden Lösungen festzustellen. Gewöhnlich kann man bereits durch einen intensiven Lichtstrahl in einer kolloiden Lösung die Existenz der Teilchen ebenso nachweisen, wie man die Staubteilchen der Luft an dem Gange eines Sonnenstrahls verfolgen kann. Diese Untersuchungsmethode hat eine erweiterte Anwendungsmöglichkeit durch das Ultramikroskop (Siedentopf und Zsigmondy) gefunden. Bei diesem Apparat ist ein Mikroskop mit einer sehr intensiven Lichtquelle verbunden, und die Wirkung kommt in der Weise zustande, daß das Licht in die kolloide Lösung von der Seite her einfällt, während mit dem Mikroskop von oben beobachtet wird. Kreuzt nur ein an sich unsichtbares Stoffteilchen bestimmter Größe den Gang eines Lichtstrahles, so findet eine Ablenkung (Beugung) des Lichtstrahles von der geradlinigen Bahn statt und dieses Beugungsphänomen wird als helles Scheibchen auf dunklem Grunde im Gesichtsfelde sichtbar.

Durch das Ultramikroskop ist es auch möglich, die Übergänge von den kristalloiden Lösungen zu den Suspensionen durch verschiedene kolloide Lösungen hindurch experimentell zu erweisen. Für die Erkenntnis der Kontinuität des Überganges ist ferner die Untersuchung der Lichtabsorption von Bedeutung. Wenn verschiedene kristalloide und kolloide Lösungen untersucht werden, so zeigt sich, daß die Lichtabsorption der ersten ganz allmählich in die der letzten übergeht, ohne daß irgendwo eine sprunghafte Änderung auftritt; diese Erfahrung besitzt eine prinzipielle Wichtigkeit, denn sie beweist, daß die Eigenschaften der Molekeln der echten Lösungen direkt in die Eigenschaften nachweisbarer diskreter Partikel übergehen, und daß demnach die Molekeln in den Lösungen in derselben Weise real vorhanden sind wie die Teilchen einer Suspension. Während früher die Molekeln nur hypothetische Vorstellungen zur Erklärung physikalischer und chemischer Eigenschaften waren, sind sie hierdurch in den Kreis der experimentellen Beobachtung gerückt worden, und tatsächlich haben die Messungen der Teilchen bei den Untersuchungen im Ultramikroskop zu denselben Größendimensionen geführt, welche die kinetische Theorie der Gase für die Molekeln vorher berechnet hatte. Die Lehre von dem molekularen Bau der Körperwelt ist also keine Theorie mehr, sondern sie ist als experimentell begründete Erfahrung zu einem tatsächlichen Grundgesetz der naturwissenschaftlichen Erkenntnis geworden.

Die reale Existenz der Molekeln gibt sich auch durch die Brownsche Bewegung zu erkennen. Beobachtet man kolloide Lösungen unter dem Ultramikroskop, so sieht man, daß die

Teilchen dauernd in Bewegung sind. Als Grund hierfür kommt nur der Wärmeinhalt der Flüssigkeit in Betracht, da eine andere Energie gar nicht zugeführt worden ist. Wird nach der kinetischen Theorie die Wärme als Molekelbewegung aufgefaßt, so ist es möglich, die Bewegung der Teilchen zu berechnen, und da die Bewegung unter dem Ultramikroskop meßbar ist, so kann man die berechneten und die beobachteten Werte miteinander vergleichen. Svedberg hat diesen Vergleich wirklich durchgeführt und Theorie und Versuch in guter Übereinstimmung gefunden: die Kolloidteilchen bewegen sich also so, wie es für die Molekeln gefordert wird.

Die Existenz der Teilchen in kolloiden Lösungen zeigt sich ferner durch die Tatsache, daß das aus diesen Lösungen heraustretende Licht polarisiert wird, was nach den Erfahrungen der Physiker durch eine dauernde Reflexion des Lichtes an dem Teilchen erklärt wird. Man bezeichnet diese Erscheinung als Tyndalleffekt.

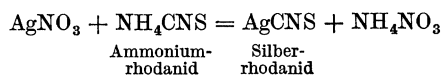
Weitere Charakteristika für kolloide Lösungen sind die geringe Diffusionsfähigkeit durch eine tierische Membran und der geringe osmotische Druck und damit zusammenhängend die geringe Gefrierpunktserniedrigung und Leitfähigkeit, wodurch man auf ein hohes Molekulargewicht oder vielmehr auf große Molekülkomplexe geschlossen hat, was wiederum die mangelnde Fähigkeit, die Poren einer Membran zu durchdringen, erklärt.

Die kolloide Silberlösung geht vollständig durch die verhältnismäßig großen Poren eines Papierfilters. Sie hält sich lange Zeit unverändert, ohne daß Teilchen sich zu Boden setzen. Verdünnte Mineralsäuren „flocken“ das Silber aus der Lösung als reversibles Gel aus, d. h. nach dem Neutralisieren mit Alkalien tritt wieder eine kolloide Lösung ein. Neutralsalze, wie Natriumchlorid, salzen das Silber ebenfalls aus; bei der Verdünnung mit Wasser geht der Niederschlag wieder in Lösung. Das kolloide Silber kann man aber durch Veraschen in metallisches Silber umwandeln. Wird dieses in Salpetersäure zu Silbernitrat gelöst, so lassen sich nunmehr die Silberionen mit Salzsäure oder Natriumchlorid nachweisen.

Beim Veraschen des kolloiden Silbers tritt ein Geruch nach verbrannten Haaren auf, was auf einen Eiweißgehalt hindeutet. Der nach dem Glühen verbleibende grauweiße Rückstand löst sich nicht völlig in Salpetersäure auf. Die Lösung ist meist getrübt durch einen sehr geringen Gehalt an Chlorsilber, der aus Chloriden, die durch Adsorption des Kolloids festgehalten worden sind, entstanden ist. Die salpetersaure Lösung muß also filtriert werden, damit man auf Zusatz von Salzsäure eine Fällung des Silbers als Chlorsilber einwandfrei erkennen kann.

Prüfung. Die im Arzneibuch angeführten Identitätsreaktionen gewährleisten, daß das Silber in kolloider Form mit einem Eiweißstoff als Schutzkolloid vorliegt. Zur Prüfung der Elektrolytempfindlichkeit ist folgende wichtige Probe auszuführen: „5 ccm der 0,1 prozentigen wässrigen Lösung werden mit 5 ccm einer 5prozentigen Natriumchloridlösung 1 Minute lang geschüttelt. Die Mischung soll alsdann in der Durchsicht rotbraun und klar, aber nicht schwärzlich und undurchsichtig sein.“ Es wird damit ein bestimmter „Flockungswert“ des kolloiden Silbers, d. h. eine bestimmte Konzentration der Natriumchloridlösung vorgeschrieben, die gerade eine Flockung der kolloiden Silberlösung bewirkt.

Gehaltsbestimmung. Für kolloides Silber war im D. A. B. 5 kein Mindestgehalt an Silber und demgemäß auch keine Gehaltsbestimmung vorgeschrieben. Da jedoch im Handel Präparate zu finden sind, deren Zusammensetzung sehr ungleichmäßig ist, ist im D. A. B. 6 ein Mindestgehalt von 70 Prozent Silber festgesetzt worden. Die Bestimmung des Silbers erfolgt ebenso wie beim Albargin und Argentum proteinicum auf maßanalytischem Wege nach der Methode von Volhard. Die organische Substanz wird durch Erwärmen mit Kaliumpermanganat in stark schwefelsaurer Lösung zerstört, der Überschuß an Kaliumpermanganat durch Ferrosulfat reduziert und sodann das Silber mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung bis zum Farbumschlag titriert. Da auch gute Präparate von Argentum colloidal stets etwas Chlorsilber enthalten, bietet das Kaliumpermanganat den Vorteil, daß es im Verein mit der Schwefelsäure in der Hitze Chlorsilber vollständig zersetzt und so die unlösliche Silberverbindung in eine lösliche überführt. Nach der Gleichung:



entspricht 1 Atom Silber (107,88 g) 1 Mol Ammoniumrhodanid, das in 10 Liter einer $\frac{1}{10}$ -Normallösung enthalten ist. 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normallösung zeigt also 0,010788 g Silber an. Da für je 0,2 g kolloides Silber mindestens 13,0 ccm verbraucht werden sollen, so werden in 1 g kolloidem Silber 0,7012 g, d. h. 70 Prozent Silber gefordert.

Hinsichtlich der Ausführung der Titration sei noch bemerkt, daß zur Vermeidung der Übertitration nicht bis zum Eintritt einer bestimmt ausgesprochenen Farbe (Rotfärbung), sondern nur bis zum Farbumschlag titriert werden darf.

Die zur Titration erforderliche Menge (etwa 0,2 g) wird am besten auf der analytischen Wage gewogen. Man gibt etwa 0,2 g in ein Gläschen, wägt dieses mit Inhalt genau, bringt die Substanz in den Kolben und wägt das leere Gläschen zurück, worauf man bei der Berechnung von der genau festgestellten Menge ausgeht.

Dispensation und Aufbewahrung. Zur Lösung des kolloiden Silbers bringt man es in eine gut gereinigte Flasche, gießt die für die vorgeschriebene Konzentration nötige Menge destillierten Wassers hinzu und läßt einige Minuten stehen, damit die Blättchen erweichen. Durch kräftiges Schütteln wird die Lösung bald erfolgt sein. Ein Anreiben des Präparates im Mörser ist nicht anzuraten.

Die Lösungen von kolloidem Silber sind ohne Erwärmen und zur Abgabe frisch zu bereiten, sowie vor Licht geschützt, am besten in braunen Gläsern, aufzubewahren oder abzugeben. Eine Sterilisierung ist nicht nötig, da die Lösung sich selbst steril hält. Ob eine Lösung noch brauchbar ist, erkennt man daran, daß sie beim Eintropfen in destilliertes Wasser eine braune, klare Flüssigkeit gibt. Wird das Wasser trübe und setzt ab, so ist die Lösung verdorben.

Entfernung von Flecken. Kolloides Silber hinterläßt auf weißer Leinwand braunschwarze Flecke, die durch Waschen nicht verschwinden. Die Flecke werden entfernt durch Befeuchten mit einer 5prozentigen Jodjodkaliumlösung oder Bromwasser, Nachspülen mit Wasser und Entfernen des etwaigen Jod- oder Bromsilberfleckes mit einer Natriumthiosulfatlösung, dann gehöriges Spülen mit Wasser.

Anwendung. Das Argentum colloidalis ist von Crédé in die Therapie eingeführt worden; er betrachtet es als ein „Spezifikum“ gegen alle septischen, von Eiterbakterien (besonders Streptokokken) hervorgerufenen Krankheiten und wendet es teils als Lösung (intravenös), teils in Form der Salbe, die in die Haut eingerieben wird, bei Wochenbettfieber, Wundrose (Erysipel), Scharlach, Furunkulose und noch vielen anderen Krankheiten an. Die Wirkung wird durch die experimentell bewiesene bakterizide Wirkung von Toxinen und Giften durch kolloidale Metalle erklärt. Die außerdem vorhandene antibakterielle Wirkung beruht auf der Entstehung komplexer Silberverbindungen, die allmählich Silberionen auftreten lassen. — Kollargollösung zur intravenösen Injektion muß gut filtriert oder besser zentriugiert werden, da sich leicht Flocken bilden, die tödliche Embolien herbeiführen können. Infiltrate in das Unterhautgewebe bei fehlerhafter Injektion sind sehr schmerzhaft und erzeugen Nekrosen. — Von anderer Seite wird der ganzen kolloidalen Silbertherapie jeder Wert abgesprochen.

Auch in der Tierheilkunde wird von der Mehrzahl der Autoren der Gebrauch des kolloidalen Silbers als nutzlos verworfen.

Argentum foliatum — Blattsilber.

Ag Atom-Gew. 107,88.

Zarte Blättchen von reinem Silberglanze.

Blattsilber löst sich in Salpetersäure zu einer klaren, farblosen Flüssigkeit. Salzsäure erzeugt in der Lösung einen weißen, käsigen Niederschlag, der sich in überchüssiger Ammoniakflüssigkeit vollständig (Blei, Wismut) und ohne Färbung (Kupfer) lösen muß.

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Die Goldschlägerei, d. h. die Kunst, die Edelmetalle und Kupferlegierungen in äußerst dünne Blättchen zu verwandeln, scheint schon den alten Ägyptern bekannt gewesen zu sein, denn man hat bei ihnen die Reste mit Blattgold und Blattsilber hergestellter Beläge aufgefunden. Die alten Griechen schmückten ihre Skulpturwerke mit Blattmetall. Nach Plinius gingen die Römer nach der Zerstörung Karthagos (145 v. Chr.) daran, in den Palästen und Tempeln mit Blattgold und Blattsilber Verzierungen zu belegen, ebenso an den Decken der Wohngemächer und Vestibula. Nach Plinius verstand man es, eine Unze Gold zu 750 Blättern auszuschlagen, von denen jedes 70—80 qcm groß war. Heute macht man das Blattmetall wohl 3 mal dünner als in der alten Zeit.

Die bedeutendsten und zahlreichsten Metallschlägereien bestehen z. Z. in Fürth. Das Silber wird dort meist in reiner Beschaffenheit angewendet, weil sich ein unreines Silber weniger leicht in dünne Blättchen überführen läßt.

Darstellung. Reines Silber wird in Form von Platten gebracht, mit Walzen, dann mit dem Hammer und hierauf wieder mit Walzen, und zwar zwischen Pergament, schließlich zwischen Goldschlägerhäutchen (Goldschlägerhaut nennt man die vom Fett befreite Oberhaut vom Blinddarm des Rindes, das „Buch“ des Rindes) bearbeitet, bis das Silberblatt eine Dicke von $\frac{1}{4500}$ mm aufweist. Das feine Blattgold wird bis zu einer Dicke von $\frac{1}{9000}$ mm gebracht. — Gold

ist das dehnbarste Metall, und ihm zunächst steht in dieser Eigenschaft das Silber. Da das Silber bei einem Gehalt an anderen Metallen weniger Dehnbarkeit besitzt und das Blattsilber meist nach der Größe der Blätter bezahlt wird, so liegt es im Interesse des Fabrikanten, nur das reine Silber zu Blättern zu verarbeiten.

Silberschaum nennt man das in Blättchen ausgewalzte Zinn, Blattsilber, das sich in Salpetersäure nicht klar löst, auch erheblich dicker ist als Blattsilber.

In den Handel gelangt Blattsilber entweder in quadratischen Blättern, die zwischen Papier eingelegt sind und nach der Anzahl und Größe der Blätter bezahlt werden, oder in Form von Fragmenten, die bei dem Schneiden dieser Blätter als Abfall sich ergeben und nach dem Gewichte bezahlt werden.

Prüfung. Salpetersäure muß Blattsilber zu einer klaren, farblosen Flüssigkeit lösen. Ein unlöslicher Rückstand würde auf Zinn oder Antimon hinweisen, die beim Behandeln mit Salpetersäure in Metazinn- bzw. Metaantimonsäure (H_2SnO_3 bzw. $HSbO_3$) übergehen. Eine bläuliche Färbung der Lösung würde auf Kupferionen hinweisen, doch würden sich bei dieser einfachen Probe 1—2 Prozent Kupfer der Wahrnehmung entziehen. Schärfer erkennt man einen Gehalt an Kupfer nach dem Übersättigen der sauren Lösung mit Ammoniak. Es entsteht in diesem Falle das tiefblaue komplexe Kupriammoniak-kation (Tetraminkupri-Ion) $[Cu(NH_3)_4]^{++}$. Eine Trübung der ammoniakalischen Lösung könnte von Wismut- oder Bleihydroxyd herrühren.

Anwendung. Blattsilber findet Verwendung zum Versilbern von Pillen und Pastillen. Die Versilberung der Pillen wird in aus 2 Kugelhälften bestehenden Kapseln aus Horn, Hartgummi, Holz oder Holz mit Porzellaneynabe ausgeführt. Die zu versilbernden Pillen müssen aus einer derben Masse angestoßen sein und werden zweckmäßig ohne Benutzung eines Kongspergierpulvers ausgerollt und fertig gemacht. Pillen, die trotzdem das Blattsilber nicht annehmen, stellt man entweder für kurze Zeit in einen mit Wasserdampf gesättigten Raum, oder man befeuchtet sie mit etwas dünnem Gummischleim. Pastillen versilbert man, indem man die fertig ausgerollten Platten etwas über-trocknet, mit dünnem Gummischleim anfeuchtet und mit Silber in ganzen Blättern belegt.

Pillen, die Schwefel und gewisse Schwefelverbindungen, z. B. *Sulfur Hydrarorum sulfuratum*, *Stibium sulfuratum aurantiacum* oder *rubrum*, bzw. *Asa foetida* enthalten, sollte man überhaupt nicht versilbern, da der Silberüberzug durch Bildung von Silbersulfid leicht schwarzfleckig wird.

Das Versilbern (und Vergolden) der Pillen soll darin enthaltene lichtempfindliche Substanzen schützen; ob derartig behandelte Pillen ohne weiteres der Zerlegung und Aufsaugung im Darm zugänglich sind, ist wohl ebenso zweifelhaft wie bei den keratinisierten Pillen.

Argentum nitricum — Silbernitrat.

Syn.: Argentum nitricum fusum, Lapis infernalis, Höllenstein, Causticum lunare.

$AgNO_3$ Mol.-Gew. 169,89.

Gehalt mindestens 99,7 Prozent.

Farblose, durchscheinende, tafelförmige Kristalle oder weiße, durchscheinende Stäbchen von kristallinisch strahligem Bruche, die bei etwa 200° schmelzen. Sie lösen sich in etwa 0,5 Teilen Wasser und in etwa 14 Teilen Weingeist.

Die wässrige Lösung gibt mit Salzsäure einen weißen, käsigen Niederschlag, der sich in Ammoniakflüssigkeit leicht löst, in Salpetersäure dagegen unlöslich ist.

Die Lösung von 0,1 g Silbernitrat in 1 ccm Ammoniakflüssigkeit muß farblos (Kupfersalze) und klar (Blei-, Wismutsalze) sein. Die wässrige Lösung darf Lackmuspapier nicht verändert (freie Salpetersäure, Silberoxyd).

Gehaltsbestimmung. Etwa 0,3 g Silbernitrat werden genau gewogen, in 50 ccm Wasser gelöst und nach Zusatz von 5 ccm Salpetersäure und 5 ccm Ferriammoniumsulfatlösung mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung bis zum Farbumschlage titriert. Für je 0,3 g Silbernitrat müssen hierbei mindestens 17,6 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 99,7 Prozent Silbernitrat entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung = 0,016989 g Silbernitrat, Ferriammoniumsulfat als Indikator).

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzeldose 0,03 g. Größte Tagesgabe 0,1 g.

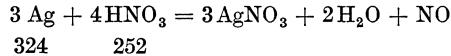
Außer den geschmolzenen Stäbchen werden nunmehr auch die tafelförmigen Kristalle zugelassen. Sonst sachlich unverändert.

Geschichtliches. Die Darstellung von Silbernitratlösungen scheint schon den alten Ägyptern bekannt gewesen zu sein, denn man hat auf Zeugstoffen, mit denen Mumien umhüllt sind, Schrift-

zeichen angetroffen, die unverkennbar mit einer Silberlösung ausgeführt wurden. Der arabische Chemiker Geber (im 8. Jahrh.) kannte bereits den kristallisierten Silbersalpeter; das geschmolzene Silbernitrat jedoch wird als Höllestein zuerst gegen Ende des 16. Jahrhunderts von Angelus Sila aus Vicenza erwähnt, der die medizinischen Chemiker auf dieses Salz aufmerksam machte. Robert Boyle (geb. 1626, gest. 1691) verordnete das Silbernitrat gegen Wassersucht, daher dieses Silbersalz auch den Namen *Argentum hydragogum Boylei* oder kurz *Hydragogum Boylei* erhielt.

Darstellung. Das Arzneibuch hat sowohl das kristallisierte Silbernitrat, welches farblose, durchsichtige, tafelförmige, luftbeständige Kristalle des rhombischen Systems bildet, als auch das geschmolzene Silbernitrat aufgenommen, das meist in federkielgedicken Stangen mit strahlkristallinischem Bruch in den Handel kommt.

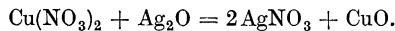
Silbernitrat wird erhalten durch Lösen von reinem metallischen Silber in Salpetersäure und Eindampfen der hierbei erzielten Lösung. 10 T. Silber erfordern nach der Gleichung



rund 8 T. HNO_3 , entsprechend $4 \times 8 = 32$ T. der officinellen 25prozentigen Salpetersäure. In der Praxis wird man zweckmäßig nicht von reinem Silber ausgehen, sondern von Werksilber, d. h. Silberlegierungen mit einem gewissen Kupfergehalt. Dieses ist vor seiner Lösung von anhaftenden Verunreinigungen (Schmutz, Fett usw.) durch Kochen mit Natronlauge oder Soda zu reinigen. Bei der Darstellung von Silbernitrat aus Werksilber hat man mehrere Fälle zu unterscheiden:

a) Die Legierung enthält weniger als 10 Prozent Kupfer.

In einem geräumigen Kolben, der mit einem Trichter lose bedeckt ist, löst man das Werksilber in der nötigen Menge Salpetersäure. Es tritt eine Gasentwicklung ein, und der Kolben füllt sich mit braunen Dämpfen von Stickstoffdioxid NO_2 , das sich durch Einwirkung des Luftsauerstoffes aus Stickoxyd NO gebildet hat. Wenn die Gasentwicklung nachläßt, kann man die Reaktion durch gelindes Anwärmen auf dem Wasserbade unterstützen. Man erzielt so eine Lösung (ein unlöslicher Rückstand würde auf Gold zu prüfen sein), die Kuprinitrat und Silbernitrat (und vielleicht kleine Mengen von Wismut- und Bleinitrat) enthält. Diese Lösung verdampft man zunächst zur Trockne, um den vorhandenen Überschuß von Salpetersäure nach Möglichkeit zu entfernen. Den Salzurückstand nimmt man mit Wasser auf und erhitzt die Lösung mit einer hinreichenden Menge von Silberoxyd. Dadurch werden Kupfernitratre und Wismutnitratre in Form von Hydroxyden bzw. Oxyden vollständig (Blei nur unvollständig) gefällt:



Sobald die filtrierte Lösung mit Ammoniakflüssigkeit keine Blaufärbung oder mit Ferrozyankalium einen rein weißen Niederschlag (keinen rötlich gefärbten) gibt, ist die Silbernitratlösung kupferfrei und kann nach dem Filtrieren eingedampft werden.

Zur Bereitung des für dieses Verfahren notwendigen Silberoxydes fällt man eine Lösung von reinem Silbernitrat mit Natronlauge und wäscht den Niederschlag so lange mit destilliertem Wasser aus, bis das Filtrat beim Verdampfen keinen Rückstand mehr hinterläßt. Man kann auch die Kupfer- und Silbernitrat enthaltende Flüssigkeit in 2 ungleiche Teile teilen (die Art der Teilung richtet sich nach dem Verhältnis, in dem Cu und Ag anwesend sind); den einen (kleineren) Teil versetzt man in der Siedehitze mit Natronlauge und benutzt das ausgewaschene Gemenge von Silberoxyd und Kupferoxyd zum Fällen des Kupfernitrates. Daß das beigemengte Kupferoxyd auf die ganze Fällung ohne Einfluß ist, leuchtet ein; denn auch bei der Fällung mit reinem Silberoxyd entsteht Kupferoxyd, und es ist belanglos, ob die Menge des letzteren etwas größer oder geringer ist.

b) Bleihaltiges Silber (von Lötungen herrührend), Legierungen mit mehr als 10 Prozent Kupfer oder im Laboratorium gesammelte Silberückstände führt man am besten zuerst in Chlorsilber über, reinigt dieses mit Königswasser und reduziert es zu metallischem Silber. 5 T. gereinigtes, trockenes Chlorsilber werden mit 2 T. wasserfreiem Natriumkarbonat, 2 T. Kaliumkarbonat und 1 T. Kaliumnitrat gemischt und in kleinen Portionen in einen glühenden Chamottetiegel eingetragen. Nach dem Umrühren und Erkaltenlassen kann man den Silberregulus nach dem Abwaschen direkt zur Auflösung in Salpetersäure verwenden.

Beim Schmelzen des auf die eine oder andere Weise dargestellten Silbernitrates ist zu beachten, daß die Temperatur 207° nicht wesentlich übersteigt und daß das Einfallen von Staub nach Möglichkeit verhütet wird. Die Schmelze wird gewöhnlich in eine zuvor auf $50\text{--}70^\circ$ er-

wärmte, mit Talksteinpulver ausgeriebene Metallform gegossen, aus der die Höllensteinstäbchen nach dem Erkalten leicht herausgestoßen werden können.

Ausbeute. Bei vorsichtiger Arbeit gewinnt man aus 10 T. Silber 15,5 T. Silbernitrat. Die Darstellung im pharmazeutischen Laboratorium ist nur dann lohnend, wenn man altes Silber billig gekauft hat bzw. angesammelte Silberniederschläge verwerten will, oder wenn man größere Mengen Höllenstein darstellt und entsprechend den Preis der Arbeit niedriger notieren kann. Die Verarbeitung von Reichssilbermünzen ist verlustbringend.

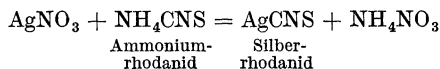
Eigenschaften. Die physikalischen Eigenschaften des reinen Silbernitrates sind vom Arzneibuche genügend gekennzeichnet. Graufarbene Stücke sind nicht zugelassen. Durch die Kennzeichnung der Stäbchen als durchscheinend werden mit Kalisalpeter, Chlorsilber oder Chlorblei verunreinigte Produkte, die infolge der Verunreinigungen matt erscheinen, ausgeschaltet.

Die wässrige Lösung reagiert neutral. Reines Silbernitrat wird vom Licht nicht verändert, aber in Berührung mit organischen Stoffen, die kleine Mengen Chlor enthalten, wird es in Chlorid verwandelt, und dieses wird im Licht zu Silber reduziert. Trockenes Silbernitrat bildet mit Ammoniak eine Verbindung von der Zusammensetzung $\text{AgNO}_3 \cdot 3\text{NH}_3$. Die wässrige Lösung von Silbernitrat, die Silberionen und Nitrationen enthält, gibt mit Chlorionen, z. B. mit Salzsäure, einen weißen käsigen Niederschlag von Chlorsilber, das am Lichte bald grau bis violett wird, in Ammoniak leicht löslich, in Salpetersäure praktisch unlöslich ist.

Prüfung. Versetzt man wässrige Silbernitratlösung vorsichtig mit wenig Ammoniak, so entsteht zunächst ein bräunlicher Niederschlag von Silberoxyd Ag_2O , der sich auf Zusatz von mehr Ammoniak unter Bildung von komplexen Silberammoniak-Kationen $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$ wieder auflöst. Ist die Lösung blau gefärbt, so ist Kupfer in Form des komplexen Kupriammoniakations $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{2+}$ zugegen, während eine Trübung in der Hauptsache von Wismut- oder Bleihydroxyd herrühren würde.

Ist die wässrige Lösung nicht neutral, so könnte freie Salpetersäure saure, Silberoxyd alkalische Reaktion bedingen.

Gehaltsbestimmung. Sie erfolgt maßanalytisch nach der Methode von Volhard mittels Ammoniumrhodanid. Nach der Gleichung



wird aus dem Silbernitrat das schwer lösliche Silberrhodanid gebildet. Als Indikator wird Ferriammoniumsulfat (Eisenalaun) angewendet. Es ist schon an anderer Stelle (s. Argentum colloidale) ausgeführt worden, daß bei Anwendung dieses Indikators nicht bis zum Eintritt einer bestimmt ausgesprochenen Farbe (Rotfärbung), sondern nur bis zum Umschlag titriert werden darf. Zur Herbeiführung eines eindeutigen Farbumschlages sind noch zwei Punkte zu beachten: 1. Es muß eine genügende Menge des Indikators zugesetzt werden. Das Arzneibuch schreibt 5 ccm vor. 2. Durch den reichlichen Zusatz des Indikators entsteht eine gelbliche Lösung, die an sich die Erkennung des Umschlages erschweren würde. Man fügt deshalb zur Zurückdrängung der hydrolytischen Gelbbraunfärbung des Eisenalauns noch 5 ccm Salpetersäure hinzu.

Nach obiger Gleichung setzt sich 1 Mol Silbernitrat (169,89 g) mit 1 Mol Ammoniumrhodanid um, das in 10 Liter einer $1/10$ -Normallösung enthalten ist. 1 ccm $1/10$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung entspricht also 0,016989 g Silbernitrat. Da für 0,3 g Silbernitrat mindestens 17,6 ccm verbraucht werden sollen, so hat das Präparat einen Mindestgehalt von $0,016989 \cdot 17,6 \cdot 100$

$$\frac{0,3}{0,3} = 99,7 \text{ Prozent Silbernitrat.}$$

Aufbewahrung. Reines geschmolzenes Silbernitrat wird durch den Einfluß des Lichtes allein nicht geschwärzt. Dagegen wirken organische Substanzen, z. B. Staub, reduzierend auf Silbernitrat ein, was sich äußerlich durch Bräunung der Stäbchen zu erkennen gibt. Diese Einwirkung erfolgt besonders schnell unter dem gleichzeitigen Einflusse des Lichtes; bei Lichtabschluß wird sie wesentlich verzögert. Aus diesem Grunde ist das Silbernitrat vor Licht geschützt aufzubewahren.

Silberflecken an den Händen und an der Wäsche. Trotz aller Vorsicht sind bei der Darstellung des Silbernitrates Silberflecken an Händen und auch an der Kleidung nicht zu vermeiden. Einen Tag alte Silberflecken auf der Haut lassen sich durch Abreiben mit Kaliumzyanidlösung leicht beseitigen. Diese Lösung darf nur bei Nichtvorhandensein wunder Hautstellen benutzt werden. Mittels Glasstabes nimmt man ein paar Tropfen der Lösung auf und überträgt diese

auf den Fleck, den man gleichzeitig mit dem Glasstabe reibt. Viele Tage alte Silberflecke be-
tupft und bereibt man zunächst mit Kaliumpermanganatlösung, eine Stunde später mit konze-
ntrierter Salzsäure und wäscht sie dann mit Salmiakgeist ab. Man kann auch den Fleck mit verdün-
nter Jodtinktur bestreichen und dann den Jodfleck mit konzentrierter Natriumthiosulfatlösung,
zuletzt mit Salmiakgeist waschen. Aus Wäsche entfernt man Silberflecke leicht mit Kalium-
zyanidlösung (die Lösung darf jedoch nicht an fremde Personen abgegeben werden), oder wegen
der Giftigkeit des Kaliumzyanids besser mit einer Alembrothsalzlösung ($\text{HgCl}_2 + \text{NH}_4\text{Cl}$).

Harte Höllensteinstifte. Da Stifte von reinem Höllenstein sehr leicht abbrechen, so benutzt
man namentlich zur Anwendung in Körperhöhlen (z. B. im Kehlkopf) weniger brüchige Stifte. Man
erhält sie durch Zusammenschmelzen von 95 T. Silbernitrat mit 5 T. Silberchlorid oder 3—4 T.
Bleichlorid. Sie sind nicht glänzend, nicht rein weiß, auch nicht kristallinisch, sondern körnig;
dagegen sind sie sehr hart, nicht brüchig und lassen sich mit dem Messer spitzen.

Anwendung. Von der früher sehr verbreiteten innerlichen Anwendung des Höllensteins ist
gegenwärtig nur wenig übriggeblieben; es wird noch manchmal (in Oblaten, nicht in Lösung) bei
Magengeschwür gegeben; von einzelnen Autoren wird ihm auch eine günstige Wirkung bei manchen
chronischen Nervenkrankheiten (Rückenmarksschwindsucht, Rückenmarks- und Hirnlähmungen)
zugeschrieben. — Äußerlich wird es in Form des Höllensteinstiftes zu Ätzungen gebraucht; eine Tie-
fenätzung ist mit Silbernitrat nicht zu erzielen, da es sehr leicht einen oberflächlichen Schorf bildet,
der das weitere Eindringen verhindert. Die Lösungen werden zur Behandlung der Gonorrhöe (0,05
bis 4 Prozent), der Augenblenorrhöe, sonstigen Konjunktivitiden, zu Blasenspülungen, als Klysmen
(bei Dysenterie) gebraucht, auch bei derartigen Behandlungen ist keine Tiefenwirkung zu erzielen.
Argentum nitr. ist auch Bestandteil verschiedener viel gebrauchter Salben, so der sogenannten Schwarz-
salbe (zur Beförderung der Epithelisierung von Wundflächen).

Die Indikationen in der Tierheilkunde sind im wesentlichen dieselben.

Wird Silbernitrat in Pillen verordnet, so benutzt man als Konstituens zweckmäßig Bolus; zu
vermeiden ist die Verordnung von Silbernitrat mit Chloriden, Salzsäure, Gerbsäure und Alkalien.
Gegenmittel bei etwaigem Verschlucken größerer Mengen Silbernitrat ist Kochsalz, das so gefällte
Chlorsilber muß durch Magenspülung entfernt werden. — Lange fortgesetzte Behandlung mit Silber-
nitrat erzeugt an den dem Licht ausgesetzten Stellen der Haut (meistens zuerst im Nacken) eine Braun-
färbung (Argyrie), die durch keine Behandlung mehr zu entfernen ist.

Mixturen, die Silbernitrat enthalten, werden in braunen Flaschen abgegeben.

Argentum nitricum cum Kalio nitrico

Salpeterhaltiges Silbernitrat.

Syn.: Argentum nitricum fusum mitigatum.

Gehalt 32,3 bis 33,3 Prozent Silbernitrat (AgNO_3 , Mol.-Gew. 169,89).

Silbernitrat	1 Teil
Kaliumnitrat	2 Teile

werden gemischt, bei möglichst niedriger Temperatur geschmolzen und in Stäbchenform gegossen.

Weiß- oder grauweiße, harte Stäbchen von porzellanartigem Bruche.

Die wässrige Lösung gibt mit Salzsäure einen weißen, käsigen Niederschlag, der sich in Ammo-
niakflüssigkeit leicht löst, in Salpetersäure dagegen unlöslich ist.

Die Lösung von 0,3 g salpeterhaltigem Silbernitrat in 1 cem Ammoniakflüssigkeit muß farb-
los (Kupferfalze) und klar (Weis-, Wismutfalze) sein. Die wässrige Lösung darf Lackmuspapier
nicht verändern (freie Salpetersäure, Silberoxyd).

Gehaltsbestimmung. Etwa 0,5 g salpeterhaltiges Silbernitrat werden genau gewogen,
in 50 cem Wasser gelöst und nach Zusatz von 5 cem Salpetersäure und 5 cem Ferriammonium-
sulfatlösung mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung bis zum Farbumschlage titriert. Für
je 0,5 g salpeterhaltiges Silbernitrat müssen hierbei 9,5 bis 9,8 cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammonium-
rhodanidlösung verbraucht werden, was einem Gehalte von 32,3 bis 33,3 Prozent Silbernitrat
entspricht (1 cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung = 0,016989 g Silbernitrat, Ferriam-
moniumsulfat als Indikator).

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren.

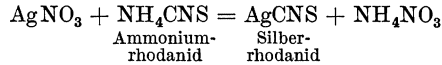
Sachlich unverändert.

Dieses von Desmares in den Arzneischatz eingeführte Präparat, das auch Barralsche
Stifte genannt wird, bildet harte, wenig zerbrechliche, glatte, weiße, auf dem Bruche porzellan-
ähnliche Stangen. Die Darstellung bietet keine Schwierigkeiten. In einem Porzellanmörser

mischt man 1 T. Silbernitrat mit 2 T. chlorfreiem, scharfgetrockneten Kalisalpeter unter Zerreiben zu einem Pulver, das man in einem Kasserol aus Porzellan in der bei der Darstellung des Höllensteins angegebenen Weise schmilzt und in die Höllensteinform ausgießt.

Prüfung. Da die Ausgangsmaterialien für die Darstellung des Präparates nach dem Arzneibuch geprüft sein müssen, so ist nach der Selbstdarstellung eine Prüfung nicht nötig. Für gekaufte Präparate sind Prüfungen auszuführen, die denjenigen des Silbernitrates entsprechen.

Gehaltsbestimmung. Der Gehalt an Silbernitrat wird wie bei Argentum nitricum maßanalytisch nach der Methode von Volhard bestimmt. Nach der Gleichung



setzt sich 1 Mol (169,89 g) Silbernitrat mit 1 Mol Ammoniumrhodanid um, das in 10 Liter einer $\frac{1}{10}$ -Normallösung enthalten ist. 1 cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung entspricht also 0,016989 g Silbernitrat. Da für 0,5 g salpeterhaltiges Silbernitrat 9,5—9,8 cem verbraucht werden sollen, so hat das Präparat einen Gehalt von

$$\frac{0,016989 \cdot 9,5 \cdot 100}{0,5} = 32,3 \text{ Prozent bzw. } \frac{0,016989 \cdot 9,8 \cdot 100}{0,5} = 33,3 \text{ Prozent Silbernitrat.}$$

Argentum proteinicum — Albumose Silber.

Protargol (E. W.)

Gehalt mindestens 8 Prozent Silber (Ag, Atom-Gew. 107,88).

Feines, gelbes bis braunes, schwach metallisch schmeckendes, in Wasser leicht lösliches Pulver.

Wird Albumose Silber im Porzellantiegel erhitzt, so verkohlt es, wobei der Geruch nach verbrannten Haaren auftritt. Beim Glühen hinterbleibt ein grauweißer Rückstand, dessen Lösung in Salpetersäure nach dem Filtrieren mit verdünnter Salzsäure einen weißen, käsigen, in überflüssiger Ammoniakflüssigkeit löslichen Niederschlag gibt. Werden 5 cem der wässrigen Lösung (1 + 49) mit 5 cem Natronlauge und 10 cem Wasser und hierauf mit 2 cem Kupferulfatlösung versetzt, so tritt nach wenigen Minuten eine violette Färbung auf. Die wässrige Lösung (1 + 49) gibt nach Zusatz von Eisenchloridlösung einen Niederschlag; werden 2 cem der wässrigen Lösung (1 + 49) tropfenweise mit Salzsäure versetzt, so entsteht eine Ausfällung, die sich auf sofortigen Zusatz von weiteren 7 cem Salzsäure entweder bei Zimmertemperatur oder beim Erwärmen im siedenden Wasserbade wieder löst.

Die wässrige Lösung (1 + 49) darf Lackmuspapier schwach bläuen; sie darf beim Vermischen mit Natriumchloridlösung nicht sogleich getrübt und nach Zusatz von Ammoniakflüssigkeit durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nur dunkel gefärbt werden; eine Fällung darf nicht eintreten. Wird 1 g Albumose Silber mit 10 cem 96prozentigem Alkohol 1 Minute lang geschüttelt, so darf das Filtrat durch verdünnte Salzsäure nicht verändert werden (Silberfälsche).

1 g Albumose Silber darf durch Trocknen bei 80° höchstens 0,03 g an Gewicht verlieren.

Gehaltsbestimmung. Etwa 1 g Albumose Silber wird in einem Kolben aus Jenaer Glas von 200 cem Inhalt genau gewogen, in 10 cem Wasser gelöst und die Lösung vorsichtig mit 10 cem Schwefelsäure versetzt. Darauf werden 2 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat in kleinen Anteilen unter beständigem Umschwenken eingetragen. Nach viertelstündigem Stehen wird das Gemisch mit 50 cem Wasser verdünnt und mit Ferrosulfat versetzt, bis eine klare, blaßgelbe Lösung entstanden ist. Die Lösung wird nach Zusatz von 10 cem Salpetersäure mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung bis zum Farbumschlage titriert. Hierbei müssen für je 1 g Albumose Silber mindestens 7,4 cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 8 Prozent Silber entspricht (1 cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung = 0,010788 g Silber, Ferrisalze als Indikator).

Lösungen von Albumose Silber sind ohne Erwärmen zur Abgabe frisch zu bereiten.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Das Verhalten der wässrigen Lösung gegen Salzsäure wurde schärfer gefaßt; der Feuchtigkeitsgehalt wurde begrenzt; sonst im wesentlichen unverändert.

Geschichtliches. Protargol wurde zuerst von Eichengrün dargestellt und von den Farbenfabriken vormals Friedrich Bayer & Co. in Elberfeld in den Handel gebracht. Im Jahre 1897 wurde es in die Therapie eingeführt.

Darstellung. Albumosesilber kann gewonnen werden, indem man Lösungen von Proteinstoffen (Pepton, Albumin, Albumose) mit Silbernitrat fällt und die Niederschläge mit Lösungen von Albumose behandelt. Statt Peptonlösung mit salpetersaurem Silber zu fällen, kann man auch zu Proteinsilber gelangen, wenn man eine Peptonlösung mit feuchtem Silberoxyd schüttelt und die Silberpeptonverbindung dann mit Albumose digeriert. Die auf solche Weise erhaltenen Lösungen werden im Vakuum eingedampft oder mit Alkohol gefällt. Man erhält schließlich ein Präparat, welches in Wasser sehr leicht löslich ist.

Eigenschaften. Albumosesilber bildet ein staubfeines Pulver von gelber bis brauner Farbe und schwachem metallischen Geschmack, das in gleichen Teilen Wasser löslich, in Alkohol jedoch praktisch unlöslich ist. — Die chemische Konstitution des Albumosesilbers ist noch nicht aufgeklärt. Unter Albumosen und Peptonen versteht man hydrolytische Abbauprodukte des Eiweißes, die nicht mehr koaguliert werden können und die beide noch die Biuretreaktion zeigen. Die Arbeiten von Paal haben es wahrscheinlich gemacht, daß bei den mit alkalischer Reaktion in Wasser löslichen Verbindungen der Eiweißstoffe mit Silber das Silber in kolloider Form vorliegt, und daß die Eiweißstoffe zusammen mit einer Spur von Elektrolyten als Schutzkolloide wirken (vgl. *Argentum colloidal*). Das Albumosesilber ist jedenfalls nicht als ein organisches Silbersalz aufzufassen, denn es spaltet in wässriger Lösung keine Silberionen ab, d. h. es gibt mit Chlorionen (Natriumchloridlösung) keine sofortige Abscheidung von Chlorsilber; Schwefelammonium oder Natriumsulfid in ammoniakalischer Lösung erzeugen in der wässrigen Lösung nur eine dunklere Färbung, aber keine Fällung von Silbersulfid.

Treten diese Reaktionen ein, so sind Silbersalze vorhanden. Da Albumosesilber in Alkohol praktisch unlöslich ist, so kann man einen unzulässigen Gehalt an Silbersalzen auch durch Schütteln mit Weingeist feststellen. Das Filtrat gibt in diesem Falle auf Zusatz von Salzsäure eine Fällung von Chlorsilber.

Wird Albumosesilber im Porzellantiegel verascht, so zeigt sich die Gegenwart von Eiweißprodukten an dem Auftreten eines Geruches nach verbrannten Haaren. Als Glührückstand bleibt neben Spuren von Elektrolyten (bzw. aus Chloriden entstandenem Chlorsilber) metallisches Silber zurück, das nach der Lösung in Salpetersäure die oben erwähnten Reaktionen auf das Silberion zeigt. — Als weiterer Identitätsnachweis einer Albumoseverbindung dient die Biuretreaktion. Wird die wässrige Lösung mit Natronlauge versetzt und wenig verdünnte Kupfersulfatlösung zugefügt, so entsteht allmählich eine violette Färbung. Bei zuviel Kupfersulfatlösung würde Kupferhydroxyd ausfallen, die darüber stehende Flüssigkeit aber die Farbenänderung erkennen lassen.

Erhitzt man Protargol mit Salpetersäure, so hellt sich die Lösung zu einer gelben Flüssigkeit, auf, die mit Salzsäure einen Niederschlag (Chlorsilber) gibt, der sich auf Zusatz von Ammoniak wieder löst. Die Flüssigkeit nimmt dabei eine orangegelbe Farbe an, eine Reaktion, die unter dem Namen Xanthoproteinreaktion für Eiweißstoffe charakteristisch ist (Gelbfärbung der Haut durch Salpetersäure).

Wie bei *Argentum colloidal* beschrieben, werden die meisten kolloiden Lösungen durch Elektrolytzusatz „ausgeflockt“. Das unlösliche ausgefällte Gel läßt sich nun auch beim Albumosesilber durch eine Umkehr der Bildungsbedingungen wieder in das betreffende Sol überführen; die Zustandsänderung ist also reversibel. Jeder zugefügte Elektrolyt muß eine bestimmte Minimalkonzentration, den „Schwellenwert“, übersteigen, um Koagulation zu bewirken. Bei reichlichem Zusatz von verdünnter Salzsäure flockt also unverändertes Albumosesilber aus, das sich auf Zusatz von Wasser oder beim Erwärmen wieder löst. Die wässrige Lösung von Albumosesilber flockt nach Desvignes mit vielen, mit saurer Reaktion in Wasser löslichen Salzen, wie Zinksulfat, Kupfersulfat, Aluminiumsulfat, Bleinitrat, Silbernitrat, Eisenchlorid, Dinatriumphosphat, Sublimat u. a. aus. Der hierbei gebildete Niederschlag besteht aus Protargol, worauf schon die Entfärbung der Lösung hindeutet. Salze, die sich mit neutraler oder alkalischer Reaktion lösen, rufen in Albumosesilberlösungen keine Fällungen hervor. Nach Astruc und Cambe wirken gleichfalls fällend die Chloride des Kokains, Tropakokains, Holokains, Nirvanins und Eucains A. Ein Zusatz von 1,5—3 Prozent Borsäure kann diese Fällung verhindern.

Es wäre wünschenswert gewesen, ähnlich wie beim *Argentum colloidal* zur Prüfung der Elektrolytempfindlichkeit einen bestimmten „Flockungswert“ des kolloiden Silbers im *Argentum proteinicum*, d. h. eine bestimmte Natriumchloridkonzentration vorzuschreiben, die gerade eine Flockung des kolloiden Silbers bewirkt. Die Untersuchung des Verhaltens der Lösungen von *Argentum proteinicum* gegen Natriumchloridlösungen verschiedener Konzentration führt jedoch nicht zu Ergebnissen, die für ihre Beurteilung in therapeutischer Hinsicht von unmit-

barer Bedeutung sind. Bei Zusatz von Natriumchlorid scheidet sich ähnlich wie bei silberfreiem Eiweiß mehr oder weniger langsam die Silbereiweißverbindung aus. Inwieweit dieser Vorgang einen Rückschluß auf die verwendeten Proteine zuläßt, muß unerörtert bleiben, solange nicht eine nähere Beziehung zur pharmakologischen Wirkung festgestellt ist. Es ist z. B. möglich, daß von der Art der verwendeten Proteine die Konzentration des Silberions abhängt, die ohne Zweifel in einem gewissen Zusammenhang zur therapeutischen Wirkung steht. Die Verhältnisse sind aber hier so kompliziert und so wenig aufgeklärt, daß präzise Vorschriften daraus noch nicht ausgearbeitet werden können.

Gehaltsbestimmung. Zur Bestimmung des Silbergehaltes wird die organische Substanz durch Erwärmen mit Kaliumpermanganat in stark schwefelsaurer Lösung zerstört, der Überschuß an Kaliumpermanganat durch Ferrosulfat reduziert und sodann das Silber mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung titriert (vgl. Argentum colloidalis und Albargin). 1 Atom Silber (107,88 g) entspricht 1 Mol Ammoniumrhodanid, das in 10 Liter einer $\frac{1}{10}$ -Normallösung enthalten ist. Folglich zeigt 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung 0,010788 g Silber an. Da mindestens 7,4 ccm verbraucht werden sollen, so werden in 1 g Albumosesilber 0,0798 g = 8 Prozent Silber gefordert.

Das Albumosesilber wird ohne Trocknung zur Analyse benutzt, während es früher vorher bei 80° zu trocknen war. Diese Vorschrift bedeutet aber geradezu eine Prämie auf hohen Wassergehalt, der auch im Interesse der Haltbarkeit des Präparates zu verwerfen ist. Es sei noch erwähnt, daß zur Vermeidung der Übertitration nicht bis zum Eintritt einer bestimmt ausgesprochenen Farbe (Rotfärbung), sondern nur bis zum Farbumschlag titriert werden darf.

Dispensation. Bei der Bereitung einer Albumosesilberlösung ist zu beachten, daß viele der oben erwähnten Stoffe Niederschläge geben, daher unverträglich mit Albumosesilber sind. — Die Bereitung einer wässrigen Lösung geschieht am besten in der Weise, daß man in eine Porzellanschale etwa $\frac{2}{3}$ des geforderten Wassers gibt und das Albumosesilber mit einem Kartenblatt über die Wasserfläche derart ausbreitet, daß das Wasser rasenförmig bedeckt ist. Umrühren ist zu vermeiden. Nach dem Lösen gießt man die Flüssigkeit in eine dunkle Flasche und spült die Schale bis zum verlangten Gewicht mit Wasser aus. Da Albumosesilberlösungen sich beim Erwärmen und beim längeren Stehen dunkler färben, also offenbar eine Veränderung erleiden, die nachweislich Reizungen hervorruft, so ist es unstatthaft, Lösungen vorrätig zu halten. Ebenso unerlaubt und unnötig ist ein Zusatz von Glycerin. Man löse also immer recenter et frigide.

Entfernung von Albumosesilberflecken. Im Gegensatz zu den anorganischen Silbersalzen färbt Albumosesilber auch in konzentrierter Lösung die Haut nicht. Flecke in der Wäsche lassen sich, wenn sie noch nicht allzu alt sind, mit Seifenwasser, dem eventuell etwas Soda oder Ammoniak zugesetzt ist, leicht entfernen. Ältere Flecke verschwinden bald nach dem Waschen mit einer ammoniakalischen Wasserstoffsuperoxydlösung.

Anwendung. Das Albumosesilber, bekannter als „Protargol“ hat vor Silbernitrat den Vorzug, daß es mit „Eiweiß“ keine festen chemischen Verbindungen eingeht und, wie behauptet wird, infolge dessen von der Oberfläche der Schleimhäute aus in die Tiefe dringen kann. Es reizt auch weniger als Höllenstein und verursacht weniger Schmerzen. — Wie den Silbersalzen wird ihm eine spezifische Wirkung gegen die Erzeuger der Gonorrhöe, die Gonokokken, zugeschrieben. — Außer gegen die verschiedenen Formen dieser Erkrankung wird es auch in der Augenheilkunde und auch manchmal sonst als Wunddesinfiziens gebraucht. — Von vielen Seiten wird die Überlegenheit des Protargols gegenüber dem Silbernitrat bestritten.

Asa foetida — Mast.

Syn.: Gummi-resina Asa foetida. Stinkasant. Teufelsdreck.

Das Gummiharz asiatischer Ferula-Arten, namentlich von *Ferula assa foetida* Linné, *Ferula narthex* Boissier und *Ferula foetida* (Bunge) Regel.

Mast besteht entweder aus losen oder verklebten Körnern, oder aus größeren Klumpen mit gelbbrauner Oberfläche und weißer, am Rande mitunter brauner Bruchfläche, die bald rot anläuft und allmählich braun wird.

Mast riecht durchdringend knoblauchartig und schmeckt bitter und scharf.

1 Teil Mast gibt beim Verreiben mit 3 Teilen Wasser eine weißliche Emulsion, die nach Zusatz einiger Tropfen Ammoniakflüssigkeit eine gelbe Farbe annimmt. Kocht man 0,5 g zerfeinerten Mast etwa 2 bis 3 Minuten lang mit einigen Kubikzentimetern Salzsäure, so darf sich der ungelöst bleibende Teil nicht blau oder violett färben (Galbanum); filtriert man nach dem Erkalten durch

ein mit Wasser angefeuchtetes Filter und übersättigt das klare Filtrat vorsichtig mit Ammoniakflüssigkeit, so zeigt die Mischung besonders bei reichlichem Verdünnen mit Wasser eine blaue Fluoreszenz.

Der beim vollkommenen Ausziehen von 1 g Asant mit siedendem Weingeist hinterbleibende Rückstand darf nach dem Trocknen bei 100° höchstens 0,5 g wiegen.

1 g Asant darf nach dem Verbrennen höchstens 0,15 g Rückstand hinterlassen.

Zur Herstellung des Pulvers wird Asant über gebranntem Kalke getrocknet und dann zerrieben.

Neu aufgenommen wurde die Fluoreszenzreaktion mit besonderer Betonung, daß sich der beim Kochen mit Salzsäure ungelöst bleibende Teil nicht blau oder violett färben darf. Da wieder zwei Sorten, *Asa foetida* in granis und in massis zugelassen wurden, mußte ein Aschengehalt von 15 Prozent zugestanden werden.

Geschichtliches. Der Name „Asa“ stammt vielleicht vom griechischen *ασα*, der Ekel. Des ähnlichen äußeren Ansehens wegen benannte man die Benzoe als „*Asa dulcis*“. Bei den alten arabischen Schriftstellern hieß der Asant, wie noch jetzt in Persien „Anguseh“ und „Hilit“. — Ob die als „Silphion“ und „Laser“ bezeichneten Drogen der Alten als *Asa foetida* anzusehen sind, ist zweifelhaft — In der Heimat der Droge und auch sonst in Asien ist die *Asa foetida* ein beliebtes Speisegewürz. — Im Mittelalter war sie wohlbekannt.

Abstammung und Gewinnung.

Die vom Arzneibuche genannten Stammpflanzen der *Asa foetida*, *Ferula assa foetida* L., *Ferula foetida* (Bunge) Regel (Syn. *Ferula scorodosma* Bentley et Trimen, *Scorodosma foetidum* Bunge, *Peucedanum scorodosma* Baillon), *Ferula narthex* Boissier (Syn. *Narthex asa foetida* Falconer, *Peucedanum narthex* Baillon), vielleicht auch *Ferula alliacea* Boissier und *Ferula persica* Willdenow, sind heimisch in den ausgedehnten Wüsten und Steppen zwischen dem Persischen Meerbusen und dem Aralsee, durch ganz Persien und Indien sich verbreitend, zwischen Kabul und Balch und bei Herat auch kultiviert. Sie sind sehr ansehnliche Stauden, oft bis 2,5 m hoch. Sie enthalten in allen Teilen, besonders in der Wurzel, in schizogenen Behältern ein Sekret, das die *Asa foetida* liefert.

Sobald die Blätter im April zu welken beginnen, schneidet man den Stengel ab, entblößt die in der Erde bleibende Wurzel an ihrem oberen Ende von der Erde, schneidet sie entweder sofort verschiedentlich ein und häuft Blätter und Lehm darum oder tut nur das letztere. Im ersten Falle entfernt man nach einigen Wochen die ausgetretene und zu Klumpen erhärtete *Asa foetida*, im anderen Falle schneidet man nur eine Scheibe der Wurzel ab und sammelt das aus der Schnittfläche austretende Sekret. Dieses, „Schir“, ist dünn und wird mit anderen Substanzen, z. B. Ton, Mehl, Gips, vermengt. Das Abschneiden der Wurzelscheiben wird öfters wiederholt, und nach mehreren Wochen tritt dann ein konsistenteres Sekret aus, „Pispaz“,



Abb. 60. *Ferula assa foetida*. A' Gipfel des blühenden Stengels, nur eine Dolde gezeichnet. Die Dolde ist androgynisch mit männlichen, gestielten Dolden und wenigen weiblichen Blüten in der Mitte. B eine sterile (männliche) Zwitterblüte. C eine weibliche Blüte.

das die *Asa foetida* des Handels darstellt. Eine Wurzel ist imstande, 1 Kilo der *Asa* zu liefern. Die Einsammlung geschieht besonders zwischen Kandahar und Herat und Girishk.

Handelsware. Stapelplatz für die *Asa foetida* ist Bombay. Man unterscheidet dort die beste, aus Kandahar stammende Sorte „Kandahari-Hing“, die nicht in den Handel gelangt, sondern in Indien als Gewürz verbraucht wird, ferner die zweite, „Anguseh i Lari“ genannte Sorte, die aus Laristan oder Afghanistan kommt. Die nach Europa gelangenden Sorten heißen „Hingra“. Es wird neuerdings über schlechte Beschaffenheit der Droge und vielfache Verfälschungen geklagt.

Von der *Asa foetida* unterscheidet man im Handel folgende Sorten:

1. *Asa foetida* in Tränen oder Körnern (*Asa foetida electa, in granis seu lacrimis*) bildet unregelmäßig rundliche, 1—4 cm dicke, mehr oder weniger abgeplattete, glatte, blaßbräunliche Stücke, die in der Kälte hart sind und in der Wärme erweichen, so daß sie mehr oder weniger zusammenkleben. Auf dem Bruche sind sie bläulichweiß, opaleszierend porzellanartig. An der Luft wird die Bruchfläche erst rosenrot, violett, endlich blaßbräunlich-gelb. An den Kanten sind Bruchstücke durchscheinend. Spez. Gewicht 1,3. Asche 0,75 Prozent. Säurezahl 27, Esterzahl 179, Verseifungszahl 206 (Beckurts). Diese Sorte ist im Handel selten; ihr charakteristischer Geruch ist schwächer als bei den folgenden Sorten.

2. *Asa foetida* in Massen (*Asa foetida in massis seu amygdaloides*) bildet die Hauptsorte des Handels und wird sogar meist der vorigen vorgezogen. Bildet unregelmäßige Klumpen verschiedener Größe, die in eine dunkle, etwas weichere Masse eingebettete Körner der Sorte 1 zeigen. Je reicher die *Asa foetida* an diesen Körnern ist, um so höher wird sie geschätzt. Die auch hier weißliche Bruchfläche ändert sich durch Rot in Gelblich, Gelbbräunlich und Rötlichbraun. Sie enthält ihrer ursprünglich weichen Konsistenz wegen stets fremde Beimengungen: Pflanzenreste, Haare, Sand, Steinchen usw., so daß das spez. Gewicht von 1,6—1,7 bis auf 2,2—2,6 hinaufgeht. Asche 10—14 Prozent. Säurezahl 40—43, Esterzahl 141—162, Verseifungszahl 181—205. Die genannten Beimengungen sind nicht stets als Verfälschungen anzusehen, sondern bei manchen, besonders weichen Asantarten (s. oben) wird ein solcher Zusatz gemacht, um ihnen die gewohnte Konsistenz zu geben.

Steinige *Asa foetida* (*Asa foetida petraea*) nennt man eine derartige Sorte, wenn sie 50 Prozent und mehr solcher Beimengungen enthält. Man fand *Asa foetida* mit 90 Prozent Steinchen (Gips und Alabaster). Sie bildet keine besondere Handelssorte und ist natürlich zum pharmazeutischen Gebrauch nicht zuzulassen.

Eigenschaften. Wie oben gesagt, sind die in den besseren Asantsorten enthaltenen Mandeln oder Tränen ursprünglich weiß; sie nehmen die dunklere Färbung erst an der Luft an. Geruch und Geschmack der Droge sind sehr charakteristisch, an Knoblauch erinnernd. Dieser Geruch kommt dem in der Droge enthaltenen ätherischen Öle zu; entfernt man es durch Erwärmen im Wasserbade, so bleibt ein ähnlich wie Benzoe riechender Rückstand. Als Aschengehalt wurde oben für die beste Sorte 0,75 Prozent und für die Sorte in *massis* höchstens 14 Prozent angegeben.

Die Pharm. Germ. ed. II. ließ einen Aschengehalt von nicht über 10 Prozent zu, ed. III. 6 Prozent, ed. IV. wieder 10 Prozent, während die jetzige Ausgabe ebenso wie die vorige 15 Prozent zuläßt.

Pierce fand für die beste Sorte (in *granis seu lacrimis*) 5 Prozent Asche, für alle anderen Sorten 12—56 Prozent, wobei sich herausstellte, daß, wie es zu erwarten war, der Aschengehalt mit dem spez. Gewicht steigt. Dagegen fand E. Dieterich in einer Sorte „in *lacrimis*“ sogar 29,5 Prozent Asche. Es ist deshalb die Erhöhung des zulässigen Aschengehaltes nur zu billigen. — Mit 3 T. Wasser verrieben, soll der Asant eine weißliche Emulsion geben, die durch Zutropfen von einigen Tropfen Ammoniakflüssigkeit gelb wird. Es ist notwendig, die Verreibung recht sorgfältig zu machen, da nur so wirklich eine „weiße“ Emulsion erzielt wird. — Konzentrierte Salz- und Salpetersäure färben (besonders beim Betupfen der Mandeln) meist malachitgrün. Die vom Arzneibuch angegebene Kochprobe zur Erkennung von Asant, Galbanum oder Ammoniakgummi ist sehr charakteristisch. Es sind besonders halbdurchscheinende Tränen, die dies zeigen. Beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure färbt sich der Asant unter Entwicklung von schwefliger Säure rot bis braunrot, mit 15 T. Wasser verdünnt und mit Kalilauge übersättigt, zeigt sich eine starke blaue Fluoreszenz. Mit alkoholischem Natronhydrat gekocht, färbt sich die Lösung nach Abdunsten des Alkohols mit Nitroprussidnatrium (infolge des Schwefelgehalts des Öles) violett.

Eine charakteristische Identitätsreaktion liefert auch die Mikrosublimation, die von Tunmann vorgeschlagen wurde und auf dem Nachweis der Ferulasäure beruht. Bringt man

etwa 0,5 g Asant zur Mikrosublimation, so entsteht ein kristallisiertes Sublimat. Die Kristalle färben sich mit Phlorogluzinsalzsäure erst rot, dann violett, und entwickeln, mit 1 Tropfen Kaliumpermanganatlösung erwärmt, Vanillingeruch.

Bestandteile einer „Asa foetida amygdaloides“: 61,4 Prozent ätherlösliches Harz, (Ferulasäure-Ester des Asaresinotannols), 0,6 Prozent ätherunlösliches Harz (freies Asaresinotannol), meist etwa 25 Prozent Gummi, meist etwa 6,5 Prozent ätherisches Öl, 0,06 Prozent Vanillin, 1,28 Prozent freie Ferulasäure, 2,36 Prozent Feuchtigkeit, 2,5 Prozent Verunreinigungen. Das ätherische Öl, von höchst unangenehmem Geruch, hat ein spez. Gewicht von 0,975—0,990, es dreht links. Es enthält zwei Terpene, von denen das eine wahrscheinlich Pinen $C_{10}H_{16}$ ist, drei Disulfide $C_7H_{14}S_2$, $C_{11}H_{20}S_2$, $C_{10}H_{18}S_2$ und zwei andere Bestandteile $(C_{10}H_{16}O)_n$ und $C_8H_{16}S_2$. Bei der Schwefelsäureverseifung entsteht neben Asaresinotannol Umbelliferon. Dieses ist unlöslich in kaltem Wasser, löslich in konz. Schwefelsäure mit intensiv blauer Fluoreszenz, besonders nach Zusatz von Ammoniak usw. Umbelliferon entsteht auch bei der trockenen Destillation des Harzes.

Wie Untersuchungen ergeben haben, schwankt der Gehalt der drei Hauptbestandteile, Harz, ätherisches Öl und Gummi, sehr stark; es ist dies ja nach der Art der Gewinnung der Droge auch sehr wahrscheinlich. — Nach Dieterich betragen die Säurezahl 65—82, Esterzahl 80—110, Verseifungszahl 120—185, nach Hellström Säurezahl 20—40, Esterzahl 67—80, Verseifungszahl 98—112. Das zu etwa 25 Prozent in der Droge enthaltene Gummi ist nur wenig in Wasser löslich; die Lösung rötet Lackmuspapier nicht und gibt mit Bleiazetat keinen Niederschlag. Die Hauptmasse zeigt Bassorincharakter. Das Gummi enthält auch eine Oxydase.

Pulverung und Reinigung. Diese werden in derselben Weise vorgenommen, wie bei Ammoniacum angegeben. Beim Pulvern empfiehlt es sich, Pistill und Mörser mit einigen Tropfen Mandelöl abzureiben, um ein Anbacken des Asants zu verhindern. Nach Dieterich ergab eine nach seiner Methode (s. Ammoniacum) gereinigte Asa foetida 3,6 und 4,4 Prozent Asche und 73,8 und 78,6 Prozent in Spiritus Lösliches gegen 29,5 Prozent, bzw. 48,1 Prozent der rohen Droge.

Aufbewahrung. Man bewahrt die gereinigte Asa foetida in Tüten aus Paraffinpapier und, ebenso wie die rohe, in Blech- oder Porzellangefäßen am besten über Ätzkalk auf.

Anwendung. Der Stinkasant war früher ein nicht nur gegen „nervöse“ Erkrankungen beliebtes Arzneimittel, wird aber jetzt nur wenig mehr geschätzt; hauptsächlich gegen verschiedene Symptome der Hysterie soll er Erfolge geben, die aber wahrscheinlich auf der Suggestivwirkung des schlechten Geruches beruhen.

In der Tierheilkunde wird Asa foetida gegen die Kolik der Pferde, gegen Diarrhöe und in Klistierform gegen Spulwürmer empfohlen; Dosis für Pferde ca. 20 g.

Aspidinolfilicinum oleo solutum — Aspidinolfilizinöl. Zilmaronöl (Zilmaron E. W.)

Aspidinolfilizinöl ist eine 10 prozentige Lösung von Aspidinolfilizin in neutralem Pflanzenöle. Aspidinolfilizin wird aus dem Wurzelstock und den Wedelbläsen von *Dryopteris filix mas* (Linné) Schott gewonnen.

Gehaltsbestimmung. 5 g Aspidinolfilizinöl werden in einem Arzneiglas von 150 ccm Inhalt in 30 g Äther gelöst und mit 50 g Barytwasser 5 Minuten lang kräftig durchgeschüttelt. Nach Überführung in einen Scheidetrichter läßt man klar absetzen und filtriert die wässrige Schicht sofort ab. 45 g des Filtrats werden nach Zusatz von 2 ccm Salzsäure in einem Scheidetrichter nacheinander mit 15, 10 und 10 ccm Äther ausgeschüttelt. Die ätherischen Flüssigkeiten werden durch ein doppeltes, glattes Filter in ein gewogenes Kolbchen filtriert und durch Destillation vom Äther befreit. Das Gewicht des aus Aspidinolfilizin bestehenden Rückstandes muß nach dem Trocknen bei 60° mindestens 0,4 g betragen.

Das so gewonnene Aspidinolfilizin stellt eine gelbbraune bis braune Masse dar, die sich nach längerem Stehen pulvern läßt. Von Alkalien und Alkalikarbonaten wird Aspidinolfilizin unter teilweiser Zersetzung gelöst. Es ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Weingeist und leicht löslich in Chloroform oder Essigäther. Die weingeistige Lösung rötet mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier schwach.

Die Lösung von 0,1 g Aspidinolfilizin in 4 Tropfen Essigäther muß bei dreitägigem Stehen im verschlossenen Probierrohr klar bleiben (Filizsäure, Flavaspisäure).

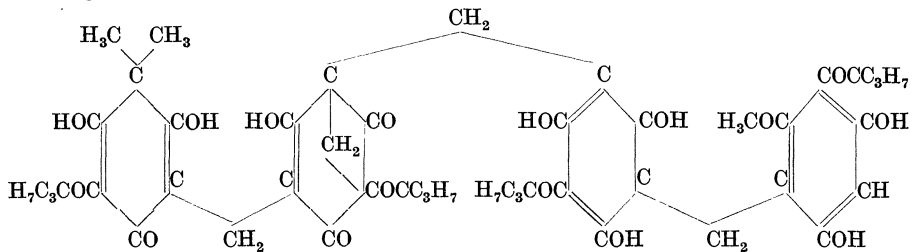
Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 20,0 g. Größte Tagesgabe 20,0 g.

Neu aufgenommen

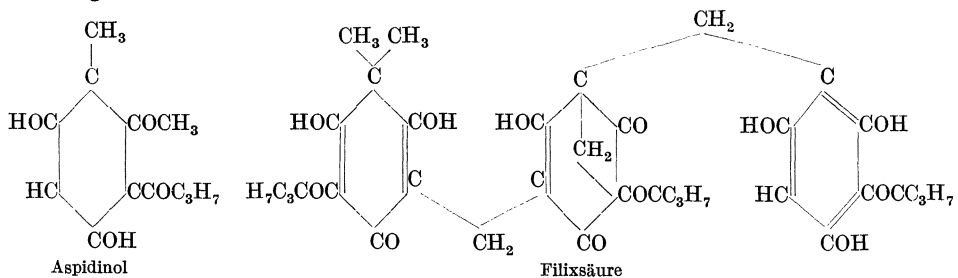
Nähere Angaben über die pharmakologischen und chemischen Eigenschaften des Aspidinofilizins oder Filmaron verdanken wir in erster Linie Böhm und seinen Schülern, sowie F. Kraft. Allerdings liegen diese Untersuchungen schon längere Zeit zurück.

Nach Kraft enthält ein gutes Filixextrakt 5 Prozent Filmaron; letzteres stellt nach Ausbeute und arzneilicher Wirkung den Hauptbestandteil des Extraktes dar, da nur das Filmaron der Träger der anthelminthischen Wirkung ist. Das Aspidinofilizin oder Filmaron ist nach dem obengenannten Forscher ein strohgelbes amorphes Pulver, dessen Schmelzpunkt bei ungefähr 60° liegt. In Azeton, Chloroform, Essigäther, Äther, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff, Amylalkohol und Eisessig ist es sehr leicht löslich, ziemlich schwer löslich ist es in Petroläther und in Alkohol, sehr schwer in Methylalkohol und unlöslich in Wasser. Das Filmaron zeigt ausgesprochenen sauren Charakter; in Alkalien und Erdalkalien, sowie in Soda ist es leicht löslich, und zwar mit gelber Farbe; in diesen Lösungen findet aber eine sehr rasche Zersetzung des Filmarons statt. Eisenchlorid ruft in einer alkoholischen Lösung eine amorphe rotbraune Fällung hervor. Als charakteristisch für das Filmaron und zugleich unterscheidend von den begleitenden Extraktssäuren ist nach Kraft folgendes Verhalten: In Petroläther muß sich das Filmaron vollständig lösen, ferner muß es schon in der Kälte in gleichen Gewichtsteilen Schwefelkohlenstoff, Essigäther und Äther löslich sein; aus diesen Lösungen darf bei längerem Stehen an einem kühlen Orte eine kristallinische Abscheidung nicht erfolgen. Durch die vollständige Löslichkeit in Petroläther unterscheidet es sich von den Filixnigrinen und dem Aspidinol. Eine kristallinische Abscheidung aus der Schwefelkohlenstofflösung würde auf einen Gehalt an Flavaspidsäure, eine solche aus Essigäther auf die Anwesenheit von Filixsäure und eine solche aus der Ätherlösung auf das Vorhandensein von Aspidin hinweisen. Nach den Untersuchungen von Kraft soll das Filmaron von sämtlichen Körpern der Filixgruppe weitaus der am leichtesten zersetzliche sein.

Dem Filmaron soll die Formel $C_{47}H_{54}O_{16}$ zukommen; von Kraft ist folgende Konstitutionsformel aufgestellt worden:



Auf Grund seiner Untersuchungen glaubt Kraft die Annahme machen zu dürfen, daß das Filmaron die Moleküle der Filixsäure und des Aspidinol, für die von Böhm die nachfolgenden Formeln aufgestellt worden sind, in sich zusammenfaßt.



Hinsichtlich der **Gehaltsbestimmung** ist zu bemerken, daß diese in Anlehnung an die für Extractum Filicis ausgearbeitete Methode auszuführen ist. Die Anwendung von Barytwasser an Stelle von Natronlauge hat den Vorzug, daß hierdurch eine bessere Trennung der alkalischen von der ätherischen Schicht gewährleistet wird. Bei Anwendung von Natronlauge bewirkt die sich bildende Natronseife eine starke Emulsionsbildung, die bei der Verwendung von Barytwasser durch die Unlöslichkeit der gebildeten Barytseife vermieden wird.

Wie schon oben erwähnt, findet durch Behandeln des Filmarons mit Alkali eine teilweise Zersetzung des letzteren statt; aus diesem Grunde ist eine Korrektur von 10 Prozent angebracht

worden: an Stelle von 40 ccm der wässerigen Schicht werden 45 ccm zur weiteren Verarbeitung benützt.

Neben der rein chemischen Wertbestimmung wird von R. Wasicky eine biologische Wertbestimmung empfohlen.

Wirkung und Anwendung. Das Filmaron ist das am stärksten wirksame Prinzip in dem *Rhizoma filicis*. Es wirkt als Anthelminticum gegen alle tierischen Parasiten des Darmes, da es die glatte Muskulatur der wirbellosen Tiere lähmt. Den Parasiten wird daher durch das Mittel die Fähigkeit genommen, sich im Darm festzuhaften.

Atropinum sulfuricum — Atropinsulfat.



Weißes, kristallinisches Pulver. Atropinsulfat löst sich in 1 Teil Wasser und in 3 Teilen Weingeist; in Äther und in Chloroform ist es fast unlöslich. Die Lösungen sind farblos, verändern Lackmuspapier nicht und schmecken bitter und nachhaltig kratzend. An trockener Luft verliert Atropinsulfat einen Teil seines Kristallwassers; bei 100° wird es wasserfrei.

Werden wenige Milligramm Atropinsulfat mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbad eingetrocknet, so hinterbleibt ein kaum gelblich gefärbter Rückstand, der nach dem Erkalten beim Übergießen mit weingeistiger Kalilauge eine violette Färbung annimmt. Die wässerige, mit Salpetersäure angesäuerte Lösung (1 + 59) gibt mit Bariumnitratlösung einen weißen, in verdünnten Säuren unlöslichen Niederschlag.

Die wässerige Lösung (1 + 59) wird durch Natronlauge getrübt; 5 ccm der wässerigen Lösung dürfen jedoch durch 2 ccm Ammoniakflüssigkeit nicht sofort verändert werden (Apoatropin). 0,01 g Atropinsulfat muß sich in 1 ccm Schwefelsäure ohne Färbung lösen; nach Zusatz von 1 Tropfen Salpetersäure darf sich diese Lösung höchstens schwach gelb färben (fremde Alkaloide).

Das aus der wässerigen Lösung (1 + 24) durch Ammoniakflüssigkeit nach einiger Zeit in Kristallen ausgeschiedene Atropin muß nach dem Abfiltrieren, Auswaschen mit Wasser und Trocknen über Schwefelsäure bei 115,5° schmelzen.

0,2 g Atropinsulfat dürfen durch Trocknen bei 100° höchstens 0,01 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Sehr vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,001 g. Größte Tagesgabe 0,013 g.

Beschreibung und Anforderungen sind bis auf die Zulässigkeit eines grösseren Wassergehaltes sachlich unverändert geblieben.

Geschichtliches. Das Atropin wurde 1831 von dem Apotheker Mein und unabhängig von diesem zwei Jahre später von Geiger und Hesse in der Tollkirsche entdeckt. Die Analyse des Alkaloides führte Liebig aus, der ihm die Formel $C_{17}H_{23}NO_3$ zuerteilte. Diese Angabe Liebig's bestätigte von Planta, der gleichzeitig die Identität des ebenfalls von Geiger und Hesse im Stechapfel aufgefundenen Daturins mit dem Atropin feststellte.

1863 teilte Kraut mit, daß das Atropin beim Kochen mit Barytwasser in Tropin und Atropasäure zerfalle. Ein Jahr später zeigte dann Lossen, daß die Atropasäure erst durch Wasserabspaltung aus einer anderen Säure, der Tropasäure, entstehe, daß also diese und das Tropin die primären Spaltungsprodukte des Atropins seien. Ladenburg gelang dann 1879 die Synthese des Alkaloides aus Tropasäure und Tropin.

Durch die eingehenden Untersuchungen von Ladenburg, Merling und Willstätter ist dann die Konstitution des Atropins festgestellt worden. 1901 gelang Willstätter die totale Synthese des *ψ*-Tropins, dessen Überführung in Tropin er schon vorher bewerkstelligt hatte.

Da die reine Tropasäure bereits 1880 von Ladenburg und Rügheimer synthetisch dargestellt war, so war damit der Aufbau des Atropins vollständig.

Die Beziehungen des Atropins zum Hyoszyamin sind durch die Arbeiten von W. Will, von E. Schmidt und von Gadamer aufgeklärt worden. Die beiden ersten Forscher zeigten 1888 gleichzeitig die Überführbarkeit des Hyoszyamins in Atropin. Amenomiya führte dann 1902 auf Gadamer's Veranlassung das Atropin seinerseits in *d*- und *l*-Hyoszyamin über.

Vorkommen. Atropin findet sich in den Blättern, Früchten und Samen von *Atropa Belladonna*, sowie in den verschiedenen Teilen von *Datura Stramonium*. Der Alkaloidgehalt richtet sich nach den zur Verarbeitung gelangenden Teilen der Pflanze. So sollen die Blätter bis 0,4 Prozent, die unreifen getrockneten Früchte bis 0,8 Prozent, die reifen, getrockneten Früchte bis 0,4 Prozent, die Samen bis 0,8 Prozent und die Wurzeln von *Atropa Belladonna* bis 0,5 Prozent Alkaloide enthalten. Die Samen von *Datura Stramonium* liefern etwa 0,25 Prozent Alkaloide, während die Blätter von *Hyoscyamus muticus* bis 1,3 Prozent Alkaloide enthalten sollen. Während man früher annahm, daß der Hauptbestandteil der Alkaloide aus Atropin bestände, haben

neuere Forschungen ergeben, daß Hyoszyamin bei weitem vorherrscht und daß nur eine mehrjährige frische Belladonnawurzel Atropin enthält, während zweijährige Pflanzen Hyoszyamin enthalten, aus dem erst bei der Darstellung durch Razemisierung Atropin entsteht.

Erwähnenswert ist, daß in den reifen Früchten von *Belladonna lutea* nur Atropin gefunden wurde und daß die wildwachsenden Pflanzen alkaloidreicher sind als die kultivierten.

Darstellung. Rabourdinische Methode. Das frische, bei beginnender Blüte gesammelte Kraut wird zerschnitten und ausgepreßt, der gesammelte Saft zur Koagulierung des Eiweißes auf 80° erhitzt, nach dem Erkalten filtriert, mit 4 g Ätzkali auf 1 Liter alkalisch gemacht und mit Chloroform (3 Prozent vom Gewichte des Saftes) durchgeschüttelt. Das Ausschütteln mit Chloroform wird nochmals wiederholt, die grün gefärbten Chloroformlösungen mit Wasser gewaschen und das Chloroform im Wasserbade abdestilliert. Der Rückstand wird mit schwefelsäurehaltigem Wasser behandelt und aus der so erhaltenen Atropinsulfatlösung das Alkaloid durch Pottasche ausgefällt. Durch Kristallisation aus absolutem Alkohol wird das Atropin gereinigt. Ausbeute 0,07—0,1 Prozent vom frischen Kraute.

Nach Procter verfährt man folgendermaßen: 1000 Teile gepulverte Belladonnawurzel werden mit Weingeist perkoliert, bis das Filtrat 5000 Teile beträgt. Dieses mazeriert man 24 Stunden unter Umschütteln mit 50 Teilen gelöschtem Kalk, neutralisiert dann mit verdünnter Schwefelsäure, filtriert und dampft auf 150 Teile ein. Die sirupdicke Flüssigkeit trennt man vom ausgeschiedenen Öl, verdünnt mit 200 Teilen Wasser, filtriert durch ein genäßtes Filter und bringt durch Nachwaschen auf 380—400 Teile Filtrat. Dieses schüttelt man zur Reinigung mit 50 Teilen Chloroform aus, das einen Teil der Verunreinigungen aufnimmt. Die wäßrige Lösung macht man dann alkalisch und schüttelt von neuem mit 75 Teilen Chloroform aus, das jetzt das Atropin aufnimmt. Das beim freiwilligen Verdunsten des Chloroforms zurückbleibende Alkaloid wird mit Hilfe von Tierkohle aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Ausbeute ca. 0,3 Prozent der getrockneten Wurzel.

Wasilewsky digeriert das trockene Belladonnakraut 24 Stunden mit salzsäurehaltigem Wasser, reinigt den sauren Auszug durch Ausschütteln mit Chloroform, macht dann alkalisch und schüttelt wieder mit Chloroform aus. Die letztere Ausschüttelung hinterläßt beim Abdunsten das Atropin. Getrocknete Blätter geben 0,056 Prozent Alkaloid.

Neuerdings stellt man das Atropin auf folgende Weise her. Man extrahiert die feingepulverten Wurzeln der 2—3jährigen, kurz vor dem Blühen gesammelten Belladonnapflanze oder die gepulverten reifen Samen des Stechapfels mit mäßiger Wärme mit Alkohol, setzt etwas Kalziumhydroxyd zu und filtriert nach 24 Stunden. Das Filtrat säuert man mit verdünnter Schwefelsäure schwach an, destilliert den Alkohol ab und entfernt aus dem Destillat Fett und Harz durch Ausschütteln mit Äther oder Petroläther. Hierauf gibt man Kaliumkarbonat bis zur schwachen Trübung zu, wobei sich nach mehrstündigem Stehen Reste von Harz usw. abscheiden, filtriert erneut und versetzt nun das Filtrat mit einem Überschuß von Kaliumkarbonat. Das ausgeschiedene Rohatropin wird gesammelt, abgepreßt, mit Wasser wiederholt angerührt, abgepreßt und schließlich aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Die Umkristallisation geschieht in der Weise, daß man das Alkaloid in Alkohol löst, die Lösung mit Wasser bis zur Trübung versetzt, die Trübung durch Zugabe von wenig Alkohol entfernt und die Lösung der Kristallisation überläßt. Dieses Umkristallisieren ist so oft zu wiederholen, bis das Atropin in glänzenden, weißen Kristallen erhalten wird. Man kann auch das Atropin in Schwefelsäure lösen, mit Kaliumkarbonat fraktioniert fällen und aus Alkohol in der oben beschriebenen Weise umkristallisieren. Bei dieser Darstellungsweise bleiben die Nebenalkaloide, sowie das bei der Darstellung durch Spaltung des Atropins in geringer Menge entstehende Tropin in der Mutterlauge.

Nach Stuart zieht man das Pflanzenpulver mit Wasser, welches 0,2 Prozent Schwefelsäure und 0,5 Prozent Formaldehyd enthält, aus, setzt der Lösung eine genügende Menge Fullererde zu, rührt etwa 20 Minuten durch, läßt über Nacht absitzen und trocknet den Niederschlag bei 50°. Das Atropin kann aus dem Niederschlag durch Alkalisieren der wässrigen Suspension mit Ammoniakflüssigkeit oder Kalkbrei und Extrahieren mit Äther gewonnen werden. Der Ätherrückstand wird mit Essigsäure angesäuert, im Vakuum stark konzentriert und mit Ammoniakflüssigkeit neutralisiert. Nach Stehenlassen über Nacht wird das Filtrat mit Ammoniakflüssigkeit im Überschuß versetzt, mit Äther extrahiert und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Diese Darstellungsweise beruht auf der Beobachtung, daß die Fullererde das Alkaloid aus seinen Lösungen absorbiert.

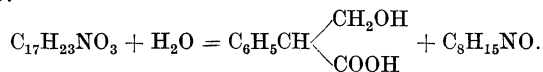
Das Atropinsulfat gewinnt man auf folgende Weise. Man neutralisiert eine Mischung von einem Teil Schwefelsäure mit 10 Teilen absolutem Alkohol genau mit reinem bei 115—115,5°

schmelzendem Atropin. Diese Lösung überschichtet man mit der vierfachen Menge Äther und überläßt sie an einem kühlen Orte der Kristallisation. Der ausgeschiedene Kristallbrei wird abgesaugt, mit wasserfreiem Äther gewaschen und bei niedriger Temperatur getrocknet.

Man kann auch die Lösung des Atropins in Äther tropfenweise mit einer Mischung von Schwefelsäure in absolutem Alkohol bis zur Neutralisation versetzen und das Atropinsulfat durch Lösen in absolutem Alkohol und Versetzen der heißen Lösung mit Azeton bis zur beginnenden Trübung umkristallisieren.

Bei Anwesenheit überschüssiger Schwefelsäure bildet sich beim Eindampfen leicht Apotropin.

Chemie. Das Atropin ist nach der Formel $C_{17}H_{23}NO_3$ zusammengesetzt. Durch Barytwasser wird es bei 58° hydrolytisch gespalten in Tropasäure (= α -Phenylhydrakrylsäure) $C_9H_{10}O_3$ und Tropin $C_8H_{15}NO$.

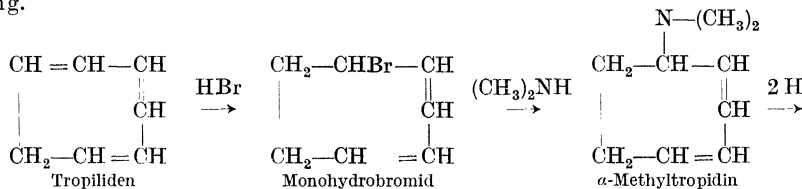


Behandelt man tropasäures Tropin bei Temperaturen unter 100° mit Salzsäure, so wird unter Wasserabspaltung Atropin zurückgebildet (Ladenburg).

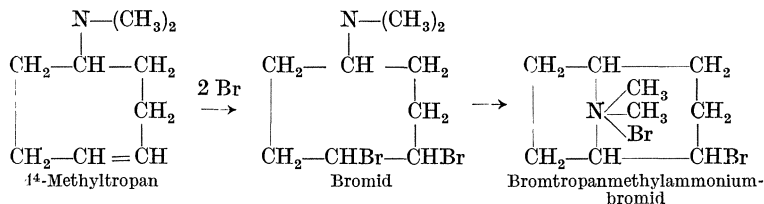
Noch leichter geschieht diese Rückbildung nach D. R. P. 151189 und 157693. Das Atropin ist also der Tropasäureester des Tropins.

Die reine Tropasäure ist 1880 von Ladenburg und Rügheimer synthetisch aus Atropasäure dargestellt worden. Die Atropasäure ist ihrerseits wieder vom Azetophenonchlorid aus künstlich aufgebaut worden.

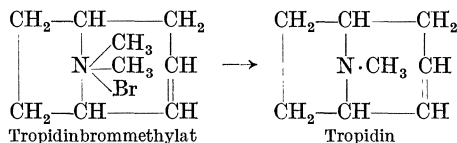
Die Totalsynthese des Tropins gestaltet sich nach den Untersuchungen von Ladenburg, Merling und Willstätter in folgender Weise. Man geht aus vom Tropiliden, einem Kohlenwasserstoff, den Willstätter aus dem Suberon dargestellt hat. Dieses Tropiliden (Zykloheptatrien) gibt mit Bromwasserstoff ein Monohydrobromid, in dem sich das Brom durch die Dimethylamidogruppe ersetzen läßt. Die so erhaltene Base ist identisch mit dem α -Methyltropidin von Merling.



Durch Reduktion geht das α -Methyltropidin über in Δ^4 -Methyltropan, das seinerseits in der Kälte 2 Atome Brom addiert. Dieses Dibromid lagert sich in der Wärme rasch in Bromtropanmethylammoniumbromid um.

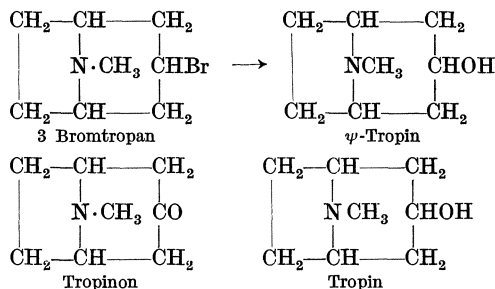


Bei der Einwirkung von Ätzkali spaltet dieses Produkt Bromwasserstoff ab und liefert Tropidinbrommethylat, das seinerseits durch trockene Destillation in Methylbromid und Tropidin zerfällt.

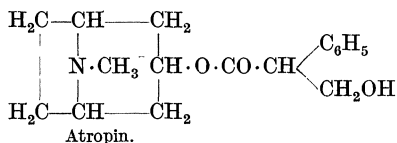


Diese Überführung des α -Methyltropidins in Tropidin läßt sich auch noch auf andere Weise, durch Umwandlung in ψ -Methyltropin, Bromieren desselben und nachfolgende Reduktion des umgelagerten Produktes bewerkstelligen.

Das Tropicidin addiert Bromwasserstoff unter Bildung von 3-Bromtropan, das beim Erhitzen mit Schwefelsäure Pseudotropin liefert.



Das ψ -Tropan ist stereoisomer mit dem Tropan. Es ist die dem Tropakakain zugrunde liegende Base (siehe dieses). Es ist beständiger als das Tropan, das leicht in ψ -Tropan übergeht. Auf einem Umwege ist es Willstätter gelungen, die Umwandlung im entgegengesetzten Sinne zu erzielen. Bei der Oxydation liefert ψ -Tropan ein Keton, das Tropinon, das auch bei der gleichen Behandlung des Tropins entsteht. Das Tropinon liefert bei der Reduktion mit Zinkstaub und Jodwasserstoff das Tropan, das sich als vollständig identisch erwies mit dem durch Verseifung des Atropins erhaltenen.



Das Tropan ist optisch inaktiv. Durch Verestern mit der racemischen Tropasäure entsteht das ebenfalls optisch inaktive Atropin. Außerdem sind noch die optisch aktiven Formen der Base $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ bekannt, die durch Verestern von optisch aktiver Tropasäure mit dem inaktiven Tropan entstehen (Gadamer und Amenomiya). Die linksdrehende Form ist das Hyoszyamin, das sich, wie oben schon bemerkt wurde, in vielen Solaneen findet, und das leicht in Atropin übergeht. Diese Umwandlung erreichte W. Will 1888 durch Behandeln mit Ätzalkali, E. Schmidt durch längeres Erhitzen von Hyoszyamin auf und über dessen Schmelzpunkt.

Zur Darstellung von reinem Atropin aus Hyoszyamin bzw. aus Gemischen beider Alkaloide verfährt man nach Gadamer wie folgt:

Man versetzt die absolut alkoholische Lösung der Basen bei etwa $+5^\circ$ mit so viel einer Lösung von Ätznatron in absolutem Alkohol, daß auf 1 g Base ca. 0,03 NaOH und 15 ccm absoluter Alkohol kommen. Nach 24 Stunden fällt man das Alkali durch Einleiten von Kohlensäure aus, filtriert von der Soda ab, engt sofort im Vakuum auf ein kleines Volumen ein und fällt durch Wasserzusatz die freie Base aus. Dabei ist, ebenso wie beim Umkristallisieren der Base, von Wichtigkeit, daß das Atropin möglichst kurze Zeit mit der verdünnten alkoholischen Lösung in Berührung bleibt, da es sonst teilweise durch Hydrolyse in Tropasäure und Tropan zerfällt. Man verliert auch so im günstigsten Falle 5—10 Prozent.

Über künstliche Tropeine siehe Homatropin hydrobrom.

Chemisches Verhalten. Reines Atropin kristallisiert in spießigen, derben Nadeln, die bei $115,5^\circ$ schmelzen. (Hyoszyamin bildet Nadeln, die bei $108,5^\circ$ schmelzen.) Es ist löslich in etwa 600 Teilen kalten, 60 Teilen heißen Wassers, ohne daß beim Erkalten der heißgesättigten wässrigen Lösung eine Ausscheidung erfolgt. In der wässrigen Lösung tritt aber sehr weitgehende Hydrolyse ein, die Lösung enthält nach einiger Zeit im wesentlichen tropasäures Tropan. Leicht löslich ist das Atropin in Alkohol, Chloroform, Toluol, Amylalkohol, etwas schwerer löslich in Äther, kaum löslich in Petroläther.

Beim vorsichtigen Erhitzen sublimiert es; über 140° erhitzt, verflüchtigt es sich unter Zersetzung und Ausstoßen eigentümlich riechender weißer Dämpfe.

Das Atropin ist eine starke, einsäurige Base, deren Lösung alkalisch reagiert, Phenolphthalein rötet und aus Sublimatlösung gelbes Quecksilberoxyd bzw. braunes Quecksilberoxychlorid fällt. Es ist optisch inaktiv (Hyoszyamin ist linksdrehend, seine absolut alkoholische Lösung zeigt $[\alpha]_D -20,89^\circ$).

Bei Behandlung mit wasserentziehenden Mitteln, wie Schwefelsäure, Säureanhydriden oder Salpetersäure verliert das Atropin ein Molekül Wasser und geht in Apotropin über, das mit Atropamin identisch ist. Das Apotropin ist der Tropinester der Atropasäure (= α -Phenylakrylsäure). Das Apotropin findet sich neben Skopolamin in den Mutterlaugen des Atropinsulfates. Das Apotropin geht durch Behandeln mit Säuren weiter über in ein Isomeres, das Belladonnin $C_{17}H_{21}NO_2$, das bei der Spaltung in Atropasäure und Bellatropin $C_8H_{15}NO$, ein Isomeres des Tropins, zerfällt. Auch durch kurzes Stehenlassen von Atropin und Hyoszyamin mit konzentrierter Schwefelsäure entsteht Belladonnin, das sich deshalb ebenfalls unter Umständen in den Mutterlaugen von Atropinsulfat vorfindet.

Das Atropin gibt mit den meisten Alkaloidreagenzien Fällungen, die übrigens auch Hyoszyamin in fast derselben Weise gibt. Es ist deshalb nicht zweckmäßig, Atropinsulfat in Verbindung mit Tannin und gerbstoffhaltigen Substanzen, sowie Quecksilbersalzen und freiem Jod zusammen zu verordnen, da dadurch das Atropin ausgefällt wird. Charakteristisch ist sein Golddoppelsalz $C_{17}H_{23}NO_3HAuCl_4$. Dasselbe entsteht als öligler Niederschlag, der allmählich kristallinisch erstarrt. Es ist glanzlos und schmilzt bei $135-137^\circ$, erweicht jedoch schon in siedendem Wasser. Das Goldchlorid des Hyoszyamins bildet im Gegensatz dazu direkt kristallinisch ausfallende, stark goldglänzende Blättchen, die bei $160-162^\circ$ schmelzen und durch Kochen mit Wasser nicht verändert werden. Skopolamingoldchlorid Schmelzpunkt $210-214^\circ$, i-Skopolamingoldchlorid Schmelzpunkt 208° und Apotropingoldchlorid Schmelzpunkt $110-112^\circ$.

Übergießt man nach Schaer ein Kriställchen Atropin mit einigen Tropfen frisch bereiteter Perhydroschwefelsäure, so färbt sich dasselbe nach $\frac{1}{2}$ Minute intensiv laubgrün, dann olivgrün und zuletzt mißfarben braungrün. Dieselbe Reaktion geben Hyoszyamin, Skopolamin, Homatropin und Kokain.

Empfindlicher ist die Reaktion nach Wasicky, die nur Hyoszyamin und Skopolamin außerdem geben. Erwärmt man einige Tropfen einer Lösung von 2 g Dimethylamidobenzaldehyd in 6 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 0,4 ccm Wasser mit einer Spur Atropin, so tritt eine intensive Rotfärbung auf, die nach dem Erkalten in Kirschrot und Violetrot übergeht.

Zu erwähnen ist noch, daß man Hyoszyamin von Atropin durch ihre verschiedene Löslichkeit in Benzol trennen kann. Von Atropin lösen sich etwa 9 Prozent und von Hyoszyamin nur etwa 1 Prozent in Benzol. Die Sulfate können durch ihre verschiedene Löslichkeit in Alkohol getrennt werden. Von Atropinsulfat lösen sich etwa 35 Prozent und von Hyoszyaminsulfat etwa 2 Prozent in Alkohol.

Die wichtigste Reaktion des Atropins (und Hyoszyamins) ist seine Eigenschaft, die Pupille zu erweitern. Nach Feddersen tritt beim Menschen noch bei 0,0002 g Atropin Mydriasis auf. Das Katzenauge ist etwas weniger empfindlich, Kaninchen sind dafür überhaupt nicht brauchbar.

Eigenschaften des Atropinsulfates. Den vom Arzneibuch gemachten Angaben ist vielleicht hinzuzufügen, daß man unter Umständen schon aus dem Aussehen des Atropinsulfates auf eine Beimengung von Hyoszyaminsulfat schließen kann. Gibt man nämlich zur Lösung des Salzes in absolutem Alkohol Äther bis zur beginnenden Teilung hinzu, so scheiden sich nach kurzer Zeit lange glänzende, lose zusammenhängende Nadeln des Sulfates aus. Ist außer dem Atropinsulfat Hyoszyaminsulfat vorhanden, so bilden sich außerdem mattweiße Kristallaggregate, die aus einem Gemisch der Sulfate beider Basen bestehen.

Identitätsreaktionen. Vitalische Reaktion, Färbung des Verdampfungsrückstandes der salpetersauren Lösung durch Kalilauge. Eine ähnliche, nur mehr vorübergehende Violettfärbung gibt auch Strychnin, nur geht die Färbung rasch in Blut- bis Braunrot über. Auch Veratrin gibt bei der Vitalischen Probe eine violette oder orangerote Färbung; ähnlich verhält sich auch Pseudoakonitin, das ein violettstichiges Rot gibt. Von praktischer Bedeutung dürfte jedoch diese entfernte Ähnlichkeit in dem Verhalten dieser Alkaloide kaum sein. Es ist der Nachweis der Schwefelsäure mit Bariumnitratlösung, der in der 5. Ausgabe fehlte, aufgenommen.

Die Reaktion nach Guglielmo ist weggelassen worden, weil sie nicht für Atropin allein charakteristisch ist.

Prüfung. Auf Zusatz von ätzenden Alkalien wird aus einer Atropinsulfatlösung 1 + 59 das freie Atropin ausgefällt. Man erhält eine milchig getrübe Flüssigkeit, in der man unter dem Mikroskope (50—100fache Vergrößerung) klare, farblose Kügelchen erkennt. Durch

Ammoniakflüssigkeit wird Atropin in der gewählten Verdünnung nicht gefällt, wohl aber Apotropon und Belladonnin.

Bei Ausführung der Prüfung mit konzentrierter Schwefelsäure ist zu beachten, daß die Gefäße, in denen die Reaktion ausgeführt wird, peinlich zu säubern sind; am besten reinigt man sie durch Ausspülen mit Schwefelsäure. Ebenso ist eine Erwärmung der Mischung zu vermeiden. Bei Gegenwart von Zucker und anderen organischen Stoffen tritt Gelb- oder Braunfärbung ein, Salizin gibt eine Rotfärbung, ebenso Veratrin. Nach dem Zusatz von Salpetersäure würde sich Morphin durch eine blutrote Färbung kenntlich machen. Eine schwache Gelbfärbung nach Zusatz der Salpetersäure wurde zugelassen, weil es kaum ein Atropinsulfat gibt, welches auf Zusatz dieser Säure vollkommen farblos bleibt.

Atropinsulfat verliert schon beim Aufbewahren an trockener Luft sein Kristallwasser teilweise, vollständig beim Trocknen über Schwefelsäure. Das getrocknete Salz ist ziemlich hygroskopisch, was beim Wägen des getrockneten Salzes zu beachten ist.

Von der Bestimmung des Schmelzpunktes des Atropinsulfates wurde mit Recht abgesehen, da dessen Ermittlung nur bei sehr großer Vorsicht richtige Resultate liefert, während die Bestimmung des Schmelzpunktes der freien Base ohne Schwierigkeit auszuführen ist. Die Probe richtet sich gegen einen Gehalt des Atropins an Basen, die das Atropin begleiten (Skopolamin F. P. 59°, Apotropon F. P. 60°, Belladonnin amorph., Hyoszyamin F. P. 108,5°.) Von diesen kommt hauptsächlich Hyoszyamin in Betracht, das den Schmelzpunkt der abgeschiedenen Base wesentlich herabdrücken würde, wenn es in größerer Menge vorhanden ist. Kleine Mengen von Hyoszyamin, die sich wohl fast immer im käuflichen Atropinsulfat vorfinden, sind ohne wesentlichen Einfluß auf den Schmelzpunkt der abgeschiedenen Base, die man besser nicht zerreibt. Merck und auch Gadamer haben nämlich gefunden, daß Atropin, das unzerrieben bei 115—116° schmilzt, nach dem Zerreiben einen Schmelzpunkt von 112—113° zeigt. Noch stärker als Hyoszyamin drücken Apotropon und Belladonnin den Schmelzpunkt der Base herab, so daß die Gefahr einer Verunreinigung des Atropinsulfates durch die Sulfate dieser Basen ausgeschlossen ist, wenn das fragliche Atropinsulfat dieser Probe entspricht. Die beste Probe auf Anwesenheit von Hyoszyaminsulfat im Atropinsulfat bleibt aber die Polarisationsmethode, die mit Sicherheit die Reinheit des Atropinsulfates festzustellen gestattet würde, da eine Lösung von Hyoszyaminsulfat linksdrehend ist, während die des Atropinsulfates inaktiv ist.

Aufbewahrung. Durch Feuchtigkeit und Luft wird das Präparat zersetzt, es muß deshalb in kleinen gut verschlossenen Gefäßen aufbewahrt werden.

Anwendung. Die wichtigsten Wirkungen des Atropins sind folgende. Es erregt in nicht zu großen Dosen mehrere Teile des Zentralnervensystems, besonders das Großhirn (daher Tollkirsche!) und einzelne im verlängerten Marke lokalisierte Zentralapparate, so das Atmungszentrum, daher ist es als Gegenmittel bei Morphinvergiftung manchmal nützlich. — Atropin lähmt die Nerven der sogenannten inneren Augenmuskulatur und bewirkt dadurch Pupillenerweiterung und Akkomodationslähmung; es erhöht ferner den im Inneren des Auges herrschenden („intraokularen“) Druck. Praktisch verwendet wird es in der Augenheilkunde teils zu diagnostischen, teils zu therapeutischen Zwecken. — Atropin lähmt auch die Absonderung bei einer Reihe von Drüsen; vor allem die Speichel- und Schweißdrüsen; davon wird manchmal Gebrauch gemacht, um die Nachtschweiße der Schwindsüchtigen zu vermindern. — Atropin hat weiterhin einen, allerdings noch nicht völlig klargestellten Einfluß auf die Darmbewegungen; experimentell ist nur sichergestellt, daß Atropin als parasympathisches Gift den Vagus lähmt, aber andererseits auch den Auerbachschen Plexus, den Sitz der autonomen Darmtätigkeit anregt; therapeutisch wird diese Wirkung benutzt, um chronisch schlaffe Därme (besonders bei alten Frauen) zu stärken (meist werden hier allerdings die Belladonnapräparate dem reinen Alkaloid vorgezogen); auch bei Fällen von akutem Darmverschluß ist einige Male durch Atropininjektion Heilung gebracht worden. Dagegen verwendet man die Vaguslähmung, um den Darm oder andere ebenso versorgte Bauch- und Beckenorgane bei Koliken ruhig zu stellen. Besonders Krämpfe des Magengrundes und des Magenschließmuskels werden gut beeinflusst. Sind durch erhöhte Peristaltik Durchfälle eingetreten, kann Atropin oft aus dem gleichen Grunde als Stopfmittel wirken. — Ferner wird Atropin (oder besser die Folia Stramonii) gegen Asthma gebraucht; es ist der wirksame Bestandteil aller gegen dieses Leiden empfohlenen Geheimmittel; wahrscheinlich beruht auch hier die Wirksamkeit auf einer Lähmung von Vaguszweigen.

In der Tierheilkunde wird Atropin ebenfalls hauptsächlich in der Augenheilkunde in $\frac{1}{2}$ —2 prozentiger Lösung angewendet. Ferner als Gegenmittel gegen die nach großen Dosen von Physostigmin manchmal auftretenden unangenehmen Nebenwirkungen, wie Herzschwäche, Lungenödem, Darmkrampf; bei letzterer Affektion wird es auch angewendet, wenn diese nicht auf Physostigmingebrauch beruht. Auch sonstige Kramp fzustände bei größeren Tieren werden mit Atropin bekämpft. — Für Pferde und Rinder kann bis ca. 0,1 gegeben werden.

Bacilli — Arzneistäbchen.

Cereoli — Wundstäbchen. Styli caustici — Ätzstifte. Anthrophore.

Arzneistäbchen sind Zubereitungen in Stäbchenform, die zur Einführung in den Körper oder zum Ätzen bestimmt sind. Sie werden durch Bearbeitung von Kristallen, durch Ausgießen oder Auffaugen geschmolzener Massen in Formen oder Röhren, durch Ausrollen oder Pressen bildsamer Massen oder durch Überziehen von starren oder elastischen Stäbchen oder von Metallspiralen mit Massen hergestellt, die Arzneimittel enthalten.

Sind Arzneistäbchen ohne Angabe von Größe und Form verordnet, so sollen sie walzenförmig, 4 bis 5 cm lang und 4 bis 5 mm dick sein.

Sachlich unverändert.

a) Cereoli. Zur Einführung in die Kanäle des Leibes bestimmte, auf verschiedenen Wegen hergestellte, meist nach dem einen Ende hin verjüngte, selten starre, in der Regel biegsame oder elastische runde Stäbchen, die bald in ihrer ganzen Masse, bald nur in deren äußerer Schicht Arzneimittel eingebettet enthalten oder mit solchen überzogen sind.

Anthrophore sind Wundstäbchen, die in ihrem Innern der Länge nach von einem federnden Drahtgewinde durchzogen sind.

Der Name „Cereoli“ stammt von „cera = Wachs“ und wurde für wachstockartige Präparate benutzt, die insbesondere zur Einführung in die Harnröhre bestimmt waren. Die französische Bezeichnung ist „Bougies“. Der deutsche Name „Wundstäbchen“ ist nicht ganz zutreffend, weil der Arzt unter Umständen auch die Absicht verfolgen kann, einen Arzneistoff von der nicht wunden Schleimhaut resorbieren zu lassen.

Bougies wurden ursprünglich in der Weise hergestellt, daß man Leinwandstreifen von 30 cm Länge und 4—5 cm Breite in ein geschmolzenes Gemisch von 100 T. Wachs und 10 T. Olivenöl tauchte, diese Streifen zu festen Zylindern von der Stärke eines Gänsekieles zusammenrollte und alsdann durch Rollen mit dem Pflasterrollbrett glättete.

Ähnlich wurden Darmsaiten, ferner auch Dochtfäden mit der gleichen Wachs-Ölmischung überzogen und gleichfalls zum Einführen in die Harnröhre verwendet. An Stelle der Wachs-Ölmischung benutzte man auch Mischungen von Wachs mit Bleiessig. Diese Formen sind heute vollständig veraltet.

Die Grundmasse aller sog. Bougies besteht entweder aus Kakaoöl oder Gelatine oder arabischem Gummi.

A. Bougies aus Kakaoöl. Man stößt feingeriebenes Kakaoöl mit $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{10}$ T. Lanolin zu einer plastischen Masse an, arbeitet die medikamentöse Substanz lege artis darunter und rollt die Masse mit Hilfe von etwas Talkum oder Lycopodium auf einer Marmorplatte oder auf Wachspapier zu Stängelchen von der geforderten Länge und Dicke aus. Bisweilen empfiehlt es sich auch, die Masse in Glasröhren oder Metallformen auszugießen und die Stängelchen nach dem Erstarren durch Ausstoßen zu gewinnen. Im ersten Falle empfiehlt es sich, das Ausstoßen der Stangen durch kurzes Durchziehen der Glasröhren durch eine Flamme zu erleichtern.

Im Großbetriebe preßt man die Stängelchen auch mit Hilfe von Pflasterpreßmaschinen aus und verwendet alsdann Kakaoöl ohne Zusatz von Lanolin.

Kakaoöl als Grundmasse läßt sich nahezu für alle Arzneisubstanzen anwenden.

B. Bougies aus Gelatine. Sie werden in der Weise hergestellt, daß man 2 T. feingeschnittene Gelatine mit 1 T. Wasser erweicht, sodann bis zur Lösung erwärmt und 4 T. Glycerin hinzufügt. Nachdem nun noch die Arzneistoffe hinzugesetzt worden sind, gießt man die Masse in erwärmte Metallformen aus.

Nicht geeignet zum Zusammenmischen mit dieser Grundsubstanz sind Arzneistoffe, die Gerbsäure und Metallsalze, die mit Leim Fällungen geben (Silber-, Quecksilber-, Tonerdesalze), in größeren Mengen enthalten.

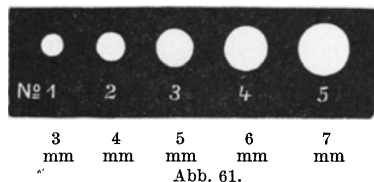
C. Bougies mit arabischem Gummi. Man stellt sie dar, indem man feingepulvertes arabisches Gummi und das Arzneimittel (eventuell unter Zusatz von etwas Zuckerpulver) mit einer Mischung aus gleichen Teilen Gummischleim und Glycerin zu einer plastischen Masse anstößt, die in dünne Stangen ausgerollt wird. Als Beispiele geben wir nachfolgende Vorschriften:

Rp. Jodoformii 10 g
Gummi arabici 5 g
Glycerini
Mucilag. Gummi arab. āā q. s.
ut fiant bacilli No. 20.

Rp. Bismuti subnitrici 1 g
Gummi arabici 3 g
Sacchari albi 1 g
Glycerini
Mucilag. Gummi arab. āā q. s.
ut fiant bacilli No. 10.

Sämtliche sub A bis C aufgeführten Bougies müssen bei Körpertemperatur schmelzbar, bzw. in den Sekreten der Schleimhäute löslich sein. Die unter B und C zusammengefaßten sollen außerdem auch elastisch sein. Die durchschnittliche Länge dieser Stäbchen beträgt 10—15 cm.

Die gebräuchlichsten Stärken werden durch folgende Nummern angegeben:



Anthrophore sind 1886 von Stephan konstruierte Bougies. Ihr Kern ist eine Metallspirale aus Kupferdraht oder vernickeltem Kupferdraht. Diese ist durch mehrfache Eintauchen in die betreffende flüssigwarme Masse mit einer Gelatinemasse überzogen, die die Arzneisubstanz entweder suspendiert oder gelöst enthält.

Es werden auch Anthrophore hergestellt, deren Metallspirale mit einer Kautschukmasse überzogen ist.

Die dünneren Sorten werden in der Länge von 22 cm, die dickeren 10 cm lang hergestellt.

Anthrophore dienen zur Einführung von Arzneisubstanzen in sonst schwer zugängliche Körperhöhlen, z. B. in die Harnröhre und die Nase.

Urethral-Anthrophore sind 14—22 cm lang.

Prostata-Anthrophore sind von gleicher Länge, enthalten die arzneiliche Substanz nur im vorderen $\frac{1}{4}$ Teil ihrer Länge, der übrige Teil dieser Anthrophore besitzt lediglich einen Gelatineüberzug.

Uterin-Anthrophore sind 8—12 cm lang.

Nasal-Anthrophore, zum Einführen in die Nase bestimmt.

b) Styli caustici. Durch Abdrehen oder Schleifen besonders schöner Kristalle werden hergestellt: Stifte von Alaun, Kupfervitriol.

Durch Ausgießen geschmolzener Substanzen: Stäbchen von Silbernitrat (auch mit Zusatz von Kaliumnitrat oder Silberchlorid), Kupferalaun, Kaliumhydroxyd, Eisenchlorid, Zinkchlorid.

Für die durch Bildung plastischer Massen zu erzeugenden Stifte hat der Arzt die betreffenden Vorschriften oder doch wenigstens anzugeben, wie viel Prozente oder Gramme Arzneisubstanz die betreffenden Stifte enthalten sollen. In diese Form werden gebracht z. B. Zinkchlorid und Antimonchlorid. Die Dispensation der Ätztifte hat sich nach deren Eigenschaften zu richten. In der Regel werden sie in Stanniolummhüllung, häufig auch in Holzfassung abgegeben. Hygroskopische Ätztifte (z. B. solche aus Kaliumhydroxyd, Eisenchlorid, Zinkchlorid) sind in Glasröhren abzugeben und erforderlichen Falles gegen das Zerbrechen durch Zwischenlagen von Wachspapier oder Glaswolle zu schützen. Das nämliche gilt für solche Präparate, die sich an der Luft chemisch verändern, die, wie z. B. die sogenannte Wiener Ätzpasta (Mischung aus Kaliumhydroxyd und Ätzkalk), aus der Luft Kohlensäure oder Feuchtigkeit anziehen.

Balsamum Copaivae — Kopaivabalsam.

Der aus den Stämmen verschiedener *Copaifera*-Arten, besonders von *Copaifera Jacquinii Desfontaines*, *Copaifera Langsdorffii Desfontaines*, *Copaifera guyanensis Desfontaines* und *Copaifera coriacea Martius* gewonnene Balsam.

Kopaivabalsam ist eine klare, gelbliche bis gelbbraune, nicht oder nur schwach fluoreszierende, je nach der Herkunft ziemlich bewegliche oder dickliche Flüssigkeit von würzigem Geruch und scharfem, bitterem Geschmacke. Kopaivabalsam gibt mit Chloroform, mit Essigsäure oder absolutem Alkohol klare oder opalisierend getrübbte Lösungen, die nur Spuren ungelöster Teile enthalten dürfen.

1 cem Kopaivabalsam gibt mit 1 cem Petroleumbenzin eine klare Lösung. Nach weiterem Zusatz von Petroleumbenzin wird diese opalisierend bis flockig trübe.

Dichte 0,920 bis 0,995.

Gibt man 3 Tropfen Kopaivabalsam zu einer Mischung von 1 Tropfen Schwefelsäure und 15 cem Essigsäure, so darf sich die Mischung innerhalb einer halben Stunde nicht rot oder violett färben (Gurjunbalsam). Beim Erwärmen von 1 g Kopaivabalsam auf 105° darf der Geruch des Terpeninöls nicht auftreten; nach 4 stündigem Erwärmen von 1 g Kopaivabalsam in einer flachen Porzellantasche auf dem Wasserbade muß der Rückstand nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur ein flares, sprödes, leicht zerreibliches Harz darstellen (fette Öle, Paraffin).

Die Angabe über die Dichte ist geändert, da sich jetzt vornehmlich dünnflüssige, brasilianische Balsame im Handel befinden. Die Angaben über Säure- und Verseifungszahl sind in Fortfall gekommen. Die Probe auf Gurjunbalsam ist geändert, eine solche auf Terpentinöl neu aufgenommen.

Geschichtliches. In einem Bericht des Petrus Martyr an Leo X. (Anfang des 15. Jahrhunderts) wird ein auf einer amerikanischen Insel (Trinidad?) wachsender harzliefernder Baum „copei“ erwähnt, von dem es indessen zweifelhaft bleibt, ob darunter eine Copaifera zu verstehen ist. Um 1600 erwähnt ein portugiesischer Mönch einen großen Baum „cupayba“, dessen durch Einschnitte in den Stamm erhaltenes klares Öl als Heilmittel benutzt wurde. 1636 findet sich in der Amsterdamer Pharmakopoe „Balsamum copaeyvae“ aufgeführt. Im 17. Jahrhundert wird Kopaivabalsam in verschiedenen deutschen Taxen erwähnt, und zwar ist aus den Angaben zu entnehmen, daß damals vornehmlich ein heller Balsam im Handel war. Das schweizerische Arzneibuch von 1771 gibt als Indikationen für die Anwendung des Balsams Gonorrhöe und Fluor albus und als Anwendungsformen Pillen oder Emulsion an.

Abstammung. Der Kopaivabalsam stammt von verschiedenen, in Südamerika heimischen Arten der Gattung *Copaifera* L. (*Copaiba* Mill.), Familie der *Leguminosae-Caesalpinioideae*: *Copaifera Jacquinii* Desfontaines (*Copaifera officinalis* L.) in ganz Guyana, in den Küstenländern von Venezuela und Kolumbien bis Panama, auf Trinidad; *Copaifera guyanensis* Desfontaines (wahrscheinlich *Copaifera bijuga* Hayne) anscheinend im ganzen östlichen Teile des äquatorialen Südamerika; *Copaifera coriacea* Martius (*Copaifera cordifolia* Hayne) in den brasilianischen Provinzen Bahia und Piauhy; *Copaifera Langsdorffii* Desf. (*Copaifera nitida* Hayne) in den brasilianischen Provinzen S. Paulo, Minas Geraes, Goyaz, Matto Grosso, Bahia, Ceara. Ferner liefern noch in Brasilien Balsam: *Copaifera confertiflora* Benth. (*C. oblongifolia* Martius) und *C. rigida* Benth. *C. multijuga* Martius dürfte nach Tschirch als Balsam liefernder Baum nicht in Frage kommen. Das gleiche gilt von *C. coriacea*, obwohl diese Art vom Arzneibuch genannt wird. Es ist überhaupt nicht mit Sicherheit festzustellen, ob die im Handel befindlichen Balsame von der einen oder der andern der genannten Arten stammen. Es ist im Gegenteil mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Handelsware öfters aus Gemischen von Balsamen verschiedener Herkunft besteht.

Die Kopaiferaarten sind selten buschige, meist stattliche Bäume bis 30m und darüber hoch, mit reich belaubter Krone, gefiederten Blättern, schönen weißen, vielblütigen Rispen und einsamer Hülse. — Der Balsam findet sich in bis zu 2 cm weiten Gängen, die, im Holz und in den äußeren Partien des Markes befindlich, den ganzen Stamm durchziehen. Diese Gänge sind ursprünglich schizogen, und erweitern sich frühzeitig lysigen durch Überführung der Holzparenchymzellen in Balsam, in welchen Prozeß bald auch die übrigen Elemente des Holzkörpers einbezogen werden können. Die so entstandenen Gänge anastomosieren miteinander und enthalten oft so große Mengen von Balsam, daß die Rinde platzt und der Balsam sich freiwillig nach außen ergießt.

Die Gewinnung geht in der Weise vor sich, daß der Sammler in etwa 60 cm Höhe über dem Boden ein Loch in den Baum bis in das Kernholz und Mark hinein schlägt, in dieses Loch eine Rinne steckt und vermittels derselben den oft sehr reichlich ausfließenden Balsam in ein darunter gesetztes Gefäß leitet. In manchen Gegenden wird die in den Baum geschlagene Öffnung auch nach innen vertieft, so daß sich der Balsam in der Höhlung ansammelt, aus der er von Zeit zu Zeit ausgeschöpft wird. Die Ausbeute ist manchmal eine sehr bedeutende; sie kann aus einem Baume bis 50 Liter betragen.

Handelsware. Aus den verschiedenen Gewinnungsdistrikten wird der Balsam entsprechenden Hafentplätzen zugeführt, von denen aus er exportiert wird und deren Namen die verschiedenen Sorten im Handel führen, so Para (Brasilien), Demerara (Guyana), Maturin, Marakaibo (Venezuela), Carthagena (Kolumbien) usw. Wenn schon es unzweifelhaft ist, daß der Balsam, besonders in bezug auf Farbe und Konsistenz, nach den verschiedenen Häfen und damit auch Gewinnungsdistrikten und Stammpflanzen differiert, so ist es doch nicht leicht, bestimmte Sorten aufzustellen. Im Handel unterscheidet man hauptsächlich zwischen dickflüssigen und dünnflüssigen Sorten, wobei allerdings zu beachten ist, daß die Lagerung und das Alter nicht ohne Einfluß auf die Konsistenz bleiben. Während es einerseits bekannt ist, daß dünnflüssige Balsame durch Altern (unter dem Einflusse des Luftsauerstoffs) dickflüssiger werden, gibt Tschirch an, daß manchmal eine dickflüssige Sorte später dünnflüssig im Handel erscheint.

Von dickflüssigen Balsamen sind zu nennen: der Venezuela- oder Marakaibobalsam, der sehr dickflüssig und meist dunkel gefärbt ist und schwache Fluoreszenz zeigt, ferner Maturinbalsam, ebenfalls sehr dickflüssig und schwach fluoreszierend, sowie der sehr ähnliche Angosturabalsam.

Als Typ der dünnflüssigen Balsame ist der Para- oder Maranhambalsam anzusehen, der meist hellgelb gefärbt ist und bezüglich seiner Dicke und damit auch seiner physikalischen Konstanten stark schwankt. Der Grund für diese Schwankungen dürfte vor allem darin zu suchen sein, daß es sich nicht um Balsame bestimmter Provenienzen handelt, sondern daß in den Verschiffungsplätzen Balsame verschiedener Herkunft und Dicke gemischt werden, um einen gewünschten Typ zu erhalten. Dieses Verfahren ist auch von Einfluß auf die Löslichkeitsverhältnisse der Balsame in Alkohol.

Außer den genannten Balsamen werden in der Literatur noch eine Reihe anderer Balsame genannt, die aber nicht als regelmäßige Handelswaren zu betrachten sind, vielmehr nur gelegentlich im Handel auftauchen. Neben diesen amerikanischen Balsamen gibt es noch eine weitere Anzahl von Balsamen aus anderen Erdteilen, die zum Teil von verwandten Arten abstammen, teilweise aber auch ohne genetische Beziehungen zu den Kopaivabalsamen sind. Zu den ersten gehören der sog. westafrikanische Kopaivabalsam oder **Illurinbalsam** und der ostindische **Hardwickiabalsam**, zu den letzten der besonders früher gern als ostindischer Kopaivabalsam bezeichnete **Gurjunbalsam**.

Während die afrikanischen Kopaifera-Arten die harten Kopale liefern, stammt der **Illurinbalsam** von der *Caesalpinaceae Oxystigma* (Hardwickia) *Mannii* Harms ab. Er unterscheidet sich von echtem Kopaivabalsam hauptsächlich durch sein optisches Verhalten. Tschirch gibt an, daß er nur als Substitutent, nicht als Verfälschungsmittel für südamerikanischen Kopaivabalsam in Frage käme, dagegen führt Thoms (Arch. Pharm. 1926, H. 7/8) den Illurinbalsam als häufiges Verfälschungsmittel des Kopaivabalsams auf. Nach dem Wortlaut der Prüfungsvorschriften auf diesen Balsam bei den Artikeln über Kopaivabalsam im nordamerikanischen (X.) und holländischen (V.) Arzneibuche ist allerdings zu schließen, daß die Verfasser dieser Arzneibücher ebenfalls mit Verfälschungen des Kopaivabalsams mit Illurinbalsam rechnen.

Als Stammpflanze des **Hardwickiabalsams** wird die *Caesalpinaceae Kingiodendron pinnatum* Harms genannt, dem Hardwickiabalsam selbst dürfte eine Bedeutung als Ersatz oder Verfälschung von Kopaivabalsam nicht zukommen.

Als Stammpflanzen der **Gurjunbalsams** kommen verschiedene Dipterocarpaceen (Parietales) in Betracht; riesige Bäume, die in Ostbengalen, Siam, auf den Adamanen, in Burma, Cochinchina und den Küstenländern der Straße von Malakka heimisch sind. Hauptausfuhrplätze sind u. a. Rangoon und Saigon.

Eigenschaften. Der Marakaibo (Venezuela)-Kopaivabalsam, den das Arzneibuch (5. Ausgabe), ohne ihn direkt zu nennen, vorschrieb, hat die Konsistenz eines mehr oder weniger dickflüssigen fetten Öles und eine gelbe bis bräunliche Farbe; er ist klar und durchsichtig, stark lichtbrechend, nicht oder unbedeutend fluoreszierend, von eigentümlichem, gewürzhaftem Geruch. Der Geschmack ist unangenehm bitterlich, ölig, schwach gewürzhaft, hinterher scharf und brennend und bleibt lange auf der Zunge, besonders am Hinterteile des Gaumens zurück. Der Balsam gibt mit Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Benzol in jedem Verhältnis, mit Äther etwa 1 : 20, mit absolutem Alkohol, Petroläther, Eisessig und Azeton beim Mischen mit etwa gleichen bis doppelten Raumteilen klare oder höchstens opalisierende Lösungen, die durch größere Mengen der vier letztgenannten Lösungsmittel stärker getrübt, bzw. flockig gefällt werden. In Wasser ist er unlöslich, doch nimmt warmes Wasser, mit dem Balsam geschüttelt, Geruch und Geschmack an.

Für Marakaibobalsam gibt Tschirch in seinem Handbuche der Pharmakognosie das spez. Gewicht mit 0,973—0,995, die Säurezahl mit 73—98 an, für den im allgemeinen sehr ähnlichen Maturinbalsam werden die Zahlen 0,983—1,150 und Säurezahl 77,1—84,72 angeführt.

Diese beiden Handelssorten sind aber jetzt fast aus dem Handel verschwunden, während in der Hauptsache zur Zeit brasilianischer — Para-Balsam angeboten wird, dessen Eigenschaften wesentlich andere sind. Parabalsam ist mehr oder weniger dünnflüssig, auf jeden Fall viel dünnflüssiger als Venezuelabalsam, ist heller in der Farbe, zeigt gelegentlich stärkere Fluoreszenz, und bei der Feststellung der Löslichkeit stärkere Trübungen mit absolutem Alkohol. Als spezifisches Gewicht gibt Tschirch 0,916—0,989 an und als Säurezahl 29,4—87. Thoms und Unger (Arch. Pharm. 1926, H. 7/8) haben 36 verschiedene Balsame untersucht, und zwar sowohl Para- wie auch Venezuelabalsame, und sie geben die bei diesen Untersuchungen gefundenen Konstanten wie folgt an: d_{20}^{20} 0,9201—0,9954, Säurezahl 24,6—94,61, Verseifungszahl 33,4—109,49. Konstanten mit einer derartig weiten Spanne haben wenig Wert als Kriterium für Reinheit und Echtheit, das D.A.B. hat daher von der Aufnahme der Säurezahl und Verseifungszahl abgesehen, als Dichte wird angegeben 0,920—0,995. Das U.S.A.-

Arzneibuch X gibt ebenfalls nur das spez. Gewicht an, und zwar d_{25}^0 0,940—0,995, das nach dem D.A.B. erschienene holländische (5. Ausgabe) hat als spezifisches Gewicht 0,960 bis 0,996 aufgenommen, obwohl als Stammpflanzen nur „südamerikanische Kopaiferaarten“ genannt werden und auch sonst aus der Beschreibung eine Begrenzung auf Venezuelabalsame nicht ersichtlich ist. Das holländische Arzneibuch gibt auch die Säurezahl an, und zwar mit 75—85. Die Verseifungszahl soll nicht höher sein als die gefundene Säurezahl, vermehrt um 14. Die von Thoms und Unger (l. c.) untersuchten Balsame entsprechen dieser Forderung im allgemeinen gut, es ist jedoch zu beachten, daß vermittels dieser Probe die wichtigsten Verfälschungen, nämlich Gurjunbalsam und Kolophonium nicht erkannt werden können, wohl aber fette Öle. Es wäre aber interessant zu untersuchen, ob nicht eine untere Grenze der Differenz Verseifungszahl minus Säurezahl festzustellen wäre, denn der Zusatz von Kolophonium müßte die Säurezahl gegenüber der Verseifungszahl erhöhen. Das U.S.A.-Arzneibuch läßt die Säurezahl des Harzes bestimmen, das nach dem Erhitzen des Balsams im Dampfbade zurückbleibt. Sie soll 28—95 betragen. Diese Spanne ist so groß, daß selbst bedeutende Mengen Kolophonium nicht erkannt werden können, wenn die Fälschung mit entsprechender Vorsicht vorgenommen wird.

Es soll an dieser Stelle noch auf das optische Verhalten der Kopaivabalsame eingegangen werden. Parabalsam ist stets linksdrehend, die dickflüssigen Balsame werden in der Literatur zum Teil als rechtsdrehend angegeben, hingegen drehen die aus ihnen gewonnenen ätherischen Öle ebenfalls links. Da der Illurinbalsam ein rechtsdrehendes Öl liefert, so ist diese Probe zur Unterscheidung der beiden Balsame und zur Feststellung einer etwa vorgenommenen Vermischung sehr geeignet. Das D.A.B. hat bekanntlich aus allgemeinen Erwägungen von der Einführung der polarimetrischen Arzneimitteluntersuchung abgesehen und sich damit eines zuverlässigen und sicher zu handhabenden Hilfsmittels begeben. Das D.A.B. 6 hat daher keine Untersuchung auf Afrikabalsam aufgenommen, das nordamerikanische X. wie auch das holländische V. Arzneibuch fordern übereinstimmend, daß das durch Wasserdampfdestillation gewonnene und über Natriumsulfat getrocknete ätherische Öl im 10 mm-Rohr den polarisierten Lichtstrahl um mindestens 7° nach links ablenken soll.

Bestandteile. Der Balsam ist eine Auflösung von Harzen in ätherischem Öl, außerdem enthält er einen Bitterstoff.

Der Gehalt an ätherischem Öl schwankt bei den Balsamen verschiedener Provenienz innerhalb ziemlich weiter Grenzen. Tschirch gibt in seinem Handbuche der Pharmakognosie die folgenden Zahlen an: Marakaibobalsam 38,57—45,2 Prozent, Maturinbalsam 45 Prozent, Paraoeder Maranhambalsam 40,47—76,13 Prozent (in einem Einzelfalle sogar 90 Prozent). Gildemeister und Hoffmann machen in „Die ätherischen Öle“ folgende Angaben über den Gehalt der Balsame an ätherischem Öl: Marakaibobalsam 35—58 Prozent, Maturinbalsam 41—55 Prozent, Parabalsam bis 85 Prozent und Maranhambalsam 27—56 Prozent. Die Kopaivabalsamöle sind linksdrehend, und zwar liegen die Werte für α_D nach Gildemeister und Hoffmann zwischen $-1^\circ 30'$ und -33° . Als Grenzzahlen für die spezifischen Gewichte dieser Öle kann man $d_{15}^0 = 0,886$ —0,910 betrachten. Der Gehalt der Öle an verseifbaren Substanzen ist gering. Die Säurezahl dürfte in der Regel bei 1, die Esterzahl bei 3—4 liegen, wenn auch gelegentlich höhere Zahlen genannt werden. Den Hauptbestandteil machen Sesquiterpene der Formel $C_{15}H_{24}$ aus, und zwar wurden inaktives α -Karyophyllen, aktives β -Karyophyllen und I-Kadinen festgestellt. Auch über das Vorkommen kleiner Sesquiterpenalkoholanteile wird berichtet. Als Siedepunkt der Öle wird 250—275 $^\circ$ angegeben. Die Löslichkeit in Alkohol von 95 Prozent ist bei den einzelnen Ölen nicht immer gleich groß. Manche lösen sich nicht völlig klar.

Die ätherischen Öle der „falschen Kopaivabalsame“ zeigen andere Konstanten. Das Gurjunbalsamöl zeigt nach Gildemeister und Hoffmann eine Drehung $\alpha_D = -35^\circ$ bis -130° , und ein spez. Gewicht $d_{15}^0 = 0,918$ —0,930. Für Illurinbalsamöl geben dieselben Autoren an $\alpha_D = +5^\circ 45'$ bis $+30^\circ$ und $d_{15}^0 = 0,917$ —0,929. Diese Zahlen sind für die Erkennung von Verfälschungen der Balsame wichtig, wenngleich geschickte Fälscher durch Mischungen von Gurjun- mit Illurinbalsam α_D entsprechend „einstellen“.

Der Harzanteil des Kopaivabalsams enthält neben geringen Mengen von Estern in der Hauptsache freie Harzsäuren und Resene. An Harzsäuren führt Tschirch für Marakaibobalsam an: Illurinsäure $C_{20}H_{28}O_3$, F.P. 128—129 $^\circ$, sowie eine α - und eine β -Metakopaivasäure. Parabalsam enthält die Parakopaivasäure $C_{20}H_{32}O_3$, F.P. 145—148 $^\circ$, sowie Homoparakopaivasäure, F.P. 111—112 $^\circ$. Eine im Handel befindliche „Kopaivasäure“ ist nach Tschirch kein Bestandteil des Kopaiva-, sondern des Gurjunbalsams und mit Gurjuresinol identisch.

Prüfung. Das Arzneibuch schreibt folgende Prüfungen vor: 1. Feststellung der Löslichkeit in Petroleumbenzin, 2. Bestimmung der Dichte, 3. Prüfung auf Gurjunbalsam, 4. Prüfung auf Terpentinöl, 5. Prüfung des Verdunstungsrückstandes auf fette Öle und Paraffin. Nicht aufgenommen sind Prüfungen auf Koloophonium und auf Illurinbalsam.

Die Prüfung und Beurteilung des Kopaivabalsams ist an sich nicht einfach, so daß das Fehlen wichtiger Prüfungsabschnitte besonders bedauerlich ist. In das D.A.B. 5 wurden noch die Bestimmung von Verseifungs- und Säurezahl aufgenommen. Daß man auf diese beiden Konstanten verzichtet hat, ist verständlich, da ihr Wert ein sehr problematischer ist. Die Spannen, innerhalb deren selbst notorisch echte Balsame Schwankungen aufweisen, sind, wie oben ausgeführt, zu große, als daß sie irgendwelche Schlüsse auf Reinheit usw. zuließen.

1. Bezüglich der Löslichkeit in Petroleumbenzin schreibt das Arzneibuch vor, daß 1 ccm Kopaivabalsam mit 1 ccm Petroleumbenzin eine klare Lösung geben soll, die auf weiteren Zusatz von Petroleumbenzin opalisierend bis flockig getrübt wird. Hierzu ist zu sagen, daß Weigel (Pharm. Z. H. 1904), der diese Probe angegeben hat, von 1—2 T. Petroleumbenzin, die zur klaren Lösung erforderlich sind, spricht. Die Prüfung kann insofern als Vorprobe gewertet werden, als negativer Ausfall auf Verfälschungen hinweist. Das holländische Arzneibuch 5. Ausgabe hat diese Probe so gefaßt, daß Kopaivabalsam in gleichen Raumteilen absolutem Alkohol oder Petroleumbenzin kalt löslich sein soll, Zusatz eines weiteren Raumteiles Petroleumbenzin darf höchstens eine schwache Trübung hervorrufen, eine stärkere Trübung in dieser Konzentration soll die Gegenwart von Gurjunbalsam anzeigen.

2. Als Dichte verlangt das Arzneibuch 0,920—0,995. Diese Spanne ist eine außerordentlich große, sie ist bedingt durch die verschiedenen, jetzt im Handel befindlichen Sorten. Sie hat jedoch gegenüber den viel engeren Grenzen des D.A.B. 5 sowie der neueren ausländischen Arzneibücher den Vorteil, daß der Handel keine Veranlassung mehr hat, echte Balsame mit Koloophonium zu versetzen, um der Arzneibuchforderung bezüglich der Dichte entsprechen zu können.

3. Die Prüfung auf Gurjunbalsam läßt das Arzneibuch nach Engelhardt-Dohme (Pharm. Z. H. 1921, S. 208) in der Weise ausführen, daß man 3 Tropfen Kopaivabalsam zu einer Mischung von 1 Tropfen Schwefelsäure mit 15 ccm Essigsäure gibt. Innerhalb einer halben Stunde darf sich die Mischung weder rot noch violett färben.

Für die Probe auf Gurjunbalsam sind recht verschiedene Ausführungsformen vorgeschlagen worden, ein Zeichen dafür, daß keine in allen Fällen befriedigt hat. Daß auch diese neue Modifikation nicht immer eindeutig ist, geht aus der Mitteilung von Rosenthaler (Pharm. Ztg. 1926) hervor, daß mehrere Kopaivabalsame, die als rein bezogen waren, bei dieser Prüfung nach wenigen Minuten Violettfärbung zeigten, darunter auch ein Marakaibobalsam, der bei der Turnerschen Probe keine Färbung gab. Es sollen daher im folgenden eine Reihe von Proben auf Gurjunbalsam aufgeführt werden, um in zweifelhaften Fällen die Möglichkeit zu geben, mehrere Proben anzustellen.

a) Probe nach Turner: 3 Tropfen Balsam werden in 3 ccm Eisessig gelöst. Man setzt 2 Tropfen einer frisch bereiteten Lösung von Natriumnitrit (1 : 100) zu und schichtet sehr vorsichtig über 2 ccm Schwefelsäure. Gurjunbalsam gibt sich durch eine Violettfärbung des Eisessigs innerhalb von 5 Minuten zu erkennen.

b) Modifikation dieser Probe nach Fromme (Caesar und Loretz, Jahresbericht 1924). An Stelle von 2 Tropfen Natriumnitritlösung wird eine senfkorngroßes Stück Natriumnitrit zu der Eisessiglösung gegeben und darin gelöst. Sonst ist die Probe in der gleichen Weise auszuführen, es darf höchstens gelbe oder bräunliche, nicht aber violette Färbung auftreten.

Das D.A.B. 5 ließ die Turnersche Probe ausführen, gab jedoch als Beobachtungszeit eine halbe Stunde an. Das 5. holländische Arzneibuch läßt die Turnersche Probe mit 1—2 Tropfen ätherischem Balsamöl, das durch Wasserdampfdestillation herzustellen ist (s. weiter unten bei der Probe auf Illurinbalsam) ausführen und die Beobachtung ebenfalls nach 30 Minuten vornehmen.

c) Probe nach Utz (zitiert nach Tschirch, Handbuch der Pharmakognosie): man löst 4 Tropfen Kopaivabalsam in 15 ccm Eisessig und fügt 4—6 Tropfen konzentrierter Salpetersäure zu. Purpurrote Färbung zeigt Gurjunbalsam an.

Diese Probe ist in die britische Pharmakopöe aufgenommen, die X. U.S.A.-Pharmakopöe läßt eine Modifikation dieser Probe in folgender Weise ausführen: Man mischt zu 3 ccm Eisessig 1 Tropfen konzentrierter Salpetersäure und läßt in die Mischung 4 Tropfen ätherisches Balsamöl einfallen. Es darf sich um die einfallenden Tropfen keine rötliche Zone bilden und beim Umschwenken darf keine purpurrote Lösung entstehen.

Neben diesen Farbreaktionen kann man auch die Bestimmung der Drehung des ätherischen Kopaivabalsams zur Prüfung auf Gurjunbalsam benutzen, da dieser Balsam ein viel stärker links drehendes Öl liefert, das auch spezifisch schwerer ist als Kopaivabalsamöl. Es ist schon oben darauf hingewiesen worden, wie diese Prüfungsmöglichkeit umgangen werden kann. Deußen empfiehlt in seiner Monographie des Kopaivabalsams (Leipzig 1914), das auf seine Drehung geprüfte Öl in 4 Fraktionen zu trennen, und jede einzelne mittels der Turnerschen Reaktion zu prüfen. Keine der einzelnen Fraktionen darf rechts drehen (Illurinbalsam) und keine darf eine abnorm hohe Linksdrehung zeigen (Gurjunbalsam).

4. Die Prüfung auf Terpentinöl läßt das Arzneibuch mit 1 g Kopaivabalsam ausführen. Es soll beim Erhitzen auf 105° kein Terpentinölgeruch auftreten. Diese Probe kann zweckmäßig mit der folgenden vereinigt werden, denn für die Feststellung eines etwaigen Terpentinölgeruches ist die Temperatur nur von untergeordneter Bedeutung. Von Bedeutung ist sie hingegen bei der folgenden Prüfung.

5. Prüfung auf fette Öle und Paraffin. Hier ist vollständige Entfernung aller flüchtigen Bestandteile erforderlich, wenn das Ergebnis ein eindeutiges sein soll. In der Literatur (Thoms und Unger, Arch. Pharm. 1926, H. 7/8) wird auch ausdrücklich ausgeführt, daß die bisherige Fassung der Prüfung auf fette Öle usw., die dreistündiges Erhitzen im Wasserbade vorsah, als ungenügend zu bezeichnen wäre, und daß vierstündiges Erhitzen im Trockenschrank bei 105° erforderlich ist, um ein einwandfreies Ergebnis zu erhalten. Eigenartigerweise schreibt aber das Arzneibuch getrennt von der Prüfung auf Terpentinöl vor, daß bei der Prüfung auf fette Öle und Paraffin 1 g Kopaivabalsam nach vierstündigem Erwärmen in einer flachen Porzellanschale auf dem Wasserbade als Rückstand ein nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur sprödes und leicht zerreibliches, klares Harz zurücklassen soll. Daß das zurückbleibende Harz „leicht zerreiblich“ sein soll, ist allerdings auch nur cum grano salis zu verstehen, denn es bleibt ein fest an der Schale haftender Harzkuchen zurück. Wollte man sofort mit einem Pistill vielleicht die Zerreiblichkeit feststellen, so würde dieser Versuch nicht glücken. Hingegen kann man die gewünschten Eigenschaften mit der Spitze einer Schere oder eines Messers feststellen, schon bei leichtem Druck muß die Harzmasse springen und splintern, und die Splitter müssen sich im Mörser leicht zerreiben lassen. Wenn aber die Messerspitze beim Aufsetzen eine Vertiefung erzeugt, ohne daß die Masse splittert, wenn vielmehr ein Nachgeben des Harzes festzustellen ist, dann ist auf Verfälschung mit fettem Öl oder Paraffin zu schließen. Caesar und Loretz weisen übrigens in ihrem Jahresbericht für 1925 darauf hin, daß der Harzrückstand bald nach dem Erkalten häufig zähe und weich ist, daß er aber nach 24 Stunden spröde wird. Es dürfte sich daher empfehlen, wenn das Harz sich sofort nach dem Abkühlen als weich erweist, bis zum andern Tage zu warten, ehe man eine Verfälschung durch fettes Öl oder Paraffin als erwiesen annimmt.

Die Prüfung hätte außerdem zweckmäßig, und zwar unter Reduktion der Versuchsmenge auf etwa die Hälfte, quantitativ gestaltet werden können. Sowohl das nordamerikanische (X.) wie auch das holländische (V.) Arzneibuch gehen diesen Weg. Das erste läßt allerdings 2 g verwenden und fordert 36 Prozent Harzrückstand, also 64 Prozent ätherisches Öl, das zweite geht von 0,3—0,4 g aus und fordert 45 Prozent Harz, also 55 Prozent Öl. Da in beiden Arzneibüchern ein Mindestharzgehalt vorgeschrieben ist, die Para-(Maranhamb-)Balsame aber häufig bis 85 Prozent Öl enthalten, so ist die Forderung eines Mindestharzgehaltes ein Anreiz zum Zusatz von Kolophonium. Die Festsetzung eines Mindestgewichtsverlustes wäre vielleicht zweckmäßiger.

Der Arzneibuchforderung genügt man jedenfalls, wenn man 1 g Kopaivabalsam in einem flachen Porzellanschälchen im Trockenschrank 4 Stunden lang auf 105° erwärmt und währenddessen auf etwaiges Auftreten von Terpentingeruch achtet. Nach dem Abkühlen bzw. nach 24 Stunden muß sich der Harzrückstand als klar, spröde und leicht splittend erweisen. Rosenthaler (Pharm. Zeitg. 1926) empfiehlt übrigens in Verfolg eines Vorschlages von Stich, die Prüfung mit einem Tropfen Balsam auf dem Objektträger auszuführen. In dem erkalteten Harz dürfen unter dem Mikroskop keine Kristalle zu sehen sein; die Anwesenheit von Kristallgebilden würde auf Verfälschung mit Gurjun- oder Illurinbalsam schließen lassen.

Nicht aufgenommen in das Arzneibuch sind die Prüfungen auf den eben genannten Illurinbalsam, sowie auf Kolophonium, die beide unter den Verfälschungsmitteln eine große Rolle spielen. Die Aufnahme der ersten Prüfung ist unterblieben, weil sie nur mittels Polarisationsapparat auszuführen ist. Da zahlreiche Apotheken einen solchen Apparat für die Harnuntersuchung angeschafft haben, so wird diese wichtige Prüfung in vielen Fällen ausführbar sein. Zu beachten ist nur, daß die für die Harnanalyse üblichen Polarimeterrohren besondere Abmessungen haben, für die Prüfung des Kopaivabalsams, wie für die aller ätherischen Öle ist je-

doch eine Röhre von 10 cm Länge erforderlich, deren Anschaffungskosten geringe sind. Da die Bestimmung der Drehung an dem ätherischen Kopaivabalsamöl auszuführen ist, so muß dieses gewonnen werden. Als Vorprobe gestaltet man die Prüfung Nr. 5 quantitativ, insofern, als man den Harzrückstand von 1 g Kopaivabalsam wägt. Aus dem Gewichtsverlust des Balsams kann man errechnen, wieviel Balsam man zur Ölgewinnung verwenden muß, wobei natürlich mit Verlusten zu rechnen ist. Man wird bei ölarmen Balsamen in der Regel 30 g, bei ötreichen 20—25 g Balsam verbrauchen. Man unterwirft ihn der Wasserdampfdestillation und fängt das Destillat in einer Florentiner Flasche oder in einem Scheidetrichter auf. Die wässrige Schicht wird vollständig abgelassen, dann wird das Öl durch Zusatz von wasserfreiem Natriumsulfat (etwa 1 g) getrocknet. Mit dem getrockneten Öl wird die Polarimeterröhre gefüllt und dann die Drehung bestimmt. Sie soll nicht unter -7° liegen. Liegt sie näher an 0° oder dreht das Öl gar rechts, so liegt Illurinbalsam ($\alpha D = +5^{\circ} 45'$ bis $+30$) oder zum mindestens ein Zusatz dieses Balsams vor. Sowohl das nordamerikanische, wie das holländische Arzneibuch geben -7° als unterste Grenze an. Es ist aber auch zu beachten (s. oben), daß Gurjunbalsam ein Öl liefert, daß stärker links dreht als Kopaivabalsamöl. Wenn also die Drehung mehr als -30° beträgt, wird an eine Verfälschung mit Gurjunbalsam zu denken sein, die durch die Farbreaktion zu sichern wäre. Umgekehrt kann bei zweifelhaftem Ausfall der Farbreaktion die Drehung zur Ergänzung der Prüfung herangezogen werden.

Die Prüfung auf Kolophonium ist vom Arzneibuche ebenfalls deshalb nicht aufgenommen worden, weil ihr Ausfall nicht eindeutig ist. Für die Ausführung der Prüfung auf Kolophonium könnte die Säurezahl herangezogen werden, wenn die Grenzen für den Balsam selbst nicht so weite wären, daß sich bei Balsamen mit niedriger Eigen-Säurezahl selbst erhebliche Mengen Kolophonium dem Nachweis durch die Säurezahl entziehen können. Zwei andere Proben, die von Hager und von Bosetti beruhen auf dem gleichen Prinzip. Nach Hager (zitiert nach Caesar und Loretz, Jahresbericht 1925) versetzt man 1 g Balsam (genau gewogen) mit 10 ccm Liq. Ammonii caustici in einem mit Gummistopfen verschlossenen Reagenzglas, schüttelt durch und läßt 24 Stunden stehen. Der Inhalt des Reagenzglases darf nicht gelatinieren. Da Balsame mit geringem Gehalt an Kolophonium hierbei flüssig bleiben sollen (diese Angabe ist umstritten), so hat Bosetti die Modifikation angegeben, daß nicht reiner Balsam, sondern eine Lösung von 0,1 g Kolophonium in 0,9 g Balsam (genau wägen!) und 10 g Ammoniakflüssigkeit verwendet werden sollen.

Da es schwer ist, wenn nicht unmöglich, bestimmt kolophoniumfreie Testbalsame für die Nachprüfung dieser Reaktion zu erhalten, läßt es sich nicht entscheiden, ob sich tatsächlich kleine Mengen Kolophonium dem Nachweis entziehen können, oder ob andere Gründe für das gelegentliche Versagen der Reaktion vorliegen. Es empfiehlt sich daher, und diese Meinung äußern auch Caesar und Loretz (l. c.), beide Proben auszuführen, evtl. erst die Hagersche und bei negativem Ausfall auch die von Bosetti. Bei negativem Ausfall beider Proben darf Abwesenheit von Kolophonium angenommen werden. Fällt schon die Hagersche Probe positiv aus, so ist mit Wahrscheinlichkeit ein ziemlich erheblicher Kolophoniumzusatz anzunehmen.

Zum Schlusse seien noch einige von Rosenthaler (Pharm. Ztg. 1927) angegebene Farbreaktionen des Kopaivabalsams aufgeführt. Der genannte Autor gibt folgendes an: „Kopaivabalsam gibt mit Vanillin-Salzsäure Violettfärbung (bei einem Para-Balsam himbeerfarben); auch das Destillat gibt mit demselben Reagens allmählich Violett- oder Lilafarbe.“ Die Reaktion wird in der Weise ausgeführt, daß 0,5 ccm Destillat oder eine entsprechende Lösung von etwas Balsam in Weingeist mit 0,5 ccm 1 prozentiger weingeistiger Vanillinlösung und 10 ccm rauchender Salzsäure gemischt wurden.

„Mit Halphens Reagens wurde bei einem Para- und Marakaibo-Balsam der Rand der Schale intensiv blau. Durchschüttelt man eine ätherische Lösung von Kopaivabalsam mit Kupferazetat (gesättigte wässrige Lösung), so färbt sich die ätherische Schicht grün.“

Die Reaktion wird in der Weise ausgeführt, daß eine kleine Menge des Balsams in 1—2 ccm einer Lösung von 1 Vol. Phenol in 2 Vol. Tetrachlorkohlenstoff gelöst und die Lösung in eine Porzellanschale gegeben wird. Darauf läßt man Bromdampf aus einer Flasche hinzutreten, die eine Lösung von 1 Vol. Brom in 4 Vol. Tetrachlorkohlenstoff enthält.

Eine weitere Farbreaktion beschreibt Rosenthaler (l. c.) wie folgt: „Man löst ein wenig Kopaivabalsam in 10 ccm Äther, gibt 1 ccm 10 prozentige Eisenalaunlösung und 4 ccm Wasser dazu und dann unter Umschütteln tropfenweise so viel Natronlauge, bis sich der Äther deutlich braun färbt. Gießt man nun die ätherische Flüssigkeit (am besten durch ein Natr. sulfur. sicc. enthaltendes Filter) in ein anderes Reagenzglas und durchschüttelt mit $\frac{1}{10}$ n-Rhodan unter

Zusatz von einigen Tropfen Salpetersäure, so färbt sich der Äther blutrot.“ Kolophonium, Resina Pini und Terpentin geben die gleiche Reaktion.

Aufbewahrung und pharmazeutische Verwendung. Der Kopaivabalsam ist wegen seines Gehaltes an ätherischem Öl in wohl verschlossenen Gefäßen vor Licht geschützt (in einem porzellanenen Einsatzgefäß) aufzubewahren. Es ist zu empfehlen, zum Verschuß des Standgefäßes in der Apotheke einen Glasstopfen mit eingeschliffener Längsrinne zu verwenden, der es dem beim Dispensieren im Halse des Gefäßes sitzengebliebenen Balsam ermöglicht, zurückzufließen (Abb. 62, 63). Wo kein Einsatzgefäß vorhanden ist, ist es zweckmäßig, den Hals des Glasgefäßes samt Stopfen mit einer Glaskapsel zu bedecken. Die kunstgerechte Verarbeitung des Kopaivabalsams macht hin und wieder Schwierigkeiten: Zur Darstellung von Pillen schmilzt man nach einer althergebrachten Vorschrift 2 T. Balsam mit 1 T. Wachs zusammen. Die erkaltete Masse läßt sich zwar ohne Schwierigkeit zu Pillen weiter verarbeiten, die so bereiteten Pillen sind jedoch weder in den Verdauungssäften löslich, noch schmelzen sie bei Körpertemperatur, so daß das Arzneimittel auf diese Weise frei würde. Noch viel unzulässiger ist es, wenn man nach der Vorschrift von Kirchmann aus dem Balsam lege artis eine Gummiemulsion fertigt, der man $\frac{1}{10}$ des Gewichtes Magnesia usta hinzusetzt und die man dann 12 Stunden beiseite stellt. Nach dieser Zeit hat die Emulsion Salbenkonsistenz erlangt, und man setzt dann eine geringe Menge Borax zu, die die Masse bald zur Pillenkonsistenz erstarren läßt. Eine solche Masse enthält Magnesium-Harzsäureseifen, sie läßt sich zwar verarbeiten, das Ergebnis ist aber therapeutisch wertlos. Durch die Aufnahme von Hefepulver und Hefeextrakt in das D.A.B. 6 sind nunmehr zwei Pillenkonstitutionen officinell, mit denen die Herstellung von Kopaivabalsampillen leicht gelingt. Eine solche Formel lautet z. B.

Balsam. Copaivae 5,0,
 Extr. Faecis 4,0,
 Faex medicinal. 8,0,
 f. pilul. Nr. 50.

Die vielfach benutzten und ausschließlich fabrikmäßig hergestellten Gelatinekapseln mit Kopaivabalsam sollte man nach dem Einkauf stets untersuchen, da erhebliche Verfälschungen des Balsams beobachtet worden sind.

Der Rezeptar gewöhne sich daran, das Gefäß von Balsam. Copaivae unmittelbar nach dem Gebrauche mit etwas Weingeist abzuwischen; er wird dann das Vergnügen haben, stets mit einem sauberen Gefäße zu arbeiten.

Anwendung. Das Wirksame in dem Kopaivabalsam (und ebenso im Sandelöl und in den Kubeben) sind die darin enthaltenen Terpene und (wahrscheinlich) auch die Harzsäuren; sie werden hauptsächlich durch die Nieren, mit Glykuronsäure gepaart, ausgeschieden und machen den Urin aseptisch. — Die genannten Präparate haben in großen Dosen unangenehme Nebenwirkungen: Magen- und Darmreizung, Entzündung der Nieren und der Harnwege; diese Reizsymptome werden von einigen Autoren speziell auf die Harzsäuren bezogen. — Therapeutisch wird Kopaivabalsam bei Gonorrhöe zur Unterstützung der örtlichen Behandlung und gegen Blasenkatarrh gebraucht. — Äußerlich ist er gegen Krätze angewendet worden.

Balsamum Mentholi compositum — Mentholbalsam.

Menthol	3 Teile
Methylsalizylat	3 Teile
Wasser	3 Teile
Gelbes Wachs	2 Teile
Wollfett	9 Teile

Das gelbe Wachs und das Wollfett werden zusammengeschmolzen, darauf einige Zeit lang gerührt und noch warm mit dem Wasser innig gemischt. Dieser Mischung wird die Lösung des Menthol in dem Methylsalizylat hinzugefügt.

Mentholbalsam ist gelblichweiß und riecht stark nach Methylsalizylat und Menthol.

Der aus dem Ergänzungsbuche übernommenen Vorschrift ist nichts hinzuzufügen.

Der Balsam wird unmittelbar nach seiner Bereitung in Zinntuben abgefüllt.

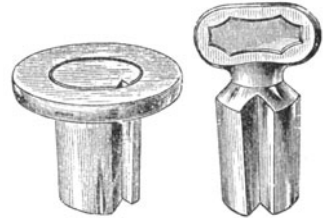


Abb. 62 und 63. Glasstopfen auf Standgefäße des Kopaivabalsams.

Wirkung und Anwendung. Die örtlich anästhesierende und analgesierende Wirkung des Menthols kommt im Mentholbalsam zur Anwendung. Durch Gefäßkontraktion kommt es zur Minderung entzündlicher Schwellung. Der Balsam wird daher gegen Hexenschuß, Hautjucken durch Insektenstiche und entsprechend dem Mentholstift gegen Migräne angewendet.

Balsamum peruvianum — Perubalsam.

Syn.: Balsamum indicum nigrum.

Gehalt mindestens 56 Prozent Zinnamein.

Der durch Klopfen und darauffolgendes Anschwellen der Rinde von *Myroxylon balsamum* (Linné) Harms, var. *Pereirae* (Royle) Baillon gewonnene Balsam.

Perubalsam ist eine dunkelbraune, in dünner Schicht klare, bräunlichgelbe, nicht klebende oder Fäden ziehende, an der Luft nicht eintrocknende, dickliche Flüssigkeit von aromatischem, an Vanille erinnerndem Geruch und kräftendem, schwach bitterem Geschmacke. Perubalsam löst sich klar in dem gleichen Teile Weingeist, nur teilweise in Äther oder Petroläther. Die Lösung von 3 Tropfen Perubalsam in 10 ccm Weingeist färbt sich nach Zusatz von 1 Tropfen Eisenchloridlösung grün bis olivgrün.

Dichte 1,145 bis 1,158.

Esterzahl des Zinnameins 235 bis 255.

1 g Perubalsam muß sich in einer Lösung von 3 g Chloralhydrat in 2 ccm Wasser klar lösen (fette Öle). Schüttelt man in einem Probierrohr 5 Tropfen Perubalsam mit 6 ccm Petroläther, so müssen sich die ungelösten Teile des Perubalsams als klebrige Masse an der Wandung des Gefäßes festsetzen, dürfen aber nicht ganz oder teilweise pulverig zu Boden sinken (künstliche Balsame). 2 g Perubalsam werden mit 10 ccm Petroläther kräftig durchgeschüttelt; dampft man 4 ccm des farblosen oder gelblichen Filtrats auf dem mäßig erwärmten Wasserbad ein, so darf der Rückstand den Geruch des Benzaldehyds oder des Terpentins nicht entwickeln. Löst man 3 Tropfen des Rückstandes in 10 Tropfen Essigsäureanhydrid, so darf sich die Lösung nach Zusatz von 2 Tropfen Schwefelsäure nicht sofort rotviolett bis blaubiolett färben (künstlicher Perubalsam, Gurjunbalsam). Schüttelt man 4 ccm des filtrierten Petrolätherauszugs mit 10 ccm Kupferazetatlösung, so darf sich der Petroläther nicht grün färben (Kolophonium).

Gehaltsbestimmung. Ein Gemisch von 2,5 g Perubalsam, 5 ccm Wasser und 5 g Natronlauge wird mit 30 g Äther 10 Minuten lang kräftig geschüttelt. Sodann setzt man 3 g Tragantpulver hinzu und schüttelt nochmals kräftig durch. 24 g der klar filtrierten ätherischen Lösung (= 1,9 g Perubalsam) werden in einem gewogenen Kölbchen verdunstet; der Rückstand wird eine halbe Stunde lang bei 100° getrocknet und nach dem Erkalten gewogen. Sein Gewicht muß mindestens 1,07 g betragen, was einem Mindestgehalte von 56 Prozent Zinnamein entspricht.

Zur Bestimmung der Esterzahl des Zinnameins wird der Rückstand in 25 ccm weingeistiger $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge gelöst und eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt. Nach Zusatz von 1 ccm Phenolphthaleinlösung wird mit $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure bis zum Verschwinden der Rotfärbung titriert. Für je 1 g Zinnamein dürfen hierzu nicht mehr als 16,6 und nicht weniger als 15,9 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure verbraucht werden.

Die Identitätsreaktionen wurden vervollständigt und die Prüfungen auf Reinheit und Echtheit vermehrt.

Geschichtliches. 1565 beschreibt Monardes den Perubalsam zuerst; er führt zwei Arten der Gewinnung an, aus Einschnitten in die Rinde ausfließenden und durch Auskochen des Holzes und der Zweige gewonnenen Balsam. 1576 erwähnt Garcia de Palacio eine Gewinnungsweise des Balsams, die von der jetzt üblichen kaum abweicht. — Da es den Katholiken in Amerika nicht möglich war, den zum kirchlichen Gebrauche vorgeschriebenen echten Balsam (Myrrhen-Balsam) zu beschaffen, so gestattete Papst Pius V. 1571 durch eine Bulle, an seiner Stelle den Perubalsam zu verwenden. In der 1582 entworfenen Taxe von Worms findet sich der Balsam unter seinem jetzigen Namen.

Abstammung und Gewinnung. Der Perubalsam wird von *Myroxylon balsamum* (Linné) Harms, var. *Pereirae* (Royle) Baillon (Syn. *Myroxylon balsamum* L. var. *physiologica peruvifera* Tschirch, *Myrospermum Pereirae* Royle, *Myroxylon Pereirae* Klotzsch, *Toluifera Pereirae* Baillon), Familie der *Leguminosae-Papilionatae-Sophoreae*, geliefert. Die Pflanze bildet einen bis 30 m hohen Baum mit verhältnismäßig kurzem Stamm. Die Blätter bestehen aus 7—11 nicht gegenständigen Fliederblättchen. Die Blüten stehen in 15—17 cm langen Trauben, der Kelch ist seicht becherförmig. Die Hülse ist am Grunde stark verschmälert, gelblich, gegen 10 cm lang und 3 cm breit und an der Bauchseite von einem breiten, lederartigen Saum umzogen. Sie enthält einen ansehnlichen Samen, der zwischen 2 großen, mit Balsam gefüllten Hohlräumen liegt.

Baillon hält den Baum für identisch mit der den Tolubalsam liefernden *Myroxylon balsamum* (L.) Harms, var. *genuinum* Baillon, wogegen Flückiger und Hanbury (Pharmacographia) die Selbständigkeit beider Arten betonen. Schumann und A. Meyer (in der 2. Auflage des Bergschen Atlas der offic. Pflanzen) halten die Frage der Zusammengehörigkeit beider Arten noch nicht für spruchreif, sind aber einstweilen geneigt, bei der Verschiedenheit der von beiden gelieferten Balsame beide Arten nebeneinander bestehen zu lassen. Neuerdings wurde durch Harms einwandfrei nachgewiesen, daß die beiden Stammpflanzen höchstens als Varietäten einer und derselben Art anzusehen sind. Tschirch hält den Perubalsambaum für eine physiologische Varietät des Tolubalsambaums.

Der Perubalsambaum ist in größeren Beständen einheimisch auf einem schmalen Küstenstrich zwischen dem Hafen Acajutla und dem Flößchen Comalapa in der Republik San Salvador (Zentral-Amerika). Diese Gegend wird wegen des Vorkommens der Bäume als „Costa del Balsamo“ bezeichnet. Der Baum findet sich aber auch in anderen Teilen Zentralamerikas, nämlich in Guatemala, Nicaragua, Honduras und Süd Mexiko. Außerdem ist er nach Kuba, Jamaika und Trinidad eingeführt worden und wird ferner in Java, Ceylon, Singapore und Surinam kultiviert.

Für die Gewinnung des Balsams kommt vorläufig immer noch fast ausschließlich die eben erwähnte „Balsamküste“ in Betracht, wo sich die Einwohner weniger Indianerdörfer damit befassen. Die Produktion erstreckt sich über das ganze Jahr, doch wird hauptsächlich von Dezember bis Mai geharzt. Bei Beginn der regenlosen Zeit, d. h. im November oder Dezember, klopfen die Indianer eine bestimmte, etwa 25 mal 15 cm große Stelle der Rinde an der Basis des Stammes mit einem stumpfen Werkzeug weich. Der wenige darauf ausfließende Balsam wird in Lumpen aufgefangen (Taguazonte- oder Tacuasonte-Balsam). Nach 5 oder 6 Tagen werden die geklopfen Stellen mit Fackeln (hachones) angeschwelt, und nun tritt etwa nach einer Woche der Harzsaft reichlicher aus, der wiederum mit aufgelegten Lappen aufgesaugt wird. Diese können meist dreimal erneuert werden. (Lappenbalsam, Balsamo de panal oder de trapo). Darauf werden die aufs neue verwundeten Stellen des Baumes wieder angeschwelt, um sie weiter auszubeuten (Balsamo de contrapique). Die Lumpen kocht man in irdenen Gefäßen mit Wasser aus, preßt sie aus und verwendet sie aufs neue. Die Rinde der ausgebeuteten Stellen wird sodann abgeschnitten, zerkleinert und ausgekocht und liefert ebenfalls einen Balsam. Darauf wird mit der Ausbeutung einer Rindenpartie begonnen, die gerade über der erschöpften Stelle liegt. Indem man so fortfährt, soweit man auf primitiven Leitern in die Höhe gelangen kann (etwa 6 bis 7 m), läßt sich ein Baum 30 Jahre hintereinander ausbeuten, da die erschöpften Stellen stets durch das Kambium des Baumes wieder überwältigt werden. Die Balsamgewinnung geht ziemlich langsam vonstatten, denn die Bearbeitung einer einzelnen Rindenpartie dauert etwa 6 Wochen. 100 Bäume liefern jährlich etwa 250 kg Balsam.

Neben diesem, vermittels Lumpen gesammelten Balsam kocht man, wie oben angeführt, auch Rindenstücke mit Wasser aus (Balsamo de cascara). Der so gewonnene Balsam ist etwas geringwertiger und dickflüssiger als der erstere; man pflegt beide Sorten zusammen zu mischen. Dieser rohe Balsam wird in den Ausfuhrhäfen Acajutla und La Libertad nach den Mitteilungen von Gehe & Co. gereinigt, indem man ihn, der eine graugrüne oder schmutziggelbe Farbe hat, zunächst in eisernen Kästen absetzen läßt und dann unter Abschäumen in eisernen Kesseln erhitzt. Der Balsam hat schon vor dem Erhitzen seine schöne braune Farbe angenommen. In seiner Heimat führt er den Namen „Balsamo negro“. Zur Zeit der spanischen Herrschaft brachte man ihn zunächst nach Callao in Peru (daher sein Name), von dort nach Panama über die Landenge und weiter nach Europa. Jetzt wird ein großer Teil direkt oder über New York exportiert. 1911 betrug die Ausfuhr 58 968 kg; davon ging die Hälfte nach Deutschland.

Der Perubalsam ist ebenso wie die Benzoe, der Tolubalsam und der Styrax ein pathologisches Produkt, das erst durch Verletzungen (Klopfen, Anschwellen) in der Rinde entsteht. Ursprünglich enthält die primäre Rinde kleine Sekretbehälter, deren Inhalt aber für die Balsamgewinnung so gut wie nicht in Frage kommt. — Es ist schon theoretisch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß der aus einfachen Einschnitten ausfließende Tolubalsam und der durch viel energiereichere Eingriffe gewonnene Perubalsam, der nachher noch einer Bearbeitung unterworfen wird, von derselben Pflanze abstammen können.

Ein aus den Hülsen des Baumes gewonnener Balsam (weißer Perubalsam) ist gelblich und wird mit der Zeit kristallinisch. Er enthält Kumin.

Handelsware. Der Perubalsam gelangt in viereckigen Eisenblechgefäßen, seltener in umflochtenen oder mit Leder umnähten, grünen, irdenen Krügen in den Handel. Während früher

London der Haupthandelsplatz war, stehen jetzt Hamburg und New York an der Spitze. Wegen des verhältnismäßig geringen Umfanges der Produktion, ferner wegen des ziemlich hohen Preises und endlich wegen seiner physikalischen Eigenschaften, die förmlich dazu einladen, ist der Perubalsam vielen Verfälschungen ausgesetzt, die geradezu fabrikmäßig betrieben werden. Es ist deshalb die allergrößte Sorgfalt beim Einkauf anzuraten und der Perubalsam nur aus zuverlässigster Quelle zu beziehen.

Hinsichtlich der künstlichen Perubalsame, von denen eine große Menge mehr oder weniger gelungener Produkte im Handel sind, ist zu sagen, daß es sich dabei in der Hauptsache um Gemische von Harzen oder Balsamen mit Benzylbenzoat handelt. Bei der Mannigfaltigkeit der Zusammensetzung weichen sie natürlich auch in ihren Eigenschaften stark voneinander ab und erinnern z. T. im Geruch überhaupt nicht mehr an den Naturbalsam. Allgemein gültige Normen lassen sich für diese Erzeugnisse natürlich nicht angeben.

Als Balsamo del Peru bezeichnete früher die spanische Pharmakopoe einen angeblich von *Myroxylon peruiferum* Linné fil. gelieferten, festen und trocknen Balsam, der dem Tolubalsam ähnlich ist. Ein gleichfalls meist festes Produkt ist der in Brasilien gewonnene Cabureibabalsam (von *Myrocarpus frondosus* Allemão), der angenehm nach Storax und Tolubalsam riecht; auch der ähnliche, von *Myroxylon balsamum* (L.) Harms var. γ *punctatum* (Klotzsch) Baillon stammende Quino-Quinobalsam mag hier genannt sein. Alle diese Produkte, sowie der erwähnte, aus den Hülsen des Perubalsambaumes gewonnene Balsam sind nicht Gegenstand des Handels.

Eigenschaften. Zu den im Text angegebenen Eigenschaften ist noch folgendes zu bemerken: Perubalsam darf auch bei längerer Aufbewahrung keine Kristalle abscheiden. Nur die konzentrierte alkoholische Lösung ist klar, auf weiteren Zusatz von Weingeist tritt sehr bald Trübung ein. Im Gegensatz hierzu geben Kunstbalsame auch in der Verdünnung meist klare Lösungen mit Weingeist. Ein vorzügliches Lösungsmittel für Perubalsam ist Chloroform. In Ölen und Fetten löst er sich nur wenig und in Wasser ist er unlöslich. Wird warmes Wasser mit dem Balsam geschüttelt, so nimmt es dessen Geruch an und entzieht ihm Zimtsäure. Bemerkenswert ist auch, daß Perubalsam mit Vaseline nicht in jedem Verhältnis homogen mischbar ist. Es zeigen sich dabei harzige Ausscheidungen, die manchmal schon auftreten, wenn auf 10 Teile Vaseline 1 Teil Balsam kommt, also bei einem Mengenverhältnis, wie es in der bekannten Höllensteinsalbe vorliegt. Mit Lanolin ist Perubalsam gleichmäßig mischbar.

Bestandteile. Perubalsam besteht aus 56—64 Prozent Zinnamein (Perubalsamöl), d. h. einer Mischung von Benzoesäure-Benzylester und Zimtsäure-Benzylester, von denen zumeist der erste die Hauptmenge ausmacht. Ferner finden sich im Perubalsam freie Zimtsäure, etwa 0,05 Prozent Vanillin, Zimtsäure-Peruresinotannolester, wenig Benzoesäure-Peruresinotannolester, Peruvial (ein honigartig riechender Alkohol), Nerolidol (ein aus dem Orangenblütenöl vorkommender Sesquiterpenalkohol der Formel $C_{15}H_{26}O$), endlich eine Säure, die wahrscheinlich Dihydrozimtsäure ist. Das Verhältnis der veresterten Zimtsäure zur Benzoesäure ist wechselnd, Thoms gibt dafür 2 : 3 an. Perubalsam ist um so wertvoller, je mehr Zinnamein er enthält, um so minderwertiger, je mehr Harzester er führt.

Prüfung. Sie erstreckt sich auf 1. die Dichte, 2. den Zinnameingehalt, 3. die Esterzahl des Zinnameins, 4. den Nachweis etwaiger Zusätze.

Die Bestimmung der Verseifungszahl des ursprünglichen Balsams ist in Wegfall gekommen.

1. Dichte. Das Arzneibuch fordert für eine Beobachtungstemperatur von $20^{\circ}/4^{\circ}$ 1,145 bis 1,158, entsprechend einem spezifischen Gewicht von 1,150 bis 1,163 bei $15^{\circ}/15^{\circ}$. Es hat mit Recht eine Erhöhung gegen früher (d $15^{\circ}/15^{\circ}$ 1,145 bis 1,158) stattgefunden in Anbetracht der Tatsache, daß die Perubalsame des Handels in den letzten Jahren durchgehends schwerer geworden sind und spezifische Gewichte unter 1,150 ($15^{\circ}/15^{\circ}$) eigentlich nicht mehr vorkommen. Vielleicht hängt das damit zusammen, daß infolge größerer Inanspruchnahme der Bäume der Zinnameingehalt der Balsame zurückgeht und hierdurch das spezifische Gewicht zunimmt. Verfälschungen (Kolophonium, Terpentin, Kopaivabalsam, Gurjunbalsam, Kanadabalsam) drücken das spezifische Gewicht herunter, nur Benzoe und Tolubalsam erhöhen es, doch geben beide dem Perubalsam dickere Konsistenz und beeinflussen auch den Geruch. Das ist auch bei Styrax, der oft als Fälschungsmittel herangezogen wird, der Fall. Das spezifische Gewicht bestimmt man am besten mit Hilfe eines nicht zu enghalsigen Reischauerschen Flaschenpyknometers, oder nach der Schwebemethode mit Kochsalzlösung in der auf S. 29 beschriebenen Weise.

2. Zinnameingehalt. Die Bestimmung des Zinnameins ist im Prinzip dieselbe wie im vorigen Arzneibuch, sie hat aber einige Abänderungen erfahren. Für 2,5 g Balsam werden nicht

wie bisher 50 ccm, sondern 30 g Äther genommen, und es ist ein 10 Minuten langes kräftiges Schütteln vorgeschrieben. Der Zusatz des Traganthpulvers erleichtert die Klärung der Ätherlösung, indem er eine schnelle und vollständige Trennung von der laugigen Flüssigkeit bewirkt. Das Filtrieren der ätherischen Lösung muß schnell erfolgen, um einen Ätherverlust durch Verdunsten möglichst zu vermeiden. Der für die gewichtsmäßige Feststellung der Zinnameinmenge benutzte Anteil der Ätherlösung wird gleichfalls gewogen, und zwar sind hierfür 24 g vorgeschrieben, entsprechend einer Balsammenge von 1,9 g gegenüber 1,25 g im früheren Arzneibuch. Der nach dem Abdunsten des Äthers verbleibende Rückstand wird eine halbe Stunde lang bei 100° getrocknet und nach dem Erkalten gewogen. Seine Menge soll nicht unter 1,07 g betragen, was nach der Gleichung $1,9 : 1,07 = 100 : x$ einem Mindestgehalt an Zinnamein von 56,3 Prozent entsprechen würde.

Zu den Zahlenangaben des Arzneibuches wäre zu bemerken, daß zwar die Gewichtszunahme des Äthers durch das in Lösung gegangene Zinnamein berücksichtigt worden ist, aber nur abgerundet mit 1 g statt mit 1,07 g. Wenn der untersuchte Balsam mehr als 1,07 g Zinnamein aus 24 g Ätherlösung liefert, so errechnet man den Zinnameingehalt aus der Formel

$$\text{Prozente Zinnamein} = \frac{z \cdot 100}{0,08334 (24 - z)},$$

wobei z das Gewicht des Zinnameins bedeutet.

3. Esterzahl des Zinnameins. Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß das Erhitzen im voll siedenden Wasserbade erfolgen muß, da sonst unter Umständen ein zu niedriges Resultat erhalten wird. Die Berechnung erfolgt nach der Formel

$$\frac{28,055 \times \text{verbrauchte ccm } \frac{1}{2}\text{-Normal-Kalilauge}}{\text{Rückstandsmenge in Grammen}}.$$

Der Verbrauch an Kalilauge ergibt sich aus der Differenz der angewandten Kubikzentimeter $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge (25 ccm) und der zum Zurücktitrieren erforderlichen Kubikzentimeter $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure. Das Arzneibuch verlangt eine Esterzahl von 235—255 und schreibt vor, daß für je 1 g Zinnamein nicht mehr als 16,6 und nicht weniger als 15,9 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure verbraucht werden dürfen, entsprechend einem Verbrauch an $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge von 8,4 bzw. 9,1 ccm. 9,1 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge für je 1 g Zinnamein entsprechen einer Esterzahl von 255,3, 8,4 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge einer solchen von 235,6. Bei allen Berechnungen sind natürlich die Faktoren der Normallösungen zu berücksichtigen. Eine zu hohe Esterzahl würde auf eine Verfälschung des Balsams mit künstlichem Ester, z. B. Benzylbenzoat, schließen lassen.

4. Prüfung auf etwaige Zusätze. Sie erstreckt sich auf den Nachweis von fetten Ölen, Kunstbalsam, Benzylbenzoat, Terpentin, Gurjunbalsam und Kolophonium.

Die Gegenwart fetter Öle verrät sich dadurch, daß 1 g Perubalsam mit einer Lösung von 3 g Chloralhydrat in 2 ccm Wasser keine klare Mischung gibt. Von Wichtigkeit ist, daß das angegebene Mengenverhältnis peinlich eingehalten wird, und daß das Chloralhydrat völlig trocken ist, da sonst auch reine Perubalsame trübe Lösungen geben und man infolgedessen zu Fehlschlüssen kommen würde. Es empfiehlt sich daher, für diese Probe ein Chloralhydrat zu verwenden, das über Kalk oder Schwefelsäure aufbewahrt wird. Selbstverständlich darf der betreffende Perubalsam nicht von vornherein trübe sein, sondern muß in diesem Falle vorher klar filtriert werden.

Zur Erkennung von Kunstbalsamen benutzt das Arzneibuch die sog. Hager-Enzsche Petrolätherprobe, indem es 5 Tropfen Perubalsam mit 6 ccm Petroläther durchschütteln läßt. Bei echtem Balsam bleibt der unlösliche Anteil an der Wandung des Gefäßes haften, während künstliche Balsame ein mehr oder weniger pulveriges Gerinnsel geben. Man achte darauf, daß die Temperatur des Gemisches nicht zu hoch wird, da sonst der Fall eintreten könnte, daß auch das Ungelöste künstlicher Balsame weich wird und an der Gefäßwand anklebt. Man vermeide also ein etwaiges Erwärmen durch die Hand und verwende einen vorher auf etwa 10° bis 12° abgekühlten Petroläther. Ein vollständiges oder fast vollständiges Auflösen des Perubalsams in Petroläther würde natürlich auch ein Beweis für das Vorhandensein eines Kunstproduktes sein.

Von Wichtigkeit ist auch die Farbe des Petrolätherauszugs. Das Arzneibuch weist daher besonders darauf hin, daß beim Durchschütteln von 2 g Perubalsam mit 10 ccm Petroläther ein farbloses bis gelbliches Filtrat erhalten werden muß. Die Petrolätherauszüge von Kunstbalsamen sind häufig tiefgelb bis braun gefärbt. Beim Eindampfen von 4 ccm des Petrolätherauszugs auf dem mäßig erwärmten Wasserbad soll sich kein Geruch nach Benzaldehyd oder Terpentinöl bemerkbar machen. Hiermit ist eine Prüfung auf Benzylbenzoat (das von der Darstellung her fast immer etwas Benzaldehyd enthält) sowie auf Terpentin beabsichtigt.

Zum weiteren Nachweis von Kunstbalsamen bzw. fremden Harzen zieht das Arzneibuch noch die Storch-Morawskische Reaktion und die Kupferazetatprobe heran. Für die erste Reaktion verwendet es nicht, wie das sonst geschieht, den Balsam selbst, sondern den Verdampfungsrückstand des Petrolätherauszugs, weil dann die entstehenden Färbungen eindeutiger sind. Eine Lösung von 3 Tropfen dieses Rückstandes in 10 Tropfen Essigsäureanhydrid färbt sich auf Zusatz von 2 Tropfen Schwefelsäure bei reinen Balsamen anfangs bräunlich, dann olivgrün bis grünlich, nicht aber rotviolett bis blauviolett. Bei der Kupferazetatprobe, die speziell zum Nachweis von Kolophonium dient, bleiben die Petrolätherauszüge unverfälschter Perubalsame ungefärbt.

Eine in das Arzneibuch nicht aufgenommene, aber bei der Untersuchung von Perubalsam viel gebrauchte Probe ist die sogenannte Salpetersäureprobe, die noch erwähnt sein mag. Sie dient gleichfalls zum Nachweis fremder Harze, ermöglicht also auch die Erkennung von Kunstbalsamen. Zum guten Gelingen der Reaktion ist peinlichste Sorgfalt erforderlich. Sie wird folgendermaßen ausgeführt: Man schüttele 2 g Perubalsam mit 10 g Petroläther kräftig durch und filtriere letzteren in eine Porzellanschale, die man mit dem Pistill zuvor sorgfältig mit konzentrierter Schwefelsäure, darauf mit Wasser gereinigt und schließlich mit Filterpapier ausgetrocknet hat, dunste alsdann den Petroläther im Wasserbade ab und erhitze das zurückbleibende Zinnmein noch 10 Minuten lang im Wasserbade. Nach dem Erkalten träufel man 5 Tropfen Salpetersäure (d 150/150 1,384) hinzu und mische sie mit dem Pistill rasch unter das Zinnmein: Es muß sofort goldgelbe Färbung eintreten, doch wird man eine manchmal zunächst auftretende, schnell vorübergehende geringe Grünfärbung kaum beanstanden dürfen.

Anwendung. Perubalsam wird äußerlich wegen seiner starken antiparasitären Wirkung gegen Skabies (Krätze) gebraucht; er reizt milde und wird infolgedessen auf schlaaffe Wundflächen (in Salbenform) gebracht, um die Überhäutung anzuregen; auch bei verschiedenen sonstigen Hautaffektionen wird er angewendet. Resorptiv wirkt er reizend auf die Nieren, so daß bei Nierenkranken seine Anwendung kontraindiziert ist, es sind sogar Nierenentzündungen mit tödlichem Ausgang nach ausgedehnter örtlicher Behandlung beobachtet worden. — Innerlich (als Emulsion, die aber sehr schlecht schmeckt) soll er bei chronischer Bronchitis (als Expektorans) und auch bei Tuberkulose gute Dienste leisten; wenn er überhaupt gegen letztgenannte Krankheit wirksam ist, so verdankt er dies dem Gehalt an Zimtsäureestern. Zimtsäure (als Na-Salz „Hetol“ genannt) wird bekanntlich von einigen als Spezifikum gegen tuberkulöse Affektionen gerühmt — wohl mit Unrecht. — Angeblich befördert Perubalsam den Haarwuchs.

Für die Tierheilkunde gelten dieselben Indikationen; Dosen für Pferde und Rinder bis zu 20 g (innerlich).

Balsamum toltitanum — Tolubalsam.

Syn.: Resina toltitana.

Der aus Einschnitten in die Rinde von *Myroxylon balsamum* (Linné) Harms, var. *genuinum* Baillon ausfließende Balsam.

Tolubalsam ist eine im frischen Zustand zähflüssige bis knetbare, mit Kristallen durchsetzte, allmählich fest und zerreiblich werdende, bräunlichgelbe bis braune Masse von angenehmem aromatischem, an Vanille erinnerndem Geruch und schwach säuerlichem, kratzendem Geschmacke. Tolubalsam ist in Chloroform, Kalilauge oder siedendem Weingeist klar oder nur schwach trübe, in Schwefelkohlenstoff nur zum Teil löslich. Die weingeistige Lösung rötet Lackmuspapier und wird durch Eisenchloridlösung grün gefärbt.

Säurezahl 112 bis 168. Verseifungszahl 154 bis 210.

Erhitzt man 1 g Tolubalsam mit 5 ccm Wasser kurze Zeit zum Sieden, so muß das klare Filtrat beim Kochen mit 0,03 g Kaliumpermanganat den Geruch des Benzaldehyds entwickeln. 5 g Tolubalsam werden mit 30 g Schwefelkohlenstoff in einem Kölbchen am Rückflußkühler unter Umschwenfen auf dem Wasserbade gelinde erwärmt; die Schwefelkohlenstofflösung wird nach dem Filtrieren vorsichtig eingedunstet und der Rückstand mit 5 g Petroläther aufgenommen. Das Filtrat darf beim Schütteln mit 10 ccm Kupferazetatlösung nicht grün gefärbt werden (Kolophonium).

Zur Bestimmung der Säurezahl wird die Lösung von 1 g Tolubalsam in 50 ccm Weingeist mit 10 ccm weingeistiger $1/2$ -Normal-Kalilauge und 200 ccm Wasser verjett und nach Zusatz von 1 ccm Phenolphthaleinlösung mit $1/2$ -Normal-Salzsäure bis zum Verschwinden der Rotfärbung titriert. Hierzu dürfen nicht mehr als 6 und nicht weniger als 4 ccm $1/2$ -Normal-Salzsäure verbraucht werden.

Zur Bestimmung der Verseifungszahl wird die Lösung von 1 g Tolubalsam in 50 ccm Weingeist mit 20 ccm weingeistiger $\frac{1}{2}$ -Normal-Natrlauge versetzt und die Mischung eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt. Dann verdünnt man mit 200 ccm Wasser und titriert nach Zusatz von 1 ccm Phenolphthaleinlösung mit $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure bis zum Verschwinden der Rotfärbung. Hierzu dürfen nicht mehr als 14,5 und nicht weniger als 12,5 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure verbraucht werden.

1 g Tolubalsam darf nach dem Verbrennen höchstens 0,01 g Rückstand hinterlassen.

Inhaltlich im wesentlichen unverändert.

Geschichtliches. Der Tolubalsam wird zuerst im 16. Jahrhundert von Monardes erwähnt, der bereits anführt, daß er in der Provinz Tolu, zwischen Cartagena und Nomen Dei gesammelt werde. Im Jahre 1581 brachte ihn Clusius von London nach Wien mit. Nach Europa wurde er damals durch die Spanier importiert. „Roter indischer Balsam“ der Mainzer Taxe von 1618, Balsamum americanum resinoseum in der Görlitzer Taxe von 1629 und ähnliche Bezeichnungen dürften auf ihn zu beziehen sein. Unter dem Namen Balsamus (sic!) toltutanum erscheint er 1699 in der Frankfurter Taxe.

Vorkommen und Gewinnung. *Myroxylon balsamum* (L.) Harms, var. *genuinum* Baillon (Syn. *Toluwifera balsamum* L., *Myroxylon toluwifera* H. B. K., *Myroxylon balsamum* L. var. *physiologica toluwifera* Tschirch), zur Familie der *Leguminosae-Papilionatae-Sophoreae* gehörig, ist ein ansehnlicher, bis 40 m hoher Baum mit langem Stamm, der im nördlichen Teil von Südamerika einheimisch ist.

Man gewinnt den Balsam im untern Gebiete des Magdalenenstromes, besonders bei Turbaco, Las Mercedes und Plato, längs des Flusses bis Mompox, auch wohl bei Tolu, ferner westlich von diesen Gegenden in den Wäldern zwischen dem Cauca und dem Sinu, der südwestlich von Santjago de Tolu mündet. Man versieht den Stamm an zahlreichen Stellen mit ∇ -förmigen Schnitten, die man am unteren Ende aushöhlt und an deren Mündung man eine kleine Kalebasse (Concolito, daher „Balsamo de Concolito“) befestigt. In anderen Gegenden läßt man den Balsam am Stamm herabsickern und fängt ihn auf an den Boden gelegten Blättern einer *Calathea* oder *Maranta* auf. Der Balsam ist ein pathologisches Produkt (vgl. Bals. peruvian.) und entsteht erst infolge der Verletzungen der Rinde. Keiner seiner Bestandteile ist in der unverletzten, angenehm nach Kumarin riechenden Rinde enthalten. Der aufgefangene Balsam wird in zusammengeheftete Häute gefüllt und in den Hafentorten in Blechbüchsen umgefüllt. — Die jährliche Produktion beträgt 30000 bis 50000 kg. Ausfuhrhäfen sind Barranquilla und Cartagena. Die Zufuhren nach Nordamerika betragen 1908 35585 und 1909 39668 kg.

Beschreibung und Eigenschaften. Der frische Balsam ist zähflüssig, braungelb bis rötlichbraun, in dünnen Schichten durchsichtig oder durchscheinend. Allmählich geht seine ganze Masse in einen kristallinischen Zustand über, durch welche Eigentümlichkeit er sich u. a. vom Perubalsam unterscheidet. Das bisherige Arzneibuch schrieb die feste Form vor, jetzt ist auch der frische, zähflüssige Balsam zugelassen, was man nur gutheißen kann, da nicht einzusehen ist, weshalb dieser vom Arzneigebrauch ausgeschlossen sein soll. Der Geruch ist ein sehr angenehmer und feiner, der Geschmack eigenartig aromatisch, schwach säuerlich und ein wenig kratzend. Das spez. Gewicht des kristallinischen Balsams beträgt ungefähr 1,2; er erweicht bei 30°, schmilzt bei 60—65° und ist bei Zimmertemperatur, noch besser in der Kälte, zu einem gelblichen Pulver zerreiblich. Den Angaben des Arzneibuchs über die Löslichkeit ist noch hinzuzufügen, daß sich Tolubalsam gut in Azeton, Eisessig und Essigäther löst. Äther und Schwefelkohlenstoff lösen wechselnde Mengen, Petroläther nur wenig.

Bestandteile. Der Tolubalsam enthält bis zu 7,5 Prozent eines mit Wasserdampf flüchtigen, angenehm aromatisch riechenden Öls, das zum größeren Teil aus Benzoesäure-Benzylester, zum kleineren aus Zimtsäure-Benzylester besteht, ferner 12 bis 15 Prozent freie Zimtsäure neben wenig Benzoesäure, die die saure Reaktion des Balsams bedingen, Farnesol (Sesquiterpenalkohol der Formel $C_{15}H_{26}O$) und 0,05 bis 0,25 Prozent Vanillin. Die Hauptmenge, das Harz (80 Prozent), ist ein Ester eines gerbstoffartigen Harzalkohols, des Toluresinotannols $C_{17}H_{18}O_5$ mit der Zimtsäure und Benzoesäure (Oberländer, Arch. Pharm. 1894, S. 559). — Über die Wahrscheinlichkeit, daß der Tolubalsam und der Perubalsam von demselben Baume stammen und der zweite seine Verschiedenheit nur dem zu seiner Gewinnung angewandten Schwelungsprozeß verdankt, siehe bei Bals. peruvian.

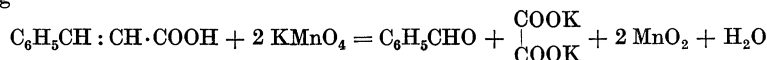
Prüfung. Sie erstreckt sich auf Geruch, Geschmack, Löslichkeit, Verhalten der alkoholischen Lösung, ferner auf die Bestimmung der Säure- und Verseifungszahl, Prüfung auf Anwesenheit von Zimtsäure und Abwesenheit von Kolophonium und Feststellung des Aschengehalts.

Säurezahl und Verseifungszahl. Der obere Grenzwert der zweiten hat gegen früher eine Erhöhung erfahren. Die Bestimmung der Säurezahl erfolgt indirekt, indem die Balsamlösung mit einem Überschuß von weingeistiger $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge versetzt und die nicht gebundene Kalilauge zurücktitriert wird. Es ist zu beachten, daß in diesem Falle das Verdünnen mit Wasser sofort nach Zusatz der Lauge erfolgt, während bei der Bestimmung der Verseifungszahl erst nach dem halbstündigen Erhitzen der alkalischen Lösung Wasser zugesetzt wird. Im übrigen ist den Angaben des Arzneibuches nichts weiter hinzuzufügen. Säurezahl wie Verseifungszahl berechnet man nach folgender Formel:

$$\frac{a \cdot 28,055}{s}$$

Hierin bedeutet a die Anzahl der verbrauchten Kubikzentimeter $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge und s die Menge angewandten Tolubalsams in Grammen. Der Verbrauch an Kalilauge ergibt sich aus der Differenz der angewandten Kubikzentimeter $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge und der zum Zurücktitrieren erforderlichen Kubikzentimeter $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure. Hat man für die Bestimmung genau 1 g Tolubalsam angewendet, so ist $s = 1$, man hat also dann nur nötig, die verbrauchten Kubikzentimeter Kalilauge mit 28,055 zu multiplizieren.

Der Nachweis freier Zimtsäure, von der Tolubalsam 10 Prozent und mehr enthält, erfolgt in der Weise, daß man sie durch Kochen des Balsams mit Wasser herauslöst und das wässrige Filtrat mit wenig Kaliumpermanganat oxydiert, wobei die Zimtsäure nach der Gleichung



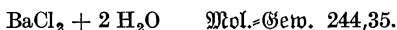
in Benzaldehyd und Oxalsäure zerlegt wird. Der Aldehyd gibt sich am Geruch zu erkennen.

Prüfung auf Kolophonium. Eine bei Tolubalsam öfters vorkommende Verfälschung ist die mit Kolophonium. Sie wird noch dadurch gefördert, daß manche Arzneibücher, wie z. B. auch das bisherige deutsche, den „erhärteten“ Balsam verlangen. Das ist ja nun in der neuen Auflage glücklicherweise beseitigt. Immerhin ist eine besondere Prüfung darauf ganz am Platze, denn wenn auch die hohe Säurezahl des Kolophoniums unter Umständen zum Verräter werden kann, so gilt das doch erst für Zusätze von etwa 20 Prozent und mehr. Die Kupferazetatprobe des Arzneibuches ist dagegen äußerst empfindlich. Es lassen sich hiermit noch 2 Prozent Kolophoniumzusatz deutlich erkennen. Von Wichtigkeit ist, daß der Tolubalsam zunächst mit Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt, und erst der Rückstand dieser Lösung mit Petroläther aufgenommen wird. Die Reaktion büßt ganz bedeutend an Empfindlichkeit ein, wenn man, wie es z. B. die Pharmacopoea helvetica vorschreibt, den Balsam von vornherein mit Petroläther ausschüttelt, denn bei der geringen Löslichkeit des Tolubalsams in Petroläther findet gar keine richtige Durchdringung statt und nur gröbere Verfälschungen würden sich dann nachweisen lassen.

Verbrennungsrückstand. Reiner Tolubalsam enthält 0,1 bis 0,9 Prozent Asche, das Arzneibuch stellt als Höchstgrenze 1 Prozent auf.

Anwendung. Früher gegen chronische Bronchitis empfohlen, jetzt als Arzneimittel obsolet.

Barium chloratum — Bariumchlorid.



Farblose, tafelförmige, an der Luft beständige Kristalle. Bariumchlorid löst sich in 2,5 Teilen Wasser von 20° und in 1,5 Teilen siedendem Wasser; in Weingeist ist es fast unlöslich.

Die wässrige Lösung gibt mit verdünnter Schwefelsäure einen weißen, in verdünnten Säuren unlöslichen Niederschlag, mit Silbernitratlösung einen weißen, käsigen, in Ammoniakflüssigkeit löslichen Niederschlag.

Die wässrige Lösung (1 + 19) darf Lackmuspapier (Salzsäure) nicht röten und nach Zusatz von 3 Tropfen verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) nicht verändert werden. Die mit einigen Tropfen Salzsäure angeäuerte wässrige Lösung (1 + 19) darf durch 0,5 cem Kaliumferrozyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze). Wird 1 g Bariumchlorid in 20 cem Wasser gelöst, die Lösung in der Siedehitze mit 4 cem heißer verdünnter

Schwefelsäure versetzt und nach dem Erkalten filtriert, so darf das klare Filtrat nach dem Verdunsten und schwachen Glühen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen (Alkalisalze).

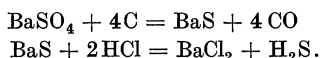
Vorsichtig aufzubewahren.

Sachlich unverändert.

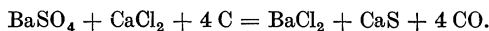
Geschichtliches. Der bei Bologna viel gefundene Schwerspat phosphoreszierte, wenn man ihn mit organischen Substanzen geglüht hatte (Bildung von Schwefelbarium) und kam so (im 17. Jahrhundert) als Bologneser Leuchtstein in den Handel. Marggraf fand (1750) im Schwerspat die Schwefelsäure, das Barium darin wurde erst etwa 20 Jahre später gefunden; zuerst hieß der Schwerspat terra ponderosa, woraus dann 1779 der Name „Baryt“ durch Übersetzung ins Griechische entstand ($\beta\alpha\rho\upsilon\varsigma$ = schwer); der Stamm des Wortes ist bar — aus dem dann durch Anhängen der Silbe „ium“ wie bei Natrium, Kalium usw. das Wort Barium gebildet wurde.

Darstellung. Das Bariumchlorid wird gewöhnlich in der Weise dargestellt, daß das natürlich vorkommende Bariumkarbonat (Witherit) in Salzsäure gelöst, die neutrale Lösung mit etwas Chlorwasser digeriert, zwecks Abscheidung von Eisen, Magnesium usw. bis zur alkalischen Reaktion mit Barytwasser versetzt und die filtrierte, zuvor mit Salzsäure neutralisierte Lösung zur Kristallisation eingedampft wird.

An Stelle des Witherits bedient man sich zur Gewinnung des Bariumchlorids bisweilen auch des Bariumsulfates (Schwerspat). Durch Glühen eines innigen Gemenges von fein gepulvertem Bariumsulfat und Kohle erhält man Schwefelbarium, das mit Salzsäure in Chlorbarium und Schwefelwasserstoff umgesetzt wird:



In alten Leblanc-Sodafabriken ist Bariumchlorid zeitweilig auch mit Hilfe der beim Weldonprozeß abfallenden Chlorkalziumlauge erzeugt worden durch Glühen eines Gemenges von gemahlenem Schwerspat, Kohle und eingedicktem Chlorkalzium. Man verfährt wie bei der Darstellung von Leblanc-Soda und erhält zuerst ein Gemisch von Chlorbarium und Schwefelkalzium. Diese Schmelze wird mit Wasser ausgelaugt, in der Lösung werden durch Kohlensäure Reste von Schwefelwasserstoff entfernt, und nach dem Ansäuern mit Salzsäure wird zur Kristallisation eingedampft:



Zur Darstellung im pharmazeutischen Laboratorium eignet sich die Umsetzung von reinem Bariumkarbonat mit Salzsäure am besten.

Eigenschaften. Wasserhelle, farb- und geruchlose, luftbeständige, rhombische Tafeln mit abgestumpften Ecken oder glänzende Schuppen von unangenehm bitterem scharfsalzigem Geschmack. In absolutem Alkohol und auch in Weingeist sind sie praktisch unlöslich und unterscheiden sich hierdurch von Kalziumchlorid und Strontiumchlorid.

Das spez. Gewicht ist bei 15° = 3,052 (Schiff). Der Gehalt an Kristallwasser beträgt 14,74 Prozent. Bei 120° wird es wasserfrei und schmilzt alsdann bei 960°. Die spez. Gewichte der wässrigen Lösungen von Bariumchlorid betragen nach Schiff bei 21,5°:

Prozent $\text{BaCl}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$	1	3	5	8	10	12
Spez. Gew.	1,0073	1,0222	1,0374	1,0610	1,0776	1,0947
Prozent $\text{BaCl}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$	15	18	20			
Spez. Gew.	1,1211	1,1488	1,1683			

In der wässrigen Lösung von Chlorbarium sind Bariumionen und Chlorionen enthalten, für die das Arzneibuch Identitätsreaktionen angibt. Die Gegenwart von Barium weist man am bequemsten durch die grüne Flammenfärbung nach, die sich im Spektroskop in eine größere Anzahl von Bändern auflöst.

Prüfung. Zu den vom Arzneibuch vorgeschriebenen Prüfungen ist folgendes zu bemerken. Will man in einer Bariumsalzlösung alles Bariumion durch Schwefelsäure entfernen, so muß man in der Siedehitze fällen. Es wird dadurch die Korngröße des ausfallenden Bariumsulfats vergrößert, so daß die Gefahr gering ist, daß etwas durch das Filter geht. Nach dem Verdunsten und Glühen des Filtrates, das am besten in einer Platinschale vorgenommen wird, soll kein „wägbarer“, d. h. unterhalb von 0,001 g liegender Rückstand bleiben. Da Bariumsulfat in Wasser im Verhältnis 1 : 400000 löslich ist, so sollten sich bei guter Filtration in dem Rückstand kaum Spuren von Bariumsulfat finden. Hinterbleibt ein weißer Rückstand, so prüfe man zur Sicherheit mit der Flammenfärbung, ob Bariumsulfat vorliegt.

Anwendung. In der Humanmedizin ist Chlorbarium mehrfach wegen seiner der Digitalis ähnlichen Wirkung als Mittel bei Kreislaufstörungen empfohlen worden, hat sich aber nicht eingebürgert. — Alle Bariumsalze sind stark giftig, 2,0 g Bariumchlorid ist für den Menschen tödlich.

In der Tierheilkunde wird Chlorbarium gegen die Kolik der Pferde benutzt; je nach der Größe des Pferdes werden 0,3—1,0 (in etwa 5prozentiger Lösung) intravenös eingespritzt; wegen der Gefährlichkeit wird es von einem Teil der Tierärzte nicht angewendet.

Barium sulfuricum — Bariumsulfat.

Syn.: Baryum sulfuricum, Spathum ponderosum, Schwerspat.

BaSO₄ Mol.-Gew. 233,5.

Weißes, durch Fällung gewonnenes, lockeres Pulver, das in Wasser und in verdünnten Säuren unlöslich ist.

Wird Bariumsulfat mit Natriumcarbonatlösung einige Minuten lang gekocht und das Filtrat nach dem Überfälligen mit Salzsäure mit Bariumnitratlösung versetzt, so entsteht ein weißer Niederschlag. Wird der auf dem Filter verbliebene Rückstand nach dreimaligem Auswaschen mit wenig Wasser auf dem Filter mit verdünnter Salzsäure übergossen, so gibt das so erhaltene Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure einen weißen Niederschlag.

5 g Bariumsulfat werden mit 5 cem Essigsäure und 45 cem Wasser zum Sieden erhitzt und nach dem Absetzen des ungelösten Bariumsulfats filtriert. 25 cem des völlig klaren Filtrats dürfen durch einige Tropfen verdünnte Schwefelsäure innerhalb 1 Stunde nicht verändert werden (lösliche Bariumsalze, Bariumcarbonat). Erhitzt man 10 g Bariumsulfat mit 30 cem Wasser und 20 cem Salzsäure in einem Kölbchen, dessen Öffnung mit einem mit Meiazetatlösung angefeuchteten Streifen Filterpapier bedeckt ist, allmählich bis zum Sieden, so darf das Papier nicht dunkel gefärbt werden (Schwefelwasserstoff). Wird die Flüssigkeit sodann filtriert, nach Zusatz von einigen Tropfen Salpetersäure zum Sieden erhitzt, mit Ammoniakflüssigkeit bis zur alkalischen Reaktion versetzt und, falls eine Abscheidung eingetreten ist, filtriert, so darf nach Zusatz von 3 Tropfen Natriumsulfidlösung keine Dunkelfärbung, Trübung oder Abscheidung eines Niederschlags eintreten (Schwermetallsalze). Werden 2 g Bariumsulfat mit 10 cem Salpetersäure zum Sieden erhitzt, so darf das nach dem Erkalten erhaltene Filtrat weder nach Zusatz von 6 cem Ammoniummolybdatlösung (Phosphorsäure) innerhalb 1 Stunde einen gelben Niederschlag abscheiden noch nach dem Verdünnen mit dem gleichen Raumteil Wasser durch Silbernitratlösung (Salzsäure) mehr als opalisierend getrübt werden. Ein Gemisch von 1 g Bariumsulfat, 10 cem Wasser, 1 cem verdünnter Schwefelsäure und 2 Tropfen Kaliumpermanganatlösung darf innerhalb 10 Minuten nicht farblos werden (Schweflige Säure). Ein Gemisch von 2 g Bariumsulfat und 5 cem Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen).

Werden 5 g fein gesiebtes Bariumsulfat in einem mit Teilung versehenen Glasstöpselzylinder von 50 cem Inhalt, dessen Gradteilung 14 cm lang ist, nach Hinzufügen von Wasser bis zum Teilstrich 50 cem 1 Minute lang geschüttelt und sodann der Ruhe überlassen, so darf die Bariumsulfataufschwemmung innerhalb einer Viertelstunde nicht unter den Teilstrich 15 cem herabsinken.

Wenn aus der ärztlichen Verordnung nicht zweifelsfrei hervorgeht, daß ein weniger reines oder weniger fein präpariertes Barium sulfuricum gemeint ist, so ist stets Barium sulfuricum der vorstehend beschriebenen Beschaffenheit abzugeben.

Wenn in der ärztlichen Verordnung das Wort sulfuricum abgekürzt (sulf., sulfur.) ist, so ist stets Barium sulfuricum abzugeben.

Neu aufgenommen.

Vorkommen. Das Bariumsulfat kommt als Schwerspat oder Baryt (Gr. βαρύς, schwer) in der Natur in beträchtlichen Mengen in derben, gut ausgebildeten rhombischen Säulen oder Tafeln vor, die isomorph mit dem Anhydrit sind. Der Schwerspat bildet die Quelle für viele Bariumverbindungen. Bereits zu Beginn des 17. Jahrhunderts diente er zur Herstellung der „Bologneser Leuchtsteine“, einem durch Glühen mit Eiweiß und Kohle gewonnenen, im Dunkeln leuchtenden Bariumsulfid.

Darstellung. Das künstliche Bariumsulfat wird als weißer kristallinischer Niederschlag gewonnen, indem man die wässrige Lösung eines Bariumsalzes oder den wässrigen Auszug des Bariumsulfids mit verdünnter Schwefelsäure oder mit einem löslichen Sulfat fällt. Das gefällte Bariumsulfat findet als Kontrastmittel bei der Röntgendurchleuchtung des menschlichen Körpers ausgedehnte Verwendung. Ferner dient es als weiße Farbe (Permanentweiß, Blanc fixe)

und als Füllstoff für Papier. Ein inniges Gemenge aus Bariumsulfat und Zinksulfid, das durch Fällung von Zinksulfatlösung mit Bariumsulfid erhalten wird, findet unter dem Namen Lithopone oder Zinkolithweiß als Malerfarbe Verwendung.

Eigenschaften. Das Bariumsulfat ist in Wasser außerordentlich schwer löslich und wird auch von den wässrigen Lösungen der meisten chemischen Agenzien so gut wie gar nicht angegriffen. Auf dieser Eigenschaft beruht der Nachweis des Bariumions Ba^{++} in saurer Lösung mittels verdünnter Schwefelsäure und umgekehrt derjenige des Sulfations SO_4^{--} mittels Bariumsalzen. In heißer konzentrierter Schwefelsäure ist Bariumsulfat löslich; aus dieser Lösung kristallisieren die Verbindungen $BaSO_4 + H_2SO_4$ oder $Ba(HSO_4)_2$ aus, die durch Wasser zersetzt und in das unlösliche Sulfat übergeführt werden. Lösungen von Alkalikarbonaten zersetzen das Bariumsulfat beim Kochen nur unvollständig, sie sind gänzlich ohne Einwirkung bei Gegenwart von Alkalisulfaten (Unterschied von Strontiumsulfat und Kalziumsulfat). Durch Schmelzen mit Natriumkarbonat wird es in Bariumkarbonat übergeführt, durch Kohle oder Wasserstoff in der Glühhitze zu Bariumsulfid reduziert.

Prüfung. Die Identität des Bariumsulfats wird durch Kochen mit Sodalösung in der Weise festgestellt, daß einmal im Filtrat des Reaktionsgemisches die Schwefelsäure nach Übersättigen mit Salzsäure durch Bariumnitratlösung, andererseits nach mehrfachem Auswaschen des Filterrückstandes das teilweise gebildete Bariumkarbonat in Salzsäure gelöst und in der erhaltenen Lösung das Bariumion durch Sulfation (verdünnte Schwefelsäure) nachgewiesen wird.

Die wichtigste Prüfung, der das Bariumsulfat unbedingt entsprechen muß, ist diejenige auf lösliche Bariumsalze und auf Bariumkarbonat. Hierzu wird das Bariumsulfat mit Essigsäure und Wasser zum Sieden erhitzt und der abfiltrierte essigsaure Auszug mit Schwefelsäure auf Bariumion geprüft. Die Beobachtung ist auf 1 Stunde festgesetzt. Essigsäure ist zu verwenden, da das gefällte Bariumsulfat in heißer Salzsäure etwas löslich ist, wodurch das Vorhandensein von löslichen Bariumsalzen vorgetäuscht werden kann. Bariumsulfat muß frei sein von Sulfiden und Schwermetallsalzen, z. B. von Zinksulfid, das in Präparaten des Handels angetroffen wird. Erhitzt man Bariumsulfat mit Wasser und Salzsäure in einem Kölbchen, dessen Öffnung mit einem mit Bleiazetatlösung angefeuchteten Streifen Filterpapier bedeckt ist, allmählich bis zum Sieden, so darf das Papier nicht dunkel gefärbt werden. Wird die Flüssigkeit sodann filtriert, nach Zusatz von etwas Salpetersäure zum Sieden erhitzt, um etwa vorhandenes Ferrosulfat zu oxydieren, dann mit Ammoniakflüssigkeit bis zur alkalischen Reaktion versetzt und, falls eine Abscheidung von Eisenhydroxyd eingetreten ist, filtriert, so darf nach Zusatz von 3 Tropfen Natriumsulfidlösung keine Dunkelfärbung, Trübung oder Abscheidung eintreten. Ein durch Kochen von Bariumsulfat mit Salpetersäure hergestellter, nach dem Erkalten abfiltrierter Auszug dient teilweise zur Prüfung auf Phosphorsäure mittels Ammoniummolybdatlösung, teilweise zum Nachweis von vorhandenen Chloriden. Der Nachweis von Sulfiten wird mit Kaliumpermanganatlösung ausgeführt. Arsenverbindungen werden in der üblichen Weise mit Natriumhypophosphitlösung erkannt.

Für die Brauchbarkeit des Bariumsulfats als Kontrastmittel bei Röntgendurchleuchtungen ist seine physikalische Beschaffenheit von großer Bedeutung. Präparate von hohem spezifischen Gewicht, die in wässrigen Aufschwemmungen nicht genügend lange suspendiert bleiben und rasch sedimentieren, sind für den angegebenen Zweck ungeeignet. Deshalb wird eine bestimmte Sedimentierungsgeschwindigkeit gefordert.

Beachtet werden muß, daß, falls in der ärztlichen Verordnung das Wort sulfuricum abgekürzt ist (sulf., sulfur.), stets Barium sulfuricum (Bariumsulfat) abzugeben ist. Dadurch soll eine irrtümliche Abgabe des giftigen Barium sulfuratum (Bariumsulfid) vermieden werden. Bekanntlich sind infolge solcher Verwechslungen bereits Todesfälle vorgekommen.

Nachweis von giftigen, wasser- bzw. säurelöslichen Bariumsalzen in gerichtlichen Fällen. Man zerstört zunächst das zerkleinerte Untersuchungsmaterial mit Salzsäure und Kaliumchlorat und scheidet dann aus dem Filtrat das Bariumion durch verdünnte Schwefelsäure ab. Nach dem Absetzen wird die Abscheidung gesammelt, ausgewaschen und wie oben angegeben, als Bariumsulfat gekennzeichnet.

Anwendung. Das Bariumsulfat ist praktisch unlöslich und daher ungiftig. Es wird in erster Linie als Röntgenkontrastmittel bei der Untersuchung des ganzen Verdauungskanales verwandt. Zu einer Magendurchleuchtung werden etwa 120–150 g in einem dicken Brei verabfolgt. Auch als Einlauf in den Mastdarm wird das Kontrastmittel gegeben. — Das indifferente, feine Pulver wird weiterhin auch messerspitzenweise bei Hypersekretion des Magens gegeben, da es gut an der Magenwand haftet und sie so mechanisch vor den chemischen Einflüssen der Ingesta schützt.

Benzaldehyd — Benzaldehyd.

Syn.: Oleum amygdalarum amararum sine Acido hydrocyanico artificiale. Blausäurefreies Bittermandelöl. Künstliches Bittermandelöl.



Farblose oder etwas gelbliche, stark lichtbrechende, eigenartig riechende Flüssigkeit. Benzaldehyd ist in etwa 300 Teilen Wasser und in jedem Verhältnis in Weingeist oder Äther löslich.

Dichte 1,046 bis 1,050.

Siedepunkt 178° bis 182°.

Verbrennt man ein zusammengefaltetes und mit 0,2 g Benzaldehyd getränktes Stückchen Filtrierpapier in einer Porzellantasche und läßt die ruhenden Dämpfe in ein vorher mehrmals mit Wasser ausgespültes Gefäß von 1 Liter Inhalt eintreten, so darf die durch Auspülen des Gefäßes mit 10 ccm Wasser erhaltene und filtrierte Flüssigkeit nach Zusatz von je einigen Tropfen Salpetersäure und Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt werden (Chlorverbindungen).

Werden 0,2 g Benzaldehyd mit 10 ccm Wasser und einigen Tropfen Natronlauge geschüttelt, und wird das Gemisch sodann nach Zusatz von wenig Ferrosulfat und 1 Tropfen Eisenchloridlösung mit 2 ccm Salzsäure erwärmt, so darf selbst nach mehrstündigem Stehen weder ein blauer Niederschlag noch eine grünblaue Färbung auftreten (Zyanwasserstoff.) Die Lösung von 1 g Benzaldehyd in 25 ccm Weingeist wird mit 25 ccm Wasser und 10 ccm verdünnter Schwefelsäure sowie mit 3 g Zinkfeile versetzt und das Gemisch auf dem Wasserbad erwärmt, bis der Geruch des Benzaldehyds verschwunden ist. Befreit man sodann die Mischung durch Abdampfen in einer Porzellantasche vom Weingeist, filtriert und kocht das Filtrat mit einigen Tropfen Chloralkalilösung, so darf es sich nicht rot oder purpurviolett färben (Nitrobenzol).

In gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren.

Im wesentlichen unverändert.

Darstellung. Benzaldehyd entsteht durch Spaltung gewisser Glukoside (Amygdalin, Laurocerasin, Prularasin, Sambunigrin), die in den Samen und Blättern verschiedener, hauptsächlich zu den Amygdaleen und Pomazeen gehöriger Pflanzen enthalten sind, und die bei Gegenwart von Wasser unter der Einwirkung eines Emulsin genannten Ferments in Benzaldehyd, Blausäure und Glukose zerfallen. Er bildet den Hauptbestandteil der aus den betreffenden Pflanzen bzw. Pflanzenteilen gewonnenen ätherischen Öle. Das bekannteste von diesen ist das Bittermandelöl, das auch ausschließlich als Ausgangsmaterial für die Gewinnung des natürlichen Benzaldehyds (*Oleum amygdalarum amararum sine acido hydrocyanico*) dient. Zu diesem Zweck wird das Öl von Blausäure befreit, indem man es mit Kalkmilch und Eisenvitriol durchschüttelt, wobei die Blausäure in Form von unlöslichem Kalziumferrozyanid niedergeschlagen wird. Der zurückbleibende Benzaldehyd wird durch Destillation mit Wasserdampf gereinigt.

Bei der künstlichen Darstellung des Benzaldehyds geht man in der Technik vom Toluol, $C_6H_5CH_3$, aus. Man stellt daraus entweder Benzylchlorid, $C_6H_5CH_2Cl$, her und oxydiert dieses durch Kochen mit stark verdünnter Salpetersäure oder mit einer wässrigen Bleinitratlösung zu Benzaldehyd, oder man führt das Toluol in Benzalchlorid, $C_6H_5CHCl_2$, über, das dann durch Erhitzen mit Wasser, zweckmäßig bei Gegenwart geeigneter Katalysatoren, in Benzaldehyd umgewandelt wird. Auf die letzte Art wird heutzutage in vielen Fabriken gearbeitet. Der so erhaltene Benzaldehyd ist verhältnismäßig rein, aber meist etwas chlorhaltig, indem bei der Chlorierung des Toluols durch Eintritt von Chlor in den Benzolkern eine geringe Menge von Chlorbenzalchlorid entsteht, aus dem sich dann Chlorbenzaldehyd bildet. Ein weiteres Verfahren, das hier noch Erwähnung finden mag, besteht darin, daß Toluol durch Behandeln mit Braunstein und Schwefelsäure in Benzaldehyd umgewandelt wird. Es hat den großen Vorzug, ein völlig chlorfreies Produkt zu liefern, kommt aber, offenbar aus Rentabilitätsgründen, weniger zur Anwendung.

Die Reinigung des auf die eine oder andere Weise erhaltenen Benzaldehyds erfolgt gewöhnlich über die Bisulfitverbindung.

Eigenschaften. Benzaldehyd gibt als einfachster Aldehyd der aromatischen Reihe alle für Aldehyde charakteristischen Reaktionen. Er oxydiert sich sehr leicht zu Benzoesäure (in einem nicht sehr gut geschlossenen Gefäße zeigen sich bald Ausscheidungen von Benzoesäure), er reduziert ammoniakalische Silberlösung und rötet fuchsinschweflige Säure. Durch naszierenden Wasserstoff wird er zu dem zugehörigen Alkohol (Benzylalkohol) reduziert. Mit Bisulfit, Hydroxylamin, Phenylhydrazin, Semikarbazid u. a. vereinigt er sich zu gut kristallisierenden Verbindungen. Die Verbindung mit Blausäure, das Benzaldehydzyanhydrin, ist auf Seite 311 und 312 besprochen. Polymerisationsverbindungen, wie man sie bei aliphatischen Aldehyden, z. B. Formaldehyd, beobachtet, geben die Aldehyde der aromatischen Reihe nicht.

Benzaldehyd zeigt den charakteristischen Bittermandelgeruch. Als spezifisches Gewicht für 20°/4° gibt das Arzneibuch 1,046 bis 1,050 an, für 15°/15° gelten als Grenzwerte 1,050 und 1,055. Durch Luftzutritt geht der Benzaldehyd unter Sauerstoffaufnahme nach und nach in Benzoesäure über und wird dadurch spezifisch schwerer, ein Vorgang, der um so schneller eintritt, je reiner der Aldehyd ist, und der bei allmählichem Verbrauch auf die Dauer gar nicht vermieden werden kann, denn nur in ganz gefüllter, fest verschlossener Flasche und vor Licht geschützt ist Benzaldehyd unverändert haltbar. Bei sorgloser Aufbewahrung findet so reichliche Bildung von Benzoesäure statt, daß sie schließlich auskristallisiert. Ein Zusatz von 10 Prozent Spiritus wirkt konservierend, ein geringerer beschleunigt die Oxydation.

Benzaldehyd ist optisch inaktiv. Sein Siedepunkt wird in der Literatur gewöhnlich zu 178—179° angegeben. Den vom Arzneibuch über die Löslichkeit gemachten Angaben sei noch hinzugefügt, daß sich Benzaldehyd in etwa 8 Vol. 50-volumprozentigen, 2,5 bis 3 Vol. 60-volumprozentigen und in 1 bis 1,5 Vol. 70-volumprozentigen Alkohols löst.

Prüfung. Wie oben erwähnt, kann der Benzaldehyd von der Darstellung her gechlorte Produkte enthalten, und hierauf läßt das Arzneibuch prüfen, gesteht aber einen geringen Chlorgehalt zu, im Gegensatz zu der vorhergehenden Auflage, die ein völlig chlorfreies Präparat verlangte. Zu den Angaben über die Prüfung selbst ist zu bemerken, daß Silbernitrat höchstens eine opalisierende Trübung hervorrufen soll. Hierunter versteht das Arzneibuch das Höchstmaß der Trübung, die entsteht, wenn 5 ccm einer Mischung von 2 ccm $\frac{1}{100}$ -Normal-Salzsäure und 98 ccm Wasser mit 0,5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung versetzt werden. Die Beobachtung erfolgt 5 Minuten nach dem Zusatz der Silbernitratlösung.

Für die quantitative Bestimmung des Chlorgehalts ist u. a. von Schimmel & Co. ein Verfahren ausgearbeitet worden, das sehr genaue Resultate gibt und sich in der Praxis gut bewährt hat. Es beruht darauf, daß man den zu prüfenden Benzaldehyd in einer besonders konstruierten Lampe unter Luftzuführung verbrennt, die Verbrennungsprodukte quantitativ auffängt und die darin enthaltene Chlorwasserstoffsäure titrimetrisch bestimmt. Diese Andeutung mag genügen, ein näheres Eingehen auf die Bestimmung würde hier zu weit führen. Eine genaue Beschreibung der Methode mit Abbildung der Apparatur findet sich im Geschäftsbericht 1921 (S. 56) der genannten Firma.

Ferner wird die Abwesenheit von Blausäure gefordert, die aus natürlichem Bittermandelöl stammen könnte; die Reaktion darauf beruht auf der Bildung von Berliner Blau. Die Prüfung auf Nitrobenzol (Mirbanöl, fälschlich künstliches Bittermandelöl genannt), das einen dem Benzaldehyd ähnlichen Geruch zeigt, beruht darauf, daß Nitrobenzol durch naszierenden Wasserstoff in Anilin übergeführt wird, das an der Rotfärbung mit Chlorkalk erkannt werden kann. Der Aldehyd wird dabei größtenteils zu Benzylalkohol reduziert: $C_6H_5CHO + H_2 = C_6H_5CH_2OH$; daneben wird aber ein den aromatischen Aldehyden eigentümliches Reduktionsprodukt, Hydrobenzoin, gebildet: $2 C_6H_5CHO + H_2 = C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH(OH) \cdot C_6H_5$.

Anwendung. Benzaldehyd dient lediglich zum Aromatisieren der Lebertranemulsion, da eine mit Bittermandelwasser versetzte Emulsion nicht ohne ärztliche Anweisung abgegeben werden darf. Reiner Benzaldehyd ist nicht giftig.

Benzaldehydcyanhydrin — Mandelsäurenitril.



Gehalt mindestens 89,4 Prozent Mandelsäurenitril.

Gelbe, ölige, nach Benzaldehyd riechende Flüssigkeit, die in Wasser fast unlöslich, in Weingeist, Äther oder Chloroform leicht löslich ist.

Dichte 1,115 bis 1,120.

10 ccm der Lösung von 0,5 g Mandelsäurenitril in 25 ccm Weingeist und 74,5 ccm Wasser werden nach Zusatz von wenig Ferrousulfat, 1 Tropfen Eisenchloridlösung und 1 ccm Natronlauge 1 Minute lang gekocht; wird sodann mit Salzsäure angesäuert, so tritt Blaufärbung unter Abscheidung eines blauen Niederschlags ein. Fügt man 1 Tropfen Mandelsäurenitril zu Schwefelsäure, so tritt eine stark karminrote Färbung auf.

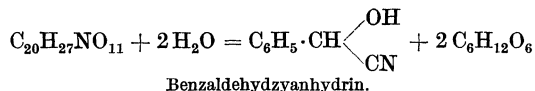
Laßmuspapier darf durch die Lösung von 0,5 g Mandelsäurenitril in 25 ccm Weingeist und 74,5 ccm Wasser kaum gerötet werden. Werden 10 ccm der gleichen Lösung mit 0,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung und einigen Tropfen Salpetersäure vermischt, so muß das Filtrat noch den eigenartigen Geruch des Bittermandelwassers zeigen und darf nach weiterem Zusatz von $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung nicht mehr getrübt werden (unzulässige Menge freier Cyanwasserstoff).

Gehaltsbestimmung. Etwa 0,5 g Mandelsäurenitril werden in einem Meßflöschchen von 100 ccm Inhalt genau gewogen und in 25 ccm Weingeist gelöst; hierauf wird mit Wasser bis zur Marke aufgefüllt. Versetzt man nunmehr 25 ccm dieser Lösung mit 100 ccm Wasser, 2 ccm Kaliumjodidlösung und 1 ccm Ammoniakflüssigkeit, so müssen für je 0,125 g Mandelsäurenitril bis zum Eintritt einer gelblichen Opaleszenz mindestens 4,2 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 89,4 Prozent Mandelsäurenitril entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung = 0,026612 g Mandelsäurenitril, Kaliumjodid als Indikator).

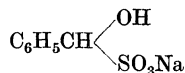
Sehr vorsichtig aufzubewahren.

Neu aufgenommen.

Vorkommen. Mandelsäurenitril findet sich im ätherischen Bittermandelöl und bildet auch den wirksamen Bestandteil des aus bitteren Mandeln durch Destillation mit Wasserdampf bereiteten Bittermandelwassers; es entsteht durch Spaltung des in den bitteren Mandeln enthaltenen Glukosids Amygdalin unter der Einwirkung von Emulsin, eines Enzyms der Mandeln.



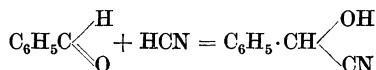
Bildungsweisen. Man schüttelt 15 g Benzaldehyd mit ca. 50 ccm konzentrierter Natriumbisulfidlösung, wodurch ein Kristallbrei der Bisulfidverbindung



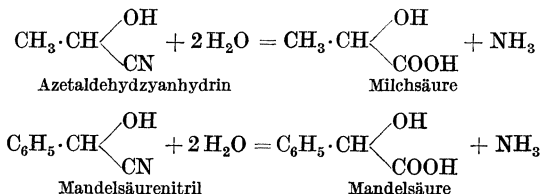
entsteht, saugt diese scharf ab, wäscht sie mit Wasser, dann mit Alkohol und endlich mit Äther, verrührt sie darauf mit wenig Wasser zu einem dicken Brei und fügt eine Lösung von 12 g Zyankalium in 15 g Wasser zu. Nach kurzer Zeit ist die Bildung des öligen Mandelsäurenitrils erfolgt, das man durch Ausäthern und Verdampfen des Äthers dem Reaktionsgemisch entzieht. Mandelsäurenitril ist nicht unzersetzt destillierbar.

Mandelsäurenitril entsteht auch bei der Digestion von Benzaldehyd mit 20prozentiger Blausäure oder beim Behandeln eines Gemisches von Zyankalium und Benzaldehyd mit rauchender Salzsäure. Man übergießt etwas mehr als 1 Mol. mit Wasser angefeuchtetes, reines Zyankalium mit Benzaldehyd und gibt allmählich 1 Mol. rauchende Salzsäure hinzu.

Chemie. Die Aldehyde besitzen die Eigenschaft, mit Blausäure Additionsprodukte zu binden, die man als Zyanhydrine bezeichnet.



Diese Additionsprodukte sind als die Nitrile von α -Oxysäuren aufzufassen, in die sie leicht unter dem Einfluß von Mineralsäuren übergehen.



Eigenschaften. Mandelsäurenitril ist eine gelbe ölige Flüssigkeit, die bei -10° erstarrt; es ist nicht destillierbar, da es beim Erhitzen in seine Komponenten, Benzaldehyd und Blausäure zerfällt. Mandelsäurenitril ist in Wasser fast unlöslich, löst sich jedoch leicht in Weingeist und Äther. Durch Kali- oder Natronlauge wird Mandelsäurenitril vollständig in die beiden Komponenten gespalten.

Zur Erkennung dient die von Schiff angegebene Reaktion mit konzentrierter Schwefelsäure. Fügt man 1 Tropfen Mandelsäurenitril zu Schwefelsäure, so nimmt diese eine intensiv karmesinrote Farbe an. Diese Reaktion ist für Mandelsäurenitril charakteristisch. Nitrilfreies Bittermandelöl färbt konzentrierte Schwefelsäure nur gelb.

Auch die Berlinerblaureaktion zum Nachweis der Blausäure kann zur Erkennung von Mandelsäurenitril und zur Unterscheidung von Benzaldehyd benützt werden. Erhitzt man

10 ccm einer Lösung von 0,5 g Mandelsäurenitril in 25 ccm Weingeist und 74,5 ccm Wasser nach Zusatz von wenig Ferrosulfat, 1 Tropfen Eisenchloridlösung und 1 ccm Natronlauge 1 Minute lang zum Sieden und säuert sodann mit Salzsäure an, so tritt Blaufärbung unter Abscheidung von Berlinerblau ein.

Zur Prüfung stellt man sich nach Vorschrift des Arzneibuches Bittermandelwasser her und prüft dieses mit Lackmuspapier und auf freien Zyanwasserstoff. Näheres siehe daher unter Aqua amygdalarum amararum.

Gehaltsbestimmung. Auch die Gehaltsbestimmung wird in analoger Weise wie bei Aqua amygdalarum amararum ausgeführt und es kann daher auf Seite 259 verwiesen werden.

Wegen seiner großen Giftigkeit ist Mandelsäurenitril sehr vorsichtig aufzubewahren.

Benzinum Petrolei — Petroleumbenzin.

Syn.: Benzin.

Niedrig siedende Anteile des Petroleums. Petroleumbenzin ist eine farblose, nicht fluoreszierende, leicht entzündbare, flüchtige Flüssigkeit, die eigenartig riecht und in Äther und in absolutem Alkohol in jedem Verhältnis löslich, in Wasser dagegen unlöslich ist.

Werden 50 ccm Petroleumbenzin destilliert, so müssen zwischen 50° und 75° mindestens 40 ccm übergehen.

Dichte 0,661 bis 0,681.

2 ccm ammoniakalische Silberlösung dürfen beim Schütteln mit 10 ccm Petroleumbenzin nicht verändert werden (Schwefelverbindungen).

Neu aufgenommen wurde eine Prüfung auf Schwefelverbindungen.

Geschichtliches. Die Pharm. Germ. I. hatte als Aether Petrolei die zwischen 40—65° übergehenden, als Benzinum Petrolei die zwischen 65—90° destillierenden Anteile des Petroleums aufgenommen. Pharm. Germ. II. hatte nur ein Destillationsprodukt des Petroleums aufgenommen, das Benzinum Petrolei, worunter sie die zwischen 55° und 75° überdestillierenden Anteile des Petroleums verstand. Das jetzige Arzneibuch führt den nämlichen Stoff unter dem gleichen Namen auf. Im Reagenzienverzeichnis findet sich aber auch Petroläther, so daß daraus zur Genüge hervorgeht, daß an das Arzneimittel Benzinum Petrolei geringere Anforderungen zu stellen sind. Unter Petroläther sind lediglich die niedrig (40—60°) siedenden Anteile zu verstehen.

Im Handel versteht man unter Benzin flüssige, bis zu etwa 150° siedende Kohlenwasserstoffe der Paraffinreihe, welche bei der Aufarbeitung der Erdöle, aber auch bei der des Braunkohlenteers gewonnen werden.

Das rohe Erdöl wird meist durch Rohrbrunnen zutage gefördert. Es ist eine gelbbraune bis teerschwärze, grünlich fluoreszierende, dickliche Flüssigkeit von unangenehmen Geruch.

Über die Zusammensetzung der verschiedenen Erdöle. Nordamerikanische Erdölsorten. Die auf dem appalachischen Ölgebiet geförderten Sorten bestehen vorwiegend aus Kohlenwasserstoffen der Reihe C_nH_{2n+2} ; sie sind arm an Naphthenen, aromatischen, terpenartigen Kohlenwasserstoffen, Schwefel-, Sauerstoff- und Stickstoffverbindungen. Für die kalifornischen Erdölsorten ist ein hoher Gehalt an Stickstoffbasen charakteristisch; ferner herrschen in ihnen Kohlenwasserstoffe der Reihe C_nH_{2n} vor, auch ist ihr Gehalt an aromatischen Kohlenwasserstoffen und an asphaltartigen Sauerstoffverbindungen relativ hoch. Von den mittelamerikanischen Erdölsorten sind die teils an Benzin, Leuchtöl und Paraffin, teils an Asphalt reichen mexikanischen zu nennen. Von den südamerikanischen sind die Erdölsorten Perus reich an Kohlenwasserstoffen der Reihe C_nH_{2n+2} , Naphthenen und aromatischen Kohlenwasserstoffen, die Argentinienens sollen vorwiegend aus Naphthenen bestehen.

Von den russischen Erdölsorten besitzt das sog. „weiße“ Erdöl von Ssurachany einen sehr hohen Gehalt an Naphthenen, dagegen sind die meisten anderen Erdölsorten verhältnismäßig reich an ungesättigten zyklischen Kohlenwasserstoffen. Fast alle russischen Erdölsorten sind paraffinarm.

Die galizischen Erdöle nehmen im allgemeinen hinsichtlich ihrer chemischen Zusammensetzung eine Mittelstellung ein zwischen den an Kohlenwasserstoffen der Reihe C_nH_{2n+2} reichen pennsylvanischen und den naphthenreichen russischen Erdölen. Auch aromatische Kohlenwasserstoffe enthalten manche galizische Erdölsorten in beträchtlicher Menge, dagegen treten Olefine, Azetylenhomologe und Terpene zurück.

In den Erdölsorten Rumäniens sind Kohlenwasserstoffe der Reihe C_nH_{2n+2} , Naphthene und aromatische Kohlenwasserstoffe in reichlichen Anteilen vertreten.

Von der Erdölsorten Deutschlands besteht das Erdöl von Tegernsee vorwiegend aus Kohlenwasserstoffen der Reihe C_nH_{2n+2} , enthält aber auch reichliche Mengen aromatischer Kohlenwasserstoffe, Naphthensäuren und Phenole. Von den Elsässer Erdölen ähnelt das Springquellenöl dem pennsylvanischen Erdöl; es ist reich an Kohlenwasserstoffen der Reihe C_nH_{2n+2} , arm an Naphthenen. Das Elsässer Schachtöl und das spezifisch leichte Wietzer Erdöl ähneln dagegen dem Baku-Erdöl; sie sind verhältnismäßig reich an Naphthenen. Das spezifisch schwere Wietzer Erdöl enthält sehr viel ungesättigte Kohlenwasserstoffe. (Nach Ullmann: Enzyklopädie der technischen Chemie, Bd. IV, S. 641.)

Zur Gewinnung der verschiedenen Handelsprodukte, wie Benzine, Leuchtöle, Mittelöle, Schmieröle und Paraffin wird das Erdöl der fraktionierten Destillation unterworfen. Sie erfolgt in Kesseln verschiedener Konstruktion, wobei als Heizmaterial meist die Rückstände oder minderwertigen Rohöle selbst dienen. Überhitzter Dampf wird nur selten angewendet und Kohlen nur an Stellen, die außerhalb der Produktionsgegenden liegen. Die entweichenden Dämpfe verdichtet man durch Schlangen-, Röhren- oder Kastenkühler. Von den hierbei gewonnenen Fraktionen kommen namentlich die niedrig siedenden unter sehr verschiedenen Namen in den Handel; sie stellen nicht einzelne, wohlcharakterisierte chemische Verbindungen dar. Im allgemeinen unterscheidet man die nachstehend aufgeführten Fraktionen:

Namen	Siedepunkt	Spez. Gewicht	Anwendung
Cymogen , gasförmig, durch Komprimieren verdichtet	0°	—	Dient zur Kälteerzeugung bei der künstlichen Bereitung von Eis.
Rhigolen , durch Kältemischung verdichtet	18,0°	0,600	Bisweilen als Anästhetikum benutzt.
Petroleumäther , Keroselen, Gasäther, Rhigolen, Sherwood oil	40—75°	0,65—0,66	Dient als Lösungsmittel für Kautschuk und Öle, als Anästhetikum und zur Kälteerzeugung.
Gasoline , Gasolene, Kana-dol, Neolin	75—90°	0,66—0,69	Zur Extraktion von Fetten aus Samen, zum Entfetten von Wolle, zur Luftgasbereitung.
Benzin , Naphtha, Safety-oil, Danforths oil	80—110°	0,69—0,70	Als Fleckenreinigungsmittel und zu Heizzwecken, als Betriebsstoff für Motoren.
Ligroine	110—130°	0,71—0,73	Zum Brennen in Ligroinlampen und zur Bereitung von Leuchtgas.
Putzöl , sog. künstliches Terpentinöl	130—150°	0,73—0,75	Zum Putzen von Maschinenteilen, Verdünnen von Ölfarben (in der Wachtuchfabrikation).
Leuchtpetroleum , Burning-oil, Kerosen, Kerosin, Oleophin, Australöl, Standard oil	150—250°	0,75—0,85	Als Leuchtpetroleum.
Schmieröl , Möhringsöl, Lubrikatinöl	250—300°	0,85—0,90	Als Schmiermittel, zur Gasbereitung und zur Darstellung von Paraffin.
Paraffinöl , Vaselineöle, Kosmeline	über 300°	0,90—0,93	Desgl.

Fast jede Fabrik hat für ihre Produkte andere Bezeichnungen, so daß man sich mehr an die Eigenschaften (spez. Gewicht und Siedepunkt) als an den Namen halten muß.

Zu beachten ist, daß das Arzneibuch ausdrücklich das Destillationsprodukt des Petroleums verwendet wissen will. Das sog. „Lignit-Benzin“, das bei der Destillation von Braunkohlen gewonnen wird und einen wenig angenehmen Geruch besitzt, ist vom Arzneigebrauch ausgeschlossen. Es muß endlich darauf hingewiesen werden, daß in Frankreich unter „Benzine“ der von uns Benzol genannte Kohlenwasserstoff C_6H_6 verstanden wird.

Entstehung des Petroleums. Bis zu Anfang der 80er Jahre waren hauptsächlich zwei Anschauungen vorherrschend. Die sog. Emanationstheorie von Mendelejeff, nach der es

aus glühendem Kohleisen (Eisenkarbid) durch Einwirkung von Wasserdampf entstanden sei, und die Theorie des pflanzlichen Ursprungs, nach der das Erdöl aus Pflanzenresten im Innern der Erde durch Destillationsprozesse entstanden sein soll. Die erste anorganische Theorie hat man neuerdings fallen lassen, da die optische Aktivität gegen solchen Ursprung spricht. Man nimmt nicht, wie ursprünglich Zellulose als Ausgangsmaterial an, sondern nach Engler Fettüberreste einer abgestorbenen marinen Fauna und niederer Pflanzengattungen. Den Ursprung der optischen Aktivität erblickt Marcusson im Cholesterin bzw. Phytosterin, die sich ja in allen Tier- bzw. Pflanzenfetten finden, Neuberg in Kohlenwasserstoffen, die aus desamidierten optisch aktiven Aminosäuren — Abbauprodukten des Eiweißes — entstanden sind.

Chemie. Seiner chemischen Zusammensetzung nach besteht das Petroleumbenzin der Hauptsache nach aus gesättigten Kohlenwasserstoffen, hauptsächlich aus Pentan C_5H_{12} und aus Hexan C_6H_{14} .

Die vom Arzneibuch angeführten **Eigenschaften** sind durch folgende zu ergänzen. Es ist eine völlig klare, durchsichtige, leichtflüssige und leichtbewegliche, auch sehr leicht und völlig flüchtige Flüssigkeit von nicht unangenehmem, entfernt an Brennpetroleum erinnerndem Geruche und weder von bitterem, noch brennendem, noch teerartigem, vielmehr mildem, schwach ätherartigem Geschmacke. In Berührung mit Luft nimmt das Petroleumbenzin Sauerstoff auf und bildet Stoffe, die einen höheren Siedepunkt und ein höheres spezifisches Gewicht haben. Frisch gewonnenes Petroleumbenzin siedet zwischen 50° und 80° , älteres zwischen 60° und 100° .

Petroleumbenzin ist ein Lösungsmittel für fette und ätherische Öle, mit denen es sich in allen Verhältnissen mischen läßt (die Mischung mit Rizinusöl teilt sich in 2 Schichten mit verschiedenem Ölgehalte, da Rizinusöl sich überhaupt nicht mit Mineralölen mischen läßt), ferner für Kautschuk, Asphalt, Terpentin (diese Lösungen sind nicht ganz klar und scheiden unbedeutende Flöckchen ab). Kolophonium, Dammar, Mastix löst er nur zum Teil und langsam, nicht löst es Kopal, Schellack, Körnerlack, Bernstein.

Zu seiner Lösung erfordert es etwa 5—6 T. 90prozentigen Weingeist, während es sich mit absolutem Weingeist in allen Verhältnissen klar mischen läßt. Dagegen löst Petroleumbenzin 90prozentigen Weingeist nur in geringen Spuren auf. Es ist ferner klar mischbar in allen Verhältnissen mit Chloroform, Äther, Amylalkohol, Schwefelkohlenstoff, Benzol.

Mit konz. Schwefelsäure geschüttelt, mischt es sich nicht und färbt diese auch nicht, oder unter Schütteln nach Verlauf von 2 Minuten höchstens gelblich.

Rosanilin, Karmin, wasserlösliches Indigoblau werden von Petroleumbenzin (und anderen Benzinen) nicht gelöst. Pikrinsäure löst es in höchst unbedeutender Menge, ohne eine gelbe Farbe anzunehmen (Lignit-Benzin löst Pikrinsäure nur in unbedeutenden Spuren, während Benzol sie leicht löst und sich damit gelblich bis gelb färbt). Alle Benzine lösen Salizylsäure, auch Phenolphthalein.

Zu den **Prüfungen** ist folgendes zu bemerken. Der Geruch ist eigenartig, aber nicht unangenehm; hierauf ist Gewicht zu legen, weil Braunkohlenbenzin infolge beigemengter Schwefelverbindungen in der Regel einen etwas unangenehmen Geruch besitzt.

Aufbewahrung. Da Petroleumbenzin sich sehr leicht verflüchtigt und auch leicht entzündlich ist, so liegt es nahe, daß es in gut verstopften, nur bis zu $\frac{3}{4}$ des Inhaltes angefüllten Gefäßen unter denselben Vorsichtsmaßregeln wie der Äther an einem kühlen Orte aufbewahrt werden muß. Ist es erforderlich, bei Licht einzufassen oder abzuwägen, so vergesse man nicht, dies unter Benutzung einer Davyschen Sicherheitslampe, niemals aber bei frei brennendem Lichte vorzunehmen. Man sei also vorsichtig! Wegen der Lagerung größerer Vorräte beachte man die bestehenden Polizeivorschriften.

Zu beachten ist noch, daß Benzin durch Bewegen mit Zeugstoffen (in chemischen Wäscherien) so stark elektrisch erregt wird, daß es zu sogenannten „Selbstentzündungen“ kommen kann. — Die elektrische Erregung wird verhindert, wenn man dem Benzin ein wenig einer benzinlöslichen Seife (Magnesiumoleat, Richterol) zufügt. Die Wirkung der Seife ist dadurch zu erklären, daß sie das Benzin leitend macht, so daß die Anhäufung von Elektrizität verhindert wird. Als das wirksamste Schutzmittel wird die Erdung der Waschapparate empfohlen.

Reinigung des Petroleumbenzins. Für chemische Zwecke oder wegen eingetretener Verharzung infolge langer Lagerung oder zur Verbesserung des Geruches wird zuweilen eine Reinigung gefordert. Dieselbe besteht darin, daß man 1 kg des Benzins zuerst mit 50—100 g konzentrierter Schwefelsäure kräftig durchschüttelt, nach einer Stunde dekantiert, und dann noch mit $\frac{1}{20}$ Vol. verdünnter Natronlauge kräftig behandelt. Hierauf wird es einer Rektifikation

aus dem Wasserbade unterworfen. Daß wegen Feuergefährlichkeit hierbei Vorsicht nötig ist, übersehe man nicht.

Eine Verbesserung des Geruches kann nach D. R. P. 141298 auch auf folgende Weise erzielt werden: Man setzt etwa 1 Prozent terpenhaltige ätherische Öle zu, erwärmt die Mischung auf 70° und schüttelt dann kräftig mit 2,5prozentiger Natronlauge; die unangenehm riechenden Bestandteile sollen durch Alkali mit dem Terpen zu geruchlosen Verbindungen kondensiert werden.

Anwendung. Benzin dient in der Heilkunde lediglich zur Reinigung der Haut besonders von Pflaster- und Salbenresten.

Benzoe — Benzoe.

Syn.: Resina Benzoe. Asa dulcis. Benzoeharz.

Das aus Siam kommende Harz mehrerer Styrax-Arten, besonders von *Styrax tonkinense* (Pierre) Craib und *Styrax benzoides* Craib.

Benzoe besteht aus flachen oder gerundeten, gelblichweißen, braunroten oder gelbbraunen, innen weißlichen Stücken, die beim Erwärmen auf dem Wasserbad einen angenehmen Geruch, bei stärkerem Erhitzen stechend riechende Dämpfe entwickeln.

Erwärmt man Benzoe mit Weingeist, filtriert und vermischt das Filtrat mit Wasser, so erhält man eine milchige Flüssigkeit, die Lackmuspapier rötet. 1 g Benzoe erweicht beim Erwärmen mit 10 ccm Schwefelkohlenstoff; aus der farblosen Flüssigkeit kristallisiert beim Erkalten Benzoesäure aus.

Erwärmt man 1 g zerriebene Benzoe mit 0,1 g Kaliumpermanganat und 10 ccm Wasser, so darf sich kein Geruch nach Benzaldehyd entwickeln (zimtsäurehaltige Benzoe).

Der beim vollkommenen Ausziehen von 1 g Benzoe mit siedendem Weingeist hinterbleibende Rückstand darf nach dem Trocknen bei 100° höchstens 0,02 g wiegen.

1 g Benzoe darf nach dem Verbrennen höchstens 0,01 g Rückstand hinterlassen.

Die Stammpflanzen werden jetzt genau bezeichnet. Der zulässige Rückstand des weingeistigen Auszuges wurde auf 2 Prozent, der Verbrennungsrückstand auf 1 Prozent herabgesetzt. Sonst wurde der Artikel nur wenig geändert.

Geschichtliches. Ibn Batuta, der größte Reisende der Araber, der in der Mitte des 14. Jahrhunderts einen großen Teil von Asien besuchte, erwähnt unter den Produkten der Insel Sumatra, damals Klein Java genannt, „Luban djawi“, d. h. Weihrauch von Java, aus welchem Namen durch Banjawi, Benjui und Benzui „Benzoe“ entstand. Die Bekanntschaft des Abendlandes mit der Benzoe läßt sich bis 1461 zurückverfolgen, in welchem Jahre der ägyptische Sultan dem Dogen von Venedig mit anderen Kostbarkeiten 30 Rotoli Benzoe schenkte.

1521 befindet sie sich unter den in Venedig häufiger vorkommenden Drogen. 1571 findet sie sich in der Eßlinger Arzneitaxe als „Asa dulcis“. Die Chemiker des 16. Jahrhunderts stellten durch trockene Destillation das Oleum Benzoes dar und bemerkten bei dieser Gelegenheit wiederholt das Auftreten von Kristallnadeln der Benzoesäure. Turquet de Mayerne aus Genf (1573—1655) lehrte die Darstellung der Säure durch Erhitzen des mit Sand gemengten Harzes und Sublimation in eine darüber gestülpte Tüte.

Abstammung. Es steht heute fest, daß das Harz von einer Styrax-Art (Fam. Styracaceae) abstammt, vor allem werden die oben angeführten Arten genannt. Der Benzoebaum ist mittelhoch, mit maddickem Stamm und ansehnlicher Krone. Die kurz gestielten Blätter sind eiförmig-länglich, zugespitzt, oberseits schwach glänzend und kahl, unterseits weißfilzig. Die Zweige sind bräunlichfilzig. Ebenfalls weißfilzig sind die aus Trauben zusammengesetzten rispigen Blütenstände. Die 5zähligen Blüten haben lanzettliche Kronenblätter, die außen ebenfalls weißfilzig wie der Kelch, innen rotbraun und kahl sind. Die Staubblätter sind röhrig verwachsen. Die Frucht enthält nur einen rötlich-kastanienbraunen Samen mit 6 helleren Längsstreifen.

Die Styrax-Bäume sind heimisch fast im ganzen indisch-malayischen Gebiet, besonders auf Sumatra und Java, und werden auch auf beiden Inseln kultiviert; sie liefern vom 6. bis 20. Jahr Sumatra-Benzoe. Nach Reinitzer stammt die in den europäischen Handel gelangende Siam-Benzoe wahrscheinlich nur von *Styrax tonkinense* Craib. Sie wird nur im Laosgebiet von Luang-Prabang bis nach Tonkin in einer Höhe von 1200—1500 m gewonnen.

Die in Chijeng-mai gesammelte von *Styrax benzoides* Craib stammende Benzoe kommt nach Ansicht von Reinitzer wahrscheinlich nicht in den europäischen Handel.

Handelssorten und Beschreibung. Man unterscheidet im Handel verschiedene Sorten der Benzoe, die man danach gruppiert, ob sie nur Benzoesäure oder daneben auch Zimtsäure enthalten:

a) Nur Benzoesäure enthaltend:

1. Siam-Benzoe. Gelangt seit ungefähr 1853 nach Europa. Sie ist am höchsten geschätzte Sorte und besteht aus einer gelblichweißen oder meist braunroten oder gelbbraunen, etwas durchscheinenden Grundmasse, die mehr oder weniger heller gefärbte, oft weiße „Mandeln“ einschließt (Benzoe amygdaloides). Die beste Sorte besteht, von geringen Verunreinigungen durch Holz und Rinde abgesehen, ausschließlich aus solchen losen „Mandeln oder Tränen“



Abb. 64. *Styrax benzoin*. A blühender Zweig, B Längsschnitt durch die Blüte, C Längsschnitt durch den Fruchtknoten.

(Benzoe in lacrimis seu granis). Der Wortlaut des Arzneibuches zeigt, daß nur diese Sorte in lacrimis als die officinelle anzusehen ist. Die Tränen sind auf dem Bruch milchweiß, wachsartig oder glasglänzend. Sie sind spröde, im Munde erweichend, in der Wärme von vanilleartigem Geruch, bei 75° schmelzend, wogegen die gewöhnliche Sorte erst bei 90° schmilzt. Spez. Gewicht 1,16—1,17, nach Hager 1,235. Diese Sorte kommt gelegentlich auch halbweich in den Handel.

2. Kalkutta-Benzoe, Block-Benzoe (Benzoe in massis) besteht aus großen, porösen, rotbraunen Massen, die mit kleineren, hellen Tränen durchsprengt sind und zahlreiche Pflanzentrümmer enthalten. Spez. Gewicht 1,10—1,12.

3. Palembang-Benzoe, eine billige Sorte, die sich zur Herstellung der Benzoesäure, aber nicht zur direkten pharmazeutischen Verwendung eignen soll (Saalfeld: Arch. Pharm. 1880, S. 280).

b) Auch Zimtsäure enthaltend. Geruch mehr styraxähnlich.

1. Sumatra-Benzoe. Sie gelangt in großen viereckigen Blöcken in den Handel, die außen Eindrücke von Matten zeigen, und besteht aus mattgraurötlicher Grundmasse mit zahl-

Den Prüfungen, die das Arzneibuch vorschreibt, ist kaum etwas hinzuzusetzen. Die Fähigkeit der mit Wasser gemischten alkoholischen Lösung, Lackmuspapier zu röten, verdankt sie der in ihr enthaltenen Benzoesäure. Es sei erwähnt, daß die oben aufgeführte Palembang-Benzoe, in alkoholischer Lösung mit Wasser vermenget, keine gleichmäßig milchige Flüssigkeit gibt, sondern sofort Flocken abscheidet.

Die Bestimmung des in Alkohol nicht löslichen Anteiles, der auf höchstens 2 Prozent, und der Asche, die auf höchstens 1 Prozent festgesetzt sind, war schon im vorigen Arzneibuch vorgeschrieben, allerdings waren hier wesentlich höhere Rückstände zugelassen.

Anwendung. Das Benzoeharz wird außer zur Gewinnung von Benzoesäure als Räucherungsmittel gegen schlechten Geruch und als wohlriechender und konservierender Zusatz zu Salben benutzt (Adeps benzoatus).

Bismutum bitannicum — Wismutbitannat.

Tannismut (E. W.)

Gehalt mindestens 17,9 Prozent Wismut (Bi, Atom-Gew. 209,0).

Wismutbitannat ist ein leichtes, bräunliches Pulver von sehr schwach säuerlichem Geschmacke, das in Wasser fast unlöslich ist.

Werden 0,2 g Wismutbitannat unter Erwärmen mit 10 ccm Wasser geschüttelt, so rötet das Filtrat Lackmuspapier und gibt mit Eisenchloridlösung eine Blaufärbung. Mit wenig Wasser angeschütteltes Wismutbitannat wird durch einige Tropfen Natriumsulfidlösung braunschwarz gefärbt.

2 g Wismutbitannat werden im Porzellantiegel verascht, der Rückstand wird unter Erwärmen in 15 ccm Salpetersäure gelöst und die Lösung mit 25 ccm Wasser versetzt. Diese Lösung darf weder durch 1 Tropfen Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) innerhalb 3 Minuten, noch durch 10 ccm verdünnte Schwefelsäure (Blei-, Bariumsalze) verändert, noch durch 1 Tropfen Silbernitratlösung (Salzsäure) mehr als opalisierend getrübt werden. Die gleiche Lösung muß nach Zusatz von überschüssiger Ammoniakflüssigkeit ein farbloses Filtrat geben (Kupfersalze). Werden 2 ccm der gleichen Lösung mit 5 ccm Wasser verdünnt und mit 1 ccm Natriumsulfidlösung kräftig geschüttelt, so darf die vom Niederschlag abfiltrierte Flüssigkeit nach dem Übersättigen mit 2 ccm Ammoniakflüssigkeit durch Ammoniumoxalatlösung höchstens schwach getrübt werden (Kalziumsalze). 6 ccm der gleichen Lösung werden mit 20 ccm Wasser vermischt und mit einer Lösung von 2 g Ammoniumcarbonat in 20 ccm Wasser versetzt; das Gemisch wird kurze Zeit gekocht und der Niederschlag von basischem Wismutcarbonat heiß abfiltriert. Der nach dem Verdampfen des Filtrats hinterbleibende Rückstand darf nach dem Durchsäuern mit 1 Tropfen Schwefelsäure und nachfolgendem Glühen höchstens 0,003 g betragen (Magnesium-, Alkalisalze).

Werden 0,5 g Wismutbitannat mit 5 ccm Natronlauge erhitzt, so darf sich kein Ammoniak entwickeln (Ammoniumsalze), auch nicht nach Zusatz von je 0,5 g Zinkfeile und Eisenpulver (Salpetersäure).

Gehaltsbestimmung. In einem flachen, nicht zu kleinen Porzellantiegel werden 0,5 g Wismutbitannat erhitzt, bis die Masse vollständig verglimmt ist. Auf die verkohlte, teilweise veraschte Masse gibt man nach dem Abkühlen einige Tropfen Salpetersäure, erhitzt zunächst vorsichtig auf einer Asbestplatte, bis die Salpetersäure verdampft ist, und glüht später auf freier Flamme kräftig. Das Befeuchten mit Salpetersäure und das nachfolgende Glühen muß mehrmals wiederholt werden, bis der Tiegelinhalt ein gleichbleibendes Gewicht angenommen hat. Das Gewicht des Wismutoxyds muß mindestens 0,100 g betragen, was einem Mindestgehalte von 17,9 Prozent Wismut entspricht.

Wird dieser Rückstand in 5 ccm Salzsäure unter Erwärmen gelöst, die Lösung mit 5 ccm Natriumhypophosphitlösung in dem mit einem Uhrglas bedeckten Tiegel eine Viertelstunde lang auf dem Wasserbad erwärmt, so darf die Mischung keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen).

Neu aufgenommen.

Darstellung. Das von der chemischen Fabrik von Heyden A.-G. unter dem Namen „Tannismut“ in den Handel gebrachte Wismutbitannat wird gewonnen durch Fällung einer Lösung von Tannin in Natriumcarbonatlösung mit Wismutnitrat.

Eigenschaften. Das Wismutbitannat ist ein leichtes, bräunliches Pulver von schwach säuerlichem Geschmack. In Wasser ist es nahezu unlöslich. Wird es aber mit Wasser längere Zeit in Berührung gebracht oder damit erhitzt, so spaltet es infolge von Hydrolyse Gerbsäure ab und geht in basisches Salz über. Gleichzeitig löst sich etwas Wismutsalz auf, denn das

Filtrat reagiert nicht nur sauer und gibt die für Gerbsäure charakteristische Eisenchloridreaktion (Blaufärbung), sondern es bildet auch beim Behandeln mit Natriumsulfidlösung braunschwarzes Wismutsulfid Bi_2S_3 . Die letztere Identitätsreaktion läßt sich einfacher und sicherer ausführen, wenn man eine Messerspitze des Salzes mit etwas Wasser anschüttelt und dann mit einigen Tropfen Natriumsulfidlösung übergießt.

Prüfung. Die Prüfung erstreckt sich auf Verunreinigungen mit Chloriden, Nitraten, Blei-, Kupfersalzen, Alkalien, Erdalkalien, Ammoniumsalzen und Arsenverbindungen, sowie auf die Bestimmung des Gehaltes an Wismutoxyd. Zu den Prüfungen ist folgendes zu bemerken.

Bei Gegenwart von Kupfersalzen tritt in der ammoniakalischen Flüssigkeit eine Blaufärbung auf, die von dem komplexen zweiwertigen Kupferammoniak-Kation $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{++}$ herrührt. Man hält das Probierrohr über ein weißes Blatt Papier und beobachtet durch die ganze Schicht.

Zur Prüfung auf Kalziumsalze wird das Wismut mit Natriumsulfidlösung ausgefällt und in dem Filtrat das Kalzium in üblicher Weise mit Ammoniumoxalat nachgewiesen. Zur Prüfung auf Magnesium- und Alkalisalze wird das Wismut (aus 0,3 g Wismutbitannat) als basisches Karbonat gefällt. Das Filtrat darf nach dem Verdampfen und Glühen einen Rückstand von höchstens 3 mg hinterlassen (entsprechend 1 Prozent Verunreinigungen mit Magnesium- und Alkalisalzen).

Bei der Prüfung auf Nitrate werden diese durch den aus alkalischer Flüssigkeit entwickelten Wasserstoff zu Ammoniak reduziert, der durch die stärkere Natronlauge frei gemacht wird und an der Bläuung von feuchtem roten Lackmuspapier erkannt werden kann.

Zur Prüfung auf Arsenverbindungen wird wie bei der Mehrzahl der Wismutpräparate der bei der Gehaltsbestimmung erhaltene Glührückstand in Salzsäure gelöst und die salzsaure Lösung zum Arsennachweis benützt, der wie üblich mit Natriumhypophosphitlösung durchgeführt wird.

Zur **Gehaltsbestimmung** sollen nur 0,5 g Substanz verwendet werden, da sich das Veraschen von organischen Stoffen bei Anwendung von kleinen Mengen leichter ausführen läßt. Man erhitzt zunächst in einem flachen Porzellantiegel mit kleiner Flamme. Das Salz zersetzt sich unter Bildung von Kohle, Wismutoxyd und metallischem Wismut. Zur Erleichterung und Beförderung der Oxydation setzt man wiederholt zu dem erkalteten Tiegelinhalt einige Tropfen Salpetersäure, erhitzt zunächst vorsichtig auf einer Asbestplatte, bis die Salpetersäure verdampft ist, und später kräftig über freier Flamme. Nach dem Erkalten im Exsikkator wird gewogen. Zur Kontrolle glüht man nochmals etwa 5 Minuten und wägt wiederum. Beide Wägungen dürfen nicht mehr als 1—2 mg voneinander abweichen.

Anwendung. Das Tannismut findet bei akuten und chronischen Darmkatarrhen und bei Meteorismus Anwendung. Es wird ihm eine besonders gute Wirkung zugesprochen, weil ein Molekül Tannin sich im Darm schnell, das andere langsam abspaltet.

Bismutum nitricum — Wismutnitrat.



Gehalt mindestens 42,1 Prozent Wismut (Bi, Atom-Gew. 209,0).

Rohe Salpetersäure	5 Teile
Wasser	5 Teile
Grob gepulvertes Wismut	2 Teile

Die Mischung von Salpetersäure und Wasser wird auf 75° bis 90° erhitzt und das Wismut ohne Unterbrechung in kleinen Mengen eingetragen. Sobald die anfangs heftige Einwirkung sich gegen das Ende abschwächt, wird sie durch verstärktes Erhitzen unterstützt. Die Lösung wird nach mehrtägigem Stehen klar abgesehen und nach dem Filtrieren zum Kristallisieren eingedampft. Die erhaltenen Kristalle werden mit kleinen Mengen Wasser, das mit Salpetersäure angesäuert ist, einige Male abgespült und bei Zimmertemperatur getrocknet.

Farblose, durchsichtige Kristalle, die mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier röten, sich beim Erhitzen anfangs verflüssigen und darauf unter Entwicklung von gelbroten Dämpfen zerfallen. Wismutnitrat löst sich teilweise in Wasser unter Abscheidung eines weißen Niederschlags; dieses Gemisch wird durch einige Tropfen Natriumsulfidlösung braunschwarz gefärbt.

0,2 g Wismutnitrat müssen sich bei Zimmertemperatur in 10 ccm verdünnter Schwefelsäure klar lösen (Blei-, Bariumsalze). Diese Lösung muß nach Zusatz von überhäufliger Ammoniakflüssigkeit ein farbloses Filtrat geben (Kupfersalze). 0,5 g Wismutnitrat müssen sich in 5 ccm Salpetersäure klar lösen; die Hälfte dieser Lösung darf durch 0,5 ccm Silbernitratlösung höchstens opali-

hierend getrübt werden (Salzsäure). Wird die andere Hälfte der Lösung mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und mit 0,5 ccm Bariumnitratlösung versetzt, so darf die Lösung innerhalb 3 Minuten nicht verändert werden (Schwefelsäure).

0,4 g Wismutnitrat werden in 4 ccm Salpetersäure gelöst; die Lösung wird mit 35 ccm Wasser gemischt. Wird in 10 ccm dieser Lösung das Wismut durch 1 ccm Natriumsulfidlösung ausgefällt, so darf die nach kräftigem Umschütteln vom Niederschlag abfiltrierte Flüssigkeit nach dem Übersättigen mit 2 ccm Ammoniakflüssigkeit durch Ammoniumoxalatlösung höchstens schwach getrübt werden (Kalziumsalze). 10 ccm der gleichen Lösung werden mit einer Lösung von 1 g Ammoniumcarbonat in 10 ccm Wasser versetzt; das Gemisch wird kurze Zeit gekocht und der Niederschlag von basischem Wismutcarbonat heiß abfiltriert. Der nach dem Verdampfen des Filtrats hinterbleibende Rückstand darf nach dem Durchfeuchten mit 1 Tropfen Schwefelsäure und nachfolgendem Glühen höchstens 0,002 g betragen (Magnesium-, Alkalisalze). Erhitzt man 1 g Wismutnitrat mit 1 ccm Wasser und 3 ccm Natronlauge, so darf sich kein Ammoniak entwickeln (Ammoniumsalze).

Gehaltsbestimmung. Wird 1 g Wismutnitrat bis zum Entweichen des Kristallwassers vorsichtig erhitzt und darauf geglüht, so müssen mindestens 0,469 g Wismutoxyd hinterbleiben, was einem Mindestgehalte von 42,1 Prozent Wismut entspricht.

Wird dieser Rückstand in 5 ccm Salzsäure unter Erwärmen gelöst und die Lösung mit 5 ccm Natriumhypophosphitlösung in dem mit einem Uhrglas bedeckten Tiegel eine Viertelstunde lang auf dem Wasserbade erwärmt, so darf die Mischung keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen).

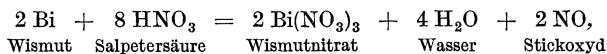
Wesentlich neu ist nur die Prüfung auf Kalziumverbindungen.

Geschichtliches. Das Wismutmetall war schon den Alten bekannt, die es jedoch mit Zinn oder Blei verwechselten. Agricola im 16. Jahrhundert hat es zuerst als ein von Zinn und Blei verschiedenes Metall erkannt. Er nannte es Bisemutum, Paracelsus nannte es Wisemut.

Das neutrale Wismutnitrat wurde zuerst von Berzelius, Graham und Duflos untersucht und als $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 + 4\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ angesehen. Spätere Forscher fanden die Formel $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 + 5\text{H}_2\text{O}$.

Darstellung. Käufliches Wismut enthält immer neben einer geringen Menge anderer Verunreinigungen Arsen. Nach dem vom Arzneibuch vorgeschriebenen Verfahren zur Darstellung von Wismutnitrat und von basischem Wismutnitrat geht das Arsen nicht mit in die Endprodukte über, sondern wird als Wismutarseniat ausgeschieden bzw. bleibt in der Mutterlauge zurück. Zur Sicherheit wird bei beiden Präparaten auf Arsenverunreinigungen geprüft.

Der Grundgedanke des Verfahrens zur Darstellung des Wismutnitrates ist folgender: Trägt man arsenhaltiges Wismut in auf 75—90° erwärmte Salpetersäure von 1,2 spez. Gewicht ein, so geht das Wismut als Wismutnitrat in Lösung, während das Arsen zu Arsensäure oxydiert wird, die mit dem Wismut in Wasser und Salpetersäure praktisch unlösliches Wismutarseniat BiAsO_4 bildet. Bei der Darstellung des Wismutnitrates, die nach der Gleichung verläuft



verfährt man zweckmäßig folgendermaßen:

In einem nicht zu dünnwandigen Kolben von etwa 5 Liter Fassungsraum mischt man 1250 g Wasser mit gleichen Teilen roher Salpetersäure. (Diese Mischung entspricht einem spez. Gewicht von 1,2.) Diesen Kolben setzt man schräg, in einem Winkel von etwa 50—55° zur Ebene, in ein Wasserbad ein und erwärmt langsam. Sobald die Temperatur der Salpetersäure 80° erreicht hat, stellt man die Heizung ab und beginnt nun 500 g Wismut einzutragen, die man vorher zu einem groben Pulver zerstoßen hatte. Um den Kolben nicht zu gefährden, ist es zweckmäßig, das Pulver durch Sieben von größeren Stücken zu befreien.

Diese 500 g Wismutmetall trägt man in kleinen Portionen in die auf 80° erwärmte Salpetersäure ein. Die ersten eingetragenen Mengen von Wismut verursachen zunächst eine mäßige, später heftig, ja stürmisch werdende Entwicklung ungefärbter Dämpfe von NO, die sich an der Luft zu braunem Stickstoffdioxyd NO₂ oxydieren. Man regelt den Zusatz von Wismut in der Weise, daß man das Metall ohne größere Pausen einträgt, aber eine neue Portion erst dann, wenn die vorher eingetragene fast gelöst ist. Die Menge des jedesmal zuzusetzenden Wismuts bemißt man nach der Heftigkeit der eintretenden Reaktion. Wie man sich durch Einsenken eines Thermometers überzeugen kann, beträgt die Temperatur der Reaktionsflüssigkeit gegen Ende der Auflösung etwa 95°; sie ist also durch die bei der Reaktion entbundene Wärme erhöht worden. Wegen der entweichenden Dämpfe von Stickoxyd muß die ganze Operation unter einem gut wirkenden Abzuge vorgenommen werden. Wird die Einwirkung der Salpetersäure auf das Metall etwas träge, so unterstützt man sie durch Erwärmen.

Man gelangt schließlich zu einem Punkte, wo die Hauptmenge des Wismuts gelöst ist und nur ein geringer, grauweißer Bodensatz vorhanden ist, der aus Wismutmetall, Wismutarseniat und wenig basischem Wismutnitrat besteht. Die Abscheidung von arsensaurem Wismut nimmt in dem Maße zu, als der Gehalt der Lösung an freier Salpetersäure abnimmt und zugleich der Gehalt derselben an Wismutnitrat sich vermehrt.

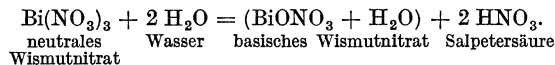
Man läßt nun erkalten und stellt den Kolben bei mittlerer Temperatur so lange zur Seite, bis sich die Flüssigkeit völlig geklärt hat. Die Hauptmenge der geklärten Flüssigkeit gießt man, wie es das Arzneibuch vorschreibt, vorsichtig ab, den Rest filtriert man am besten durch ein Doppelfilter. Die Wismutnitratlösung wird nach dem Filtrieren durch Verdampfen in einer Porzellanschale zur Kristallisation gebracht. Zur Erzielung schöner Kristalle bringt man öfter eine kleine Probe auf Uhrgläser und sieht zu, ob sich Kristalle abscheiden. Ist dies der Fall, so setzt man die Schale 1—2 Tage an einem kühlen Orte zur Seite.

Nach dieser Zeit gießt man die Mutterlauge von den ausgeschiedenen Kristallen ab, dampft sie nochmals etwas ein und erhält nun eine weitere Menge Kristalle. Die Mutterlauge wird aufbewahrt, die vereinigten Kristalle bringt man in einen an seiner Ausflußöffnung mit etwas Asbest oder Glaswolle lose verstopften Trichter oder in einen Perforator aus Porzellan, läßt sie gut abtropfen und wäscht einige Male mit kleinen Mengen einer Mischung von 7 T. Wasser und 2 T. Salpetersäure nach. 2 T. Wismut geben etwa 4 T. dieser Kristalle, die aus neutralem Wismutnitrat $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 + 5 \text{H}_2\text{O}$ bestehen. Die Kristalle der Mutterlauge sind nur so lange zu sammeln, als sie wohl ausgebildet und nach dem Ablaufen und Nachwaschen mit salpetersäurehaltigem Wasser vollständig farblos erscheinen.

Zur Verwertung des in der letzten Mutterlauge noch enthaltenen Wismutnitrates versetzt man diese mit Natriumkarbonatlösung bis zur stark alkalischen Reaktion, sammelt den Niederschlag, übergießt ihn noch feucht mit dünner Ätzkali- oder Ätznatronlauge im Überschuß, digeriert 1 Stunde, wäscht ihn gut aus und trocknet. Er besteht aus arsen- und bleifreiem Wismutoxyd und kann zur Darstellung von Wismutsalzen verwendet werden. Falls er noch Kupfer- oder Silberoxyd enthält, ist er vor der Verwendung außerdem mit Ammoniakflüssigkeit zu behandeln.

Die nach obiger Vorschrift verwendete Salpetersäuremenge ist der Theorie nach zu hoch. Es empfiehlt sich jedoch, keine geringere Menge anzuwenden, da andernfalls eine ziemlich starke Ausscheidung von basischem Wismutnitrat erfolgt. Dazu kommt, daß bei der lebhaften Einwirkung der Salpetersäure auf das Wismut, die zur vollständigen Oxydation des Arsens zu Arsensäure erforderlich ist, immer ein Teil der Salpetersäure verdampft.

Eigenschaften. Das neutrale Wismutnitrat bildet große, farblose, durchsichtige, säulenförmige Kristalle, die bei 78° in ihrem Kristallwasser unter Bildung eines weißen basischen Salzes $\text{BiO} \cdot \text{NO}_3 + \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$ schmelzen. Bei 200° etwa zersetzt sich dieses unter Abgabe von gelbroten Dämpfen von Stickstoffdioxid, nach dem Glühen hinterbleibt Wismutoxyd als Rückstand. In wenig Wasser löst sich das neutrale Wismutnitrat zu einer ätzenden Flüssigkeit, die wegen eingetretener Hydrolyse sauer reagiert. Durch Zusatz von viel Wasser fallen basische Nitrate verschiedener Zusammensetzung aus, z. B.:



Mit Schwefelwasserstoffwasser oder Natriumsulfidlösung bildet sich schwarzbraunes Wismut-sulfid Bi_2S_3 .

Prüfung. Zu den vom Arzneibuch vorgeschriebenen Prüfungen ist folgendes zu bemerken: Bei der Lösung des Wismutnitrats in Schwefelsäure würden Blei und Barium als Sulfate ungelöst zurückbleiben. Beim Übersättigen der sauren Lösung mit Ammoniak fällt Wismuthydroxyd aus; im Filtrate würde sich Kupfer durch eine tiefblaue Färbung zu erkennen geben (Bildung des komplexen Kupferammoniak-Kations $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{++}$).

Zum Nachweis von Sulfaten ist die vorgeschriebene Lösung vor dem Zusatz der Bariumnitratlösung mit der gleichen Menge Wasser zu verdünnen. Die salpetersaure Lösung enthält nämlich reichliche Mengen von Nitrationen (NO_3'). Setzt man hierzu Bariumnitratlösung, also wieder NO_3' -Ionen, so tritt zufolge des Massenwirkungsgesetzes eine Zurückdrängung der Dissoziation des Bariumnitrates ein, und dieses müßte aus solch konzentrierter Lösung ausfallen. Durch das zugesetzte Wasser wird es in Lösung gehalten. Neu ist die Prüfung auf Kalziumsalze sowie das Verfahren zum Nachweis von Magnesium- und Alkalisalzen.

Zur Prüfung auf Kalziumsalze wird das Wismut mit Natriumsulfidlösung ausgefällt und in dem Filtrat das Kalzium in üblicher Weise mit Ammoniumoxalat nachgewiesen. Zur Prü-

fung auf Magnesium- und Alkalisalze wird das Wismut (aus 0,1 g Wismutnitrat) als basisches Karbonat gefällt. Das Filtrat darf nach dem Verdampfen und Glühen einen Rückstand von höchstens 2 mg hinterlassen (entsprechend 2 Prozent Verunreinigungen mit Magnesium- und Alkalisalzen).

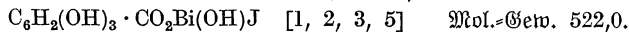
Zur Prüfung auf Arsenverbindungen wird wie bei der Mehrzahl der Wismutpräparate der bei der Gehaltsbestimmung erhaltene Glührückstand in Salzsäure gelöst und die salzsaure Lösung zum Arsennachweis benutzt, der wie üblich mittels Natriumhypophosphitlösung durchgeführt wird.

Gehaltsbestimmung. 1 g Wismutnitrat wird in einem tarierten Porzellantiegel (nicht Platintiegel) zuerst bei kleiner Flamme vorsichtig erhitzt. Treten dann gelbrote Dämpfe auf, so wird allmählich bis zur Gewichtskonstanz geglüht. Es sollen mindestens 0,469 g Bi_2O_3 hinterbleiben, entsprechend einem Mindestgehalt von 42,1 Prozent Wismut.

Anwendung. Wismutnitrat dient lediglich zur Herstellung der übrigen Wismutpräparate.

Bismutum oxyjodogallicum – Wismutoxyjodidgallat.

Airol (C. B.)



Gehalt mindestens 20 Prozent Jod.

Wismutoxyjodidgallat ist ein dunkelgraugrünes, geruchloses Pulver, das in Wasser und Äther fast unlöslich ist. Es ist löslich in warmer verdünnter Salzsäure.

Setzt man zu der salzsauren Lösung von Wismutoxyjodidgallat (1 + 9) 5 Tropfen Chloraminlösung und schüttelt dann mit Chloroform, so färbt sich dieses violett. Wird ein Gemisch von 0,1 g Wismutoxyjodidgallat und 5 ccm Wasser mit 1 ccm Natriumsulfidlösung geschüttelt, so färbt es sich braunschwarz. Wird die vom braunschwarzen Niederschlag abfiltrierte Flüssigkeit mit 2 Tropfen Eisenchloridlösung versetzt, so tritt neben einem schwarzen Niederschlag eine blauschwarze Färbung auf.

1,5 g Wismutoxyjodidgallat werden in einem nicht zu kleinen Porzellantiegel mit 5 ccm Salpetersäure übergossen; das Gemisch wird über kleiner Flamme vorsichtig zur Trockne verdampft und der Rückstand geglüht. Etwa die Hälfte des Glührückstandes wird unter Erwärmen in 15 ccm verdünnter Salpetersäure gelöst und die Lösung mit 10 ccm Wasser gemischt. Diese Lösung darf weder durch 1 Tropfen Bariumnitratlösung (Schwefelsäure), noch durch 10 ccm verdünnte Schwefelsäure (Blei-, Bariumsalze) verändert, noch durch 1 Tropfen Silbernitratlösung (Salzsäure) mehr als opalisierend getrübt werden; nach Zusatz von überschüssiger Ammoniakflüssigkeit muß sie ein farbloses Filtrat geben (Kupfersalze). Wird der Rest des Glührückstandes unter Erwärmen in 5 ccm Salzsäure gelöst und die Lösung mit 5 ccm Natriumhypophosphitlösung in dem mit einem Uhr-glas bedeckten Tiegel eine Viertelstunde lang auf dem Wasserbad erwärmt, so darf das Gemisch keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen). Werden 0,5 g Wismutoxyjodidgallat mit 5 ccm Natronlauge erhitzt, so darf sich kein Ammoniak entwickeln (Ammoniumsalze), auch nicht nach Zugabe von je 0,5 g Zinkeile und Eisenpulver (Salpetersäure).

Gehaltsbestimmung. Ein Gemisch von 0,5 g Wismutoxyjodidgallat, 20 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung und 20 ccm Salpetersäure wird in einem Kolben 3 Minuten lang im Sieden gehalten, sodann mit 50 ccm Wasser verdünnt und zum Erkalten stehengelassen. Zu dem Gemische gibt man so viel Kaliumpermanganatlösung, daß die rote Farbe des Kaliumpermanganats bestehen bleibt, und entfärbt dann durch Zusatz von wenig Ferrosulfat. Nach Zusatz von 5 ccm Ferriammoniumsulfatlösung wird das überschüssige Silbernitrat mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung bis zum Farbumschlage titriert. Hierzu dürfen höchstens 12,1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 20 Prozent Jod entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung = 0,012692 g Jod, Ferriammoniumsulfat als Indikator).

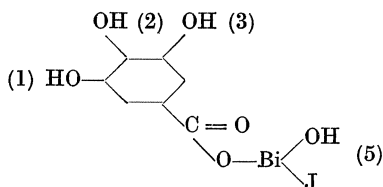
Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren

Neu aufgenommen.

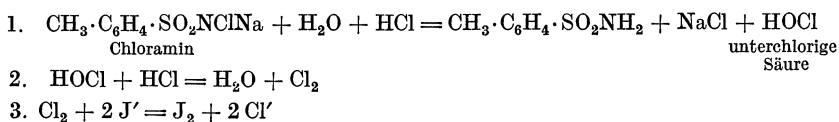
Darstellung. Zur Darstellung des Wismutoxyjodidgallates, das unter dem Namen Airol zuerst von Hoffmann La Roche & Co. A. G. in Basel in den Handel gebracht wurde, erwärmt man basisches Wismutgallat (Dermatol) mit Jodwasserstoffsäure, bis die gelbe Farbe vollständig in Graugrün übergegangen ist, oder man digeriert frisch gefälltes Wismutoxyjodid BiOJ mit Gallussäure (Lüdy, Pharm. Z. H. 1895, S. 45).

Eigenschaften. Das Wismutoxyjodidgallat, das der Formel



entspricht, ist ein dunkelgraugrünes, geruchloses, antiseptisch wirkendes, in Wasser unlösliches Pulver, das sich an feuchter Luft allmählich rot färbt. In Mineralsäuren und Ätzalkalien ist es leicht löslich. Die einzelnen Bestandteile lassen sich unschwer nachweisen:

1. Löst man eine Messerspitze Wismutoxyjodidgallat in Salzsäure, versetzt mit einigen Tropfen Chloraminlösung und schüttelt dann mit Chloroform, so färbt sich dieses violett. Die Reaktion beruht darauf, daß aus dem Chloramin in angesäuerter wässriger Lösung unterchlorige Säure und aus dieser Chlor abgespalten wird. Das Chlor oxydiert dann das Jodion zu elementarem Jod, welches sich in dem Chloroform mit violetter Farbe löst:



2. Schüttelt man eine Messerspitze des Salzes mit etwas Wasser an und übergießt mit einigen Tropfen Natriumsulfidlösung, so färben sich die einzelnen Teile braunschwarz durch die Bildung von Bi₂S₃.

3. Wird das Salz mit Wasser in Berührung gebracht, so spaltet es wegen eintretender Hydrolyse Gallussäure C₆H₂(OH)₃COOH ab, die mit Eisenchloridlösung eine blauschwarze Färbung gibt.

Prüfung. Diese erstreckt sich auf die Bestimmung des Gehaltes an Jod; außerdem wird geprüft auf Bleisalze, Bariumsalze, Kupfersalze, Ammoniumsalze, Chloride, Sulfate, Nitrate und Arsenverbindungen. Zu den Prüfungen ist folgendes zu bemerken:

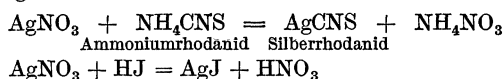
Bei Gegenwart von Kupfersalzen tritt in der ammoniakalischen Flüssigkeit eine Blaufärbung auf, die von dem komplexen Kupferammoniak-Kation Cu(NH₃)₄⁺⁺ herrührt. Man hält das Probierrohr zweckmäßig über ein weißes Blatt Papier und beobachtet durch die ganze Schicht. Zur Prüfung auf Arsenverbindungen wird der Glührückstand in Salzsäure gelöst und der Nachweis in der üblichen Weise mittels Natriumhypophosphitlösung durchgeführt.

Bei der Prüfung auf Nitrate werden diese durch den aus alkalischer Flüssigkeit entwickelten Wasserstoff zu Ammoniak reduziert, der durch die starke Natronlauge freigemacht wird und an der Bläuung von feuchtem roten Lackmuspapier erkannt werden kann.

Gehaltsbestimmung. Für Wismutoxyjodidgallat ist keine Wismutbestimmung, sondern eine argentometrische Bestimmung des Jodgehaltes nach Volhard vorgeschrieben, da diese der Eigenart des Präparates mehr Rechnung trägt.

Organische Jodverbindungen lassen sich maÑanalytisch in den seltensten Fällen direkt bestimmen. In der Regel ist eine Aufschließung der Substanz erforderlich, um das Halogen in die durch Silbernitrat fällbare ionogene Form überzuführen. Sicher und allgemein anwendbar ist hierbei die oxydative Zerstörung der organischen Substanz durch trockene oder nasse Verbrennung. Beim Wismutoxyjodidgallat ist eine solche Mineralisierung nicht notwendig, da das Jod nicht an Kohlenstoff, sondern an Wismut gebunden ist. Man verfährt hier so, daß man durch Auflösen des Wismutoxyjodidgallates in Salpetersäure und Kochen der Lösung das Jod in eine ionogene Form bringt, zur Bindung des Jodions gleichzeitig eine bestimmte Menge $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung zugibt und schließlich das überschüssige Silbernitrat mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammonium-Rhodanidlösung nach Volhard zurücktitriert. Bei der Titration muß salpetrige Säure abwesend sein, da diese die Endreaktion unscharf, das Resultat somit ungenau macht. Bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Wismutoxyjodidgallat wird nun immer die Salpetersäure teilweise zu salpetriger Säure reduziert. Es muß deshalb, ähnlich wie bei der argentometrischen Quecksilberbestimmung in den Quecksilbersalben und -pflastern vor der Titration eine Oxydation der salpetrigen Säure durch Kaliumpermanganat bewirkt und der Überschuß des Kaliumpermanganats durch Ferrosulfat beseitigt werden.

Nach den Gleichungen:



ist 1 Mol Silbernitrat äquivalent 1 Mol Ammoniumrhodanid äquivalent 1 Atom Jod (= 196,92 g). Es entspricht also 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung = 0,012692 g Jod. Da mindestens 20—12,1 = 7,9 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung zur Bildung des Silberjodids verbraucht werden sollen, so werden in 0,5 g Wismutoxyjodidgallat mindestens $7,9 \cdot 0,012692 = 0,100$ g Jod, d. h. in 100 g Wismutoxyjodidgallat mindestens 20 g Jod gefordert.

Wirkung und Anwendung. Das Wismutoxyjodidgallat wird angewandt als sehr guter und ungiftiger Jodoformersatz in Substanz, Salbe und Ölaufschwemmung; es färbt sich im Wundsekret rot. — Die Wismutsalze sind als relativ ungiftig zu bezeichnen, da sie von Schleimhäuten, also auch vom Darm nicht resorbiert werden. Von frischen Wundflächen werden sie dagegen resorbiert, so daß es bei äußerlicher Anwendung zur Wismutvergiftung kommen kann, diese äußert sich in einer Entzündung der Nieren und des Darmes sowie des Zahnfleisches, das sich an den Zähnen schwarz färbt.

Bismutum subcarbonicum — Basisches Wismutkarbonat.

Gehalt 80,7 bis 82,5 Prozent Wismut (Bi, Atom-Gew. 209,0).

Weißes oder gelblichweißes, geruch- und geschmackloses Pulver, das in Wasser oder Weingeist unlöslich ist und beim Glühen einen graugelben Rückstand hinterläßt.

Basisches Wismutkarbonat färbt sich nach dem Umschütteln mit wenig Wasser durch einige Tropfen Natriumsulfidlösung braunschwarz und entwickelt beim Übergießen mit Salzsäure Kohlenoxyd.

5 g basisches Wismutkarbonat werden unter Erwärmen in einem Kölbchen von mindestens 100 ccm Inhalt in 30 ccm Salpetersäure gelöst. 6 ccm dieser Lösung werden mit 6 ccm Natronlauge versetzt und nach dem Umschütteln filtriert. Das nach dem Ansäuern mit einigen Tropfen Essigsäure auf etwa 5 ccm eingedampfte Filtrat darf durch Kaliumdichromatlösung nicht verändert werden (Bleisalze). 6 ccm der salpetersauren Lösung müssen nach Zusatz von überchüssiger Ammoniakflüssigkeit ein farbloses Filtrat geben (Kupferisalze). Der Rest der salpetersauren Lösung wird mit 42 ccm Wasser vermischt. Diese Lösung darf weder durch 1 Tropfen Bariumnitratlösung (Schwefelsäure), noch durch 10 ccm verdünnte Schwefelsäure (Bariumisalze), noch durch 1 ccm verdünnte Salzsäure (Silberisalze) verändert, noch durch 1 Tropfen Silbernitratlösung (Salzsäure) mehr als opalisierend getrübt werden. Werden 2 ccm der gleichen Lösung mit 5 ccm Wasser verdünnt und mit 1,5 ccm Natriumsulfidlösung kräftig geschüttelt, so darf das Filtrat nach dem Überfättigen mit 2 ccm Ammoniakflüssigkeit durch Ammoniumoxalatlösung höchstens schwach getrübt werden (Kalziumisalze). 6 ccm der gleichen Lösung werden mit 20 ccm Wasser vermischt und mit einer Lösung von 2 g Ammoniumkarbonat in 20 ccm Wasser versetzt; das Gemisch wird kurze Zeit gekocht und der Niederschlag heiß abfiltriert. Der nach dem Verdampfen des Filtrats hinterbleibende Rückstand darf nach dem Durchfeuchten mit 1 Tropfen Schwefelsäure und nachfolgendem Glühen höchstens 0,003 g betragen (Magnesium-, Alkalisalze).

Beim Erwärmen von 1 g basischem Wismutkarbonat mit 5 ccm Natronlauge darf sich kein Ammoniak entwickeln (Ammoniumisalze). Werden 0,2 g basisches Wismutkarbonat mit 10 ccm verdünnter Schwefelsäure zum Sieden erhitzt, so darf das nach dem Erkalten über Diphenylamin-Schwefelsäure geschichtete Filtrat an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten keine blaue Zone bilden (Salpetersäure). Eine Lösung von 1 g basischem Wismutkarbonat in 10 ccm Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen).

Gehaltsbestimmung. 1 g basisches Wismutkarbonat muß nach dem Glühen im Porzellantiegel 0,900 bis 0,920 g Wismutoxyd hinterlassen, was einem Gehalte von 80,7 bis 82,5 Prozent Wismut entspricht.

Neu aufgenommen.

Darstellung. Das basische Wismutkarbonat wird gewonnen, indem man Wismutnitrat (1 T.) durch Verreiben und gelindes Erwärmen in Glycerin (2 T.) löst, die Lösung mit Wasser (10 T.) verdünnt und mit Ammoniumkarbonat im Überschuß versetzt. Der Niederschlag von basischem Wismutkarbonat wird mit Wasser gewaschen und bei mäßiger Wärme getrocknet (E. Schmidt).

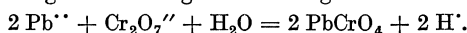
Das in der Natur in geringer Menge als Bismutit oder Wismutpat vorkommende Wismutkarbonat bildet graugelbe, amorphe Massen.

Eigenschaften. Das basische Wismutkarbonat, das der Formel $(\text{BiO})_2\text{CO}_3$ entspricht, ist ein weißes bis gelblichweißes, geruch- und geschmackloses Pulver. Es ist praktisch unlöslich in Wasser und Weingeist und hinterläßt beim Glühen einen graugelben Rückstand von Wismutoxyd Bi_2O_3 . Die beiden Bestandteile des Salzes lassen sich unschwer nachweisen: Schüttelt man eine Messerspitze des Salzes mit etwas Wasser an und übergießt mit einigen Tropfen Natriumsulfidlösung, so färben sich die einzelnen Teilchen braunschwarz durch die Bildung von Wismutsulfid Bi_2S_3 . Wie jedes Karbonat entwickelt es beim Übergießen mit Salzsäure Kohlendioxyd, das mit einem mit Ammoniak befeuchteten Glasstab nachgewiesen werden kann (Salmiaknebel).

Prüfung. Diese erstreckt sich auf die Feststellung des Gehaltes an Wismutoxyd; außerdem läßt das Arzneibuch prüfen auf Blei-, Kupfer-, Silbersalze, Alkalien, Erdalkalien, Ammoniumsalze, Chloride, Sulfate, Nitrate und Arsenverbindungen.

Da das basische Wismutkarbonat bei Röntgenuntersuchungen in größerer Menge innerlich gegeben wird, werden an den Reinheitsgrad größere Anforderungen gestellt als bei den übrigen offiziellen Wismutpräparaten.

Auf Bleisalze wird mit Kaliumdichromatlösung geprüft. Hierzu muß eine essigsäure Lösung des basischen Wismutkarbonates verwendet werden, da Bleichromat von Salpetersäure in merklichem Maße gelöst wird, in Essigsäure dagegen fast unlöslich ist. Im Falle des Vorhandenseins von Bleiionen entsteht eine gelbe Färbung bzw. Fällung von normalem Bleichromat PbCrO_4 :



Bleichromat ist in Wasser und Säuren schwer löslich. Die Reaktion ist sehr empfindlich.

Bei Gegenwart von Kupfersalzen tritt in der ammoniakalischen Flüssigkeit eine Blaufärbung auf, die von dem komplexen zweiwertigen Kupferammoniak-Kation $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{++}$ herrührt. Man hält das Probierrohr zweckmäßig über ein weißes Blatt Papier und beobachtet durch die ganze Schicht.

Zur Prüfung auf Kalziumsalze wird das Wismut mit Natriumsulfidlösung ausgefällt und im Filtrat das Kalzium nach dem Übersättigen mit Ammoniakflüssigkeit wie üblich mit Ammoniumoxalat nachgewiesen. Zur Prüfung auf Magnesium- und Alkalisalze wird das Wismut (aus 0,3 g basischem Wismutkarbonat) in der salpetersauren Lösung als basisches Karbonat gefällt. Das Filtrat darf nach dem Verdampfen und Glühen einen Rückstand von höchstens 3 mg hinterlassen (entsprechend 1 Prozent Verunreinigung mit Magnesium- und Alkalisalzen). Auf Nitrate wird mit Diphenylaminschwefelsäure geprüft. Diese Reaktion ist sehr empfindlich. Sehr kleine Mengen von Nitrat lassen sich noch erkennen, wenn man in ein Porzellanschälchen etwa 3—5 ccm Schwefelsäure bringt, fein zerriebenes Diphenylamin aufstreut und die nitrathaltige Lösung darüber schichtet. Es entstehen blaue Ringe.

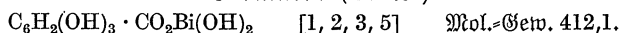
Die Prüfung auf Arsenverbindungen erfolgt auf dem üblichen Wege: Die Lösung von 1 g basischem Wismutkarbonat, $\frac{1}{4}$ Stunde lang im Wasserbad gekocht, darf keine dunklere Färbung annehmen.

Zur **Gehaltsbestimmung** wird in einem tarierten Porzellantiegel 1 g basisches Wismutkarbonat zuerst vorsichtig erhitzt und dann bis zur Gewichtskonstanz geglüht. Es sollen mindestens 0,900—0,920 g Bi_2O_3 zurückbleiben

Anwendung. Das basische Wismutkarbonat wird gegen Magen- und Darmgeschwüre sowie gegen Durchfälle jeder Art verwandt. In der Hauptsache wird es jetzt aber als Röntgenkontrastmittel für die Untersuchung des Verdauungskanales benutzt, hierzu wird es in Brei oder dicken Suppen verabfolgt.

Bismutum subgallicum — Basisches Wismutgallat.

Dermatol (E. W.)



Gehalt mindestens 46,6 Prozent Wismut (Bi, Atom-Gew. 209,0).

Wismutnitrat	3	Teile
Verdünte Essigsäure	12	Teile
Gallussäure	1,2	Teile
Wasser	nach Bedarf.	

Das Wismutnitrat wird in der verdünnten Essigsäure gelöst und die Lösung mit 8 Teilen Wasser verdünnt. In diese auf 30° bis 40° erwärmte Lösung läßt man langsam und unter Umrühren die 60° bis 70° warme Lösung der Gallussäure in 10 Teilen Wasser einfließen. Der ent-

standene Niederschlag wird so lange mit Wasser von 40° bis 50° ausgewaschen, bis das Filtrat Lackmuspapier nicht mehr rötet, und dann bei einer Temperatur von 30° bis 40° getrocknet.

Basisches Wismutgallat ist ein zitronengelbes, amorphes, geruch- und geschmackloses, in Wasser, Weingeist oder Äther unlösliches Pulver, das beim Erhitzen, ohne zu schmelzen, verkohlt und beim Glühen einen graugelben Rückstand hinterläßt.

Wird ein Gemisch von 0,1 g basischem Wismutgallat und 5 ccm Wasser mit 1 ccm Natriumsulfidlösung geschüttelt, so färbt es sich braunschwarz. Wird die vom Niederschlag abfiltrierte Flüssigkeit mit 2 Tropfen Eisenchloridlösung versetzt, so tritt neben einem schwarzen Niederschlag eine blauschwarze Färbung auf.

2 g basisches Wismutgallat werden im Porzellantiegel verascht, der Rückstand wird in der Wärme in 15 ccm Salpetersäure gelöst und die Lösung mit 25 ccm Wasser versetzt. Diese Lösung darf weder durch 1 Tropfen Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) innerhalb 3 Minuten, noch durch 10 ccm verdünnte Schwefelsäure (Blei-, Bariumsalze) verändert, noch durch 1 Tropfen Silbernitratlösung (Salzsäure) mehr als opalisierend getrübt werden. 5 ccm der gleichen Lösung müssen nach Zusatz von überschüssiger Ammoniakflüssigkeit ein farbloses Filtrat geben (Kupfersalze). Werden 2 ccm der gleichen Lösung mit 5 ccm Wasser verdünnt und mit 1 ccm Natriumsulfidlösung kräftig geschüttelt, so darf das Filtrat nach dem Übersättigen mit 2 ccm Ammoniakflüssigkeit durch Ammoniumoxalatlösung höchstens schwach getrübt werden (Kalziumsalze). 4 ccm der gleichen Lösung werden mit 15 ccm Wasser vermischt und mit einer Lösung von 2 g Ammoniumcarbonat in 15 ccm Wasser versetzt; das Gemisch wird kurze Zeit gekocht und der Niederschlag von basischem Wismutcarbonat heiß abfiltriert. Der nach dem Verdampfen des Filtrats hinterbleibende Rückstand darf nach dem Durchfeuchten mit 1 Tropfen Schwefelsäure und nachfolgendem Glühen höchstens 0,002 g betragen (Magnesium-, Alkalisalze).

1 g basisches Wismutgallat muß sich in 5 ccm Natronlauge klar lösen. Diese Lösung darf beim Erwärmen kein Ammoniak entwickeln (Ammoniumsalze); sie darf auch nach Zusatz von je 0,5 g Zinkfeile und Eisenpulver bei weiterem Erwärmen darübergehaltenes, mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier höchstens sehr schwach bläuen (Salpetersäure). Wird 1 g basisches Wismutgallat mit 10 ccm Weingeist geschüttelt, so darf die abfiltrierte Flüssigkeit beim Eindampfen höchstens 0,001 g Rückstand hinterlassen (freie Gallussäure).

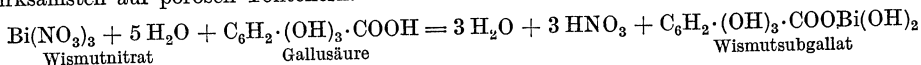
Gehaltsbestimmung. In einem nicht zu kleinen, mit einem Uhrglas bedeckten Porzellantiegel werden 0,5 g basisches Wismutgallat über einer kleinen Flamme derart erhitzt, daß sich der Boden des Tiegels 6 bis 8 cm über der Flamme befindet. Nachdem die Masse eine dunklere Färbung angenommen hat, wird die Flamme entfernt und das Uhrglas ein wenig abgehoben. Das hierbei eintretende Verglimmen der Masse wird in der Weise geregelt, daß man das Uhrglas abwechselnd auflegt und wieder abhebt. Nachdem das basische Wismutgallat vollständig verglimmt ist, erhitzt man im offenen Tiegel allmählich bis zum Glühen. Der Glührückstand wird in wenig Salpetersäure gelöst, die Lösung zur Trockne eingedampft und der Trockenrückstand geglüht. Das Gewicht des erhaltenen Wismutoxyds muß mindestens 0,260 g betragen, was einem Mindestgehalte von 46,6 Prozent Wismut entspricht.

Wird dieser Rückstand in 5 ccm Salzsäure unter Erwärmen gelöst und die Lösung mit 5 ccm Natriumhypophosphitlösung in dem mit einem Uhrglas bedeckten Tiegel eine Viertelstunde lang auf dem Wasserbad erwärmt, so darf die Mischung keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen.)

Die hauptsächlichste Änderung ist die der Herstellungsvorschrift.

Geschichtliches. Diese Verbindung wurde 1841 von Bley vorübergehend einmal beschrieben, 1891 von Heinz und Liebrecht als Ersatzmittel des Jodoforms empfohlen.

Darstellung. Der Vorschrift des Arzneibuches ist nur wenig hinzuzufügen: Der Niederschlag wird erst durch Dekantieren, dann am besten auf dem Saugfilter ausgewaschen, bis das Filtrat nicht mehr sauer reagiert oder bei der Schichtprobe mit Schwefelsäure und Ferrosulfatlösung keine Reaktion auf Nitration mehr gibt. Das Trocknen des Präparates geschieht am wirksamsten auf porösen Tontellern.



Die gegenüber der früheren etwas abgeänderte Darstellungsvorschrift des basischen Wismutgallates bietet folgende Vorteile:

1. Die erhöhte Menge der zu verwendenden Gallussäure gestattet die vollständige Umsetzung des angewandten Wismutnitrates.
2. Das basische Wismutgallat ist leichter zu filtrieren, auszuwaschen und zu trocknen. Das erhaltene Präparat ist lockerer als das nach der Vorschrift des D. A. B. 5 hergestellte.

Eigenschaften. Basisches Wismutgallat ist ein zitronengelbes, geruchloses, fast geschmackloses, spezifisch schweres Pulver. Es rötet feuchtes Lackmuspapier schwach, da wie bei den anorganischen Wismutsalzen eine schwache Hydrolyse eintritt. Es ist in Wasser, Weingeist und Äther, desgleichen in stark verdünnten Säuren praktisch unlöslich. Konzentrierte Salzsäure verwandelt es schnell in Wismutchlorid, verdünnte und konzentrierte Schwefelsäure lösen es beim Erwärmen, während sie in der Kälte nur wenig einwirken. Ebenso wirkt konzentrierte Salpetersäure in der Kälte nur wenig ein; beim Erwärmen löst sich die Verbindung unter lebhafter Entwicklung von Stickoxyden.

Von Ammoniak wird basisches Wismutgallat in der Kälte nur wenig angegriffen. Natronlauge dagegen löst es mit Leichtigkeit und ohne Abscheidung von Wismuthydroxyd, was auf dem phenolartigen Charakter der Verbindung beruht. Die ursprüngliche gelbe Lösung wird durch Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft sehr bald rot. — Durch Schwefelwasserstoffwasser, ebenso durch Natriumsulfid und Schwefelammonium wird das Salz unter Abscheidung von braunschwarzem Wismutsulfid zerlegt. In dem Filtrate des Sulfidniederschlags (zur Erzeugung dieses Niederschlags wird nach dem Arzneibuch Natriumsulfidlösung verwendet) ruft Eisenchloridlösung eine blauschwarze Färbung hervor, die durch Gallussäure bedingt wird. Weder durch die Einwirkung der Luft noch durch die des Lichtes wird das Präparat zersetzt, ebenso verträgt es Erhitzung auf 100°, kann also sterilisiert werden. Es ist nicht hygroskopisch.

Die Formel des Wismutsubgallats ist nach B. Fischer $C_6H_2(OH)_3COOBi(OH)_2$ [1, 2, 3, 5].

Prüfung. Zu den vom Arzneibuch vorgeschriebenen Prüfungen ist folgendes zu bemerken: Bei Gegenwart von Kupfer tritt in der ammoniakalischen Flüssigkeit eine Blaufärbung auf, die von dem komplexen, 2wertigen Kupferammoniak-Kation $Cu(NH_3)_4^{++}$ herrührt. Man hält das Probierrohr hierbei am besten über ein weißes Blatt Papier und beobachtet durch die ganze Schicht. Die Prüfungen auf Verunreinigungen durch Schwefelsäure, Blei- und Bariumsalze sowie Salzsäure sind analog denjenigen bei Bismutum bitannicum und Bismutum nitricum auszuführen, desgleichen die Prüfungen auf Kalzium-, Magnesium- und Alkalisalze. Von letzteren ist 1 Prozent in Gestalt von Sulfaten als Glührückstand zugelassen. Bei der Prüfung auf Nitrate werden diese durch den aus der alkalischen Flüssigkeit entwickelten Wasserstoff zu Ammoniak reduziert, der durch die stärkere Natronlauge in Freiheit gesetzt wird und an der Bläuung von feuchtem roten Lackmuspapier erkannt werden kann.

Da Wismutsubgallat in Weingeist praktisch unlöslich, Gallussäure dagegen darin leicht löslich ist, so kann man durch Ausschütteln mit Weingeist, sofortigem Abfiltrieren und Eindampfen freie Gallussäure nachweisen. Zur Prüfung auf Arsenverbindungen wird der bei der Gehaltsbestimmung erhaltene Glührückstand in Salzsäure gelöst und Arsen in üblicher Weise mittels Natriumhypophosphitlösung nachgewiesen. Die vorherige Auflösung des Rückstandes in Salzsäure ist erforderlich, da er sich sonst beim Erwärmen, auch bei Abwesenheit von Arsenverbindungen, färbt.

Die **Gehaltsbestimmung** ist nach dem Vorschlag von Gaebler eingehend in ihrer Ausführung beschrieben worden. Man soll dabei nur 0,5 g Substanz anwenden, weil sich das Veraschen von organischen Stoffen bei Anwendung von kleinen Mengen viel leichter ausführen läßt. Deshalb ist auch die Gehaltsbestimmung von dem Veraschen zum qualitativen Nachweis von Blei-, Bariumsalzen, Chloriden usw. getrennt worden.

Anwendung. Basisches Wismutgallat (Dermatol) wird hauptsächlich äußerlich gebraucht; hier eignet es sich besonders als Streupulver, z. B. bei Intertrigo und ähnlichem; ferner ist es brauchbar bei aseptischen, reinen Wunden, bei denen eine Desinfektion unnötig ist und nur eine Aufsaugung des Wundsekretes gewünscht wird. — Innerlich ist es gegen Darmkatarrhe angewendet worden. — Vergiftungen sind nicht bekannt geworden.

Bismutum subnitricum — Basisches Wismutnitrat.

Syn.: Magisterium Bismuti.

Gehalt 70,9 bis 73,6 Prozent Wismut (Bi, Atom-Gew. 209,0).

Wismutnitrat	1 Teil
Wasser	25 Teile

Das Wismutnitrat wird mit 4 Teilen Wasser gleichmäßig zerrieben und das Gemisch unter Umrühren in 21 Teile kochendes Wasser eingetragen. Sobald sich der Niederschlag abgesetzt hat, wird die darüberstehende Flüssigkeit mit Hilfe eines Hebers abgezogen und der Niederschlag auf einem leinenen Tuche gesammelt. Nachdem die Flüssigkeit abgelaufen ist, wird der Niederschlag mit etwa 5 Teilen Wasser nachgewaschen und bei etwa 30° getrocknet.

Weißes, mikrokristallinisches Pulver, das mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier rötet. Basisches Wismutnitrat färbt sich beim Übergießen mit Natriumsulfidlösung braunschwarz, beim Erhitzen entwickelt es gelbrote Dämpfe.

0,2 g basisches Wismutnitrat müssen sich bei Zimmertemperatur in 10 ccm verdünnter Schwefelsäure klar (Blei-, Kalzium-, Bariumsalze) und ohne Gasentwicklung (Kohlensäure) lösen. Diese Lösung muß nach Zusatz von überschüssiger Ammoniakflüssigkeit ein farbloses Filtrat geben (Kupfersalze). 0,5 g basisches Wismutnitrat müssen sich in 5 ccm Salpetersäure klar lösen. Die Hälfte dieser Lösung darf durch 0,5 ccm Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt werden (Salzsäure); die andere Hälfte darf nach dem Verdünnen mit der gleichen Menge Wasser durch 0,5 ccm Bariumnitratlösung innerhalb 3 Minuten nicht verändert werden (Schwefelsäure).

0,4 g basisches Wismutnitrat werden in 4 ccm Salpetersäure gelöst; die Lösung wird mit 35 ccm Wasser gemischt. Wird in 10 ccm dieser Lösung das Wismut durch 1 ccm Natriumsulfidlösung ausgefällt, so darf die nach kräftigem Umschütteln vom Niederschlag abfiltrierte Flüssigkeit nach dem Überfütigen mit 2 ccm Ammoniakflüssigkeit durch Ammoniumoxalatlösung höchstens schwach getrübt werden (Kalziumsalze). 10 ccm der gleichen Lösung werden mit einer Lösung von 1 g Ammoniumkarbonat in 10 ccm Wasser versetzt; das Gemisch wird kurze Zeit gekocht und der Niederschlag von basischem Wismutkarbonat heiß abfiltriert. Der nach dem Verdampfen des Filtrats hinterbleibende Rückstand darf nach dem Durchfeuchten mit 1 Tropfen Schwefelsäure und nachfolgendem Glühen höchstens 0,002 g betragen (Magnesium-, Alkalisalze). Erhitzt man 1 g basisches Wismutnitrat mit 1 ccm Wasser und 3 ccm Natronlauge, so darf sich kein Ammoniak entwickeln (Ammoniumsalze).

Gehaltsbestimmung. 1 g basisches Wismutnitrat muß beim Glühen 0,790 bis 0,820 g Wismutoxyd hinterlassen, was einem Gehalte von 70,9 bis 73,6 Prozent Wismut entspricht.

Wird dieser Rückstand in 5 ccm Salzsäure unter Erwärmen gelöst und die Lösung mit 5 ccm Natriumhypophosphitlösung in dem mit einem Uhrglas bedeckten Tiegel eine Viertelstunde lang auf dem Wasserbad erwärmt, so darf die Mischung keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen).

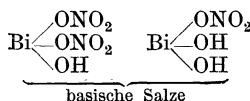
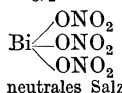
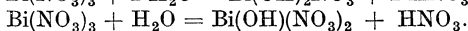
Hinsichtlich der Darstellung und der Anforderungen unverändert.

Geschichtliches. Gegen Ende des 17. Jahrhunderts verkaufte Nicolas Lemery Wismutmagisterium als ein Geheimmittel gegen Magenkrampf, Migräne und andere Nervenleiden. 1786 brachte O dier zu Genf das Mittel wieder in Gebrauch, es geriet aber von neuem in Vergessenheit. Einige Jahre später wurde die Bereitungsmethode zwar bekannt, aber man hielt es für Wismutoxyd, bis 1802 Valentin Rose in Berlin und Bucholz in Erfurt die richtige Zusammensetzung nachwiesen. Bis 1840 war das basische Wismutnitrat stark arsenhaltig. Seit dem Inkrafttreten der Pharm. Germ. I. wird ein arsenfreies Präparat gefordert, von dem behauptet wird, daß ihm ein Teil der früher dem basischen Wismutnitrat nachgerühmten guten Wirkung abgehe.

Darstellung. Nach der unter Bismutum nitricum gegebenen Vorschrift stellt man sich neutrales Wismutnitrat dar. Von den mit verdünnter Salpetersäure gewaschenen Kristallen rührt man 1 T. mit 4 T. Wasser zu einer gleichmäßigen, flüssigen Masse an und trägt die Mischung unter Umrühren in 21 T. kochendes Wasser ein. Zum Schluß taucht man noch Pistill und Mörser in dieses Wasser unter und spült sie so aus. Dann rührt man kurze Zeit um, läßt den Niederschlag absitzen, gießt die noch warme, klare Flüssigkeit ab und bringt den Niederschlag auf ein doppeltes Papierfilter oder bei größerer Menge auf ein farbloses, mit Wasser angefeuchtetes Seiltuch von Leinwand, wäscht nach dem Abtropfen der Flüssigkeit mit einem dem Niederschlag etwa gleichen Volumen Wasser nach, drückt den Kristallpulverbrei aus und trocknet ihn auf flachen Tellern ohne Papierunterlage an einem dunklen und vor Ammoniak sowie Schwefelwasserstoff geschützten Orte, dessen Temperatur 30° nicht überschreiten darf, damit das Präparat kein Wasser verliert.

10 T. neutrales Wismutnitrat liefern ungefähr 6 T. basisches Salz.

Chemie. Wismut bildet ein farbloses 3wertiges Kation Bi^{+++} und steht in dieser Eigenschaft den Metallen nahe. Aber wie viele andere Metalle ist es auch mit den Nichtmetallen verwandt, insofern als seine Salze wenigstens teilweise von Wasser hydrolysiert werden. Es entstehen hierbei schwer lösliche, basische Salze, umgekehrt werden die basischen Salze durch einen Säureüberschuß wieder gelöst. Bei dem Zerfall des Nitrates spielen sich etwa folgende Vorgänge ab:



Je nach der Temperatur und Konzentration bei der Fällung wird die Zusammensetzung des Wismutsubnitrats schwanken. Fällt man bei niedriger Temperatur, so erhält man fast ausschließlich ein Präparat, das der Formel $\text{Bi}(\text{NO}_3) \cdot (\text{OH})_2$ entsprechen würde. Bei höherer Temperatur spalten sich aus 2 dieser Moleküle 1 Mol Salpetersäure und 1 Mol Wasser ab, und man erhält zum Teil ein Salz von der Formel $\text{BiO} \cdot \text{NO}_3 + \text{BiO} \cdot \text{OH}$. Das Präparat des Arzneibuches, für das ein Gehalt von 79—82 Prozent Bi_2O_3 verlangt wird, dürfte ein Gemenge der Verbindungen $\text{Bi}(\text{NO}_3) \cdot (\text{OH})_2$ und $(\text{BiO} \cdot \text{NO}_3 + \text{BiO} \cdot \text{OH})$ in wechselnden Verhältnissen darstellen.

Bei Bildung des basischen Salzes wird Salpetersäure frei. Diese bewirkt, daß ein anderer Teil des neutralen Wismutsalzes gelöst bleibt. Es besteht also zwischen dem in Lösung befindlichen neutralen Nitrat und dem Niederschlag des basischen Salzes ein chemisches Gleichgewicht und zwar so, daß durch das Wasserstoffion der freien Säure die Konzentration des Hydroxylions aus dem Wasser so klein gemacht wird, daß sich nicht alles neutrale Wismutnitrat umsetzen kann. —

Aus der von dem basischen Salz abgegossenen Flüssigkeit könnte man durch Neutralisation mit Ammoniak noch geringe Mengen von basischem Wismutnitrat gewinnen. Nach der Vorschrift des Arzneibuches soll dies aber nicht geschehen¹⁾, weil bei verschiedener Temperatur des zur Fällung benutzten Wassers und je nach der Behandlung des Niederschlages der Gehalt an Wismutoxyd ein ganz verschiedener ist. Obwohl die Selbstdarstellung keinen materiellen Vorteil bietet, sollte man sie nicht unterlassen, weil nur so die verlangte Zusammensetzung des basischen Salzes gewährleistet wird.

Eigenschaften. Das offizinelle basische Wismutnitrat ist ein weißes, geruch- und fast geschmackloses, aus farblosen, mikroskopisch-kleinen, säulenförmigen Kristallen bestehendes Pulver von saurer Reaktion (wegen der eingetretenen hydrolytischen Spaltung). Bei Einwirkung von Schwefelwasserstoff bildet sich braunschwarzes Wismutsulfid Bi_2S_3 . Die Identität als Nitrat erkennt man beim Erhitzen, indem sich dabei gelbrote Dämpfe von Stickstoffdioxid entwickeln. Bis zu 120° erhitzt, verliert es seinen Wassergehalt; oberhalb dieser Temperatur verliert es, ohne zu schmelzen, seinen Säuregehalt und geht in gelbes Wismutoxyd über.

Prüfung. Die vom Arzneibuch vorgeschriebenen Prüfungen sind in der Hauptsache bei *Bismutum nitricum* erläutert worden. Ebenso wie bei diesem Präparat werden auch beim basischen Wismutnitrat 2 Prozent Alkali- und Magnesiumsalze zugelassen. Für das basische Salz kommen mehr noch als für das neutrale Salz Verunreinigungen mit Ammoniumverbindungen und Karbonaten (meist Ammoniumkarbonat) in Betracht. Diese Stoffe können dadurch in das Präparat gelangen, daß die Wismutnitratlösung oder die Mutterlaugen nach der ersten Fällung mit Ammoniak oder Ammonium- bzw. Natriumkarbonat gefällt werden, und die Niederschläge nach dem Auswaschen als basisches Wismutnitrat Verwendung finden.

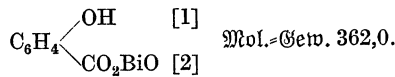
Aufbewahrung. Wismutsubnitrat muß als sauer reagierender Stoff vor ammoniakalischer Luft geschützt aufbewahrt werden. Ein grau werdendes Präparat ist mit Silbernitrat oder Silberoxyd verunreinigt. Bisweilen nimmt das Präparat im Verlaufe der Aufbewahrung einen deutlichen Geruch nach salpetriger Säure an. Man muß alsdann das basische Wismutnitrat, in dünner Schicht ausbreitet, bei gelinder Wärme austrocknen.

Anwendung. Das Bismutum subnitricum galt als vollkommen ungiftig, bis in neuerer Zeit eine ganze Reihe von Vergiftungen sowohl bei äußerlicher als bei innerlicher Anwendung vorkamen; die Giftwirkungen werden sowohl durch das Metall als auch durch die Säure hervorgerufen; es bilden sich Nitrite. — Innerlich wurde ihm eine erhebliche Wirksamkeit bei Darmaffektionen zugeschrieben, die auf seine „adstringierende“ Eigenschaft bezogen wurde; tatsächlich aber wird das Präparat kaum im Darne gelöst, so daß eine solche Wirkung nicht recht denkbar ist. Indirekt kann es dadurch nützen, daß es die reizenden Schwefelalkalien, eventuell auch freien Schwefelwasserstoff bindet. Im Magen kann das Präparat vermöge seiner Basizität Säure binden; bei Magengeschwür soll es sich auf dem Geschwüre ablagern und dieses so schützen. — In Form eines Breies wird das Salz in großen Mengen zu diagnostischen Zwecken bei Röntgendurchleuchtungen gegeben; auch hierbei sind Intoxikationen vorgekommen. Diese kommen dadurch zustande, daß bei abnorm starker Darmgärung die Salpetersäure zu salpetriger Säure reduziert wird. Die Nitrite sind aber starke Blutgifte und können durch Methämoglobinbildung schon in geringen Dosen töten. Deshalb ist als Kontrastmittel das Wismutsubkarbonat vorzuziehen. — Das Aufstreuen von Bism. subnitr. auf ausgedehntere Brandwunden ist wegen der großen resorbierenden Fläche zu widerraten.

In der Tierheilkunde wird es in Dosen bis zu 15—20 g für Rinder und Pferde, und bis zu ca. 1—2 g für Hunde gegeben.

Wismutsubnitrat ist auch wesentlicher Bestandteil einiger Kosmetika, z. B. mit Schwefel kombiniert, einiger Haarfärbemittel. Die Anwendung von Wismutsalzen zu Haarfärbemitteln ist gestattet.

¹⁾ Man wird zweckmäßig die Lösung mit überschüssigem Ammoniumkarbonat fällen und das so gewonnene basische Wismutkarbonat für eine neue Darstellung des salpetersauren Salzes verwerten.

Bismutum subsalicylicum — Basisches Wismutsalizylat.

Gehalt 56,5 bis 58,5 Prozent Wismut (Bi, Atom-Gew. 209,0).

Wismutnitrat	5	Teile
Verdünnte Essigsäure	12	Teile
Ammoniakflüssigkeit	etwa 17	Teile
Salizylsäure	1,45	Teile
Wasser	nach Bedarf	

Das Wismutnitrat wird in der verdünnten Essigsäure gelöst, die Lösung mit 40 Teilen Wasser verdünnt, nötigenfalls filtriert und in eine Mischung von 17 Teilen Ammoniakflüssigkeit und 65 Teilen Wasser unter Umrühren eingegossen. Die Flüssigkeit muß Lackmuspapier bläuen, nötigenfalls ist noch etwas Ammoniakflüssigkeit hinzuzufügen. Der entstandene Niederschlag wird nach dem Absetzen durch Dekantieren so lange mit Wasser gewaschen, bis eine Probe der Waschlösung mit Schwefelsäure gemischt und nach dem Erkalten mit Ferrofulfatlösung überschichtet, keine gefärbte Zone bildet. Darauf wird der Niederschlag in eine Porzellanschale gebracht, mit warmem Wasser zu einem dünnen, milchartigen Gemische verrührt und nach Zusatz der Salizylsäure auf dem Wasserbade so lange erwärmt, bis das Filtrat einer Probe des Gemisches beim Erkalten klar bleibt. Der Niederschlag wird dann auf einem mit Wasser angefeuchteten, leinenen Tuche gesammelt, mit warmem Wasser gewaschen, bis eine Probe der Waschlösung Lackmuspapier nicht mehr sofort rötet, und nach dem Abtropfen bei etwa 70° getrocknet.

Basisches Wismutsalizylat ist ein weißes, geruch- und geschmackloses, in Wasser und Weingeist unlösliches Pulver, das beim Erhitzen, ohne zu schmelzen, verkohlt und beim Glühen einen gelben Rückstand hinterläßt.

Übergießt man basisches Wismutsalizylat mit verdünnter Eisenchloridlösung (1 + 19), so färbt sich das Gemisch violett. 0,5 g basisches Wismutsalizylat färben sich nach dem Anschlätteln mit 5 ccm Wasser durch einige Tropfen Natriumsulfidlösung braunschwarz.

Werden 0,5 g basisches Wismutsalizylat mit 5 ccm Wasser geschüttelt, so darf das Filtrat Lackmuspapier nicht sofort röten (freie Salizylsäure). 1,5 g basisches Wismutsalizylat werden im Porzellantiegel verascht, der Rückstand wird in der Wärme in 10 ccm Salpetersäure gelöst und die Lösung mit Wasser auf 30 ccm verdünnt. Diese Lösung darf weder durch 1 Tropfen Bariumnitratlösung (Schwefelsäure), noch durch 10 ccm verdünnte Schwefelsäure (Weiß-, Bariumsalze) verändert, noch durch 1 Tropfen Silbernitratlösung (Salzsäure) mehr als opalisierend getrübt werden; nach Zusatz von überschüssiger Ammoniakflüssigkeit muß sie ein farbloses Filtrat geben (Kupfersalze). Werden 2 ccm der gleichen Lösung mit 5 ccm Wasser verdünnt und mit 1 ccm Natriumsulfidlösung kräftig geschüttelt, so darf das Filtrat nach dem Übersättigen mit 2 ccm Ammoniakflüssigkeit durch Ammoniumoxalatlösung höchstens schwach getrübt werden (Kalziumsalze). 6 ccm der gleichen Lösung werden mit 20 ccm Wasser vermischt und mit einer Lösung von 2 g Ammoniumkarbonat in 20 ccm Wasser versetzt; das Gemisch wird kurze Zeit gekocht und der Niederschlag von basischem Wismutkarbonat heiß abfiltriert. Der nach dem Verdampfen des Filtrats hinterbleibende Rückstand darf nach dem Durchfeuchten mit 1 Tropfen Schwefelsäure und nachfolgendem Glühen höchstens 0,003 g betragen (Magnesium-, Alkalisalze). Werden 0,5 g basisches Wismutsalizylat mit 5 ccm Natronlauge erhitzt, so darf sich kein Ammoniak entwickeln (Ammoniumsalze); wird das Gemisch nach Zusatz von je 0,5 g Zinkfeile und Eisenpulver weiter erhitzt, so darf darübergehaltenes, mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier höchstens sehr schwach gebläut werden (Salpetersäure).

Gehaltsbestimmung. 0,5 g basisches Wismutsalizylat werden im Porzellantiegel verascht. Wird der Rückstand in wenig Salpetersäure gelöst, die Lösung zur Trockne verdampft, und der Trockenrückstand geglüht, so müssen 0,315 g bis 0,326 g Wismutoxyd zurückbleiben, was einem Gehalte von 56,5 bis 58,5 Prozent Wismut entspricht.

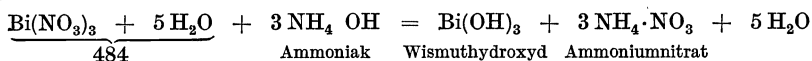
Wird dieser Rückstand in 5 ccm Salzsäure unter Erwärmen gelöst und die Lösung mit 5 ccm Natriumhypophosphitlösung in dem mit einem Uhrglas bedeckten Tiegel eine Viertelstunde lang auf dem Wasserbad erwärmt, so darf das Gemisch keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen).

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

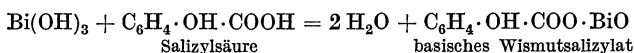
Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Gut charakterisierte Salze der Salizylsäure mit dem Wismut sind erst verhältnismäßig spät dargestellt worden. 1884 beschrieben Jaillet und Ragouci zwei basische Wismutsalizylate. 1886 wurde ein basisches Wismutsalizylat durch Vulpian zur therapeutischen Verwendung empfohlen und in Deutschland insbesondere durch Solger eingeführt.

Darstellung. B. Fischer und B. Grützner (Arch. Pharm. 1893, S. 683) haben zuerst eine Vorschrift zur Erlangung eines konstanten Präparates gegeben, die das Arzneibuch übernommen hat. Danach wird zuerst aus einer Wismutnitratlösung mit Ammoniak Wismuthydroxyd ausgefällt:



Wismuthydroxyd setzt sich mit Salizylsäure beim Digerieren auf dem Wasserbade zu basisch salizylsaurer Wismut um:



Zu der vom Arzneibuch gegebenen Vorschrift ist folgendes zu bemerken: Zur Fällung von Wismuthydroxyd muß Ammoniak im Überschuß vorhanden sein, nötigenfalls setze man noch etwas bis zur schwach alkalischen Reaktion hinzu. — Die vom Wismuthydroxyd durch Dekantieren getrennte Lösung enthält Ammoniumnitrat, das man nach dem Neutralisieren des Ammoniaks mittels Salpetersäure durch Eindampfen gewinnen kann. — Während des Erwärmens auf dem Wasserbade entsteht durch Vereinigung von Wismuthydroxyd und Salizylsäure im Sinne obiger Gleichung zusehends ein Kristallmagma von basischem Wismutsalizylat. Die Umsetzung ist beendigt, wenn aus dem Filtrat beim Erkalten Salizylsäure nicht mehr in Kristallen abgeschieden wird.

Man sammelt alsdann den Niederschlag auf einem Tuche, wäscht mit kleinen Mengen lauwarmem, destilliertem Wasser 3—4mal nach, trocknet zuerst auf porösen Unterlagen und dann bei etwa 70° im Trockenschranke.

Die Ausbeute ist quantitativ. Da das Darstellungsverfahren einfach ist und keine besonderen Vorrichtungen erfordert, auch die Nebenprodukte verwertbar sind, so ist die Selbstbereitung des basischen Wismutsalizylates zu empfehlen.

Eigenschaften. Basisches Wismutsalizylat bildet ein lockeres, weißes, geruch- und geschmackloses Pulver, das sich unter dem Mikroskop als aus prismatischen Kristallen bestehend erweist. In Wasser ist es nahezu unlöslich; wird es aber mit Wasser längere Zeit in Berührung gelassen oder damit erhitzt, so spaltet es freie Salizylsäure ab und geht in ein stärker basisches Salz über. Zu gleicher Zeit geht etwas Wismutsubsalizylat in Lösung, denn das Filtrat reagiert nicht nur sauer, sondern gibt auch beim Behandeln mit Schwefelwasserstoff oder Natriumsulfidlösung eine braune Färbung bzw. Fällung von Wismutsulfid. Zieht man es mit kaltem Alkohol aus, so hinterläßt dieser nach dem Verdunsten einen geringen Rückstand, in dem sich Salizylsäure und Spuren von Wismut nachweisen lassen.

Die einzelnen Bestandteile des Salzes lassen sich unschwer erkennen: Trägt man eine Messerspitze des basischen Wismutsalizylates in 10 ccm einer verdünnten Eisenchloridlösung (1 + 19) ein, so entsteht eine violette Färbung (Reaktion der Salizylsäure). — Übergießt man 0,5 g des Salzes nach dem Ausschütteln mit 5 ccm Wasser mit einigen Tropfen Natriumsulfidlösung, so werden die einzelnen Partikelchen braunschwarz gefärbt durch Bildung von Wismutsulfid Bi_2S_3 .

Prüfung. Diese erstreckt sich auf die Feststellung des Gehaltes an Wismutoxyd, außerdem läßt das Arzneibuch prüfen auf: freie Salizylsäure, Chloride, Sulfate, Blei-, Kupfersalze, Alkalien bzw. alkalische Erden, Ammoniumsalze, Arsenverbindungen und Nitrate. Zu den Prüfungen ist folgendes zu bemerken:

Zur Prüfung auf freie Salizylsäure ist es notwendig, nach kurzem Schütteln sofort durch ein vorher genäßtes Filter abzufiltrieren, weil bei längerem Stehen des Präparates mit Wasser freie Salizylsäure abgespalten wird. In der Regel wird selbst das Filtrat durch Eisenchlorid nicht violett gefärbt, doch verlangt dies das Arzneibuch nicht ausdrücklich.

Bei Gegenwart von Kupfer tritt in ammoniakalischer Flüssigkeit eine Blaufärbung auf, die von dem komplexen, 2wertigen Kupferammoniak-Kation $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{++}$ herrührt. Man hält das Probierrohr hierbei am besten über ein weißes Blatt Papier und beobachtet durch die ganze Höhe der Schicht.

Neu ist die Prüfung auf Kalziumsalze sowie das Verfahren zum Nachweis von Magnesium- und Alkalisalzen.

Zur Prüfung auf Kalziumsalsze wird das Wismut mit Natriumsulfidlösung ausgefällt und in dem Filtrat das Kalzium in üblicher Weise mit Ammoniumoxalat nachgewiesen. Zur Prüfung auf Magnesium- und Alkalisalze wird das Wismut (aus 0,3 g basischem Wismutsalzylat) als basisches Karbonat gefällt. Das Filtrat darf nach dem Verdampfen und Glühen einen Rückstand von höchstens 3 mg hinterlassen (entsprechend 1 Prozent Verunreinigungen mit Magnesium- und Alkalisalzen). Bei der Prüfung auf Nitrate werden diese durch den aus alkalischer Flüssigkeit entwickelten Wasserstoff zu Ammoniak reduziert, der durch die stärkere Natronlauge in Freiheit gesetzt wird und an der Bläuung von feuchtem roten Lackmuspapier erkannt werden kann. Zur Prüfung auf Arsenverbindungen wird wie bei der Mehrzahl der Wismutpräparate der bei der Gehaltsbestimmung erhaltene Glührückstand in Salzsäure gelöst und die salzsaure Lösung zum Arsennachweis benutzt, die wie üblich mittels Natriumhypophosphitlösung durchgeführt wird.

Zur **Gehaltsbestimmung** sollen nur 0,5 g Substanz verwendet werden, weil sich das Veraschen von organischen Stoffen bei Anwendung von kleinen Mengen viel leichter ausführen läßt. Man erhitzt zuerst im Porzellantiegel mit sehr kleiner Flamme. Das Salz zersetzt sich, ohne zu schmelzen, unter Bildung von Kohle, Wismutoxyd und metallischem Wismut. Erwünscht ist es, daß die Kohle zunächst völlig verbrennt. Ist dies der Fall — und zwar sieht alsdann der Rückstand graugelb aus —, so läßt man abkühlen und übergießt den kalten Rückstand mit 3—4 ccm Salpetersäure. Zunächst läßt man einige Zeit in der Kälte stehen, dann bringt man den Tiegel auf ein schwach erwärmtes Wasserbad und erwärmt so lange ganz mäßig (um Spritzen zu verhüten), bis alles Wismutoxyd und metallisches Wismut in Lösung gegangen ist. Man dampft alsdann die Lösung ein, verjagt das Kristallwasser und den Überschuß von Salpetersäure durch Erhitzen über einer kleinen, mit der Hand bewegten Flamme und erhält zum Schluß den Tiegelboden etwa 5 Minuten in Rotglut. Dann läßt man im Exsikkator erkalten und wägt. Zur Kontrolle glüht man nochmals 5 Minuten und wägt wiederum. Beide Wägungen dürfen um nicht mehr als 1—2 mg differieren.

Anwendung. Das Subsalzylat wird bei den gleichen Indikationen wie das Subnitrat (nicht als Kontrastmittel) gebraucht, die nach der Spaltung auftretende antiseptische Wirkung der Salizylsäure soll die adstringierende des Wismuts unterstützen.

Bismutum tribromphenylicum

Tribromphenolwismut.

Xeriform (C. W.)

Zusammensetzung annähernd $(C_6H_2Br_3O)_2Bi(OH) \cdot Bi_2O_3$.

Gehalt mindestens 44,9 Prozent Wismut (Bi, Atom-Gew. 209,0).

Tribromphenolwismut ist ein gelbes, in Wasser, Weingeist oder Äther fast unlösliches Pulver.

Tribromphenolwismut färbt sich nach dem Anschütteln mit wenig Wasser durch einige Tropfen Natriumsulfidlösung braunschwarz. Werden 0,4 g Tribromphenolwismut mit 2 ccm Natronlauge und 4 ccm Wasser zum Sieden erhitzt, so gibt das Filtrat nach Zusatz von Salzsäure im Überschuß einen weißen, flockigen Niederschlag, der nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Weingeist bei etwa 93° schmilzt.

Werden 0,5 g Tribromphenolwismut mit 5 ccm Weingeist geschüttelt und wird 1 ccm des Filtrats mit 15 ccm Wasser verdünnt, so darf sich kein flockiger Niederschlag abcheiden (freies Tribromphenol). Werden 0,5 g Tribromphenolwismut mit 5 ccm Natronlauge geschüttelt, so darf sich das Gemisch nicht gelbrot färben (basisches Wismutgallat).

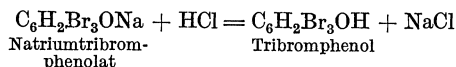
Gehaltsbestimmung. 0,5 g Tribromphenolwismut werden in einem kleinen Scheidetrichter mit 5 ccm Salpetersäure angeschüttelt und nach Zugabe von 5 ccm Äther kräftig geschüttelt. Nach dem Absetzen läßt man die salpetersaure Lösung in einen gewogenen Porzellantiegel abfließen und wiederholt die Ausschüttelung in derselben Weise mit 5 ccm Salpetersäure. Die vereinigten salpetersauren Lösungen werden auf dem Wasserbade verdampft; der Rückstand wird zunächst vorsichtig, dann stärker geglüht. Das Gewicht des erhaltenen Wismutoxyds muß mindestens 0,250 g betragen, was einem Mindestgehalte von 44,9 Prozent Wismut entspricht.

Wird dieser Rückstand in 5 ccm Salzsäure unter Erwärmen gelöst und die Lösung mit 5 ccm Natriumhypophosphitlösung in dem mit einem Uhrglas bedeckten Tiegel eine Viertelstunde lang auf dem Wasserbad erwärmt, so darf die Mischung keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen).

Neu aufgenommen.

Darstellung. Das von der Chemischen Fabrik von Heyden A.G. unter dem Namen Xeroform in den Handel gebrachte Tribromphenolwismut wird dargestellt, indem 30 T. Tribromphenol und 4 T. Ätznatron in 150 T. Wasser gelöst und diese Lösung mit 12 T. Wismutnitrat gemischt wird. Das Reaktionsprodukt wird alsdann gesammelt und mit Wasser und Alkohol, der das unveränderte Tribromphenol aufnimmt, gewaschen (Patentvorschrift).

Eigenschaften. Das Tribromphenolwismut, das der Formel $\begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_2\text{Br}_3\text{O} \\ \text{C}_6\text{H}_2\text{Br}_3\text{O} \end{matrix} > \text{BiOH} \cdot \text{Bi}_2\text{O}_3$ entspricht, ist ein gelbes, neutral reagierendes, geruch- und geschmackloses Pulver, das in Wasser, Weingeist und Äther fast unlöslich ist. Die Identitätsreaktionen erstrecken sich auf den Nachweis des Wismuts durch Natriumsulfidlösung und den des Tribromphenols. Der erstere Nachweis wird wie bei den übrigen Wismutpräparaten in der Weise geführt, daß man eine Messerspitze des Präparates mit etwas Wasser anschüttelt und mit einigen Tropfen Natriumsulfidlösung übergießt. Es bildet sich dann braunschwarzes Wismutsulfid Bi_2S_3 . Tribromphenol wird nachgewiesen, indem man das Tribromphenolwismut zunächst mit Natronlauge zum Sieden erhitzt. Es bildet sich hierbei lösliches Natriumtribromphenolat, das von dem schwer löslichen Wismutoxyd abfiltriert wird. Aus dem Filtrat wird alsdann mit überschüssiger Salzsäure Tribromphenol als weißer flockiger Niederschlag abgeschieden, dessen Identität daran erkannt wird, daß er nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Weingeist einen Schmelzpunkt von etwa 93° hat.



Prüfung. Die Reinheitsprüfungen erstrecken sich auf die Abwesenheit von freiem Tribromphenol, auf eine etwaige Verwechslung oder Verunreinigung mit basischem Wismutgallat, das sich mit Natronlauge gelbrot färbt, sowie auf eine Verunreinigung mit Arsenverbindungen. Die Prüfung auf Arsenverbindungen wird durch Erhitzen des bei der Gehaltsbestimmung erhaltenen Glührückstandes mit Natriumhypophosphitlösung ausgeführt. Eine Verflüchtigung ist nicht zu befürchten; bei Anwendung von 0,5 g Substanz ist beispielsweise eine Verunreinigung mit 0,1 mg Arsen eindeutig nachzuweisen.

Gehaltsbestimmung. Während für die neu aufgenommenen Wismutpräparate Wismutbitannat und Wismutsalizylat im wesentlichen die gleiche Methode zur Gehaltsbestimmung benutzt wird wie für Wismutnitrat (Veraschen und Glühen, bis der Rückstand die Zusammensetzung Bi_2O_3 hat), muß bei Tribromphenolwismut ein etwas abweichender Weg eingeschlagen werden, da dieser Stoff beim Veraschen Tribromphenol abspaltet, das selbst bei vorsichtigem Erhitzen leicht verpufft und Substanzverlust bedingt.

Das Tribromphenolwismut wird zunächst in einem Scheidetrichter durch Salpetersäure in Wismutnitrat und Tribromphenol zerlegt und letzteres in Äther gelöst. Die salpetersaure Lösung von Wismutnitrat läßt man in einen Porzellantiegel abfließen, spült mit Salpetersäure nach und wandelt das Wismutnitrat durch Glühen in Wismutoxyd um.

Anwendung. Innerlich wird das Tribromphenolwismut wie das Wismutsubsalizylat gebraucht. Äußerlich findet es als Jodoformersatz vor allem bei Patienten mit Jodüberempfindlichkeit Anwendung.

Bolus alba — Weißer Ton.

Syn.: Argilla. Weißer Bolus.

Weißliche, zerreibliche, leicht abfärbende, erdige Masse oder weißliches Pulver. Weißer Ton besteht im wesentlichen aus wasserhaltigem Aluminiumsilikat von wechselnder Zusammensetzung. Mit wenig Wasser befeuchtet, liefert er eine bildsame Masse von eigenartigem Geruche, die sich auch in viel Wasser und in verdünnten Säuren nicht auflöst.

Weißer Ton darf beim Übergießen mit Salzsäure nicht aufbrausen (Kohlensäure) und beim Abschlämmen keinen sandigen Rückstand hinterlassen. Schüttelt man in einem mit Glasstopfen verschlossenen Glaszylinder 7 g weißen Ton mit 65 ccm Methylenblaulösung und 35 ccm Wasser 2 Minuten lang kräftig, so muß die nach einiger Zeit über dem blau gefärbten Bodensatz stehende, klare Flüssigkeit farblos sein. Verreibt man 5 g weißen Ton mit 7,5 ccm Wasser, so darf die entstehende Masse nicht gießbar sein.

Neu ist die Bestimmung der Adsorptionsfähigkeit.

Allgemeines. Unter dem Namen Bolus wurden früher Tone verstanden, die man als Malerfarben und zu medizinischen Zwecken benutzte. Der Ton ist ein Verwitterungsprodukt hauptsächlich des Feldspats KAlSi_3O_8 , der als wesentlicher Bestandteil des Granits, Porphyrs,

Gneises und anderer Gesteinsarten einen hervorragenden Anteil an der Bildung der festen Erdkruste hat. Durch Einwirkung von Wasser und von Kohlensäure wird das Alkali langsam herausgelöst, und die Verbindung geht in ein wasserhaltiges Aluminiumorthosilikat von der Zusammensetzung $H_2Al_2(SiO_4)_2 \cdot H_2O$, den „Ton“, über. Durch die geologische Tätigkeit des Wassers sind die meisten Tonlager fortgeführt und durch Schlammprozesse an sekundärer und tertiärer Stelle wieder abgelagert worden. Es sind daher Tonlager von großer Reinheit entstanden; als Fremdstoffe kommen im wesentlichen nur Quarzsand, Kalzium- und Magnesiumkarbonat in Betracht.

Der Ton besitzt die Eigenschaft der Plastizität, d. h. er bildet mit Wasser eine plastische Masse von eigenartigem Geruch (fälschlich Tongeruch genannt). Die Bildsamkeit hat wahrscheinlich ihre Ursache in der Eigenschaft der feinen amorphen Teilchen, unter Volumvergrößerung Wasser aufzunehmen und damit eine halbfeste „kolloide Lösung“ zu bilden. Beim Erhitzen wird der Ton hart, ohne zu schmelzen. Auf dieser Eigenschaft beruht seine Verwendung zur Herstellung von Ziegeln, Töpferwaren und Porzellan.

Prüfung. Daß der Bolus eine Aluminiumverbindung ist, kann man dadurch feststellen, daß man eine Probe mit Kobaltnitratlösung befeuchtet und vor dem Lötrohr auf dem Platindeckel oder auf der Kohle glüht. Es entsteht dann blaues Kobaltaluminat (Thenards Blau). Die Gegenwart der Kieselsäure erkennt man daran, daß eine Spur des Präparates, in der Phosphorsalzperle geglüht, das charakteristische Kieselsäureskelett liefert.

Das Arzneibuch läßt auf Kohlensäure und auf sandige Bestandteile prüfen. Das Abschlämmen wird in der Weise ausgeführt, daß man etwa 5 g Bolus mit 300 ccm Wasser anreibt, diese Mischung in ein Becherglas bringt, gut umrührt und nach etwa $\frac{1}{2}$ —1 Minute Ruhe bis auf einen geringen Bodensatz abgießt. Den Rückstand prüft man nun durch Betasten mit einem glattgeschmolzenen Glasstabe. Bei Gegenwart von Sand hört und fühlt man ein deutliches Knirschen der Sandkörner. Der Heilwert des weißen Tons wird im wesentlichen bedingt durch das große Adsorptionsvermögen, welches er infolge seiner großen Oberflächenentwicklung besitzt. Beim Glühen wird es stark vermindert. Deshalb ist die wichtigste Prüfung für die Brauchbarkeit des weißen Tons zu arzneilichen Zwecken die Ermittlung des Adsorptionsvermögens, die in das Arzneibuch neu aufgenommen wurde und mit Methylenblaulösung durchgeführt wird.

Anwendung. Der weiße Ton dient hauptsächlich als plastische Masse zur Anfertigung von Pillen, in denen Stoffe wie Argentum nitricum, Sublimat enthalten sind; in den letzten Jahren ist er jedoch auch innerlich als Wasser aufnehmendes und gut adsorbierendes Mittel gegen Diarrhöe empfohlen worden; die harten tonerdehaltigen Kotballen verursachen oft starke Beschwerden, auch die Bildung von Bolussteinen ist beobachtet worden. — Äußerlich findet der weiße Ton zur Behandlung von Scheidenkatarrhen verschiedenster Ätiologie Verwendung, die Scheide wird ganz mit Bolus mit oder ohne Zusatz eines Antibakterikums austamponiert und dadurch trocken gelegt, so daß den Bakterien der Nährboden entzogen wird. Auch zur Austrocknung von Wunden und Ekzemen wird die Tonerde verwendet, wegen der Tetanusgefahr sollte für äußere Zwecke nur sterilisierter Bolus benutzt werden.

Borax — Borax.

Syn.: Natrium biboracicum. Natrium tetraboricum.



Gehalt 52,3 bis 54,3 Prozent wasserfreies Natriumtetraborat ($Na_2B_4O_7$, Mol.-Gew. 201,28).

Harte, weiße Kristalle oder kristallinische Stücke oder weißes, kristallinisches Pulver. Beim Erhitzen schmilzt Borax in seinem Kristallwasser, verliert nach und nach unter Aufblähen das Kristallwasser und geht bei stärkerem Erhitzen in eine glasige Masse über. Borax löst sich in etwa 25 Teilen Wasser von 20°, in etwa 0,7 Teilen siedendem Wasser, reichlich in Glycerin; in Weingeist ist er fast unlöslich.

Die wässrige Lösung des Borax bläut Lackmuspapier und färbt, mit Salzsäure angesäuert, Kurkumapapier beim Eintrocknen braunrot. Beim Befeuchten mit wenig Ammoniakflüssigkeit geht diese Färbung in Grün Schwarz über. Borax färbt beim Erhitzen am Platindrahte die Flamme gelb.

Die wässrige Lösung (1 + 49) darf weder nach dem Ansäuern mit verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) noch durch Ammoniumoxalatlösung (Kalziumsalze) verändert werden. Nach dem Ansäuern mit Salpetersäure, wobei eine Gasentwicklung nicht stattfinden darf (Kohlenensäure), darf die wässrige Lösung (1 + 49) weder durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) sofort verändert, noch durch Silbernitratlösung (Salzsäure) mehr als opalisierend getrübt werden; mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert, darf sie durch 0,5 ccm Kaliumferrozyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze). Wird die wässrige

Lösung (1 + 49) mit 2 ccm Ammoniummolybdatlösung erwärmt, so darf kein gelber Niederschlag entstehen (Phosphorsäure). Wird eine erkaltete Mischung von 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 49) und 1 ccm Schwefelsäure mit 1 ccm Ferrosulfatlösung überschichtet, so darf sich zwischen den beiden Flüssigkeiten keine gefärbte Zone bilden (Salpetersäure). Ein Gemisch von 0,2 g Borax und 3 ccm Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen).

Gehaltsbestimmung. Zum Neutralisieren einer Lösung von 2 g Borax in 50 ccm Wasser dürfen nicht weniger als 10,4 und nicht mehr als 10,8 ccm Normal-Salzsäure verbraucht werden, was einem Gehalte von 52,3 bis 54,3 Prozent wasserfreiem Natriumtetraborat entspricht (1 ccm Normal-Salzsäure = 0,10064 g wasserfreies Natriumtetraborat, Methylorange als Indikator).

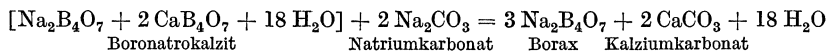
Dem geänderten Atomgewicht des Bors entsprechend wurden das Mol.-Gew. des Borax, der Gehalt an wasserfreiem Tetraborat und die Gehaltsbestimmung geändert. Außer Stücken ist nunmehr auch das Pulver zugelassen.

Geschichtliches. Die arabischen Chemiker verstanden unter Borax verschiedene Salze (nicht nur der Borsäure); später wurde ebenfalls jedes zum Löten brauchbare Salz als Borax bezeichnet. — Die Venetianer brachten das hauptsächlich aus Borax bestehende tibetanische Mineral „Tinkal“ nach Europa und raffinierten es („Venetianischer Borax“). — Homberg stellte 1702 die Borsäure aus dem Borax dar und Baron erkannte (um 1750), daß Borax das Natronsalz der Borsäure ist.

Vorkommen. Natürlicher Borax kommt in dem südlichen Asien (Tibet) unter dem Namen Tinkal vor. Die Gewinnung des Borax aus der toskanischen Borsäure hat heute nicht mehr die hervorragende Bedeutung, nachdem in Kalifornien, Asien und Algier Boraxseen, in Chile große Lager von Boronatrokalzit, in Nevada und Kleinasien Kalkborate (Borokalzit, Borkalk, Ulexit) aufgefunden worden sind. In Deutschland liefert in Staßfurt der Borazit ein Ausgangsmaterial.

Darstellung. Aus toskanischer oder technisch dargestellter Borsäure wird Borax durch Neutralisation der Borsäurelösung mit Soda gewonnen.

Die größten Mengen des in Deutschland verwandten Borax werden durch Aufschließen der natürlichen Kalkborate mit kochender Sodalösung unter Zusatz von Natriumbikarbonat hergestellt. Das Kalzium fällt als Karbonat aus, und die heißen Lösungen scheiden Rohborax ab, den man durch sehr langsames Umkristallisieren reinigt. Der meist beträchtliche Gehalt an Gips und Kochsalz erschwert die Fabrikation sehr.

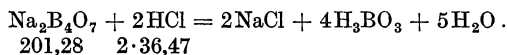


Eigenschaften. Borax ist das Natriumsalz der Tetrabor-säure $\text{H}_2\text{B}_4\text{O}_7$ (Borsäure H_3BO_3 verliert bei 100° langsam Wasser und bildet Metaborsäure HBO_2 ; bei 140° entsteht Tetrabor-säure: $4\text{HBO}_2 - \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{B}_4\text{O}_7$). Offizinell ist nur der prismatische Borax $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 + 10\text{H}_2\text{O}$. Neben diesem Dekahydrat gibt es noch ein Pentahydrat (oktaedrischer Borax) $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 + 5\text{H}_2\text{O}$, das oberhalb von 56° auskristallisiert und ebenfalls Handelsprodukt ist. Der offizi-nelle Borax bildet kristallinische, schwach weiß bestäubte Salzstücke oder ziemlich große Pris-men bzw. schiefe rhombische Säulen oder ein weißes kristallinisches Pulver. Er ist farblos, durchscheinend, glänzend, ziemlich hart, auf dem Bruche flachmuschelig und glänzend. Der Geschmack ist zunächst mildsüßlich, kühlend, später laugenhaft. Da Borsäure nur eine sehr schwache Säure ist, so wird Borax von Wasser stark hydrolysiert (in einer $1/10$ -Normallösung ist bei 25° $1/2$ Prozent hydrolytisch gespalten). Die Lösung reagiert daher stark alkalisch. Die Gegenwart des Natriums erkennt man daran, daß Borax die Flamme andauernd gelb färbt, diejenige der Borsäure daran, daß nach dem Ansäuern, also nach dem Freimachen der Säure, die Kurkumareaktion der Borsäure auftritt. Ebenso kann man mit dem Salz nach Befeuchten mit Schwefelsäure die grünesäumte Weingeistflamme wahrnehmen (vgl. Acidum boricum). Die Vorgänge beim Erhitzen des Borax sind im Arzneibuch beschrieben. Beim Erhitzen von Metalloxyden verhält sich Borax wie Natriummetaphosphat und findet in der analytischen Chemie Verwendung. Wenn wir die Formel $2 \text{NaBO}_2 \cdot \text{B}_2\text{O}_3$ schreiben, so wird deutlich, daß durch Vereinigen eines basischen Metalloxydes mit Borax ein gemischtes Borat entsteht. Eine Spur Kupferoxyd färbt die Boraxperle grünblau; hierbei entsteht eine Verbindung von der Zusammensetzung $2 \text{NaBO}_2 \cdot \text{Cu}(\text{BO}_2)_2$. Kobaltverbindungen färben die Perle tief blau. Aus demselben Grunde findet Borax beim Löten Verwendung. Das Messing (Schlaglot) wird zusammen mit etwas Borax auf die zu lötende Stelle der Kupfer- oder Messinggegenstände gebracht. Bei der Temperatur der Lötlampe löst der Borax die oberflächliche Oxydschicht auf, und das geschmolzene Lot vermag die reinen Metallflächen zu benetzen. Ein Stoff, der wie

Borax schwer schmelzbare Stoffe, wie z. B. die Metalloxyde, in eine leicht schmelzbare Verbindung überführt, wird Flußmittel genannt.

Prüfung. Den Angaben des Arzneibuches ist nichts hinzuzufügen. Bei der Beschreibung der Darstellung wurde schon darauf hingewiesen, daß Gips und Kochsalz lästige Verunreinigungen geben. Kalziumverbindungen können sich auch sonst in anderer Form aus den Kalkboraten bilden. Durch das Aufschließen mit Soda könnten Karbonate in das Präparat gelangen. Schwermetall- und Eisensalze entstammen meist den gebrauchten Gefäßen. Geprüft wird ferner auf Salpetersäure, Phosphorsäure, Salzsäure und, da der Borax häufig stark arsenhaltig ist, auf Arsenverbindungen. Zu der letzten Prüfung, die in üblicher Weise mit Natriumhypophosphitlösung durchgeführt wird, werden nur 0,2 g Borax verwendet; sie ist demnach milder als die übrigen Arsenprüfungen.

Gehaltsbestimmung. Der maßanalytischen Bestimmung des Borax liegt folgende Gleichung zugrunde:



Da 1 Mol Salzsäure = $\frac{1}{2}$ Mol Borax entspricht, so entspricht 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure = 0,10064 wasserfreiem Borax. Den zu verbrauchenden 10,4—10,8 ccm Normal-Salzsäure entsprechen demnach 1,0467—1,0869 g $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$. Diese Menge soll in 2 g Borax enthalten sein. In 100 g werden also 52,3—54,3 g $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ gefordert, d. h. der officinelle Borax muß einen Gehalt von 52,3—54,3 Prozent wasserfreiem Natriumtetraborat haben.

Anwendung. Borax wird medicinal jetzt nur wenig, und dann nur äußerlich bei einzelnen Hautaffektionen (z. B. Bartflechte) angewendet. — Bei dem Mundschwamm kleiner Kinder (Soor, Aphthen) werden Spülungen oder Auswaschungen mit Boraxlösung bevorzugt.

Zum Löten ist der prismatische Borax der geeigneteren, da dieser nicht (wie der oktaedrische) in kleine Stücke zerspringt.

Bromoformium — Bromoform.

Syn.: Tribrommethan.

CHBr_3 Mol.-Gew. 252,77.

Farblose, chloroformähnlich riechende Flüssigkeit, die annähernd 99 Prozent Bromoform und annähernd 1 Prozent absoluten Alkohol enthält. Bromoform schmeckt süßlich und ist sehr wenig in Wasser, leicht in Äther oder Weingeist löslich.

Dichte 2,814 bis 2,818.

Erfarrungspunkt 5° bis 6° .

Bei 148° bis 150° müssen 90 Volumprozent des Bromoforms überdestillieren.

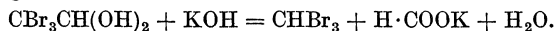
Schüttelt man 1 ccm Bromoform einige Sekunden lang mit 5 ccm Wasser und hebt von dem Wasser sofort 2,5 ccm ab, so darf dieses weder Lackmuspapier sofort röten, noch nach Zusatz von Silbernitratlösung mehr als opalisierend getrübt werden (Bromwasserstoffsäure). Beim Schütteln von 2 ccm Bromoform und 2 ccm Wasser mit 0,5 ccm Jodzinkstärkelösung darf weder die Jodzinkstärkelösung sofort gebläut, noch das Bromoform sofort gefärbt werden (Brom). Bromoform darf nicht erstickend riechen (Bromkohlenoxyd, Bromwasserstoffsäure). Beim Schütteln gleicher Raumteile Bromoform und Schwefelsäure in einem 3 cm weiten, mit Schwefelsäure gereinigten Glasstöpselglaste darf die Schwefelsäure innerhalb 10 Minuten nicht gefärbt werden (fremde organische Stoffe).

Bromoform ist in kleinen, trockenen, gut verschlossenen Flaschen vor Licht geschützt aufzubewahren.

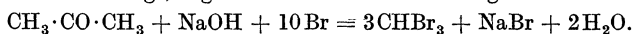
Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,5 g. Größte Tagesgabe 1,5 g.

Die Prüfung auf Bromwasserstoffsäure wurde ein wenig abgeschwächt. Während es im D. A. B. 5 gelautet hat: „nicht getrübt werden“, heißt es nunmehr: „nicht mehr als opalisierend getrübt werden“. Der Alkoholgehalt wurde von 4 Prozent auf 1 Prozent herabgesetzt.

Darstellung. Zur Darstellung von Bromoform kann man in analoger Weise verfahren wie bei der Darstellung des Chloroforms aus Chloralhydrat. Man erhitzt Bromalhydrat mit Kali- oder Natronlauge, wobei Bromoform überdestilliert und ameisen-saures Salz zurückbleibt.



Gebräuchlicher sind die Verfahren, bei denen man vom Azeton ausgeht. Man mischt Azeton mit starker Natronlauge, fügt Brom bis zur Gelbfärbung hinzu und destilliert:



An Stelle von elementarem Brom kann man auch Kaliumbromid und Chlorkalk, den man als Brei anwendet, auf Azeton einwirken lassen. Die Reaktion verläuft im Sinne der Gleichung:



Eigenschaften. Das reine, alkoholfreie Bromoform hat bei 15° das spez. Gewicht 2,9045. Der Siedepunkt liegt bei 149—150°. Der Erstarrungspunkt liegt bei + 8°. Durch einen Zusatz von 1 Prozent absolutem Alkohol sinkt das spez. Gewicht auf 2,831 (15°/15°) bzw. 2,816 (20°/4°).

Das officinelle Bromoform besteht aus rund 99 Prozent absolutem Bromoform und 1 Prozent absolutem Alkohol. Beim Abkühlen der Flüssigkeit in Eis erstarrt sie zu Kristallen, die bei + 7° wieder geschmolzen sind, der Erstarrungspunkt liegt bei 5—6°. Beim Destillieren des Bromoforms geht zuerst ein Gemisch von Bromoform und Alkohol über und mindestens 90 Vol.-Prozente müssen sodann bei 148—150° sieden, aber nicht höher. Tetrabromkohlenstoff siedet bei 189°. Würde dieser in dem Bromoform gelöst sein, so würden die letzten Anteile bei höherer Temperatur destillieren und im Kühlrohr zu farblosen, langen tafelförmigen Kristallen erstarren. — Beim Erhitzen mit etwas Anilin und alkoholischer Kalilauge tritt wie beim Chloroform der widerliche Isonitrilgeruch auf. — Kocht man Bromoform mit alkoholischer Kalilauge einige Zeit am Rückflußkühler und dampft alsdann zur Trockne, so erhält man ein Gemisch von Kaliumbromid und Kalihydrat. Löst man diesen Rückstand in Wasser, säuert mit verdünnter Schwefelsäure an und fügt wenig Chloraminlösung hinzu, so wird Brom in Freiheit gesetzt, das von Chloroform mit rotbrauner Farbe gelöst wird.

Bemerkenswert ist die leichte Zersetzbarkeit des Bromoforms. Unter dem Einfluß von Luft und Licht zersetzt es sich und färbt sich dabei rötlich. Diese Zersetzung tritt sehr viel leichter ein als beim Chloroform, wird aber durch genügenden Zusatz von Alkohol erheblich aufgehalten. Ein Zusatz von 1 Prozent absolutem Alkohol konserviert das Präparat für mehrere Wochen bis Monate.

Prüfung. Bromoform sei farblos, von nicht erstickendem bzw. unangenehmem Geruche. Zersetzte Präparate sind rötlich. Man reinigt diese durch Schütteln mit stark verdünnter Kalilauge, worauf Waschen mit Wasser, Entwässern und Rektifikation zu folgen haben. Das spez. Gewicht muß sich innerhalb der oben angegebenen Grenzen bewegen. Ein zu niedriges spez. Gewicht würde voraussichtlich von einem zu hohen Alkoholgehalt herrühren, während ein zu hohes spez. Gewicht auf eine Beimengung von Tetrabromkohlenstoff CBr_4 hinweisen würde.

Für die weiteren Prüfungen ist zu beachten, daß die angegebenen Zeiten innezuhalten sind, da durch die leichte Zersetzlichkeit des Bromoforms bei längerer Einwirkung der Reagenzien eine mangelhafte Beschaffenheit vorgetäuscht werden kann.

Aufbewahrung. Vorsichtig, vor Licht geschützt. Man füllt mit dem Bromoform kleine, braune, trockene Flaschen tunlichst voll, verschließt sie mit ausgesucht guten Stopfen und überbindet diese mit Leder oder Papier. Diese Gefäße stellt man im Keller an einen dunklen Ort.

Anwendung. Die Wirkungsweise des Bromoforms ist nicht ganz aufgeklärt; seiner chemischen Konstitution entsprechend gehört es auch pharmakologisch zu den Narkotika der Fettreihe. — Therapeutisch verwendet wird es fast nur bei Keuchhusten; der Nutzen wird von vielen bezweifelt. Vergiftungen sind relativ häufig vorgekommen, haben aber meist mit Genesung geendet.

Bromum — Brom.

Br Atom-Gew. 79,92.

Dunkelrotbraune, vollkommen flüchtige, bei ungefähr 63° siedende Flüssigkeit, die bei Zimmertemperatur gelbrote, stechend riechende und die Schleimhäute stark reizende Dämpfe entwickelt. Brom löst sich in etwa 30 Teilen Wasser; in Weingeist, Äther, Schwefelkohlenstoff oder Chloroform ist es mit rotbrauner Farbe leicht löslich.

Dichte etwa 3,1.

20 Tropfen Brom müssen mit 10 ccm Natronlauge eine dauernd klare bleibende Flüssigkeit geben (organische Bromverbindungen). 10 ccm der gesättigten wässrigen Lösung müssen, mit 1 g Eisenpulver geschüttelt, ein Filtrat geben, das nach Zusatz von Eisendiolidlösung durch Stärkelösung nicht gebläut wird (Jod).

Vorsichtig aufzubewahren

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Das Brom wurde 1826 von Balard in den bei der Gewinnung von Kochsalz aus Meerwasser hinterbleibenden Mutterlaugen aufgefunden und als verschieden von den damals schon bekannten Elementen Chlor und Jod erkannt. Er nannte es Muride (von *muria*, Salzlake); später erhielt es den Namen Brom von $\beta\rho\acute{\omega}\mu\omicron\varsigma$ Gestank. Um die Kenntnis des Broms hat sich besonders auch Loewig verdient gemacht.

Vorkommen. Brom findet sich nirgends in der Natur im freien Zustand, sondern stets gebunden, meist als Begleiter von Chlor- und Jodverbindungen. So kommt es hauptsächlich als Kalium- und Magnesiumbromid in den oberen Schichten (im Karnallit $\text{KCl} \cdot \text{MgCl}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$) der Staßfurter Steinsalzlager vor, ferner im Meerwasser (etwa 0,006 Prozent), in manchen Solen und im Chilesalpeter. In neuerer Zeit wird kein Brom mehr aus dem Meerwasser gewonnen.

Gewinnung. Das meiste Brom des kontinentalen Handels wird in Staßfurt aus den Mutterlaugen der Abraumsalze gewonnen; ein anderer sehr beträchtlicher Teil wird in Nordamerika aus den Mutterlaugen der Salinen hergestellt; Frankreich und England fabrizieren kaum noch Brom. Bei der Verarbeitung der Staßfurter Salze auf Kalisalze reichern sich die sehr leicht löslichen Bromide in den Mutterlaugen an. Aus diesen wird bei einem Gehalte von etwa 0,2—0,3 Prozent Magnesiumbromid und 30—34 Prozent Magnesiumchlorid Brom auf zwei verschiedene Weisen gewonnen.

Im intermittierenden Betrieb erhitzt man die Endlauge mit Braunstein und genau zu bemessender Menge Schwefelsäure, so daß nur Brom frei wird, da Brommagnesium vor dem Chlormagnesium zerlegt wird. Im kontinuierlichen Betrieb läßt man die Endlauge in einem Sandsteinturm, dem „Regenturm“, herunterrieseln und leitet der Flüssigkeit einen Strom von elektrolytisch entwickeltem Chlor entgegen, das das Brom frei macht. Bei beiden Betrieben wird das entstandene Brom mit direktem Wasserdampf ausgekocht und in einer Tonkühl-schlange verdichtet. Nicht verdichtete Dämpfe leitet man in ein Gefäß mit feucht gehaltenen Eisenspänen, wobei sich leicht lösliche, schwarze Kristallmassen von Eisenbromürbromid bilden, die eine handlichere Form des Broms darstellen und in dieser Form z. B. zur Darstellung von Bromkalium gebraucht werden.

Das Rohbrom, das etwas Chlor und flüchtige organische Stoffe enthält (Bromoform CHBr_3 , Chlorbromoform CHBr_2Cl , Bromkohlenstoff CBr_4 , aus dem Teer gebildet, mit welchem die zur Bromdarstellung benutzten Sandsteintürme häufig bestrichen sind), wird durch Destillation über Natriumbromid oder Eisenbromür gereinigt; die organischen Verunreinigungen bleiben als schwerer flüchtig größtenteils mit dem Chlor zurück.

Neuerdings wird das Brom auch auf elektrolytischem Wege, ähnlich wie das Chlor, aus den bromhaltigen Mutterlaugen mit und ohne Diaphragma gewonnen.

Eigenschaften. Brom ist bei gewöhnlicher Temperatur eine dunkelbraunrote, nur in ganz dünnen Schichten das Licht durchlassende Flüssigkeit, eines der wenigen Elemente, die bei gewöhnlicher Temperatur flüssig sind. Es hat schon bei Zimmertemperatur einen erheblichen Dampfdruck und stößt deshalb braungelbe Dämpfe aus. Bromdampf ist 5,5mal schwerer als Luft. Das Atomgewicht des Broms ist 79,92. Die Molekel besteht in Dampfform aus zwei Atomen (Br_2): bei 1050° ist die Dampfdichte 150,5, hier ist demnach der Zerfall in Br-Atome schon merklich. Bei -7° bis -8° erstarrt das Brom zu einer dunkel gefärbten Kristallmasse. Brom riecht erstickend und unangenehm. Der eingeatmete Dampf ist den Atmungswerkzeugen ebenso gefährlich und nachteilig wie Chlordampf. Der Geschmack des in Wasser gelösten Broms ist chlorähnlich. Bei 0° verbindet sich Brom mit Wasser zu einem Hydrat, Bromhydrat $\text{Br}_2 + 10\text{H}_2\text{O}$, das bei $+15^\circ$ schmilzt und in seine Bestandteile zerfällt. Wasser löst etwa 3,3 Prozent Brom und färbt sich damit orangegelb; eine solche Lösung verhält sich gegen organische Farbstoffe wie Chlorwasser. Überhaupt hat das Brom in seinen chemischen Eigenschaften große Ähnlichkeit mit dem Chlor. Weingeist, Äther, Chloroform und Schwefelkohlenstoff lösen Brom in reichlicher Menge. Werden die drei letzten Flüssigkeiten mit einer wässrigen, freies Brom enthaltenden Flüssigkeit geschüttelt, so entziehen sie ihr das Brom und färben sich braungelb. Diese Färbung kann zur Erkennung von Brom in seinen Salzen dienen. Gibt man zu einer Br^- -Ion enthaltenden Lösung Chlorwasser, so wird Brom in Freiheit gesetzt ($2\text{Br}^- + \text{Cl}_2 = \text{Br}_2 + 2\text{Cl}^-$), kann dann mit obigen Lösungsmitteln ausgeschüttelt und an der Färbung erkannt werden. Freies Brom läßt sich dadurch nachweisen, daß es feuchtes Stärkepapier orangegelb färbt (Jod färbt blau), und daß es ebenso wie freies Chlor Jodkaliumstärkepapier durch abgeschiedenes Jod blau färbt: $2\text{KJ} + \text{Br}_2 = 2\text{KBr} + \text{J}_2$.

Brom vereinigt sich unmittelbar mit Wasserstoff. Das Gemisch der beiden Gase ist nicht explosiv, und die Vereinigung geht viel langsamer als beim Chlor vor sich. Durch die Gegen-

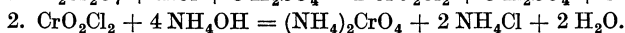
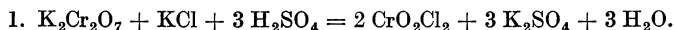
wart von feinverteiltem Platin kann die Geschwindigkeit dieser Reaktion erheblich gesteigert werden. Brom tritt sowohl mit Nichtmetallen, wie Phosphor und Arsen, als auch mit den meisten Metallen unmittelbar zu Verbindungen zusammen.

In Silberlösungen erzeugen Brom und Bromide in Wasser und Säuren schwer lösliches, in Ammoniak lösliches, gelblichweißes Silberbromid und in Merkursalzlösungen gelbweißes Merkurbromid, das sich dem Kalomel ähnlich verhält.

Prüfung. Zur Identifizierung des Broms genügen dessen physikalische Eigenschaften: Färbung, Geruch und Dichte, die zu etwa 3,1 angegeben ist. Von Verunreinigungen nimmt das Arzneibuch nur auf organische Bromverbindungen (Bromoform CHBr_3 , Chlorbromoform CHBr_2Cl und Bromkohlenstoff CBr_4) sowie auf Jod Rücksicht.

Zur Prüfung auf Jod wird eine gesättigte wässrige Lösung von Brom mit überschüssigem Eisen zusammengebracht, wodurch sich Ferrobromid FeBr_2 (bzw. bei Gegenwart von Jod Ferrojodid FeJ_2) bildet. Das Ferrobromid wird durch Eisenchlorid nicht verändert, während etwa vorhandenes Ferrojodid unter Abscheidung von Jod zerlegt wird: $\text{FeJ}_2 + 2\text{FeCl}_3 = 3\text{FeCl}_2 + \text{J}_2$.

Um die Anwesenheit von Chlor (Chlorbrom) im Brom nachzuweisen, führt man es in Kaliumbromid über und unterwirft dieses der Destillation mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure. Die übergelassenen Dämpfe, in überschüssiger Ammoniakflüssigkeit aufgefangen, dürfen diese nicht gelb färben. Diese Reaktion beruht darauf, daß durch Destillation eines Dichromates mit einem Chlorid und konzentrierter Schwefelsäure Chromylchlorid CrO_2Cl_2 , eine bei 118° siedende rote Flüssigkeit, gebildet wird, die mit Ammoniumhydroxyd gelbes Ammoniumchromat $(\text{NH}_4)_2\text{CrO}_4$ liefert:



Chromylbromide und Chromyljodide sind unbeständig.

Aufbewahrung. Die früher übliche Aufbewahrung unter Wasser bietet keine absolute Gewähr, da das Wasser die Verdampfung nicht verhindert. Am zweckmäßigsten ist es, als Aufbewahrungsgefäß ein solches mit gut eingeschliffenem Glasstopfen und aufgeschliffener Überfangglocke zu benutzen. Den äußeren Schliff kann man mit etwas Paraffin dichten. Wegen der hohen Dampfspannung stelle man das Bromgefäß an den kühlestn Ort des Kellers unter die vorsichtig aufzubewahrenden Arzneimittel in einen besonderen Schrank.

Brom in der Offizin vorrätig zu halten, empfiehlt sich nicht, da es die Emailleschriften angreift.

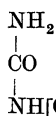
Brom oder Bromwasser müssen in Flaschen mit gut schließendem Glasstopfen abgegeben werden. Das Umfüllen aus einem Gefäße in das andere geschehe immer an einem luftigen, zugigen Orte.

Anwendung. *Aqua bromata* zum medizinischen Gebrauche ist eine Lösung von 1 T. Brom in 200 T. Wasser.

Bromwasser zu analytischen Zwecken ist eine gesättigte Lösung von Brom in Wasser.

Eine medizinale Anwendung findet freies Brom gegenwärtig kaum mehr; auch zu Desinfektionszwecken ist das Bromwasser und auch die sogenannten Bromkieselgurstangen nicht mehr gebräuchlich. — Das gleiche gilt für die Tierheilkunde.

Bromural — Bromural (E. B.).



α -Bromisobalerialantharnstoff

Mol.-Gew. 223,02

Gehalt 33,3 bis 35,7 Prozent Brom (Br, Atom-Gew. 79,92).

Weißes, schwach bitter schmeckendes, kristallinisches Pulver, das in Weingeist oder Äther leicht, in Wasser von 20° nur wenig löslich ist; in siedendem Wasser löst es sich unter Zersetzung.

Schmelzpunkt unscharf bei 147° bis 149° .

Wird 0,1 g Bromural mit 2 ccm Salpetersäure und 3 Tropfen Silbernitratlösung gekocht, so erfolgt Abscheidung eines gelblichweißen Niederschlags. Wird 0,1 g Bromural mit 2 ccm Natronlauge gekocht, so wird darübergehaltenes, mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier gebläut. Versetzt man darauf mit verdünnter Schwefelsäure im Überschuß und kocht auf, so entwickelt sich der Geruch der Valeriansäure.

0,1 g Bromural muß sich in 5 ccm Schwefelsäure farblos lösen (fremde organische Stoffe).

0,2 g Bromural dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Gehaltsbestimmung. 0,3 g Bromural kocht man gelinde mit 10 ccm Kalilauge eine Viertelstunde lang in einem Kölbchen mit aufgesetztem Trichter, verdünnt mit etwa 50 ccm Wasser und versetzt mit Salpetersäure im Überschuß. Nach Zusatz von 20 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung, 5 ccm Salpetersäure und 5 ccm Ferriammoniumsulfatlösung titriert man mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung bis zum Farbumschlage. Hierzu dürfen nicht mehr als 7,5 und nicht weniger als 6,6 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung verbraucht werden, was einem Gehalte von 33,3 bis 35,7 Prozent Brom entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung = 0,007992 g Brom, Ferriammoniumsulfat als Indikator).

Neu aufgenommen.

Bromural wurde im Jahre 1907 von der Chemischen Fabrik Knoll & Co. in Ludwigshafen a. Rh. in den Handel gebracht.

Darstellung. Bromural wird nach D.R.P. 185962 dargestellt, indem man α -Bromisovalerianylbromid auf Harnstoff einwirken läßt oder indem man Isovalerianylchlorid mit Brom behandelt und das entstandene α -Bromisovalerianylchlorid mit Harnstoff in Reaktion bringt.

Den Eigenschaften ist hinzuzufügen, daß die Substanz leicht sublimiert.

Die Wirkung des Bromurals ist der Isopropylgruppe zuzuschreiben, nicht dem festgebundenen Brom. Die vorgeschriebene Brombestimmung ist keine Wertbestimmung, sondern eine Reinheitsprüfung.

Die Bromuraltabletten wiegen je 0,5 g und enthalten je 0,3 g Bromural.

Wirkung und Anwendung. Als Anfangsglied in der Veronalgruppe (Harnstoffderivate), in dem der Harnstoff noch keinen Ringschluß zeigt, hat das Bromural wie das Adalin nur schwache und nicht lange anhaltende narkotische Wirkung, es findet daher vor allem als Einschlafmittel in Dosen von 0,3—0,5 g Anwendung. Auch gegen Keuchhusten und Seekrankheit wird das Bromural als Sedativum empfohlen.

Bulbus Scillae — Meerzwiebel.

Syn.: Radix Scillae.

Die in Streifen geschnittenen, getrockneten, mittleren, fleischigen Blätter der bald nach der Blütezeit gesammelten Zwiebel von *Urginea maritima* (Linné) Baker, und zwar der Spielart mit weißer Zwiebel.

Meerzwiebel besteht aus gelblichweißen, etwas durchscheinenden, hornigharten, fast glasig brechenden, leicht Feuchtigkeit anziehenden Stücken, die mehrkantig, gerade oder gekrümmt, bis 5 cm lang und bis 5 mm dick sind.

Meerzwiebel ist fast geruchlos und schmeckt schleimig und widerlich bitter.

Die aus vielseitigen Zellen bestehende Epidermis beider Seiten hat spärliche Spaltöffnungen. Das Mesophyll besteht hauptsächlich aus großen, dünnwandigen, vielfach fast kugeligen, plasmareichen Parenchymzellen und aus mehr oder weniger langgestreckten Zellen, die Bündel von verschieden großen, bis 1000 μ langen und bis 20 μ dicken Kristallnadeln von Kalziumoxalat in Schleim eingebettet enthalten. Es ist von gleichlaufenden, kollateralen Leitbündeln durchzogen, in deren Umgebung sich gelegentlich kleine Stärkekörner finden. Die Gefäße sind überwiegend Spiralgefäße und verholzt.

Meerzwiebelpulver ist weiß bis gelblich und gekennzeichnet durch die zahlreichen, zum Teil noch zu Bündeln vereinigten Kristallnadeln oder deren Bruchstücke, die Bruchstücke der Epidermis und der Leitbündel.

Meerzwiebelpulver darf Stärkekörner von 20 μ Durchmesser und größere überhaupt nicht, sehr kleine Stärkekörner nur in Spuren enthalten. Zellen mit verdickten Wänden müssen fehlen. 1 g Meerzwiebel darf nach dem Verbrennen höchstens 0,05 g Rückstand hinterlassen.

Meerzwiebel ist über gebranntem Kalke gut nachzutrocknen und vor Feuchtigkeit geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden die Parenchymzellen genauer beschrieben; von den Gefäßen wird jetzt angegeben, daß sie verholzt sind. Das Pulver wird jetzt als weiß und gelblich bezeichnet, ferner wird gefordert, daß Stärkekörner von 20 und mehr μ Durchmesser überhaupt nicht, sehr kleine Stärkekörner nur in Spuren vorhanden sein dürfen. Eine Wertbestimmung durch Tierversuche und eine Höchstgabe wurde nicht festgesetzt.

Geschichtliches. Ob die Heilpflanze *Kόόμνον* der alten Ägypter die Meerzwiebel gewesen ist, ist unsicher; dagegen fand sie bei den Griechen und Römern (nach Hippokrates, Nicolaus Damas-

genus, Plinius, Dioskurides) medizinische Verwendung, auch als *Acetum Scillae* und *Oxymel Scillae*. Ebenso verwendeten sie die Araber, von denen sie in den Arzneischatz der Schule von Salerno überging, wo man die rote Abart bevorzugte. Karl der Große nahm die Squilla im Kapitulare auf. Im Mittelalter war sie als Ratten- und Mäusegift viel im Gebrauch.

Abstammung. Die Stammpflanze *Urginea maritima* (Linné) Baker (Syn. *Urginea scilla* Steinheil, *Scilla maritima* L.), Familie der *Liliaceae-Lilioideae*, entwickelt aus der mächtigen Zwiebel, die zuweilen über 2½ kg wiegt und deren oberer Teil über dem Erdboden erscheint, vor den Blättern einen bis 1,5 m hohen, mit einer halb so langen Blütentraube abschließenden Schaft. Die weißen Perigonblätter haben einen grünen Kiel, die Blüten stehen in der Achsel anzettlicher Deckblätter, die auf dem Rücken einen spornartigen Höcker haben. Die Blätter sind lanzettlich, zugespitzt, fast armlang, fleischig, bläulich grün.

Die Pflanze ist einheimisch durch den größten Teil des Mittelmeergebietes und steigt auf Sizilien bis zu einer Höhe von 1000 m.

Beschreibung. Wie erwähnt, wird die Zwiebel bis zu 2½ kg schwer und erreicht bis 30 cm im Durchmesser. Ihre Gestalt ist dick-birnförmig. Sie besteht, wie alle Zwiebeln, aus zahlreichen Zwiebelschalen, d. h. fleischig verdickten, zur Aufspeicherung von Reservestoffen dienenden Niederblättern, die dichtgedrängt auf einem verkürzten, bewurzelten Achsengebilde, dem Zwiebelkuchen, angeordnet sind. Die äußeren Blätter der Zwiebel sind trockenhäutig, die inneren fleischig und saftig; sie umschließen zur Zeit der Einsammlung (nach dem Verblühen) die neue Blütenstandsknospe. Man unterscheidet im Handel eine rötliche Sorte von Algier, Kalabrien und Sizilien und eine weiße aus Griechenland und Malta. Diese ist in Deutschland zur Verwendung vorgeschrieben.

Die Zwiebelschalen bestehen zwischen den beiderseitigen, spärlich Spaltöffnungen führenden, von vielseitigen Zellen gebildeten Epidermen aus ziemlich großzelligem Parenchym, das von schwachen, gleichlaufenden, kollateralen Gefäßbündeln durchzogen ist. Die Zellen des

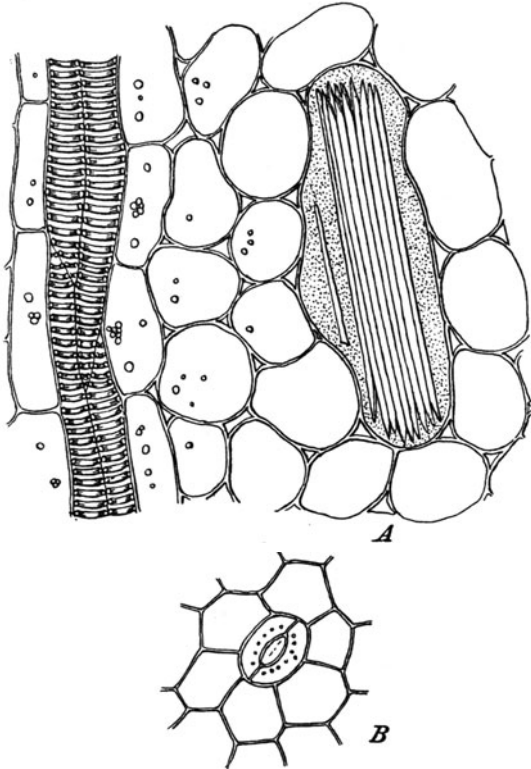


Abb. 65. *Bulbus Scillae*. A Längsschnitt mit Raphidenbündel, Gefäßen und transitorischer Stärke. B Epidermis mit Spaltöffnung in der Flächenansicht.

Parenchyms enthalten meist Schleim, und, bei der roten Varietät, rötlichen Farbstoff, der dem Anthozyan nahesteht. Eine Anzahl von Parenchymzellen zeichnet sich durch sehr erhebliche Größe aus, sie enthalten Bündel von Raphiden (nadelförmigen Kristallen) aus Kalziumoxalat, die von einer Schleimhülle umgeben sind (Abb. 65). Diese Raphiden haben oft eine Länge von 1000 μ und eine Dicke von 20 μ . Neben diesen großen Raphidenzellen finden sich auch solche, besonders gegen die äußere Epidermis hin, die von den übrigen Parenchymzellen an Größe kaum verschieden sind. Das Gewebe ist im allgemeinen stärkefrei, doch findet man manchmal in der Nähe der Gefäßbündel spärlich feinkörnige Stärke, die als transitorische Stärke zu bezeichnen ist. Die Leitbündel enthalten hauptsächlich verholzte Spiralgefäße.

Bei einem mikroskopischen Nachweis der Meerzwiebel in einem Gemenge ist in erster Linie auf das Nebeneinandervorkommen großer, dicker, und kleiner, dünner Raphiden zu achten. Oft finden sich im feinsten Pulver die Raphidenbündel der kleineren Zellen mit ihrem Schleimmantel unverletzt. Demnächst ist der Nachweis des Schleimes der gewöhnlichen Parenchymzellen, der sich mit Kongorot in wässriger Lösung orange färbt, von Interesse und, wenn die rote Varietät der Zwiebel vorliegt, der Nachweis der Farbstoffzellen, deren Inhalt mit

neutralem Eisenchlorid meist schwarzgrün und mit Kalilauge erst blau, dann grün, endlich gelb wird. (Vgl. Hartwich, Arch. Pharm. 1889.) Die Prüfung ist zunächst in konzentriertem Glycerin vorzunehmen, da im Wasser der Schleim verquillt. Von Wichtigkeit ist, daß Stärke in der Meerzwiebel fast vollständig oder vollständig fehlt, und daß auch keine mechanischen Elemente (Fasern und Steinzellen) vorkommen.

Gewinnung. Im Sommer, nachdem die Pflanze verblüht ist, entfernt man von der Zwiebel die äußeren trockenen Schalen und schneidet die nun folgenden in kurze Riemen, die man an der Sonne trocknet. Die allerinnersten sind schleimig-weich und deshalb unbrauchbar. 6 T. frische Zwiebelschalen geben 1 T. trockene. Auch die ganze Zwiebel gelangt, zur Herstellung von Gift für Ratten und Mäuse, in den Handel. Man setzt sie in feuchten Sand, wo sie sich jahrelang hält, ohne zu faulen.

Bestandteile. E. Merck (Pharm. Ztg. 1879) hat aus der Meerzwiebel drei nicht einheitliche Körper isoliert:

1. Scillipikrin, ein gelbes bis rötlich-gelbes, amorphes, hygroskopisches Pulver, leicht löslich in Wasser, von bitterem Geschmack; sehr harntreibend, nur schwaches Herzgift.

2. Scillitoxin, amorph, zimtbraun, löslich in Alkohol, unlöslich in Äther und Wasser, ein starkes Herzgift.

3. Scillin, hellgelb, kristallinisch, schwer löslich in Wasser, leichter in Alkohol und kochendem Äther. Ein scharf reizender Stoff, aber kein Herzgift. (Damit nicht zu verwechseln ist das von Riche und Rémont (1880) dargestellte Scillin, das vielleicht mit Schmiedebergs Sinistrin identisch ist.) Weder diese Stoffe, noch das von E. v. Jarmerstedt aus der Meerzwiebel isolierte stickstofffreie Glykosid, Scillain, ein leichter, lockerer, farbloser bis gelblicher Körper, sind einheitliche Verbindungen und ebensowenig das sehr giftige „Glykosid“ Scillitin und das diuretisch wirkende Scillidiuretin. Der Hautreiz soll von einer flüchtigen Substanz hervorgerufen werden; doch dürfte der mechanische Reiz in erster Linie (wie bei vielen anderen Kalziumoxalatrapihen enthaltenden Pflanzen) in Frage kommen.

O. Schmiedeberg (1879) hat in reichlicher Menge ein Kohlehydrat nachgewiesen, das Sinistrin $C_6H_{10}O_5$. Es ist farblos, amorph, löslich in Wasser, hält Kupferoxyd bei Gegenwart von Alkali in Lösung. $[\alpha]_D = -41,1^\circ$. Verdünnte Schwefelsäure wandelt es beim Erwärmen in ein Gemenge von Lävulose und inaktivem Zucker um.

Ferner enthält die Meerzwiebel ein schwach gefärbtes, flüssiges, übelriechendes Öl. Die Menge des Kalkoxalats beträgt 3 Prozent der bei 100° getrockneten Ware. Asche 4—5 Prozent.

Prüfung. Dünnhäutige, braune Zwiebelschuppen, die der Ware zuweilen beigemischt sind, ebenso wie schimmelig gewordene sind auszulesen und zu verwerfen. — Das käufliche Pulver soll mit Weizenmehl verfälscht werden und ist daher mikroskopisch zu untersuchen.

Die bei den Gärtnern käuflichen sog. „Meerzwiebeln“, deren Blätter das Publikum gern als Hausmittel bei Brandschäden benutzt, sind allermeist die Zwiebeln von *Ornithogalum*-Arten, wie *O. caudatum* Jacquin, aber auch von *Urginea altissima* Baker u. a. Neuerdings ist auch als Meerzwiebel die Zwiebel der am Kap heimischen, aber vielfach kultivierten *Eucomis punctata* (Thunb.) L'Hérit. vorgekommen.

Da die wirksamen Inhaltstoffe bisher weder rein dargestellt sind, noch eine chemische Wertbestimmungsmethode bekannt ist, bedient man sich der pharmakologischen Wertermittlung in einer ähnlichen Weise wie bei *Folia Digitalis*. Focke konnte (Arch. Pharm. 1927) an aus frischer Meerzwiebel selbsthergestellter trockener Droge einen Wirkungswert von etwa 8400 Froschdosen je Gramm feststellen. Diesen Wirkungswert behielt die Droge auch bei längerer Aufbewahrung bei, und auch dann noch, wenn die Aufbewahrung in feuchter Luft erfolgte, wobei die Droge weitgehend verschimmelte. In getrocknetem Zustande aus dem Ursprungslande bezogene und über Kalk aufbewahrte Droge hatte dagegen bereits etwa $\frac{3}{4}$ ihres Wirkungswertes verloren, so daß Focke (l. c.) die Einfuhr frischer Zwiebeln und Vornahme der Trocknung in Deutschland empfiehlt. So hergestellte Streifenware erwies sich als kaum hygroskopisch, das daraus hergestellte Pulver zog hingegen Wasser aus der Luft an.

Aufbewahrung. Die getrockneten Streifen der Meerzwiebel sind hygroskopisch und verderben im feuchten Zustande leicht, verlieren dabei aber nicht an Wirksamkeit. (Siehe vorigen Absatz). Um sie zu pulvern, werden die Streifen bei $40\text{—}50^\circ$ besonders gut ausgetrocknet und bei trockener Witterung in ein feines Pulver verwandelt, das man sofort in trockne Flaschen bringt, die man sorgfältig verschließt.

Anwendung. Meerzwiebel wirkt harntreibend und wird zur Darstellung von *Acetum Scillae*, *Extractum Scillae*, *Tinct. Scillae* und *Oxymel Scillae* verwendet. In der Medizin findet Meerzwiebel Anwendung als Kardiakum und Diuretikum; die frischen Zwiebeln dienen zur Rattenvertilgung.

Calcaria chlorata — Chlorkalk.

Syn.: Calx chlorata. Calcium hypochlorosum. Calcaria oxymuriatica.

Gehalt mindestens 25 Prozent wirksames Chlor (Cl, Atom-Gew. 35,46).

Weißes oder weißliches Pulver von eigenartigem Geruche. Chlorkalk ist in Wasser nur teilweise löslich. Die wässrige Lösung bläut zunächst Lackmuspapier und bleicht es dann. Bei längerem Liegen an der Luft wird Chlorkalk feucht und verliert allmählich das wirksame Chlor. Durch Wärme und Licht wird seine Zersetzung begünstigt.

Chlorkalk gibt mit verdünnter Essigsäure unter reichlicher Chlorentwickelung eine Lösung, in der nach dem Filtrieren Ammoniumoxalatlösung einen weißen Niederschlag erzeugt.

Gehaltsbestimmung. 5 g Chlorkalk werden in einer Reibschale mit Wasser zu einem feinen Brei verrieben und mit weiteren Mengen Wasser in einen Meßkolben von 500 ccm Füllinhalt gesüßt. 50 ccm der auf 500 ccm verdünnten und gut durchgeschüttelten trüben Flüssigkeit (= 0,5 g Chlorkalk) werden mit einer Lösung von 1 g Kaliumjodid in 20 ccm Wasser gemischt und mit 2,5 ccm Salzsäure angeäuert. Zur Bindung des ausgeschiedenen Jodes müssen mindestens 35,2 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthioisulfatlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 25 Prozent wirksamem Chlor entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthioisulfatlösung = 0,003546 g wirksames Chlor, Stärkelösung als Indikator).

Wässrige Lösungen von Chlorkalk sind zur Abgabe frisch zu bereiten und filtriert abzugeben.

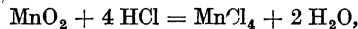
Chlorkalk ist kühl und trocken aufzubewahren.

Im wesentlichen unverändert.

Geschichtliches. Daß Chlor bleichende Eigenschaften besitzt, wurde 1774 von Scheele angegeben. Im Jahre 1798 brachte Tennant ein flüssiges Bleichpräparat in den Handel, das er durch Einwirkung von Chlor auf Kalkmilch erzeugte, 1799 führte der nämliche Fabrikant das heute „Chlorkalk“ genannte Produkt unter dem Namen „Tennants trockenenes Bleichpulver“ ein.

Darstellung. Die Darstellung des Chlorkalks erfolgt fabrikmäßig durch Sättigen von gelöschtem Kalk $[\text{Ca}(\text{OH})_2]$ mit nicht zu konzentriertem Chlorgas. Chlorkalk ist neben flüssigem Chlor die billigste und für viele Zwecke handlichste Form, in der das Chlor in den Handel gebracht wird. So werden in Deutschland jährlich mehr als 20000 Tonnen Chlor in Chlorkalk übergeführt. Ein gefährlicher Konkurrent scheint dem Chlorkalk in dem Chloramin (p-Toluolsulfonchloramidnatrium, s. diesen Artikel) zu erwachsen, das neuerdings in großem Maßstab aus dem bei der Darstellung von o-Benzoesäuresulfimid (Saccharin) als Nebenprodukt anfallenden p-Toluolsulfamid durch Chlorierung gewonnen wird und das in mancherlei Hinsicht, insbesondere wegen seiner größeren Beständigkeit, Vorteile bietet. Das für die Darstellung des Chlorkalks nötige Chlor gewann man in der Technik früher durch Oxydation des Chlorwasserstoffs, gegenwärtig fast ausschließlich bei der Elektrolyse von Alkalichloriden.

1. Das Weldon-Verfahren. Aus Braunstein und Salzsäure wird Chlor entwickelt. Der chemische Vorgang beruht auf der Bildung von Mangantetrachlorid:

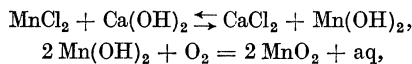


das beim Erwärmen über das Trichlorid in Manganchlorür und Chlor zerfällt:



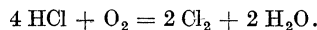
Die Existenz des Tetrachlorids kann mit einiger Wahrscheinlichkeit nachgewiesen werden, wenn man das Gemenge von Braunstein und Salzsäure bei 0° mit Chlor sättigt und dann sofort in Wasser eingießt. Es fällt Mangandioxydhydrat aus (Wacker). Der Zerfall des Tetrachlorids ist umkehrbar und verläuft in Gegenwart eines Überschusses von Chlor in umgekehrter Richtung.

Weldon hat das Verfahren der Chlordarstellung wesentlich verbessert durch Einführung einer Regeneration des abfallenden Manganchlorürs. Dieses wird mit Kalkmilch versetzt und dann der Luftydation ausgesetzt:



wobei wieder Mangandioxyd entsteht (Weldon-Schlamm).

2. Das Deacon-Verfahren. Der Chlorwasserstoff wird mit Hilfe des Luftsauerstoffs zu Chlor oxydiert:



Die Reaktion verläuft aber so langsam, daß sie katalytisch beschleunigt werden muß. Das Gemenge von Chlorwasserstoff und Luft wird bei einer Temperatur von 370—400° über Bimssteine oder zerkleinerte Ziegelsteine, die mit Kupferchlorid getränkt sind, geleitet. Der Deaconprozeß liefert durch den Luftstickstoff verdünntes Chlor von etwa 8 Prozent Gehalt, das zur Chlorkalkdarstellung nur in Hasenclevers Zylinderapparaten zu gebrauchen ist.

3. Elektrolytisches Verfahren. Seit dem Jahre 1890 gewinnt man große Mengen Chlor bei der Elektrolyse von Chlorkalium und Chlornatrium. Dabei entwickelt sich Chlor an der Anode, während sich an der Kathode die Alkalilauge ansammelt und Wasserstoff entweicht.

Das Chlor ist ein Beispiel dafür, wie sich im Laufe von wenigen Jahrzehnten die Verhältnisse in der Technik umkehren können. Während vor kaum mehr als 35 Jahren eine Hauptfrage der Industrie lautete: „Wie gewinnt man im großen billiges Chlor?“ fragt man jetzt: „Wohin mit den gewaltigen Mengen Chlor aus der Alkalichlorid-Elektrolyse?“. Während seinerzeit das Weldon-Verfahren als Retter in der Not galt, sucht man jetzt nach Methoden, um das Chlor zu Salzsäure zu verbrennen.

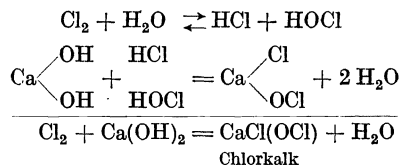
Aus dem Chlor wird Chlorkalk wie folgt dargestellt:

Möglichst reiner Ätzkalk wird gelöscht, so daß das entstehende Kalziumhydroxyd etwa 4 Prozent Wasser enthält; ganz wasserfreies Kalziumhydroxyd absorbiert Chlor sehr langsam, zu viel Wasser dagegen veranlaßt Klumpenbildung. Das Kalziumhydroxyd wird auf dem Boden von hölzernen oder steinernen, mit Blei oder Asphalt ausgekleideten Kammern, neuerdings in eisernen Apparaten ausgebreitet und eine berechnete Menge Chlor eingeführt, nachdem die Luft verdrängt ist. Die Absorption des Chlors durch das Kalziumhydroxyd erfolgt zuerst rasch, später träge. Die Temperatur in den Kammern darf 25° nicht übersteigen, andernfalls würde Bildung von Kalziumchlorat $\text{Ca}(\text{ClO}_3)_2$ eintreten.

Die in den Chlorkalkkammern schwer zu vermeidende Schädigung der Arbeiter wird durch Hasenclevers Zylinderapparate, die automatisch und kontinuierlich arbeiten, vermieden. In sechs übereinander liegenden, horizontalen Zylindern bewegen Transportschnecken den Ätzkalk von oben nach unten, während Chlorgas (meist Deacon-Chlor) dem Kalk entgegenströmt. Oben entweichen die Gase chlorfrei, unten fällt der fertige Chlorkalk in die untergestellten Fässer.

Der im großen erzeugte Chlorkalk enthält in der Regel 30—35 Prozent wirksames Chlor; Darstellungen im Kleinen können Chlorkalk mit 40—42 Prozent wirksamem Chlor liefern.

Chemie. Die Bildung des Chlorkalks kann man sich an folgenden Gleichungen veranschaulichen:

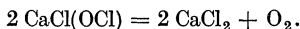


Gemäß dieser von Olding und Lunge aufgestellten Formel ist der Chlorkalk ein gemischtes Salz und kein äquimolares Gemenge aus Kalziumchlorid und Kalziumhypochlorit, das dieselbe Zusammensetzung haben würde; denn Chlorkalk ist nicht zerfließlich wie Kalziumchlorid, und Kalziumchlorid kann durch Alkohol aus ihm nicht herausgelöst werden.

Chlorkalk ist in Wasser löslich; die Lösung enthält die Ionen Ca^{++} , Cl' , OCl' . Auf Zusatz von starken Säuren werden Chlorwasserstoffsäure und unterchlorige Säure bzw. Chlor frei. Die saure Lösung wirkt oxydierend und bleichend. Schwache Säuren, z. B. Kohlensäure, setzen nur die unterchlorige Säure bzw. Chlor in Freiheit. Hierauf beruht die Anwendung des Chlorkalks als Bleichmittel. Die Menge des durch Säuren freigemachten Chlors wird als wirksames Chlor bezeichnet.

Daß für die bleichende (oxydierende) Wirkung von Chlorkalk das Hinzutreten einer Säure erforderlich ist, kann man erkennen, wenn man rotes Lackmuspapier in eine wässrige Aufschlammung von Chlorkalk teilweise eintaucht. Zunächst färbt sich das rote Papier blau infolge der alkalischen Reaktion des beigemengten Kalziumhydroxyds. Bringt man das Papier an die Luft, so zeigt sich an der oberen Grenze der benetzten Fläche eine weiße Zone, weil hier infolge der geringen Flüssigkeitsmenge die Kohlensäure der Luft zunächst wirksam wird, dann schreitet von dieser Stelle aus allmählich die Entfärbung auf die ganze befeuchtete Fläche weiter. Haucht man auf das Papier, so bewirkt die höhere Konzentration der ausgeatmeten Luft an Kohlensäure schnellere Entfärbung als die nur 0,04 Prozent CO_2 enthaltende atmosphärische Luft.

Der Chlorkalk kann gemäß der Formel $\text{CaCl}(\text{OCl})$ unter Sauerstoffentwicklung in CaCl_2 übergehen, zumal im Sonnenlicht, weshalb man ihn in dunklen Flaschen aufbewahrt. Besonders schnell verläuft dieser Prozeß in Gegenwart von höheren Oxyden des Nickels, Kobalts und Mangans. Befeuchtet man z. B. Chlorkalk mit einer verdünnten Kobaltnitratlösung, so fällt zunächst schwarzes Kobaltioxyd aus, dann beginnt die Masse unter Aufschäumen Sauerstoff zu entwickeln nach der Gleichung:



Als noch chlorreicherer Präparat bringt die I. G. Farbenindustrie Kalziumhypochlorit, $\text{Ca}(\text{OCl})_2$, in den Handel, das aus kristallisiertem Kalziumhypochlorit $\text{Ca}(\text{OCl})_2 + 4 \text{H}_2\text{O}$ durch Entwässern im Vakuum gewonnen wird und mit Salzsäure über 80 Prozent seines Gewichtes an wirksamem Chlor abgibt. Trocken aufbewahrt ist dieses Präparat beständiger als Chlorkalk.

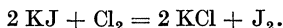
Prüfung. Zu den Prüfungen ist folgendes zu bemerken. Die wässrige Lösung bläut Lackmuspapier wegen des Gehaltes des Chlorkalkes an Kalziumhydroxyd, bald darauf tritt aber die bleichende Wirkung des Chlors auf. Das Feuchtwerden an der Luft rührt ebenfalls vom Ätzkalk her, während die Kohlensäure der Luft Chlor frei macht.

Durch Einwirkung von Licht und Wärme wird aus dem Chlorkalk allmählich Sauerstoff und Chlor abgegeben, wobei schließlich ein Gemisch von Kalziumchlorat [chlorsaurem Kalzium $\text{Ca}(\text{ClO}_3)_2$] und Kalziumchlorid hinterbleibt.

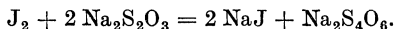
Läßt man Salzsäure zu Chlorkalk fließen, so wird alles wirksame Chlor freigemacht, und man kann nach Einwirkung auf Kaliumjodid das ausgeschiedene Jod mittels Natriumthiosulfatlösung titrieren. So wird Chlorkalk nach dem daraus zu gewinnenden Chlor bewertet.

Gehaltsbestimmung. Die abzuwägenden 5 g sollen eine gute Durchschnittsprobe darstellen. Der Ausguß des Porzellanmörseres ist an seiner unteren Seite mit etwas Fett zu bestreichen, damit beim Einfüllen in den Kolben nichts verloren geht. — Die vom ausgeschiedenen Jod braun gefärbte Lösung wird mit Natriumthiosulfatlösung bis zur weingelben Färbung titriert, erst dann wird Stärkelösung hinzugesetzt und bis zur Farblosigkeit weiter titriert.

Die Zersetzung des Kaliumjodids durch Chlor erfolgt nach der Gleichung:



Die Bindung des ausgeschiedenen Jods durch Natriumthiosulfat kommt in folgender Gleichung zum Ausdruck:



Daraus folgt, daß 1 Mol Natriumthiosulfat = 1 Atom Jod oder 1 Atom Chlor anzeigen.

Die in 1 ccm der $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung enthaltene Menge von 0,024822 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + 5 \text{H}_2\text{O}$ sättigt 0,012692 g Jod oder 0,003546 g Chlor. Mithin sättigen 35,2 ccm = $35,2 \cdot 0,003546 \text{ g} = 0,1249 \text{ g}$ Chlor.

Da diese Menge mindestens in 0,5 g Chlorkalk enthalten ist, so ergibt sich daraus die Forderung, daß der Chlorkalk mindestens 25 Prozent wirksames Chlor enthalten soll.

Aufbewahrung. Da Licht, Wärme und Feuchtigkeit auf Chlorkalk einwirken, so empfiehlt es sich, ihn im Keller in gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren.

Wiederholt wurde beobachtet, daß fest geschlossene Flaschen mit Chlorkalk explodierten. Als Ursache dafür nimmt man die durch Sonnenlicht erfolgende Zersetzung in dem vorher erwähnten Sinne an. Die sich daraus ergebende Schlußfolgerung ist, Chlorkalkgefäße nicht zu dicht zu verschließen.

Aber auch bei sachgemäßer Aufbewahrung geht der Gehalt des Chlorkalks an wirksamem Chlor allmählich zurück, auch in den angeblich luftdicht schließenden Packungen.

Dispensation. Chlorkalklösungen sind wegen der Möglichkeit des Überganges in chlorsaures Kalzium unter Ausschluß jeder Erwärmung frisch zu bereiten und nach der Vorschrift des Arzneibuches stets filtriert abzugeben. Mischungen des Chlorkalkes mit brennbaren Stoffen erhitzen sich und explodieren nicht selten. Solche Mischungen sind z. B. 1. Chlorkalk, Schwefel, — 2. Chlorkalk, Schwefel, Salmiak, — 3. Chlorkalk, Salmiak (dieses Gemisch ist besonders gefährlich, da sich zuweilen Chlorstickstoff bildet, der schon in kleinen Mengen heftige Explosionen bewirkt), — 4. Chlorkalk, flüchtige Öle, Benzin, Petroleum.

Die Anfertigung von Mischungen von Chlorkalk mit Salmiak muß der Apotheker als gefährlich ablehnen.

Anwendung. Chlorkalk wird innerlich nicht verwendet; äußerlich benutzt man ihn noch manchmal in schwächeren Lösungen für jauchigé Wunden; eine ausgedehntere Anwendung findet zur Wund-

behandlung besonders im Auslande die Dakinsche Lösung, die nach zahlreichen Einzelvorschriften im Prinzip durch Behandeln einer Chlorkalkaufschwemmung mit Natriumkarbonat erhalten wird. Früher wurden Chlorkalklösungen zu Injektionen gegen Gonorrhöe gebraucht, Chlorkalksalben finden zur Behandlung von Frostschäden Anwendung.

In Mischung mit Pflanzenschleim, Zuckersirup und anderen organischen Stoffen geht das wirk-same Chlor des Chlorkalks mehr oder weniger schnell verloren. In der Technik wird der Chlorkalk als Bleichmittel, ferner in der Färberei, zum Entfusen des Weingeistes usw. gebraucht. Chlorkalk-würfel zur Darstellung von Chlor bestehen aus Chlorkalk, der durch Druck in Formen gebracht wurde.

Desinfektion. Chlorkalk gehört zu denjenigen Desinfektionsmitteln, deren Verwendung sowohl durch die Desinfektionsanweisung vom 11. April 1907 (auf Grund des Gesetzes betr. die Bekämpfung gemeingefährlicher Krankheiten vom 30. Juni 1900) als auch durch die Anweisung für das Desin-fektionsverfahren bei Viehseuchen vom 25. Dezember 1911 (auf Grund des Viehseuchengesetzes vom 26. Juni 1909) zugelassen bzw. vorgeschrieben ist. Die erste Anweisung sieht die Verwendung einer Chlorkalkmilch aus 1 Liter Chlorkalk und 5 Litern Wasser zur Desinfektion von Schmutzwässern bzw. Badewässern (bei diesen nach dem Absetzen und Abseihen) sowie von Düngerstätten, Rin-nsteinen, Kanälen, Höfen, Straßen, Plätzen und Röhrenbrunnen vor. Die zweite Anweisung unter-scheidet zwischen dicker (1 Liter Chlorkalk und 3 Liter Wasser) und dünner (1 Liter Chlorkalk und 20 Liter Wasser) Chlorkalkmilch. Sie soll zur Desinfektion von Ställen (dünne), von Jauche oder Schmutzwässern (dicke oder reiner Chlorkalk) und von Ausrüstungsgegenständen, Kanälen, Gruben usw. verwendet werden. Chlorkalkmilch ist stets frisch zu bereiten.

Calcaria usta — Gebrannter Kalk.

Kalk.

Syn.: Calx viva.

CaO Mol.-Gew. 56,07.

Dichte, weißliche Massen, die durch Brennen von weißem Marmor erhalten werden. Mit der Hälfte seines Gewichts Wasser befeuchtet, muß sich der gebrannte Kalk stark erhitzen und zu einem weißen Pulver von Kalziumhydroxyd, gelöschtem Kalk, zerfallen. Mit 3 bis 4 Teilen Wasser gibt der gelöschte Kalk einen dicken, gleichmäßigen Brei, den Kalkbrei, und mit 10 oder mehr Teilen Was-fer eine milchige, weiße Flüssigkeit, die Kalkmilch. Kalkbrei und Kalkmilch bläuen Lackmuspapier stark.

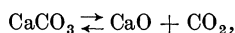
Der gelöschte Kalk muß sich in verdünnter Salzsäure fast ohne Aufbrausen (Kohlensäure) bis auf einen geringen Rückstand lösen. Diese Lösung gibt nach dem Verdünnen mit Wasser und nach Zusatz von Natriumazetatlösung mit Ammoniumoxalatlösung einen weißen Niederschlag.

Zu gut verschlossenen Gefäßen trocken aufzubewahren.

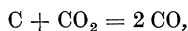
Die Darstellung soll nunmehr nur aus weißem Marmor erfolgen.

Geschichtliches. Der gebrannte Kalk war schon in den ältesten Zeiten, in denen er als Mörtel Verwendung fand, bekannt. Der chemische Unterschied zwischen gebranntem und ungebranntem (kohlen-saurem) Kalk wurde jedoch erst von dem englischen Chemiker Black 1756 nachgewiesen. Im Jahre 1808 gelang Humphry Davy der Nachweis, daß die Kalkerde das Oxyd eines Leicht-metalls sei.

Darstellung. Gebrannter Kalk wird aus kohlen-saurem Kalk, Kalkstein, Marmor, Muschel-kalk durch Erhitzen auf hohe Temperaturen, Brennen in „Kalköfen“ dargestellt, das sind Schachtöfen, die entweder für unterbrochenen oder für kontinuierlichen Betrieb eingerichtet sind. Der Vorgang im Kalkofen beruht auf der Dissoziation des Karbonats nach der Gleichung:



wobei für jede Temperatur eine bestimmte Dissoziationsspannung des Kohlendioxyds existiert, oberhalb deren umgekehrt aus Kalziumoxyd und Kohlendioxyd wieder Kalziumkarbonat zu-rückgebildet wird. Bei 908° erreicht diese Spannung den Druck von 760 mm Quecksilber. Die Dissoziation wird durch mechanische Fortführung des Kohlendioxyds beschleunigt zu Ende geführt. Bei Verminderung des Partialdruckes des Kohlendioxyds setzt der umgekehrte Vor-gang nicht ein. Zudem wird der Kalk angefeuchtet, um durch den Wasserdampf das Kohlen-dioxyd schneller zu vertreiben. Mischt man den Kalksteinen Kohle zu, so wirkt diese auf das Kohlendioxyd reduzierend:



und dadurch wird gleichfalls die Dissoziation begünstigt. Dem zurückbleibenden Kalziumoxyd sind die vorher in dem Kalkstein vorhanden gewesenen, feuerbeständigen Verunreinigungen:

Kali, Natron, Magnesia, Tonerde, Eisenoxyd, Manganoxyd, Kieselsäure beigemischt. Die graue Farbe rührt von diesen Beimengungen her, weißer Marmor liefert rein weißen Ätzkalk.

Wichtig bei dem Brennprozeß ist, daß die Erhitzung allmählich vor sich geht und nicht zu hoch getrieben wird. Eine hohe Brenntemperatur ist deshalb schädlich, weil sich aus Kalk und Ton, der als Verunreinigung häufig im Kalkstein zu finden ist, leicht schmelzbares Kalziumsilikat bildet. Der Kalkstein sintert dann zusammen, die Kohlensäure wird nicht völlig ausgetrieben, der gebrannte Kalk löscht sich nicht und heißt „totgebrannt“.

Eigenschaften des gebrannten Kalkes. Ätzkalk kommt in mehr oder weniger dichten oder lockeren, weißlichen oder weißlich aschgrauen, harten, staubigen Stücken im Handel vor. Der reinste Ätzkalk ist die aus Marmor gewonnene *Calcaria usta e marmore*. Nur dieser wird vom Arzneibuch zugelassen. An der Luft zieht der Ätzkalk Feuchtigkeit an und geht unter beträchtlicher Vermehrung seines Volumens in Kalziumhydroxyd über, das sich seinerseits unter dem Einfluß der Kohlensäure der Luft in $\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{CaCO}_3$ umsetzt. Die Güte des Kalkes erkennt man daran, daß er mit ungefähr seinem halben Gewichte Wasser besprengt sich nach einigen Minuten stark erhitzt, Wasserdämpfe ausstößt und zu einem weißen Pulver (Kalziumhydroxyd $\text{Ca}(\text{OH})_2$, Kalkhydrat) zerfällt.

Als Identitätsprobe ist erstens die Bläuung des roten Lackmuspapiers durch die Anschüttelung des Ätzkalkes mit Wasser anzusehen; sie beruht auf Anwesenheit von Hydroxylion aus Kalziumhydroxyd. Zweitens gibt die salpetersaure Lösung des Kalziumions mit Ammoniumoxalat Kalziumoxalat. Da dieses in Salpetersäure löslich ist, so wird Natriumazetat zugesetzt. Das hierdurch in Lösung gebrachte Azetat verbindet sich zum größten Teil mit dem aus der Salpetersäure stammenden Wasserstoffion zu nicht dissoziierter Essigsäure. Es bleibt nur ein geringer Betrag von Wasserstoffion übrig, so daß das Kalziumoxalat ausfallen kann.

Aufbewahrung. Am besten hält sich der gebrannte Kalk in weithalsigen Glasgefäßen, die durch Kork dicht geschlossen sind. Der Korkverschluß wird zweckmäßig mit Paraffin gedichtet. Weißblechgefäße, die zur Aufbewahrung von Ätzkalk allgemein üblich sind, bieten auf die Dauer keinen genügenden Schutz gegen das Hinzutreten von Feuchtigkeit und Kohlensäure. Jedenfalls ist der Ätzkalk nicht im Keller aufzubewahren.

Anwendung. Zur Darstellung von Aqua Calcariae (s. d.) und als Reagens z. B. bei der Darstellung von Calcium carbonicum und Calcium phosphoricum. Die technische Anwendung des Ätzkalkes ist vielseitig, aber hinreichend bekannt. Wichtig ist für Pharmazeuten die Verwendung des gebrannten Kalkes zum Trocknen von Gummiharzen, Kräutern usw. (Kalk-Trockenschrank).

Calcaria saccharata, Zuckerkalk, Kalksaccharat, vielfach als Antidot bei Phenol- und Säurevergiftung empfohlen, wird wie folgt bereitet: 100 T. Kalkhydrat, 300 T. Zuckerpulver und 1200 T. Wasser werden in wohlverschlossener Flasche längere Zeit digeriert. Das Filtrat wird unter Abschluß von Kohlensäure zum Sirup verdampft und zur Trockne gebracht.

Calcaria usta wird fast nur zur Bereitung des Kalkwassers medizinisch verwendet; früher gab man sie manchmal zur Bekämpfung des Sodbrennens, was jetzt nicht mehr gebräuchlich ist. Äußerlich als Ätzmittel wird der Ätzkalk in Verbindung mit dem stärkeren Ätzkali verwandt. — Die Kalkmilch dient zur Desinfektion von Fäkalien, Aborten und ähnlichem.

Calcium carbonicum praecipitatum

Gefälltes Kalziumkarbonat.

Syn.: Kalziumkarbonat. *Calcaria carbonica praecipitata*.

CaCO_3 Mol.-Gew. 100,07.

Weißes, mikrokristallinisches, in Wasser unlösliches Pulver.

Gefälltes Kalziumkarbonat braust beim Übergießen mit Säuren auf; feine Lösung in verdünnter Essigsäure gibt mit Ammoniumoxalatlösung einen weißen Niederschlag.

Werden 3 g gefälltes Kalziumkarbonat mit 50 ccm ausgekochtem Wasser geschüttelt, so darf das Filtrat Lackmuspapier nicht bläuen (Alkalikarbonate, Kalziumhydroxyd) und nach dem Verdunsten höchstens 0,01 g Rückstand (wasserlösliche Salze) hinterlassen.

1 g gefälltes Kalziumkarbonat muß sich in einer Mischung von 6 ccm verdünnter Essigsäure und 14 ccm Wasser beim Erwärmen klar lösen. Diese Lösung darf nach Zusatz von 30 ccm Wasser weder durch überschüssige Ammoniakflüchtigkeit (Aluminiumsalze, Kalziumphosphat), noch durch überschüssiges Kalkwasser (Magnesiumsalze) eine Ausfällung geben, noch durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) sofort verändert oder nach Zusatz von Salpetersäure durch Silbernitratlösung (Salzsäure) innerhalb 5 Minuten mehr als opalisierend getrübt werden. Die mit Hilfe von

Salzsäure hergestellte wässrige Lösung (1 + 49) darf durch 0,5 ccm Kaliumferrozyanidlösung höchstens schwach gebläut werden (Eisenfäulze).

Ein geringer Eisengehalt wird nunmehr zugelassen; sonst sachlich unverändert.

Vorkommen in der Natur und Handelsware. Kohlensaurer Kalk, Kalziumkarbonat kommt in der Natur in großen Mengen vor. Die wichtigsten Kalziumkarbonat-Mineralien sind:

1. Kalkspat, in allen Gebirgsformationen; bildet rhomboedrische, farblose, durchsichtige Kristalle. Besonders geschätzt ist der das Licht doppelt brechende isländische Doppelspat.

2. Aragonit, seltenes Mineral, kristallisiert in geraden, rhombischen Säulen. Die Kristalle haben infolge Zwillingsbildung meist das Aussehen hexagonaler Säulen. Wenn man Aragonit stark erhitzt, wandelt er sich in Kalkspat um, der also die beständigere Verbindung ist.

3. Marmor, ein körnig-kristallisiertes Kalziumkarbonat im Urgebirge und Übergangsggebirge. Weißer Marmor ist nahezu reines Kalziumkarbonat.

4. Kalkstein, von dichter Struktur und muscheligem Bruch; im Übergangsggebirge, im Flözgebirge auf der tertiären Formation. Enthält neben Kalziumkarbonat noch Alkalien, Magnesia, Tonerde, Eisen, Mangan, Kieselsäure.

5. Kreide oder erdiges Kalziumkarbonat, besteht hauptsächlich aus den Schalen mikroskopisch kleiner Foraminiferen (Polythalamien) und enthält kleine Mengen Tonerde und Eisen. Gemahlen und geschlämmt heißt sie „Schlämmerkride“.

6. Kalktuff in porösen, erdigen Massen.

7. Tropfsteine, die in gewissen Höhlen sich bildenden, aus Kalziumkarbonat bestehenden Abscheidungen.

Im Tierreiche ist Kalziumkarbonat der Hauptbestandteil der Korallen, der Schalen der Muscheln und Schnecken, der Eierschalen, ferner ein Bestandteil der Knochen und der festen Exkrementen mancher Tiere. Man findet es endlich in der Asche der allermeisten Vegetabilien.

Darstellung. Man geht zweckmäßig von weißem Marmor aus und stellt sich zunächst durch Auflösen desselben in etwa 12prozentiger roher Salzsäure eine rohe Kalziumchloridlösung her. Um die in dieser etwa enthaltenen Ferrosalze zu oxydieren, versetzt man die noch

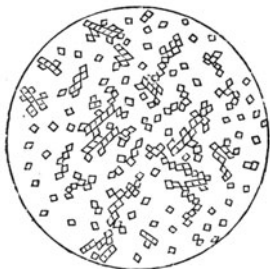


Abb. 66. Praez. Kalziumkarbonat.

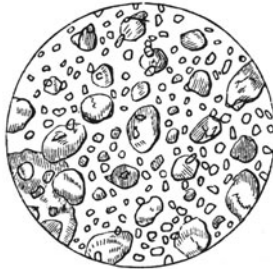


Abb. 67. Präparierte Austernschalen.
3—400fache Vergr.

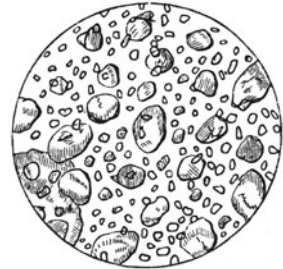
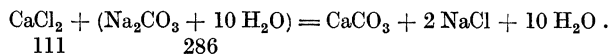


Abb. 68. Schlämmerkride.

schwach saure Lösung mit einem Brei von Chlorkalk und Wasser. Später erwärmt man die Lösung unter Zusatz einer genügenden Menge von Kalkmilch bis zur alkalischen Reaktion. Diese scheidet Eisen und Mangan vollständig, Magnesium zum größten Teile in Form der Hydroxyde ab. Man filtriert die Flüssigkeit, die nunmehr als eine reine Lösung von Kalziumchlorid angesehen werden kann, stellt das spez. Gewicht und aus diesem den Gehalt an Kalziumchlorid CaCl_2 mit Hilfe einer Tabelle fest. Alsdann fällt man durch Zusatz von etwas mehr als der berechneten Menge Natriumkarbonatlösung den Kalk als Kalziumkarbonat aus. Für 111 T. CaCl_2 braucht man 286 T. (also rund 300 T.) kristallisiertes Natriumkarbonat:



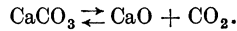
Hatte man Eisen und Magnesium mit Kalziumhydroxyd ausgefällt, so reagiert das Filtrat infolge der Bildung von basischem Kalziumchlorid alkalisch. Es empfiehlt sich in diesem Falle, die Kalziumchloridlösung vor dem Ausfällen ganz schwach mit Salzsäure anzusäuern.

Bei der Fällung ist es nicht gleichgültig, ob diese bei gewöhnlicher oder erhöhter Temperatur vorgenommen wird. Um den Niederschlag besser auswaschen zu können, empfiehlt es

sich, die Fällung bei 80—90° auszuführen. Man wäscht den Niederschlag zunächst durch Dekantieren mit gewöhnlichem Wasser, später auf einem leinenen Kolatorium mit destilliertem Wasser, bis das Filtrat nach dem Ansäuern mit Salpetersäure auf Zusatz von Silbernitratlösung keine Trübung mehr zeigt. Hierauf wird der Rückstand getrocknet.

Eigenschaften. Das officinelle Kalziumkarbonat ist ein trockenes, sehr weißes, zartes, geruch- und geschmackloses, der Zunge anhaftendes Pulver, das aus mikroskopisch kleinen, rhomboedrischen, durchsichtigen Kriställchen besteht. In reinem, durch Aufkochen von Kohlensäure befreitem Wasser sind sie sehr schwer löslich, leichter in kohlensäurehaltigem Wasser unter Bildung von Kalziumbikarbonat, leicht in verdünnter Salzsäure, Salpetersäure oder Essigsäure. Das durch Ausfällen gewonnene Kalziumkarbonat ist zunächst amorph, wird aber nach und nach kristallinisch. In kalten Flüssigkeiten entstehen Kalkspatkryställchen, in der heißen Lösung bildet sich zunächst die weniger beständige Form des Aragonits. Die Kriställchen des aus kalter Lösung gefällten Kalziumkarbonats sind erheblich kleiner als die aus heißer Lösung abgeschiedenen.

Beim Erhitzen dissoziiert Kalziumkarbonat im Kohlendioxyd und Kalziumoxyd:

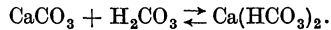


Bei gewöhnlicher Temperatur ist die Zersetzung nicht wahrnehmbar; vielmehr bindet Kalziumoxyd die Kohlensäure der Luft trotz ihres niedrigen Partialdruckes im umgekehrten Sinne der obigen Gleichung. Mit steigender Temperatur wächst jedoch die Kohlendioxydspannung des Karbonates und nimmt für jede Temperatur einen bestimmten Wert an. Die Kohlendioxydspannungen bei verschiedenen Temperaturen betragen:

Temperatur	600°	700°	800°	900°
Spannung in mm	2,35	25	168	773

Bei 898° erreicht der Druck 1 Atmosphäre, bei 950° beträgt er fast 2 Atmosphären.

Hartes Wasser. Kohlensäurehaltiges Wasser löst Kalziumkarbonat reichlicher auf als kohlenstoffsaures Wasser infolge der Bildung von löslicherem Kalziumbikarbonat:



Der Vorgang ist umkehrbar; deshalb muß das Wasser Kohlensäure im Überschuß enthalten. Die Löslichkeit des Kalziumkarbonates steigt in dem Maße, wie die Kohlendioxydspannung zunimmt. Wird das Kohlendioxyd durch Kochen ausgetrieben, so fällt das Karbonat wieder aus.

Wasser, das Kalzium- oder Magnesiumsalze in Lösung enthält, nennt man hartes Wasser. Das Karbonat, das beim Kochen ausfällt, verursacht die „vorübergehende Härte“, während das gelöste Kalziumsulfat, das beim Kochen nicht ausfällt, die „bleibende Härte“ bedingt. Seife bildet mit hartem Wasser nicht eher Schaum, als bis das Kalzium und Magnesium in Form der stearin-, palmitin- und ölsäuren Salze ausgefällt sind. Die Härte des Wassers wird infolgedessen durch die Menge einer eingestellten Seifenlösung gemessen, die gerade hinreicht, um in einer bestimmten Wassermenge einen bleibenden Schaum zu erzeugen.

Die Härte eines Wassers wird allgemein angegeben in Härtegraden, das sind die Milligramm CaO in 100 g Wasser oder Gramm CaO in 100 Liter Wasser: deutsche Härtegrade. Die französischen Härtegrade sind analog die Milligramm CaCO_3 in 100 g Wasser, zahlenmäßig sind sie also um $100,07 : 56,07 = 1,785$ mal größer als die deutschen Härtegrade.

Die vorübergehende Härte kann dem Wasser durch Zusatz von gelöschtem Kalk genommen werden, der die überschüssige Kohlensäure als Kalziumkarbonat bindet. Die bleibende Härte kann zum Teil durch Zusatz von Natriumkarbonat aufgehoben werden. In beiden Fällen läßt man das Kalziumkarbonat zu Boden setzen oder entfernt es durch Filtration. Enthält das Wasser genügend freies CO_2 , so kann man auch mit Zusatz von Ätznatron allein das Wasser enthärten.

In Dampfkesseln setzt sich aus hartem Wasser der Kesselstein ab, der alle vorher in Lösung befindlichen Salze enthält.

Prüfung. Die Identität des Präparates ergibt sich durch die Kohlensäureentwicklung beim Auflösen in Säuren und dadurch, daß Kalziumion mit Ammoniumoxalatlösung einen weißen Niederschlag von Kalziumoxalat gibt, der in Salzsäure und in Salpetersäure löslich ist (vgl. hierzu den Artikel *Calcaria usta*).

Bei der Prüfung auf wasserlösliche Salze muß zum Ausschütteln von Kalziumkarbonat ausgekochtes, von Kohlensäure befreites Wasser benutzt werden, da sonst etwas Kalziumbikarbonat mit in das Filtrat geht und dann die erlaubte Menge des Rückstandes vergrößern würde.

Bei der Prüfung auf Eisensalze, die in üblicher Weise mit Kaliumferrozyanidlösung ausgeführt wird, ist im Gegensatz zur 5. Ausgabe des Arzneibuches eine schwache Blaufärbung zugelassen.

Anwendung. Der kohlensaure Kalk wird innerlich nur noch selten (z. B. gegen Rachitis mit anderen Mitteln zusammen) gegeben; äußerlich ist er ein beliebtes Zahnputzmittel.

In der Tierheilkunde wird kohlensaurer Kalk gegen Darmkatarrh, Durchfall und Darmgeschwüre in großen Dosen (30 g und mehr) gegeben.

Calcium carbonicum praecipitatum pro usu externo

Gefälltes Kalziumkarbonat für den äußeren Gebrauch.

CaCO_3 Mol.-Gew. 100,07.

Weißes, mikrokristallinisches, in Wasser unlösliches Pulver.

Gefälltes Kalziumkarbonat für den äußeren Gebrauch braust beim Übergießen mit Säuren auf; feine Lösung in verdünnter Essigsäure gibt mit Ammoniumoxalatlösung einen weißen Niederschlag.

Werden 3 g gefälltes Kalziumkarbonat für den äußeren Gebrauch mit 50 ccm ausgekochtem Wasser geschüttelt, so darf das Filtrat Lackmuspapier nicht bläuen (Alkalikarbonate, Kalziumhydroxyd) und nach dem Verdunsten höchstens 0,01 g Rückstand (wasserlösliche Salze) hinterlassen.

1 g gefälltes Kalziumkarbonat für den äußeren Gebrauch muß sich in einer Mischung von 6 ccm verdünnter Essigsäure und 14 ccm Wasser beim Erwärmen klar lösen. Diese Lösung darf nach Zusatz von 30 ccm Wasser weder durch überschüssige Ammoniakflüssigkeit (Aluminiumsalze, Kalziumphosphat), noch durch überschüssiges Kalkwasser (Magnesiumsalze) eine Auscheidung geben, noch nach Zusatz von Salpetersäure durch Silbernitratlösung (Salzsäure) innerhalb 5 Minuten mehr als opalisierend getrübt werden. Die mit Hilfe von Salzsäure hergestellte wässrige Lösung (1 + 49) darf durch 0,5 ccm Kaliumferrozyanidlösung höchstens schwach gebläut werden (Eisensalze).

Werden 25 g gefälltes Kalziumkarbonat für den äußeren Gebrauch ohne Schütteln in einen mit Teilung versehenen Zylinder von 100 ccm Inhalt gebracht, so müssen sie nach zehnmaligem leichten Aufstoßen des Zylinders auf die flache Hand einen Raum von mindestens 65 ccm einnehmen.

Neu aufgenommen.

Das gefällte Kalziumkarbonat für den äußeren Gebrauch, das zur Herstellung der Zahnpulver (Pulvis dentifricius und Pulvus dentifricius cum Sapone) Verwendung findet, hat im wesentlichen dieselben Eigenschaften wie das gefällte Kalziumkarbonat. Hinsichtlich der Reinheitsanforderungen ist lediglich zu bemerken, daß die Prüfung auf Schwefelsäure in Fortfall gekommen ist, da sie von den Handelspräparaten nicht gehalten wird. Hinzugekommen ist eine Prüfung auf den Zerteilungsgrad: „25 g des ohne Schütteln in einem Meßzylinder von 100 ccm Inhalt gebrachten Präparates sollen nach zehnmaligem leichten Aufstoßen des Zylinders auf die flache Hand einen Raum von mindestens 65 ccm einnehmen.“ Die Probe ist eine nahezu quantitative. Man erhält nach dem Wiederaufschütteln des Pulvers und nach Wiederholung des Aufstoßens stets annähernd die gleichen Werte.

Verwendung hauptsächlich als Zahnputzmittel.

Calcium glycerino-phosphoricum

Glycerinphosphorsaures Kalzium.

$\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2(\text{OPO}_3\text{Ca}) + 2 \text{H}_2\text{O}$ Mol.-Gew. 246,20.

Gehalt mindestens 84 Prozent wasserfreies glycerinphosphorsaures Kalzium.

Weißes, geruchloses Pulver von schwach bitterem Geschmacke, das sich in etwa 40 Teilen Wasser löst. Die wässrige Lösung bläut Lackmuspapier.

Wird die kalt bereitete wässrige Lösung (1 + 39) zum Sieden erhitzt, so erfolgt Abscheidung eines weißen Niederschlags, der sich beim Erkalten wieder löst. Die wässrige Lösung (1 + 39) gibt mit Ammoniumoxalatlösung einen weißen Niederschlag, der nach Zusatz von verdünnter Essigsäure nicht verschwindet; nach Zusatz von Bleiazetatlösung gibt sie einen weißen, in Salpetersäure löslichen Niederschlag.

Wird die wässrige Lösung (1 + 39) mit 3 ccm Ammoniummolybdatlösung erwärmt, so darf keine Abscheidung eines gelben Niederschlags eintreten (Phosphorsäure). Die mit Salpetersäure angeäuerte wässrige Lösung (1 + 39) darf durch Silbernitratlösung (Salzsäure) höchstens opalisierend getrübt und durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht verändert werden. Die wässrige Lösung (1 + 39) darf durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nicht verändert werden (Schwermetallsalze).

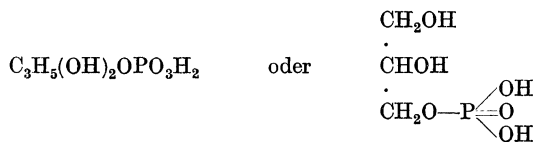
1 g glyzerinphosphorsaures Kalzium muß nach dem Glühen 0,51 bis 0,53 g Rückstand hinterlassen.

Gehaltsbestimmung. Wird die Lösung von 1 g glyzerinphosphorsaurem Kalzium in 50 ccm Wasser nach Zusatz von 2 Tropfen Methylorangelösung mit Normal-Salzsäure titriert, so müssen bis zum Farbumschlage mindestens 4 ccm verbraucht werden, was einem Gehalte von mindestens 84 Prozent wasserfreiem glyzerinphosphorsaurem Kalzium entspricht (1 ccm Normal-Salzsäure = 0,21017 g wasserfreies glyzerinphosphorsaures Kalzium, Methylorange als Indikator). Fügt man zu der gegen Methylorange neutralen Lösung Phenolphthaleinlösung und titriert nun mit Normal-Kalilauge, so müssen bis zum Eintritt der Rotfärbung ebensoviel Kubikzentimeter Normal-Kalilauge verbraucht werden, wie zur ersten Titration Normal-Salzsäure erforderlich waren.

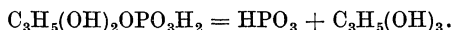
Neu aufgenommen.

Darstellung. Glycerinphosphorsaures Kalzium wird hergestellt, indem man 1 Teil erwärmtes, möglichst konzentriertes Glycerin in kleinen Anteilen mit 1 Teil wasserfreier Metaphosphorsäure HPO_3 versetzt und nach eingetretener Lösung die Flüssigkeit einige Stunden auf 100—110° erhitzt. Hierauf wird die noch warme, zähflüssige Masse in kaltes Wasser gegossen und die Lösung mit Kalkmilch bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Aus der filtrierten Flüssigkeit wird sodann der Überschuß an Kalziumhydroxyd durch Einleiten von Kohlendioxyd entfernt, abermals filtriert und das Filtrat im Wasserbad verdampft. Der Rückstand wird zur Entfernung des beigemenkten Glycerins mit Alkohol verrieben, mit Alkohol gewaschen und nochmals in lauwarmem Wasser gelöst. Die von ausgeschiedenen Karbonaten und Phosphaten abfiltrierte Flüssigkeit wird schließlich im Wasserbad zur Trockne verdampft oder nach genügender Konzentrierung durch Zusatz von Alkohol gefällt (Petit, Potonowsky, Chem. Ztg. 1894, S. 1192).

Eigenschaften. Die Glycerinphosphorsäure von der Formel

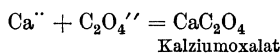


steht zu den im Eigelb und in allen pflanzlichen und tierischen Geweben vorkommenden Lezithin in naher Beziehung. Sie findet sich im Blut, in den Muskeln und im Harn (Sotnischewski). Gemäß obiger Formel ist sie eine zweibasische Säure. Sie ist wenig beständig und zerfällt schon beim Eindunsten ihrer wässrigen Lösungen in Glycerin und Phosphorsäure:



Das glyzerinphosphorsaure Kalzium ist ein weißes, geruchloses Pulver von schwach bitterem Geschmack, das sich in etwa 40 Teilen Wasser von 20° löst. Die wässrige Lösung reagiert wegen eintretender Hydrolyse alkalisch. Die kalt gesättigte Lösung scheidet beim Erhitzen zum Sieden weiße Kristallblättchen aus, die sich beim Erkalten wieder lösen. Das bei 100° getrocknete Salz verliert sein Kristallwasser erst bei 130°.

Prüfung. Die Identitätsreaktionen des glyzerinphosphorsauren Kalziums erstrecken sich auf das Verhalten der wässrigen Lösung (1 + 39) beim Erhitzen (s. o.), den Nachweis von Kalzium mittels Ammoniumoxalatlösung:

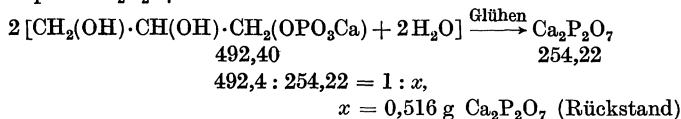


sowie auf das Verhalten der Lösung gegenüber Bleiazetat. Bleiazetat gibt mit Phosphation einen weißen, in Essigsäure nur spärlich, in Salpetersäure leicht löslichen Niederschlag.

Die Reinheitsprüfungen auf Chloride, Sulfate und Schwermetallsalze erfolgen auf dem üblichen Wege. Eine Prüfung auf Glycerin könnte in der Weise ausgeführt werden, daß das Salz beim Schütteln mit absolutem Alkohol an diesen nichts abgibt. Zur Prüfung auf Phosphor-

säure ist zu bemerken, daß das glyzerinphosphorsaure Kalzium durch Magnesiainmixture und kalte Ammoniummolybdatlösung nicht gefällt wird (Unterschied der Glyzerinphosphorsäure von der Phosphorsäure). Erst bei längerem Stehen oder beim Erwärmen erzeugt Ammoniummolybdatlösung infolge der Abspaltung von Phosphorsäure einen gelben Niederschlag von Ammoniumphosphormolybdat $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4 \cdot 12 \text{MoO}_3$.

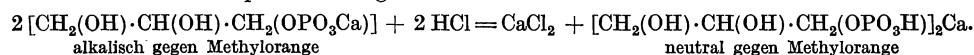
Die richtige Zusammensetzung des glyzerinphosphorsauen Kalziums läßt sich durch Glühen feststellen. Wird 1 g des Salzes im Porzellantiegel bis zur hellen Glut erhitzt, so sollen 0,51—0,53 g Rückstand hinterbleiben. Beim Erhitzen verliert das Präparat sein Kristallwasser und geht in Kalziumpyrophosphat $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ über:



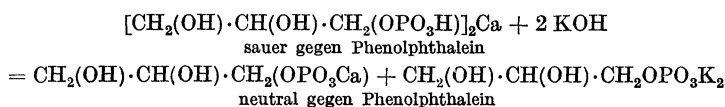
Diese Zahl ist für die Praxis auf 0,51—0,53 g abgerundet worden.

Gehaltsbestimmung. Die für das glyzerinphosphorsaure Kalzium vorgeschriebene alkalimetrische Gehaltsbestimmung beruht darauf, daß die Wasserstoffion-Konzentration der sekundären Salze der Glyzerinphosphorsäure etwa dem Umschlagsintervall des Phenolphthaleins, die Wasserstoffion-Konzentration der primären Salze dagegen demjenigen des Methylorange entspricht, analog wie bei der Phosphorsäure selbst. Infolgedessen wird zur Titration einer Grammolekel glyzerinphosphorsauen Kalziums bis zum Farbumschlag von Methylorange ein Äquivalent Säure und zur Titration dieser Lösung bis zum Farbumschlag des Phenolphthaleins ein Äquivalent Base verbraucht.

Die Lösung von 1 g glyzerinphosphorsauem Kalzium in 50 ccm Wasser wird zunächst unter Anwendung von Methylorange als Indikator mit Normal-Salzsäure titriert, wobei das sekundäre Salz in das primäre übergeht:



Fügt man nun zu der gegen Methylorange neutralen Lösung Phenolphthalein und tritriert mit Normal-Kalilauge bis zum Eintritt der Rotfärbung, so findet die Rückverwandlung des primären Salzes in das sekundäre statt:



Wie aus den beiden Gleichungen zu ersehen ist, müssen die verbrauchten Mengen Normal-Salzsäure und Normal-Kalilauge gleich sein.

Da 1 ccm Normal-Salzsäure 0,21017 g wasserfreiem glyzerinphosphorsauen Kalzium entspricht und bis zum Farbumschlag — ausgehend von 1 g Salz — mindestens 4 ccm verbraucht werden sollen, so wird von dem Präparat ein Mindestgehalt von $0,21017 \cdot 4 \cdot 100 = 84$ Prozent wasserfreiem glyzerinphosphorsauen Kalzium gefordert.

Wirkung und Anwendung. Während normalerweise der Bedarf des Körpers an Kalk und Phosphorsäure durch die Nahrung gedeckt wird, kann bei erhöhtem Verbrauch z. B. während der Schwangerschaft und der Laktation, in der Kindheit, eine Verabfolgung von Kalk und Phosphorsäure günstig erscheinen. Der Wert jeder Kalktherapie wird von vielen Autoren bestritten, da es nur selten zu einer Kalkretention im Organismus kommt, vielmehr die Ausscheidung sich völlig nach der Zufuhr richtet. Die fast als spezifisch anzusehende Wirkung von Calcium chloratum bei Tetanie der Kinder wird vielfach der Säurewirkung zugeschrieben. — Das Calcium glycerinophosphoricum wird in Mengen von 0,2—1,0, während der Mahlzeiten zu nehmen, angewandt.

Calcium hypophosphorosum — Kalziumhypophosphit.



Farblose, glänzende Kristalle oder weißes, kristallinisches Pulver. Kalziumhypophosphit ist luftbeständig, geruchlos und schmeckt schwach laugenartig. Es löst sich in etwa 8 Teilen Wasser.

Beim Erhitzen im Probierrohr verknistert Kalziumhypophosphit und zerfällt bei höherer Temperatur unter Entwicklung eines selbstentzündlichen Gases, das mit hellleuchtender Flamme verbrennt. Gleichzeitig schlägt sich im kälteren Teile des Probierrohres gelber und roter Phosphor nieder. Der weißliche Glührückstand wird beim Erkalten rötlichbraun. Die wässrige Lösung

(1 + 19) verändert Lackmuspapier nicht und gibt beim Erwärmen mit Silbernitratlösung eine schwarze Ausfällung; mit Ammoniumoxalatlösung gibt sie einen weißen, in Essigsäure fast unlöslichen, in verdünnter Salzsäure leicht löslichen Niederschlag.

Die wässrige Lösung (1 + 19) darf höchstens schwach getrübt sein (Phosphorsäure, Kohlen- säure). Die nötigenfalls filtrierte, klare, wässrige Lösung (1 + 19) darf durch Kalziumsulfat- lösung (Bariumsalze) nicht, nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure durch Bariumnitrat- lösung (Schwefelsäure) innerhalb 3 Minuten nicht verändert werden; ferner darf sie nach dem An- säuern mit 10 Tropfen verdünnter Essigsäure durch Bleiazetatlösung (Phosphorsäure, phosphorige Säure) nicht sofort getrübt und durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) nicht verändert werden. Die mit einigen Tropfen Salzsäure angeäuerte wässrige Lösung (1 + 19) darf durch 0,5 cem Kaliumferrozhanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze).

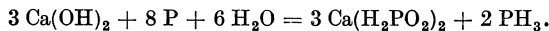
Ein Gemisch von 1 g Kalziumhypophosphit und 5 cem Salzsäure darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arjenverbindungen).

Sinngemäß unverändert.

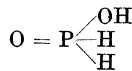
Darstellung. 1 T. Phosphor, 2 T. Glaspulver und etwa 5 T. Wasser werden in einer stark- wandigen Glasflasche in einem etwa 50° heißen Wasserbade so lange erwärmt, bis der Phosphor geschmolzen ist, und dann bis zum Erkalten geschüttelt. Man erhält den Phosphor so in feiner Zerteilung. Darauf löst man 2 T. gebrannten Marmor mit 1 T. Wasser und fügt noch so viel Wasser hinzu, daß ein dünner Brei entsteht. In einer geräumigen Porzellanschale übergießt man nun die Phosphormischung mit dem Kalkbrei und erwärmt das Ganze unter häufigem Umrühren und Ergänzen des verdampfenden Wassers auf 30—40°. Beim Umrühren entweichen Gasblasen, die aus Phosphorwasserstoffgas PH_3 bestehen und sich an der Luft selbst entzünden. Die Reaktion ist nicht gefährlich, doch rühre man mit einem langen Glasstab um und nehme die Erwärmung unter einem Abzuge vor, um den schädlichen Phosphorwasserstoff zu entfernen.

Hat die Entwicklung von Phosphorwasserstoff aufgehört, so verdünnt man die Masse mit Wasser, filtriert durch ein Faltenfilter, wäscht dieses aus und leitet bei gelinder Wärme in das Filtrat Kohlensäure ein, um das gelöste Kalziumhydroxyd als Kalziumkarbonat zu fällen. Nach dem Filtrieren engt man die Flüssigkeit auf dem Wasserbade ein und läßt sie dann im Exsikkator bis zur Kristallisation verdunsten. Die Kristalle werden auf einem mit einem Glas- stab lose verschlossenen Trichter mit kaltem Wasser abgewaschen, um die letzten Spuren von Kalk, der sich ausscheidet, zu entfernen und dann zwischen Filtrierpapier getrocknet. Bei An- wendung von 10 T. Phosphor kann man auf eine Ausbeute von 7,5 T. an Kristallen rechnen.

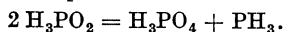
Der chemische Vorgang wird durch folgende Gleichung veranschaulicht:



Eigenschaften. Kalziumhypophosphit ist das Kalziumsalz der unterphosphorigen Säure H_3PO_2 , die nur ein Wasserstoffatom zu ionisieren oder gegen Metalle auszuwechseln vermag, so daß die Säure einbasisch ist. Die Strukturformel der Säure ist:



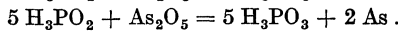
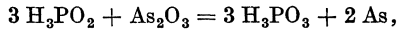
Alle Hypophosphite sind in Wasser leicht löslich. Beim Erhitzen zerfällt die wasserfreie Säure in Phosphorwasserstoff und Phosphorsäure:



Die unterphosphorige Säure wirkt weit stärker reduzierend als die phosphorige Säure; denn sie reduziert nicht allein die Verbindungen der Edelmetalle, sondern auch Kupfersulfat. Hierbei tritt zunächst Entfärbung ein, und dann fällt ein rotbrauner Niederschlag aus, den man früher für ein Kupferhydrid, CuH_2 , hielt. Nach neueren Untersuchungen liegt wahrscheinlich metal- lisches Kupfer vor. Auch aus Silbernitratlösung wird durch unterphosphorige Säure nur metal- lisches Silber, kein Hydrid, gefällt. Wismutchlorid wird in salzsaurer Lösung durch unterphos- phorige Säure als schwarzes, fein zerteiltes Metall gefällt. Arsenverbindungen werden zu me- tallischem Arsen reduziert. Die Grenze des mit unterphosphoriger Säure (salzsaure Kalzium- oder Natriumhypophosphitlösung) eben noch nachweisbaren Arsengehaltes liegt bei etwa 0,01 mg Arsen für 1 cem (1 g) Untersuchungssubstanz. Bei Antimonverbindungen liegt sie etwas höher, nämlich bei 0,02 mg Arsen. Die Empfindlichkeit des Bettendorffschen Reagenzes (Zinn- chlorürlösung) liegt bei etwa 0,08 mg Arsen, so daß die unterphosphorige Säure ein schärferes Arsenreagens ist. Da die unterphosphorige Säure außerdem leichter und billiger herzustellen, besser haltbar und allgemeiner anwendungsfähig ist, wird sie im Arzneibuch ganz allgemein als Arsenreagens benutzt, und zwar wird die mit Salzsäure angesäuerte Natriumhypophosphit-

lösung verwendet, die vor der Kalziumhypophosphitlösung den Vorzug hat, daß bei Gegenwart von Sulfation keine Kalziumsulfat-Ausscheidung eintritt, die unter Umständen störend wirkt.

Bei all diesen Reaktionen geht die unterphosphorige Säure in phosphorige Säure über:



Durch starke Oxydationsmittel, wie z. B. Kaliumpermanganat, wird die unterphosphorige Säure mit Phosphorsäure oxydiert. Salpetersäure wirkt mit explosionsartiger Heftigkeit.

Die stark reduzierende Wirkung der unterphosphorigen Säure erklärt sich naturgemäß aus ihrem im Vergleich zu phosphoriger Säure und besonders zu Phosphorsäure niedrigen Sauerstoffgehalt.

Infolge ihrer nahen Beziehung zum Phosphorwasserstoff kann sie aber auch zu diesem reduziert werden, und zwar nicht nur durch Selbsterfall beim Erhitzen, sondern auch durch Zink und Salzsäure in wässriger Lösung.

Das Kalziumhypophosphit bildet kleine farblose, wasserfreie, monokline Kristalle, die sich in etwa 8 T. Wasser lösen und in heißem Wasser kaum leichter löslich sind. In Alkohol sind sie unlöslich. Ähnlich wie die unterphosphorige Säure zersetzt sich auch Kalziumhypophosphit bei höherer Temperatur in Kalziumphosphat und Phosphorwasserstoffgas, das sich an der Luft selbst entzündet und mit helleuchtender Flamme zu Wasser und Phosphor verbrennt. Der Phosphor schlägt sich im oberen kälteren Teil des Probierglases als gelber und roter Phosphor nieder. Der Glührückstand, der in der Hitze weißlich ist und nach dem Erkalten rötlich braun wird, besteht aus Kalziumpyrophosphat, Kalziummetaphosphat und etwas rotem Phosphor. — Wegen der leichten Zersetzlichkeit des Kalziumhypophosphites sind Mischungen mit leicht Sauerstoff abgebenden Stoffen, wie Salpeter oder Kaliumchlorat, zu vermeiden, da diese beim Reiben oder Erhitzen heftig explodieren.

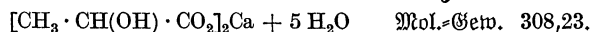
Ebenso wie die unterphosphorige Säure wirken auch ihre Salze als Reduktionsmittel. Eine wässrige Lösung von Kalziumhypophosphit gibt auf Zusatz von Silbernitratlösung eine schwarze Ausfällung von metallischem Silber. (In sehr schwach saurer Lösung sieht man im ersten Augenblick einen weißlichen Niederschlag.) Da es keine unlöslichen Hypophosphite gibt, wird diese Reaktion vom Arzneibuch als Identitätsreaktion auf unterphosphorige Säure benutzt. Eine Lösung von Merkurichlorid wird ebenfalls zu Kalomel bzw. zu metallischem Quecksilber reduziert. Nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure wird Kaliumpermanganatlösung entfärbt, indem die unterphosphorige Säure zu Phosphorsäure oxydiert wird. — Die Identität als Kalziumsalz läßt sich mit Ammoniumoxalat nachweisen, wodurch Kalziumoxalat ausfällt.

Prüfung. Ein gutes Präparat sei durchscheinend kristallinisch und vollkommen trocken. Bei einem geringen Gehalt von Kalziumphosphat, -karbonat oder -sulfat ist die wässrige Lösung (1 + 19) getrübt. Eine höchstens schwache Trübung hat das Arzneibuch erlaubt.

Auf Phosphorsäure und phosphorige Säure wird mit Bleiazetat in essigsaurer Lösung geprüft. Diese beiden Säuren geben mit Bleilösungen schwer lösliche Niederschläge, während die Bleisalze der unterphosphorigen Säure löslich sind. Die Prüfung auf phosphorige Säure ist notwendig, weil das als Identität für unterphosphorige Säure angeführte Reduktionsvermögen auch der phosphorigen Säure zukommt. Die Prüfungen auf Bariumsalze, Sulfate, Schwermetallsalze, Eisensalze und Arsenverbindungen sind die üblichen.

Anwendung. Das Kalziumhypophosphit ist in den letzten Jahren, besonders von französischen und amerikanischen Ärzten für verschiedene „konstitutionelle“ und andere Krankheiten empfohlen worden; es soll bei allgemeinen Ernährungsstörungen, bei Tuberkulose, Anämien und vor allem bei Erkrankungen des Nervensystems, wie Neurasthenie, Neuralgien usw., wirksam sein. — Beliebter noch als das einfache Salz sind die komplizierteren: Calcium glycerinophosphoricum, evtl. Lecithinkalzium.

Calcium lacticum — Kalziumlaktat.



Gehalt 70,5 bis 73 Prozent wasserfreies Kalziumlaktat.

Gehalt des wasserfreien Salzes 17,2 bis 18,4 Prozent Kalzium (Ca, Atom-Gew. 40,07).

Weißes, fast geruch- und geschmackloses Pulver, das sich in 20 Teilen Wasser langsam löst; in heißem Wasser ist Kalziumlaktat leichter löslich.

Die wässrige Lösung (1 + 19) gibt mit Ammoniumoxalatlösung einen weißen, in Essigsäure und Ammoniakflüssigkeit unlöslichen Niederschlag. Wird die wässrige Lösung nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure mit Kaliumpermanganatlösung erhitzt, so tritt der Geruch des Azetaldehyds auf, und die rote Farbe der Lösung verschwindet.

Die unter gelindem Erwärmen bereitete wässrige Lösung (1 + 19) muß klar und farblos sein. 20 ccm dieser Lösung dürfen durch Phenolphthaleinlösung nicht gerötet werden (Kalziumoxyd); bis zum Eintritt der Rotfärbung dürfen höchstens 0,5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge verbraucht werden (unzulässige Menge freier Säure). Die wässrige Lösung (1 + 19) darf nach Zusatz von 3 Tropfen verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nicht verändert werden (Schwermetallsalze). Die mit Salzsäure versetzte wässrige Lösung (1 + 19) darf weder durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) verändert noch durch 0,5 ccm Kaliumferrozyanidlösung (Eisensalze) sofort gebläut werden. Die wässrige Lösung (1 + 19) darf nach Zusatz von Salpetersäure durch Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt werden (Salzsäure). Ein Gemisch von 1 g Kalziumlaktat und 3 ccm Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen).

Gehaltsbestimmung. 1 g Kalziumlaktat darf durch Trocknen bei 100° nicht mehr als 0,295 g und nicht weniger als 0,270 g an Gewicht verlieren (unzulässiger Wassergehalt).

Werden 0,5 g des bei 100° getrockneten Salzes verascht und geglüht, und wird der Rückstand in 10 ccm Normal-Salzsäure gelöst, so dürfen zum Neutralisieren dieser Lösung nicht mehr als 5,7 und nicht weniger als 5,4 ccm Normal-Kalilauge verbraucht werden, was einem Gehalte von 17,2 bis 18,4 Prozent Kalzium entspricht (1 ccm Normal-Salzsäure = 0,020035 g Kalzium, Methylorange als Indikator).

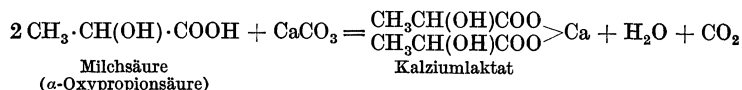
Neu aufgenommen.

Darstellung. Das Kalziumlaktat wird im großen als direktes Produkt der Milchsäuregärung gewonnen, wenn man die entstehende Milchsäure nicht mit Zinkoxyd sondern mit Kalziumkarbonat neutralisiert. Der Fabrikationsprozeß der Milchsäure kann als aus drei Stufen bestehend betrachtet werden:

1. die Vorbereitung des kohlehydrathaltigen Rohmaterials in eine für die Gärung geeignete Form,
2. der Gärprozeß, der durch Kontrolle der Temperatur und des Säuregrades (Wasserstoffionkonzentration) überwacht wird,
3. die Konzentrierung und Reinigung der rohen Gärungsmilchsäure, wobei die erste durch Eindampfen der Rohsäure in Kupferkesseln, die zweite entweder durch Kristallisation des Kalzium- bzw. Zinksalzes oder durch Extraktion der Säure mittels Amylalkohol oder Äther bewerkstelligt wird.

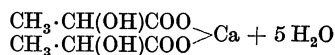
In kleineren Mengen läßt sich das Kalziumlaktat leicht darstellen durch Sättigen von verdünnter heißer Milchsäure (1 + 4) mit Kalziumkarbonat. Beim langsamen Verdunsten der wässrigen Lösung scheidet sich das Kalziumlaktat in blumenkohlähnlichen, aus feinen Nadeln bestehenden Massen ab. Es kann aus heißem Wasser und heißem Alkohol umkristallisiert werden.

Eigenschaften. Die Milchsäure tritt in ihren Salzen, den Laktaten, als einbasische Säure auf, indem bei ihrer Neutralisation mit Karbonaten oder Hydroxyden das Wasserstoffatom der Karboxylgruppe durch Metalle ersetzt wird:



Die Laktate sind sämtlich in Wasser löslich, und zwar einige so leicht, daß sie nur schwierig in kristallinischem Zustand erhalten werden können. Die leicht löslichen Laktate lassen sich durch Neutralisation der Milchsäure mit den betreffenden Metallkarbonaten oder Hydroxyden erhalten, die schwerer löslichen durch Wechselwirkung der Alkali- oder Kalziumlaktate mit den betreffenden Metallsalzen. Diese Laktate sind ebenso wie die gewöhnliche Milchsäure optisch inaktiv; jedoch sind sie entsprechend der Konstitution der inaktiven spaltbaren Milchsäure ebenfalls als racemische Vereinigungen von gleichen Gewichtsteilen von Rechts- und Linkslaktat zu betrachten.

Das Kalziumlaktat kristallisiert mit 5 Molekeln Wasser, entspricht also der Formel:



Es ist ein weißes, fast geruch- und geschmackloses Pulver, das sich in 20 T. Wasser von 20° langsam, in heißem Wasser wesentlich leichter löst. Auch in Alkohol ist das Kalziumlaktat mit zunehmender Temperatur leichter löslich, so daß es sich aus Wasser und Alkohol unter Anwendung von Wärme leicht umkristallisieren läßt. Bei 100° verliert es sein Kristallwasser

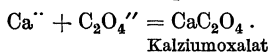
vollständig. Mit freier Milchsäure verbindet sich das Kalziumlaktat zu einem sauren Salz: $[\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2]_2\text{Ca} + 2 \text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH} + 2 \text{H}_2\text{O}$.

Auch mit dem primären Kalziumphosphat scheint das Kalziumlaktat ein Doppelsalz einzugehen. Zur Darstellung dieser bisweilen arzneilich angewendeten Verbindung rührt man 20 T. Natriumphosphat mit wenig Wasser an, fügt 22,4 T. Milchsäure hinzu und bewirkt die Auflösung durch Umrühren und gelindes Erwärmen. Die erhaltene Lösung wird alsdann bei mäßiger Wärme oder besser im Vakuum zur Trockne verdampft. Das käufliche Kalziumlaktophosphat ist oft nur ein Gemisch aus gleichen Teilen Kalziumlaktat und Kalziumphosphat.

Für Kalziumlaktophosphat-Sirup gibt das Ergänzungsbuch zur D. A. B. 3. Ausgabe folgende Vorschrift: 10 T. Kalziumkarbonat werden in 24 T. Milchsäure und 120 T. Wasser unter Erwärmen gelöst, die Lösung wird hierauf mit 22 T. Phosphorsäure versetzt, die gesamte Mischung durch ein kleines Filter in 800 T. Zuckersirup, bereitet aus 2 T. Rohrzucker und 1 T. Wasser, filtriert und alsdann das Gesamtgewicht durch Auswaschen auf 1000 T. gebracht.

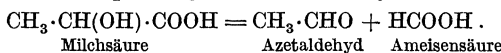
Prüfung. Die Identität des Kalziumlaktats ergibt sich durch folgende Reaktionen:

1. Die wässrige Lösung gibt mit Ammoniumoxalatlösung einen weißen, in Essigsäure und Ammoniaklösung unlöslichen, in Salzsäure und Salpetersäure löslichen Niederschlag:

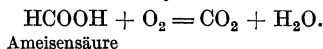


2. Wird die wässrige Lösung nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure mit Kaliumpermanganat erhitzt, so tritt der Geruch des Azetaldehyds auf, und die rote Farbe der Lösung verschwindet.

Durch die verdünnte Schwefelsäure wird aus dem Kalziumlaktat Milchsäure freigemacht, die durch Einwirkung von Kaliumpermanganat in Azetaldehyd und Ameisensäure zerlegt wird:



Die Ameisensäure wird weiter zu Kohlendioxyd und Wasser oxydiert:



Die Reinheitsprüfungen erstrecken sich auf die Abwesenheit von Kalziumoxyd, unzulässiger Menge freier Säure, Schwermetallsalzen, Schwefelsäure, Eisensalzen, Salzsäure und Arsenverbindungen.

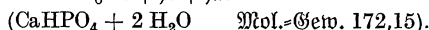
Gehaltsbestimmung. Das Kalziumlaktat wird einmal durch Trocknen bei 100° auf einen unzulässig hohen Wassergehalt geprüft. Weiterhin werden 0,5 g des bei 100° getrockneten Salzes verascht und geglüht, bis alles Salz in Kalziumkarbonat bzw. Kalziumoxyd übergegangen ist. Der Rückstand wird in überschüssiger Normal-Salzsäure gelöst, die überschüssige Säure mit Normal-Kalilauge unter Verwendung von Methylorange als Indikator zurücktitriert und darauf der Gehalt an Kalzium berechnet. Bei der Titration werden 10 — 5,7 = 4,3 ccm bzw. 10 — 5,4 = 4,6 ccm Normal-Kalilauge verbraucht, die äquivalent sind 4,3 bzw. 4,6 ccm Normal-Salzsäure. Da 1 ccm Normal-Salzsäure 0,020035 g Kalzium entspricht und zur Titration 0,5 g des getrockneten Salzes verwendet werden, so berechnet sich der Gehalt des Kalziumlaktates zu $4,3 \cdot 0,020035 \cdot 2 \cdot 100 = 17,2$ Prozent bzw. $4,6 \cdot 0,020035 \cdot 2 \cdot 100 = 18,4$ Prozent Kalzium.

Anwendung findet das Kalziumlaktat entsprechend allen andern Kalziumsalzen, der Vorzug leichter Resorbierbarkeit, der den organischen gegenüber den anorganischen Salzen zugesprochen wird, scheint nicht zu Recht zu bestehen.

Calcium phosphoricum — Kalziumphosphat.

Syn.: Dikalziumphosphat.

Im wesentlichen sekundäres Kalziumphosphat



Weißer Marmor	20	Teile
Verdünnte Salzsäure	100	Teile
Bromwasser	0,3	Teile
Gefälltes Kalziumkarbonat	0,1	Teil
Phosphorsäure	1	Teil
Natriumphosphat	61	Teile
Wasser	300	Teile.

Der weiße Marmor wird mit der verdünnten Salzsäure übergossen und das Gemisch, sobald die Entwicklung von Kohlendioxyd aufgehört hat, erwärmt, bis die Einwirkung der Salzsäure beendet ist und die Lösung Lackmuspapier nur noch schwach rötet. Nach Zusatz des Bromwassers und des gefällten Kalziumkarbonats wird bis zum Verschwinden des Bromgeruchs erwärmt und filtriert. Der filtrierten, erkalteten, mit Phosphorsäure angeäuerten Kalziumchloridlösung setzt man die durch Erwärmen hergestellte, filtrierte und auf 25° bis 20° abgekühlte Lösung des Natriumphosphats in dem Wasser nach und nach unter Umrühren zu. Hierauf wird so lange umgerührt, bis der entfallene Niederschlag kristallinisch geworden ist. Dieser wird so lange mit Wasser ausgewaschen, bis eine Probe der Waschlöslichkeit nach dem Ansäuern mit Salpetersäure und Zusatz von Silbernitratlösung nur noch eine Opaleszenz gibt. Nach vollständigem Abtropfen wird der Niederschlag stark ausgepreßt, bei 35° bis 40° getrocknet und durch ein Sieb geschlagen.

Kalziumphosphat ist ein leichtes, weißes, kristallinisches, in Wasser sehr wenig lösliches Pulver, das sich in verdünnter Essigsäure schwer, in Salzsäure oder Salpetersäure leicht und ohne Aufbrausen löst.

Kocht man Kalziumphosphat mit verdünnter Essigsäure, so gibt das Filtrat mit Ammoniumoxalatlösung einen weißen Niederschlag. Beim Befeuhen mit Silbernitratlösung wird Kalziumphosphat gelb gefärbt.

Ein Gemisch von 1 g Kalziumphosphat und 3 ccm Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen). Die mit Hilfe von Salpetersäure hergestellte wässrige Lösung (1 + 19) darf durch Silbernitratlösung (Salzsäure) höchstens opalisierend getrübt und durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht sofort verändert werden; mit überschüssiger Ammoniakflüssigkeit versetzt, muß sie einen rein weißen Niederschlag geben, der durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nicht dunkler gefärbt werden darf (Schwermetallsalze).

1 g Kalziumphosphat muß durch Glühen 0,250 g bis 0,262 g an Gewicht verlieren.

Bis auf geringe Änderungen der Herstellungsvorschrift sachlich unverändert.

Geschichtliches. Kalziumphosphat in verschiedener Gestalt wurde als Arzneimittel schon lange verwendet, bevor man noch seine wahren Bestandteile kannte.

Weißgebranntes Elfenbein (*Ebur philosophice ustum*), Menschenschädel (*Cranium humanum*), besonders von Menschen, die eines gewaltsamen Todes gestorben waren, gebranntes Hirschhorn (*Cornu Cervi ustum*), die weißen Exkreme des Hundes (*Album Graecum*), auch Zähne und Knochen von vielen anderen Tieren, also sämtlich Kalkphosphat enthaltende Substanzen, bildeten einen nicht unwesentlichen Teil des Arzneischatzes vor noch etwa 100 Jahren. Ungefähr 1850 wurde das reine Kalziumphosphat von Beneke als Ernährungsmittel des Knochengerüsts empfohlen.

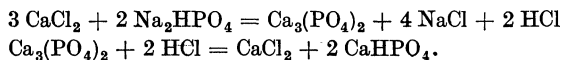
Vorkommen in der Natur. Kalziumphosphat ist sowohl in der anorganischen als auch in der organischen Natur weit verbreitet und kommt als Mineral in größeren Ablagerungen vor. Ungefähr 83 Prozent der Knochenasche bestehen aus Orthophosphat, und ebenso findet es sich in der Pflanzenasche. Es ist bis zu 0,5 Prozent ein Bestandteil der Ackererde und gelangt aus dieser in die Pflanzen, besonders in die Getreidearten.

Über die wichtigsten, Phosphorsäure enthaltenden Mineralien vgl. Acidum phosphoricum.

Darstellung. Die Darstellungsvorschrift des Kalziumphosphats im Arzneibuch ist so eingehend beschrieben, daß einige kurze Erläuterungen zu ihrem Verständnis genügen.

Zunächst schreibt das Arzneibuch vor, „weißen Marmor“ zur Darstellung zu verwenden. Es soll also nicht das gefällte Kalziumkarbonat als Ausgangsmaterial dienen.

Der Zusatz des Bromwassers hat den Zweck, die in Lösung befindlichen Ferrisalze in Ferrisalze überzuführen. Durch den Zusatz des gefällten Kalziumkarbonates wird dann etwa vorhandenes Eisenchlorid als Eisenhydroxyd gefällt, denn Alkalikarbonate, desgleichen Aufschlammungen von Kalzium- oder Bariumkarbonat scheiden aus Fe⁺⁺⁺ enthaltenden Lösungen Fe(OH)₃ ab, wobei Kohlendioxyd entweicht. Die nach dem Absetzen filtrierte Lösung ist eisenfrei, aber sie enthält basisches Kalziumchlorid, was sich daran zeigt, daß sie alkalisch reagiert und sich durch Aufnahme von Kohlensäure an der Luft trübt. Um dieses basische Kalziumchlorid zu zersetzen, ist der Zusatz von Phosphorsäure vorgeschrieben. — Die durch den Zusatz von Phosphorsäure bedingte sehr schwache saure Reaktion der Lösung hat außerdem den Zweck, die Bildung von tertiärem Kalziumphosphat zu verhindern. Aus einer neutralen Kalziumchloridlösung wird durch Natriumphosphatlösung ein Gemisch von sekundärem und tertiärem Kalziumphosphat gefällt; bei längerem Stehen wird letzteres aber durch den gleichzeitig entstehenden Chlorwasserstoff in sekundäres Salz übergeführt:



Die bei der Darstellung sich abspielenden Vorgänge lassen sich in folgenden Gleichungen ausdrücken:

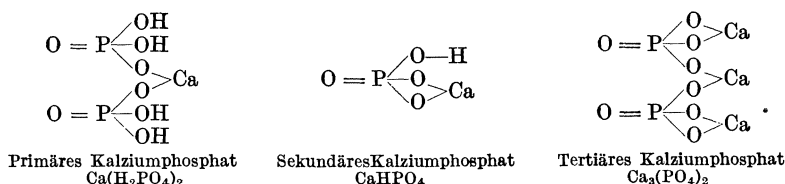
1. $\text{CaCO}_3 + 2 \text{HCl} = \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 + \text{CaCl}_2,$
2. $\text{CaCl}_2 + \text{Na}_2\text{HPO}_4 = 2 \text{NaCl} + \text{CaHPO}_4,$
 Kalziumchlorid Natriumphosphat Kalziumphosphat
3. $2 \text{Fe}^{++} + \text{Br}_2 = 2 \text{Fe}^{+++} + 2 \text{Br}',$
4. $2 \text{FeCl}_3 + 3 \text{CaCO}_3 + 3 \text{H}_2\text{O} = 2 \text{Fe}(\text{OH})_3 + 3 \text{CaCl}_2 + 3 \text{CO}_2.$

Das vom Arzneibuche vorgeschriebene Kalziumphosphat ist das sekundäre Kalziumphosphat oder Dikalziumorthophosphat $\text{CaHPO}_4 + 2 \text{H}_2\text{O}$. Je nach den Bedingungen, unter denen man die Fällung einer Kalziumchloridlösung durch Natriumphosphat vor sich gehen läßt, erhält man verschieden zusammengesetzte Kalziumphosphate, und zwar:

Tertiäres Kalziumphosphat $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ entsteht durch Fällen einer alkalisch gemachten Kalziumchloridlösung mittels Natriumphosphat. Es ist in Wasser unlöslich, leicht gelöst wird es von Säuren, ja schon von kohlenensäurehaltigem Wasser.

Sekundäres Kalziumphosphat $\text{CaHPO}_4 + 2 \text{H}_2\text{O}$ entsteht durch Fällung neutraler Kalziumchloridlösung mittels Natriumphosphat. Die Natriumphosphatlösung muß vorher durch Essigsäure oder Phosphorsäure schwach sauer gemacht werden; ohne Zusatz einer dieser Säuren wird ein Gemisch von sekundärem und tertiärem Kalziumphosphat gefällt. In Wasser kaum löslich. Es ist das Präparat des Arzneibuches.

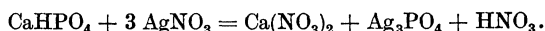
Primäres Kalziumphosphat $\text{Ca}(\text{PO}_4\text{H}_2)_2 + \text{H}_2\text{O}$ kristallisiert aus Lösungen der beiden vorhergehenden Salze in verdünnter Phosphorsäure in Form rhombischer Tafeln.



Eigenschaften. Das offizielle Kalziumphosphat ist ein rein weißes, kristallinisches, geruch- und geschmackloses Pulver. In Wasser ist es sehr schwer löslich. Durch anhaltendes Schütteln mit kaltem Wasser, schneller durch Einwirkung von kochendem Wasser, erleidet es aber eine Zersetzung, indem ein kalziumreicheres Phosphat zurückbleibt, während ein phosphorsäurereicheres in Lösung geht.

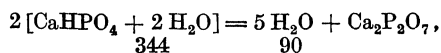
Kohlensäure sowie Natriumchlorid und Ammoniumsalze erhöhen die Löslichkeit des Kalziumphosphates in Wasser. Besonders leicht wird es von Ammoniumzitratlösung aufgelöst.

Da das Präparat in verdünnter Essigsäure nicht ganz löslich ist, so muß man zur Identitätsprüfung auf Kalziumion vom Ungelösten abfiltrieren; das Filtrat gibt dann mit Ammoniumoxalat einen weißen, in Essigsäure unlöslichen weißen Niederschlag von Kalziumoxalat. Die Gegenwart der Phosphorsäure zeigt sich daran, daß sich das Pulver mit Silbernitratlösung befeuchtet gelb färbt infolge Bildung von tertiärem Silber(ortho)phosphat



Prüfung. Nach den Angaben des Arzneibuches soll das Präparat frei sein von Karbonaten, Arsenverbindungen und Schwermetallsalzen. Der Gehalt an Sulfaten und Chloriden soll nur ein geringer sein. Den Prüfungsvorschriften ist nichts hinzuzufügen.

Die richtige Zusammensetzung des Salzes als $\text{CaHPO}_4 + 2 \text{H}_2\text{O}$ läßt sich durch Glühen feststellen. Wird 1 g Kalziumphosphat im Porzellantiegel bis zur hellen Glut erhitzt, so sollen 0,738—0,750 g Rückstand hinterbleiben; dies würde der angegebenen Formel entsprechen, da sekundäres Kalziumphosphat beim Erhitzen sein Kristallwasser verliert und sich in Kalziumpyrophosphat verwandelt:



$$344,30 : 90,08 = 100 : x, \quad x = 25,16 \text{ Prozent } \text{H}_2\text{O}.$$

Diese Zahl ist für die Praxis auf 25—26,2 Prozent abgerundet worden.

Auf Trikalziumphosphat (tertiäres Salz) kann man prüfen, indem man den Glührückstand mit Silbernitratlösung befeuchtet. Wird eine Gelbfärbung beobachtet, so enthält das Präparat Trikalziumphosphat, weil das tertiäre Salz durch Glühen nicht in Pyrophosphat umgewandelt

wird. (Kalziumpyrophosphat gibt mit Silbernitrat rein weißes Silberpyrophosphat, Trikalziumphosphat dagegen gelbes Silberphosphat.) Diese im D. A. B. 5 enthaltene Prüfungsvorschrift ist in das D. A. B. 6 nicht wieder aufgenommen worden.

Anwendung. Kalkphosphat wurde und wird viel gegen Rachitis verordnet; der Nutzen ist sehr zweifelhaft. Auch zur Bekämpfung von Darmkatarrhen wurde es früher wie die anderen Kalkpräparate benutzt.

In der Tierheilkunde wird phosphorsaurer Kalk sehr häufig gegen viele chronische Ernährungsstörungen, Abmagerung, Anämien usw., und bei Frakturen zur Beschleunigung der Ossifikation verwendet; bei Rachitis und Osteomalazie der Tiere gilt er als Spezifikum.

Calcium sulfuricum ustum — Gebrannter Gips.

Syn.: *Calcaria sulfurica usta. Gypsum ustum.*

Zusammensetzung annähernd $\text{CaSO}_4 + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$.

Weißes Pulver, das erhalten wird, indem man natürlich vorkommenden Gips $\text{CaSO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$ durch Erhitzen teilweise entwässert.

10 g gebrannter Gips müssen nach dem Mischen mit 5 ccm Wasser innerhalb 10 Minuten erhärten.

In gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren.

Sachlich unverändert.

Vorkommen. Das Kalziumsulfat kommt in großen Mengen in der Natur vor. Das Mineral Anhydrit CaSO_4 wird in Salzlagern gefunden. Es enthält kein Kristallwasser; die Kristalle gehören dem rhombischen System an. Das Dihydrat $\text{CaSO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$ ist weit verbreitet. In körnigen Massen bildet es den Alabaster, in ausgebildeten monoklinen Kristallen führt es den Namen Gips. In den Staßfurter Salzlagern kommt ferner der Polyhalit $\text{Ca}_2\text{MgK}_2(\text{SO}_4)_4 + 2\text{H}_2\text{O}$ in großen Mengen vor.

Darstellung und Eigenschaften des gebrannten Gipses. Das Dihydrat $\text{CaSO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$ entsteht stets beim Fällen von Kalziumsulfat aus seinen Lösungen. Erhitzt man dieses Dihydrat oder den natürlich vorkommenden Gips, der ein spez. Gewicht von 2,31 hat, auf 105° bis 120°, so verliert er $\frac{3}{4}$ seines Kristallwassers und geht in „Halbhydrat“ über, $\text{CaSO}_4 + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ vom spez. Gewicht 2,6—2,75; beim Erhitzen auf 130—170° entsteht ein „löslicher“ Anhydrit von etwa 2,44 spez. Gewicht. Diese beiden Stoffe sind im gebrannten Gips des Arzneibuches enthalten, und ihr rasches Erhärten mit Wasser beruht darauf, daß sie in Wasser leichter löslich sind als das Dihydrat $\text{CaSO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$. Sie werden sich also beim Anrühren mit Wasser zunächst teilweise lösen und darauf Dihydrat in langen Nadeln ausscheiden, die sich verfilzen und eine zusammenhängende Masse liefern. Dabei tritt eine schwache Selbsterwärmung und geringe Ausdehnung ein, weshalb die Masse die Gußformen sehr rein ausfüllt. Wird der Gips beim Brennen über 200° erhitzt, so gibt er beim Anrühren mit Wasser nicht mehr einen sofort erhärtenden Brei und heißt totgebrannt. Vermutlich sind dann keine unzersetzten Reste von Dihydrat mehr vorhanden, die als „Keime“ oder „Impfkristalle“ für die Bildung von neuen Gipskristallen dienen können.

Um kleine Mengen Gips zu entwässern, erhitzt man ihn in Form eines groben Pulvers unter Umrühren in flachen eisernen Kesseln so lange, bis eine darüber gehaltene kalte Glasplatte beschlägt. Die Temperatur soll nicht über 180° steigen. Im großen brennt man entweder die Stücke in Muffelöfen und mahlt sie dann, oder man mahlt vorher und brennt das Pulver in „Kochern“ mit Rührwerk.

Aufbewahrung. Obgleich der gebrannte Gips an der Luft nur langsam Wasser anzieht, so empfiehlt es sich doch, ihn in gut schließenden Gefäßen aus Glas, Steingut oder Blech an einem trockenen Orte, am besten im Trockenschranke, aufzubewahren. Zweckmäßig ist es, ihn in $\frac{1}{2}$ -Pfundbüchsen von Blech einzufüllen und diese durch Umkleben von Papierstreifen zu verschließen. Auch diese Büchsen sind im Trockenschranke aufzubewahren.

Anwendung. Will man erhärteten Gips (Gipsverbände) von irgendwelchen Stellen entfernen, so wende man dazu mäßig konzentrierte Kochsalzlösung an. Der Gipskuchen läßt sich alsbald mühelos abheben. Auch reinigt man nach Anlegung eines Gipsverbandes die Hände am besten mit Kochsalzlösung.

Gips wird medizinisch nur zu Gipsverbänden benutzt.

Camphora — Kampfer.

Syn.: Japankampfer. Laurineenkampfer. Laurazeenkampfer.

$C_{10}H_{16}O$ Mol.-Gew. 152,1.

Die durch Zentrifugieren und durch Sublimation gereinigten Destillationsprodukte des Holzes von *Cinnamomum camphora* (Linné) Nees et Ebermaier.

Farblose oder weiße, kristallinische, mürbe Stücke oder weißes, kristallinisches Pulver.

Kampfer riecht eigenartig durchdringend und schmeckt brennend scharf, etwas bitter, hinterher kühlend. Erwärmt man Kampfer in offener Schale, so verflüchtigt er sich in kurzer Zeit vollständig; angezündet verbrennt er mit rußender Flamme. In Wasser ist er nur sehr wenig, in Äther, Chloroform, Weingeist oder Ölen reichlich löslich.

Schmelzpunkt 175° bis 179° .

Kampfer dreht den polarisierten Lichtstrahl nach rechts. Für eine Lösung in absolutem Alkohol, die in 10 ccm 2 g Kampfer enthält, ist $[\alpha]_D^{20} = +44,22^{\circ}$.

Verbrennt man 0,1 g Kampfer auf einem Kupferblech von 4 qcm, das in eine Porzellantasche gelegt ist, und läßt die rußenden Dämpfe in ein vorher mehrmals mit Wasser ausgefülltes Gefäß von 1 Liter Inhalt eintreten, so darf die durch Auspülen des Gefäßes mit 10 ccm Wasser erhaltene und filtrierte Flüssigkeit nach Zusatz von einigen Tropfen Salpetersäure und 0,5 ccm $1/10$ -Normal-Silbernitratlösung innerhalb 5 Minuten nicht verändert werden.

Um Kampfer zu pulvern, besprengt man ihn zuvor mit Äther oder Weingeist.

Für Kampfer darf auch synthetischer Kampfer verwendet werden.

Die neu aufgenommene Prüfung auf Chlor deutet auf synthetischen Kampfer hin, der im übrigen als wichtigste Neuerung an Stelle des natürlichen dispensiert werden darf.

Geschichtliches. Der Kampfer scheint den alten Griechen und Römern nicht bekannt gewesen zu sein. Aëtius aus Amida in Mesopotamien, im 6. Jahrhundert n. Chr. Arzt in Konstantinopel, erwähnt in seinen Werken einen Stoff, der für Kampfer gehalten werden kann. Im 11. und 12. Jahrhundert war der Kampfer in Europa bekannter und zur Zeit des Paracelsus schon sehr im Gebrauch. Seine Abstammung kannte man nicht genau, doch dürfte der zuerst nach Europa gebrachte Kampfer Borneo-Kampfer gewesen sein, an dessen Stelle später der Japankampfer trat. In Deutschland wird er schon von der heiligen Hildegard erwähnt. Agricola, in der ersten Hälfte des 16. Jahrhunderts, beschreibt ihn (Caphura) als ein sublimiertes Erdharz. Im 18. Jahrhundert hatten die Holländer den Kampferhandel an sich gerissen und versorgten Europa mit Kampfer.

Gewinnung und Handelssorten. Sämtliche Teile des Kampferbaumes enthalten eine beträchtliche Menge eines ätherischen Öls, dessen Hauptbestandteil, neben Terpenen und verwandten sauerstoffhaltigen Körpern, der Kampfer bildet. Als Ausgangsmaterial für die Gewinnung des Kampfers dient das Holz des Baumes, die Verarbeitung von Blättern für diesen Zweck ist bisher über das Versuchsstadium nicht hinausgekommen. *Cinnamomum camphora* (Linné) Nees et Eberm. (*Laurus camphora* L., *Camphora officinarum* C. Bauhin), Familie der *Lauraceae*, ist ein mächtiger, bis 40 m hoher Baum mit unscheinbaren Blüten und steifen, spiralig gestellten Blättern, die oberseits stark glänzend sind. Das Holz ist zart und weiß, bräunlich geadert, das Kernholz rötlich bis braun.

Die Verbreitung des Kampferbaumes erstreckt sich über die Küste Ostasiens von Cochinchina bis zur Mündung des Jang-tse-Kiang, die Inseln Hainan, Formosa, die Liukiu-Inseln und über diejenigen Teile Japans, die südlich vom 34. Breitengrade liegen. Für den europäischen Handel kommen hauptsächlich Formosa und Japan in Betracht, von denen wiederum das erste die weitaus größere Menge Kampfer liefert. Versuche, den Kampferbaum auch anderwärts (Indien, Ceylon, Nordamerika, Italien, Südfrankreich, Ostafrika u. a.) in größerem Umfange zu kultivieren, sind bisher auf den Handel mit Kampfer von keinem Einfluß gewesen. Ein volles Gelingen dieser Unternehmungen wäre schon deswegen wünschenswert, weil die strenge Monopolisierung des Kampfers durch die japanische Regierung den Preis dieses Produktes unverhältnismäßig hoch getrieben hat. Allmählich erwächst ihm aber in dem Kunstprodukt (s. u.) ein beachtenswerter Konkurrent.

Die Gewinnung des Kampfers findet in Japan und Formosa auf folgende Weise statt: Auf einem aus rohem Mauerwerk errichteten Feuerherd ruht eine eiserne Pfanne, und auf dieser ein faßartiges, hölzernes Gefäß mit durchlöcherter Boden. Im oberen Teile der Seitenwand des Fasses ist ein Bambusrohr, das den Destillierapparat mit der Kühlvorrichtung verbindet, mit Lehm dampfdicht eingekittet. Die Kühlvorrichtung besteht aus zwei hölzernen Kästen, die derartig ineinander gesetzt sind, daß der innere, in den die Dämpfe geleitet werden, ganz

von dem in den äußeren Kasten fließenden Kühlwasser umspült wird. Manchmal hat man auch nur einen kastenartigen, luftdicht verschlossenen Behälter, der direkt in fließendem Wasser steht.

Nachdem das Faß mit Kampferholzspänen gefüllt ist, wird das Wasser in der Pfanne zum Sieden erhitzt. Der Wasserdampf streicht durch die Späne und strömt beladen mit Kampferöldämpfen in den Kühlapparat, wo sich beide kondensieren. Das auf dem Wasser schwimmende, halb feste und halb flüssige Gemisch von Kampfer und Kampferöl wird nach beendeter Destillation abgeschöpft und durch Stroh filtriert, wodurch der feste Teil, der Kampfer, zurückgehalten wird. Auch durch Abpressen oder Zentrifugieren wird die Trennung bewerkstelligt. Die Ausbeute an Kampfer beträgt 2 bis 3 Prozent. Das Kampferöl, früher dem ärmsten Teil der Bevölkerung als billiges Beleuchtungsmaterial dienend, wird jetzt entweder im Produktionslande oder in Europa weiter verarbeitet, hauptsächlich auf Kampfer und Saffrol.

Rohkampfer. Der auf die eine oder die andere Art erhaltene Rohkampfer stellt eine schmutzig weißliche oder rötliche, oft mit Rindenstückchen und Schmutzteilen verunreinigte Masse von krümeliger Beschaffenheit dar.

Der Japankampfer (Tubbenkampfer) enthält gewöhnlich weniger Verunreinigungen als der Formosakampfer. Er kommt in sog. Tubben (englisch tubes) von etwa 80 kg Inhalt in den Handel. Diese Tubben sind von einem Mattengeflecht umgebene Holzbottiche. Der Formosakampfer (Kistenkampfer) wird in 50—60 kg haltende Kisten verpackt, die mit einer dicken Bleifolie ausgeschlagen sind.

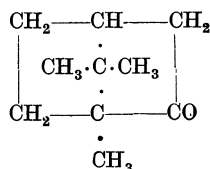
Raffinierter Kampfer. Die Reinigung des Rohkampfers, das Raffinieren, wurde zuerst in Venedig, später ausschließlich in Holland ausgeführt. Neuerdings wird ein Teil auch in Japan, Formosa und Hongkong raffiniert. Größere Kampferaffinerien bestehen gegenwärtig außer in Holland noch in Hamburg, London, Paris, New York und Philadelphia. Nach dem älteren Verfahren wird der Rohkampfer unter Zusatz von 3 bis 5 Prozent gebranntem Kalk und 1 bis 2 Prozent Kohle, Sand und Eisenfeile in gläsernen Flaschen („Bombolas“) der Sublimation unterworfen, wobei auf gleichmäßige, etwas über den Schmelzpunkt des Kampfers zu haltende Temperatur geachtet werden muß. Der Kampfer sublimiert an die obere Wölbung der Flasche, die man nach beendeter Operation noch warm durch Auflegen nasser Tücher zum Springen bringt, um das Sublimat herausnehmen zu können. Die so erhaltenen „Kampferkuchen“ oder „Kampferbrote“ sind kreisrund, auf der einen Seite konkav, auf der anderen konvex, in der Mitte mit einem Loche versehen und etwa 3 bis 5 kg schwer.

In New York und Philadelphia benutzt man an Stelle der Glasflaschen eiserne, auseinandernehmbare, pfannenartige Gefäße, wobei der Kampfer in flachen Platten erhalten wird. Auch sublimiert man ihn dort aus eisernen Retorten in abgekühlte eiserne oder steinerne Kammern und bringt das kristallinische Sublimat entweder als „Kampferblumen“ in den Handel oder führt es vorher durch starken hydraulischen Druck in Scheiben-, Platten- oder Würfelform über.

Kampfer in Pulverform erhält man durch rasches Abkühlen von Kampferdämpfen vermittels kalter Luft.

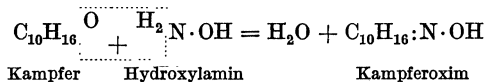
Der Kampfer findet sich außer im Kampferbaum noch in den ätherischen Ölen verschiedener anderer Pflanzen, deren Aufzählung aber hier zu weit führen würde. Neben der rechtsdrehenden sind dabei auch die linksdrehende und die inaktive Form beobachtet worden. Erwähnt sei, daß Kampfer vielleicht auch von dem zur Ordnung der Tausendfüßer gehörigen *Polyzonium rosalbum* ausgeschieden wird.

Chemie. Der zu den Terpenen $C_{10}H_{16}$ in naher Beziehung stehende Kampfer hat die Zusammensetzung $C_{10}H_{16}O$. Für seine Konstitution sind verschiedene Formeln aufgestellt worden, von denen die Bredtsche Formel das chemische Verhalten des Kampfers am besten erklärt.



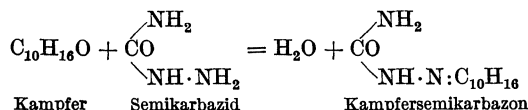
Kampferformel nach Bredt.

Der Kampfer gehört in die Körperklasse der Ketone. Als solches ist er befähigt, sich mit Hydroxylamin, NH_2OH , zu verbinden und ein Oxim,

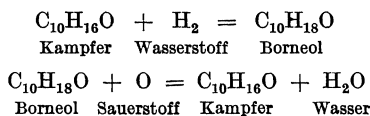


Kampferoxim

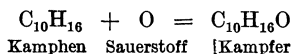
das bei 118—119° schmelzende Kampferoxim, $C_{10}H_{16}NOH$, zu bilden. Von Wichtigkeit ist auch seine bei 236—238° schmelzende Verbindung mit Semikarbazid, die u. a. zu seiner quantitativen Bestimmung benutzt wird.



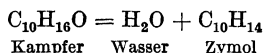
Reduzierende Mittel führen den Kampfer in ein Gemisch von zwei sekundären Alkoholen, Borneol und Isorneol, über, die beide durch Oxydation wieder in Kampfer zurückverwandelt werden können.



Kamphen liefert bei der Oxydation mit Chromsäuregemisch ebenfalls Kampfer, was für dessen Synthese von Bedeutung ist.

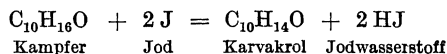


Wasserentziehende Mittel wirken sehr energisch auf Kampfer ein; so entsteht durch Phosphorsäureanhydrid unter Abspaltung eines Moleküls Wasser Zymol



Bei Anwendung von konz. Schwefelsäure und Zinkchlorid bilden sich neben Zymol noch andere Produkte.

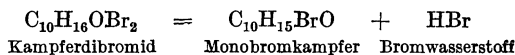
Durch Erhitzen mit Jod wird Karvakrol, $C_{10}H_{18}OH$, gebildet.



Erwähnt sei noch, daß Kampfer sich nicht mit Natriumbisulfit verbindet.

Vom Kampfer gelangt man durch Oxydation zu verschiedenen Säuren, von denen die Kampfersäure, $C_{10}H_{16}O_4$, die auch medizinische Anwendung gefunden hat, die wichtigste ist.

Kampfer addiert leicht Brom unter Bildung von Kampferdibromid, $C_{10}H_{16}OBr_2$. Beim Erhitzen auf dem Wasserbade zerfällt diese Verbindung in Monobromkampfer und Bromwasserstoff.



Camphora monobromata bildet große, farblose Kristalle von schwach kampherartigem Geruch und Geschmack. Er schmilzt bei 76°, siedet bei 274° und wird innerlich als Arzneimittel angewendet

Das oben erwähnte Borneol, $C_{10}H_{18}O$, kommt auch fertig gebildet in der Natur vor. In den Höhlungen und Rissen des Holzes und unter der Rinde von *Dryobalanops camphora* Colebr. (Familie der *Dipterocarpaceae*) findet es sich als kristallinische Masse und wird als Borneokampfer, Baroskampfer, malaiischer Kampfer oder Sumatrankampfer bezeichnet (Rechts-Borneol). Im Orient wird er bei religiösen Zeremonien gebraucht.

Der Blumea- oder Ngai-Kampfer von *Blumea balsamifera* DC., einer Komposite Indiens und Chinas, ist ebenfalls Borneol (Links-Borneol).

Das Borneol kristallisiert in sechsseitigen Blättchen oder Tafeln und besitzt einen gewürzhaften, an Kampfer und Rainfarn erinnernden Geruch. Es ist schwerer als Wasser, schmilzt bei 203—204°, siedet bei 212° und lenkt den polarisierten Lichtstrahl, je nach seiner Herkunft, entweder nach rechts oder nach links ab. Im Gegensatz zum eigentlichen Kampfer läßt es sich ohne Zusatz von Weingeist oder Äther zu Pulver verreiben.

Borneol ist noch in den ätherischen Ölen einer ganzen Reihe anderer Pflanzen gefunden worden, teils frei, teils verestert. Besonders charakteristisch ist sein Vorkommen als Azetat in Koniferenölen. Das Aroma dieses Esters ist typisch für den Tannenduft und verleiht ihm das Kräftige und Frische.

Therapeutisches Interesse hat das im europäischen wie im japanischen Baldrianöl vorkommende Bornylisovalerianat, das sich leicht aus den Komponenten darstellen läßt und unter dem Namen *Bornyval* medizinische Verwendung findet. Es wird namentlich empfohlen bei traumatischer Neurose, Hysterie, Neurasthenie, Epilepsie, nervösen Magenbeschwerden sowie in gynäkologischen Fällen. Auch auf den Appetit soll es anregend wirken. Dosis: 3 bis 4 mal täglich 0,25 g.

Eigenschaften. Der sublimierte Kampfer bildet eine farblose oder weiße, durchscheinende, undeutlich kristallinische, zähe Masse oder ein weißes, kristallinisches Pulver. Er läßt sich mit dem Messer schneiden und zeigt dann eine glänzende Schnittfläche. Der Bruch ist faserig und bröckelig. Er fühlt sich fettig an, besitzt einen eigentümlichen, nicht unangenehmen, durchdringenden Geruch und einen brennend scharfen, bitterlichen und hinterher kühlenden Geschmack. Schon bei gewöhnlicher Temperatur verflüchtigt sich der Kampfer ziemlich schnell (komprimierter Kampfer langsamer) und sublimiert lebhaft beim Erwärmen. Auf Wasser geworfene Kampferstückchen geraten infolge des starken Verdunstens in Rotation, die Bewegung hört jedoch auf, sobald man eine Spur Fett oder Öl auf das Wasser bringt.

Das spez. Gewicht des Kampfers ist 0,9853 bei 18°. Er schmilzt bei 175—179° und siedet bei 209° (759 mm, Thermometer ganz in Dampf).

Der polarisierte Lichtstrahl wird durch eine alkoholische Kampferlösung nach rechts abgelenkt (Rechtskampfer), $[\alpha]_D = +44,22^\circ$. Zur Ausführung der Polarisation läßt das Arzneibuch 2 g Kampfer mit absolutem Alkohol auf 10 ccm bringen. Dies Verfahren vereinfacht die Berechnung der spez. Drehung, indem man bei dem vorliegenden Mengenverhältnis die Drehung der Lösung nur mit 5 zu multiplizieren braucht. Würde man die Lösung auf 10 g bringen, so müßte man das eben erwähnte Produkt noch durch das spez. Gewicht der Lösung dividieren. Zu bemerken ist noch, daß die Drehung des Kampfers durch die Konzentration der Lösung und durch die Natur des Lösungsmittels beeinflusst wird. Der Kampfer kristallisiert aus Lösungsmitteln oder beim langsamen Sublimieren in hexagonalen Tafeln. Er ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Petroläther, Schwefelkohlenstoff, in Terpenen, in ätherischen und fetten Ölen, sowie in Essigsäure und Schwefelsäure. Seine Löslichkeit in Wasser ist nur gering (1:1200). Von Schwefligsäureanhydrid absorbiert der Kampfer unter Verflüssigung über 300 Volumina. Diese Verbindung, die unter dem Namen Thiocamp als Desinfektionsmittel empfohlen wird, läßt beim Erwärmen die schweflige Säure wieder entweichen, während unveränderter Kampfer zurückbleibt. Die Eigenschaft sich zu verflüssigen zeigt der Kampfer auch beim innigen Vermischen mit verschiedenen festen Substanzen wie: Chloralhydrat, Karbolsäure, Menthol, Thymol, Salol, α - und β -Naphthol, Resorzin, Mono- und Trichlor-essigsäure, Pyrogallussäure und anderen.

Abgesehen von der optischen Drehung, stimmt der synthetische Kampfer (S. 365) in seinen Eigenschaften mit dem Naturprodukte vollkommen überein, so daß die obigen Angaben in gleicher Weise für ihn zutreffen. Auch im chemischen Verhalten besteht selbstverständlich kein Unterschied. Hinsichtlich des Schmelzpunktes, der nicht unter 170° liegen soll, trägt das Arzneibuch den Handelssorten Rechnung. Als Grenzwerte für die spezifische Drehung gibt es -2° bis $+5^\circ$ an.

Prüfung. Auskunft über die Reinheit des Kampfers gibt in erster Linie sein Schmelzpunkt, dann auch sein Verhalten gegen die verschiedenen Lösungsmittel. Wiederholt ist mit Stearinsäure versetzter Kampfer angetroffen worden, ein derartig verfälschtes Produkt löst sich nicht vollständig in 90 prozentigem Alkohol. Auf einen Gehalt an Wasser prüft man in der Weise, daß man 20 g Kampfer in einem kalibrierten Schüttelzylinder in 100 ccm Petroläther löst; etwa vorhandenes Wasser scheidet sich am Boden des Zylinders ab und kann dem Volumen nach bestimmt werden.

Zur Unterscheidung des natürlichen Kampfers vom synthetischen dient die Bestimmung des optischen Verhaltens und die Prüfung auf gechlorte Verbindungen. Naturkampfer muß völlig frei von solchen sein, beim synthetischen Kampfer ist ein geringer Chlorgehalt zugelassen. Von der Darstellung her kann dieser auch durch Kamphen und Borneol bzw. Isoborneol verunreinigt sein. Der Nachweis von Kamphen kann durch fraktionierte Sublimation erfolgen, wobei das leicht flüchtige Kamphen zuerst sublimiert und am Schmelzpunkt (ca. 50°) zu erkennen ist. Auf die genannten Alkohole prüft man am einfachsten in der Weise, daß man den Kampfer in der vierfachen Menge Xylol löst, die Lösung azetyliert und eine Verseifungszahl davon bestimmt. Sie darf nur ganz unbedeutend sein.

Gepulverter Kampfer, *Camphora trita*, wird dadurch hergestellt, daß man Kampferstücke mit Weingeist oder Äther besprengt und in einem porzellanenen Mörser zerreibt. Das

Pulver wird nicht durch ein Sieb geschlagen. Man läßt den Weingeist oder Äther kurze Zeit abdunsten und schüttet das Pulver locker in sein Standgefäß, was hier ein dicht zu verschließendes Glas ist. Nach einiger Zeit wird der gepulverte Kampfer wieder körnig.

Aufbewahrt wird der Kampfer in gläsernen oder porzellanenen Gefäßen mit weiten Öffnungen, die dicht verschlossen werden müssen. Größere Kampfervorräte bewahrt man am besten in Büchsen aus Weißblech oder in Kästen, die mit Blech ausgeschlagen sind, auf. Die Kampfergefäße müssen einen kühlen Standort haben.

Dispensation. Zur Herstellung von Pulvermischungen zerreibt man den Kampfer zuerst mit Weingeist und fügt dann die anderen pulverförmigen Bestandteile unter Reiben mit dem Pistill hinzu, wobei man starkes Aufdrücken vermeidet, da sich sonst der Kampfer an Pistill und Mörserwand festsetzt. Kampfer enthaltende Pulver werden in gläsernen Gefäßen oder in Wachspapier dispensiert. Wird der Kampfer in wässerigen Mixturen verordnet, so mischt man ihn zuerst mit 3 mal soviel arabischem Gummi, oder kommt Zucker, Traganth, Eigelb usw. zur Mixtur, mit diesen, und verdünnt unter Reiben die Mischung allmählich mit Zuckersaft oder Wasser. Wird er Öl- oder Balsamemulsionen zugesetzt, so löst man ihn zuvor unter Schütteln und gelindem Erwärmen in den Ölen, die emulgiert werden sollen. Ein vorzügliches Umhüllungsmittel für Kampfer in wässerigen Flüssigkeiten ist kohlen-saure oder gebrannte Magnesia. Viele trockne oder harte Harze macht der Kampfer durch seine Gegenwart flüssig oder weich. In Mischungen mit einigen Gummiharzen und Harzen, besonders dem Stinkasant, verliert er allmählich seinen Geruch. Zu Salben wird er mit etwas fettem Öl angerieben. In dieser Form wird er auch den geschmolzenen, aber nicht zu heißen Pflastern zugesetzt. 8 T. fettes Öl lösen 3 T. Kampfer.

Technische Verwendung findet der Kampfer zur Darstellung des Zelluloids (aus Schießbaumwolle und Kampfer bestehend), zur Fabrikation gewisser Sorten rauchschwachen Schießpulvers, als Mottenmittel usw. Die Zelluloidindustrie nimmt etwa zwei Drittel der Gesamtproduktion auf, was bei dem geradezu enormen Weltverbrauch von Kampfer (die Angaben bewegen sich um 5 Mill. kg herum) einen Begriff von der Bedeutung dieser Industrie gibt.

Wirkung und Anwendung. Kampfer wirkt auf die Zirkulation anregend ein, und zwar dadurch, daß er sowohl ein geschwächtes Herz direkt stärken kann, als auch das Zentrum der Gefäßnerven erregt und so eine größere Spannung der Gefäßwänden erzeugt. — Unter Kampferwirkung wird die Atmung vertieft, die Zahl der Atemzüge nimmt ab. — Lokal bringt Kampfer auf der Haut und den Schleimhäuten Rötung und bei länger dauernder Einwirkung Reizung und Entzündung hervor. — Das Hauptanwendungsgebiet des Kampfers sind Zirkulationsstörungen verschiedenster Art; besonders gut wirkt er bei der im Verlaufe von akuten Infektionskrankheiten auftretenden Herzschwäche. Meistens wird er subkutan (eventuell mit Äther zusammen) in ölicher Lösung eingespritzt, kann aber auch innerlich gegeben werden (in Emulsion oder als Pulver). Letztere Anwendungsform wird bei chronischer Bronchitis und bei Reizzuständen an den Geschlechtsorganen bevorzugt. — Äußerlich wird Kampfer als mildes, „derivierendes“ Reizmittel bei Neuralgien, Rheumatismen usw. verwendet, meist in Form der Linimente oder des Kampferweins.

In der Tierheilkunde wird Kampfer ebenfalls innerlich gegen akute Zirkulationsstörungen, als Antipyretikum (früher auch in der Humanmedizin), als Expektorans und äußerlich gegen allerlei schmerzhaft Affektionen, sowie als mildes Antiseptikum gebraucht. — Die Dosen für die großen Tiere sind erstaunlich groß: für Hunde bis zu 5, für Pferde bis zu 50 g des *Ol. camphor. forte* subkutan.

Camphora synthetica — Synthetischer Kampfer.

$C_{10}H_{16}O$ Mol.-Gew. 152,1.

Die durch Sublimation oder Kristallisation gereinigte, auf synthetischem Wege aus dem Pinen des Terpentins gewonnenene, racemische Form des Kampfers.

Farblose oder weiße, kristallinische, mürbe Stücke oder weißes, kristallinisches Pulver.

Synthetischer Kampfer riecht eigenartig durchdringend und schmeckt brennend scharf, etwas bitter, hinterher kühlend. Erwärmt man synthetischen Kampfer in offener Schale, so verflüchtigt er sich in kurzer Zeit vollständig; angezündet verbrennt er mit rußender Flamme. In Wasser ist er nur sehr wenig, in Äther, Chloroform, Weingeist oder Ölen reichlich löslich.

Schmelzpunkt nicht unter 170°.

Synthetischer Kampfer dreht den polarisierten Lichtstrahl nicht oder nur schwach. Für eine Lösung in absolutem Alkohol, die in 10 cem 2 g synthetischen Kampfer enthält, ist $[\alpha]_D^{20} = -2^{\circ}$ bis $+5^{\circ}$.

Verbrennt man 0,1 g synthetischen Kampfer auf einem Kupferbleche von 4 qcm, das in eine Porzellan-schale gelegt ist, und läßt die rußenden Dämpfe in ein vorher mehrmals mit Wasser

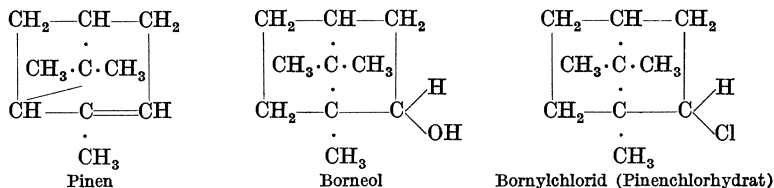
ausgespültes Gefäß von 1 Liter Inhalt eintreten, so darf die durch Auspülen des Gefäßes mit 10 ccm Wasser erhaltene und filtrierte Flüssigkeit nach Zusatz von einigen Tropfen Salpetersäure und 0,5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung nach 5 Minuten höchstens eine Opaleszenz zeigen.

Um synthetischen Kampfer zu pulvern, besprengt man ihn zuvor mit Äther oder Weingeist.

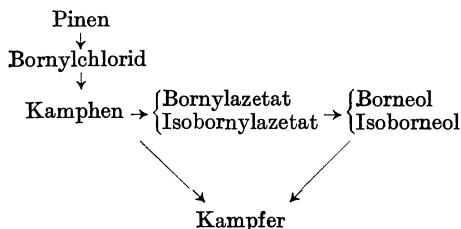
Neu aufgenommen.

Synthetischer Kampfer. Neben dem natürlichen Kampfer hat jetzt auch das synthetische Produkt, das in der Technik schon längst eine Rolle spielt, Aufnahme in das Arzneibuch gefunden. Dank den erfolgreichen Bemühungen, die seitens der Chemiker besonders seit Einführung des japanischen Kampfermonopols (1903) eingesetzt haben, stellt man nunmehr schon seit vielen Jahren ein dem natürlichen Kampfer gleichwertiges Präparat fabrikmäßig her, das getrost den Wettkampf aufnehmen kann und daher ein sehr bemerkenswerter Konkurrent ist.

Früher bezeichnete man als „künstlichen Kampfer“ das durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in Pinen erhaltene, bei 125–127° schmelzende Bornylchlorid (irrtümlich auch Pinenchlorhydrat genannt).



Bornylchlorid hat zwar in Aussehen und Geruch Ähnlichkeit mit Kampfer, ist aber nicht mit ihm identisch, sondern bildet lediglich ein Zwischenglied auf dem Wege zu seiner künstlichen Darstellung, bei der man ebenfalls vom Terpentinöl bzw. dessen Hauptbestandteil Pinen ausgeht. Die Synthese ist demnach nur eine partielle. Eine vollständige Synthese, d. h. ein Aufbau aus den Elementen, ist zwar möglich und auch durchgeführt, sie ist aber für die technische Darstellung des Kampfers zu teuer. Auch die direkte Überführung von Pinen in Ester des Borneols oder Isoborneols und Oxydation der durch Verseifen erhaltenen Alkohole hat sich wegen der geringen Ausbeuten nicht bewährt, und so kommen denn für den Großbetrieb nur diejenigen Verfahren in Betracht, bei denen Pinen zunächst durch Einleiten von Chlorwasserstoff in Bornylchlorid umgewandelt wird. Vom Bornylchlorid gelangt man durch Behandeln desselben mit alkoholischem Ammoniak, Alkalisalzen von Fettsäuren u. dgl. m. zu Kamphen, das dann entweder über Borneol bzw. Isoborneol hinweg oder aber direkt (mit Chromsäuregemisch) zu Kampfer oxydiert wird. Der bei weitem größte Teil des künstlichen Kampfers wird auf die letztgenannte Art gewonnen. Zum besseren Verständnis des Gesagten sei der Gang nochmals schematisch dargestellt:



Am erfolgreichsten in der Herstellung von synthetischem Kampfer waren bis jetzt deutsche Firmen, und zwar in erster Linie die Chemische Fabrik auf Aktien vorm. E. Schering, Eberswalde, und die Rheinische Kampfer- und Zelluloid-Fabrik in Düsseldorf-Oberkassel. Nach einer offiziellen Statistik führte Deutschland 1922 248 Tonnen, 1923 607 Tonnen und 1924 722 Tonnen an synthetischem Kampfer aus.

Das synthetische Präparat stellt die razemische Form des Kampfers dar und kann von dem Naturprodukt leicht dadurch unterschieden werden, daß es auf den polarisierten Lichtstrahl gar nicht oder nur wenig einwirkt. Wenn es auch gelungen ist, es in die optisch aktiven Modifikationen zu zerlegen oder auch auf künstlichem Wege zu optisch aktivem Kampfer zu gelangen, so haben die betreffenden Verfahren doch nur wissenschaftliches Interesse, weil sie viel zu kostspielig sind, um praktisch in Frage zu kommen. Allerdings ist das fabrikmäßig gewonnene Produkt nicht immer ganz inaktiv, und hierauf nimmt das Arzneibuch bei seinen Anforderungen auch Rücksicht. Ebenso wird beim synthetischen Kampfer ein geringer Chlorgehalt zugestanden,

da auch die reinsten Sorten von der Darstellung her noch Spuren gechlorter Verbindungen enthalten.

Im übrigen gleicht er dem Naturprodukt, vor allem auch in chemischer Hinsicht, vollkommen.

Wirkung und Anwendung des synthetischen Kampfers sind völlig entsprechend denen des natürlichen Kampfers.

Cantharides — Spanische Fliegen.

Syn.: Pflasterkäfer. Blasenkäfer.

Gehalt mindestens 0,7 Prozent Kantharidin.

Der bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur getrocknete, möglichst wenig beschädigte Käfer *Lytta vesicatoria Fabricius*.

Spanische Fliegen sind glänzend grün und besonders in der Wärme blauschillernd, 1,5 bis gegen 3 cm lang, 5 bis 8 mm breit.

Spanische Fliegen riechen stark und eigenartig.

Das Pulver spanischer Fliegen ist graubraun und zeigt sich unter der Lupe mit glänzendgrünen Teilchen durchsetzt. Unter dem Mikroskope fallen besonders die kleinen, borstenförmigen Haare verschiedener Länge und Dicke, ferner die schwarzbraun erscheinenden, undurchsichtigen Trümmer der Flügeldecken auf.

Spanische Fliegen dürfen nicht nach Ammoniak riechen.

1 g spanische Fliegen darf nach dem Verbrennen höchstens 0,08 g Rückstand hinterlassen.

Gehaltsbestimmung. 9 g mittelfein gepulverte spanische Fliegen übergießt man in einem Arzneiglas mit 20 g Chloroform und 1 g Salzsäure, läßt das Gemisch unter häufigem Umschütteln 24 Stunden lang stehen und fügt 40 g Äther hinzu. Nun schüttelt man das Gemisch 5 Minuten lang und filtriert nach halbstündigem Stehen 41 g der Äther-Chloroformlösung (= 6 g spanische Fliegen) durch ein trockenes, gut bedecktes Filter von 8 cm Durchmesser in ein gewogenes Kölbchen. Hierauf destilliert man die Äther-Chloroformlösung bei mäßiger Wärme bis auf etwa 5 g ab und läßt das zurückbleibende Chloroform aus dem schräg gestellten Kölbchen an der Luft verdunsten. Nachdem man die letzten Anteile des Chloroforms durch Einblasen eines Luftstroms entfernt hat, übergießt man den Rückstand mit 10 ccm einer Mischung von 19 Raumteilen Petroleumbenzin und 1 Raumteil absolutem Alkohol und läßt das verschlossene Kölbchen unter zeitweiligem Umschwenken 12 Stunden lang stehen. Alsdann gießt man die Flüssigkeit durch einen mit einem Wattebüschchen versehenen Trichter und wäscht den kristallinischen Rückstand unter leichtem Umschwenken etwa viermal mit je 5 ccm der Petroleumbenzin-Alkoholmischung nach, bis diese farblos abläuft. Die auf die Watte gelangten Kristalle löst man durch Auftropfen von 5 ccm Chloroform und gibt die Lösung in das Kölbchen zurück. Das Chloroform läßt man unter gelindem Erwärmen verdunsten und trocknet den Rückstand 12 Stunden lang im Exsikkator. Das Gewicht des Rückstandes muß mindestens 0,042 g betragen, was einem Mindestgehalte von 0,7 Prozent Kantharidin entspricht.

Ist das so erhaltene Kantharidin nicht gut kristallinisch, sondern harzig und dunkel gefärbt, so löst man es in dem Kölbchen durch dreimal zu wiederholendes, mäßiges Erwärmen mit je 2 ccm Natronlauge, vereinigt die alkalischen Lösungen in einem Scheidetrichter und spült das Kölbchen dreimal mit je 2 ccm Wasser nach. Nachdem man diese Lösung mit Salzsäure angeäuert hat, gibt man 10 ccm Chloroform in den Scheidetrichter und schüttelt 10 Minuten lang. Nach vollständiger Klärung gießt man die Chloroformlösung in ein gewogenes Kölbchen und wiederholt die Ausschüttelung noch zweimal mit je 5 ccm Chloroform in der gleichen Weise. Hierauf destilliert man die vereinigten Chloroformlösungen bei mäßiger Wärme bis auf etwa 5 g ab und behandelt den Rückstand mit der Petroleumbenzin-Alkoholmischung in der vorher beschriebenen Weise.

Spanische Fliegen sind gut getrocknet in gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren.

Größte Einzelgabe 0,05 g.

Größte Tagesgabe 0,15 g.

Die Forderung des Gehaltes an Kantharidin wurde von 0,8 auf 0,7 Prozent ermäßigt, da die frühere Forderung reichlich hoch war und durch die Gehaltsbestimmung ein recht reines Kantharidin erhalten wird. Die Angabe, daß das Pulver mit glänzendgrünen Teilchen durchsetzt ist, wurde ausdrücklich auf die Lupenbetrachtung beschränkt. Neu aufgenommen ist eine kurze mikroskopische Beschreibung.

Geschichtliches. Unter dem Namen *κάρθαρις* verstanden bereits die Griechen einen blasenziehenden Käfer, doch ist dies nicht *Lytta vesicatoria* gewesen, die erst gegen Ende des Mittelalters in medizinische Verwendung genommen wurde. Ebenso scheinen die von Plinius erwähnten, bei den Römern benutzten Käfer anderen Arten (*Mylabris cichorii*) angehört zu haben. In den Liebestränken spielten die Kanthariden seit vielen Jahrhunderten eine große Rolle.

Beschreibung. *Lytta vesicatoria* (L.) Fabricius (*Meloë vesicatoria* L., *Cantharis vesicatoria* L.) ist ein Käfer aus der Familie der Meloidae. Daher ist die Bezeichnung spanische Fliege unrichtig, ja sogar doppelt unrichtig, da das Insekt zu Spanien in keinen besonderen Beziehungen steht. Der Käfer ist länglich, fast zylindrisch, hat eine Länge von 1,5 bis gegen 3 cm und eine Breite von 5—8 mm. Er erscheint von oben gesehen glänzend smaragdgrün oder goldgrün, nur das Abdomen ist etwas bläulich oder kupferfarben und die Beine sowie die fadenförmigen, 11gliedrigen Fühler schwarz. Der breite, gesenkte Kopf ist fast herzförmig, am Scheitel mit einer tiefen Rinne versehen, feinpunktiert und weißgrau behaart, mit braunen, halbnierenförmigen Augen und kurzen Kiefertastern mit abgestutztem Endgliede. Das unterste Glied der Fühler ist länger als die übrigen und behaart. Das Halsschild ist schmal, vor der Mitte eckig erweitert, nach hinten verengt; das Brustschild ist fast viereckig, stärker zottig als der übrige Körper, mit stumpf 3eckigem Schildchen, und schmaler als das langgestreckte, unterwärts dicht behaarte, 8gliedrige Abdomen, das von den beiden oberwärts schön grünen, feingerunzelten und mit 2 feinen Längsrippen versehenen, unten braunen, biegsamen, nach hinten abgerundeten Flügeldecken bedeckt wird; die Flügel sind groß, häutig, geadert, braun. Von den 6 behaarten, schlanken Beinen haben die beiden vorderen Paare 5gliedrige, das hintere 4gliedrige Tarsen mit in 2 ungleiche Hälften gespaltenen Klauen. Das Männchen ist schmaler und reiner grün als das Weibchen und hat Fühlhörner, die halb so lang wie der Körper sind. Das Weibchen ist gelbgrün; seine Fühler sind nur halb so lang. Ferner hat das Weibchen am unteren Ende des Schienbeins 2 Dornen (das Männchen 1) und jeweils neben dem After ein 2gliedriges Anhängsel. Das Durchschnittsgewicht beträgt 0,1 g. (Abb. 69).

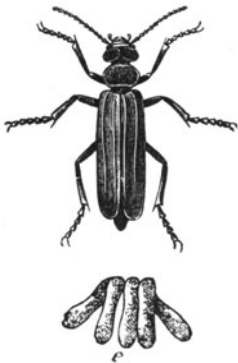


Abb. 69. *Lytta vesicatoria*, die spanische Fliege. e Eier (vergrößert).

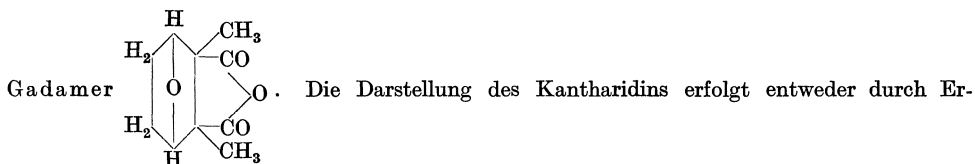
Interessant ist die **Entwicklung des Insekts**. Nach Beaugards Untersuchungen legt das Weibchen die Eier in die Erde, wo aus ihnen eine sehr bewegliche und zum Graben geschickte Larvenform hervorgeht, die im Boden zu den Zellen unterirdisch bauender Bienenarten zu gelangen sucht, in deren Nähe die Eier abgelegt wurden, und, hier zu einer neuen Larvenform umgebildet, den Inhalt dieser Zellen aufzehrt. Dann bohrt sich die Larve tiefer in die Erde und verbringt dort den Winter im Zustande einer Pseudonymphe, um im nächsten Sommer nach vollendeter Entwicklung hervorzukommen.

Vorkommen und Einsammlung. Der Käfer findet sich durch ganz Süd- und Mitteleuropa verbreitet, wo er in wechselnden Mengen auf Oleaceen (*Fraxinus*, *Syringa*, *Ligustrum*), Caprifoliaceen (*Sambucus*, *Lonicera*), *Acer*, *Populus*, *Larix* in den Monaten Mai bis Juli auftritt. Sehr häufig ist er in Österreich, Ungarn, Rumänien und im südlichen Rußland, wo er oft in solchen Mengen vorkommt, daß man seine Gegenwart schon aus größerer Ferne an dem eigentümlichen penetranten Geruch erkennt. In Deutschland ist er seltener und kommt meist nur strichweise vor. Die Einsammlung geschieht am besten frühmorgens, da man dann die Käfer in erstarrtem Zustande von Bäumen und Büschen abschütteln oder abklopfen und auf untergebreiteten Tüchern sammeln kann. Um sie zu töten, schüttet man sie in eine Glasflasche mit weiter Öffnung, übergießt sie ungefähr auf 1 Liter ihres Volums mit zirka 5,0 g Äther, verschließt das Gefäß dicht und stellt es an einem lauwarmem Ort 36 Stunden beiseite. Bei dieser Behandlung behalten die Kanthariden ihr schönes Aussehen. Nach der Tötung werden sie in dünner Schicht in Papierbeuteln ausgebreitet und an einem warmen Orte, dessen Temperatur 40° nicht übersteigt, über Ätzkalk oder in der Sonne getrocknet. 10 T. frische Kanthariden geben 3,9—4,3 Trockene. Die Hauptmasse der im Handel befindlichen kommt aus Sizilien, Spanien, Rußland und Polen.

Bestandteile. Der Feuchtigkeitsgehalt der lufttrockenen, ganzen Kanthariden beträgt 7,5—8,5 Prozent, der der gepulverten 7,3—12,45 Prozent. Der Aschengehalt reiner, sandfreier Kanthariden übersteigt 6 Prozent nicht; die Forderung des Arzneibuches, das bei Kantharidenpulver 8 Prozent zuläßt, ist daher als mäßig zu bezeichnen. Dieterich fand im Pulver 6,55 bis 10,55 Prozent Asche. An 90prozentigen Alkohol geben lufttrockene Kanthariden 15 Prozent

ab. Sie enthalten ein gelbes, butterartiges Fett (12 Prozent), flüchtiges Öl, eine harzige Materie, einen gelben, in Schwefelkohlenstoff löslichen und einen roten, darin unlöslichen Stoff, Essigsäure und Harnsäure und als wirksames Prinzip mindestens 0,7 Prozent Kantharidin, teilweise an Alkalien gebunden. (Baudin erhielt aus guten Kanthariden 1,04 Prozent Kantharidin, davon 0,72 Prozent frei und 0,32 Prozent an Alkalien gebunden, aus bereits extrahierten 0,46 Prozent, davon 0,42 Prozent frei und 0,04 Prozent gebunden. Dieterich fand nur 0,3 Prozent freies Kantharidin.) Nach Beauregard soll sich die Hauptmenge in den Genitalien und den Eiern finden.

Das Kantharidin $C_{10}H_{12}O_4$ ist in dem Cantharides teils als solches, teils als Salz der Kantharidinsäure enthalten, deren Anhydrid das Kantharidin darstellt. Seine Formel ist nach



schöpfen des Kantharidin mit Chloroform oder Essigäther bei Gegenwart von etwas Säure ähnlich der bei der Gehaltsbestimmung des Arzneibuches angegebenen Methode, oder nach E. Dieterich durch Ausziehen der spanischen Fliegen mit wässriger Kalilauge, Reinigen der Lösung durch Dialyse, Neutralisieren, Eindampfen, Ansäuern und Extrahieren mit organischen Lösungsmitteln. Kantharidin kristallisiert in farblosen, glänzenden Blättchen, F. P. = 214—217°. Bei höherer Temperatur sublimiert es unzersetzt, verflüchtigt sich aber schon merklich bei Wasserbadtemperatur. In Wasser ist es sehr schwer (1:30000) löslich, es lösen je 100 T. Weingeist 0,03 T., Äther 0,11 T. Schwefelkohlenstoff 0,06 T. Chloroform 1,52 T. In Azeton ist es 1:38 und in ähnlicher Menge in Essigäther löslich. In Fetten und ätherischen Ölen löst sich Kantharidin auf, in Petroläther ist es unlöslich. Es ist mit Wasser- und Weingeistdämpfen flüchtig und bildet mit Alkalien gut charakterisierte Salze der Kantharidinsäure, z. B. $C_{10}H_{12}K_2O_5 + 2 H_2O$ und $C_{10}H_{12}Na_2O_5 + 2 H_2O$. Diese Salze, sind etwa 1:4 in Wasser zu einer blasenziehenden Flüssigkeit löslich.

Prüfung. Die Prüfung hat sich neben der Feststellung des Aschengehaltes auf die gute, äußere Beschaffenheit der Käfer zu erstrecken. Die Käfer sollen möglichst wenig beschädigt, d. h. nicht zerbrochen, was bei alter Ware leicht vorkommt, und nicht von Schmarotzern zerfressen sein. Als solche kommen verschiedene Milben, die Larven einer Motte (*Tinea flavifrontella*) und mehrerer Käfer (*Anthrenus muscorum*, *Hoplia farinosa* u. a.) vor. Sie können die Weichteile der Käfer völlig zerstören, so daß an deren Stelle eine braune, pulverige und natürlich unwirksame Materie vorhanden ist (s. unter Aufbewahrung). Alte Ware, die nur noch schwach, häufig aber auch ammoniakalisch riecht und mehr oder weniger glanzlos geworden ist, ist zu verwerfen.

Ferner ist es vorgekommen, daß die Kanthariden mit fettem Öl beschwert waren, in welchem Falle sie, sanft zwischen Papier gedrückt, diesem einen Fettfleck geben. — Die Untermengung fremder Käfer unter Kanthariden ist kaum anzunehmen und jedenfalls bei aufmerksamer Durchmusterung des Vorrats leicht zu entdecken.

Zur **Bestimmung des Aschengehaltes** zerreibt man 1 g und verascht nach der unter „Untersuchungsverfahren“ S. 51 gegebenen Anweisung, und zwar wegen der Flüchtigkeit des Kantharidins unter einem Abzuge.

Bestimmung des Kantharidingehaltes. Nach der neuen Vorschrift wird ein recht reines Kantharidin erhalten, und Verluste beim Trocknen werden vermieden. Die zur Gehaltsbestimmung vorgeschriebene Menge wurde von 15 g auf 9 g herabgesetzt, dem Chloroformauszug wird Äther zugesetzt, so daß beim Abdestillieren niedrige Temperaturen genügen; den Rest des Chloroforms läßt man an der Luft verdunsten; man erhält so größere Kristalle und vermeidet gleichzeitig das Hart- und Unlöslichwerden der Harze. Die Harze werden durch eine Petroleumbenzin-Alkoholmischung herausgelöst. Ferner ist die Trocknung bei 100° fortgefallen, bei der Verluste an Kantharidin auftreten können. Es wird jetzt 12 Stunden im Exsikkator getrocknet. Die Behandlung mit Ammoniumkarbonat ist ebenfalls weggefallen, und die etwa erforderliche Reinigung des Kantharidins wird nunmehr durch Lösen in Natronlauge, Ausfällen durch Salzsäure und Ausschütteln mit Chloroform vorgenommen.

Nachweis. Da Vergiftungen mit Kanthariden nicht allzu selten beobachtet werden, ist wenigstens in Kürze auf den forensischen Nachweis einer solchen Vergiftung einzugehen. Mangels

charakteristischer Reaktionen ist das Hauptgewicht auf den physiologischen Nachweis des Kantharidins zu legen, der geführt wird, indem man den alkalisch-wässerigen Auszug des Untersuchungsmaterials zur Trockne verdampft und dann ähnlich wie bei der Kantharidenbestimmung in Kanthariden nach dem Arzneibuch verfährt. Den Rückstand prüft man auf seine blasenziehende Kraft. 0,00014 g Kantharidin sind noch instande, Blasen zu erzeugen. Gute Anhaltspunkte gewinnt man, wenn eine Vergiftung mit Kanthariden in Substanz vorliegt, durch den Nachweis der glitzernden Bruchstückchen der Flügeldecken, die noch nach 9 Monaten nachzuweisen sind. Zu diesem Zwecke empfiehlt es sich, Teile des Darminhalts, oder von Erbrochenem, mit Alkohol zu verrühren und auf Glastafeln trocknen zu lassen. Die Partikelchen sind dann, wenn man die Platten unter wechselndem Einfallwinkel des Lichtes betrachtet, leicht zu erkennen. Oder man spannt ganze Stücke des aufgeschnittenen Darmes auf Glastafeln und läßt sie trocknen.

Die **Aufbewahrung** der Kanthariden bietet keine Schwierigkeiten, wenn man sie bei 25° bis 30° so lange trocknet, bis sie sich zwischen den Fingern leicht zerreiben lassen, und dann sofort in völlig trockene, dicht zu verschließende Glas- oder Blechgefäße schüttet. Ebenso hat man die gepulverten Kanthariden, die ganz besonders leicht schimmeln, vor dem Einbringen in das Vorratsgefäß auszutrocknen. Um die oben erwähnten Insekten wirksam fern zu halten, ist zu empfehlen, in das Vorratsgefäß eine locker verschlossene Schachtel zu geben, welche mit Baumwolle angefüllt ist, die man mit 10 T. Benzin und 1 T. Schwefelkohlenstoff getränkt hat.

Das **Pulvern** der Kanthariden gehört wegen ihrer großen Giftigkeit zu den unangenehmsten Arbeiten im pharmazeutischen Laboratorium. Wenn man es vornimmt, so hat der Arbeiter ein Kappe von doppelt gelegter dichter Gaze über den Kopf zu ziehen oder Mund und Nase mit einem vorgebundenen feuchten Schwamm und die Augen mit einer Staubbrille zu schützen. Die Hände sind mit Handschuhen zu versehen. Beim Einkauf von Kantharidenpulver sollte man nie außer acht lassen, daß dieses in viel höherem Maße durch vorherige Extraktion minderwertig gemacht sein kann als die ganzen Insekten.

Andere blasenziehende Käfer. Außer der *Lytta vesicatoria* besitzt eine große Anzahl anderer, meist verwandter Käfer blasenziehende Eigenschaften, von denen manche nicht selten in den Handel gelangen, weniger, um als Verfälschung der Kanthariden zu dienen, als zur fabrikmäßigen Darstellung des Kantharidins. Einige von ihnen übertreffen nach den vorliegenden Angaben die Kanthariden weit an Kantharidgehalt.

Anwendung. Die früher mißbräuchlich bei einer sehr großen Zahl von Krankheiten geübte ableitende (derivierende) Behandlung, mit der man die Krankheitsursache aus den inneren Organen auf die Haut ableiten wollte, wird gegenwärtig nur sehr wenig angewendet und dann niemals in dem starken Maße wie früher, wo man die Vesikanzien, besonders die Kanthariden, häufig so lange aufbrachte, bis Eiterung entstand, und dann diese Eiterung auch nicht zur Heilung kommen ließ. — Die Kanthariden werden jetzt nur in Form der Pflaster benutzt, z. B. bei Rippenfellentzündung, um die Schmerzen zu lindern und womöglich die Aufsaugung der Ausschwitzung zu beschleunigen, ferner bei Neuralgien, Rheumatismus. — Auch bei der äußerlichen Anwendung liegt die Gefahr einer Intoxikation, die sich vor allem in einer hämorrhagischen Nierenentzündung zeigt, vor, da Kantharidin leicht durch die Haut dringt und resorbiert wird. — Das resorbierte Kantharidin wird in den Nieren ausgeschieden und kann dann noch eine Reizung der Harnwege (Blase und Harnröhre) hervorrufen, die bei Männern zu Erektionen führen kann; daher die alte Anwendung der Kanthariden zu „Liebestränken“.

In der Tierheilkunde wird ebenfalls meist das Kantharidenpflaster gebraucht, und zwar gegen alle Arten von chronischer Entzündung an Weichteilen und Knochen: Sehnen-, Gelenkentzündung, Rheumatismen, Gallen, Spat usw.; ferner auch gegen Lähmungen. In Form einer Salbe nimmt man das Kantharidin gegen Räude, als Tinktur zur Einreibung bei Alopezie. Auch als Aphrodisiakum wird es manchmal noch verordnet.

Capsulae — Kapseln.

Kapseln sind zur Aufnahme von Arzneimitteln dienende, aus Stärkemehl oder weißem Leim bestehende Umhüllungen.

Stärkemehlkapseln, Oblatenkapseln, werden aus feinstem Weizenmehl und Weizenstärke in Gestalt dünner, rundlicher, in der Mitte vertiefter, schüssel- oder napfförmiger Blättchen hergestellt. Sie dürfen nicht brüchig sein; ihre Farbe muß rein weiß sein. In Wasser getaucht, müssen sie sich sofort zu einer weichen, geruch- und geschmacklosen Masse zusammenlegen.

Weißer Leimkapseln, Gelatinekapseln, werden aus weißem Leim mit oder ohne Zusatz von Glycerin oder Zucker bereitet und haben entweder die Gestalt rundlicher Kugelförper oder paar-

weiße übereinandergeschobener, einseitig geschlossener Röhrchen, Deckelkapseln. Sie sind hart oder elastisch, durchsichtig und geruchlos und müssen sich in Wasser von 36° bis 40° bei wiederholtem Schütteln innerhalb 10 Minuten zu einer klaren, farb- und geschmacklosen, Lachmuspapier höchstens schwach rötenden Flüssigkeit lösen.

Sachlich unverändert.

In diesem Artikel wird nicht wie etwa im Artikel Bacilli, Emplastra u. ä. eine allgemeine Beschreibung der Arzneiform Capsulae gegeben, sondern er ist den chemischen Arzneimitteln oder den Drogen zur Seite zu stellen, er gibt die Beschreibung einer Ware mit den an sie zu stellenden Anforderungen.

Unter dem Namen Capsulae faßt das Arzneibuch jene Umhüllungen für Arzneistoffe zusammen, die, mit den Arzneistoffen angefüllt, hinuntergeschluckt werden. Das Arzneibuch unterscheidet zwischen Stärkemehlkapseln und Leimkapseln.

1. Stärkemehlkapseln, *Capsulae amylaceae*, Amylkapseln, Cachets, aus den schon früher benutzten sogenannten Einnehmeoblaten hervorgegangen, wurden etwa 1873 von Limousin in Genf eingeführt, später von Fasser in Wien verbessert. Die Stärkemehlkapseln werden ähnlich den Oblaten entweder aus reiner Weizenstärke oder aus Gemischen von Weizenstärke und Weizenmehl in sogenannten Oblatenbäckereien gebacken. Es sind rundliche Blättchen mit flachem Rande und zentraler Vertiefung. Für gewöhnlich werden sie in drei Größen, und zwar von 2,0, 2,5 und 3,0 cm Durchmesser angefertigt. Sie dienen ausnahmslos zum Einhüllen fester Substanzen, besonders der Pulver. Sehr voluminöse Pulver, z. B. Chininsalze, Salizylsäure, kann man mit Hilfe eines Pastillenstechers in trockenem Zustande etwas komprimieren und dann in die Kapseln bringen. Der Verschluß erfolgt in der Weise, daß auf die das Pulver tragende Kapselhälfte die andere angefeuchtete Hälfte aufgedrückt wird. Verschlußapparate sind konstruiert worden von Limousin, Digne, Sevžik, Fasser, Vomacka u. a.

2. Kapseln aus weißem Leim.

a) *Capsulae operculatae*, Deckelkapseln bestehen aus zwei ineinander passenden Hälften aus steifer Gelatine. Das Füllen geschieht, indem man die unterzubringende, fein gepulverte Substanz in die Hälfte mit dem geringeren Durchmesser hineinschüttet und die dazu passende andere (übergreifende) Hälfte darüber schiebt. Bei lockeren Pulvern kommt man besser zum Ziel, wenn man das abgewogene Pulver auf Papier schüttet und nun mit der schlankeren Hälfte auf tupft. Den Deckel bestreicht man inwendig mit etwas Gummischleim, um sein Lockerwerden zu verhindern. Wichtig ist natürlich, daß von dem schlecht schmeckenden Arzneimittel nichts auf die Außenseite der Kapseln gelangt.

b) Die gewöhnlichen Gelatinekapseln sind olivenförmige Hohlkörper, die an einem Ende eine Öffnung haben, die nach dem Füllen mit Gelatine verschlossen wird.

Elastische Gelatinekapseln stellt man her, um größere Mengen von Arzneistoffen (Rizinusöl, Lebertran) unterzubringen. So gibt es elastische Kapseln, die 5—10—15 g Rizinusöl enthalten. Infolge ihrer großen Elastizität passen sie sich der Speiseröhre an und lassen sich trotz ihres großen Volumens verhältnismäßig leicht hinunterschlucken. Ihre Masse besteht im wesentlichen aus Gelatine und aus Glycerin, Zucker, arabischem Gummi.

Gelatineperlen, *Perles*, nennt man kugelförmige Gelatinekapseln von etwa Erbsengröße, die besonders mit Äther und mit Chininsalzen gefüllt werden.

Beim Einkauf der *Capsulae operculatae* achte man darauf, daß sie gut aufeinander passen, nicht zu dunkel gefärbt erscheinen, nicht nach Leim riechen und keinen unangenehmen Geschmack zeigen, ferner, daß sie sich in Wasser in der vom Arzneibuch geforderten Weise lösen. Die zu ihrer Anfertigung verwandte Gelatine muß natürlich den Anforderungen, die das Arzneibuch an weißen Leim stellt, genügen.

Bei den in gefülltem Zustande bezogenen Kapseln beachte man die gleichen Punkte, ferner, daß der Verschluß gut ist, denn eine einzige mangelhaft verschlossene Kapsel kann den Inhalt eines ganzen Kästchens verderben. Endlich erscheint es geboten, sich darüber Gewißheit zu verschaffen, ob der Inhalt nach seinem Gewicht und nach seinen Eigenschaften auch dem entspricht, was die Signatur besagt.

Dünndarmkapseln sind solche, die einen Überzug von Keratin oder von Keratin und Schellack (Pohl-Danzig) haben. Sie sollen den Magen unverändert passieren und erst im Dünndarm zur Auflösung gelangen. Man prüfe sie, ob sie in einer Mischung von 100 cem Waasser, 10 Tropfen Salzsäure und 0,1 g Pepsin ungelöst bleiben.

Carbo Ligni pulveratus — Gepulverte Holzkohle.

Syn.: Carbo praeparatus. Carbo vegetabilis. Kohlepulver.

Käufliche Holzkohle wird in genügend geschlossenen Gefäßen erhitzt, bis keine Dämpfe mehr entweichen, und nach dem Erkalten sogleich fein gepulvert.

Gepulverte Holzkohle muß schwarz sein und ohne Flamme verbrennen.

Wird 1 g gepulverte Holzkohle mit 10 ccm Weingeist gekocht, so muß der klar filtrierte Auszug farblos sein und darf nach dem Verdampfen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

1 g gepulverte Holzkohle darf nach dem Verbrennen höchstens 0,1 g Rückstand hinterlassen.

Die Prüfung auf in Weingeist lösliche Stoffe erhielt eine präzisere Fassung. Der zulässige Aschengehalt wurde von 5 auf 10 Prozent erhöht.

Handelssorten. Die Holzkohle ist nicht nur Medikament, sondern auch ein im Laboratorium und in den Gewerben viel benutztes Brennmaterial, weil sie rauchfrei und unter Erzeugung hoher Hitze verbrennt. Sie wird aus dem Holze von Eichen, Buchen und Fichten bereitet; die gewöhnliche Meilerkohle wird durch Verkohlen von Fichtenholz gewonnen, sie ist lockerer, brennt besser und gibt auch eine größere Hitze als die vorerwähnten Kohlen der harten Hölzer.

Eine leichte und zarte Kohle ist die Lindenhholzkohle, Carbo Tiliae, ebenso die Pappelholzkohle, Carbo Populi. Die in Frankreich als Charbon Belloc bekannte Spezialität ist Pappelholzkohle.

Darstellung der Holzkohle. Die Verwandlung des Holzes in Kohle geschieht durch Erhitzen und Glühen unter Abschluß der atmosphärischen Luft. Dabei verflüchtigen sich Holzessig, Teer und andere Produkte (vgl. Acetum pyroignosum), und der größte Teil des Kohlenstoffs bleibt mit etwas Wasserstoff, Sauerstoff und den Aschenbestandteilen des Holzes als Kohle zurück.

Die älteste Methode des Kohlebrennens oder Kohleschwelens ist die Meilerverkohlung, nach der man um einen Pfahl, Quandelpfahl, 10, 20 und mehr Klafter Holz in Scheiten zu einem Haufen von Zylinder- oder stumpfer Kegelform schichtet und den Haufen mit einer Rasen- oder Erdschicht bedeckt. Durch eine Öffnung des bedeckten Holzhaufens wird der Haufen angezündet. Damit das Feuer brennen und sich allmählich und gleichmäßig in dem Haufen verbreiten kann, wird die Rasendecke bald hier, bald dort geöffnet und wieder verstopft. Sobald das Rauchen des Meilers, das Schwitzen aufhört, befindet sich das Holz in Glühhitze. Man bedeckt nun den ganzen Meiler mit frischer feuchter Erde, um die Luft während der Abkühlung möglichst abzuschließen. Diese Operation der Holzverkohlung dauert mehrere Tage. An einigen Orten wird die Verkohlung in großen eisernen oder gemauerten Behältern vorgenommen, wobei als Nebenprodukte Holzessig und Teer gewonnen werden, doch ist die so erzielte Holzkohle etwas dichter und zu gewissen Operationen weniger geeignet.

Gute Holzkohlen bilden größere, leicht zerbrechliche, leichte, klingende Stücke, die die Gestalt und die Struktur des Holzes zeigen, wenig schwärzen und, entzündet, weder einen stinkenden Geruch verbreiten, noch mit einer rußenden Flamme brennen.

Darstellung des Holzkohlenpulvers. Da jede gute Holzkohle, wie sie im Laboratorium zur Heizung verwendet wird, Feuchtigkeit, Ammoniak, Kohlensäure auf ihrer Oberfläche in verdichtetem Zustande, außerdem in der Regel auch nicht zerstörte, bzw. nicht verkohlte organische Stoffe enthält, so hat das Arzneibuch ein nochmaliges Ausglühen der Meilerkohle vorgeschrieben.

Das officinelle Holzkohlenpulver wird dadurch hergestellt, daß man einen Windofen mit faustgroßen Holzkohlen füllt und diese anzündet. Sobald sich die Kohlen in Glut befinden, bedeckt man den Ofen mit einem eisernen Deckel. Wenn dann weder Dampf noch Rauch aus den glühenden Kohlen aufsteigen, wird entweder der Luftzug abgeschlossen, oder es werden die Kohlen herausgenommen und auf kalten metallenen Platten oder kalten Steinen auseinandergelegt oder auch in irdene Töpfe, die dicht verschlossen werden, geschichtet, damit sie verlöschen. Hierauf bläst man mittels eines Blasebalges die Asche von ihrer Oberfläche weg und zerstößt die noch warmen Kohlen im Mörser zu einem mittelfeinen Pulver, das ohne Verzug in gut zu verschließenden Gefäßen aufbewahrt wird. Durch Beuteln erhält man aus diesem mittelfeinen Kohlenpulver das höchstfeine Pulver.

Das Erkaltenlassen der glühenden Kohlen, das Pulvern und Beuteln sowie das Unterbringen des Pulvers in Glasflaschen muß rasch hintereinander geschehen, weil die Kohle Feuchtigkeit und Gase allmählich aus der Luft aufnimmt und auf ihrer Oberfläche verdichtet.

Eigenschaften. Die gepulverte Holzkohle ist ein schwarzes Pulver, ohne Geruch und Geschmack, in allen bekannten Lösungsmitteln unlöslich; durch Extrahieren mit Wasser wird ihr ein Teil, durch verdünnte Salzsäure fast die gesamte Menge der in ihr enthaltenen anorganischen Bestandteile (Aschenbestandteile des Holzes) entzogen.

Die wichtigste Eigenschaft der Holzkohle besteht darin, daß sie infolge der feinen Verteilung eine große Oberfläche darbietet und insofern ist, durch Adsorption an der Oberfläche eine große Anzahl von Stoffen zu fixieren, z. B. Gase auf ihrer Oberfläche zu kondensieren, Farbstoffe in sich aufzunehmen, riechende Substanzen an sich zu ziehen, ja eine Reihe gut charakterisierter chemischer Verbindungen, z. B. Alkaloide, an sich zu reißen (s. Carbo medicinalis). Diese Eigenschaft kommt besonders der frisch geglühten Holzkohle zu, aus der der bereits verdichtete Sauerstoff durch die Operation des Glühens verdrängt worden ist.

Carbo animalis, Tierkohle, wird durch Glühen tierischer Stoffe bei Luftabschluß erhalten. Sie enthält zum Unterschiede von den pflanzlichen Kohlearten fast immer Stickstoffverbindungen. Carbo ossium, Knochenkohle, gebranntes Elfenbein, Spodium, wird durch Glühen von Knochen bei Luftabschluß erhalten und enthält etwa 75 Prozent Kalziumphosphat und 10—12 Prozent sehr fein verteilten Kohlenstoff; sie nimmt besonders färbende, weniger riechende Substanzen auf. — *Carbo sanguinis*, Blutkohle, wird durch Eintrocknen von Blut mit Kaliumkarbonat, Glühen und Ausziehen des Rückstandes mit Wasser dargestellt; enthält viel feinverteilten Kohlenstoff und zeichnet sich durch starkes Entfärbungsvermögen aus.

Tierkohle ist zum Entfärben besonders geeignet, wenn sie feucht ist, es genügen dann ganz geringe Mengen davon, um Wirkungen zu erzielen, zu denen von trockener Kohle viel größere Mengen und längere Zeit erforderlich ist.

Anwendung. Holzkohlenpulver wurde früher manchmal als Desodorans, da es übelriechende Gase absorbiert, in Krankenzimmern und auch bei jauchigen Wunden als Streupulver benutzt; gegenwärtig wird es wohl fast nur noch als Zahnpulver gebraucht.

Carbo medicinalis — Medizinische Kohle.

Schwarzes, geruch- und geschmackloses Pulver, das bei Rotglut ohne Flamme verbrennt.

Werden 3 g medizinische Kohle mit 60 ccm Wasser gefocht, so muß das Filtrat farblos sein und darf Lackmuspapier nicht verändern. 10 ccm des Filtrats dürfen durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) höchstens schwach und durch Silbernitratlösung (Salzsäure) höchstens opalisierend getrübt werden; wird die Mischung von 2 ccm des Filtrats mit 2 ccm Schwefelsäure nach dem Erkalten mit 1 ccm Ferrosulfatlösung überschichtet, so darf sich zwischen den beiden Flüssigkeiten keine gefärbte Zone bilden (Salpetersäure); 20 ccm des Filtrats dürfen nach dem Verdampfen und Trocknen höchstens 0,01 g Rückstand hinterlassen.

Die beim Kochen eines Gemisches von 0,5 g medizinischer Kohle, 20 ccm Wasser und 5 ccm Salzsäure entweichenden Dämpfe dürfen einen mit Bleiazetatlösung benetzten Papierstreifen nicht bräunen (Schwefelwasserstoff); das Filtrat muß farblos sein. Werden 10 ccm des Filtrats mit 5 ccm Ammoniakflüssigkeit versetzt, so darf keine Blaufärbung (Kupfersalze) und höchstens eine geringe Abscheidung von Flockchen (Eisen-, Aluminiumsalze) eintreten; filtriert man die ammoniakalische Flüssigkeit und fügt Ammoniumoxalatlösung hinzu, so darf höchstens eine schwache Trübung eintreten (Kalziumsalze).

Wird 1 g medizinische Kohle mit einer Mischung von 10 ccm Salzsäure und 20 ccm Wasser 5 Minuten lang gefocht und das Gemisch nach dem Erkalten mit Wasser auf 40 ccm ergänzt, so dürfen 30 ccm des Filtrats nach dem Eindampfen und Trocknen bei 110° höchstens 0,02 g Rückstand hinterlassen.

Werden 0,25 g medizinische Kohle mit 10 ccm Natronlauge zum Sieden erhitzt, so muß das Filtrat farblos sein (unvollständige Verkohlung). 5 g medizinische Kohle werden mit 50 ccm Wasser und 2 g Weinsäure in einen Kolben gebracht. Der Kolben wird sorgfältig mit einem langen Kühler verbunden, der durch ein gasdicht angeschlossenes, gebogenes Rohr unter den Flüssigkeitspiegel eines Vorlegekölbchens führt. Das mit 2 ccm Normal-Kalilauge und 10 ccm Wasser beschickte Vorlegekölbchen wird mit Eis gekühlt; nun wird so lange destilliert, bis etwa 25 ccm Flüssigkeit übergegangen sind. Werden 25 ccm des mit Wasser auf 50 ccm ergänzten Inhalts des Vorlegekölbchens mit etwa 0,05 g Ferrosulfat langsam bis zum gerade beginnenden Sieden erhitzt, so darf nach Zusatz von 2 Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung (1 + 9) und vorsichtigem Überfättigen mit Salzsäure keine Blaufärbung entstehen (Zyanverbindungen).

1 g medizinische Kohle darf durch Trocknen bei 120° höchstens 0,12 g an Gewicht verlieren. 0,5 g mit einigen Tropfen Weingeist befeuchtete medizinische Kohle dürfen nach dem Verbrennen höchstens 0,02 g Rückstand hinterlassen.

Wertbestimmung. In einem mit Glasstopfen verschlossenen Glaszylinder schüttelt man 0,1 g bei 120° getrocknete und feingesiebte medizinische Kohle mit 25 ccm Methylenblaulösung, fügt nach der Entfärbung weitere 5 ccm Methylenblaulösung zu, schüttelt und wiederholt den Zusatz von je 5 ccm Methylenblaulösung so lange, als nach kräftigem Umschütteln noch Entfärbung eintritt. Hierbei müssen insgesamt mindestens 35 ccm Methylenblaulösung innerhalb 5 Minuten entfärbt werden.

0,2 g bei 120° getrocknete und feingesiebte medizinische Kohle werden in einem mit Glasstopfen verschlossenen Glaße von etwa 300 ccm Inhalt mit 200 ccm einer wässrigen Quecksilberchloridlösung (3 + 997) 5 Minuten lang geschüttelt und durch ein trodenes Filter filtriert. Die ersten 25 ccm des Filtrats werden verworfen. Zu den nächsten 100 ccm des Filtrats gibt man 25 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumarsenitlösung und 3 g Kaliumbifluorid hinzu, erhitzt die Mischung und erhält sie etwa 5 Minuten lang im Sieden. Nach dem Abkühlen fügt man 3 ccm verdünnte Salzsäure sowie etwas Stärkелösung hinzu und titriert mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung bis zum Farbumschlag. Hierzu müssen mindestens 8,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung verbraucht werden, so daß höchstens 16,2 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumarsenitlösung zur Reduktion des nicht adsorbierten Quecksilberchlorids erforderlich sind, was einer Adsorption von mindestens 0,08 g Quecksilberchlorid durch 0,1 g Kohle entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumarsenitlösung = 0,013575 g Quecksilberchlorid, Stärkелösung als Indikator).

Neu aufgenommen.

Darstellung. Die medizinische Kohle wird hergestellt durch Erhitzen der verschiedenartigsten organischen Stoffe unter Luftabschluß. Als geeignete Materialien kommen in Betracht animalische Stoffe, wie Blut, Fleischabfälle und auch solche vegetabilischen Ursprungs, wie Sägespäne, Torf, Abfallprodukte der Stärkefabrikation, verdorbene Kartoffeln, Sulfizelluloseablauge u. dgl. Da das Arzneibuch keine Angabe macht, aus welchen Materialien die medizinische Kohle hergestellt werden soll, so sind sowohl Kohlen aus pflanzlichen, wie auch solche aus animalischen Stoffen zulässig. In bezug auf den therapeutischen Wert der Kohle ist es auch völlig ohne Belang, aus welchem Material die Kohle hergestellt wird. Während man früher der Ansicht war, daß nur animalische Kohle einen hohen Grad von Adsorptionsfähigkeit besitze, ist jetzt bekannt, daß man auch aus pflanzlichen Stoffen durch geeignete Behandlung stark adsorbierende Kohlen erhalten kann. Zur Herstellung einer Kohle, die eine große Adsorptionskraft besitzen soll, werden die zu verkohlenden Materialien mit Lösungen der mannigfaltigsten anorganischen Verbindungen (sogenannten Aktivierungsmitteln), wie Zinkchlorid, Kaliumchlorid, Kalziumchlorid, Magnesiumchlorid, Manganchlorid, Kalziumphosphat, Alkalikarbonat, Ätzalkalien, Alkalisulfid und Alkalipolysulfid imprägniert, dann getrocknet und unter Luftabschluß geglüht. Das erhaltene Produkt wird mit Wasser und verdünnten Säuren ausgewaschen, getrocknet und feinst gepulvert. Die Verwendung der meisten von den angeführten Aktivierungsmitteln ist durch Patente geschützt.

Eigenschaften. Die medizinische Kohle stellt ein sehr feines, schwarzes Pulver dar, ohne Geruch und Geschmack, das bei Rotglut ohne Flamme unter Hinterlassung einer geringen Asche verbrennt. Die medizinische Kohle ist in allen bekannten Lösungsmitteln unlöslich.

Prüfung. Die medizinische Kohle wird einer sehr eingehenden Prüfung unterzogen. Das Arzneibuch läßt zunächst durch Kochen von 60 ccm Wasser mit 3 g medizinischer Kohle einen Auszug herstellen, der die wasserlöslichen Bestandteile enthält. Das resultierende Filtrat soll farblos sein und neutral reagieren. Eine Färbung des Auszuges würde organische Stoffe, die der völligen Verkohlung entgangen sind, eine alkalische oder saure Reaktion unvollständig ausgewaschene Aktivierungsmittel bzw. eine zum Ausziehen der Rohkohle benutzte Säure anzeigen. Das in obiger Operation erhaltene Filtrat wird ferner benutzt zur Prüfung auf Sulfate und Chloride, die in bestimmten Grenzen zugelassen sind, weiterhin zur Prüfung auf Nitrate, deren Anwesenheit nicht gestattet ist. Der Abdampfrückstand des Wasserauszuges darf 1 Prozent, berechnet auf Kohle, nicht übersteigen.

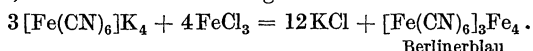
Durch Kochen von 0,5 g medizinischer Kohle, 20 ccm Wasser, 5 ccm Salzsäure, werden die säurelöslichen Anteile ausgezogen. Dabei würde sich die Anwesenheit von Sulfiden durch Bräunung von Bleiazetatpapier, die durch den mit dem Wasserdampf entweichenden Schwefelwasserstoff bewirkt wird, zu erkennen geben. Der filtrierte, salzsaure Auszug wird auf Eisen-, Aluminium- und Kalziumsalze, die in geringen Mengen zugelassen werden, und ferner auf Kupfersalze geprüft, die nicht nachweisbar sein dürfen. Die Kohle darf bis zu 2,66 Pro-

zent in Salzsäure lösliche Bestandteile enthalten, die durch Eindampfen des salzsauren Auszuges und Trocknen bei 110° quantitativ ermittelt werden.

Zum Nachweis unvollständiger Verkohlungen werden 0,25 g medizinische Kohle mit 10 ccm Natronlauge bis zum Sieden erhitzt; teerartige Verbindungen erteilen dem Filtrat eine Färbung.

Der Feuchtigkeitsgehalt der medizinischen Kohle darf höchstens 12 Prozent betragen; ein Aschengehalt bis zu 4 Prozent ist zulässig.

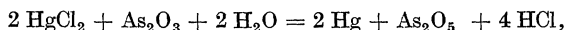
Schließlich wird die medizinische Kohle noch auf Zyanverbindungen, die bei der Verkohlungen von stickstoffhaltigen Materialien entstehen können, geprüft. Zu diesem Zwecke werden von einem Gemisch von 5 g Kohle, 50 ccm Wasser und 2 g Weinsäure unter den im Arzneibuch genau vorgeschriebenen Vorsichtsmaßregeln 25 ccm abdestilliert und das Destillat in einer mit Eis gekühlten Vorlage aufgefangen, die 10 ccm Wasser und 2 ccm Normal-Kalilauge enthält. Enthielt die Kohle Zyanverbindungen, dann enthält das Destillat Zyankalium, das durch die Berlinerblaureaktion nachgewiesen wird. Dies geschieht, indem man zunächst das Zyankalium durch Erwärmen mit Ferrosulfat in Ferrozyankalium überführt, sodann Eisenchloridlösung zusetzt und mit Salzsäure ansäuert. Sind nur Spuren von Zyanid vorhanden, so erscheint die salzsaure Lösung grün, scheidet aber nach einigem Stehen blaue Flocken von Berlinerblau ab.



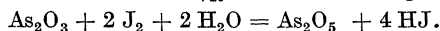
Wertbestimmung. Von ganz besonderer Bedeutung sind die vom Arzneibuch zum Zwecke der Ermittlung des Adsorptionsvermögens der medizinischen Kohle vorgeschriebenen Verfahren, denn der Wirkungswert einer Kohle in therapeutischer Hinsicht kann nur nach dem Ergebnis dieser Prüfungen beurteilt werden. Nach dem Arzneibuch wird die medizinische Kohle auf ihr Adsorptionsvermögen gegenüber Farbstoffen (Methylenblau) und auch gegenüber Giften, gewählt wurde Quecksilberchlorid, geprüft. Ausdrücklich bemerkt sei, daß die eine der Wertbestimmungsmethoden nicht die andere ersetzen kann, denn es hat sich gezeigt, daß die Methylenblautiter der verschiedenen Kohlen nicht in allen Fällen mit den Sublimattitern parallel gehen. Es gibt Kohlen, die einen hohen Methylenblautiter, aber einen geringen Sublimattiter haben. Man muß also stets beide Verfahren zur Wertbestimmung ausführen.

Die Bestimmung des Entfärbungsvermögens erfolgt nach dem Arzneibuch durch Schütteln von 0,1 g bei 120° getrockneter und feingesiebter Kohle in einem Glasstopfenzylinder mit einer 0,15prozentigen Methylenblaulösung, von der unter andauerndem kräftigen Umschütteln zunächst 25 ccm, hierauf 5 ccm und dann nochmals 5 ccm, insgesamt 35 ccm, innerhalb 5 Minuten entfärbt werden müssen. Die Entfärbung der Methylenblaulösung verläuft nur bis zu einer gewissen Grenze, bei der die Flüssigkeit noch eine sehr schwach blaue Farbe zeigt. Filtriert darf die Flüssigkeit nicht werden. Die Beurteilung, ob die Methylenblaulösung entfärbt ist oder nicht, ist infolgedessen auf Grund eines einzelnen Versuches und namentlich für den, der nicht häufig in die Lage kommt, diese Prüfung auszuführen, nicht leicht; sie gelingt sicherer bei einer Serie von Versuchen mit verschiedenen Methylenblaumengen, die man so wählt, daß bei einem Teil dieser Versuche das Methylenblau entfärbt wird, bei dem anderen hingegen nicht. Man wird z. B. 4 Schüttelversuche, und zwar mit 33 ccm, 35 ccm, 37 ccm und 39 ccm Methylenblaulösung ausführen. Am besten erkennt man die erreichte Entfärbung an dem rasch verschwindenden farblosen Schaum, während die nicht entfärbte Methylenblaulösung einen blauen Schaum zeigt, der einige Zeit bestehen bleibt. Fügt man, nachdem man 5 Minuten lang geschüttelt hat, eine Spur von Saponin hinzu, so fördert man die Schaumbildung und bewirkt, daß der Schaum längere Zeit bestehen bleibt.

Die vom Arzneibuch vorgeschriebene Methode zur Ermittlung des Adsorptionswertes der medizinischen Kohle gegenüber Quecksilberchlorid (Sublimattiter) beruht im Prinzip darauf, daß eine gewogene Menge getrockneter und gesiebter Kohle mit einer Quecksilberchloridlösung (3 + 997) geschüttelt, das nicht adsorbierte Quecksilberchlorid nach Zusatz von Kaliumbikarbonat mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumarsenitlösung unter Erwärmen reduziert



und der Überschuß an Natriumarsenit mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung zurücktitriert wird.



Aus den beiden Gleichungen ergibt sich, daß $2 \text{J}_2 = \text{As}_2\text{O}_3 = 2 \text{HgCl}_2$ entsprechen, daher

$$\text{J} = \frac{\text{As}_2\text{O}_3}{4} = \frac{\text{HgCl}_2}{2}$$

1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumarsenitlösung = 0,013575 g HgCl_2 .

Das Arzneibuch verlangt, daß von medizinischer Kohle mindestens 80 Prozent ihres Gewichtes an Sublimat adsorbiert werden, berechnet auf Trockensubstanz.

Berechnung. Angewendet werden 0,2 g Kohle und 200 ccm Quecksilberchloridlösung, die 0,6 g HgCl_2 enthalten. Nach der Adsorption und dem Filtrieren werden 100 ccm (entsprechend 0,1 g Kohle und 0,3 g Quecksilberchlorid) weiter verarbeitet. Wenn von den 25 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumarsenitlösung zur Reduktion des nicht adsorbierten Quecksilberchlorids 16,2 ccm erforderlich sind, dann enthalten 100 ccm Filtrat, da 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumarsenitlösung 0,013575 g Quecksilberchlorid entspricht,

$$0,013575 \cdot 16,2 = 0,2199 \text{ g HgCl}_2.$$

Die Quecksilberchloridlösung enthält vor der Adsorption in 100 cm: $0,3000 \text{ g HgCl}_2$
nach der Adsorption: $0,2199 \text{ g HgCl}_2$

daher werden von 0,1 g Kohle adsorbiert: $0,0801 \text{ g HgCl}_2$.

Aufbewahrung. Da medizinische Kohle sehr begierig Feuchtigkeit aufnimmt, ist sie in gut verschlossenen Gefäßen trocken aufzubewahren.

Anwendung. Die medizinische Kohle kommt wegen ihrer vorzüglichen adsorbierenden Eigenschaften sowohl bei akuten Magendarmkatarrhen als auch bei Ruhr, Typhus und Cholera zur Anwendung.

Carrageen — Irländisches Moos.

Syn.: Perlmoos.

Der von seiner Haftscheibe abgerissene, an der Sonne gebleichte und getrocknete Thallus von *Chondrus crispus* (Linné) Stackhouse und *Gigartina mamillosa* (Goodenough et Woodward) J. Agardh.

Der Thallus beider Arten ist höchstens handgroß, gelblich, knorpelig, durchscheinend, wiederholt gabelig verzweigt. Die Hyptokarpie bilden bei *Chondrus crispus* etwas gestreckte, flach warzenförmige, bei *Gigartina mamillosa* zipfenförmige Erhebungen auf den Thalluszweigen.

Der nach geringem Anfeuchten hergestellte Querschnitt zeigt in Glycerin eine kutikulaähnliche, durch Schleimauflagerungen außen verstärkte Haut, eine aus radial angeordneten Zellenreihen gebildete Rindenschicht, deren Zellen von außen nach innen an Größe zunehmen, sowie eine aus getüpfelten, längsgestreckten, bisweilen gegabelten Zellen bestehende Markschicht.

Wird irländisches Moos mit 30 Teilen Wasser übergossen, so wird es schlüpfrig weich; beim Kochen gibt es einen nach dem Erkalten ziemlich dicken Schleim.

Wird 1 g irländisches Moos mit 5 ccm Wasser durchfeuchtet und die Flüssigkeit dann abfiltriert, so darf sie Lackmuspapier nicht röten (freie Säure).

Läßt man 5 g irländisches Moos in einem weithalsigen Kölbchen von etwa 150 ccm Inhalt mit 30 ccm Wasser zunächst bei Zimmertemperatur, dann bei gelinder Wärme auf dem Wasserbade quellen, fügt 5 g Phosphorsäure hinzu, verschließt das Kölbchen lose mit einem Kork, an dessen Unterseite ein am unteren Ende angefeuchteter Streifen Kaliumjodatstärkepapier befestigt ist, und erwärmt weiter unter wiederholtem, vorsichtigem Umschwenken auf dem Wasserbade, so darf innerhalb einer Viertelstunde weder eine bleibende noch eine vorübergehende Blaufärbung des Papierstreifens auftreten (schweflige Säure).

1 g irländisches Moos darf nach dem Verbrennen höchstens 0,16 g Rückstand hinterlassen.

Da jeder Thallus nur mit einer Haftscheibe festsetzt, wurde dies bei der Beschreibung entsprechend geändert. Der eine Autornamen Goodenough war im D.A. 5 fälschlicherweise Goodenough geschrieben, was nunmehr richtiggestellt wurde. Die mikroskopische Beschreibung des Querschnittes wurde neu aufgenommen. Die Untersuchung hat in Glycerin zu erfolgen, da in Wasser oder Chloralhydrat der Schleim sofort gelöst wird.

Geschichtliches. Wahrscheinlich wird Carrageen in Irland als Volksheilmittel seit langem verwendet. 1831 wurde es von Todhunter in Dublin zum medizinischen Gebrauche empfohlen, wenig später gelangte es durch Graefe nach Berlin.

Abstammung und Vorkommen. Das Carrageen (fälschlich Carrageen- oder Irländisches Moos genannt) besteht aus den beiden Algen *Chondrus crispus* (L.) Stackhouse (*Fucus crispus* L., *Chondrus polymorphus* Lamouroux, *Sphaerococcus crispus* J. Agardh) und, wenn auch nur in geringerer Menge, aus *Gigartina mamillosa* (Goodenough et Woodward) J. Agardh (*Sphaerococcus mamillosus* J. Agardh, *Mastocarpus mamillosus* Kützing), beide aus der Abteilung der *Rhodophyceae*, Klasse der *Florideae*, Familie der *Gigartinaceae*. Beide wachsen auf Steinen (daher der irische Name Carrageen, wörtlich Felsenmoos) an den nördlichen Küsten

der Alten Welt von Gibraltar bis zum Nordkap und an der atlantischen Küste Nordamerikas. *Chondrus crispus* fehlt im Mittelmeer und an der Ostsee.

Für den europäischen Bedarf sammelt man das Carrageen meist im Norden und Nordwesten Irlands, indem man das bei Springfluten an das Land geschwemmte auflieft oder es mit Rechen aus dem Meere zieht. Es kommt getrocknet in Ballen von 200—300 kg über Liverpool in den Handel. Auch Nordfrankreich liefert Carrageen, das über Havre in Ballen von 50—100 kg geht. Die bei weitem größte Menge der Droge wird jedoch an der Küste von Massachusetts in Nordamerika gewonnen.

Beschreibung. *Chondrus crispus* (Abb. 71) besitzt einen kurzen, fast zylindrischen Stiel und einen kleinen bis handgroßen, knorpeligen ($\chi\acute{o}\nu\delta\rho\omicron\varsigma$ = Knorpel) Thallus, der flach, laubartig, am Rande etwas wellig kraus, wiederholt gabelig geteilt oder nach oben fein zerschlitzt ist. Die Gestalt und Zahl dieser Lappen ist sehr wechselnd. Sie sind entweder schmal, linealisch, gespreizt, mit den äußersten Ästen durcheinander geschoben, am Ende abgerundet, gestutzt oder seicht ausgerandet, oder sie sind stark verbreitert, bedecken einander zum Teil, sind an den Rändern wellig gekräuselt oder durch zahlreiche Adventivspore unregelmäßig gelappt. Der Stiel ist am Grunde mit einer kleinen, am Gestein festhaftenden Haftscheibe versehen, die jedoch der Droge, da sie mit Gewalt abgerissen wird, meist fehlt. Eine Haftscheibe trägt mehrere Sprosse. Bei genauerem Durchsuchen der Droge gelingt es leicht, Exemplare mit Fortpflanzungs- und Vermehrungsorganen aufzufinden. Die Zystokarprien (Sporenfrüchte) sind das Produkt eines Geschlechtsaktes. Sie sind in Form von ovalhalbkugeligen, aus der Ebene des Thallus nur wenig hervorragenden Warzen sichtbar. Unterseits entsprechen ihnen oft flache Vertiefungen. Sie sind von einer Hülle umgeben und enthalten in großer Anzahl zu Klümpchen zusammengehäufte Sporen. Die Tetrasporen sind die ungeschlechtlich entstandenen Vermehrungsorgane. Sie stehen zu vier in einer Mutterzelle und finden sich als kleine, sich schwach vorwölbende Häufchen. Beide Organe lassen sich an geeigneten Exemplaren der Pflanze auf Querschnitten, deren Herstellung gar keine Schwierigkeiten macht, leicht erkennen.

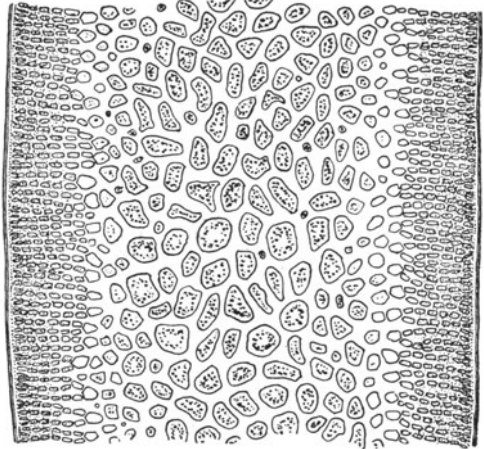


Abb. 70. *Chondrus crispus*. Querschnitt durch den Thallus.

Gigartina mamilliosa (Abb. 72) ist leicht kenntlich an den selten flach riemenförmigen, meist rinnenförmig aufgebogenen Zweigen des Thallus. Die Zystokarprien sind in stielförmigen oder zitzenförmigen, nach dem Trocknen oft umgebogenen Auswüchsen enthalten.

Die Farbe beider Algen ist im frischen Zustande schwarzrot bis grünrot durch den Farbstoff Phykoerythrin neben Chlorophyll. Durch wiederholtes Befeuchten an der Sonne werden sie gebleicht, da in der toten Pflanze der Farbstoff sich zersetzt und mit Wasser extrahiert werden kann. Man rollt sie dann in Fässern mit Wasser, wäscht gründlich aus, trocknet an der Sonne: die Farbe ist dann bräunlichgelb bis weißlichgelb. Die ursprünglich schlüpfrigweichen Pflanzen werden hierbei steif-knorpelig. Beide Algen bestehen aus Zellen mit dicken, leicht verschleimenden Membranen. Die Quellung beruht in erster Linie auf der starken Wasseraufnahme in die Mittellamellen. Die Lumina der Zellen nehmen nach außen rasch ab, so daß der Eindruck entsteht, als ob eine besondere „Rindenschicht“ vorhanden wäre. Die mikroskopische Beschreibung des Arzneibuches ist ausreichend. Chromatophoren sind natürlich nicht mehr zu erkennen.

Die trockene Droge ist fast geruchlos. Mit kaltem Wasser aufgequollen, entwickelt sie den charakteristischen Seegeruch, der Geschmack ist schleimigfaded, zuweilen etwas salzig.

Bestandteile. Carrageen enthält 80 Prozent, nach Church 55,54 Prozent Carrageenschleim = Pararabin $C_6H_{10}O_5$. Derselbe läßt sich aus der wässrigen Lösung mit Alkohol und Bleiazetat fällen und liefert nach dem Trocknen eine hornartige Masse. Mit Salpetersäure liefert er wenig Oxalsäure und reichlich Schleimsäure. Nach Giraud sind Spuren von Stickstoff darin enthalten. Den stickstoffhaltigen Schleim nannte Blondeau Goemin. Ferner enthält das Carrageen 6,3 Prozent Proteinsubstanzen (nach Church 9,38 Prozent). Jod und Brom

enthält es in kleinen Mengen, ferner eine geringe Menge Fett, aber keine Stärke. Der Aschengehalt beträgt durchschnittlich 14,15 Prozent; die Asche ist reich an Sulfaten.

Prüfung. Dem Carrageen finden sich häufig andere Algen beigemischt, besonders die ebenfalls zu den Rotalgen gehörigen *Ceramium rubrum* Agardh, *Chondrus canaliculatus* Grev., *Gigartina acicularis* Lamour, *Gigartina pistillata* Lamour., *Laurencia pinnatifida* Lamour., die Braunalge *Furcellaria fastigiata* Lamour. u. a. Sie sind im Äußeren von den Carrageenalgen so verschieden, daß sie mit Leichtigkeit ausgelesen werden können. — Der Schleim soll sich mit Jod nicht blau färben, da das Carrageen kein Amylum enthält. Es werden aber die Wände der inneren Zellen durch Jod violett gefärbt. — Nicht selten findet sich im Handel eine besonders schön, fast weiß aussehende Sorte. Trocknet man sie besonders stark, um sie zu schneiden, so nimmt sie eine braune Farbe an. Eine solche Ware ist mit schwefliger Säure

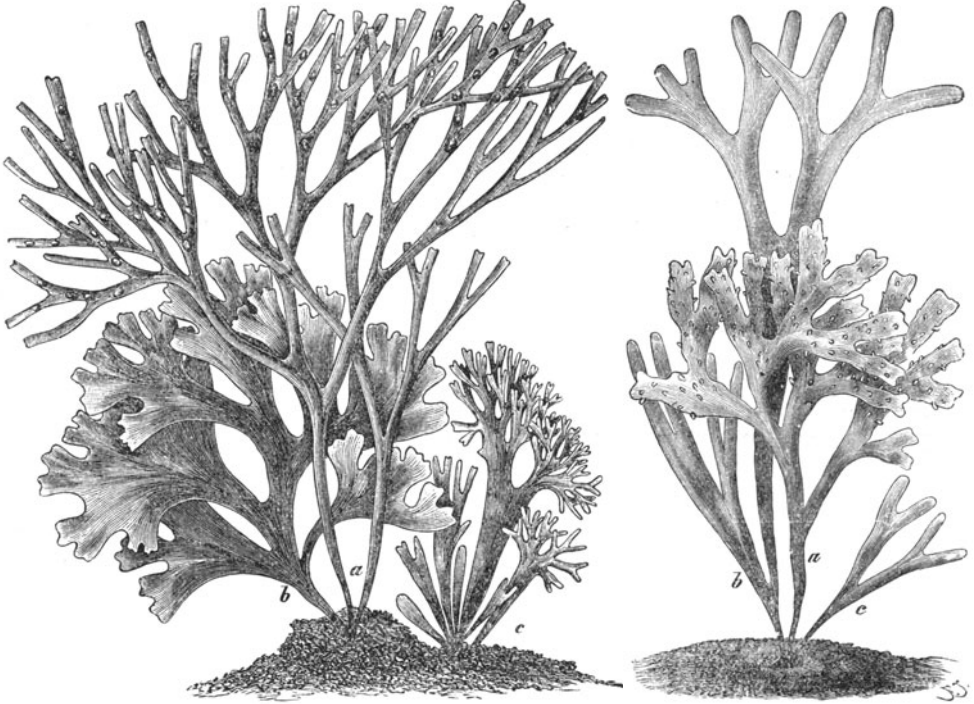


Abb. 71. *Chondrus crispus*.

Abb. 72. *Gigartina mamillifera*.

Verschiedene Formen der Pflanzen. *a* mit Zystokarprien (nach Luerssen).

gebleicht, die, nicht gehörig ausgewaschen, sich zu Schwefelsäure oxydiert, wodurch dann beim Erwärmen die Droge gebräunt wird. Auch die vom Arzneibuch vorgeschriebenen Prüfungen richten sich gegen die zu Verschönerungszwecken der Droge gebräuchliche Behandlung mit Säuren. Natürlich würde eine solche Ware zu verwerfen sein. Oft ist das Carrageen mit kleinen Polypen und Blattkorallen besetzt. Sind sie nur in geringer Menge vorhanden, so wird das meiste, ebenso wie fast immer vorkommende Steinchen, Schnecken und Muscheln, entfernt, wenn man die geschnittene Droge längere Zeit im Siebe rüttelt, wobei die schwereren Verunreinigungen zu Boden fallen und leicht entfernt werden können. Übrigens ist die amerikanische Ware viel reiner als die europäische.

Behandlung und Aufbewahrung. Wie bereits erwähnt, ist das Carrageen vor dem Zerkleinern, das durch Schneiden oder auch zweckmäßig durch sanftes Zerquetschen im Mörser geschieht, scharf zu trocknen und, wie soeben angegeben, zu behandeln. Es wird in Holz- oder Blechgefäßen aufbewahrt.

Anwendung. Dem irländischen Moos wurde früher eine besondere Wirkung auf Lungenkrankheiten, zumal die Tuberkulose zugeschrieben; jetzt wird es vom Arzt nur noch wenig gebraucht, findet aber in der Volksmedizin als Expektorans noch viel Anwendung.

Catechu — Katchu.

Syn.: Catechu nigrum. Terra japonica. Extractum Catechu. Succus Catechu. Pegu-Catechu. Cachou.

Das aus dem Kernholz von *Acacia catechu* (Linné fil.) Willdenow und *Acacia suma* Kurz durch Auskochen und Eindicken bereitete Extrakt.

Katchu besteht aus großmuschelig brechenden und auf der ganzen Bruchfläche gleichmäßig dunkelbraunen und bisweilen löcherigen Stücken. Die Lösung von etwa 0,02 g Katchu in 10 ccm Weingeist färbt sich nach Zusatz von verdünnter Eisenchloridlösung (1 + 9) grünschwarz.

Katchu ist geruchlos und schmeckt zusammenziehend bitter, zuletzt süßlich.

Bersetzt man 1 g Katchu mit 10 g siedendem Wasser, so entsteht eine braunrote, trübe Flüssigkeit, die Lackmuspapier rötet. Aus der von dem Rückstand abgegossenen Flüssigkeit scheidet sich beim Erkalten ein reichlicher, brauner Niederschlag aus. Der in Wasser unlösliche Rückstand von 1 g Katchu darf nach dem Auswaschen mit heißem Wasser und nach dem Trocknen bei 100° höchstens 0,15 g wiegen. Der beim vollkommenen Ausziehen von 1 g Katchu mit siedendem Weingeist hinterbleibende Rückstand darf nach dem Trocknen bei 100° höchstens 0,3 g wiegen und unter dem Mikroskop im Phlorogluzin-Salzsäurepräparate fast nur rot gefärbte Teilchen aufweisen.

1 g Katchu darf nach dem Verbrennen höchstens 0,06 g Rückstand hinterlassen.

Neu ist die Angabe, daß der alkoholunlösliche Rückstand im Phlorogluzin-Salzsäurepräparat fast nur rotgefärbte Teilchen, also nur Holzteilchen (von dem Holz der Stammpflanze) aufweisen darf. Da die Droge am Gewinnungsort häufig in Blätter eingehüllt wird, bevor sie zum Versand gelangt, sind in dem Rückstand meistens auch Blattelemente vorhanden. Diese sollen aber möglichst vollständig entfernt sein.

Geschichtliches. Der Name „Katchu“ ist das hindostanische „Kate-chu“ = Baumsaft. Katchu wird meistens in ganz Süd-asien teilweise als Ersatz der Arekanuß beim Betelkauen seit alters her benutzt (vgl. Anwendung). Katchu läßt sich mit Sicherheit zuerst 1514 als „Cacho“ in der Literatur nachweisen, 1563 bei Garcia de Orta als „Cate“. 1641 ist es in Deutschland bekannt. Ursprünglich hielt man es (wie auch Gambir) für eine mineralische Substanz und nannte es „Terra japonica“. In größerer Menge gelangt es erst seit dem Anfang dieses Jahrhunderts in den Handel.

Abstammung und Gewinnung. *Acacia catechu* (Linné fil.) Willdenow (*Mimosa catechu* L. fil.) Familie Leguminosae-Mimosoideae-Acaciaeae, bis 10 m hoher Baum mit bis 30 cm langen, doppeltgefiederten Blättern, deren Blattstiele unterhalb des ersten Fiederpaares und ebenso unterhalb der obersten Fiedern Drüsen tragen. Die jüngeren Äste haben unterhalb der Blätter paarige Stacheln. Die Blüten bilden fingerlange, walzige Ähren, die zu 1—3 in Laubblattachsels stehen. Heimisch in Ost- und Hinterindien und auf Ceylon.

Acacia suma (Roxburgh) Kurz (*Mimosa suma* Roxburgh), durch stärkere Dornen, reicher gefiederte Blätter und weißere Rinde ausgezeichnet. Ebenfalls heimisch in Ostindien (Bengalen, Mysore, Gujarat) und im östlichen Teile des tropischen Afrika.

Beide Arten (und vielleicht noch *Acacia catechunoides* Bth.) enthalten reichlich Katchin, und man stellt aus ihnen in Indien durch Auskochen des zerkleinerten, dunkelroten Kernholzes das eigentliche Katchu dar.

Das Katchin scheidet sich zuweilen in Spalten des Holzes aus, und solches bildet in Indien als Khersal oder Khaisar einen Handelsartikel. (Dymock, Pharmacographia indica II. 559.)

Zum Auskochen bedient man sich irdener Töpfe, „Gharrahs“, die zu mehreren auf einem gemauerten Herde stehen. Der konzentrierte Auszug wird dann in anderen Gefäßen weiter eingedampft, bis er beim Erkalten erstarrt, worauf man ihn in Tonformen, auf Matten usw. füllt und hier von Luft und Sonne völlig eintrocknen läßt. In Blöcke geformt, hüllt man dann das Katchu häufig in die großen Blätter des *Dipterocarpus tuberculatus* Roxb., verpackt es in Säcke, Kisten oder Matten und versendet es (vgl. Handelssorten). — Die Hauptmasse des Katchu kommt aus Pegu in Hinterindien (Hafen Rangun), in geringerer Menge liefern es die Küsten von Koromandel, Bengalen und Ceylon.

Handelssorten und Eigenschaften.

a) Pegu oder Bombay-Katchu ist eine an der Oberfläche spröde, undurchsichtige Masse, die zuweilen im Innern noch weich und dann, dünn ausgezogen, etwas durchscheinend ist. Trockenes Katchu bricht großmuschelig glänzend, scharfkantig oder etwas körnig; es ist von schwarzbrauner, stellenweise rötlicher oder leberartiger Farbe. Entweder ist die Masse dicht oder aber etwas löcherig und mit zahlreichen Bruchstücken von Blättern durchsetzt. Geruchlos und von wenig bitterem, zusammenziehendem Geschmack. Kommt in kleinen, 8 cm großen Kuchen oder größeren Blöcken vor.

b) Bengalen-Katechu bildet länglichrunde oder unregelmäßig vierseitige, ungefähr 8 cm lange, 5 cm breite, 3—4 cm dicke, rauhe, erdig anzufühlende, schmutzig-graubraune Klumpen. Im Bruche sind sie mit kastanienbraunen, wachsglänzenden und helleren Streifen durchsetzt.

c) Katechu vom Norden von Indien. Bruchstücke größerer Massen, die ihrer Gestalt nach in einem runden Gefäß geformt waren. Porös, von erdigem Aussehen und hellbrauner



Abb. 73. *Acacia catechu*. *A* blühender Zweig, *B* Blüte im Längsschnitt; 6 fach vergrößert.

Farbe. (Flückiger and Hanbury, Pharmakographie.) — Zuweilen kommen auch andere Sorten vor. So beschreibt Flückiger:

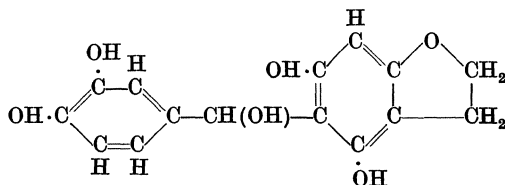
d) Katechu von Naini tal im südlichen Kumaon, von weißlicher Farbe, dem oben erwähnten Khersal sehr ähnlich.

e) Katechu von Malakka, bildet quadratische Tafeln von 54 mm Grundfläche und 3 mm Dicke, außen braun, innen hellzimtfarben.

f) Kamaon-Katechu (Pale Cutch oder Katto), bildet schmutzig graubräunliche, poröse, erdige Würfel.

Bestandteile. Das Katechu enthält als wesentlichsten Bestandteil Katechin (Katechusäure, Katechinäure), das außerdem auch im Gambir, im Holze von *Anacardium occidentale*, im Mahagoniholz und wahrscheinlich im *Pterocarpus*-Kino, in der *Asperula odorata* L., nicht aber in den Samen der Arekapalme vorkommt.

Katechins ist Leuko-Dioxybenzoyldioxykumaran der Formel $C_{15}H_{14}O_6$,



die noch durch Hinzufügung von Kristallwasser zu ergänzen ist. Dabei schwanken die Angaben insofern, als entweder allgemein 4 H_2O angegeben werden oder wie z. B. bei Tschirch 3 H_2O für *Acacia catechu*-Katechin (F. P. 203—205°) und 4 H_2O für *Gambir*-Katechin (F. P. 175° bis 177°). Katechin bildet weiße, seidenglänzende Nadeln von adstringierendem Geschmack, es ist in kaltem Wasser schwer (1 : 1100 bis 1200), leicht in heißem Wasser (1 : 3) und Weingeist (1 : 6) löslich. Es löst sich ferner in Essigsäure, wird aber durch Schwefelsäure oder durch Bleiazetate gefällt. Katechin ist rechtsdrehend und schmilzt lufttrocken bei 96°, exsikkatortrocken (+ 1 H_2O) bei 176° und nach dem Trocknen bei 100° bei 210°. Bei der trocknen Destillation liefert Katechin Brenzkatechin, beim Schmelzen mit Ätzalkalien Phlorogluzin und Protokatechusäure.

In feuchter Luft, besonders aber bei Gegenwart ätzender oder kohlenaurer Alkalien wird Katechin unter Verfärbung oxydiert, wobei karbonathaltige Lösungen rot, hydroxydhaltige schwarz werden. Die Salze des Quecksilbers und der Edelmetalle werden durch Katechin reduziert.

Eisenchlorid färbt es chromgrün und gibt allmählich einen bräunlichen Niederschlag. Eine frisch bereitete Katechinelösung wird auf Zusatz von oxydfreier Ferrosulfatlösung anfangs nicht verändert, bald aber grün gefärbt. Setzt man der ungefärbten Lösung eine Spur eines Alkaliazetats oder kohlensaures Kalzium oder Brunnenwasser zu, so genügt die schwach alkalische Reaktion dieser Substanzen, sie violett zu färben.

Wässrige Katechinelösung färbt sich an der Luft in einigen Stunden zitronengelb, beim Kochen dunkelrot; nach Neubauer beruht diese Veränderung auf der Bildung von Katechugerbsäure, die nach Flückiger auch entsteht, wenn Katechin auf 160° erhitzt wird. Nach Löwe entsteht sie auch beim Erhitzen von Katechin mit Wasser bei 110° im Rohre, sowie sehr rasch beim Erhitzen von Katechin mit Bleihydroxyd, ätzenden und kohlenaurer Alkalien.

Diese Säure ist im Katechu ebenfalls enthalten und als ein Abbauprodukt des Katechins aufzufassen. Zu ihrer Darstellung erschöpft man nach Löwe das Katechu mit kaltem Wasser, wobei das Katechin ungelöst bleibt, verdampft die filtrierte Lösung zur Trockne, zieht den Rückstand mit Weingeist aus, konzentriert die Auszüge zur Sirupkonsistenz, versetzt nach dem Erkalten so lange mit wasserfreiem Äther, bis kein Niederschlag von Oxykatechuretine, Katechuretinehydrat, Japoninsäure und Mimotanniretin mehr entsteht, trennt die ätherische Flüssigkeit ab, entfernt den Äther im Vakuum, löst den Rückstand in nicht zu viel warmem Wasser, schüttelt die Lösung wiederholt mit Äther aus und bringt sie im Exsikkator zur Trockne.

Die Katechugerbsäure bildet eine rotgelbe, glänzende, rissige, durchsichtige, gummiartige Masse, die langsam, aber reichlich in Wasser sich mit hellgelber Farbe löst, dann sauer reagiert und adstringierend schmeckt. Sie wird durch Leimlösung, Brechweinstein, Eisenchlorid (grünlichbraun), Bleiazetat und andere Metallsalze gefällt. Löwe gibt ihr die Formel $C_{15}H_{12}O_6$. Katechugerbsäure findet sich auch noch in anderen *Acacia*-Arten (bis 36,03 Prozent), ferner in *Eugenia Smithii* Poir., *Banksia serrata* L., *Rhus rhodantha* F. v. M.

Im vorstehenden ist dem allgemeinen Brauch entsprechend angenommen, daß das Katechin der *Acacia*-Arten und von *Orouparia gambir* identisch ist; es muß erwähnt werden, daß das nach Gautier nicht der Fall ist. Nach Tschirch unterscheiden sich beide Sorten nur im Wassergehalt (s. o.)

Neben den beiden genannten Stoffen enthält das Katechu noch einige andere Stoffe, die teils während der Vegetation, teils während der Fabrikation entstehen sollen:

Katechuretine entsteht, wenn Katechin anhaltend mit verdünnter Schwefelsäure gekocht wird, als zimtfarbener Niederschlag, ohne daß zugleich Zucker entsteht. Nach Kraut und v. Delden hat es die Formel $C_{12}H_{10}O_4$, nach Rochleder dieselbe Formel wie Katechin. Oxykatechuretine $C_{14}H_{12}O_6$ (Löwe), Katechuretinehydrat.

Japoninsäure $C_{12}H_{12}O_5$ (Löwe), Mimotanniretin $C_{13}H_{10}O_5 + \frac{1}{2}H_2O$ (Löwe), Querzetine.

Der Aschengehalt von Katechu steigt bei reiner Ware sicher nicht über 6 Prozent, so daß die Forderung des Arzneibuches in dieser Beziehung leicht zu erfüllen ist; gute Sorten Katechu geben nach Trimble nicht leicht über 2,3 Prozent hinaus; wo höhere Zahlen vorkommen, können dieselben einer unsorgfältigen Darstellung oder in extremeren Fällen (14, 17, 18—60 Prozent) einer absichtlichen Verfälschung mit einer leichten Erde ihre Entstehung verdanken.

Der Hauptunterschied zwischen Katechu und dem früher ebenfalls officinellen Gambir besteht darin, daß wahrscheinlich infolge der bei der Bereitung angewandten größeren Sorgfalt bei Gambir der Gehalt an Katechin ein verhältnismäßig größerer ist als beim Katechu, bei dem, wie man annimmt, infolge stärkerer Erhitzung bei der Darstellung ein Teil des Katechins in Katechugersäure übergeführt ist.

Nach Trimble enthielten je 3 Sorten beider Drogen:

	Katechu			Gambir		
	1	2	3	1	2	3
Katechin	2,80	1,70	10,70	12,64	7,76	19,76
Katechugersäure	31,94	33,54	25,50	33,34	47,18	45,90
Summe der adstringierenden Bestandteile	34,74	35,24	36,20	45,98	54,94	65,66
Schleim	27,40	29,01	20,50	10,13	15,20	16,05
Asche	2,29	2,27	2,10	4,74	3,37	3,50
Feuchtigkeit	12,50	12,20	15,36	10,33	11,03	9,90
Unwirksame Substanz	23,07	21,28	25,84	28,82	15,46	4,89

Wie man sieht, ist auch, abgesehen vom Katechin, die absolute Menge der adstringierenden Bestandteile beim Gambir wesentlich größer als beim Katechu.

Den vom Arzneibuch geforderten Prüfungen ist kaum etwas hinzuzufügen. Sie charakterisieren das Verhalten des Katechins sowie der Katechugersäure. Als in siedendem Weingeist unlöslicher Rückstand wurde wieder 30 Prozent als Höchstgrenze zugelassen, was mit den tatsächlichen Verhältnissen übereinstimmt, obschon diese Zahl von der Kritik als zu hoch angesehen wurde.

Die Aschebestimmung nimmt man am besten vor, indem man 1—1,5 g Katechu mit Platindraht umwickelt, in der Spitze der Flamme verbrennt und die weiße oder wenig graue Asche wägt (s. auch bei „Bestandteile“).

Für die Wertbestimmung des Katechu ist die Löwenthalsche Methode vorgeschlagen; zur Bestimmung des Katechins hat man die Katechugersäure mit Hautpulver zu entfernen.

Anwendung. Katechu wird innerlich für die gleichen Indikationen wie Acid. tannicum (s. d.) gebraucht, gegenwärtig allerdings nur selten.

Cautschuc — Kautschuk.

Gereinigter Para-Kautschuk.

Syn.: Gummi elasticum.

Der zum Gerinnen gebrachte und gereinigte Milchsaft von im tropischen Südamerika heimischen, aber jetzt fast ausschließlich auf der malayischen Halbinsel und den Inseln des malayischen Archipels kultivierten Hevea-Arten, besonders von Hevea brasiliensis (*Humboldt, Bonpland, Kunth*) *Mueller* Argoviensis.

Kautschuk besteht aus dünnen, braunen, durchscheinenden, elastischen Platten, die in heißem Wasser weder stark erweichen noch knetbar werden.

1 g Kautschuk muß mit 6 g Petroleumbenzin innerhalb weniger Stunden eine gleichmäßige trübe, dickliche Flüssigkeit geben. Werden 0,2 g in kleine Stücke zerschnittener Kautschuk nach und nach in ein geschmolzenes Gemisch von 2 g Natriumnitrat und 1 g getrocknetem Natriumcarbonat eingetragen, so entsteht unter Aufblähen eine Schmelze, die sich nach dem Erkalten ohne Rückstand in Wasser lösen muß (Bleikarbonat, Schwefel, Goldschwefel). Die wässrige Lösung der Schmelze (1 + 49) darf nach dem Ansäuern mit Salpetersäure durch Bariumnitratlösung nicht verändert werden (Schwefel).

Sachlich unverändert. Bei der Angabe der Stammpflanzen wurde ausdrücklich hervorgehoben, daß Kautschuk von den jetzt fast ausschließlich auf der malayischen Halbinsel und den Inseln des malayischen Archipels kultivierten Bäumen gewonnen wird.

Geschichtliches. Kautschuk wird in den Ländern, wo er vorkommt, wohl seit sehr langer Zeit von den Eingeborenen als Mittel zum Dichten, Befestigen usw. gebraucht. Er erregte in Amerika die Aufmerksamkeit der Europäer schon zu Anfang des 16. Jahrhunderts, wo sie bei den Indianern Kautschukbälle in Gebrauch sahen, fand aber bis zu Anfang des 19. Jahrhunderts kaum zu etwas anderem Verwendung, als zum Auslösen von Bleistiftstrichen. 1751 beschrieb Condamine den Parakautschuk. 1810 wurde die Aufmerksamkeit durch Roxburgh zuerst auf den indischen Kautschuk gelenkt. Der Name Kautschuk stammt von der brasilianischen Bezeichnung „Cau chu“.

Abstammung und Gewinnung. Der Kautschuk ist ein Bestandteil des Milchsaftes vieler Pflanzen und findet sich in ungegliederten oder gegliederten Milchröhren. Nur wo er in größeren Mengen im Milchsaft vorkommt oder die betreffenden Pflanzen in ausreichender Menge zu Gebote stehen, wird er im großen gewonnen. Das gilt besonders von Pflanzen aus den Familien der Moraceen, Euphorbiaceen, Apocynaceen und Asclepiadaceen. — Die Pflanzen führen die Milchröhren meist in der Rinde, selten im Mark. Der Kautschuk ist im Milchsaft in Form feiner Tröpfchen enthalten. — Nur selten (Brasilien) wird gelegentlich freiwillig ausgetretener Kautschuk auf dem Erdboden gesammelt, in allen anderen Fällen wird die Pflanze zum Zweck der Gewinnung verletzt.

Als hauptsächlich Kautschuk liefernde Pflanzen kommen in Betracht:

1. In Amerika:

Hevea brasiliensis (H. B. K.) Muell. Arg. und *H. guyanensis* Aubl., sowie mehrere andere Arten der Gattung (*Euphorbiaceae* — *Crotonoideae* — *Jatrophaeae*) liefern im nördlichen Brasilien den Parakautschuk. Zur Gewinnung desselben werden vom August bis Februar in die Bäume senkrechte oder schräge oder V-förmige Einschnitte in die Rinde gemacht, worauf der ausfließende Milchsaft aufgefangen wird. Man gewinnt aus ihm den Kautschuk, indem man in den Milchsaft flache, große Holzspatel eintaucht und diese dann über einem stark rauchenden Feuer so lange bewegt, bis der Kautschuk gerinnt und eintrocknet. Die Operation wird wiederholt, bis der Überzug auf dem Spatel eine Dicke von 10—12 cm hat, die sich aber beim Trocknen auf die Hälfte verringert. Man schneidet den Überzug (Biskuit-Planchs) dann an der Seite auf und zieht ihn ab. Er zeigt eine deutliche Schichtung, ist infolge des Räucherns braun bis braunschwarz, innen heller. Das ist die beste Sorte (Island Rubber, Para fin); wird dem Prozeß nicht genügend Aufmerksamkeit geschenkt, so erhält man mehr schwammige, ungleichmäßige Stücke (Para entrefin, Para grossa). Neuerdings nimmt man die Abscheidung des Kautschuks aus dem Milchsaft gelegentlich auch mit Säuren und Phenol vor, doch soll das so gewonnene Produkt minderwertig sein.

Micrandia siphonoides Bth. und *M. minor* Bth. (*Euphorbiaceae* — *Crotonoideae* — *Jatrophaeae*), im nördlichen Brasilien verbreitet, geben einen Kautschuk, der an Wert nur wenig hinter dem Parakautschuk zurücksteht.

Zahlreiche *Sapium*-Arten (*Euphorbiaceae* — *Crotonoideae* — *Hippomaneae*) liefern im nördlichen Südamerika (Amazonenstromgebiet, östliches Peru, Bolivia und Columbia) einen vortrefflichen Kautschuk, der meist von selbst beim Stehen gerinnt.

Manihot Glaziovii Muell. Arg. und zahlreiche andere Arten der Gattung (*Euphorbiaceae* — *Crotonoideae* — *Manihoteae*) liefern den Ceara- oder Pernambuko-Kautschuk. Man entfernt die Rinde teilweise vom Baume, läßt den am Stamm herabfließenden Milchsaft eintrocknen und zieht die entstandenen Stränge ab, die man dann zusammenrollt oder lose verpackt (Ceara Scraps).

Hancornia speciosa Gom. (*Apocynaceae* — *Plumierioideae* — *Arduineae*) liefert den Bahia- oder Mangabeira-Kautschuk, der früher wenig geschätzt war, jetzt aber ziemlich beliebt ist. Man bringt den Milchsaft durch Alaun oder durch Kochen zur Koagulation.

Castilloa elastica Cervantes (*Moraceae* — *Artocarpoidae* — *Olmedieae*) liefert von Mexiko durch Zentralamerika nach Venezuela, Ecuador und Peru den Kolumbia- und Karthagena-Kautschuk, West Indian sheets und scraps. Man gewinnt ihn durch tiefe Einschnitte, wobei die Bäume gewöhnlich zugrunde gehen, oder indem man die Bäume fällt. Den Kautschuk gewinnt man aus dem Milchsaft, indem man diesen durch einfaches Stehenlassen koagulieren läßt oder diesen Prozeß durch Kochsalz oder Natriumbikarbonat oder Seifenlösung oder den Saft der Blätter von *Ipomoea bona nox* unterstützt, oder endlich, indem man ihn wie den Heveakautschuk räuchert.

Kautschuk, der aus den Früchten verschiedener, wie unsere Mistel auf Bäumen parasitisch lebender *Loranthaceae* im nördlichen Südamerika gewonnen wird, sowie der in Steppengebieten Mexikos von der Kompositen *Parthenium argentatum* A. Gray gelieferte Guayulekautschuk haben mehr wissenschaftliches als praktisches Interesse. Für den Welthandel sind sie ohne Bedeutung.

2. In Afrika:

Landolphia ouariensis P. Beauv. in Westafrika, *L. Kirkii* Dyer in Ostafrika, sowie mehrere andere Arten der Gattung im tropischen Afrika, *L. gummifera* K. Schum. in Madagaskar (*Apocynaceae* — *Plumierioideae* — *Arduineae* — *Landolphiinae*) sind hochschlingende Lianen, die reichlich Kautschuk geben, allerdings erst, wenn sie ein ansehnliches Alter (20 und mehr Jahre) erreicht haben. Man gewinnt den Kautschuk auf verschiedene Weise, indem man den Milchsaft einfach verdunsten läßt, wozu z. B. die Eingeborenen ihn sich oft einfach auf den Körper schmieren, oder indem man ihn durch Zusatz saurer Pflanzensäfte (Zitronen, den Fruchtsaft der Kautschuklianen selbst) zum Gerinnen bringt.

Kickxia elastica Preuß (Syn. *Funtumia elastica* [Preuß] Stapf) (*Apocynaceae* — *Echitoideae* — *Echitideae*) im tropischen Westafrika von Oberguinea durch Kamerun bis in das Kongogebiet verbreitet, liefert in ziemlicher Menge einen guten Kautschuk. Sie ist ein hoher Urwaldbaum, der erst seit etwa 10 Jahren genauer bekannt geworden ist.

Mascarenhasia elastica K. Schum. (*Apocynaceae* — *Echitoideae* — *Echitideae*) ist ein Baum des tropischen Ostafrika, der einen guten Kautschuk, leider in geringen Quantitäten, liefert.

Ficus-Arten, wie *Ficus Vogelii* Miqu. in Oberguinea, geben einen wenig geschätzten Kautschuk.

Von Kautschuk liefernden Pflanzen Afrikas wären weiter noch zahlreiche andere zu erwähnen, die zur Familie der *Apocynaceae* gehören, so Arten von *Carpodinus*, *Clitandra* u. v. a. m. Keine große Bedeutung kommt endlich der Asklepiadazeen *Raphionacme utilis* N. E. Brown et Stapf zu, einem kleinen Pflänzchen, aus dessen dicker Knolle in Angola ein Kautschuk gewonnen wird.

3. In Asien.

Ficus elastica Roxb. (*Moraceae* — *Artocarpoidae* — *Ficeae*) liefert den Kautschuk von Assam (beste Sorte), Penang, Singapore und Java. Man gewinnt den Milchsaft durch Einschnitte, früher in den ganzen Baum, wobei er zugrunde ging, jetzt nur in die unteren Teile der Rinde, bringt ihn durch kochendes Wasser zum Gerinnen oder läßt ihn auf Blechplatten oder einfach am Baume eintrocknen.

Willoughbya firma Blume, *W. flavescens* Dyer und andere Arten der Gattung liefern den Kautschuk von Borneo „Getah Borneo“ und „Getah Suret“. Man gewinnt ihn, indem man die Zweige in Stücke zerschneidet und diese mit dem einen Ende in das Feuer hält, worauf am anderen Ende der Milchsaft ausfließt, dessen Gerinnung man durch Kochen mit Salz- oder Kalkwasser beschleunigt.

Urceola elastica Roxb. und *U. esculenta* Benth. (*Apocynaceae* — *Echitoideae* — *Echitideae*) liefern ebenfalls Borneokautschuk.

Wie man sieht, sind die Methoden zur Gewinnung sehr mannigfaltig. Im allgemeinen hat sich gezeigt, daß es nicht richtig ist, die Methoden von der einen Pflanze ohne weiteres auf eine andere zu übertragen, da der Milchsaft nach Konsistenz, nach Gehalt an Kautschuk und auch wohl nach Zusammensetzung recht verschieden sein kann. Die in Brasilien gebräuchliche Methode des Trocknens und Räucherns ist zweifellos die beste; bei denjenigen Methoden, die Säuren und Alaun verwenden, soll das Produkt fast immer minderwertig sein.

Kultur. Durch die oft unvernünftige Art der Gewinnung des Milchsaftes, bei der die Pflanzen bald eingingen oder auch wohl von vornherein vernichtet wurden, begannen die Kautschukpflanzen in einigen Produktionsländern selten zu werden. Man bemühte sich von seiten der Behörden, jedoch nur mit wenig Erfolg, dem bisherigen Raubsystem Einhalt zu tun, ferner suchte man in entlegeneren Gegenden neue Bestände von Kautschukpflanzen auf, wodurch sich aber natürlich die Produktionskosten auch erhöhten. Infolge des wachsenden Bedarfs an der Droge suchte man seit längerer Zeit (1860), zuerst auf Betreiben des Botanischen Gartens in Kew bei London, dem Mangel durch Kultur der Bäume, zunächst in ihrer Heimat, dann aber auch in anderen Ländern, abzuheben.

Die zahlreich und besonders in neuerer Zeit in fast allen Tropengebieten, besonders auf der malaiischen Halbinsel, mit großer Sorgfalt angestellten Versuche haben die besten Resultate ergeben, nachdem man gelernt hatte, den Ansprüchen der Pflanze zu genügen. In Kultur befindet sich im größten Maßstabe *Hevea brasiliensis*; aber auch *Manihot*-Arten sowie *Castilloa elastica* und *Kickxia elastica* werden in großen Gebieten angebaut.

Ferner bemüht man sich, in den Tropen die Flora genau auf neue Kautschukpflanzen zu durchforschen, die, wenn auch vielleicht den Eingeborenen bekannt, der Aufmerksamkeit der Europäer bisher entgangen waren. Es werden auch heute noch, besonders im tropischen Afrika, immer wieder neue Kautschukpflanzen entdeckt, die zum Teil ansehnliche Erträge geben.

Beschreibung. Der Kautschuk zeigt unter dem Mikroskop meist ein sehr unregelmäßiges, netzförmiges Gefüge, zuweilen läßt er allerdings keine Spur von Hohlräumen erkennen. Im Polarisationsmikroskop zeigt er sehr deutliche Polarisationsfarben. Die Farbe der Droge ist nach der Methode der Herstellung verschieden: der durch Räuchern getrocknete ist braun bis schwarz, der aus den Lösungen gefällte oft rein weiß; durch Einwirkung der Luft wird er bald dunkel, bleibt aber im Innern lange Zeit hell. Andere Sorten sind gelblich, bräunlich usw. Die Färbung soll besonders durch beigemengte harzartige Körper bedingt werden. Gute Sorten sollen nicht klebrig und nicht brüchig, sondern zähe und elastisch sein. Wenn man frisch durchgeschnittene Stücke zusammendrückt, so haften sie aneinander fest. Die Elastizität verliert Kautschuk bei 0° , bei 50° wird er weich und bei 120° beginnt er zu schmelzen und ist bei 180° zu einer flüssigen oder halbflüssigen Masse geschmolzen, die nach dem Erkalten schwer wieder fest wird und schmierig bleibt. Spez. Gewicht 0,92—0,96. Er leitet die Elektrizität nicht, wird aber bei starkem Reiben elektrisch. In heißem Wasser ist Kautschuk unlöslich, wird auch nicht weich und knetbar wie Guttapercha, quillt aber etwas auf, kann bis zu 25 Prozent davon aufnehmen und wird heller an Farbe. Er ist in diesem Zustande Lösungsmitteln leichter zugänglich. Löslich in Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, besonders leicht löslich in einem Gemenge von 6—8 T. absolutem Alkohol und 100 T. Schwefelkohlenstoff, ferner leicht löslich in sog. Kautschuköl, das man bei der trockenen Destillation des Kautschuks gewinnt. Es ist aber darauf aufmerksam zu machen, daß die verschiedenen Sorten bezüglich der Löslichkeit sich recht verschieden verhalten können.

Bestandteile. Der frische Milchsafte der *Hevea brasiliensis* enthält: Kautschuk 31,70 Prozent, stickstoffhaltige, bittere Bestandteile 7,0 Prozent, in Wasser und Alkohol lösliche Stoffe 2,9 Prozent, eiweißartige Stoffe 1,9 Prozent, Wachs 0,13 Prozent, Harze in Spuren, Wasser 56,37 Prozent.

Roher Kautschuk enthält etwas Eiweißstoffe, Fett, ätherisches Öl und Farbstoffe, von denen er durch aufeinanderfolgende Behandlung mit Wasser, Alkohol und Äther befreit wird. Das ungelöst Bleibende wird durch Lösen in Chloroform und Ausfällen mit Alkohol gereinigt. Dann entspricht er der Formel $C_{10}H_{16}$. Bei der trockenen Destillation liefert er Kohlensäure, Kohlenoxyd, Ammoniak, schwefel- und chlorhaltige Produkte, Isopren C_5H_8 , Kautschin (Zinen) $C_{10}H_{16}$, Heveen $C_{15}H_{24}$. Diese Kohlenwasserstoffe liefern das oben erwähnte Kautschuköl. Im Gabunkautschuk ist Inositdimethyläther $C_6H_{10}O_6(CH_3)_2$, im Borneokautschuk derselbe und Inositmonomethyläther und in dem von Madagaskar Pinit enthalten. Der Aschengehalt beträgt nicht mehr als 8 Prozent.

Reinigung und Verarbeitung. Die Reinigung hat den Zweck, fremde aus der Pflanze stammende Stoffe sowie durch Nachlässigkeit oder absichtlich in den Kautschuk gelangte Fremdkörper zu entfernen. Er wird zu dem Zweck zunächst erweicht, evtl. unter Zusatz einer geringen Menge Alkali, dann mit Messern oder in Maschinen zerschnitten und zwischen Walzen zerrissen und fein ausgezogen unter beständiger Bespülung mit Wasser, wodurch die meisten Fremdkörper entfernt werden. Diese Operation wird, wenn nötig, wiederholt und der Kautschuk dann getrocknet. Der so „gewaschene“ Kautschuk kommt dann von neuem zwischen rotierende, erwärmte Walzen, wo er durchgeknetet und ausgewalzt wird. Man erhält ihn in Form von Blättern, die mit einer starken hydraulischen Presse zu Blöcken zusammengepreßt werden, aus denen unter beständigem Zufluß von kaltem Wasser Platten geschnitten werden. Das ist die vom Arzneibuch geforderte Form.

Zwischen den erwärmten Walzen findet auch das Zusammenkneten des Kautschuks mit anderen Substanzen statt, teilweise, um ihn für manche Zwecke der Technik geeignet zu machen, teilweise auch wohl nur zur Vermehrung des Gewichtes; solche Stoffe sind: Bleiglätte, Zinkweiß, Asbest, Hanf, Glasstaub, Sand usw., oder Farbstoffe, wie Zinnober, Mennige, Ocker, Ruß usw.

Vulkanisieren. Das Vulkanisieren des Kautschuks hat den Zweck, denselben gegen die Einflüsse wechselnder Temperatur (vgl. oben) und die Einwirkung anderer Agenzien möglichst unempfindlich zu machen, damit er vor allen Dingen seine Elastizität bewahrt. Das geschieht durch eine Aufnahme von Schwefel nach verschiedenen Methoden, entweder indem man ihn mit Schwefel bei höherer Temperatur direkt durcharbeitet, oder indem man ihn mit Schwefelverbindungen (Schwefelkalium, Goldschwefel usw.) oder mit einer Lösung von Chlorschwefel in Schwefelkohlenstoff oder Petroleum behandelt. — Solchem vulkanisierten Kautschuk kann man durch Behandeln mit Natronlauge einen Teil des Schwefels wieder entziehen, ohne daß er seine physikalischen Eigenschaften einbüßt. — Hartgummi oder Ebonit wird ebenfalls durch Einführen von Schwefel (bis 50 Prozent) in den Kautschuk hergestellt.

Die Prüfung des Arzneibuches mit Natriumnitrat und Natriumkarbonat weist nach, daß kein vulkanisierter Kautschuk vorliegt: der Schwefel würde zu Schwefelsäure oxydiert und durch Bariumnitrat nachgewiesen.

Synthetischer Kautschuk. Der natürliche Kautschuk ist ein der Molekulargröße nach unbekanntes Polymeres des vermutlich in Ringgebilden angeordneten Kohlenwasserstoffrestes C_5H_8 , also ein Isomeres des Kohlenwasserstoffes Isopren im Gemisch oder in Verbindung mit Harzen und Eiweißstoffen unbekannter Konstitution. Es ist gelungen, diesen polymerisierten Kohlenwasserstoff synthetisch herzustellen, und zwar aus Isopren, Dimethylbutadien und Butadien, doch muß betont werden, daß die erhaltenen Produkte in ihren Eigenschaften nur zum Teil dem natürlichen Kautschuk entsprechen. Man sucht durch Zugabe verschiedener Harze und Eiweißstoffe Produkte zu erzielen, die annähernd die physikalischen und chemischen Konstanten des Naturkautschuks zeigen. Wissenschaftlich ist demnach das Problem der Herstellung künstlichen Kautschuks gelöst, doch kann er vorläufig nicht in Wettbewerb mit dem Naturprodukte treten, da dieses billiger und in seinen physikalischen Eigenschaften besser ist.

Anwendung. Gereinigter Para-Kautschuk wird zu Kautschukpflastern gebraucht. Nach der Vulkanisierung, die durch Einbringung von elementarem Schwefel erfolgt, wird er, je nach den Eigenschaften des erhaltenen Produktes, die von großer Elastizität bis zu erheblicher Härte und Sprödigkeit sich abstufen lassen, zu den verschiedensten Gebrauchsgegenständen (Schläuchen, Stopfen, Hartgummiartikeln) verarbeitet.

Cera alba — Weißes Wachs.

Das aus dem gelben Wachs durch Bleichen an der Sonne gewonnene weiße oder gelblichweiße Wachs.

Dichte 0,956 bis 0,961.

Schmelzpunkt 62° bis 66,5°.

Säurezahl 16,8 bis 22,1. Esterzahl 65,9 bis 82,1. Das Verhältnis von Säurezahl zu Esterzahl muß 1 : 3,0 bis 1 : 4,3 sein.

Zur Bestimmung der Dichte mischt man 2 Teile Weingeist mit 7 Teilen Wasser, läßt die Flüssigkeit so lange stehen, bis alle Luftbläschen daraus verschwunden sind, und bringt Kügelchen von weißem Wachs hinein. Die Kügelchen müssen in der Flüssigkeit schweben oder zum Schweben gelangen, wenn durch Zusatz von Wasser die Dichte der Flüssigkeit auf 0,956 bis 0,961 gebracht wird. Die Wachs Kügelchen werden so hergestellt, daß man das weiße Wachs bei möglichst niedriger Temperatur schmilzt und mit Hilfe eines Glasstabs in ein Probierrohr mit Weingeist dicht über dessen Oberfläche vorsichtig eintropfen läßt. Der Weingeist ist zuvor auf 55° zu erwärmen und in ein Becherglas zu stellen, das so viel Wasser von Zimmertemperatur enthält, daß das Probierrohr zur Hälfte eintaucht. Bevor die so erhaltenen allseitig abgerundeten Körper zur Bestimmung der Dichte benutzt werden, müssen sie 24 Stunden lang an der Luft gelegen haben.

Zur Bestimmung der Säurezahl werden 4 g weißes Wachs mit 20 g Xylol und 20 g absolutem Alkohol am Rückflußkühler auf einem Abbestrahrtisch über einer kleinen Flamme erhitzt und 10 Minuten lang im Sieden erhalten. Hierauf titriert man die heiße Flüssigkeit nach Zusatz von 1 ccm Phenolphthaleinlösung sofort mit weingeistiger $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge bis zum Farbumschlag. Hierzu dürfen nicht weniger als 2,40 und nicht mehr als 3,15 ccm weingeistige $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge verbraucht werden.

Zur Bestimmung der Esterzahl fügt man der Mischung weitere 30 ccm weingeistige $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge hinzu und erhält sie 2 Stunden lang unter zeitweisigem, kräftigem Umschütteln in lebhaftem Sieden. Nun fügt man 80 g absoluten Alkohol hinzu, erhitzt 5 Minuten lang und titriert die heiße Flüssigkeit sofort mit $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure bis zum Verschwinden der Rotfärbung. Hierauf läßt man die Flüssigkeit nochmals 5 Minuten lang kochen, wobei die rote Färbung gewöhnlich wieder eintritt. In diesem Falle wird nochmals bis zum Verschwinden der Rotfärbung titriert. Hierzu dürfen insgesamt nicht mehr als 20,6 und nicht weniger als 18,3 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure verbraucht werden.

Werden 5 g weißes Wachs in einem Kölbchen mit 85 g Weingeist und 15 ccm Wasser übergossen, und wird das Gemisch, nachdem das Gewicht des Kölbchens mit Inhalt festgestellt ist, 5 Minuten lang auf dem Wasserbad unter häufigem Umschütteln im Sieden erhalten, darauf durch Einstellen in kaltes Wasser auf Zimmertemperatur abgekühlt und der verdampfte Weingeist durch Zusatz einer Mischung von 85 Teilen Weingeist und 15 Teilen Wasser ersetzt, so dürfen 50 ccm des mit Hilfe eines trockenen Filters erhaltenen Filtrats nach Zusatz von 1 ccm Phenolphthaleinlösung bis zum Farbumschlag höchstens 2,3 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge verbrauchen (Stearinsäure, Harze).

Weißes Wachs darf nicht ranzig riechen, beim Kauern nicht an den Zähnen haften (Talg) und sich beim Kneten in der warmen Hand nicht schlüpfrig anfühlen (Zeresin).

Die Anforderungen an weißes Wachs wurden den analytischen Erfahrungen zufolge geändert.

Darstellung. Das weiße Wachs wird aus dem gelben Bienenwachs durch Bleichen nach verschiedenen Methoden gewonnen. Bei der Natur- oder Rasenbleiche wird das gelbe Wachs entweder geschmolzen in dünnem Strahle in Wasser gegossen oder durch Druck aus einem Zylinder in Wasser zerstäubt. Die so erhaltenen Bänder, Fäden oder Kügelchen werden unter häufigem Benetzen mit Wasser oder mit Wasser und Terpentinöl den Sonnenstrahlen ausgesetzt, bis die gewünschte weiße oder gelblichweiße Farbe erhalten ist. Der Zusatz von Terpentinöl als Bleichmittel (Ozonüberträger) macht diese Art des Bleichens zur Kunstbleiche, bei der dann noch weiter Wasserstoffsperoxyd, Kohle, Kaliumpermanganat, schwefelsäurehaltiges Wasser mit Chlorkalk u. dgl. m. angewendet werden. Das Arzneibuch läßt nur an der Sonne gebleichtes Wachs zu. Weißes Wachs kommt in runden dünnen Tafeln oder Scheiben in den Handel.

Eigenschaften. Unter dem vom Arzneibuch genannten Eigenschaften findet sich auch die, daß das weiße Wachs nicht ranzig riecht — eine Forderung, die kaum wird innegehalten werden können, da auch das beste, durch Sonnenlicht gebleichte Wachs immer einen wenigstens schwach ranzigen Geruch haben wird.

Prüfung. Die Prüfung des weißen Wachses ist dieselbe wie die des gelben Wachses. Die bei beiden angegebenen Kennzahlen weichen nur hinsichtlich der Dichte voneinander ab. Die Dichte, deren Bestimmung durch die verbesserte Art der Herstellung der Wachskügelchen genauer wird, ist beträchtlich erniedrigt worden und für den Schmelzpunkt ist ein weiterer Spielraum gelassen als bisher. Beide Wachsorten werden gleichmäßig auf Verunreinigungen durch Stearinsäure, Talg und Zeresin geprüft.

Zur Bestimmung der Säure- und der Esterzahl ist die Xylolmethode nach Berg und Bohrisch vorgeschrieben. Die Zahlen selbst und damit auch die Verhältniszahl sind geändert.

Anwendung. Weißes Wachs wird (selten) als Pillenkonstituenten, sonst nur zur Herstellung von Salben usw. benutzt.

Cera flava — Gelbes Wachs.

Syn.: Bienenwachs.

Gelbes Wachs wird durch sorgfältiges Ausschmelzen der entleerten Waben gewonnen, die von Honigbienen und deren Rassen und Spielarten hergestellt werden. Aus Zeresin bestehende Kunstwaben sowie Teile von ihnen dürfen nicht verwendet werden.

Gelbe bis graugelbe, körnig brechende, in geschmolzenem Zustand schwach nach Honig riechende Stücke.

Dichte 0,948 bis 0,958.

Schmelzpunkt 62° bis 66,5°.

Säurezahl 16,8 bis 22,1. Esterzahl 65,9 bis 82,1. Das Verhältnis von Säurezahl zu Esterzahl muß 1 : 3,0 bis 1 : 4,3 sein.

Die Bestimmung der Dichte, der Säurezahl, der Esterzahl und die Prüfung auf Stearinsäure und Harze wird nach den bei Cera alba beschriebenen Verfahren ausgeführt.

Gelbes Wachs darf beim Kauern nicht an den Zähnen haften (Talg) und sich beim Kneten in der warmen Hand nicht schlüpfrig anfühlen (Zeresin).

Die Anforderungen an gelbes Wachs wurden den analytischen Erfahrungen zufolge geändert.

Herkommen und Gewinnung. Mit dem Namen Wachs bezeichnete man ursprünglich das von den Honigbienen produzierte Bienenwachs. Später wurde diese Bezeichnung auch auf andere, dem Pflanzen-, Tier- und Mineralreiche entstammende Produkte von ähnlicher äußerer Beschaffenheit angewendet. Das Arzneibuch versteht unter der Bezeichnung „gelbes Wachs“ lediglich das durch Ausschmelzen der entleerten, von den Honigbienen hergestellten Waben gewonnene Produkt und schließt ausdrücklich die aus Zeresin bestehenden Kunstwaben auch Teile davon aus. Es ist also zur Erzielung von Wachs, das den Anforderungen des Arzneibuchs entsprechen soll, notwendig, nur aus reinem Bienenwachs bestehende Kunstwaben oder Wabengrund in die Stücke einzusetzen, keinesfalls solche aus „Mischwachs“ oder „Konsumwachs“.

In den Apotheken wird vielfach Wachs von Produzenten angeboten. Wenn in früheren Zeiten durch diese reines unverfälschtes Wachs geliefert wurde, so ist dies heute nicht mehr in demselben Maße der Fall und Vorsicht beim Einkaufe deshalb dringend geboten.

Das Wachs ist ein Verdauungsprodukt der geschlechtslosen Arbeitsbienen. Sie scheiden es auf den Wachshäuten der letzten vier Bauchringe ab und verwenden es zum Aufbau der Waben, die sie in senkrechter Lage in den Stöcken befestigen. Nach Entfernung des Honigs durch Schleudern oder durch Auspressen wird das Rohwachs in heißem Wasser geschmolzen, auf dessen Oberfläche es sich abscheidet, und zur weiteren Reinigung wird es meistens nochmals umgeschmolzen.

Wachs wird in fast allen europäischen Ländern produziert und außerdem von Amerika, Afrika und Ostindien eingeführt. Die europäischen und vielfach die nordamerikanischen und brasilianischen Wachssorten werden von *Apis mellifica* geliefert, während das Bienenwachs anderer Länder von anderen Bienenarten stammt. Da das Arzneibuch alle Rassen und Spielarten der Honigbiene ausdrücklich zuläßt, können auch diese ausländischen Wachsorten, wenn sie im übrigen den gestellten Anforderungen entsprechen, arzneiliche Verwendung finden.

Das Wachs kommt in der Regel in dicken runden Platten von der Form der Gefäße, in die es gegossen ist, in den Handel.

Chemische Zusammensetzung. Das Wachs ist keine einheitliche Substanz, sondern ein Gemenge verschiedener Verbindungen. Seine wesentlichen Bestandteile sind: freie Zerotinsäure (sog. Zerin) $C_{27}H_{54}O_2$. Dieselbe bildet den in heißem Alkohol löslichen, beim Erkalten sich wieder ausscheidenden Anteil des Wachses. Ferner Palmitinsäure-Myrizylester (sog. Myrizin) $C_{16}H_{31}O_2 \cdot C_{30}H_{61}$. Zerotinsäure und Myrizin sind im Wachs im Verhältnis 86:14 vorhanden. Neben Zerotinsäure findet sich Melissinsäure $C_{30}H_{60}O_2$ oder $C_{31}H_{62}O_2$, ferner Zerylakohol und ein zweiter Alkohol, endlich geringe Mengen ungesättigter Fettsäuren und Kohlenwasserstoffe, wie Heptakosan $C_{27}H_{56}$ und Hentriakontan. Die Angaben über den Gehalt an Kohlenwasserstoffen schwanken von 5–6 Prozent (Schwalb) bis zu 12,9–13,9 Prozent (Buisine). Außerdem sind Farbstoffe von nicht näher bekannter Zusammensetzung in dem Wachs enthalten.

Eigenschaften. Das Bienenwachs ist, von der Nahrung der Insektes abhängig, von heller oder dunkler gelber Farbe. Ein besonders helles Wachs (Jungfernwachs) stammt von jungen Stöcken, es ist von schmutzig weißlich-gelber Farbe. Afrikanische und amerikanische Sorten sind oft braun, indische graubraun; sie lassen sich schwer bleichen. Der Geruch ist angenehm honigartig, der Geschmack ist schwach balsamisch, beim Kauen darf es nicht an den Zähnen haften (mit Harz verfälschtes Wachs klebt leicht an). In der Kälte ist es spröde, auf dem Bruch körnig, es nimmt dann leicht einen Kreidestrich an (was bei Talgzusatz nicht der Fall ist). Durch die Wärme der Hand erweicht es und wird knetbar. Es löst sich in Chloroform, Benzol, Benzin und Schwefelkohlenstoff, vielen ätherischen und fetten Ölen. Weingeistfreier Äther löst nur die Hälfte des Gewichts des Wachses auf, Benzol oder Petroleumbenzin lösen bei 15° höchstens 27 Prozent des Wachses, der Rückstand ist weißlich. Die Lösung in 20 Teilen Benzin, gleichen Teilen Benzol und 90 prozentigem Alkohol, und in Chloroform läßt nach dem Verdunsten eine kristallinische Struktur des Wachses erkennen. Nach Long entstehen, wenn man 1 Tropfen einer Chloroformlösung des Wachses unter dem Deckgläschen verdunsten läßt, feine federartige Kristallnadeln, die sich zu hantelförmigen Aggregaten aneinander legen. Ein Zusatz von 20 Prozent Paraffin zum Wachs scheint die Kristallbildung ganz zu verhindern, bei Gegenwart von Talg sind dessen charakteristische Kristalle zu erkennen. Wachs enthält immer Pollenkörner der Blüten, mit denen die Bienen in Berührung gekommen sind; dieser Umstand ist wohl zu beachten, wenn es sich um Nachweis von Bienenwachs handelt.

Prüfung. Die Art der Prüfung des Wachses hat gegen das vorige Arzneibuch nur einige Änderungen erfahren; wesentlich geändert sind dagegen die Kennzahlen, die bis auf die Unterschiede in den Dichten für gelbes und weißes Wachs gleich hoch angegeben werden.

Die im letzten Absatz neu eingefügte Kauprobe zeigt Talg und Harz an, die Knetprobe Zeresin und Paraffin.

Zur Prüfung auf Stearinsäure, Harze, die auch Pflanzenwachs und Talg anzeigt, wird ferner die Säurezahl eines Auszuges des Wachses in einem schwächeren Weingeist bestimmt. Außer den genannten Verunreinigungen gehen dabei nur Zerotinsäure und Myrizin in Lösung. Diese scheiden sich zum großen Teile beim Erkalten wieder aus, während Stearinsäure und Harze in Lösung bleiben würden. Nach dem Erkalten wird der verdampfte Weingeist ersetzt, dann filtriert und 50 ccm des Filtrates nach Zusatz einiger Tropfen Phenolphthaleinlösung mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge neutralisiert, wozu nicht mehr als 2,3 ccm erforderlich sein sollen. 1 ccm davon enthält 0,005616 g KOH, demnach 2,3 ccm = 0,01292 g KOH, die durch 2,5 g Wachs gebunden sind; durch Division mit 2,5 erhält man für 1 g Wachs 5,16 mg. Bei dieser geringen

Säurezahl ist Verfälschung mit oben genannten Stoffen nicht möglich. Wichtig ist die Prüfung des Weingeists auf neutrale Reaktion.

Die Bestimmung der Säure- und Esterzahl hat eine Änderung erfahren. Zur Anwendung gelangt das von Ragnar Berg empfohlene, von Bohrisch verbesserte Xylolverfahren. Wegen der leichten Entzündlichkeit des Xylols ist Vorsicht geboten, daß kein Brand entsteht. Den Anweisungen, die das Arzneibuch enthält, ist nichts hinzuzufügen, als daß die Analyse von Wachs Übung und hauptsächlich die Beurteilung der Ergebnisse ziemliche Erfahrung voraussetzt.

Angewandt werden 4 g Wachs, es sollen mindestens 2,40, höchstens 3,15 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge zur Bindung kommen. 1 ccm = 0,028055 g KOH; 2,40 ccm = 0,067332 g KOH; 3,15 ccm = 0,0884 g. Es bindet also 1 g den vierten Teil = abgerundet 16,8—22,1 mg KOH = Säurezahl. Vor der Ausführung der Prüfung vergewissere man sich, daß das Weingeist-Xylolgemisch neutral reagiert. Wird diese neutralisierte Lösung des Waxes in dem Weingeist-Xylolgemisch nun mit 30 ccm alkoholischer $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge 2 Stunden lang am Rückflußkühler im Wasserbade erhitzt, so tritt vollkommene Verseifung der vorhandenen Ester ein. Es wird hierbei ein Überschuß von Kalilauge verwendet, dessen Menge durch Neutralisation mit $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure bestimmt wird. Das Arzneibuch schreibt vor, daß hierzu mindestens 18,3 und höchstens 20,6 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure nötig sein sollen. Subtrahiert man diese Zahlen von den angewendeten 30 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge, so ergibt sich die zur Zerlegung der in 4 g Wachs enthaltenen Ester gebrauchte Menge Kalilauge gleich 9,4 bis 11,7 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge. 1 ccm derselben enthält 0,028055 g KOH, demnach 9,4 ccm = 0,2637 g und 11,7 ccm = 0,3282 g KOH, folglich verbraucht 1 g Wachs den vierten Teil gleich 65,9—82,1 mg KOH = Esterzahl. Das Verhältnis der freien Säuren zu den gebundenen Säuren ist ein sehr gleichmäßiges, weshalb geringe Abweichungen davon auf Verfälschung des Waxes schließen lassen. Das Arzneibuch begrenzt diese Zahlen, indem es fordert, daß dies Verhältnis 1:3,0—4,3 betragen soll. Es ist bisher nicht beobachtet worden, daß z. B. die niedrigste Säurezahl und die höchste Esterzahl (oder umgekehrt) in einem reinen Wachs vorkommt, das Verhältnis ist immer zwischen den angegebenen Grenzen konstant.

Verfälschungen. Bienenwachs ist vielen Verfälschungen ausgesetzt: gereinigter Ozokerit oder Mineralwachs, Paraffin. Japanisches Wachs (Überzug der Früchte von *Rhus succedanea* L. u. a. Arten) gelangt in Form kleiner Scheiben oder Tafeln in den Handel, die von blaßgelber Farbe sind; es besteht aus Palmitin, freier Palmitinsäure, Stearin und Arachin. Unterscheidet sich von den eigentlichen Wachsarten durch seine Fähigkeit, über 10 Prozent Glycerin zu liefern. Chinesisches Wachs entsteht als Überzug auf dem auf *Fraxinus chinensis* Roxb. lebenden *Coccus ceriferus* Westw., mehr dem Walrat ähnlich, besteht hauptsächlich aus Zerotinsäure-Zeryläther. Kommt selten nach Europa. Karnaubawachs scheidet sich auf den Blättern der Wachspalme, *Copernicia cerifera* Mart. ab, besteht aus Zerotinsäure-Zeryläther, freier Zerotinsäure und Myrizylalkohol. Fichtenharz, Resina Pini. Hammeltalg s. die bezüglichen Artikel. Ocker, Schwerspat und andere mineralische Verfälschungen, ferner Erbsenmehl, werden beim Schmelzen des Waxes erkannt.

Wie die nachstehende Tabelle zeigt, ändert ein Zusatz der in Frage kommenden Verfälschungsmittel mindestens eine der Konstanten des Waxes, meist alle zusammen.

	Säurezahl	Esterzahl	Verhältnis- zahl	Verseifungs- zahl
Bienenwachs	19	74	3,7	93
Japanwachs	20	200	10	220
Karnaubawachs	4	75	18,75	79
Paraffin, Zeresin	0	0	0	0
Fichtenharz	110	1,6	0,015	111,6
Talg	4	176	44	180
Stearinsäure	195	0	0	195

Zum Nachweis von Fichtenharz ist die von Donath angegebene Prüfung in der Modifikation von E. Schmidt zu empfehlen, die auf der Bildung von Nitroderivaten aus dem Harz beruht.

5 g Wachs werden in einem Kolben mit der 4—5fachen Menge roher Salpetersäure (von 1,32—1,33 spezifischem Gewicht) zum Sieden erhitzt und eine Minute darin erhalten. Dann fügt man ein gleiches Volumen kaltes Wasser und unter Umschütteln so viel Ammoniakflüssigkeit hinzu, daß die Flüssigkeit danach riecht. Die ammoniakalische Flüssigkeit wird in ein

zylindrisches Glasgefäß abgegossen. Bei reinem Wachs ist sie nur gelb gefärbt, bei Harzgehalt mehr oder weniger rotbraun. (Zeigt noch 1 Prozent Harz an.)

Wachsemlusionen stellt man nach folgender Vorschrift her: Rp. Cerae flavae 10,0, Gummi arab. q. s., Aq. destill. 100,0, Sir. flor. Aurant. 20,0, M. f. emulsio. Man erwärmt 10,0 Wachs und 10,0 Gummi in einem Mörser bis zum Schmelzen des Wachses. Dann reibt man Gummi und Wachs zusammen und setzt auf einmal 15,0—16,0 g kochendes Wasser unter Fortsetzung des Agitierens hinzu. Man agitiert, bis das Ganze auf 35—40° abgekühlt ist, und setzt dann das übrige Wasser in kleinen Portionen zu.

Aufbewahrung. Beim Aufbewahren, das auf der Materialkammer in hölzernen Kästen geschieht, verliert das Wachs 4—8 Prozent an Gewicht, was man bei der Kalkulation des Preises zu berücksichtigen hat.

Anwendung. Das Wachs findet, wie die Fette, bisweilen als einhüllendes, reizmilderndes Mittel Verwendung in Form von Emulsionen (wozu man als das bessere, gelbes Wachs verwendet, das gleichfalls eine weiße Emulsion liefert). Ferner bildet es einen Bestandteil vieler Pflaster und Salben. Zu technischen Zwecken wird es vielfach benutzt; sehr bedeutend ist sein Verbrauch zu Wachskerzen für den katholischen Gottesdienst. Da hier ausdrücklich Bienenwachs vorgeschrieben ist, kann der Apotheker leicht in die Lage kommen, nach dieser Richtung zu Untersuchungen in Anspruch genommen zu werden.

Cerata — Zerate.

Zerate sind Arzneizubereitungen zum äußeren Gebrauche, deren Grundmasse aus Wachs, Fett, Öl, Zerefin oder ähnlichen Stoffen oder aus deren Mischungen besteht. Sie werden in Formen gegossen, sind bei Zimmertemperatur fest und werden bei gelindem Erwärmen flüßig.

Unverändert.

Die Zerate nehmen ihrer Konsistenz nach eine Mittelstellung zwischen Salben und Pflastern ein, sie enthalten, wie ihr Name sagt, sämtlich Wachs, das durch Zusammenschmelzen von flüssigen oder festen animalischen, vegetabilischen oder mineralischen Fetten vereinigt und in Formen zum Erstarren gebracht wird.

Größere Bedeutung haben die Zerate in der modernen Pharmazie nicht mehr, das Arzneibuch gibt auch nicht mehr die bisher einzige Vorschrift für Ceratum nucistae, während eine solche für das am meisten gebrauchte Zerat, die Lippenpomade, auch früher nicht angegeben war; eine einfache Grundmasse dazu, die beliebig aromatisiert werden kann, ist eine Mischung von 75 Prozent Adeps und 25 Prozent Cera alba mit Alkannin gefärbt; soll die Masse in Tuben gefüllt werden, so wird sie so lange agitiert, bis sie sich eben noch gießen läßt, falls nicht eine Tubenfüllmaschine zur Verfügung steht. Die kosmetische Industrie verwendet zu Lippenpomade vielfach auch reines Kakaool, das gefärbt und parfümiert wird. Unbegrenzt haltbare, aber nicht so wertvolle Zeratgrundlagen erhält man aus Mischungen von Paraffin liquidum und solidum mit Zusatz von Cera alba.

Die Zerate werden entweder in Tafeln oder Stangen ausgegossen; man kann hierzu selbstgefertigte Papierkapseln oder -hülsen verwenden, besseres Aussehen erhalten Tafelzerate, wenn man die geschmolzene Masse in Schokoladenblechformen gießt, in die ein entsprechend großes Blatt Stanniol eingedrückt ist.

Eine einfache Form für Stangenzerate entsteht, wenn man einen Glasstab zunächst mit Stanniol und dann mit Papier umwickelt und verklebt; nach dem Herausziehen des Glasstabes schließt man die Röhre mit einem Kork.

Cerussa — Bleiweiß.

Basisches Bleikarbonat.

Zusammensetzung annähernd $(\text{PbCO}_3)_2 \cdot \text{Pb}(\text{OH})_2$.

Gehalt mindestens 78,9 Prozent Blei.

Weißes, schweres Pulver oder weiße, leicht zerreibliche Stücke.

Bleiweiß ist in Wasser unlöslich; in verdünnter Salpetersäure und in verdünnter Essigsäure löst es sich unter Entwicklung von Kohlendioxyd zu einer Flüssigkeit, in der durch Natriumsulfidlösung ein schwarzer, durch verdünnte Schwefelsäure ein weißer Niederschlag hervorgerufen wird.

Werden 2 g Bleiweiß mit 20 ccm Wasser geschüttelt, so dürfen 5 ccm des klaren Filtrats durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung höchstens schwach gebräunt werden (wasserlösliche Bleisalze). 10 ccm des Filtrats dürfen beim Verdampfen höchstens 0,005 g Rückstand hinterlassen (Alkalisalze). Wird 1 g Bleiweiß mit einer Mischung von 2 ccm Salpetersäure und 4 ccm Wasser behandelt, so darf höchstens 0,01 g ungelöst bleiben (fremde Beimengungen). Der in dieser Lösung durch Natronlauge entstehende Niederschlag muß sich im Überschuße des Fällungsmittels lösen (Erdalkalisalze). Wird zu dieser alkalischen Lösung 1 Tropfen verdünnte Schwefelsäure hinzugefügt, so muß die an der Einfallstelle entstehende, weiße Trübung beim Umschütteln verschwinden (Bariumsalze). Wird die alkalische Lösung mit Schwefelsäure im Überschuße versetzt und filtriert, so darf das Filtrat durch Kaliumferrozyanidlösung nicht sofort verändert werden (Zink-, Kupfer-, Eisenalze).

Gehaltsbestimmung. 1 g Bleiweiß muß nach dem Glühen mindestens 0,85 g Bleioxyd hinterlassen, was einem Mindestgehalte von 78,9 Prozent Blei entspricht.

Vorsichtig aufzubewahren.

Im wesentlichen unverändert.

Geschichtliches. Im Altertum wurde das Bleiweiß hauptsächlich als Schminke verwendet; es wurde ähnlich wie nach dem sogenannten holländischen Verfahren dargestellt und wegen dieser Darstellungsweise sehr lange mit Bleiazetat verwechselt, erst in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts erkannte Bergmann, daß es eine Kohlensäureverbindung ist.

Die **Darstellung** des Bleiweißes erfolgt fabrikmäßig nach mehreren Methoden, die darauf beruhen, daß man basisches Bleiazetat durch Kohlensäure zerlegt. Die nach den verschiedenen Verfahren erhaltenen Produkte weichen zum Teil erheblich voneinander ab.

a) Das holländische Verfahren. Spiralig zusammengerollte Bleiplatten werden auf Zapfen in irdene Töpfe gestellt, die zum Teil mit Essig angefüllt sind. Diese Töpfe werden lose mit einem Deckel verschlossen und in Pferdemist oder Gerbereilohe eingebettet. Die Essigsäure verdampft allmählich und wirkt in Gemeinschaft mit dem Luftsauerstoff auf das Blei unter Bildung von basischem Bleiazetat ein, das durch die aus dem faulenden Dünger oder der Lohc entwickelte Kohlensäure in basisches Bleikarbonat unter Freiwerden von Essigsäure umgewandelt wird, die von neuem auf das Blei einwirkt. Nach mehreren Wochen sind die Bleiplatten mit einer dicken Kruste von Bleiweiß (Bleikalk) bedeckt, oft ganz in Bleiweiß umgewandelt.

b) Das deutsche Verfahren. In geräumigen, geheizten Kammern werden winklig gebogene Bleiplatten etagenartig auf Latten so aufgehängt, daß sie sich nicht berühren. Den Boden der Kammern bildet eine mit durchlöcherter Deckel versehene Kufe, in der sich Essig befindet. Zugleich wird Kohlensäure, die durch Verbrennen von Kohle oder Koks oder durch Gärung gebildet wird, mit Luft gemengt in die Kammern geleitet.

Holländisches sowohl wie deutsches Bleiweiß werden alsdann in Schlämmtrommeln abgeschlämmt. Die Bleistückchen bleiben zurück, Bleiazetat wird gelöst. Der feine Brei wird geschlämmt. Die feinsten Anteile werden dann gewaschen, die körnigen Anteile auf Naßmühlen aufs feinste gemahlen.

c) Das französische (nasse) Verfahren. Bleiglätte wird in Essigsäure zu basischem Bleiazetat gelöst und in die klare Lösung Kohlensäure eingeleitet. Neutrales Bleiazetat bleibt in Lösung, und basisches Bleikarbonat fällt aus. In der abgezogenen Bleiazetatlösung wird wieder Bleiglätte gelöst usw.

Die holländische und die deutsche Methode geben Bleiweiß, das als Anstrichfarbe vorzügliche Deckfähigkeit besitzt. Das am meisten angewendete Verfahren ist das deutsche (Kammerverfahren).

Eigenschaften. Bleiweiß ist in chemischer Beziehung basisches Bleikarbonat. Die verschiedenen Bleiweißsorten besitzen keine konstante Zusammensetzung, d. h. das Verhältnis des Gehaltes an Bleikarbonat und Bleihydroxyd ist ein schwankendes. Das vom Arzneibuch aufgenommene Bleiweiß soll annähernd der Formel $2\text{PbCO}_3 + \text{Pb(OH)}_2$ entsprechen.

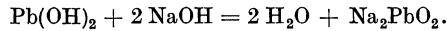
Cerussa ist ein rein weißes, amorphes, oft zu Klümpchen zusammengeballtes Pulver, unlöslich in Wasser, löslich dagegen (abgesehen von einem kleinen, erlaubten Rest) in Säuren und Ätzalkalilösungen. Die Identität von Bleiweiß wird dadurch erwiesen, daß es in verdünnter Salpetersäure und in verdünnter Essigsäure unter Entwicklung von Kohlendioxyd löslich ist und daß diese Lösungen durch Natriumsulfidlösung schwarz (PbS) und durch verdünnte Schwefelsäure weiß (PbSO_4) gefällt werden.

Prüfung. Zur Prüfung auf wasserlösliche Bleisalze schüttelt man 2 g Bleiweiß mit 20 ccm Wasser und filtriert. Versetzt man das Filtrat (5 ccm) mit 3 Tropfen Natriumsulfidlösung, so darf es höchstens schwach gebräunt werden. Eine tiefere Färbung bzw. ein Niederschlag von PbS würde auf eine Verunreinigung mit wasserlöslichen Bleisalzen hinweisen.

Dampft man 10 ccm desselben Filtrates in einem gewogenen Tiegel zur Trockne ab, so soll nicht mehr als 5 mg Rückstand hinterbleiben. Ein größerer Rückstand beruht auf einer Verfälschung mit Alkalisalzen.

Der in verdünnter Salpetersäure unlösliche Rückstand darf 1 Prozent betragen und kann aus Bleisulfat, Bleichlorid, Barium- und Kalziumsulfat und sonstigen Verunreinigungen bestehen. Die Bestimmung ist auf einem gewogenen Filter auszuführen.

In der salpetersauren Lösung entsteht durch allmählichen Zusatz von Natronlauge ein weißer Niederschlag von Bleihydroxyd $Pb(OH)_2$, der sich im Überschuß des Fällungsmittels wieder auflöst. Bleihydroxyd kann als ganz schwache Säure (noch schwächer als Phenol) wirken und durch Abspaltung von Wasserstoffion Anionen von der Zusammensetzung PbO_2'' bilden, deren Alkalisalze in Wasser löslich sind:



Löst Natronlauge den Niederschlag nicht vollständig auf, so liegen Verunreinigungen von Kalzium-, Strontium-, Bariumverbindungen vor.

Beim Zusatz von 1 Tropfen verdünnter Schwefelsäure zur alkalischen Lösung fällt zuerst Bleisulfat aus, das aber in Natronlauge löslich ist. Bei Gegenwart von Bariumsalzen würde nebenher in Natronlauge unlösliches Bariumsulfat entstehen.

Wird die alkalische Lösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und nach dem Erkalten von dem ausgeschiedenen Bleisulfat abfiltriert, so darf das Filtrat durch Kaliumferrozyanidlösung nicht verändert werden. Durch den Zusatz einer genügenden Menge von verdünnter Schwefelsäure wird alles Blei als Bleisulfat ausgefällt. Ein nunmehr im Filtrate durch Kaliumferrozyanidlösung entstehender weißer Niederschlag würde auf Zink, eine rote Färbung auf Kupfer hinweisen, eine sofort eintretende Blaufärbung könnte trotz der Behandlung mit Alkalien auch noch Eisen anzeigen; doch muß man die Überzeugung haben, daß die benutzten Reagenzien eisenfrei sind.

Gehaltsbestimmung. Beim Glühen geht Bleiweiß in Bleioxyd über. Nach der vom Arzneibuch angegebenen Formel berechnet sich ein Gehalt an Bleioxyd von 86,3 Prozent. Da nach der Gehaltsbestimmung nur 85 Prozent PbO verlangt sind, ist auf einen Feuchtigkeitsgehalt und auf geringe Abweichungen in der Zusammensetzung des Salzes Rücksicht genommen. Das Glühen muß im Porzellantiegel geschehen, da Platin angegriffen werden könnte.

Aufbewahrung. Das Bleiweiß wird vorsichtig und vor Schwefelwasserstoff geschützt aufbewahrt. Das Pulvern geschieht unter Reiben im bedeckten Mörser und das Sieben im bedeckten Siebe. Der Arbeiter bindet sich vor Mund und Nase ein feuchtes Tuch. Wenn es angeht, nimmt man diese Operation im Freien vor. Mörser und Sieb müssen hierauf mit viel Wasser gewaschen werden. Erfolgte die Pulverung in der Stoßkammer, so muß auch diese sorgfältig gereinigt werden.

Anwendung. Cerussa wird nur in Form des Unguentum Cerussae, als deckende Salbe, gebraucht; da Blei aus der Salbe resorbiert wird, besteht bei dauerndem Gebrauche größerer Salbenmengen die Gefahr der Bleivergiftung. Die Verwendung von Bleiweiß zu kosmetischen Zwecken ist gesetzlich untersagt. Wenn Bleiweiß als Streupulver für kleine Kinder verlangt werden sollte, so lehne man die Abgabe ab und empfehle an seiner Stelle Bolus alba oder Zincum oxydatum ab.

Cetaceum — Walrat.

Syn.: Sperma Ceti. Album Ceti. Ambra alba.

Der gereinigte, feste Anteil des Inhalts besonderer Höhlen im Körper der Potiwale, hauptsächlich des Physeter macrocephalus *Lacepede*.

Walrat bildet weiße, glänzende, im Bruche großblättrig-kristallinische, fettig anzufühlende Stücke; er schmeckt mild und fade und schmilzt zu einer farblosen, klaren Flüssigkeit, die schwach, aber nicht ranzig riecht und auf Papier einen Fettfleck hinterläßt. Walrat ist in Ather, Chloroform, Schwefelkohlenstoff oder siedendem Weingeist löslich.

Schmelzpunkt 45° bis 54° .

Zodzahl bis 8.

Säurezahl bis 2,3. Esterzahl 116 bis 132,8.

Erwärmt man 1 g Walrat mit 10 g Ammoniakflüssigkeit in einem Probierrohr, bis der Walrat geschmolzen ist, und schüttelt gut durch, so darf das Filtrat nicht milchig getrübt sein sowie nach Zusatz von Salzsäure nicht sofort eine flocige Ausscheidung geben (Stearinsäure). Werden 0,25 g Walrat 1 Minute lang mit 5 ccm weingeistiger Kalilauge gekocht, und wird die heiße Flüssigkeit

mit 3 ccm Wasser von etwa 15° versetzt, so darf nicht sofort eine Trübung entstehen (Paraffine). Aus der heißen Lösung in absolutem Alkohol (1 + 49) kristallisiert Walrat beim Erkalten wieder aus; die von den ausgeschiedenen Kristallen nach mehrstündigem Stehen abfiltrierte Flüssigkeit darf mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier nicht verändern (Stearinsäure, Alkalien).

Zur Bestimmung der Säurezahl werden 3 g Walrat in 20 ccm Petroleumbenzin gelöst. Die Lösung wird nach Zusatz von 5 ccm absolutem Alkohol und 1 ccm Phenolphthaleinlösung mit weingeistiger $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge bis zum Farbumschlage titriert; hierzu dürfen höchstens 0,25 ccm weingeistige $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge verbraucht werden.

Zur Bestimmung der Esterzahl werden weitere 25 ccm weingeistige $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge zugefügt, worauf man das Kölbchen 24 Stunden lang verschlossen stehen läßt. Nach dieser Zeit titriert man mit $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure bis zum Verschwinden der Rotfärbung. Hierzu dürfen nicht mehr als 12,6 ccm und nicht weniger als 10,8 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure verbraucht werden.

Das spez. Gewicht wurde gestrichen, die Prüfung auf Verunreinigungen verbessert und eine Maximaljodzahl festgesetzt.

Geschichtliches. Im Altertum und im Mittelalter hielt man den Walrat für den Samen des Walfisches (Walsame, Sperma Ceti) und glaubte, daß er auf dem Meere schwimmend gefunden werde. Schurtz kennt im 17. Jahrhundert die Gewinnung durch Auskristallisierenlassen des erkalteten Fettes und führt an, daß man es aus dem Gehirn der Walfische bereiten könne.

Vorkommen und Gewinnung. Der Walrat wird von verschiedenen Fischsäugetieren der Gattungen *Codon* und *Physeter*, besonders aber von *Physeter macrocephalus*, Pottfisch, Potwal (Mammalia Cetacea) geliefert. In Höhlungen, die sich von der Schnauze dem Rückgrat entlang ziehen, befindet sich ein gelbliches, flüssiges Fett, bei einzelnen Tieren bis zu 5000 kg, aus dem an der Luft sich etwa ein Drittel als feste, kristallinische, weiße Masse, der Walrat, ausscheidet. Er wird vom fetten Öl zunächst durch Kolieren, dann durch Pressen unter hydraulischem Druck und endlich durch Kochen mit dünner Sodalösung von den letzten Resten, wobei dieselben verseift werden, befreit. Hiernach wird er in Kübeln durch Wasserdampf geschmolzen und zuletzt in Zinnpfannen langsam zum Erkalten gebracht. Der Haupt-handelsplatz für Walrat ist New York.

Beschreibung. Zu der im Text gegebenen Beschreibung ist noch zu sagen, daß Walrat in Wasser unlöslich und wenig löslich in Benzin und Petroläther ist, daß er aus seinen Lösungen leicht auskristallisiert, daß er in geschmolzenem Zustande auf Papier einen Fettfleck macht, mit helleuchtender geruchloser Flamme verbrennt und von neutraler Reaktion ist. Verseifungszahl etwa 130. Sein spezifisches Gewicht war früher mit 0,940—0,945 angegeben. Beim Liegen an der Luft nimmt er gelbe Farbe, ranzigen Geruch und saure Reaktion an. Diese kann ihm durch Kochen mit verdünnter Soda- oder Natronlauge wieder genommen werden. Walrat wird nicht leicht durch wässrige, leichter durch alkoholische Alkalien verseift.

Zusammensetzung. Walrat in ganz reinem Zustande ist Palmitinsäure-Zetyl ester (= Zetin) $C_{15}H_{31} \cdot CO_2 \cdot C_{16}H_{33}$. Das meist in geringer Menge darin enthaltene Walratöl besteht aus Estern der Laurin-, Stearin- und Myristizinsäure mit höheren Alkoholen und in geringer Menge aus Estern der genannten Säuren mit Glycerin. Hiernach ist der Walrat den Wachst-arten zuzuzählen.

Prüfung. Die Prüfung des Walrats gestaltet sich einfach, weil fremde Zusätze sich leicht verraten, schon durch die Änderung des großblättrigen in kleinblättriges oder körniges Gefüge. Unlösliche Zusätze werden schon beim Lösen in Chloroform oder Äther erkannt, in denen Walrat klar löslich sein muß, ebenso beim Lösen von 1 g in 50 g siedendem Alkohol. Auch diese Lösung muß klar sein, andernfalls ließe sie Paraffin erkennen; beim Erkalten scheidet sich allmählich der Walrat wieder aus; die abfiltrierte Flüssigkeit darf Lackmuspapier nicht verändern; Alkali würde Lackmuspapier bläuen, Stearinsäure Lackmuspapier röten. Der Nachweis von Stearinsäure wird durch Erwärmen von Walrat mit Ammoniakflüssigkeit, wie im Text näher angeben, geführt. Walrat wird hier nur in äußerst geringer Menge, etwa vorhandene Stearinsäure dagegen vollkommen verseift. Beim Ansäuern des Filtrats (Seifenlösung) kann daher Walrat nur eine Opaleszenz zeigen, Stearinsäure dagegen muß sofort als starker Niederschlag ausfallen. Wird Walrat verseift und die heiße Seifenlösung mit Wasser versetzt, so würde eine sofort auftretende Trübung die Anwesenheit von Paraffinen anzeigen.

Ganz reiner Walrat hat überhaupt keine Jodzahl, wegen der nicht vermeidbaren geringen Beimengungen von Walratöl wurde ein Jodverbrauch zugelassen, die Jodzahl aber gleichzeitig auf höchstens 8 beschränkt.

Anwendung. Früher wurde Walrat in Form des *Cetac. saccharat.* gegen Lungenleiden benutzt; jetzt nur noch zu Salben usw.

Chartae — Arzneiliche Papiere.

Arzneiliche Papiere sind Papier- oder Gewebestücke, die mit einem Arzneimittel oder einer Arzneizubereitung getränkt oder überzogen sind.

Sachlich unverändert.

Als arzneiliche Papiere im engeren Sinne des Textes kommen nur solche in Betracht, die Träger eines arzneilich wirkenden Stoffes sind.

Das Arzneibuch führt das Salpeterpapier und das Senfpapier auf, das Wort „Gewebestücke“ im Text hat auf die als „Senfleinen“ im Gebrauch befindliche Form des Senfpflasters Bezug.

Das früher sehr beliebte Gichtpapier ist durch die Kautschukpflaster sehr zurückgedrängt worden, man bereitet es durch Bestreichen von dünnem Papier mit einer geschmolzenen Mischung von gleichen Teilen Wachs, Harz, Schiffspech und Terpentin.

Das Räucherpapier wird durch Bestreichen von Postpapier mit einer konzentrierten Räucheressenz, die aus einer Lösung von Benzoe, Storax, Perubalsam und ätherischen Ölen in Spiritus besteht, hergestellt.

Charta nitrata — Salpeterpapier.

Weißes Filtrierpapier wird mit einer Lösung von 1 Teil Kaliumnitrat in 5 Teilen Wasser getränkt und getrocknet.

Salpeterpapier muß nach dem Anzünden gleichmäßig und vollständig verglimmen.

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. In Frankreich wurde das Salpeterpapier als Antiasthmikum zuerst in den Arzneischatz eingeführt, zunächst in der Form eines Geheimmittels.

Darstellung. Man löst den Salpeter unter Erwärmen in der vorgeschriebenen Menge Wasser auf, gießt die noch warme Lösung am besten in eine geeignete flache Schale (Entwicklerschale), die etwas breiter sein muß, als das anzuwendende Fließpapier (dieses wählt man am besten von mittlerer Stärke), faßt nun den zugeschnittenen Bogen mit beiden Händen an den Zipfeln an und zieht ihn einmal durch die Flüssigkeit hindurch, um ihn sodann ohne Verzug über dünnen Schnüren aufzuhängen und zunächst an der Luft zu trocknen.

Das lufttrockene Papier wird noch einmal, im Trockenschranke auf Hornden ausgebreitet, sorgfältig nachgetrocknet.

Aufbewahrung. Das Papier muß, um seinen Zweck zu erfüllen, möglichst trocken sein und wird deshalb am besten, in Wachspapier eingeschlagen, in einem Blechkonvolut oder in einer Blechschachtel verpackt, an einem trocknen Orte aufbewahrt.

Eigenschaften. Das Salpeterpapier muß völlig ausgetrocknet sein und darf beim Bewegen keinen Salpeter abbröckeln lassen; entzündet muß es in jeder Lage schnell verglimmen. Die beim Verbrennen des Salpeterpapieres entwickelten Dämpfe enthalten nach Vohl: Kohlensäure, Kohlenoxyd, Zyan, Stickstoff, Ammoniak, Spuren Kaliumkarbonat, Kaliumnitrit neben Wasser.

Anwendung. Bei der Verbrennung des Salpeterpapieres bildet sich u. a. auch Pyridin; diesem wird die Wirkung zugeschrieben, den Krampf der Bronchialmuskeln zu lösen und so den Asthmaanfall zu kupieren.

Charta sinapisata — Senfpapier.

100 qcm liefern mindestens 0,0119 g Allylsenföl ($C_3H_5 \cdot NCS$, Mol.-Gew. 99,12).

Mit gepulvertem, von fettem Öle befreitem, schwarzem Senf überzogenes Papier. Der Überzug muß dem Papiere fest anhaften. Senfpapier darf weder jauer noch ranzig riechen und muß nach dem Eintauchen in Wasser sofort einen starken Geruch nach Senföl entwickeln.

Bestimmung des Senföls. 100 qcm in Streifen geschnittenes Senfpapier werden in einem Kolben von etwa 200 ccm Inhalt mit 50 ccm Wasser von 20° bis 25° übergossen. Den verschlossenen Kolben läßt man unter wiederholtem Umschwenken 2 Stunden lang stehen und destilliert dann unter sorgfältiger Kühlung. Zur Verhütung des Schäumens erhitzt man zunächst sehr langsam mit kleiner Flamme bis zum Sieden und dann mit größerer Flamme weiter. Die zuerst übergehenden 30 ccm werden in einem Meßkölbchen von 100 ccm Inhalt, das 10 ccm Ammoniakflüssigkeit und 10 ccm Weingeist enthält, aufgefangen und mit 10 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitrat-

lösung versetzt. Dem Kölbchen wird ein kleiner Trichter aufgesetzt und die Mischung 1 Stunde lang auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abfühlen und Auffüllen mit Wasser bis zur Marke dürfen für 50 ccm des klaren Filtrats nach Zusatz von 6 ccm Salpetersäure und 5 ccm Ferriammoniumsulfatlösung bis zum Farbumschlage höchstens 3,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 0,0119 g Arsen in 100 qcm entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung = 0,004956 g Arsen, Ferriammoniumsulfat als Indikator).

Vor Feuchtigkeit geschützt aufzubewahren.

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Als der Erfinder des Senfpapiers in der gegenwärtigen Form ist Rigollet in Paris anzusehen, obgleich Boggio schon vor ihm Senfpapier durch Aufstreichen von nicht entöltem Senfpulver, das mit einer Dextrinlösung angerührt war, dargestellt hatte.

Darstellung. Sie erfolgt fabrikmäßig. Für die Wirksamkeit und Haltbarkeit des Senfpapiers ist es wichtig, daß zu dessen Herstellung ein von fettem Öle möglichst freies Senfpulver benutzt wird.

Man befreit mittelfein gepulverten schwarzen Senfsamen zunächst durch Auspressen bei 24–28°, hierauf durch Extraktion mit Petroleumäther oder Schwefelkohlenstoff möglichst vollständig vom fetten Öle. Hierauf wird starkes geleimtes glattes Papier mit einer Lösung von 5 T. Kautschuk und 1 T. Kolophonium in 100 T. Benzin oder Schwefelkohlenstoff überstrichen, sofort mit einer Lage jenes Senfpulvers übersiebt, diese Lage mit einem Blatt Paraffinpapier bedeckt und durch gelinde Pressung (mittels eines Walzwerkes) geebnet und in den Kautschuküberzug eingedrückt. Endlich wird das mit der Senfdecke versehene Papier in geeignet große Stücke geteilt und in Blech- oder Pappschachteln aufbewahrt. Dem benutzten Papier ist in der Regel schon vorher eine Gebrauchsanweisung aufgedruckt worden.

Man achte bei dem Ankaufe darauf, daß die Senfschicht dem Papier hinreichend fest anhaftet, daß sie nicht Sprünge zeigt und beim Biegen des Papiers nicht abblättert.

Bestimmung des Senföls. Die Bestimmung des Senföles im Senfpapier schließt sich ganz der des Senföles im Senfsamen an. Man wendet die aus der Abb. 74 ersichtliche Apparatur an. Die Senfpapierstreifen dürfen mit dem Wasser zuerst nur langsam erhitzt werden, um die Eiweißstoffe zu koagulieren, dann kann, ohne daß Schäumen erfolgt, gekocht werden und der Zusatz von Öl, um das Schäumen zu verhindern, ist entbehrlich. Der früher vorgeschriebene Zusatz von Weingeist vor dem Destillieren kann wegen der Bildung von Oxythiokarbaminsäure-äthylester zu falschen Resultaten führen.

Berechnung. Für 50 ccm des filtrierten, mit Silberlösung behandelten Destillates kommen zur Berechnung das ätherische Öl aus dem Senfpapier von 50 qcm Senfpapier und 5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silberlösung. Sind zum Titrieren der überschüssigen Silberlösung 3,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Rhodanidlösung gebraucht worden, so sind $5 - 3,8 = 1,2$ ccm $\frac{1}{10}$ -Silberlösung an den Schwefel des Senföles gebunden, und da 1 ccm davon 0,004956 g Senföl entspricht, so ergibt das auf 50 qcm enthaltene Senfpulver $1,2 \times 0,004956 = 0,005942$ g, das aus 100 qcm enthaltene Senfpulver das Doppelte = rund 0,0119 g Senföl.

Aufbewahrung. Dieselbe erfolgt am besten in Blechkästen an einem trockenen, aber nicht zu warmen Orte.

Zum Gebrauch in den Tropen eignet sich Senfpapier nicht.

Anwendung. Legt man angefeuchtetes Senfpapier auf die Haut, so entsteht eine Rötung, die bei verschiedenen Personen verschieden stark ist; länger als etwa 15–20 Minuten soll das Senfpapier nicht liegen bleiben. — Wie alle „derivierenden“ Maßnahmen wird gegenwärtig auch das Senfpapier-auflegen nur relativ selten mehr vorgenommen; am häufigsten noch bei Migräne (hinter dem Ohr) und bei Magenschmerzen.

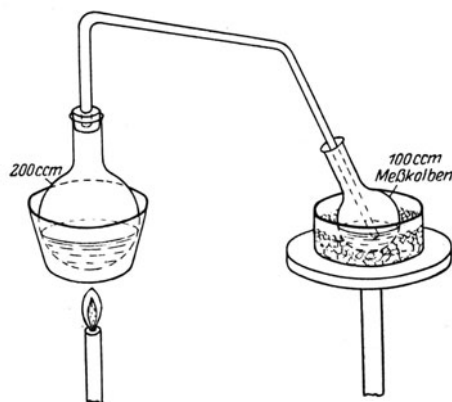


Abb. 74. Apparat zur Senfölbestimmung.

Chininum ferro-citricum — Eisenchininzitat.

Syn.: Chininum citricum martiatum.

Gehalt 9 bis 10 Prozent Chinin und 21 Prozent Eisen.

Eisenpulver	30 Teile
Zitronensäure	65 Teile
Chininsulfat	13 Teile
Verdünnte Schwefelsäure	11 Teile
Ammoniakflüssigkeit	20 Teile
Wasser	nach Bedarf.

Das Eisenpulver wird mit der Lösung von 60 Teilen Zitronensäure in 5000 Teilen Wasser in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad unter häufigem Umrühren gelöst und die filtrierte Lösung zur Konsistenz eines Sirups eingedampft. Nach dem Erkalten fügt man 5 Teile gepulverte Zitronensäure sowie das frisch gefällte, noch feuchte Chinin hinzu. Letzteres gewinnt man aus den 13 Teilen Chininsulfat, indem man es in 200 Teilen Wasser und 11 Teilen verdünnter Schwefelsäure löst, die Lösung in eine Mischung von 20 Teilen Ammoniakflüssigkeit und 200 Teilen Wasser einträgt, nach einstündigem Stehen filtriert und den Niederschlag auswäscht, bis das mit Salpetersäure angesäuerte Filtrat durch Bariumnitratlösung nicht mehr getrübt wird. Nach der Lösung des Chinins wird die Flüssigkeit in dünner Schicht bei 40° bis 50° eingetrodnet.

Glänzende, durchscheinende, dunkelolivgrüne bis braune Blättchen. Eisenchininzitat schmeckt eisenartig und bitter. In Wasser ist Eisenchininzitat langsam in jedem Verhältnis löslich, in Weingeist dagegen wenig löslich. Die mit Salzsäure angesäuerte wässrige Lösung gibt sowohl mit Kaliumferrozyanid- als auch mit Kaliumferrixyanidlösung eine blaue, mit Jodlösung eine braune Fällung.

Gehaltsbestimmung. 1,2 g des bei 100° getrockneten Eisenchininzitrats werden in einem Arzneiglas von 75 ccm Inhalt mit 5 g Wasser übergossen; das Glas wird lose verschlossen. Nachdem man das Eisenchininzitat durch kurzes Erhitzen im Wasserbade gelöst hat, gießt man nach dem Erkalten 5 g Natronlauge sowie 30 g Äther hinzu, verschließt das Gefäß gut und schüttelt 5 Minuten lang kräftig durch. Nun fügt man 0,5 g Tragant hinzu, schüttelt nochmals etwa 2 Minuten lang und gießt nach weiteren 5 Minuten 25 g der klaren Ätherlösung (= 1 g Eisenchininzitat) in ein gewogenes Kölbchen ab. Nach dem Eindunsten auf dem Wasserbad und Trocknen bei 100° muß der Rückstand mindestens 0,09 g betragen.

1 g Eisenchininzitat wird in einem Porzellantiegel mit Salpetersäure durchfeuchtet. Die Salpetersäure wird bei gelinder Wärme verdunstet und der Rückstand gegläht, bis alle Kohle verbrannt ist. Hierbei müssen mindestens 0,3 g Eisenoxyd hinterbleiben; der daraus bereitete wässrige Auszug darf weder Lackmuspapier bläuen noch beim Verdampfen auf dem Wasserbad einen wägbaren Rückstand hinterlassen.

1 g Eisenchininzitat darf durch Trocknen bei 100° höchstens 0,1 g an Gewicht verlieren.

Wird das aus einer größeren Menge Eisenchininzitat in der vorstehend beschriebenen Weise abgeschiedene Chinin mit stark verdünnter Schwefelsäure bis zur schwach alkalischen oder neutralen Reaktion versetzt und die Lösung zur Trockne verdampft, so muß das so gewonnene Chininsulfat den an Chininsulfat gestellten Anforderungen genügen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Die Herstellungsvorschrift wurde geändert, die Bestimmung des Chinin Gehalts vereinfacht.

Darstellung. Die in der 5. Ausgabe vorgeschriebene Darstellungsvorschrift hat eine Änderung erfahren. Es hat sich als störend herausgestellt, daß die Bildung des leicht löslichen Ferri-Ferrozitrats aus dem Ferrozitrat bzw. das Eindampfen bis zur Sirupkonsistenz bei der vorgeschriebenen Temperatur von 40—50° zu lange dauert. Es wurde vielmehr gefunden, daß die Bildung des Ferri-Ferrozitrats viel schneller vor sich geht, wenn man auf dem siedenden Wasserbade zur Sirupkonsistenz eindampft.

Die Darstellung des Chinins aus dem Chininsulfat, bei der die Mengenverhältnisse genau festgelegt wurden, erfolgt in derselben Weise, wie sie bei Chinintannat erörtert wurde. Beim Lösen des Eisens in Zitronensäure bildet sich zunächst Ferrozitrat, das nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung bei dem langen, unter Umrühren erfolgenden Stehen durch den Sauerstoff der Luft zu dem amorphen, leicht löslichen, braunen Ferriferrozitrat oxydiert wird.

Es ist bei der Darstellung zu beachten, daß man das Chininhydrat erst in die völlig erkalte Eisenzitratlösung eintragen darf, da sich sonst Klümpchen bilden, die sich sehr schwer lösen.

Zum Trocknen streicht man das fertige Präparat am besten auf Glas oder glasierte Porzellanplatten und trocknet, bis sich die Masse mit einem Messer abstoßen läßt, eine Arbeit, die mit Vorteil in einem Vakuumtrockenschrank ausgeführt werden kann.

Das Eisenchininzitrat ist seiner Darstellungsweise nach keine Verbindung, sondern als ein Gemisch anzusehen.

Identitätsreaktionen. Die blaue Fällung mit gelbem Blutlaugensalz zeigt das Eisenoxysalz, die mit rotem Blutlaugensalz das Eisenoxydulsalz an. Mit Jodlösung erfolgt Fällung von Chininperjodiden (z. B. $C_{20}H_{24}O_2N_2HJ \cdot J_2$ und $C_{20}H_{24}O_2N_2HJ \cdot J_4$).

Prüfung. Auch bei diesem Präparat ist die von E. Rupp vorgeschlagene Gehaltsbestimmung aufgenommen worden. Die Eisenbestimmung ist unverändert übernommen worden. Die Prüfung auf Alkali jedoch hat eine Änderung erfahren. Während nach der 5. Ausgabe lediglich mit heißem Wasser ausgezogen wurde, und das hierbei resultierende Wasser Lackmuspapier nicht bläuen durfte, darf jetzt dieses Wasser Lackmuspapier weder bläuen, noch nach dem Eindampfen in einer Porzellanschale einen Rückstand hinterlassen.

Bei der Gehaltsbestimmung ist darauf zu achten, daß das Chininferriferrozitrat vor der Zugabe der Natronlauge vollkommen gelöst ist. Ist dies nicht der Fall, dann hüllt das ausgeschiedene Eisenhydroxyd einen Teil des Präparates so ein, daß dieses der Bestimmung entzogen wird.

Infolge der geänderten Darstellungsvorschrift mußte auch die Charakterisierung des Präparates geändert werden.

Eine alkalische Reaktion des bei der Bestimmung des Eisengehalts hinterbleibenden Eisenoxysds kann nur dann eintreten, wenn das Präparat Alkalizitrat enthält, das durch das Glühen in Alkalikarbonat übergehen würde. Doch dürfte ein nach obiger Vorschrift hergestelltes Präparat gar kein Alkali enthalten, weil zum Ausfällen des Chinins aus dem Chininsulfat Ammoniak verwendet wird.

Eine Prüfung auf Ammoniak wäre aber wohl angezeigt gewesen.

Zum letzten Absatze des amtlichen Textes ist zu bemerken, daß man, wenn man sämtliche Prüfungen des erhaltenen Chininsulfates ausführen will, etwas mehr als 20 g des Präparates in Arbeit nehmen muß.

Anwendung. Wegen seines geringen Chiningehaltes kann das Eisenchininzitrat nur für die sogenannte tonisierende Wirkung des Chinins in Frage kommen; es wird wenig gebraucht und hätte wohl ohne großen Schaden wegfallen können. — Man gibt es bei Anämie, Chlorose, allgemeiner Schwäche nach Blutverlust usw. in Dosen von etwa 0,2—0,5, am besten auf mehrere Pillen verteilt.

Chininum hydrochloricum — Chininhydrochlorid.

Syn.: Chininum muriaticum.

$(C_{20}H_{24}O_2N_2) HCl + 2H_2O$ Mol.-Gew. 396,7.

Gehalt mindestens 81,7 Prozent Chinin.

Weiß, nadelförmige Kristalle. Chininhydrochlorid schmeckt bitter und gibt mit 3 Teilen Weingeist oder mit 32 Teilen Wasser farblose, nicht fluoreszierende Lösungen, die Lackmuspapier höchstens schwach bläuen.

5 cem der wässrigen Lösung (1+199) werden nach Zusatz von 1 cem verdünntem Bromwasser (1 + 4) durch Ammoniakflüssigkeit im Überschuße grün gefärbt. In der wässrigen Lösung (1 + 199) ruft verdünnte Schwefelsäure eine starke blaue Fluoreszenz hervor. Die wässrige, mit Salpetersäure angesäuerte Lösung des Chininhydrochlorids gibt mit Silbernitratlösung einen weißen Niederschlag.

Die wässrige Lösung (1 + 49) darf durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht sofort, durch verdünnte Schwefelsäure (Bariumsalze) nicht getrübt werden. 0,05 g Chininhydrochlorid dürfen sich in 1 cem Schwefelsäure oder in 1 cem Salpetersäure mit höchstens blaßgelber Farbe lösen. 1 g Chininhydrochlorid muß sich in 7 cem einer Mischung aus 2 Raumteilen Chloroform und 1 Raumteil absolutem Alkohol vollständig lösen (fremde Alkaloide).

2 g Chininhydrochlorid werden in einem erwärmten Mörser in 20 cem Wasser von 60° gelöst; die Lösung wird mit 1 g zerriebnem, unverwittertem Natriumsulfat versetzt und die Masse gleichmäßig durchgearbeitet. Nach dem Erkalten läßt man sie unter wiederholtem Umrühren eine halbe Stunde lang bei 15° stehen. Hierauf wird die Masse in einem trockenen Stücke Leinwand von etwa 100 qcm Flächeninhalt ausgepreßt und die abgepreßte Flüssigkeit durch ein Filter von 7 cm Durchmesser filtriert. Werden 5 cem des Filtrats bei 15° in einem trockenen Probierrohr mit 4 cem

Ammoniaklüßigkeit versetzt, so entsteht ein Niederschlag, der sich beim Umschwenken wieder klar lösen muß (unzulässige Menge fremder Chinaalkaloide).

0,2 g Chininhydrochlorid dürfen durch Trocknen bei 100° höchstens 0,018 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vor Licht aufzubewahren.

Im wesentlichen unverändert.

Darstellung. Das Chininhydrochlorid kann man entweder durch Neutralisieren von Chinin mit Salzsäure oder durch Umsetzen des Chininsulfats mit Bariumchlorid gewinnen. Im ersten Falle rührt man feines Chinin mit der zwölffachen Menge heißen Wassers an, neutralisiert dieses Gemisch genau mit verdünnter Salzsäure und läßt die filtrierte Lösung auskristallisieren. Im zweiten Falle erwärmt man eine Mischung von 1 Teil Chininsulfat, 15 Teilen Wasser und 0,28 T. Bariumchlorid unter beständigem Umrühren auf 60°, bis in einer filtrierten Probe kein Barium und nur sehr wenig Schwefelsäure mehr nachweisbar sind. Einen Gehalt an Barium entfernt man, wenn nötig, durch Zusatz von Chininsulfat, eine zu große Menge von Schwefelsäure durch vorsichtigen Zusatz von Chlorbarium. Dann wird noch heiß mit Tierkohle entfärbt und filtriert. Nach mehrtägigem Stehen wird das auskristallisierte Salz von der Mutterlauge durch Absaugen oder Abschleudern getrennt und bei gelinder Wärme getrocknet. Durch Einengen der Mutterlauge im Vakuum erhält man weitere Kristallisationen von Chininchlorhydrat. D. Vitali schlägt zur Vermeidung der Verwendung des giftigen Bariumchlorids vor, die Umsetzung des Chininsulfates mit Chlorkalium zu bewirken und das entstandene Chininchlorhydrat dem Gemisch durch Auskochen mit Alkohol, in dem Kaliumsulfat unlöslich ist, zu entziehen. Praktische Anwendung dürfte dieser Vorschlag kaum gefunden haben.

Konstitution und Eigenschaften des Chinins siehe *Chininum sulfuricum*.

Eigenschaften von *Chininum hydrochloricum*. Den Angaben des Arzneibuches ist hinzuzufügen, daß das mit 2 Mol. Wasser kristallisierende Salz bei gewöhnlicher Temperatur luftbeständig ist, bei mäßiger Wärme verwittert und sein Kristallwasser bei 100° völlig verliert. Läßt man die bei 15° gesättigte Lösung des Salzes bei 0° längere Zeit stehen, so erhält man oktaederähnliche monokline Kristalle des Salzes, die nur 1½ Mol. Wasser enthalten (Hesse). Es löst sich in 25 Teilen Wasser von 20°, in 2 Teilen Wasser von 100° und in 9 Teilen Chloroform. Seine Lösungen fluoreszieren erst bei sehr starker Verdünnung schwach, die Fluoreszenz verschwindet auf Salzsäurezusatz. Die wässrigen Lösungen reagieren schwach alkalisch. Das Salz enthält 81,73 Prozent Chinin, 9,19 Prozent Salzsäure und 9,08 Prozent Kristallwasser.

Prüfung. Beim Lösen des Salzes in Schwefelsäure entweicht die Salzsäure gasförmig. Eine Braunfärbung der Schwefelsäure deutet auf Zucker und andere fremde organische Verbindungen, eine Rotfärbung auf eine Verwechslung mit Salizin. Auf Salpetersäurezusatz würde bei Gegenwart von Morphin, welches wiederholt zu Verwechslungen Anlaß gegeben hat, eine Rotfärbung auftreten. Auch sein Verhalten gegen Froehdes Reagens könnte zum Nachweis des Morphins dienen. Bei Gegenwart von Strychnin würde mit Schwefelsäure eine Orangefärbung eintreten.

Die Thalleiochinreaktion wird mit Bromwasser ausgeführt, weil Chlorwasser in der 6. Ausgabe gestrichen worden ist. Die Prüfung auf fremde Alkaloide wurde aus den bei Chininsulfat angegebenen Gründen beibehalten.

Der Gewichtsverlust beim Trocknen wurde mit 9 Prozent festgesetzt und die Prüfung auf anorganische Verunreinigungen verschärft.

Bei der Kerner-Wellerschen Probe (siehe *Chininum sulfuricum*) hat der Zusatz von Natriumsulfat den Zweck, das salzsaure Salz in das Sulfat zu verwandeln.

Bezüglich der sonstigen Proben auf Nebenalkaloide vergleiche das bei *Chininum sulfuricum* Gesagte.

Aufbewahrung. Das Chininhydrochlorid muß in einem gut geschlossenen Gefäße vor Licht geschützt aufbewahrt werden. In der Wärme verliert es einen Teil seines Kristallwassers, am Lichte färbt es sich gelblich, bei längeren Stehen sogar bräunlich. Ein derartiges Salz gibt gefärbte Lösungen.

Anwendung. Chinin wirkt spezifisch gegen Malaria; eine ausreichende Dosis mehrere Stunden vor dem Eintreten des Fieberanfalles gegeben, verhindert diesen mit fast absoluter Sicherheit; nach längerer Behandlung kommt es vor, daß die Plasmodien völlig chininresistent werden. Zur Prophylaxe gegen Malaria ist in den betreffenden Gegenden eine tägliche Chiningabe zweckmäßig. — Abgesehen von dieser spezifischen Wirkung besitzt Chinin auch alle Eigenschaften der modernen Antipyretika (s. b. *Acetanilidum*); es wird daher gebraucht, um symptomatisch Fieber zu beseitigen (z. B.

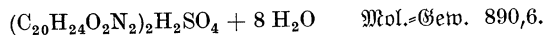
beim Typhus) und Schmerzen aller Art zu lindern; für letztgenannte Indikation sind allerdings die synthetischen Mittel (Antipyrin, Phenazetin, Pyramidon) meist von stärkerer Wirkung. — Chinin hat die Fähigkeit, glatte Muskeln zur Kontraktion zu bringen, und wird deshalb in allen Krankheitszuständen versucht, bei denen die Milz vergrößert ist; man hofft dann, daß die glatten Muskelfasern der Milzkapsel sich zusammenziehen und das Organ verkleinern würden. — Gegen Keuchhusten soll Chinin ebenfalls nach Angabe mancher Beobachter sehr gut wirken; die Wirkung scheint aber nur symptomatisch durch den bitteren Geschmack, den die Kinder scheuen, bedingt zu sein, denn geschmacklose Chininpräparate sind hier unwirksam. — Chinin besitzt ferner die Eigenschaft, in kleinen Dosen die Herzkraft zu steigern und soll auch allgemein stärkend wirken; hierfür eignen sich aber die aus der Chinarinde bereiteten Präparate (Dekokte, Tinkturen) besser als die Alkaloidsalze.

Das salzsaure Chinin ist wohl das zweckmäßigste Salz des Chinins, da es bei hohem Chiningehalte relativ gut löslich und haltbar ist; zur subkutanen Injektion eignet sich nur die Lösung mit Urethan.

Alle löslichen Chininverbindungen schmecken intensiv bitter.

In der Tierheilkunde werden die Chinaalkaloide relativ wenig angewendet; als Spezifikum gelten sie bei einigen durch Protozoen verursachten Erkrankungen, z. B. der Hämoglobinämie der Rinder; die Dosen müssen hier groß genommen werden, ca. 20 g und mehr.

Chininum sulfuricum — Chininsulfat.



Gehalt mindestens 72,1 Prozent Chinin.

Weißes, feines Kristallnadeln, die leicht verwittern und dabei bis zu 6 Molekeln Wasser verlieren können. Chininsulfat schmeckt bitter und gibt mit 6 Teilen siedendem Weingeist oder 800 Teilen Wasser von 20° sowie mit 25 Teilen siedendem Wasser farblose, nicht fluoreszierende Lösungen, die Lackmuspapier höchstens schwach bläuen.

5 ccm der kalt gesättigten wässrigen Lösung werden nach Zusatz von 1 ccm verdünntem Bromwasser (1 + 4) durch Ammoniakflüssigkeit im Überschuß grün gefärbt. In der kalt gesättigten wässrigen Lösung ruft 1 Tropfen verdünnte Schwefelsäure starke, blaue Fluoreszenz hervor. Die wässrige, mit Salpetersäure angesäuerte Lösung gibt mit Bariumnitratlösung eine allmählich zunehmende weiße Trübung.

Die wässrige, mit Salpetersäure angesäuerte Lösung darf durch Silbernitratlösung nicht verändert werden (Salzsäure). 0,05 g Chininsulfat dürfen sich in 1 ccm Schwefelsäure oder in 1 ccm Salpetersäure mit höchstens blaßgelber Farbe lösen. 1 g Chininsulfat muß sich in 7 ccm einer Mischung aus 2 Raumteilen Chloroform und 1 Raumteil absolutem Alkohol bei kurzem Erwärmen auf 40° bis 50° vollständig lösen; diese Lösung muß auch nach dem Erkalten klar bleiben (fremde Alkaloide).

Ein Gemisch von 2 g bei 40° bis 50° völlig verwittertem Chininsulfat und 20 ccm Wasser wird in einem Probierrohr eine halbe Stunde lang unter häufigem Umschütteln in ein auf 60° bis 65° erwärmtes Wasserbad gestellt. Alsdann bringt man das Probierrohr in Wasser von 15° und läßt es unter häufigem Schütteln 2 Stunden lang darin stehen. Hierauf wird die Masse in einem trockenen Stücke Leinwand von etwa 100 qcm Flächeninhalt ausgepreßt und die abgepreßte Flüssigkeit durch ein Filter von 7 cm Durchmesser filtriert. Werden 5 ccm des Filtrats bei 15° in einem trockenen Probierrohr mit 4 ccm Ammoniakflüssigkeit versetzt, so entsteht ein Niederschlag, der sich beim Umschwenken wieder klar lösen muß (unzulässige Menge fremder Chinaalkaloide).

0,2 g Chininsulfat dürfen durch Trocknen bei 100° höchstens 0,032 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

In gut verschlossenen Gefäßen und vor Licht geschützt aufzubewahren.

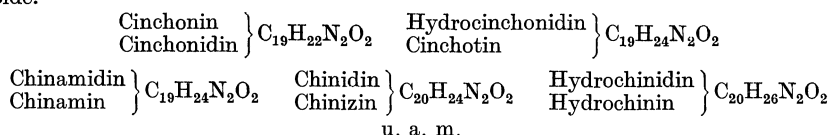
Die bisherige Angabe, das Chininsulfat bis 1 Prozent Nebenalkaloide enthalten darf, ist weggefallen, im übrigen ist der Artikel im wesentlichen unverändert.

Geschichtliches. Nachdem schon von Fourcroy gegen das Ende des 18. Jahrhunderts Versuche angestellt waren, die wirksamen Bestandteile der Chinarinden zu isolieren, gelang es 1810 Gomez, ein Alkaloidgemenge daraus abzuschneiden, aus dem Pelletier und Caventou 1820 das Chinin und das Cinchonin isolierten. Bei der außerordentlichen Wichtigkeit des Chinins ist dasselbe dann in der Folge von einer sehr großen Zahl von Forschern untersucht worden.

1854 stellte Strecker die noch heute angenommene Formel $C_{20}H_{24}O_2N_2$ für das Chinin auf. In der neueren Zeit haben sich um die Erforschung der Konstitution des Chinins neben anderen Forschern besonders Skraup, W. Koenigs, v. Miller, Rhode und endlich P. Raabe verdient gemacht.

Darstellung. Die Fabrikation der Chininsalze erfolgt ausschließlich im Großbetriebe nach Verfahren, deren Einzelheiten geheim gehalten werden. Meist wird man dabei wohl eine Arbeitsweise innehalten, die der unten beschriebenen ähnlich ist.

Die in feines Pulver verwandelten Chinarinden macht man mit Kalkbrei alkalisch, um das Chinin und die anderen Alkaloide, die in den Rinden an verschiedene Säuren gebunden sind — die wichtigsten sind die Chinasäure, die Chinagerbsäure und die Chinovasäure —, in Freiheit zu setzen. In geeigneten Gefäßen wird dann das Gemisch mit erwärmtem Paraffinöl oder Kohlenwasserstoffen des Steinkohlenteeröles (auch Petroleum und gewisse Destillationsprodukte bituminöser Schiefer, sowie Gemische dieser Stoffe mit Amylalkohol sind dazu geeignet) mehrmals ausgezogen. Weingeist wird zu dieser Extraktion wohl kaum mehr verwendet, da er ein zu großes Lösungsvermögen für die Nebenalkaloide, sowie für Farbstoffe und harzartige Substanzen besitzt, die sich später nur schwierig aus dem Chininsulfat entfernen lassen. Dem Extraktionsmittel werden dann die Alkaloide durch Ausschütteln mit heißer verdünnter Schwefelsäure entzogen. Die so erhaltene schwefelsaure Lösung enthält dann neben dem Chinin je nach der Natur der verschiedenen Chinarinden entweder alle oder einen Teil der folgenden Alkaloide.



Die Lösung der Sulfate wird heiß mit Soda neutralisiert, beim Erkalten kristallisiert die Hauptmenge des Chinins als unreines Sulfat aus. Das so erhaltene Rohchinin wird in den verschiedenen Fabriken nach besonderen, als Geheimnis bewahrten Verfahren auf reines Chinin verarbeitet, das dann als Sulfat mit Hilfe von Tierkohle aus Wasser umkristallisiert wird. Dabei bleibt der größte Teil der Nebenbasen als leichter lösliche Sulfate in der Mutterlauge. Immerhin enthält das so gewonnene Salz noch mehrere Prozente an fremden Basen, besonders Hydrochinin und Cinchonidin.

Um es völlig von den Nebenalkaloiden, besonders den oben genannten, die dem Chinin sonst hartnäckig anhaften, zu befreien, führt man dasselbe zweckmäßig in das Bisulfat $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 + 7 \text{ aq.}$ über.

Man löst dazu 10 Teile des gewöhnlichen Sulfates in einem Gemisch von 50 Teilen Wasser und 6,85 Teilen verdünnter Schwefelsäure bei einer 60° nicht übersteigenden Temperatur und läßt nach dem Filtrieren auskristallisieren. Dabei erhält man das Bisulfat in ziemlich großen, fast farblosen rhombischen Prismen, die man von der Mutterlauge durch Abnutschen trennt. Aus den Mutterlauge fällt man durch Neutralisieren mit Soda neutrales Chininsulfat aus, das von neuem in den Reinigungsprozeß wandert. In ähnlicher Weise wird aus dem gereinigten Bisulfat das reine Sulfat gewonnen. Man löst dazu 1 Teil des Bisulfates in 80 Teilen heißem Wasser, neutralisiert genau mit Soda, behandelt mit Tierkohle und filtriert. Beim Erkalten der Lösung kristallisiert das neutrale Sulfat aus, das abgesaugt, ausgewaschen und bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet wird. Auch das aus dem Chininsulfat dargestellte schwefelsaure Jodchinin oder der Herapathit ist zur Reinigung des Chininsulfats verwendet worden. Die Verbindung wurde zu diesem Zwecke mit Schwefelwasserstoff zerlegt.

Auch durch Methylieren von Kuprein, einem Alkaloid, das sich neben dem Chinin in der China cuprea (von *Remijia pedunculata*) findet, kann Chinin erhalten werden.

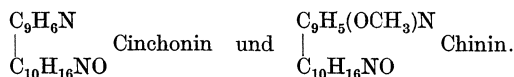
Konstitution. Die Frage nach der Konstitution des Chinins hängt nahe zusammen mit der des Cinchonins, so zwar, daß man viele Resultate, die man bei der Untersuchung des einen Alkaloids erhielt, ohne weiteres auch auf das andere übertragen konnte.

Die ersten Beobachtungen über die Konstitution der Chinabasen rühren von Gerhard (1842) her, der bei der Kalischmelze des Cinchonins Chinolin erhielt. Ebenfalls bei der Kalischmelze fanden dann Butlerow und Wischnegradski (1879) neben dem Chinolin β -Äthylpyridin. Außer dem Chinolin isolierte man dann auch noch das γ -Methylchinolin, das Lepidin, aus den Produkten dieser Reaktion. Analog stellte Skraup (1880) fest, daß bei der Kalischmelze des Chinins p-Methoxychinolin und p-Methoxyepidin entsteht. Ähnliche Resultate ergaben sich beim Studium der Oxydationsprodukte der Chinaalkaloide.

Durch Oxydation des Cinchonins mit Chromsäure und Schwefelsäure hatte Weidel (1874) die Cinchoninsäure $\text{C}_9\text{H}_6\text{HCOOH}$ erhalten, die von Koenigs und von Skraup als γ -Chinolin-karbonsäure erkannt wurde. Analog gab das Chinin p-Methoxychinolin- γ -karbonsäure, die

Chininsäure Skraups. In den Mutterlaugen dieser Oxydationen hat man dann später noch das Merochinen, das Cincholoipon und die Cincholoiponsäure aufgefunden.

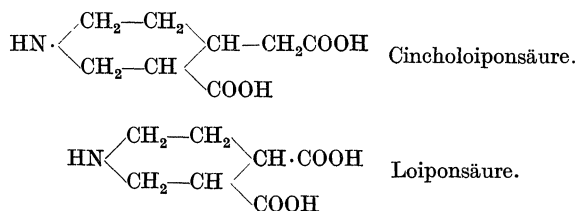
Durch Isolierung der Cinchoninsäure und der Chininsäure war nachgewiesen worden, daß dem Cinchonin ein Chinolinkern, dem Chinin ein p-Methoxychinolinkern zugrunde liegt. Man bezeichnet gewöhnlich den Chinolin- bzw. den p-Methoxychinolinrest als die erste Hälfte der Chinabasen und den mit dem γ -Kohlenstoffatom der ersten Hälfte verbundenen Rest $C_{10}H_{16}NO$, der bei beiden Basen der gleiche ist, als zweite Hälfte derselben. Aufgelöst wären also die Formeln:



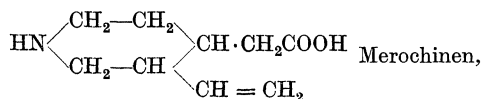
Skraup und Konek verdanken wir dann den Nachweis, daß beide Stickstoffatome des Chinins tertiär sind. Chinin und Cinchonin geben nämlich je zwei verschiedene Jodäthylate, je nachdem man auf die freie Base oder auf das einfache jodwasserstoffsäure Salz der Base Jodäthyl einwirken läßt. Als nun Skraup das aus dem Cinchoninhydrojodid erhaltene Nitrat des Äthylcinchoniniums mit Permanganat oxydierte, erhielt er das Äthylnitrat der γ -Chinolin-karbonsäure $CO_2H \cdot C_9H_6NC_2H_5NO_3$. Damit war nachgewiesen, daß in der quaternären Base, die aus dem Cinchoninhydrojodid dargestellt war, das Jodäthyl an das Stickstoffatom des Chinolinringes getreten war, während bei der Einwirkung von Jodäthyl auf die freie Base das Halogenalkyl an das Stickstoffatom der zweiten Hälfte des Cinchonins geht. Das gleiche gilt natürlich für das Chinin. Als weitere wichtige Folgerung ergab sich daraus, daß die zweite Hälfte der Chinaalkaloide stärker basisch ist, als der Chinolinrest, da sich an die zweite Hälfte bei der freien Base sowohl die Halogenalkyle, als auch die Säuren anlagern, wenn von diesen nur die einem Äquivalente entsprechende Menge geboten wird.

Die Ermittlung der Konstitution dieser zweiten Hälfte der Chinaalkaloide hat wesentlich größere Schwierigkeiten gemacht, als die der ersten. Zunächst wurde von Koenigs und von Skraup nachgewiesen, daß in ihr eine Vinylgruppe $—CH=CH_2$ vorhanden sei.

1894 gelang es dann Koenigs, aus den Produkten der Oxydation des Cinchonins mit Chromsäure das Merochinen $C_9H_{15}NO_2$ zu isolieren. Dieses enthält noch die Vinylgruppe und geht bei der Oxydation in die Cincholoiponsäure $C_8H_{13}NO_4$ und die Loiponsäure über. Durch die ausgedehnten Untersuchungen von Koenigs und von Skraup hat sich dann ergeben, daß die Cincholoiponsäure sowie die Loiponsäure folgende Konstitution besitzen:

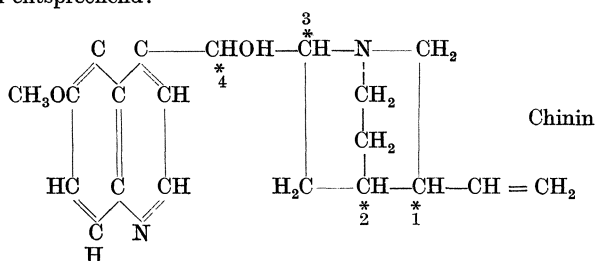


Für das Merochinen folgt daraus die Formel:



es ist also β -Vinyl- γ -piperidin-essigsäure. Die Annahme eines Piperidinkerns in diesen Oxydationsprodukten der zweiten Hälfte des Cinchoninmoleküls gründet sich auf die Umwandlung des Merochins in β -Kollidin (γ -Methyl- β -Äthylpyridin), das durch Oxydation mit $KMnO_4$ der Reihe nach Homonikotinsäure und Cinchomeronsäure gibt. Das Vorhandensein des Piperidinkerns wird auch noch bewiesen durch die Umwandlung der Cincholoiponsäure beim Erhitzen mit konzentrierter H_2SO_4 auf $260-270^\circ$ in γ -Methylpiperidin oder Pikolin und durch die Identität der Loiponsäure mit Hexa-hydrocinchomeronsäure. Koenigs führte dann weiter den Nachweis, daß die Verbindung der beiden Hälften der Chinabasen einerseits durch das Kohlenstoffatom der Methylgruppe des Lepidins, andererseits durch das Kohlenstoffatom des Karboxyls im Merochinen vermittelt sei. Er stellte dann, gestützt auf weitere eigene und auf die von v. Miller

und für das Chinin entsprechend:

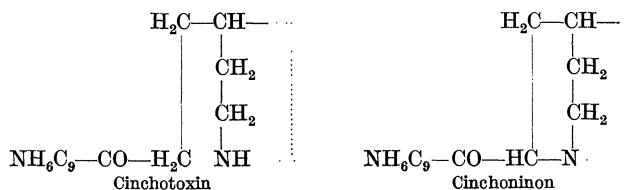


Das Chinin besitzt eine Hydroxyl- und eine Methoxylgruppe. Die Anwesenheit der Hydroxylgruppe kann durch die Bildung eines Monobenzoylechinins und eines Monoazetyleinins bewiesen werden. Die Anwesenheit der Methoxylgruppe kann durch die Entwicklung von Chlor- bzw. Jodmethyl beim Erhitzen des Chinins mit konzentrierter Chlor- oder Jodwasserstoffsäure auf 140—150° nachgewiesen werden. Bei dieser Reaktion entsteht gleichzeitig das Apochinin. Dieses enthält zwei Hydroxylgruppen, von denen die eine Phenolcharakter besitzt. $C_{19}H_{20}N_2(OH)(OCH_3) + HCl = C_{19}H_{20}N_2(OH)_2 + CH_3Cl$. Das Apochinin ist dem Kuprein isomer. Daß das Chinin eine ungesättigte Verbindung ist, geht daraus hervor, daß sich bei der katalytischen Reduktion Dihydrochinin $C_{20}H_{26}N_2O_2$ bildet. Oxydiert man Chinin bei niedriger Temperatur mit Kaliumpermanganat oder Wasserstoffsäure, so wird ein C-Atom in Form von Ameisensäure abgespalten und es entsteht Chitenin $C_{19}H_{22}N_2O_4 + 4 H_2O$, das beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure in Chitenol $C_{18}H_{20}N_2O_4$ und Jodmethyl gespalten wird. Dieses steht in demselben Verhältnis zum Chitenin, wie das Apochinin zum Chinin.

Die mit einem Stern bezeichneten Kohlenstoffatome des Chinins sind asymmetrisch, es sind daher 16 stereoisomere Formen des Chinins theoretisch möglich.

Die Stereoisomerieverhältnisse sind hauptsächlich von Raabe und seinen Mitarbeitern wie auch von Kaufmann und Huber studiert worden. Die Untersuchungen wurden von Raabe in erster Linie auf die Paare Chinin-Chinidin und Cinchonin-Cinchonidin beschränkt. Als Ausgangsprodukt diente das oben schon angeführte α -Oximido- β -Vinylchinuclidin. Aus sämtlichen dieser 4 Chinaalkaloide konnte dasselbe Spaltungsprodukt erhalten werden, woraus zu schließen ist, daß die räumliche Anordnung der Kohlenstoffatome 1 und 2 dieselbe ist. Diese beiden Kohlenstoffatome können also nicht die Verschiedenheit der beiden Alkaloidpaare bedingen, es müssen vielmehr die Kohlenstoffatome 3 und 4 die Ursache dieser Verschiedenheit sein. Zum Beweis wurden die Desoxybasen dieser beiden Alkaloidpaare hergestellt, es wurde also die asymmetrische Karbinolgruppe 4 in die symmetrische CH_2 -Gruppe verwandelt. Da trotzdem keine Identität in den Alkaloidpaaren zu bemerken war, mußte auch das Kohlenstoffatom 4 ausgeschaltet werden und es blieb nur noch das Kohlenstoffatom 3 übrig, das die Verschiedenheit verursachen konnte. Es muß also die Stereoisomerie der beiden Alkaloidpaare durch spiegelbildliche Änderung des Kohlenstoffatom 3 verursacht sein.

Nach Erforschung der Konstitution der wichtigsten Chinaalkaloide ist es auch gelungen, diese Alkaloide zum Teil synthetisch darzustellen. Es gelang auch die Überführung der Chintoxine in die Chinaalkaloide. Raabe hat das Cinchotoxin, ein Piperidinderivat, über das N-Bromcinchotoxin in das Cinchonin übergeführt das sich seinerseits wieder zu Cinchonin reduzieren läßt. Da letzteres ein Chinuclidinderivat ist, gelang also der Aufbau des Chinuclidinrings.



Das Chinotoxin läßt sich analog über das Chininon in das Chinin verwandeln.

Raabe und Kindler gelang auch der Aufbau der Toxine.

Sie gingen vom Homocincholoipon aus. Zu diesem Zwecke werden N-Benzoylhomocincholoiponester und Chininsäureester kondensiert; die Ester und die Benzoylgruppe werden ab-

gespalten und es entsteht Dihydrochinotoxin, welches in Dihydrochinin übergeführt werden kann.

Eigenschaften des freien Chinins. Fällt man aus Chininsalzen durch Ammoniak oder Alkalien die freie Base aus, so erhält man sie zunächst als weißen amorphen wasserfreien Niederschlag, der nach kurzer Zeit in das Hydrat $C_{20}H_{24}O_2N_2 + 3 H_2O$ übergeht. Bei höherer Temperatur und durch Eindampfen der wässrigen Lösung erhält man die Base wasserfrei. Das Hydrat schmilzt bei 57° , die wasserfreie Base bei $174\text{--}175^\circ$. Das wasserfreie Chinin ist schwer löslich in Wasser, 1 : 1960, ziemlich leicht löslich in reinem Äther, 1 : 34,5, leichter in wasserhaltigem und alkoholhaltigem Äther, in Alkohol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff, schwerer in Benzol, sehr schwer in Petroläther. Die Lösungen des Chinins sind linksdrehend. Für eine 2 prozentige Lösung in 99 prozentigem Alkohol ist $[\alpha]_D^{15} = -158,2^\circ$ (Raabe).

Die wässrigen oder alkoholischen Chininlösungen zeigen auf Zusatz von vielen Säuren, so z. B. von Essigsäure, Weinsäure, Zitronensäure, Schwefelsäure, Salpetersäure und Phosphorsäure eine schöne blaue Fluoreszenz. Die Halogenwasserstoffsäuren rufen keine Fluoreszenz hervor, sie bringen sie im Gegenteil in fluoreszierenden Chininlösungen zum Verschwinden.

Das Chinin kann sowohl als einsäurige, wie auch als zweisäurige Base angesehen werden. In der Regel faßt man es jedoch als einsäurige Base auf und bezeichnet die Verbindung aus 1 Mol. der Base mit 1 Mol. einer einbasischen Säure oder aus 2 Mol. der Base mit 1 Mol. einer zweiseichischen Säure als neutrale und die Verbindung von 1 Mol. Base mit 2 Mol. einer einbasischen Säure oder 1 Mol. einer zweiseichischen Säure als saure Salze. Außerdem kennt man noch ein übersaures Sulfat von der Formel $C_{20}H_{24}N_2O_2(H_2SO_4)_2$.

Die meisten neutralen Chininsalze sind in Wasser schwer, die sauren Chininsalze dagegen in Wasser leicht löslich. Viele Chininsalze färben sich am Lichte gelb; auch zeigt ein Teil von ihnen Phosphoreszenzerscheinungen.

Mit den meisten Alkaloidfällungsmitteln geben Chininsalze Fällungen, so mit Quecksilberchlorid, Platin und Goldchlorid, Pikrinsäure, Pikrolonsäure, Gerbsäure, Jodjodkalium, Quecksilberjodidjodkalium, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure und Wismutjodidjodkalium.

Von speziellen Reaktionen des Chinins ist außer der sehr charakteristischen Fluoreszenz der schwefelsauren Lösung und der unten zu besprechenden Thalleiochinreaktion besonders die Herapathitprobe zu erwähnen. Versetzt man eine alkoholische Chininlösung mit einigen Tropfen einer Mischung aus 1 Teil Jod, 1 Teil 50prozentiger Jodwasserstoffsäure und 0,8 Teilen Schwefelsäure, gelöst in 50 Teilen 70prozentigem Alkohol, so scheiden sich alsbald grüne metallisch glänzende Kristallblättchen von sog. Herapathit ($3C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot H_2SO_4 + C_{20}H_{24}O_2N_2 \cdot 2HJ \cdot J_4 + 3H_2O$) aus. Der Herapathit, den man aus Alkohol unverändert umkristallisieren kann, bildet metallglänzende Blättchen, die im durchfallenden Lichte olivgrün, im reflektierten kantharidengrün erscheinen und das Licht fünfmal stärker als der Turmalin polarisieren. Wegen seiner Schwerlöslichkeit diente der Herapathit bisweilen zur quantitativen Bestimmung des Chinins (de Vrij).

Sehr geringe Mengen von Chinin kann man ferner in folgender Weise erkennen. Gibt man zu 10 ccm einer schwach angesäuerten Chininlösung je 1 Tropfen gesättigtes Bromwasser, 1 Tropfen einer 10prozentigen Ferrozyankaliumlösung und 1 Tropfen 10prozentigen Ammoniaks hinzu und schüttelt mit Chloroform aus, so färbt sich dieses rosarot bis rot. Die Reaktion tritt noch bei einer Verdünnung 1 : 1000000 deutlich auf. Weitere Farbenreaktionen des Chinins siehe Hirschsohn (Pharm. Z. H. Bd. 43, S. 367. 1902) und Battandier (Ch. Z. 1904, II, S. 1257).

Eigenschaften des Chininsulfates. Den Angaben des Arzneibuches ist hinzuzufügen, daß die Kristalle des Chininsulfates dem monoklinen System angehören.

Das kristallwasserhaltige Salz verwittert an der Luft und in nicht genügend dicht schließenden Gefäßen sehr rasch. Es verliert dabei 6 Mol. H_2O und geht in ein luftbeständiges Salz der Formel $C_{20}H_{24}O_2 \cdot H_2SO_4 + 2 H_2O$ über, das man aus heißem Chloroform umkristallisieren kann. Es enthält noch 4,6 Prozent Kristallwasser, die es bei 100° vollends verliert. Das getrocknete Salz zieht an der Luft sehr rasch Wasser an, bis es die 2 Mol. H_2O entsprechende Menge wieder enthält.

Identitätsreaktionen. Die Fluoreszenz des Sulfates ist noch in einer Verdünnung 1 : 100000 sichtbar.

Die Farbenreaktion mit Bromwasser und Ammoniak ist die sog. Thalleiochinreaktion (von *θάλλος* = grüner Zweig). Die grüne Farbe geht beim Schütteln mit Chloroform in dieses

über. Durch genaue Neutralisation mit Säuren wird die grüne Lösung blau, bei Übersättigung mit Säuren violett bis rot. Nach Fühner ist die Thalleiochinreaktion an die Gegenwart des p-Oxychinolinrestes geknüpft. Demgemäß geben auch das Chinidin und das Kuprein die Thalleiochinprobe, während sie dem Cinchonin und Cinchonidin, die sich vom Chinolin ableiten, abgeht.

Prüfung. Zu dem einzelnen ist folgendes zu bemerken: Die Sulfate der Nebenalkaloide sind leichter löslich als das Chininsulfat, sie verbrauchen daher weniger Wasser zur Lösung. So löst sich Cinchoninsulfat 1 : 54, Cinchonidinsulfat 1 : 98, Chinidinsulfat 1 : 110 und Hydrochinidinsulfat 1 : 280 in Wasser. In Alkohol würden sich Ammonsulfat, Natriumsulfat und -karbonat, die dem Salz von der Darstellung her anhaften könnten, nicht lösen.

Mit Schwefelsäure färbt sich das Salz schwach grünlich gelb, eine braune Färbung deutet auf fremde organische Stoffe, Zucker usw. Eine Rotfärbung würde auf eine Verwechslung mit Salizin hinweisen. Ebenso deutet eine Dunkelfärbung mit Salpetersäure auf fremde organische Stoffe, eine Rotfärbung auf eine Verwechslung mit Morphin oder Bruzin.

Bei der 6. Ausgabe wurde in Erwägung gezogen, die Kerner-Wellersche Probe auf fremde Chinaalkaloide durch die bedeutend leichter auszuführende de Vrijsche Probe zu ersetzen. Es wurde jedoch davon Abstand genommen, weil sich zeigte, daß diese Probe nicht so scharf ist, da die in das Filtrat des Chininchromats einfallende Tropfen Natronlauge nur eine augenblickliche Trübung hervorrufen, die sofort wieder verschwindet. Die Kerner-Wellersche Probe beruht darauf, daß die Sulfate der Nebenalkaloide in kaltem Wasser sehr viel leichter löslich sind, als das Chininsulfat. Andererseits ist das Chininsulfat in Ammoniakflüssigkeit relativ viel leichter löslich, als die Sulfate des Cinchonins, Cinchonidins und Chinidins. Stellt man sich also eine kalt gesättigte Lösung eines durch Nebenalkaloide verunreinigten Sulfates her, so wird diese neben einer konstanten Menge von Chininsulfat eine relativ weit größere Menge von den Sulfaten der Nebenbasen enthalten. Setzt man zu einer derartigen Lösung Ammoniakflüssigkeit hinzu, so fallen zunächst die freien Alkaloide aus. Zu ihrer Wiederauflösung bedarf es einer bestimmten Menge von Ammoniakflüssigkeit, die um so größer ist, je mehr Alkaloidsulfate vorher in Lösung gegangen waren und je mehr Nebenbasen, die in Ammoniakflüssigkeit schwerer löslich sind, vorhanden waren. Der Grund, weshalb für die Probe völlig verwittertes Salz vorgeschrieben ist, ist darin zu suchen, daß das Handelspräparat einmal mehr oder weniger stark verwittert ist und daher keinen ganz konstanten Sulfatgehalt besitzt, und andererseits sind in ihm die Sulfate der Nebenalkaloide mit dem Chininsulfat, vielleicht als Doppelsalze, zusammenkristallisiert. Diese innige Verbindung wird aber durch die Verwitterung größtenteils aufgehoben. Völlig entwässertes Chininsulfat kann deshalb nicht verwendet werden, weil es stark hygroskopisch ist und sich deswegen und weil es außerdem stark elektrisch ist, schlecht genau abwiegen läßt.

Bei der Anstellung der Probe sind die angegebenen Bedingungen genau einzuhalten. Die Ammoniakflüssigkeit ist ebenfalls genau auf ihren Gehalt zu prüfen.

Es ist auch sehr zu empfehlen, den Wassergehalt des benutzten Chininsulfates festzustellen und es erst dann zur Probe zu verwenden, wenn es nur noch 4,6 Prozent Kristallwasser enthält, also dem 2 Mol. Kristallwasser enthaltenden Salz entspricht.

Es ist weiter zu empfehlen, die ganze Flüssigkeit, die man beim Auspressen der Leinwand erhalten hat, zu filtrieren, das Filtrat durchzumischen und dann 5 ccm davon zu verwenden. Das Filtrierpapier absorbiert nämlich Chininsulfat aus der Lösung, so daß die zuerst durchlaufenden Anteile weniger Chininsulfat enthalten, als die später aufgefangenen.

Bei den ersten Anteilen wird deshalb weniger Ammoniakflüssigkeit zur Wiederauflösung der Alkaloide erforderlich sein als bei dem später erhaltenen Filtrate, bei dem die Absorption durch das Filtrierpapier geringfügig ist. Es wäre, um diese Fehlerquelle zu umgehen, vielleicht zweckmäßig gewesen, wenn man nach Schäfers Vorschlag das Filtrierpapier durch gewaschene Glaswolle oder durch einen Goochtiegel ersetzt hätte.

Das Arzneibuch läßt den maximalen Kristallwassergehalt zu. Theoretisch berechnen sich für das Salz mit 8 Mol. Kristallwasser 16,18 Prozent. Da das Salz jedoch sehr leicht verwittert, wird man meist weniger finden. Aus diesem Grunde wurde auch von einer Festsetzung der unteren Grenze Abstand genommen. Auch die Sulfate der Nebenalkaloide, von denen je 1 Prozent zulässig sind, sowie deren Doppelsalze mit Chinin enthalten weniger als 8 Mol. H₂O. Bei der mit 0,2 g des Salzes auszuführenden Bestimmung müssen die stark hygroskopischen Eigenschaften des getrockneten Chininsulfats berücksichtigt werden. Man muß deshalb das getrocknete Salz im Exsikkator erkalten lassen und in geschlossenem Gefäß wägen.

Zu erwähnen ist noch, daß die Chininsulfatlösungen schwach alkalisch reagieren und daß die Prüfung auf anorganische Verunreinigungen verschärft worden ist.

Aufbewahrung. Das Chininsulfat wird am besten in gut verschlossenen Glasgefäßen vor Licht geschützt aufbewahrt. Eine Aufbewahrung in Papier oder nicht dicht schließenden Gefäßen ist zu vermeiden, da sonst infolge Verwitterns ein Gewichtverlust bis zu 12 Prozent eintreten kann.

Anwendung wie Chininum hydrochloricum, außerdem öfters in Haarwässern.

Chininum tannicum — Chinintannat.

Syn.: Gerbsaures Chinin.

Gehalt 30 bis 32 Prozent Chinin.

Chininsulfat	8,5 Teile
Gerbsäure	15 Teile
Ammoniakflüssigkeit	15 Teile
Wasser	nach Bedarf
Verdünnte Schwefelsäure	8 Teile
Weingeist	10 Teile.

Das Chininsulfat wird in einer Mischung der verdünnten Schwefelsäure mit 100 Teilen Wasser gelöst. Die Lösung gibt man unter Umrühren zu einer Mischung der Ammoniakflüssigkeit mit 100 Teilen Wasser, läßt 1 Stunde lang stehen, filtriert das Chinin ab und wäscht es mit Wasser aus, bis das mit Salpetersäure angesäuerte Filtrat durch Bariumnitratlösung nicht mehr getrübt wird. Das durch sanftes Pressen von der Hauptmenge des Wassers befreite Chinin wird mit der Gerbsäure innig gemischt, darauf nach Zusatz des Weingeistes zu einem Breie verrieben und unter häufigem Umrühren bei 30° bis 40°, schließlich bei 100° unter Lichtabschluß getrocknet und zu einem feinen Pulver zerrieben.

Gelblichweißes, amorphes, geruch- und fast geschmackloses Pulver. Chinintannat ist in kaltem Wasser nur wenig löslich, in heißem Wasser ballt es sich zu einer gelben, zähen Masse zusammen, in heißem Weingeist ist es klar oder schwach trübe löslich. Die Lösungen werden durch Eisenchloridlösung blauschwarz gefärbt.

Werden 0,4 g Chinintannat mit 20 ccm Wasser und 0,4 ccm Salpetersäure geschüttelt, so darf das Filtrat durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) nicht verändert, durch Silbernitratlösung (Salzsäure) und durch 2 Tropfen Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht sofort getrübt werden.

Gehaltsbestimmung. 1,2 g des bei 100° getrockneten Chinintannats werden in einem Arzneiglas von 75 ccm Inhalt mit 5 g Natronlauge zu einem gleichmäßigen Breie angeschüttelt. Dann fügt man 30 g Äther hinzu, verschließt das Gefäß gut und schüttelt 5 Minuten lang kräftig durch. Nach Zugabe von 0,5 g Tragantth schüttelt man nochmals etwa 2 Minuten lang durch und gießt nach weiteren 5 Minuten 25 g der klaren ätherischen Lösung (= 1 g Chinintannat) in ein gewogenes Kölbchen ab. Nach dem Eindunsten auf dem Wasserbad und Trocknen bei 100° muß der Rückstand mindestens 0,3 g betragen.

Wird das aus einer größeren Menge Chinintannat in gleicher Weise abgetriebene Chinin mit stark verdünnter Schwefelsäure bis zur schwach alkalischen oder neutralen Reaktion versetzt und die Lösung zur Trockne verdampft, so muß das so gewonnene Chininsulfat den an Chininsulfat gestellten Anforderungen genügen.

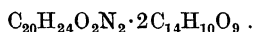
0,2 g Chinintannat dürfen durch Trocknen bei 100° höchstens 0,02 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Die Herstellungsvorschrift wurde geändert und die Gehaltsbestimmung verbessert.

Darstellung. Nur aus Chinin und Gerbsäure bestehende Präparate erhält man dadurch, daß man die reinen Komponenten in einem geeigneten Lösungsmittel zusammenbringt und die so erhaltene Masse trocknet und pulvert (de Vrij). Fällt man Lösungen von Chininsalzen mit Gerbsäure, so erhält man Niederschläge von Chinintannaten, deren Zusammensetzung je nach den Mengenverhältnissen, in denen die Gerbsäure und das Chininsalz zueinander stehen, eine wechselnde ist. Bei passender Auswahl der Gerbsäuremenge ist die Ausfällung des Chinins ziemlich vollständig; beim Chininsulfat ist das der Fall, wenn auf ein 1 Mol. des Salzes etwa 3 Mol. Gerbsäure kommen.

Nach dieser in die 5. Ausgabe aufgenommenen, von Rosznyay ausgearbeiteten Darstellungsvorschrift erhält man ein Chinintannat, welches stets noch schwefelsäurehaltig ist. Ein solches Präparat entspricht nicht den Anforderungen des Arzneibuchs, das verlangt, daß das Filtrat einer Anschüttelung von 1 g Chinintannat mit 50 ccm Wasser und 1 ccm Salpetersäure durch Bariumnitratlösung nicht sofort getrübt wird. Es mußte deshalb nach einer Vorschrift gesucht werden, die ein schwefelsäurefreies Chinintannat ergibt. Eine solche hat K. Feist gefunden, der ein wasserfreies Chinin direkt auf Gerbsäure unter Alkoholzusatz einwirken läßt. Da ein auf diese Weise hergestelltes Chinintannat vollständig den gestellten Anforderungen entsprach, wurde diese Vorschrift aufgenommen. Dieses Chinintannat hat einen Chiningehalt von 30—32 Prozent und entspricht somit annähernd der Formel



Gegenüber der 5. Ausgabe wurde die Herstellung des Chinins aus Chininsulfat genau festgelegt. Es wurde gefunden, daß für 2 g Chininsulfat 1,5 g verdünnte Schwefelsäure benötigt werden. Diese Chininbisulfatlösung wird in eine verdünnte Ammoniaklösung gegossen, die etwas Ammoniak im Überschuß enthält. Da die völlige Umsetzung nicht sofort eintritt, wird die Mischung etwa eine Stunde stehen gelassen. Filtriert man dann unter Benutzung einer Nutsche und Saugpumpe ab und wäscht so lange mit Wasser nach, bis das Waschwasser keine Reaktion auf Schwefelsäure zeigt, dann erhält man ein Chinin, welches sofort auf Chinintannat weiter verarbeitet werden kann. Die Gehaltsbestimmung ist gegenüber der 5. Ausgabe wesentlich geändert worden. Das viermalige Ausschütteln mit Äther, verbunden mit einem viermaligen Ablassen der wässerigen Schicht, wurde als zu langwierig empfunden, zumal eine Trennung der Flüssigkeiten meist sehr langsam eintrat.

Es wurde deshalb die von E. Rupp vorgeschlagene, bedeutend einfachere Methode, die nur ein einmaliges Ausschütteln vorsieht und zur besseren Trennung der Flüssigkeiten einen Zusatz von Traganth vorschreibt, aufgenommen. Zur Ausführung der Kerner-Wellerschen Prüfung auf fremde Chinaalkaloide ist ein völlig neutrales Chininsulfat erforderlich; ein saures Sulfat würde diese Prüfung stören. Da ein neutrales Sulfat nicht einfach herzustellen ist, verfährt man am besten so, daß man die Base mit verdünnter Schwefelsäure genau neutralisiert und dann noch etwas zu diesem Zwecke zurückgehaltene Base bis zur schwach alkalischen Reaktion zugibt. Auf diese Weise erhält man ein Chininsulfat, welches sich für die Kerner-Wellersche Probe eignet.

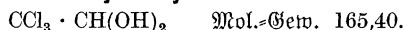
Der zulässige Gehalt an Wasser ist geblieben; die Prüfung auf anorganische Bestandteile ist jedoch verschärft worden. Während früher 0,2 Prozent Rückstand beim Verbrennen erlaubt waren, muß jetzt der Glührückstand von 0,2 g Chinintannat unwägbare sein.

Zu bemerken ist noch, daß zur Prüfung des Chinins auf Reinheit etwa 10 g Chinintannat erforderlich sind. Es ist ferner die Angabe des Gehaltes nicht ganz richtig. Chinintannat soll 30—32 Prozent Chinin enthalten, während nach der Gehaltsbestimmung ein Chinintannat mit etwa 27 Prozent Chinin und etwa 10 Prozent Wasser noch streng dem D. A. B. 6 entspricht. Dieser Unterschied kommt daher, daß bei der Gehaltsbestimmung von der bei 100° getrockneten Substanz nur 30 Prozent Chinin verlangt werden, während bei der Gehaltsangabe selbst von der lufttrocknen Substanz 30 Prozent verlangt werden. Genau so liegen die Verhältnisse bei Chininum-ferro-citricum.

Anwendung. Der Hauptvorteil des Chinintannats ist seine schlechte Löslichkeit und dadurch bedingte relative Geschmacklosigkeit; wegen des geringen Chiningehalts und der langsam eintretenden Wirkung wird es fast nur als Tonikum gebraucht.

Chloralum hydratum — Chloralhydrat.

Syn.: Hydras chloralis.



Farblose, durchsichtige, trockene Kristalle. Chloralhydrat riecht stechend und schmeckt schwach bitter und brennend; es löst sich leicht in Wasser, Weingeist und in Äther, weniger leicht in Chloroform, Schwefelkohlenstoff oder fetten Ölen.

Mit Natronlauge gibt Chloralhydrat eine trübe, unter Abcheidung von Chloroform sich klärende Lösung.

Chloralhydrat sintert bei 49° und ist bei 53° völlig geschmolzen.

Die Lösung von 1 g Chloralhydrat in 10 ccm Weingeist darf Lackmuspapier erst beim Trocknen schwach rötlich und durch Silbernitratlösung nicht sofort verändert werden (Salzsäure, Zersetzung=

produkte). Eine Lösung von 1 g Chloralhydrat in 5 cem Wasser darf beim Erwärmen nicht nach Benzol riechen. Versetzt man 2 g Chloralhydrat in einer vorher mit Schwefelsäure gereinigten Glasstöpselflasche mit 10 cem Schwefelsäure und gibt 4 Tropfen Formaldehydlösung hinzu, so darf sich das Gemisch innerhalb einer halben Stunde nicht färben (fremde organische Stoffe). Wird 1 g Chloralhydrat mit 5 cem Kalilauge erwärmt, die wässrige Lösung filtriert und das Filtrat mit Jodoform bis zur Gelbfärbung versetzt, so darf nach einstündigem Stehen keine Abscheidung von Jodoform wahrnehmbar sein (Chloralalkoholat).

0,2 g Chloralhydrat dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen. Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 3,0 g. Größte Tagesgabe 6,0 g.

Die Prüfung auf fremde organische Stoffe durch Schütteln mit Schwefelsäure wurde durch die Vergrößerung der zu prüfenden Menge und durch den Zusatz von Formaldehydlösung verschärft. Die Beobachtungszeit wurde von einer Stunde auf eine halbe Stunde herabgesetzt. Die Prüfung auf Chloralalkoholat des D. A. B. 5 mit roher Salpetersäure ist durch die Jodoformprobe ersetzt worden.

Während nach dem D. A. B. 5 höchstens 0,1 Prozent Verbrennungsrückstand zulässig war, werden nunmehr 0,2 Prozent zugelassen. Neu ist die Vorschrift, daß Chloralhydrat vor Licht geschützt aufzubewahren ist.

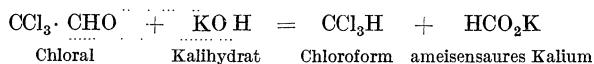
Geschichtliches. Chloral und Chloralhydrat wurden 1832 von Liebig bei der Einwirkung von Chlor auf Alkohol entdeckt; Dumas ermittelte 1834 die Zusammensetzung des Chlorals, Städeler zeigte, daß dasselbe auch bei der Destillation von Stärke mit Braunstein und Salzsäure entsteht. 1869 erkannte O. Liebreich in dem Chloralhydrat ein sicheres Schlafmittel, obwohl er zu seiner Anwendung durch eine nicht zutreffende Voraussetzung veranlaßt wurde. Er nahm an, daß das Chloralhydrat ebenso wie im Reagenzglas durch Natronlauge, auch im Körper durch das alkalisch reagierende Blut in Chloroform gespalten wurde, und daß dieses dann seine Wirkung ausübe. Chloralhydrat verläßt indessen den Körper in Form der Urochloralsäure und seine schlafbringende Wirkung dürfte auf seine Aldehydnatur zurückzuführen sein.

Man beachte, daß man in der Chemie unter Chloral stets die wasserfreie Verbindung $\text{CCl}_3 \cdot \text{CHO}$ versteht, während deren Hydrat $\text{CCl}_3 \cdot \text{CHO} \cdot \text{H}_2\text{O}$ stets als „Chloralhydrat“ bezeichnet wird. Die unter Medizinern übliche Gewohnheit, das Chloralhydrat schlechtweg als Chloral zu bezeichnen, ist ein verwerflicher Mißbrauch.

Theoretisches. Chloral wasserfreies, = Trichlorazetaldehyd CCl_3CHO wird durch Behandlung der beim Chlorieren des Alkohols resultierenden Produkte mit konzentrierter Schwefelsäure und darauffolgende Destillation gewonnen. Es ist eine leicht bewegliche, farblose Flüssigkeit von erstickendem Geruch. Siedepunkt 94° .

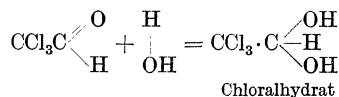
Beim bloßen Stehen, schneller beim Schütteln mit konzentrierter Schwefelsäure, geht es in die weiße, porzellanartige Modifikation (wahrscheinlich Trichloral $[\text{CCl}_3\text{CHO}]_3$) über. Diese ist in Wasser, Alkohol und Äther unlöslich, kann aber durch Destillation wieder in gewöhnliches Chloral zurückverwandelt werden. — Durch Erhitzen mit rauchender Schwefelsäure geht Chloral in Chloralid $\text{C}_5\text{H}_2\text{Cl}_2\text{O}_3$ über, Schmelzpunkt $114\text{--}115^\circ$, Siedepunkt 268° . Durch Oxydation wird es in Trichloressigsäure übergeführt.

Durch Einwirkung von ätzenden und kohlensaurigen Alkalien wird Chloral in Chloroform und Ameisensäure gespalten:

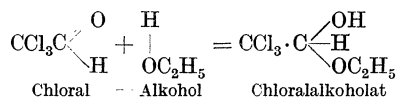


Mit den übrigen Aldehyden teilt das Chloral die Eigenschaft der Additionsfähigkeit: Unter Auflösung der doppelten Bildung des Sauerstoffatoms der Aldehydgruppe werden eine Reihe von Substanzen chemisch gebunden. Es entsteht z. B.

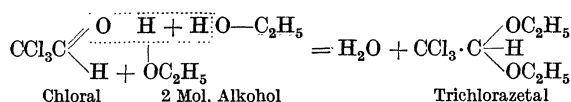
1. Aus Chloral + Wasser = Chloralhydrat:



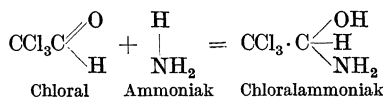
2. Aus 1 Mol. Chloral + 1 Mol. Alkohol = Chloralalkoholat:



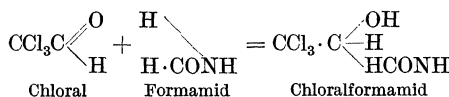
3. Aus 1 Mol. Choral + 2 Mol. Alkohol unter Wasseraustritt = Trichlorazetal:



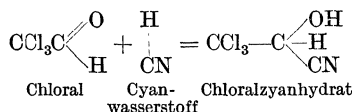
4. Aus Chloral und Ammoniak = Chloralammoniak:



5. Aus Chloral und substituiertem Ammoniak (z. B. Säureamiden), substituierte Chloral-ammoniake z. B.: (S. auch *Chloralum formamidatum*).



6. Aus Chloral + Zyanwasserstoff = Chloralzyanhydrat:



Auf der leichten Überführung des Chlorals in die zugehörige Säure (Trichloressigsäure) und auf der Spaltung in Ameisensäure beruhen die reduzierenden Eigenschaften des Chlorals, auf dem ersten Umstande auch die Bildung eines Aldehydsilberspiegels. Man vermischt in einem Probierrohre 10 Tropfen Silbernitratlösung mit 15 ccm Wasser, fügt etwa 0,1 g Chloralhydrat hinzu, löst und mischt durch sanftes Schwenken und setzt nun eine Spur Ammoniak hinzu. Zieht man das Rohr jetzt einige Male durch eine Flamme, so scheidet sich ein prachtvoller Silberspiegel ab.

Darstellung. Die Darstellung im pharmazeutischen Laboratorium ist selbst als Übungspräparat nur dann zu empfehlen, wenn alle notwendigen Apparate und Vorrichtungen vorhanden sind und dem Arbeitenden die nötige Erfahrung zur Seite steht. — Dagegen ist es unbedingt zweckmäßig, wasserfreies Chloral zu kaufen und zu Übungszwecken dasselbe in die bekannteren Additionsprodukte (s. oben) überführen zu lassen.

Die Darstellung beruht darauf, daß durch Einwirkung von Chlor auf Alkohol zunächst Chloralalkoholat und aus diesem wasserfreies Chloral erzeugt wird, das man durch Zusatz berechneter Mengen Wasser in Chloralhydrat überführt.

Man leitet getrocknetes Chlorgas in absoluten Alkohol, und zwar zunächst unter guter Kühlung, um die anderenfalls eintretende stürmische Reaktion zu mäßigen. Das Chlor wirkt auf den Alkohol unter Entbindung von Salzsäure ein, die in einem vorgelegten Absorptionsgefäße in Wasser aufgefangen wird. Man setzt das Einleiten von Chlor in der Kälte so lange fort, bis keine Salzsäure mehr entweicht. Alsdann wird das Einleiten von Chlor unter allmählicher Steigerung der Temperatur, zuletzt bei Wasserbadtemperatur, wobei nun wiederum Salzsäure entweicht, so lange fortgesetzt, bis das Reaktionsprodukt sich fast klar in Wasser löst. Das Einleiten von Chlor muß ohne Unterbrechung geschehen und dauert auch bei kleineren Mengen mehrere Tage. Beim Erkalten erstarrt die Flüssigkeit zu einem Brei von Chloralalkoholat, das sich durch Vereinigung des gebildeten Chlorals mit noch vorhandenem, unverändertem Alkohol gebildet hat. Man behandelt (schüttelt) dieses Produkt wiederholt mit konzentrierter Schwefelsäure, die den Alkohol aufnimmt, und gewinnt durch Destillation das bei 97° siedende wasserfreie flüssige Chloral, das durch Rektifikation über Kalziumkarbonat entsäuert bzw. rein erhalten wird.

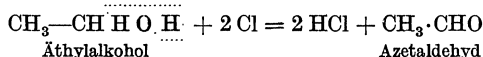
Zur Überführung des wasserfreien Chlorals in Chloralhydrat fügt man unter Umrühren zu 147,5 T. Chloral in mehreren Portionen rasch hintereinander 18 T. Wasser (auf 100 T. Chloral = 12,2 T. Wasser). Unter Selbsterwärmung wird das Wasser vom Chloral unter Bildung von Chloralhydrat aufgenommen. Man gießt die noch warme Flüssigkeit in flache Porzellschalen (oder Glasküvetten) und läßt sie in diesen erstarren, wobei man die Gefäße mit Glasplatten bedeckt, um Verluste durch Verdampfen nach Möglichkeit zu verhüten.

Die erhaltene Kristallmasse verwandelt man durch Umkristallisieren aus Benzol in die trockenen Kristalle.

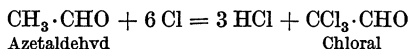
Als Nebenprodukte entstehen bei der Chloralдарstellung eine große Reihe gechlorter Produkte; Äthylchlorid C_2H_5Cl , Äthylidenchlorid $CH_3 \cdot CHCl_2$, Äthylenchlorid $CH_2Cl \cdot CH_2Cl$, Trichloräthan $CH_3 \cdot CCl_3$, Chlorkohlenoxyd $COCl_2$, und andere chlorierte Produkte.

Vorgang. Der Vorgang der Chloralдарstellung ist nicht in allen Phasen aufgeklärt. Es genügt indessen, nachstehenden Verlauf anzunehmen:

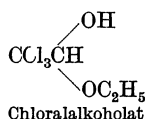
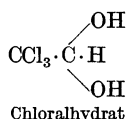
Äthylalkohol wird durch die Einwirkung von Chlor in der Kälte zunächst zu Azetaldehyd oxydiert:



und der gebildete Azetaldehyd alsdann durch die weitere Einwirkung von Chlor in Chloral übergeführt



Chloral verbindet sich mit Wasser zu Chloralhydrat, mit Alkohol zu Chloralalkoholat



Chloralhydrat ist theoretisch deshalb ein interessanter Stoff, als in ihm entgegen der sonstigen Regel 2 Hydroxylgruppen mit demselben Kohlenstoffatom verbunden sind.

Eigenschaften. Das officinelle Chloralhydrat bildet luftbeständige, trockne, farblose, durchsichtige, rhomboidale Kristalle von aromatischem, wenig stechendem Geruche und bitterlichem, etwas unangenehmem, ätzendem Geschmacke. Es löst sich leicht in Wasser (1 $\frac{1}{2}$ T.) auch leicht in Amylalkohol, Weingeist und Äther, weniger in Petroläther, Benzol, Schwefelkohlenstoff, es ist langsam löslich in 5 T. kaltem Chloroform, fast unlöslich in Terpentinöl. Mit Kampfer gemischt, geht es mit diesem eine dickflüssige, in Wasser unlösliche Verbindung ein. Bei etwa 49° beginnt Chloralhydrat zu sintern, bei 53° ist es zu einer klaren farblosen Flüssigkeit (von ca. 1,575 spez. Gewicht) geschmolzen, die bis auf 30° abgekühlt Kristalle abscheidet, weiter erkaltet zu einer festen, weißen kristallinischen, dem Walrat ähnlichen Masse erstarrt. Der Schmelzpunkt ist nicht scharf, da bei der Schmelztemperatur bereits in geringem Maße Zersetzung eintritt. Bei 97° beginnt Chloralhydrat zu sieden und verflüchtigt sich vollständig. Mit verdünnter Ätzalkalilösung geschüttelt, trennt sich die Mischung in 2 Schichten, von denen die untere aus Chloroform (71—72 Prozent), die obere, allmählich klar werdende, aus Natrium- oder Kaliumformiat, in Wasser gelöst, besteht.

Die wässrige Lösung von Chloralhydrat unterliegt einer allmählichen Zersetzung in Salzsäure und Dichloraldehyd. Daher reagieren die wässrigen Chloralhydratlösungen kurze Zeit nach ihrer Darstellung sauer. In der weingeistigen Lösung bildet sich allmählich Chloralalkoholat. Ein an der Luft feucht werdendes Chloralhydrat ist meist mit Schwefelsäure verunreinigt. Während das Chloralhydrat sich, ohne seine Form zu ändern, in Wasser löst, wird Chloralalkoholat zunächst öllähnlich flüssig und löst sich erst dann im Wasser.

Prüfung. Zu den Prüfungen ist folgendes zu bemerken: Wässrige Chloralhydratlösungen zeigen stets schwach saure Reaktion, daher wird die Prüfung auf Säuren (Salzsäure, Trichloressigsäure) in der alkoholischen Lösung vorgenommen. Tritt in der alkoholischen Lösung durch Silbernitrat sofort eine Veränderung (weißliche Trübung oder bräunliche Reduktion) ein, so liegen zersetzte Präparate vor.

Nach dem D. A. B. 6 wird die Schwefelsäureprobe auf fremde organische Stoffe unter Zusatz von Formaldehydlösung ausgeführt, wodurch die Empfindlichkeit dieser Prüfung wesentlich gesteigert wird. Der Zusatz von Formaldehyd gestattet auch eine Abkürzung der Beobachtungszeit, denn erfahrungsgemäß tritt dadurch die Färbung der Schwefelsäure rascher ein, wenn entsprechende Verunreinigungen anwesend sind. Daher wurde die Beobachtungszeit von einer Stunde auf eine halbe Stunde herabgesetzt. An Stelle der unzumutbaren Prüfung des D. A. B. 5 auf Chloralalkoholat mit roher Salpetersäure, wurde die Jodoformprobe vorgeschrieben. Beim Erwärmen mit Kalilauge würde aus etwa vorhandenem Chloralalkoholat Alkohol abgespalten werden, der mit Jod Jodoform bilden würde, das allmählich zur Abscheidung gelangt. Selbstverständlich muß die für diese Prüfung zur Anwendung gelangende Jodlösung frei von Alkohol sein.

Aufbewahrung und Dispensation. Da das im Tages- und Sonnenlichte aufbewahrte Chloralhydrat eine saure Reaktion annimmt, da es ferner schon bei mittlerer Temperatur einigermaßen flüchtig ist, so ist eine Aufbewahrung in gut geschlossenen Glasgefäßen und am schattigen Orte notwendig. Da Korkstopfen zerfressen werden, so sind als Aufbewahrungsgefäße Gläser mit Glasstopfen zu wählen. Werden vom Arzte wässrige Lösungen verordnet, so dürfen diese nie mit warmem Wasser hergestellt werden, weil warmes Wasser stärker zersetzend wirkt. Ebenso dürfen keine wässrigen, und niemals weingeistige Lösungen des Chloralhydrates vorrätig gehalten werden. Lösungen von Chloralhydrat mit Borax in Wasser müssen ohne Erwärmung bereitet werden.

Der Apotheker hüte sich, infolge mangelhafter Verschreibung (als *Hydr. chlor.* = Hydras chloralis) Chloralhydrat und Hydrargyrum chloratum miteinander zu verwechseln.

Arzneien, die Chloralhydrat enthalten, dürfen nur auf jedesmal erneute ärztliche Verordnung abgegeben werden.

Anwendung. Chloralhydrat wurde im Jahre 1869 als erstes eigentliches Schlafmittel von Liebreich eingeführt; bis dahin kannte man nur die Opiate als solche, und gerade damals fing man an, auf die schweren Gefahren aufmerksam zu werden, die häufiger Gebrauch dieser Substanzen, besonders des Morphins, zur Folge hat. — Chloralhydrat betäubt in therapeutischen Dosen vor allem das Großhirn und führt so einen Zustand herbei, der anscheinend dem normalen Schlaf vollkommen entspricht; auch das Erwachen ist in den meisten Fällen ähnlich wie in der Norm; Übelkeit, Schwindel und andere Nachwehen sind relativ selten. Bei diesen therapeutischen Dosen ist es auch leicht, den Schlaf, z. B. durch Anrufen, zu unterbrechen. Bei zu großen Dosen ist dies nicht mehr möglich, hier tritt meist ein Zustand ein, der dem durch die Inhalationsanästhetika (Chloroform, Äther) erzeugten ähnlich ist, aber größere Gefahren als ein solcher in sich birgt. Es droht dann, ebenso wie bei unvorsichtiger Dosierung von Chloroform, das Erlahmen der Zirkulation und auch der Atmung. Auch in therapeutischen Dosen ist Chloralhydrat bei Herzkranken oft schädlich gewesen und daher nur mit großer Vorsicht anzuwenden. — Ein weiterer Nachteil des Chloralhydrates ist sein schlechter Geschmack und seine lokale Reizwirkung; es kann deshalb nur per os und in einer Form gegeben werden, die diese Übelstände vermeidet (Oblaten, schleimiges Vehikel usw.).

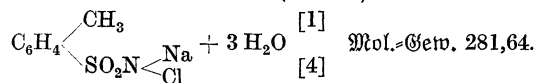
Wie die anderen Schlafmittel versagt Chloralhydrat meist, wenn starke Schmerzen die Ursache der Schlaflosigkeit sind, man muß dann die Schmerzen durch Morphin beseitigen, worauf normaler Schlaf eintreten kann.

In neuerer Zeit sind häufig Fälle von Angewöhnung an Chlorhydrat, sogenannter Chloralismus, beobachtet worden. — Chloralhydrat hat eine gewisse lokalanästhesierende Wirkung, von der manchmal in der Zahnheilkunde Gebrauch gemacht wird, z. B. zur Einlage in schmerzende Zahnhöhlen mit anderen Substanzen zusammen.

Bei Tieren ist es möglich, mit Chloralhydrat in Dosen, die noch nicht das Leben gefährden, eine volle Narkose zu erzielen, wie man sie braucht, um Operationen auszuführen. Doch verhalten sich die einzelnen Spezies sehr verschieden. — Bei Pferden ist es (zu 75—100 g) für diesen Zweck gut brauchbar; außerdem wird es gegen alle Arten von Erregungszuständen bei Pferden, Rindern und auch den kleineren Nutztieren gegeben; für Hunde und Katzen eignet es sich wenig.

Chloramin — Chloramin. p-Toluolsulfonchloramidnatrium.

Mianin (E. W.)



Gehalt mindestens 25 Prozent wirksames Chlor (Cl, Atom-Gew. 35,46).

Weißes oder höchstens schwach gelbliches, kristallinisches Pulver von schwach chlorartigem Geruche. Chloramin ist leicht löslich in Wasser, in Weingeist und in Glycerin, unlöslich in Chloroform, Äther oder Benzol.

Die wässrige Lösung bläut Lackmuspapier zunächst und bleicht es dann. Die wässrige Lösung (1 + 99) wird nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure durch Jodzinkstärkelösung blau gefärbt. Werden 0,2 g Chloramin vorsichtig im Porzellantiegel erhitzt, so zerfällt es sich unter schwacher Verpuffung; nach dem Veraschen und Glühen hinterbleibt ein die Flamme gelb färbender Rückstand, dessen wässrige Lösung nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Bariumnitratlösung einen weißen Niederschlag gibt.

Die wässrige Lösung (1 + 19) darf höchstens schwach getrübt sein. Werden 0,5 g Chloramin mit 5 cem Natronlauge erhitzt, so darf sich kein Chloroform abscheiden (Chloralformamid).

Gehaltsbestimmung. 5 g Chloramin werden in einem Meßkolben in Wasser gelöst; die Lösung wird auf 250 ccm aufgefüllt. Werden 25 ccm dieser Lösung mit 1 g Kaliumjodid und 1 ccm Salzsäure versetzt, so müssen zur Bindung des ausgeschiedenen Jodes mindestens 35,2 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthioisulfatlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 25 Prozent wirksamem Chlor entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthioisulfatlösung = 0,003546 g wirksames Chlor = 0,014082 g Chloramin, Stärkelösung als Indikator).

Chloramin ist in gut verschlossenen Gefäßen kühl und vor Licht geschützt aufzubewahren.

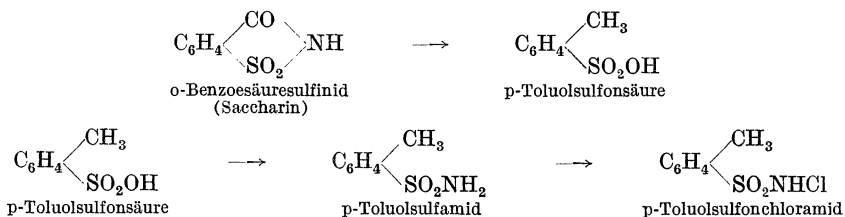
Neu aufgenommen.

Geschichtliches. Die Versuche, Chlorpräparate herzustellen, die als Desinfektionsmittel geeignet sind, reichen bis in das 18. Jahrhundert zurück. Im Jahre 1783 wurde durch den Chirurgen J. Percy in England zum ersten Male Chlor als Wundmittel angewendet. Um etwa die gleiche Zeit stellte in Frankreich der Apotheker A. G. Labarraque aus Chlorkalk und Soda eine wässrige Lösung von Natriumhypochlorid her, die unter dem Namen Eau de Labarraque bekannt wurde. Eine große Rolle spielte später der Chlorkalk als Großdesinfektionsmittel. Auch heute noch hat er unbestrittene Bedeutung, z. B. zur Desinfektion von Abwässern, Fäkalien und Abfällen, ferner als Desinfektionsmittel bei der Bekämpfung von Tierseuchen.

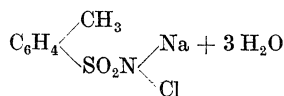
Das Chlor würde nun ein vollwertiges Desinfektionsmittel in der Wundbehandlung und Schädlingsbekämpfung sein, wenn der Anwendung nicht durch seine Giftigkeit und große Reizwirkung auf die Schleimhäute Grenzen gesetzt wären. Auch den Desinfektionsmitteln mit gebundenem Chlor, insbesondere der unterchlorigen Säure, ihren Salzen und Abkömmlingen haften mehr oder weniger ähnliche Mängel an, die ihre Verwendungsmöglichkeit einschränken. In der Wundbehandlung z. B. können die Hypochlorite im allgemeinen nicht verwendet werden, weil sie infolge ihres Gehaltes an freiem Kali Verätzungen verursachen können. Auch die verhältnismäßig große Unbeständigkeit und Zersetzlichkeit der Hypochlorite in fester und gelöster Form ist ein Hindernis für eine ausgedehntere Verwendung. Den Nachteil, daß die meisten Hypochloritlösungen stark alkalisch reagieren, wodurch ihre Anwendungsfähigkeit beeinträchtigt wird, suchte H. D. Dakin dadurch abzuwehren, daß er eine Aufschwemmung von Chlorkalk und Soda herstellte und die Alkalität der Lösung allerdings auf Kosten ihrer Haltbarkeit durch Borsäure abschwächte. Die Dakinsche Lösung enthält ungefähr 0,5–0,7 Prozent Natriumhypochlorit. Sie hat besonders während des Krieges in den Feindstaaten eine ausgedehnte Verwendung gefunden. Wenn auch Versuche über ihren Wirkungswert anfänglich günstige Resultate ergaben, so wurden durch spätere Untersuchungen die angeblichen Vorteile nicht mehr voll bestätigt. Heute wird die Dakinsche Lösung für die Behandlung infizierter Wunden kaum mehr angewendet.

Neuerdings in großem Maßstabe hergestellte Abkömmlinge der unterchlorigen Säure, die das Chlor in organischer Bindung enthalten, besitzen gegenüber der Dakinschen Lösung Vorteile.

Darstellung. H. D. Dakin stellte, veranlaßt durch Untersuchungen von J. H. Kastle und F. O. Chattaway, durch Einwirkung von unterchloriger Säure auf organische Sulfamide, besonders auf Benzol- und Toluolsulfamide Verbindungen her, die er „Chloramine“ nannte. Von diesen fand besonders das p-Toluolsulfonchloramid während des Krieges in den englischen Lazaretten ausgedehnte Verwendung. Auf Grund der günstigen mit diesem „Chloramin“ erzielten Ergebnisse wurden auch in Deutschland, besonders von der Chemischen Fabrik von Heyden A.-G. in Radebeul bei Dresden solche „Chloramine“ hergestellt. Die Verhältnisse lagen hier insofern günstig, als aus den bei der Herstellung von o-Benzoesäuresulfimid (Saccharin) als Nebenprodukt anfallenden p-Toluolsulfonsäure durch Amidierung und Chlorierung verhältnismäßig leicht das p-Toluolsulfonchloramid gewonnen werden kann:

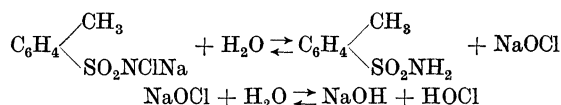


Wegen seiner größeren Wasserlöslichkeit wird das Natriumsalz des p-Toluolsulfonchloramids, dem die Formel:



zukommt, bevorzugt. Der Chemischen Fabrik von Heyden A.-G. ist der Name Chloramin-Heyden gesetzlich geschützt. Präparate von gleicher chemischer Zusammensetzung bringen die Chemische Fabrik vorm. Fahlberg, List u. Co. in Magdeburg unter dem Namen Mianin und die Chemische Fabrik Pyrgos G. m. b. H. in Radebeul unter dem Namen Aktivin in den Handel.

Eigenschaften. Chloramin ist ein weißes oder höchstens schwach gelbliches, lockeres, kristallinisches Pulver von bitterem, auf der Zunge brennendem Geschmack und schwachem Geruch nach unterchloriger Säure. Es ist in Wasser, Weingeist, Glycerin leicht, in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln Äther, Chloroform, Benzol, Toluol, Xylol usw. schwer löslich. Auf Zusatz von Säure zu wässrigen Chloraminlösungen scheidet sich schwer lösliches p-Toluolsulfamid als weißer Niederschlag ab, der in überschüssiger Säure sowie in Alkali löslich ist. Wässrige Chloraminlösungen sind weitgehend hydrolysiert; sie enthalten deshalb einen ziemlich beträchtlichen Teil des Chlors als unterchlorige Säure bzw. als freies Chlor, das mit Jodzinkstärkelösung nachgewiesen werden kann (Blaufärbung). Wegen der sehr kleinen elektrolytischen Dissoziationskonstante der unterchlorigen Säure ($= 4,7 \cdot 10^{-8}$ nach I. Sand, die unterchlorige Säure ist somit etwa sechsmal schwächer als die Kohlensäure) wird das Gleichgewicht der Hydrolyse:



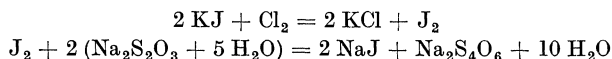
durch die Kohlensäure der Luft zugunsten des Natriumhypochlorits bzw. der unterchlorigen Säure verschoben. Aus diesem Grunde müssen die Chloraminlösungen vor der Kohlensäure der Luft geschützt aufbewahrt werden. Durch Zusatz von Säuren wie z. B. Salzsäure und Schwefelsäure wird die Hydrolyse vollständig, so daß dann der Gesamtchlorgehalt jodometrisch ermittelt werden kann. Wegen der hydrolytischen Spaltung zeigen wässrige Chloraminlösungen deutlich alkalische Reaktion (Bläuung von Lackmuspapier). Später tritt die bleichende Wirkung des Chlors auf.

Bei trockener Erhitzung ist das Chloramin leicht zersetzlich. Nach dem Veraschen und Glühen hinterbleibt Natriumsulfat, das mit Bariumnitratlösung einen weißen Niederschlag von Bariumsulfat gibt. Die Erhitzung darf nicht mit größeren Mengen — nach dem Arzneibuch verwendet man 0,2 g — ausgeführt werden, da mitunter explosionsartige Zersetzung eintritt.

Prüfung. Als Kriterium der Reinheit kommt neben dem Schmelzpunkt vor allem die weiße oder höchstens schwach gelbliche Farbe der Kristalle sowie die Eigenschaft in Betracht, daß sich Chloramin in Wasser klar und farblos bzw. mit höchstens schwacher Trübung löst.

Gehaltsbestimmung. Die Gehaltsbestimmung erfolgt auf jodometrischem Wege analog derjenigen des Chlorkalkes. — Die vom ausgeschiedenen Jod braun gefärbte Lösung wird mit Natriumthiosulfatlösung bis zur weingelben Färbung titriert, erst dann wird Stärkelösung hinzugesetzt und bis zur Farblosigkeit weiter titriert.

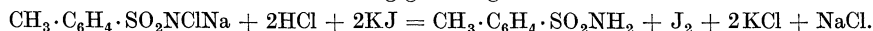
Aus den Umsetzungsgleichungen:



folgt, daß 1 Mol Natriumthiosulfat = 1 Atom Jod = 1 Atom Chlor.

Die in 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung enthaltene Menge von 0,024822 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + 5 \text{H}_2\text{O}$ entspricht 0,012692 g Jod bzw. 0,003546 g Chlor. Mithin sättigen 35,2 ccm 0,1249 g Chlor. Da diese Menge mindestens in 5 g Chloramin enthalten sein soll, so ergibt sich daraus die Forderung, daß das Chloramin mindestens 25 Prozent wirksames Chlor enthält.

Bei dieser Gehaltsbestimmung, wie auch bei derjenigen des Chlorkalkes, ist zu beachten, daß nicht der insgesamt vorhandene Chlorgehalt, sondern der auf Chlor umzurechnende Oxydationswert bestimmt wird. Die Umsetzungsgleichung für Chloramin lautet:



Das frei gemachte Jod wird sodann mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung titriert. Da auf 1 Molekel Chloramin mit 1 Atom Chlor 2 Äquivalente Jod entstehen, ergibt sich somit, daß das „wirksame Chlor“ (im Arzneibuch als Gehalt an wirksamem Chlor bezeichnet) doppelt so viel ausmacht als der Gehalt an elementarem Chlor (12,6 Prozent).

Aufbewahrung. Da Licht, Wärme und die Kohlensäure der Luft (vgl. oben) auf Chloramin einwirken, so empfiehlt es sich, es im Keller in gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren. Bei derart sachgemäßer Aufbewahrung findet keine merkliche Veränderung des Präparates

statt. Ein in eine braune, gut verschlossene Pulverflasche abgefülltes Präparat (Chloramin-Heyden), das 18 Monate lang an einem kühlen Ort in einem dunklen Schrank aufbewahrt worden war, zeigte im Laufe der Aufbewahrungszeit keinen Rückgang des Chlorwertes.

Auch wässrige Lösungen von Chloramin erfahren, wenn sie kühl, dunkel und in vollgefüllten, gut verschlossenen Flaschen aufbewahrt werden, innerhalb längerer Zeit keine wesentliche Änderung ihres Chlortiters. Nach 6 Wochen ergab sich bei einer 1proz. Lösung eine Abnahme des Chlorgehaltes um 2 Prozent.

Anwendung. Beim Chloramin kommt die starke bakterientötende Eigenschaft des Chlors zur Anwendung. Es kommt in 0,1—0,5 prozentiger Lösung zur Verwendung. Die höheren Konzentrationen dienen zur Hände-, Instrumenten- und Gummihandschuhdesinfektion, während die niedrigen zur Spülung von Wunden und Körperhöhlen, sowie auch der Blase verwandt werden.

Außer als Desinfektionsmittel kann Chloramin nach Untersuchungen von A. Noll vorteilhaft auch als Ersatz für Jodlösungen in der Maßanalyse verwendet werden. Es zeigte sich, daß man mit Chloramin durch Auflösen in Wasser $\frac{2}{10}$ -Lösungen herstellen kann, die kühl, und in dunkler Flasche aufbewahrt, genügend haltbar sind, um die $\frac{2}{10}$ -Jodjodkaliumlösung in mancherlei Hinsicht zu ersetzen.

Chloroformium — Chloroform.

Syn.: Trichlormethan. Formylum chloratum.

CHCl_3 Mol.-Gew. 119,39.

Klare, farblose, flüchtige Flüssigkeit, die 99 bis 99,4 Prozent Chloroform und 1 bis 0,6 Prozent absoluten Alkohol enthält. Chloroform riecht eigenartig, schmeckt süßlich, ist in Wasser sehr wenig löslich, dagegen in jedem Verhältnis löslich in absolutem Alkohol, Äther, fetten oder ätherischen Ölen.

Dichte 1,474 bis 1,478.

Siedepunkt 60° bis 62°.

Schüttelt man 10 ccm Chloroform mit 5 ccm Wasser und hebt sofort etwa 2,5 ccm Wasser ab, so darf dieses Lackmuspapier nicht röten und, wenn es vorsichtig über eine mit gleich viel Wasser verdünnte Silbernitratlösung geschichtet wird, keine Trübung hervorrufen (Salzsäure). Beim Schütteln von 2 ccm Chloroform und 2 ccm Wasser mit 0,5 ccm Jodzinkstärkelösung darf weder die Jodzinkstärkelösung gebläut noch das Chloroform gefärbt werden (Chlor). Chloroform darf nicht erstickend riechen (Phosgen). Mit Chloroform getränktes Filtrierpapier darf nach dem Verdunsten des Chloroforms keinen Geruch zeigen. Läßt man 20 ccm Chloroform und 15 ccm Schwefelsäure in einem 3 cm weiten, mit Schwefelsäure gereinigten Glasstöpselglas unter häufigem Umschütteln 1 Stunde lang stehen, so darf die Schwefelsäure innerhalb dieser Zeit nicht gefärbt werden (fremde organische Stoffe).

5 ccm Chloroform dürfen nach vorsichtigem Verdunsten auf dem Wasserbade keinen Rückstand hinterlassen.

Markosechloroform (Chloroformium pro narcosi).

Dichte und Siedepunkt wie bei Chloroform.

25 ccm Markosechloroform dürfen nach dem freiwilligen Verdunsten bei Zimmertemperatur keinen wägbaren Rückstand und keinen unangenehmen Geruch hinterlassen.

Bersetzt man 10 ccm Markosechloroform mit 1 Tropfen einer Lösung von 0,01 g Dimethylaminoazobenzol in 10 ccm Markosechloroform, so darf keine violettrote Färbung auftreten (Salzsäure). Beim Schütteln von 2 ccm Markosechloroform und 2 ccm Wasser mit 0,5 ccm Jodzinkstärkelösung darf weder die Jodzinkstärkelösung gebläut noch das Markosechloroform gefärbt werden (Chlor). Läßt man eine Lösung von 0,1 g Benzidin in 20 ccm Markosechloroform in einem verschlossenen Glasstöpselglase 24 Stunden lang an einem vor Licht geschützten Orte stehen, so darf höchstens eine schwach gelbe, keineswegs aber zitronengelbe Färbung oder Trübung oder Ausfällung von Flocken eintreten (Phosgen).

Läßt man 20 ccm Markosechloroform, 15 ccm Schwefelsäure und 4 Tropfen Formaldehydlösung in einem 3 cm weiten, mit Schwefelsäure gereinigten Glasstöpselglas unter häufigem Umschütteln eine halbe Stunde lang stehen, so darf die Schwefelsäure innerhalb dieser Zeit nicht gefärbt werden (fremde organische Stoffe). Werden 5 ccm Markosechloroform in einem mit Markosechloroform gut gespülten Glase nach Zusatz von 5 ccm Wasser und 3 Tropfen Nessler's Reagens gut durchgeschüttelt, so darf innerhalb einer Viertelstunde höchstens schwache Gelbfärbung eintreten (Aldehyd).

Markosechloroform ist sofort nach der Prüfung in braunen, trockenen, fast ganz gefüllten und gut verschlossenen Flaschen von höchstens 60 ccm Inhalt aufzubewahren. Die Flaschen müssen entweder mit Glasstöpseln oder mit Korfen, die eine Unterlage von Zinnfolie haben, verschlossen werden. Die Zinnfolie ist vorher mit absolutem Alkohol zu reinigen.

Chloroform und Narkosechloroform sind vor Licht geschützt aufzubewahren. **Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,5 g. Größte Tagesgabe 1,5 g.**

Anstatt: „in jedem Verhältnis löslich in Weingeist“ heißt es jetzt: „in jedem Verhältnis löslich in absolutem Alkohol“. Für die Prüfung auf Chlor mit Jodzinkstärkelösung wurden die Mengen vorgeschrieben.

Narkosechloroform. Zur Verdunstungsprobe werden 25 ccm Narkosechloroform vorgeschrieben; das Verdunsten soll bei Zimmertemperatur, nicht wie bisher, auf dem Wasserbade erfolgen. Die Prüfung auf Salzsäure wurde wesentlich verschärft durch die Anwendung von Dimethylaminoazobenzol; ebenso die auf Phosgen, die jetzt mit Benzidin auszuführen ist. Die Schwefelsäureprobe auf organische Verunreinigungen wurde gestrichen. Neu aufgenommen wurde eine Prüfung auf Aldehyd mit Neßlers Reagens. Neu ist auch die Vorschrift, daß die zum Verschließen der Flaschen dienenden Korke mit Zinnfolie zu unterlegen sind, die vorher mit absolutem Alkohol gereinigt worden ist.

Geschichtliches. Das Chloroform wurde 1831 fast gleichzeitig von Liebig und Soubeiran entdeckt. Liebig erhielt es durch Einwirkung von Kalilauge auf Chloral, Soubeiran durch Destillation von Weingeist mit Chlorkalk. Die Zusammensetzung des Chloroforms stellte 1834 Dumas fest. Als Anästhetikum wurde es 1847 von Simpson-Edinburg eingeführt und damit die Vorbedingung für die Fortschritte der modernen Chirurgie geschaffen.

Bildung und Darstellung. Chloroform entsteht durch Einwirkung von Chlor auf zahlreiche organische Substanzen, z. B. auf Methan, Alkohol, Azeton. Methylalkohol liefert kein Chloroform.

Für die praktische Gewinnung indessen kommen nur drei Verfahren in Betracht: 1. Darstellung aus Weingeist und Chlorkalk. 2. Darstellung aus Azeton und Chlorkalk. 3. Darstellung durch Zersetzen von Chloral, Trichloressigsäure, überhaupt von Verbindungen, die eine endständige CCl_3 -Gruppe haben, mit ätzenden Alkalien.

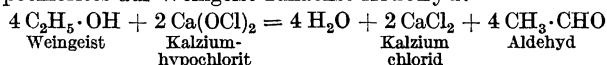
Die beiden ersten Methoden liefern ein billiges und hinreichend reines Chloroform. Ob Alkohol oder Azeton als Ausgangsmaterial gewählt wird, hängt lediglich von dem jeweiligen Preise der beiden Stoffe ab. Methode 3 liefert ein sehr reines, aber etwas teureres Chloroform (Chloralchloroform). In allen drei Fällen erfolgt die Darstellung fabrikmäßig.

1. Chloroform aus Weingeist und Chlorkalk. 20 T. Chlorkalk mit einem Gehalt von 30 Prozent wirksamem Chlor werden in einer geräumigen Destillierblase mit 80 T. Wasser angerührt und mit 4 T. fuselfreiem Weingeist vom 86 Prozent vermischt. Nachdem die Blase gehörig gedichtet und mit der Kühlvorrichtung in Verbindung gebracht worden ist, erwärmt man den Blaseninhalt auf 45–50° durch Einlassen von Dampf. Sobald diese Temperatur erreicht ist, stellt man den Dampf ab, da sonst die Reaktion zu stürmisch und unter Bildung anderer Produkte verlaufen würde. Unter freiwilliger Erwärmung beginnen nun Chlorkalk und Weingeist aufeinander einzuwirken, und es destilliert eine Mischung von Wasser, Alkohol und Chloroform über. Wenn die Reaktion nachläßt, kann man sie durch weiteren, vorsichtigen Zutritt von Dampf aufs neue hervorrufen.

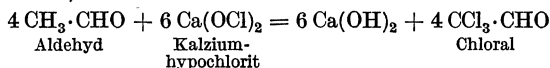
Das Destillat besteht aus zwei Schichten, von denen die untere, spezifisch schwerere, aus Rohchloroform, die obere, spezifisch leichtere, aus einer wässrig-alkoholischen Lösung von wenig Chloroform besteht, aus der man durch Verdünnen mit Wasser das in Lösungen gehaltene Chloroform abscheiden kann.

Man trennt das Rohchloroform von der wässrigen Flüssigkeit, wäscht es zunächst mehrmals mit Wasser und behandelt es mehrere Tage lang unter häufigem Umschütteln mit konzentrierter Schwefelsäure, um die gebildeten chlorhaltigen Nebenprodukte zu entfernen. Diese Behandlung ist so oft zu wiederholen, bis die Schwefelsäure durch das Chloroform nicht mehr gebräunt wird. Das so gereinigte Chloroform wird hierauf von der Schwefelsäure getrennt, zunächst mit einer Lösung von Natriumkarbonat, dann mit Wasser gewaschen, durch Mazeration mit geschmolzenem Chlorkalzium oder geglühter Pottasche (oder zum Schluß mit Phosphorsäureanhydrid) entwässert, hierauf der Rektifikation aus dem Wasserbade unterworfen, wobei die ersten, in der Regel trübe übergelenden Anteile gesondert aufgefangen und nur die bei 60–62° übergelenden Anteile aufgefangen werden. Durch Zusatz von fuselfreiem Alkohol wird das reine Chloroform alsdann auf das geforderte spez. Gewicht gebracht.

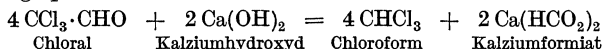
Die Vorgänge bei dieser Darstellung des Chloroforms sind noch nicht in allen Punkten aufgeklärt. Wahrscheinlich entsteht zunächst durch Einwirkung des im Chlorkalk enthaltenen Kalziumhypochlorites auf Weingeist zunächst Aldehyd:



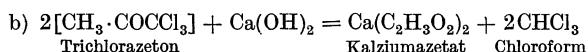
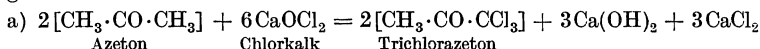
Der Aldehyd wird alsdann durch weitere Einwirkung von Kalziumhypochlorit in Trichloraldehyd (= Chloral) verwandelt:



Der so entstehende Trichloraldehyd wird schließlich im dritten Stadium der Reaktion durch das im Chlorkalk anwesende Kalziumhydroxyd in Kalziumformiat (ameisensaures Kalzium) und Chloroform gespalten:



2. Chloroform aus Azeton und Chlorkalk. Man mischt 270 T. Chlorkalk (von 33 Prozent Chlorgehalt) mit 800 T. Wasser und läßt ein Gemisch von 22 T. Azeton und 70 T. Wasser zufließen. Die Bildung des Chloroforms erfolgt freiwillig und wird später durch schwache Erwärmung unterstützt.



Das als Nebenprodukt entstandene Kalziumazetat kann auf Essigsäure oder durch trockne Destillation wieder auf Azeton verarbeitet werden.

3. Chloroform aus Chloral. Wasserfreies Chloral oder Chloralhydrat werden mit Natronlauge von 1,1 spez. Gewicht einige Zeit digeriert, alsdann destilliert und das gewonnene Chloroform schließlich gereinigt.

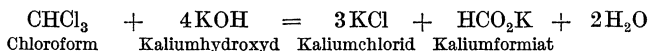
Eigenschaften des reinen Chloroforms. Das reine Chloroform hat bei 0° ein spez. Gewicht von 1,525, bei 15° von 1,502. Der Siedepunkt liegt bei 62°. Reines Chloroform zersetzt sich verhältnismäßig leicht.

Eigenschaften des Chloroforms des Arzneibuches. Das Arzneibuch hat nicht das reine Chloroform, sondern, der größeren Haltbarkeit wegen, ein Chloroform mit einem Zusatz von 0,6—1 Prozent absolutem Alkohol aufgenommen.

Die vom Arzneibuch angeführten Eigenschaften sind durch folgende Angaben zu ergänzen: In Wasser ist Chloroform nur wenig löslich, erteilt ihm aber seinen spezifischen Geruch und Geschmack. Chloroform ist in allen Verhältnissen in absolutem Alkohol klar löslich, in Weingeist hingegen nur in bestimmten Verhältnissen. Nicht mischbar ist es mit Glycerin. Es ist ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für eine Anzahl sonst schwer löslicher Stoffe. So löst es z. B. Jod (mit violetter Färbung), Schwefel, Phosphor, Paraffine, Fette, Harze, Alkaloide, Kautschuk. Auf die Haut gegossen, verursacht es infolge seiner Verdunstung zunächst Kältegefühl, alsdann bewirkt es Brennen und Rötung der Hautstelle. Nach wiederholter äußerer Anwendung von Chloroform stößt sich die Haut an den betreffenden Stellen ab. Chloroform ist nicht brennbar.

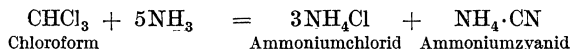
Konzentrierte Schwefelsäure oder Salpetersäure greifen Chloroform bei mittlerer Temperatur nicht an, dagegen führt ein Gemisch von konzentrierter Schwefelsäure und rauchender Salpetersäure das Chloroform beim Erwärmen in Nitrochloroform = Chlorpikrin, $\text{CCl}_3(\text{NO}_2)$, über, eine ölige, bei 112° siedende Flüssigkeit von heftig reizendem Geruch. Chlor ist im Dunkeln ohne Einwirkung auf Chloroform, unter dem Einfluß des Lichtes führt es dasselbe in Tetrachlorkohlenstoff, CCl_4 , über. Reduktionsmittel verwandeln das Chloroform schrittweise in Methylenchlorid, CH_2Cl_2 (d. i. Dichlormethan), Methylchlorid, CH_3Cl , und Methan, CH_4 .

Kalium und Natrium wirken bei gewöhnlicher Temperatur auf Chloroform nicht ein, dagegen wirken alkoholische Kali- oder Natronlauge zersetzend darauf ein unter Bildung von Alkalichloriden und ameisen-saurem Alkali:

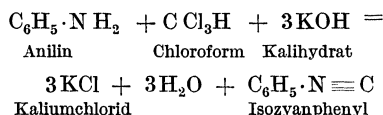


Die Bildung von ameisen-sauren Salzen ist der Grund dafür, daß Chloroform beim Erhitzen mit ätzenden Alkalien reduzierend wirkt, z. B. aus Fehlingscher Lösung Kupferoxydul ausscheidet.

Wird Chloroform mit wässrigem oder alkoholischem Ammoniak auf 180° erhitzt, so werden Ammoniumchlorid und Ammoniumcyanid gebildet:



Eine weitere Reaktion ist die Isonitrilreaktion oder Karbylaminreaktion. Diese besteht darin, daß Chloroform beim Erhitzen mit (weingeistiger) Kalilauge und irgendeinem primären Amin die außerordentlich widerlich riechenden Isonitrile gibt. Benutzt man als primäres Amin das Anilin, erhitzt man also dieses mit (weingeistiger) Kalilauge und etwas Chloroform, so bildet sich Phenylkarbylamin oder Isozyanphenyl:



Ferner sind einige Farbenreaktionen von Interesse, die Chloroform mit Phenolen bei Gegenwart von ätzenden Alkalien gibt:

a) Beim Erwärmen von Chloroform mit Resorzin und 33prozentiger Kalilauge entsteht gelbrote Färbung mit grüner Fluoreszenz.

b) Beim Erwärmen von Chloroform mit β -Naphthol und konzentrierter Kalilauge entsteht blaue Färbung, an der Luft in Grün, dann in Braun übergehend.

Prüfung. Zu den Prüfungen ist folgendes zu bemerken: Der Praktiker wird auf die Art des Geruches ein entscheidendes Gewicht legen. Wer häufiger reines Chloroform gerochen hat, wird gewisse unreine Chloroformsorten schon an dem Geruch erkennen. Die Isonitrilreaktion (die Pharm. Germ. II. vorschrieb) ist deshalb fallen gelassen worden, weil sie wegen ihrer hohen Empfindlichkeit keinen rechten Aufschluß über die Identität gibt. So würde z. B. ein auch nur 5 Prozent Chloroform enthaltendes Methylenchlorid, Äthylchlorid oder Äthylidenchlorid die Isonitrilreaktion immer noch sehr deutlich geben.

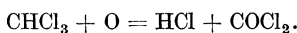
Zur Feststellung des Siedepunktes wird eine größere Menge Chloroform in dem vom Arzneibuch vorgeschriebenen Apparat (s. Punkt 29b der allgemeinen Bestimmungen), und zwar unter Verwendung des Siedekolbens a_2 und eines Kühlers destilliert, wobei fast die gesamte Menge bei einem Luftdruck von 760 mm zwischen 60° und 62° übergehen muß. Die Änderungen der Siedetemperatur, die infolge anderer Luftdrucke sich ergeben, sind in der Anlage VII des Arzneibuches angegeben. Jedenfalls muß fast die gesamte Menge des Chloroforms innerhalb 2° überdestillieren.

Man fängt zweckmäßig die letzten 10—5 ccm für sich auf und prüft diese zunächst durch den Geruch. Man ist dadurch in der Lage, sich ein Urteil darüber zu bilden, ob das Chloroform Produkte des Fuselöls oder andere übelriechende Verunreinigungen enthält. Wird darauf die Destillation zu Ende geführt, so sollte nach dem Verflüchtigen der letzten Anteile des Chloroforms, wobei die Thermometersäule stets um einige Grade steigt, der Kolben völlig blank erscheinen. In der Praxis wird sich jedoch stets ein hauchartiger Rückstand zeigen, der zu vernachlässigen ist.

Man schüttelt in einem sauberen Glasstöpselglase 10 ccm Chloroform mit 5 ccm Wasser eine halbe Minute kräftig durch. Nach dem Absetzen des Chloroforms werden 2,5 ccm der wässrigen Schicht mittels einer Pipette abgehoben. Diese dürfen a) Lackmuspapier nicht röten, andernfalls ist freie Salzsäure als Zersetzungsprodukt des Chloroforms (oder freie Schwefelsäure, oder Essigsäure usw.) vorhanden; b) vorsichtig auf eine Mischung von je 2,5 ccm Wasser und Silbernitratlösung geschichtet, an der Berührungsstelle keine Trübung hervorrufen. Eine weiße Trübung würde auf Gegenwart von Salzsäure zurückzuführen sein, eine gelbliche oder rötliche Trübung könnte von Anwesenheit arseniger Säure oder Arsensäure herrühren, über deren Vorkommen im Chloroform Scholvién berichtete.

Werden 5 ccm Chloroform mit 5 ccm Zinkjodidstärkelösung geschüttelt, so darf weder ein Blaufärbung derselben, noch eine rötliche Färbung des Chloroforms eintreten. Beide Erscheinungen würden durch in Freiheit gesetztes Jod bewirkt werden. Als Verunreinigung, die das Jod aus dem Zinkjodid in Freiheit setzt, gilt freies Chlor, ein Zersetzungsprodukt des Chloroforms.

Von dem erstickenden Geruche des Phosgens, COCl_2 (Kohlenstoffoxychlorid), sei Chloroform frei. Diese Verunreinigung bildet sich im Chloroform infolge von Oxydation durch Sauerstoff, wobei zugleich Salzsäure entsteht:



Zu der Schwefelsäureprobe, die das gewöhnliche Chloroform eine Stunde lang aushalten muß, ist folgendes zu bemerken: Chloroform wird von konzentrierter Schwefelsäure nicht an-

gegriffen, wohl aber werden von der Schwefelsäure angegriffen, unter Dunkel- bis Schwarzfärbung, die das Chloroform verunreinigenden Chlorprodukte, insbesondere Äthylidenchlorid und gechlorte Amylverbindungen, letztere aus fuselhaltigem Alkohol herrührend.

Zur Ausführung der Probe benutzt man zweckmäßig zwei zylindrische Glasgefäße mit Fuß und Glasstopfen aus Kristallglas von 3 cm Weite und etwa 50 ccm Inhalt. Sie werden sorgfältig gereinigt, unter Schutz vor Staub getrocknet, hierauf mit je 15 ccm Schwefelsäure beschickt und unter wiederholtem Umschütteln eine halbe Stunde lang beobachtet. Ist in dieser Zeit eine Färbung der Schwefelsäure nicht erfolgt, was man über einer weißen Unterlage erkennt, so sind die Gläser zur Ausführung der Probe hinreichend rein. Man bringt nun in das eine der Gläser die vorgeschriebenen 20 ccm Chloroform. Das das Chloroform enthaltende Gefäß wird während einer Stunde häufig kräftig geschüttelt, hierauf vergleicht man den Inhalt beider Gefäße über einer Unterlage von weißem Papier. Die Schwefelsäure darf keine gelbliche, bräunliche oder noch dunklere Färbung angenommen haben. Da Staub, Kork, Papierfasern usw. durch Schwefelsäure gleichfalls verkohlt werden, so hat man bei der Anstellung der Reaktion diese Fehlerquellen sorgfältig auszuschließen. Bei einer Beanstandung hat man den Versuch unbedingt zu wiederholen.

Läßt sich ein Chloroform, das diese Probe nicht hält, durch bloße Rektifikation in ein probehaltiges umwandeln, so sind die Verunreinigungen wahrscheinlich erst im Verlaufe der Aufbewahrung aus Korkstopfen usw. in das Chloroform gelangt. Rühren sie dagegen von fremden Chlorprodukten her, so muß das Chloroform dem Reinigungsverfahren mit Schwefelsäure, wie unter Darstellung angegeben ist, unterworfen werden.

Wesentlich strengeren Anforderungen muß das Narkosechloroform entsprechen. Bezüglich des Siedepunktes gilt das bereits Gesagte. Auf Chlor wird das Narkosechloroform wie das gewöhnliche Chloroform geprüft. Die Prüfung auf Verdunstungsrückstand, die nach dem D. A. B. 5 mit 5 ccm Chloroform und auf dem Wasserbade erfolgte, wird nunmehr mit 25 ccm und bei Zimmertemperatur ausgeführt. Diese Verschärfung ist auf eine Beobachtung von Enz zurückzuführen, dem Chloroform zur Untersuchung vorgelegen hatte, das nach dem Verdunsten bei Zimmertemperatur und bei Anwendung einer größeren Menge einen im Geruch an Chloral erinnernden Rückstand hinterließ.

Die Prüfung des Narkosechloroforms auf Salzsäure erfolgt in der von Vorländer vorgeschlagenen Weise mit Dimethylaminoazobenzol. Man stellt sich eine Lösung von 0,01 g Dimethylaminoazobenzol in 10 ccm Narkosechloroform her und versetzt 10 ccm des zu prüfenden Chloroforms mit 1 Tropfen dieser Indikatorlösung. Bei Gegenwart von Salzsäure tritt eine deutlich violettrote Färbung ein, während das Chloroform bei Abwesenheit eine gelbliche Farbe zeigt. Ein Überschuß von Indikator ist zu vermeiden, da dessen Farbe bei sehr geringen Mengen Salzsäure die Rotfärbung verdeckt. Die Probe ist außerordentlich empfindlich, denn nach Angabe Vorländers sind auf diese Weise noch 0,000016 g Salzsäure in 10 ccm Chloroform nachweisbar.

Auf Phosgen wird Narkosechloroform mit Benzidin geprüft. Wie bereits bemerkt, bildet sich das Phosgen, das wegen seiner großen Giftigkeit die gefährlichste Verunreinigung ist, bei der Zersetzung des Chloroforms unter dem Einfluß von Luft und Licht. Die von Bude angegebene Benzidinprobe zeichnet sich durch einen hohen Grad von Empfindlichkeit aus. Fügt man zu 20 ccm Narkosechloroform 0,1 g Benzidin hinzu, so lösen sich die Kristalle nach leichtem Bewegen vollständig auf. Reinstes Chloroform bleibt mit Benzidin in verschlossenem Glase im Dunkeln aufbewahrt, noch nach 24 Stunden unverändert. Phosgenhaltiges Chloroform trübt sich dagegen sofort, bei einem Gehalt von 0,1 Prozent Phosgen bildet sich nach wenigen Sekunden ein gelblichweißer Niederschlag. Bei einem Gehalt von 0,01 Prozent Phosgen entsteht ebenfalls fast sofort eine Trübung, die Abscheidung von Flocken tritt dagegen häufig erst nach mehreren Stunden ein, und bei einem Phosgengehalt von 0,005 Prozent ist noch deutlich eine Trübung zu erkennen. Da mit Hilfe von Benzidin auch die anderen Zersetzungsprodukte des Chloroforms, Salzsäure und Chlor, nachgewiesen werden, so gibt die Benzidinprobe einen sicheren Maßstab für die Reinheit des Narkosechloroforms. Zu bemerken wäre noch, daß im Handel Benzidin anzutreffen ist, welches sich auch im reinsten Chloroform mit einer schwach gelblichen Farbe löst. Doch ist diese Färbung leicht zu unterscheiden von der zitronengelben Farbe, welche durch teilweise zersetztes Chloroform hervorgerufen wird.

Für Narkosechloroform ist ferner die verschärfte Prüfung mit Formaldehydschwefelsäure vorgeschrieben. Da diese Prüfung bei weitem empfindlicher ist als die einfache Schwefelsäureprobe und außerdem nach kurzer Zeit eine Beurteilung des Chloroforms gestattet, wurde auf die einfache Schwefelsäureprobe mit einer Beobachtungszeit von 48 Stunden, die nach dem

D. A. B. 5 vorgeschrieben war, verzichtet. Durch die Ausführung der Formaldehyd-Schwefelsäureprobe werden Verunreinigungen nachgewiesen, die das Chloroform bei nicht genügend sorgfältiger Reinigung enthalten kann. Spuren von tertiärem Butylalkohol oder Isoamylalkohol oder deren Chlorverbindungen, Isobutylchlorid oder Amylchlorid, geben mit Formaldehyd-Schwefelsäure schon nach wenigen Minuten eine deutliche Reaktion.

Schließlich wird Narkosechloroform noch auf Aldehyde (Chloral) geprüft, und zwar mit dem empfindlichen Neßlerschen Reagens. Diese Prüfung ist mit besonderer Vorsicht auszuführen, da Neßlers Reagens bekanntlich auch Spuren von Ammoniakdämpfen und Ammoniumsalzen anzeigt. Deshalb ist das Glasstöpselglas, in dem die Prüfung ausgeführt wird, gut mit Narkosechloroform auszuspülen. Enthält das Chloroform Aldehyd, so tritt eine rotbraune oder grauschwarze Färbung oder Abscheidung ein.

Auf eine Verunreinigung, die gelegentlich in nicht genügend gereinigtem Chloroform vorkommen kann, auf Tetrachlorkohlenstoff, läßt das Arzneibuch nicht prüfen. Zum Nachweis dieser Verunreinigung schüttelt man 1 ccm Chloroform mit 200 ccm Wasser, wobei man eine vollkommen klare Lösung erhalten soll. Chloroform, welches Tetrachlorkohlenstoff enthält, löst sich trübe, und bei größeren Mengen von Tetrachlorkohlenstoff scheiden sich ölige Tröpfchen ab. Es wird jedoch bemerkt, daß auf diese Weise sehr geringe Mengen von Tetrachlorkohlenstoff nicht nachweisbar sind.

Das geprüfte und als rein befundene Narkosechloroform wird sofort in sorgfältig gereinigte braune Glasstöpselgläser, deren Stopfen gut eingeschliffen, aber nicht mit Fett oder dgl. gedichtet sind, abgefüllt. Nach Vorschrift des Arzneibuches dürfen die vollständig anzufüllenden Fläschchen nicht mehr als 60 ccm (= 90 g Chloroform) fassen. Damit soll wohl verhütet werden, daß zu Narkosen Chloroform Verwendung findet, das in angebrochenen Flaschen längere Zeit mit Luft in Berührung war und inzwischen Gelegenheit zur Zersetzung gehabt hat.

Chloroformium e Choralo. Das aus Chloral dargestellte Chloroform ist nur dann abzugeben, wenn es ausdrücklich als solches verordnet wurde. Man neigt der Ansicht zu, daß ein aus fuselfreiem Weingeist dargestelltes, sorgfältig gereinigtes, gewöhnliches Chloroform dem Chloralchloroform völlig ebenbürtig ist.

Chloroform-Pictet. Durch Abkühlung auf unter -100° kann Chloroform kristallisiert werden. Durch diesen Reinigungsprozeß werden einige gechlorte Nebenprodukte aus dem Chloroform entfernt. Man hatte zunächst geglaubt, daß die hierdurch beseitigten Substanzen diejenigen seien, die leichte Zersetzlichkeit und die unangenehmen Nebenwirkungen des Chloroforms bedingen, und demgemäß angenommen, das Pictetsche Chloroform werde sich durch besondere Haltbarkeit und das Fehlen von Nebenwirkungen vor anderen Chloroformsorten auszeichnen.

Chloroform-Anschütz, Salizylid-Chloroform. Ein besonders reines Chloroform läßt sich aus der Verbindung von Salizylid mit Chloroform, $(C_7H_4O_2)_4 \cdot 2 CHCl_3$, die 33 Prozent Chloroform in loser Bindung (als Kristallchloroform) enthält, gewinnen. Durch Destillation läßt sich aus der in quadratischen Oktaedern kristallisierenden und leicht völlig rein zu erhaltenen Verbindung kurz vor dem Gebrauche absolut reines Chloroform darstellen.

Alle diese Präparate haben an Wert verloren, seitdem man erkannt hat, daß die bei der Chloroformnarkose zuweilen vorkommenden Todesfälle nicht auf Verunreinigungen des ursprünglichen Chloroforms zurückzuführen sind, sondern auf die Zersetzungsprodukte, in erster Linie auf Phosgen, die bei unzureichender Aufbewahrung aus ursprünglich vollkommen einwandfreiem Chloroform entstehen.

Aufbewahrung. Wie schon bemerkt wurde, ist absolut reines Chloroform nicht haltbar. Seine Haltbarkeit wird jedoch erhöht durch einen geringen Zusatz von absolutem Alkohol. Aus diesem Grunde enthält das Chloroform des Arzneibuches einen Zusatz von 0,6—1 Prozent absolutem Alkohol. Weiterhin hat man die Erfahrung gemacht, daß das Tageslicht die Zersetzung des Chloroforms begünstigt; daher ist die Aufbewahrung unter Lichtabschluß vorgesehen.

Für die Praxis sind folgende Regeln aufzustellen: das Chloroform werde in gelben Flaschen mit gut eingeriebenen Glasstopfen an einem kühlen Orte des Kellers aufbewahrt. Werden Korke zum Verschließen der Flaschen verwendet, dann sind diese mit Stanniol zu unterlegen, um eine Extraktion des Korkes durch das Chloroform zu verhindern. Zu bemerken wäre noch, daß das Stanniol mit absolutem Alkohol von einer etwa anhaftenden Fettschicht zu reinigen ist. Die Gefäße fülle man mit dem Chloroform fast völlig an und wähle sie je nach dem Bedarf so groß, daß sie nicht zu oft geöffnet zu werden brauchen.

Anwendung. Chloroform wird innerlich fast gar nicht mehr angewendet, allenfalls noch in starker Verdünnung und schleimigen Vehikel gegen „nervöse“ Magenschmerzen, Erbrechen und ähnliches; früher wurde es auch als Bandwurmmittel gebraucht. — Äußerlich benutzt man das Chloroform als ein gelindes Hautreizmittel als „Liniment“ oder mit Öl gemischt bei schmerzhaften Affektionen, z. B. rheumatischen Muskelschmerzen; abgesehen von der Reizwirkung, kommt hier wohl auch eine lokalanästhesierende in Betracht.

Das Hauptanwendungsgebiet des Chloroforms ist das der Allgemeinnarkose. Bei richtiger Leitung der Narkose ist es leicht, mit Chloroform nicht nur eine Betäubung des Großhirns (Wegfall des Bewußtseins und der Schmerzempfindlichkeit), sondern auch eine Beseitigung aller Reflexe (daher Muskelschlaffheit), wie es für größere Operationen nötig ist, ohne Gefahr zu erzielen, sobald es sich um einen sonst gesunden Menschen handelt. Die Hauptgefahr droht von einem Erlahmen der Zirkulation, speziell des Herzens selbst, die ganz plötzlich eintreten kann, wenn zuviel von dem Gifte auf einmal eingeatmet wird.

In der Tierheilkunde wird Chloroform nur bei Pferden vor Operationen gebraucht; bei den anderen Tieren ist es für diesen Zweck zu gefährlich. — Innerlich wird es gegen Kolik, Erbrechen, Ekklampsie der Hündinnen und gegen Bandwurm gegeben; Dosen 0,5—5 g bei kleinen, 10—25—50 g bei großen Tieren. — Äußerlich wird es wie in der Humanmedizin und auch als Antiseptikum angewendet.

Chrysarobinum — Chrysarobin.

Syn.: Acidum chrysophanicum. **Syn. der rohen Droge:** Araroba, Goapulver, Bahiapulver.

Die durch Umkrystallisieren aus Benzol gereinigten Auscheidungen aus Höhlungen der Stämme von *Andira araroba* Aguiar.

Chrysarobin ist ein gelbes, leichtes, kristallinisches Pulver, das sich in etwa 300 Teilen siedendem Weingeist und in etwa 45 Teilen Chloroform von 40° bis auf einen geringen Rückstand löst. Streut man Chrysarobin auf Schwefelsäure, so entsteht eine rötlichgelbe Lösung. Chrysarobin schmilzt beim Erhitzen, stößt gelbe Dämpfe aus und verkohlt wenig. 0,01 g Chrysarobin wird mit 20 ccm Wasser gekocht und filtriert. Das Filtrat verändert Lackmuspapier nicht und zeigt eine schwach braunrötliche Färbung, die durch Eisenchloridlösung nicht verändert wird. Wird Ammoniakflüssigkeit mit Chrysarobin geschüttelt, so nimmt die Mischung im Laufe eines Tages eine karminrote Farbe an. Bringt man ein Stäubchen Chrysarobin auf 1 Tropfen rauchende Salpetersäure und breitet die rote Lösung in dünner Schicht aus, so wird sie beim Betupfen mit Ammoniakflüssigkeit violett.

1 g Chrysarobin darf nach dem Verbrennen höchstens 0,003 g Rückstand hinterlassen.

Die Angabe des D. A. B. 5, nach der 0,01 g Chrysarobin beim Kochen mit 20 ccm Wasser bis auf einen geringen Rückstand löslich sein soll, ist, da unzutreffend, geändert worden. Der zulässige Verbrennungsrückstand wurde von 0,25 auf 0,3 Prozent erhöht.

Geschichtliches. Das Goapulver, aus dem das Chrysarobin dargestellt wird, stammt aus Brasilien, wurde aber zuerst aus Portugiesisch-Indien (Goa) bekannt, wo es Kemp 1864 als Heilmittel gegen eine Hautkrankheit kennen lernte. (Daher der Name Po de Goa.) Vermutlich ist es in Indien im 18. Jahrhundert aus Brasilien, wo es seit jeher angewandt wurde, durch die Jesuiten eingeführt worden. 1875, nachdem es in England bekannt geworden war, wurde es von Atfield untersucht, der in demselben Chrysophansäure nachwies. In demselben Jahre erkannte es Da Silva Lima als identisch mit dem in Brasilien bei den Eingeborenen als Araroba und Arariba und bei den Portugiesen als Po de Bahia bekannten Produkt; er teilte mit, daß es von einer Leguminose stamme. 1879 beschrieb Aguiar diese Leguminose als *Andira araroba*. Liebermann und Seidler stellten 1878 fest, daß der Hauptbestandteil der Droge nicht Chrysophansäure, sondern ein Reduktionsprodukt derselben, das Chrysarobin, sei, welchen Namen bereits Kemp der Droge gegeben hatte.

Zum Verständnis der ganzen Sachlage muß man beachten, daß der Chemiker unter Chrysarobin die in dem Goapulver enthaltene chemische Verbindung $C_{30}H_{26}O_7$ versteht, während das Arzneibuch unter dem gleichen Namen die diese chemische Verbindung enthaltende Droge, das gereinigte Goapulver, aufnahm.

Vorkommen und Gewinnung. Die Stammpflanze der Droge, *Andira araroba* Aguiar (Leguminosae — Papilionatae — Dalbergiaceae), ein starker Baum, ist in den Wäldern der Provinz Bahia vom 13—15° s. Br. in Brasilien häufig; er führt bei den Eingeborenen den Namen Angelino amargoso. Den Holzteil des Baumes durchziehen lange Spalten oder Höhlungen, welche die Araroba in Form eines glanzlosen, gelben Pulvers enthalten. Die wirksame Substanz entsteht zunächst in den lebenden Zellen des Holzes, worauf bald eine Desorganisation der Zellwände eintritt; auf diese Weise entstehen die genannten Spalten und Lücken im Holz (lysogene Sekretbehälter).

Die Bäume, und zwar möglichst dicke, werden gefällt, in Blöcke zersägt und die Blöcke gespalten, um die Lücken, die das Sekret enthalten, bloßzulegen, worauf man die Araroba mit

der Axt aus ihnen auskratzt. Das ursprünglich gelbe Pulver wird an der Luft allmählich dunkler, bis leberbraun oder violett. Das so gewonnene, unter dem Mikroskop kristallinische Pulver ist stark mit Holzteilen verunreinigt.

Zur Reinigung werden aus der Araroba zunächst die größeren Holzstücke usw. ausgelesen, darauf das Pulver in verschiedener Weise weiter behandelt wird. Zuweilen wird es einfach durch ein feines Sieb geschlagen und dieses Produkt als Araroba depurata oder pulv. subtt. in den Handel gebracht. Solche Ware enthält im Durchschnitt 70 Prozent Chrysarobin. Beim Pulvern ist große Vorsicht zu beobachten, da das Pulver in den Augen und auch auf der unbedeckten Haut Entzündungen hervorrufen kann. — Meist wird die Araroba mit kochendem Benzol ausgezogen, worauf der Auszug eingedampft wird. Es kristallisiert dann ein goldgelbes Pulver aus. Das so gewonnene Präparat ist das vom Arzneibuch geforderte; es geht meist im Handel als Chrysarobinum, seltener unter dem wissenschaftlich unzutreffenden Namen Acid. chrysophanic. crud.

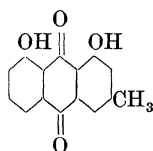
Eigenschaften. Das durch Extraktion mit Benzol dargestellte Chrysarobin bildet ein mattes, helles oder dunkles, gelbes Pulver von 0,920—0,922 spez. Gewicht. Unter dem Mikroskop erweist es sich zum größten Teil aus feinen nadelförmigen Kristallen bestehend, die meist zu rundlichen, warzenförmigen Aggregaten vereinigt sind. Läßt man einen Tropfen des Benzol-auszuges auf dem Objektträger verdunsten, so erhält man ebenfalls die aus Nadeln bestehenden Warzen, einzelne Nadeln und größere Blättchen, die im polarisierten Lichte in allen Farben prächtig leuchten. Beim Verdunsten größerer Mengen erhält man auch einzelne ansehnliche, säulenförmige Kristalle. Schmelzpunkt 147—156°. Geruch- und geschmacklos. Zu seiner Lösung erfordert es 33 T. siedendes Benzol, 32 T. siedenden Amylalkohol, 45 T. Chloroform von 40°, 230 T. Schwefelkohlenstoff und ähnliche Quantitäten Weingeist, Äther, Benzin, fette und flüchtige Öle. Es ist unzerstet sublimierbar, doch entsteht dabei eine kleine Menge eines Körpers $C_{15}H_{12}$. Es ist unlöslich in verdünnter, löslich in konzentrierter Kalilauge mit gelber Farbe und grüner Fluoreszenz. Von konzentrierter Schwefelsäure wird es mit rötlichgelber Farbe vollständig, von kochend heißer Salpetersäure (1,185 spez. Gewicht) in geringem Maße mit rotgelber Farbe gelöst. — Den vom Arzneibuch angeführten Identitätsprüfungen ist nichts hinzuzusetzen.

Chemie. Über die Zusammensetzung des Chrysarobins haben in neuerer Zeit R. Eder und F. Hauser sehr eingehende Untersuchungen angestellt. Aus der weitgehenden Übereinstimmung ihrer Ergebnisse mit denen von Tutin und Clewer und unter Berücksichtigung der berechtigten Einwände, vor allem gegenüber den Resultaten der Hesseschen Arbeiten läßt sich folgendes über die Zusammensetzung des Chrysarobins aussagen:

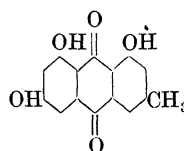
Das Chrysarobin besteht zum größten Teil aus einem Gemisch von variablen Mengen an:

Chrysophansäureanthron,
Emodinanthronmonomethyläther,
Dehydroemodinanthranolmonomethyläther,
Ararobinol,
Emodin,
Chrysophansäure und
Emodinmonomethyläther.

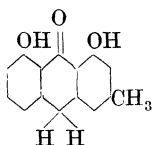
Ein kleiner Rest entfällt auf amorphe Substanzen und Verunreinigungen, von der Chrysarobin-gewinnung herrührend, und etwas Asche.



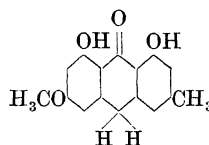
Chrysophansäure



Emodin



Chrysophansäureanthron



Emodinanthronmonomethyläther

Über die Mengen der einzelnen Bestandteilen machen die genannten Forscher auf Grund der Untersuchung von 3 Chrysarobinsorten des Handels folgende Angaben:

	A	B	C
	Prozent	Prozent	Prozent
Chrysohansäureanthron.	ca. 38,8	ca. 29,3	ca. 30,6
Emodinanthronmonomethyläther	„ 19,4	„ 18,7	„ 19,3
Dehydroemodinanthranolmonomethyläther.	„ 22,0	„ 34,0	„ 35,0
Ararobinol	—	„ 4,0	„ 4,0
Methoxylhaltige Chrysohansäure	„ 2,5	„ 3,5	„ 3,5
Emodin	„ 2	„ 3,0	„ 3,0
Asche	„ 0,4	„ 0,5	„ 0,5
Schmelzpunkt der untersuchten Chrysarobinsorten	147—148°	151—156°	147—148°

Aufbewahrung. Das Arzneibuch schreibt hierüber nichts vor. Lichtempfindlich ist das Chrysarobin nicht, ebensowenig hygroskopisch. Der Apotheker lasse sich indessen nicht verleiten, das Chrysarobin für eine harmlose Substanz zu halten. Im Gegenteile möge er sich sorgfältig davor hüten, den Staub von Chrysarobin einzuatmen oder selbst kleine Mengen von Chrysarobin auf seine Schleimhäute gelangen zu lassen. Nach der Dispensation von Chrysarobin wasche man sich sofort die Hände.

Prüfung. Die vom Arzneibuch angegebenen Prüfungen sind im wesentlichen Identitätsreaktionen und hinreichend genau beschrieben, um eine Erläuterung überflüssig zu machen.

Von Verfälschungen des Chrysarobins ist nichts bekannt geworden, dagegen ist eine Substitution des *Anthraxarobins* (Dioxyanthranol), das ebenfalls gegen Hautkrankheiten Verwendung findet, durch *Chrysarobin* beobachtet worden.

Anwendung. Chrysarobin wird nur äußerlich in Salbenform gegen einige chronische Hautaffektionen (besonders Psoriasis) gebraucht; die Wirkung beruht wahrscheinlich darauf, daß das Chrysarobin sich leicht zu Chrysohansäure oxydiert und so reduzierend wirkt. — Wird zuviel resorbiert, so kann Chrysarobin leicht Vergiftungserscheinungen (Nierenreizung) hervorrufen.

In der Tierheilkunde wird es ebenfalls gegen chronisches Ekzem und andere Hautkrankheiten verwendet.

Cocainum hydrochloricum — Kokainhydrochlorid.

Cocainum hydrochloricum P. I.

(C₁₇H₂₁O₄N)HCl Mol.-Gew. 339,6.

Farb- und fast geruchlose, durchscheinende Kristalle von bitterem Geschmacke, die auf der Zunge eine vorübergehende Unempfindlichkeit hervorrufen. Kokainhydrochlorid ist in Wasser oder Weingeist leicht löslich. Die wässrige Lösung verändert Lackmuspapier nicht.

Schmelzpunkt nicht unter 182°.

In je 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) rufen Quecksilberchloridlösung nach dem Ansäuern mit Salzsäure einen weißen, Jodlösung einen braunen, Kalilauge einen weißen, in Weingeist oder Äther leicht löslichen Niederschlag hervor; Silbernitratlösung erzeugt in der wässrigen Lösung nach dem Ansäuern mit Salpetersäure einen weißen Niederschlag. Wird 0,01 g Kokainhydrochlorid mit 1 ccm Schwefelsäure 5 Minuten lang im siedenden Wasserbad erhitzt so macht sich nach vorfichtigem Zusatz von 2 ccm Wasser der Geruch des Benzoesäuremethylesters bemerkbar; beim Erkalten scheiden sich nach einigen Stunden Kristalle ab die sich nach dem Hinzufügen von 1 ccm Weingeist wieder lösen. 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) gibt nach Zusatz von 1 bis 2 Tropfen Chromsäurelösung einen Niederschlag, der sich beim Umschwenken sofort wieder löst. Nach Zusatz weiterer Tropfen Chromsäurelösung findet eine bleibende Auscheidung statt. Werden einige Tropfen der wässrigen Lösung (1 + 99) auf einem Uhrglas mit einem kleinen Kristall Kaliumpermanganat versetzt so findet eine Auscheidung von violett gefärbten Kriställchen statt.

0,01 g Kokainhydrochlorid muß sich in 1 ccm Schwefelsäure unter Entwicklung von Chlorwasserstoff ohne Färbung und ebenso in 1 ccm Salpetersäure ohne Färbung lösen (fremde organische Stoffe). Wird 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) mit 1 Tropfen verdünnter Schwefelsäure und 1 Tropfen Kaliumpermanganatlösung versetzt so muß die Lösung violett gefärbt werden. Die violette Färbung darf bei staubsicherem Abschluß der Lösung und bei einer 20° nicht überstei-

genden Temperatur im Laufe einer halben Stunde kaum eine Abnahme zeigen (Zinnamylverbindungen). Wird die Lösung von 0,025 g Kokainhydrochlorid in 20 cem Wasser mit 0,5 cem einer Mischung von 1 Teil Ammoniakflüssigkeit und 9 Teilen Wasser ohne Schütteln vorsichtig gemischt, so darf beim ruhigen Stehen innerhalb 1 Stunde keine Trübung entstehen. Werden alsdann die Wandungen des Glases mit einem Glasstab unter zeitweiligem, kräftigem Umschütteln gerieben, so muß sich das Kokain flockig-kristallinisch ausscheiden und die Flüssigkeit selbst wieder vollkommen klar werden (fremde Kokafasern). Das gesammelte und nach dem Auswaschen mit wenig Wasser im Exsiccator getrocknete Kokain muß bei 97,5° bis 98° schmelzen.

0,2 g Kokainhydrochlorid dürfen durch Trocknen bei 100° kaum an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,05 g. Größte Tagesgabe 0,15 g.

Die Angaben über den Schmelzpunkt wurden namentlich auch durch die Aufnahme des Schmelzpunktes der Base verbessert. Sonst sachlich bis auf die Einschränkung der Identitätsreaktionen unverändert.

Geschichtliches. Das Kokain hat Niemann 1860 in den Kokablättern aufgefunden und ihm die Formel $C_{16}H_{20}O_4N$ zuerteilt. Die noch heute angenommene Formel $C_{17}H_{21}O_4N$ wurde zwei Jahre später von Lossen festgestellt, der auch die Spaltung des Alkaloides in Ekgonin, Benzoesäure und Methylalkohol lehrte. Merck und Skraup stellten 1885 gleichzeitig das erste künstliche Kokain durch Erhitzen von Benzoyl-ekgonin mit Jodmethyl und Methylalkohol her.

Durch die Arbeiten zahlreicher Forscher, von denen besonders A. Einhorn und R. Willstätter zu nennen sind, ist die Konstitution des Kokains vollständig aufgeklärt und durch die Synthese festgelegt worden. Die lokale anästhesierende Wirkung des Kokains ist zuerst 1862 von Demarle beobachtet worden.

Vorkommen. In den Blättern von Erythroxyton Coca kommen mehrere Alkaloide vor, von denen das gewöhnliche l-Kokain das wichtigste ist. Diese Basen, von denen übrigens die eine oder die andere in den verschiedenen Kokablättersorten manchmal fehlt, zerfallen in solche, die bei der Spaltung alle ein und dasselbe l-Ekgonin liefern und solche, die sich von einer anderen Grundsubstanz ableiten. Es sind das, außer dem Kokain selbst, das Zinnamylkokain $C_{19}H_{23}O_4N$ und die Truxilline, von denen vier Isomere, α , β , γ und δ , bekannt sind, und denen die Formel $C_{38}N_{46}N_2O_8$ zukommt. (Das α -Truxillin wird auch als Isatropylkokain bezeichnet.) Ferner das Benzoyl-ekgonin $C_{16}H_{19}O_4N + 4 H_2O$ und das Zinnamylekgonin $C_{18}H_{21}O_4N$. Keine Derivate des l-Ekgonins sind das d-Kokain $C_{17}H_{21}O_4N$, das nicht ein optischer Antipode des l-Kokains ist, sondern sich von einem alkalibeständigen Stereoisomeren des gewöhnlichen l-Ekgonins, dem l- ψ -Ekgonin ableitet, dann das Benzoylpseudotropein, das Tropakokain $C_{15}H_{19}O_2N$ und die Hygrine, nämlich das α -Hygrin $C_8H_{15}OH$, das Kuskhygrin $C_{13}N_{24}ON$ und eine Base der Formel $C_{14}H_{24}N_2O$.

Darstellung. Die Darstellung des Kokains geschieht entweder an Ort und Stelle aus den frischen Blättern oder in Deutschland aus den getrockneten Blättern.

Nach einem von Bignon herrührenden Vorschlage verfährt man zur Isolierung der Base folgendermaßen. Da die Kokablätter durch Trocknen und Transport in ihrem Alkaloidgehalte eine sehr bedeutende Einbuße erleiden, verarbeitet man sie meist frisch an Ort und Stelle. Man behandelt die zerkleinerten Blätter unter mäßigem Erwärmen und beständigem Umrühren mit einem Gemisch von verdünnter Sodalösung und Petroleum (Fraktion 200—250°). Die durch die Soda in Freiheit gesetzten Alkaloide gehen dabei in das Petroleum über und werden diesem nach dem Abtrennen dieser Schicht durch Ausschütteln mit verdünnten Säuren entzogen. Die saure Lösung der Alkaloide wird mit Sodalösung im Überschuß versetzt. Dadurch fällt das Kokain mit einem Teile seiner Nebenbasen, den Truxillinen, dem Zinnamylekgonin usw. und einem Teile des Hygrins aus. Der größere Teil des wasserlöslichen Hygrins bleibt in der Mutterlauge zurück. Das abfiltrierte und ausgepreßte Rohkokain wird dann in Europa auf das salzsaure Salz verarbeitet.

Die Darstellung des Kokains aus den getrockneten Blättern erfolgte früher in Deutschland auf folgende Weise:

Die zerkleinerten Blätter werden zweimal mit Wasser bei 60—80° ausgezogen, die Auszüge mit Bleiazetat versetzt, der Bleiüberschuß nach dem Eindampfen mit Natriumsulfat entfernt, das Filtrat mit Natriumkarbonat bis zur alkalischen Reaktion versetzt und diese Mischung alsdann mit Äther ausgeschüttelt. Hierbei bleibt das Hygrin zurück.

Das Rohkokain wird nach dem Verdunsten des Äthers mit Salzsäure gelöst und von neuem mit Natriumkarbonat gefällt. Das auskristallisierte Kokain wird darauf aus Alkohol umkristallisiert.

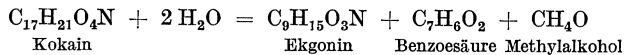
Besser verfährt man nach Squibb folgendermaßen:

Die gepulverten Kokablätter werden mit einer Mischung aus 1 T. Schwefelsäure und 60 T. 92prozentigem Alkohol übergossen und in einem Perkolator extrahiert. Der Alkohol wird durch Verdunsten entfernt, der Rückstand mit Wasser verdünnt und nach dem Absitzen filtriert. Das Filtrat wird mit Äther und Natriumkarbonat im Überschuß versetzt und die Base ausgeschüttelt. Nach Entfernen des Äthers wird der Rückstand mit Wasser, das 0,2 Prozent Schwefelsäure enthält, aufgenommen, die Lösung mit Äther geschüttelt, darauf mit Natriumkarbonat versetzt und erneut mit Äther extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird der Rückstand mit schwefelsäurehaltigem Wasser aufgenommen, das Filtrat mit Tierkohle entfärbt und darauf das Kokain durch fraktionierte Fällung isoliert. Die weitere Reinigung erfolgt durch Umkristallisation aus Alkohol.

Außer diesen Darstellungsweisen geschieht die Gewinnung des Kokains noch nach Verfahren, die von den Fabriken geheimgehalten werden.

Bedeutende Mengen von Kokain werden auch aus den oben erwähnten, bei der Spaltung mit wässriger Salzsäure l-Ekgonin liefernden Nebenbasen gewonnen. Das aus diesen erhaltene Ekgonin führt man nach einem Verfahren zunächst durch Behandeln mit Benzoylchlorid oder Benzoessäureanhydrid in Benzoylekgonin über und methyliert dann dieses durch Verestern mit Methylalkohol und Salzsäure (Liebermann und Giesel, D. R. P. 47602), oder man stellt zuerst durch Auflösen des Ekgonins in Methylalkohol und Einleiten von Salzsäure den Ekgoninmethylester dar und benzoiliert dann diesen (Böhringer und Söhne, D. R. P. 47713). Den Ekgoninmethylester kann man auch direkt aus den Nebenbasen erhalten, indem man diese mit methylalkoholischer Salzsäure kocht (Einhorn und Willstätter, D. R. P. 76433).

Chemie. Das Kokain ist Benzoylmethylekgonin, denn beim Erhitzen mit verdünnten Mineralsäuren, Ätzbaryt oder Alkalilaugen wird es gespalten in Ekgonin, Benzoessäure und Methylalkohol.



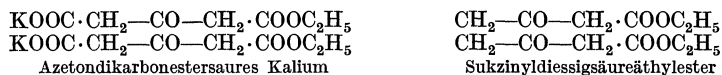
Das Ekgonin ist eine tertiäre, am Stickstoff methylierte Base, die gleichzeitig als einwertiger Alkohol und als einbasische Säure reagiert. Die Konstitution des Ekgonins ist heute vollständig aufgeklärt.

Bereits 1886 hatte C. E. Merck die Vermutung ausgesprochen, daß das Ekgonin eine Karbonsäure des Tropins (siehe Atropin. sulfuric.) sei. Diese Annahme, die damals allerdings noch völlig hypothetisch war, hat sich bestätigt. Den ersten experimentellen Nachweis der nahen Zusammengehörigkeit der beiden Basen erbrachte 1889 Einhorn, indem er das Anhydroekgonin $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$, das aus dem Ekgonin durch Abspaltung von H_2O entsteht, durch Erhitzen mit Salzsäure in CO_2 und Tropidin spaltete. Das Tropidin $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}$ entsteht aus dem Tropin $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{ON}$ ebenfalls durch Entziehung eines Moleküls Wasser. Eine weitere Bestätigung für den Zusammenhang der Kokabasen mit denen der Solanazeen gab dann 1892 die Auffindung des Tropakokains (siehe dieses). 1903 hat dann R. Willstätter vom Torpinon ausgehend synthetisch ein Ekgonin erhalten, das mit dem gewöhnlichen l-Ekgonin in den meisten Eigenschaften übereinstimmt, sich aber von diesem durch seine optische Inaktivität unterscheidet. Dieses synthetisch erhaltene stellt zwar nicht die racemische Form des natürlichen l-Ekgonins dar, sondern leitet sich vermutlich von einem alkalistabilen ψ -Ekgonin ab, das zu dem natürlichen Ekgonin wahrscheinlich in einem ähnlichen Verhältnisse steht, wie das Tropin zum ψ -Tropin. Trotzdem darf durch diese Synthese die Frage nach der Konstitution des Ekgonin und damit auch des Kokains als im wesentlichen gelöst betrachtet werden.

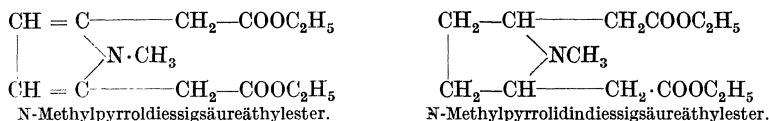
Die erste Willstättersche Synthese, die gemeinsam mit Bode ausgeführt wurde, ging aus vom Tropinon, einem Keton, das man durch Oxydation sowohl des Tropins, als auch des ψ -Tropins erhalten kann. Das Tropin und das Pseudotropin sind beide vom Suberon ausgehend künstlich dargestellt worden (siehe Atropinum sulfuricum). Ein Wasserstoffatom des Tropinons läßt sich durch Natrium ersetzen. Läßt man auf dieses Natriumsalz Kohlendioxyd einwirken, so entsteht tropinonkarbonsaures Natrium, das durch Reduktion in racemisches Ekgonin übergeführt wird. Durch nachfolgende Veresterung und Benzoylierung wird ein synthetisches Kokain gewonnen, das hinsichtlich seiner Struktur mit dem natürlichen identisch ist, sich aber von diesem durch optische Inaktivität unterscheidet. Eine Spaltung in die optisch aktiven Komponenten ist damals nicht gelungen.

Eine zweite Synthese wurde später von Willstätter, Bommer und Pfannenstiel ausgeführt.

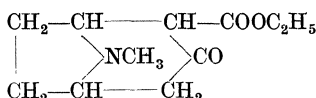
Der Diäthylester der Azetondikarbonsäure wird durch Alkali in der Kälte zur Hälfte verseift und gibt das Dikaliumsalz der Azetondikarbonestersäure. Aus diesem Salz wird durch Elektrolyse der Sukzinyldiessigsäureäthylester gewonnen.



Dieser Ester liefert mit Methylamin, den N-Methylpyrroldiessigsäureäthylester, der seinerseits durch Hydrierung in den N-Methylpyrrolidindiessigsäureäthylester übergeführt wird.

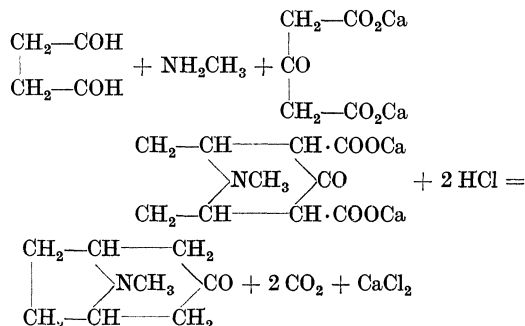


Hieraus wurde durch Kondensationsmittel, wie Natrium in Xyloflösung der Tropinonkarbonsäureester gewonnen.



Dieser Ester konnte nicht isoliert werden, jedoch ließ sich nach Reduktion mit Natriumamalgam, Umesterung mit Methanol und Benzoylierung ein racemisches Kokain gewinnen, welches mit dem von Willstätter und Bode gewonnenen identisch war.

Die neueste Synthese, die von Willstätter, Wolfes und Maeder stammt, basiert auf der Beobachtung von Robinson, daß sich aus einem Molekül Sukzindialdehyd, einem Molekül Methylamin und einem Molekül Azetondikarbonsäure Tropinon bildet nach folgenden Formeln:



Wendet man nämlich statt der Azetondikarbonsäure, die bei der Kondensation beide Karboxylgruppen verliert, das oben erwähnte Dikaliumsalz der Azetondikarbonestersäure an, so wird nur die freie Karboxylgruppe verloren, während die veresterte Karboxylgruppe erhalten bleibt und dadurch den Übergang zu den Ekgonin bildet.

Es bildet sich zunächst Tropinonkarbonsäureester, der durch Reduktion mit Natriumamalgam zu dem Ekgoninester reduziert wird. Es wurde dabei neben dem gut kristallisierenden racemischen Ekgoninester vom Schmelzpunkt 128° ein zweiter Ekgoninester gefaßt, der ähnlich dem l-Ekgoninester nicht kristallisierte.

Dieser ölige Ester lieferte beim Benzoylieren ein neues racemisches Kokain, das in rhombischen Prismen vom Schmelzpunkt 79—80° kristallisierte.

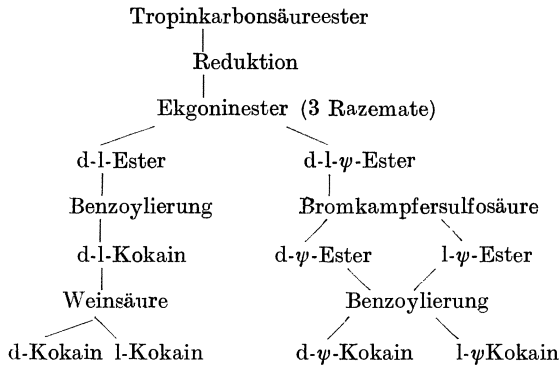
Das neue Razemat stimmte also im Schmelzpunkt mit dem r-ψ-Kokain überein, die Mischprobe ergab aber eine Schmelzpunktserniedrigung. Die Zerlegung in die optischen Antipoden durch Paarung mit optisch aktiven Säuren gelang beim r-ψ-Kokain nicht. Dagegen führte sie zum Ziele bei Anwendung der Bromkampfersulfosäuren bei dem r-ψ-Ekgoninester. Durch Benzoylierung der hierbei erhaltenen d-ψ- und l-ψ-Ester wurde das natürliche d-ψ-Kokain (bisher als d-Kokain bezeichnet) und das in seinen chemischen Eigenschaften bis auf die optische Drehung identische l-ψ-Kokain gewonnen.

Das zweite Razemat ließ sich durch fraktionierte Kristallisation der sauren, d-weinsäuren Lösung leicht zerlegen. Bei langsamem Abkühlen entstanden wohl ausgebildete Kristalle, die

als das d-Bitartrat der l-Kokainbase identifiziert wurden. Die hieraus isolierte Base erwies sich als identisch mit dem natürlichen l-Kokain.

Aus der Mutterlauge ließ sich mittelst l-Weinsäure das wirkliche d-Kokain gewinnen. Es ist also auf diese Weise das natürliche Kokain synthetisch dargestellt worden.

Folgende Aufstellung soll die Trennung nochmals veranschaulichen.

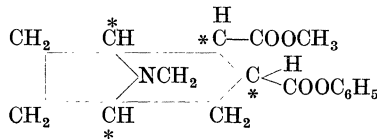


Das Bitartrat des d-ψ-Kokains ist Psikain: aus dem öligen Produkt der Reduktion des Tropinonkarbonsäureesters ist noch ein drittes razemisches Kokain isoliert worden, das sich von den bekannten Ekgoninen unterscheidet. Durch Erhitzen mit Alkalien wird es im Gegensatz zu den gewöhnlichen Ekgoninen nicht in eine ψ-Verbindung umgelagert, sondern unter Wasserabspaltung in razemisches Anhydroekgonin verwandelt.

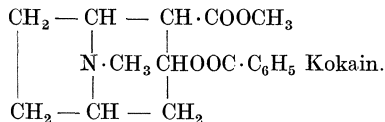
Die einzelnen Phasen dieser Synthese sind durch Patente der Firma E. Merck geschützt.

Das Kokain besitzt vier asymmetrische Kohlenstoffatome, von denen einesteils die Isomerie der Kokaine bedingt wird.

In der folgenden Formel sind die aktiven C-Atome mit einem Sternchen bezeichnet.



Außerdem wird durch die Benzoyl- und Carboxymethylgruppe noch Zis-trans-Isomerie bedingt. Es würde zu weit führen, die möglichen optisch aktiven Formen hier abzuleiten. Es soll nur soviel gesagt sein, daß 8 optisch aktive Formen, und zwar 4-d- und 4-l-Formen möglich sind, von denen je 2 zu insgesamt 4 optisch inaktiven Formen, den Razematen zusammen-treten können.



Eigenschaften des freien Kokains. Das freie Kokain $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}$ kristallisiert aus Alkohol in großen farblosen monoklinen Prismen. Es schmilzt bei 98° , schmeckt bitterlich und macht die Zungennerven vorübergehend gefühllos. Es ist schwer löslich in Wasser, leicht in Alkohol, Äther, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Chloroform, Azeton und Petroleum. Es ist optisch aktiv, $\alpha_{\text{D}} - 15,8^\circ$ in Chloroform gelöst. Die Salze des Kokains kristallisieren meist gut, sie reagieren neutral. Die wässrigeren Lösungen werden durch Ammoniak, Alkali oder Alkalikarbonatlösungen gefällt.

Die Salze des Kokains geben mit den meisten Alkaloidfällungsmitteln Niederschläge, die schon bei starker Verdünnung auftreten. Zum mikroskopischen Nachweis sind von diesen besonders das Pikrat F. P. 165—166°, das Platinchloriddoppelsalz und das Goldchloriddoppelsalz geeignet. Auch das schwer lösliche übermangansaure und das Nitroprussidwasserstoffsäure Salz können zu diesem Zweck herangezogen werden. Von Farbenreaktionen sind folgende zu nennen. Gibt man zu einer Spur Kokain einige Tropfen konz. Schwefelsäure, dann ein kleines

Körnchen reines jodsäures Kali oder Jodsäure, so tritt in der Kälte keine Färbung des Gemisches auf. Erwärmt man dann über kleiner Flamme, bis Schwefelsäuredämpfe entweichen und noch etwas darüber hinaus, so treten nach- und nebeneinander Braun-, Olivgrün-, Blau- und Violettfärbung auf, die von den Jodsäurekörnchen ausgehen und bald verschwinden: schließlich entweichen Joddämpfe. Die meisten Alkaloide geben schon in der Kälte mit Jodsäure und Schwefelsäure intensive Färbungen.

Eine weitere Farbenreaktion ist die folgende: Mischt man einige Tropfen einer Kokainlösung mit 2—3 ccm Chlorwasser und fügt einige Tropfen einer 5prozentigen Palladiumchlorurlösung hinzu, so entsteht ein schön roter Niederschlag, der unlöslich in Alkohol und Äther ist und sich in Thiosulfatlösung löst (Greither). Weitere Identitätsreaktionen des Kokains siehe unten.

Eigenschaften des Cocainum hydrochloricum. Den Angaben des Arzneibuches ist zuzufügen, daß sich das Salz nach E. Merck in 0,48 T. Wasser, 3,5 T. Alkohol und 2800 T. Äther löst, ferner löst es sich in Glyzerin und Azeton. Den Schmelzpunkt des Salzes findet man nur bei langsamem Erhitzen bei 183°; erhitzt man schnell, so findet man ihn leicht bei 190° und darüber. Dieser Eigenschaft Rechnung tragend ist der Schmelzpunkt des salzsauren Salzes im Gegensatz zum D.A.B. 5 mit nicht unter 182° angegeben. Das Kokainchlorhydrat ist linksdrehend, $\alpha_{(D)}$ — 71,5° ca. in 2prozentiger wässriger Lösung. Das Arzneibuch verlangt ein aus Alkohol kristallisiertes Salz, das frei ist von Kristallflüssigkeit. Aus Wasser kristallisiert das salzsaure Salz in kurzen derben Prismen, die zwei Moleküle Kristallwasser enthalten. Dieses Salz verwittert etwas an der Luft und ist nach dem internationalen Abkommen arzneilich nicht zu verwenden.

Identitätsreaktionen. Der durch Sublimatlösung erzeugte Niederschlag hat die Zusammensetzung $(C_{17}H_{21}O_4NHCl) \cdot HgCl_2$. Durch Jodlösung fällt ein Perjodid der Base, durch Kalilauge die freie Base selbst aus, die zunächst weiße harzige Klümpchen bildet, die beim Stehen in feine weiße Nadelchen übergehen. Durch Silbernitratzusatz fällt natürlich Chlorsilber aus.

Durch Erwärmen mit konz. Schwefelsäure wird das Kokain gespalten in Ekgonin, Benzoesäure und Methylalkohol. Ein Teil der beiden letzten Verbindungen geht durch die wasserentziehende Wirkung der Schwefelsäure in Benzoessäuremethylester über, der sich nach dem Verdünnen mit Wasser durch seinen eigenartigen Geruch verrät. Die beim Erkalten auftretende Ausscheidung rührt von Benzoesäure her, die sich in Alkohol auflöst (Biel).

Der Nachweis des Kokains durch Schwärzung beim Verreiben mit Kalomel ist weggelassen worden, weil er nicht allein charakteristisch für diese Base ist.

Wird eine Kokainlösung mit Chromsäurelösung versetzt, so scheidet sich Kokainchromat als mehr oder weniger harziger orangegelber Niederschlag aus, der bei langem Stehen zart kristallinisch wird.

Mit Permanganat fällt Kokainpermanganat aus, das in Wasser schwer löslich ist.

Prüfung. In konz. Schwefelsäure löst sich das Salz unter Entweichen von Salzsäuregas. Eine Gelb- oder Braunfärbung deutet auf mangelhafte Reinigung des Salzes oder auf eine Verfälschung mit organischen Stoffen, Zucker usw. Salizin würde sich durch eine Rotfärbung kenntlich machen. Liegt eine Verwechselung mit Morphin vor, so würde sich das Salz in Salpetersäure mit blutroter Farbe lösen.

Bei Abwesenheit von Zinnamylkokain tritt rasch Reduktion der Permanganatlösung ein. Sind größere Mengen dieser toxisch wirkenden Base vorhanden, so macht sich ein Geruch nach Benzaldehyd bemerkbar. Es ist zweckmäßig nebenbei einen blinden Versuch mit destilliertem Wasser auszuführen. Gutes Cocain. hydrochloric. reduziert selbst nur 1 Tropfen Permanganatlösung nicht.

Mac Lagans Ammoniakprobe. Eine sofort oder im Laufe von einer Stunde auftretende milchige Trübung rührt von α -Truxillin (Isatropylkokain) her, das nach Liebreich ein starkes Herzgift ist. Ein Schütteln der Flüssigkeit ist zu vermeiden, weil sonst die Abscheidung von Kokain vorzeitig erfolgt. Beim Reiben der Gefäßwand mit einem Glasstab scheidet sich dann das Kokain kristallinisch ab. Durch zu starkes Reiben der Glaswände kann leicht eine geringe Trübung auftreten, die von feinem Glaspulver herrührt.

Handelswaren, die mehr als 0,2 Prozent Isatropylkokain enthalten, geben bei dieser Probe keinen rein kristallinen Niederschlag mehr. Bei mehr als 1prozentiger Verunreinigung entsteht überhaupt kein Niederschlag mehr, sondern die Flüssigkeit bleibt milchig getrübt. Es ist darauf zu achten, daß bei Ausführung der Probe nur ganz sorgfältig gereinigte Gerätschaften verwendet werden, da schon Spuren von Fett die kristallinische Abscheidung des

Kokains verhindern können. Da der Schmelzpunkt der Salze von Alkaloiden unscharf ist, wurde der Schmelzpunkt der bei der Mac Lagan-Probe isolierten Base aufgenommen.

Das aus Alkohol kristallisierte Salz ist wasserfrei. Aus Wasser kristallisiertes Salz enthält 9,59 Prozent Kristallwasser, die es teilweise schon an der Luft, leicht bei 100° abgibt.

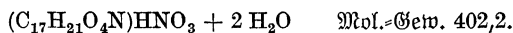
Allgemeines. Die wässerigen Lösungen des Kokainhydrochlorids zersetzen sich nach einiger Zeit, ebenso findet beim Sterilisieren eine teilweise Verseifung des Salzes statt, besonders wenn die Sterilisation in Gefäßen erfolgt, die leicht Alkali abgeben. Es ist deshalb erforderlich, zum Sterilisieren von Kokainlösungen alkalifreie Gläser zu wählen.

Anwendung. Im Tierexperiment lassen sich anregende Wirkungen des Kokains auf das Großhirn zeigen; für den Menschen wird medicinal hiervon nicht Gebrauch gemacht; wahrscheinlich sind es aber diese Wirkungen, die dazu geführt haben, daß Kokain in demselben Sinne wie Morphin ein „Genußgift“ geworden ist (Kokainismus). — Seine vielfache Anwendung verdankt das Kokain seiner sehr kräftigen lokalanästhesierenden Wirkung; die Kokainlösungen machen sowohl Nervenendigungen als auch Nervenfasern, mit denen sie in Berührung kommen, leitungsunfähig und unterbrechen dadurch auch die Fortleitung eines schmerzzerregenden Reizes. — Die anästhesierende Wirkung des Kokains wird noch dadurch vertieft, daß es am Orte seiner Anwendung eine lokale Blutleere (Ischämie) erzeugt. — Trotzdem diese Wirkungen des Kokains schon seit Anfang der siebziger Jahre festgestellt worden waren, wurde es doch erst 1884, zuerst von dem Augenarzt Koller, für die Verwendung am Menschen, um Allgemeinnarkose zu vermeiden, empfohlen; danach wurde es sofort in sehr großem Umfange in der Chirurgie, der Laryngologie usw. angewendet. Bald zeigte aber eine große Zahl von Vergiftungen, auch Todesfällen, daß man doch ein sehr differentes Mittel vor sich habe. — Das Kokain wird jetzt in sehr verschiedenen Konzentrationen gebraucht (von 0,1 bis zu 20 Prozent), je nach der Örtlichkeit, die unempfindlich zu machen ist; meist gibt man den Lösungen einen Zusatz von Suprarenin, der die Wirksamkeit erhöhen und die Giftigkeit vermindern soll. — In der neuesten Zeit ist Kokain zu einem Teil durch die synthetischen Ersatzmittel verdrängt worden, die weniger giftig sind und auch sterilisiert werden können, während Kokain sich beim Kochen teilweise zersetzen kann. In der Injektionsanästhesie sollte das Kokain eigentlich gar keine Verwendung mehr finden, da die synthetischen Ersatzmittel (Novocain usw.), besonders mit Suprareninzusatz, gleiche Wirkung bei geringerer Vergiftungsgefahr erzielen lassen, ein weiterer besonderer Vorteil dieser Ersatzmittel ist, daß sie keine gehobene Stimmung (Euphorie) erzeugen, die ihrerseits die Veranlassung zum Mißbrauch darstellt. Zur Schleimhautanästhesie durch Aufpinselung eignen sich die Ersatzmittel nicht so gut, so daß das Kokain vor allem für die Behandlung des Halses, der Nase und des Auges nicht entbehrt werden kann.

Innerlich wird Kokain gegen Seekrankheit, andauerndes Erbrechen und gegen Magenschmerzen benutzt, wenn dieses von einer geschwürigen Stelle herrührt; im ganzen ist diese Anwendungsweise selten.

In der Tierheilkunde wird es ebenfalls zur Erzeugung von Schmerzlosigkeit bei Operationen und außerdem auch manchmal als diagnostisches Hilfsmittel zur Feststellung des Sitzes einer Lahmheit benutzt.

Cocainum nitricum — Kokainnitrat.



Farb- und fast geruchlose Kristalle von bitterem Geschmacke, die auf der Zunge eine vorübergehende Unempfindlichkeit hervorrufen. Kokainnitrat ist in Wasser oder Weingeist leicht löslich. Die wässrige Lösung verändert Lackmuspapier nicht.

Schmelzpunkt 58° bis 63°.

In je 1 ccm der wässerigen Lösung (1 + 99) rufen Quecksilberchloridlösung nach dem Ansäuern mit Salzsäure einen weißen, Jodlösung einen braunen und Kalilauge einen weißen, in Weingeist oder Äther leicht löslichen Niederschlag hervor. Wird 1 ccm der wässerigen Lösung (1 + 99) mit 1 ccm Schwefelsäure gemischt und die Mischung vorsichtig mit Ferrofulfatlösung überschichtet, so entsteht zwischen den beiden Flüssigkeiten eine braunschwarze Zone. 1 ccm der wässerigen Lösung (1 + 99) gibt nach Zusatz von 1 bis 2 Tropfen Chromsäurelösung einen Niederschlag, der sich beim Umschwenken sofort wieder löst. Nach Zusatz weiterer Tropfen Chromsäurelösung findet eine bleibende Ausfällung statt. Werden einige Tropfen der wässerigen Lösung (1 + 99) auf einem Uhrglas mit einem kleinen Kristall Kaliumpermanganat versetzt, so findet eine Ausfällung von violett gefärbten Kriställchen statt.

0,01 g Kokainnitrat muß sich in 1 ccm Schwefelsäure ohne Färbung lösen (fremde organische Stoffe). Wird 1 ccm der wässerigen Lösung (1 + 99) mit 1 Tropfen verdünnter Schwefelsäure und 1 Tropfen Kaliumpermanganatlösung versetzt, so muß die Lösung violett gefärbt werden. Die violette Färbung darf bei staubicherem Abschluß der Lösung und bei einer 20° nicht übersteigenden Temperatur im Laufe einer halben Stunde kaum eine Abnahme zeigen (Zinnmahl-

verbindungen). Wird die Lösung von 0,025 g Kokainnitrat in 20 ccm Wasser mit 0,5 ccm einer Mischung von 1 Teil Ammoniakflüssigkeit und 9 Teilen Wasser ohne Schütteln vorsichtig gemischt so darf beim ruhigen Stehen innerhalb 1 Stunde keine Trübung entstehen. Werden alsdann die Wandungen des Glases mit einem Glasstab unter zeitweisigem, kräftigem Umschütteln gerieben, so muß sich das Kokain flockig-kristallinisch ausscheiden und die Flüssigkeit selbst wieder vollkommen klar werden (fremde Kokabasen). Das gesammelte und nach dem Auswaschen mit wenig Wasser im Exsiccator getrocknete Kokain muß bei 97,5 bis 98° schmelzen.

0,2 g Kokainnitrat dürfen durch Trocknen über Schwefelsäure höchstens 0,018 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,05 g. Größte Tagesgabe 0,15 g.

Neu aufgenommen.

Über das Vorkommen, die Darstellung, die Chemie, sowie die Eigenschaften gilt das bei Cocainum hydrochloricum Gesagte.

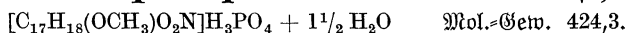
Identitätsreaktionen. Auch hier sind die zum Nachweis des Kokains bei Cocainum hydrochloricum aufgeführten Reaktionen übernommen, mit Ausnahme der Bildung des Benzoesäuremethylesters, die sich bei dem salpetersauren Salz nicht durchführen läßt. Der Nachweis der Salpetersäure erfolgt in üblicher Weise.

Prüfung. Auch die Anforderungen auf Reinheit sind von Cocainum hydrochloricum übernommen.

Entsprechend einem Gehalt von 2 Molekülen Kristallwasser darf das Präparat beim Trocknen über Schwefelsäure 9 Prozent an Gewicht verlieren.

Anwendung wie Cocainum hydrochloricum.

Codeinum phosphoricum — Kodeinphosphat.



Farblose Kristalle oder weißes, kristallinisches Pulver. Kodeinphosphat schmeckt bitter und löst sich in etwa 3,2 Teilen Wasser, schwerer in Weingeist. Die wässrige Lösung rötet Lackmuspapier schwach.

0,01 g Kodeinphosphat gibt mit 10 ccm Schwefelsäure eine farblose oder vorübergehend blaßröthliche Lösung; setzt man 1 Tropfen Eisenchloridlösung hinzu, so färbt sich die Lösung beim Erwärmen blau. Die blaue Farbe der erkalteten Lösung geht nach Zusatz von 2 Tropfen Salpetersäure in eine tiefrote über. In der wässrigen Lösung (1 + 99) ruft Silbernitratlösung einen gelben Niederschlag hervor, der in Salpetersäure löslich ist. Werden 5 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) mit 1 ccm Kalilauge versetzt, so tritt zunächst nur eine weißliche, durch kleine örtartige Tröpfchen bewirkte Trübung ein; nach längerem Stehen erfolgt eine reichliche Ausscheidung von farblosen, prismatischen Kristallen.

Wird 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) zu der Lösung eines Körnchens Kaliumferrizyanid in 10 ccm Wasser, die mit 1 Tropfen Eisenchloridlösung versetzt ist, gegeben, so darf die braunrote Färbung der Lösung nicht sofort in Blau umschlagen (Morphin). Die wässrige, mit Salpetersäure angeäuerte Lösung (1 + 99) darf weder durch Silbernitratlösung (Salzsäure) noch durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) verändert werden. Wird Kodeinphosphat am Platindrahte durch Annähern an die Flamme geschmolzen, bis zur Verbrennung des größten Theiles der Kohle verascht und der Rückstand mit Salzsäure befeuchtet, so darf sich die Flamme weder gelb (Natriumsalze) noch violett (Kaliumsalze) färben. Wird 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) mit 3 Tropfen Kalilauge versetzt, so darf beim Erhitzen der Lösung darübergehaltenes, mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier nicht gebläut werden (Ammoniumsalze).

0,2 g Kodeinphosphat dürfen durch Trocknen bei 100° nicht mehr als 0,014 g und nicht weniger als 0,012 g an Gewicht verlieren.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,1 g. Größte Tagesgabe 0,3 g.

In der Formel wurde der Gehalt an Kristallwasser geändert, entsprechend auch der Trocknungsverlust. Neu sind Prüfungen auf Natrium-, Kalium- und Ammoniumsalze.

Geschichtliches. Das Alkaloid wurde 1832 von Robiquet aus dem Opium isoliert und Kodein genannt (von κώδη = Mohnkopf). Seine Zusammensetzung wurde von Gerhardt richtig festgestellt. Die erste Synthese des Kodeins durch Einwirkung von Jodmethyl auf Morphinalkali wurde 1881 von Grimaux und unabhängig davon auch von Hesse aufgefunden.

Darstellung. Das Kodein ist zu 0,5—0,75 Prozent im Opium enthalten. Bei der Darstellung aus dieser Droge erhält man es zunächst mit dem Morphin zusammen (siehe Morphin). Die Trennung der beiden Basen geschieht dadurch, daß man das Gemisch der Chlorhydrate in Wasser löst und mit Ammoniak im Überschuß versetzt. Dadurch wird das Morphin ausgefällt, das Kodein bleibt in Lösung. Die vom Morphin abfiltrierte Lösung wird mit Kalilauge versetzt, um einen Teil des Ammoniumchlorids zu zersetzen, dann zur Kristallisation eingedampft. Es kristallisiert zuerst das ziemlich schwer lösliche Kodeinchlorhydrat aus, das man durch Abpressen von der Mutterlauge befreit. Es wird dann in 5 T. heißen Wassers gelöst und durch Ätzalkali daraus das Kodein abgeschieden. Durch Überführen in das salzsaure Salz und nochmaliges Fällen wird das Alkaloid rein erhalten.

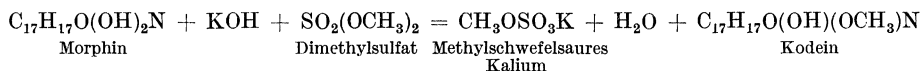
Nach Kanesoskaja werden aus dem Opiumextrakt die wichtigsten Alkaloide auf folgende Weise getrennt. Zuerst werden Morphin und Narkotin mit Ammoniakflüssigkeit abgeschieden, nachdem der wässrige Auszug mit dem gleichen Volumen Alkohol versetzt worden ist. Narkotin ist in Benzol und Chloroform löslich, während Morphin fast unlöslich ist. Aus dem ammoniakalischen Filtrate werden Kodein, Papaverin und Thebain durch Ausschütteln mit Benzol gewonnen. Durch Ausschütteln der Benzollösung mit Essigsäure gehen die starken Basen Kodein und Thebain in die saure Schicht über, während die schwache Base Papaverin kein Salz bildet und in der Lösung bleibt. Kodein wird alsdann von Thebain durch Behandeln mit Ammoniakflüssigkeit oder Sodalösung getrennt. Hierbei wird Thebain ausgefällt, während Kodein in Lösung bleibt.

Das Kodein leitet sich vom Morphin in der Weise ab, daß das Phenolhydroxyd des Morphins durch die Methoxygruppe ersetzt ist. Der weitaus größte Teil des Kodeins wird daher durch Methylieren von Morphin gewonnen.

Beim Methylieren von Morphinalkali mit Jodmethyl (Grimaux, Hesse) erhält man nur schlechte Ausbeuten an Kodein, da die Reaktion hauptsächlich in anderem Sinne verläuft. Nicht viel besser sind die Resultate, die man durch Erhitzen von Morphinalkali mit methylschwefelsaurem Natrium erzielt. (D. R. P. 39887 Knoll.)

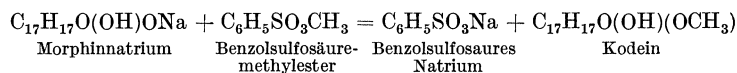
Auch das Verfahren der Elberfelder Farbwerke (D. R. P. 92789, 95644 und 96145), die das Morphin mit Hilfe des stark giftigen Diazomethans, bzw. von Nitrosomethylurethan in Kodein überführen, haben heute wohl nur noch historisches Interesse.

Neuere Verfahren zur Kodeindarstellung sind die folgenden: Durch Methylieren von Morphin mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung entsteht Kodein. (E. Merck D. R. P. 102634.)



Ähnlich wirken die neutralen Phosphorsäureester (E. Merck D. R. P. 107225), die Salpetersäureester (E. Merck D. R. P. 108075) und die neutralen Ester der schwefligen Säure bei Gegenwart aliphatischer Alkohole (D. R. P. 214783).

Auch durch Einwirkung von Benzolsulfonsäuremethylester auf eine alkoholische Lösung von Morphinnatrium entsteht schon bei gewöhnlicher Temperatur Kodein (Merck D. R. P. 131980).



Ein weiteres Verfahren beruht darauf, daß man Morphin mit quaternären Ammoniumbasen oder solchen Stoffen, die quaternäre Ammoniumbasen zu bilden vermögen behandelt. Die Reaktion verläuft in der Weise, daß die quaternäre Base in tertiäres Amin übergeht und der abgespaltene Alkohol in statu nascendi das Morphin in seinen Äther überführt (Böhringer D. R. P. 247180).

Zur Darstellung des phosphorsauren Salzes löst man das Kodein in der entsprechenden Menge Phosphorsäure auf und läßt die Lösung freiwillig verdunsten, oder fällt mit Alkohol. Man erhält so das offizinelle Salz, das 1½ Mol. Kristallwasser enthält. Wird dieses Salz aus heißem verdünntem Alkohol umkristallisiert, so erhält man es in farblosen, prismatischen Kristallen, die nur 1 Mol. Kristallwasser enthalten. Dieses Salz ist nicht offizinell. Außer dem offizinellen primären Kodeinphosphat kommen im Handel noch Präparate vor, deren Phosphorsäuregehalt höher ist, als der Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}\cdot\text{H}_3\text{PO}_4 + 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ entsprechen würde.

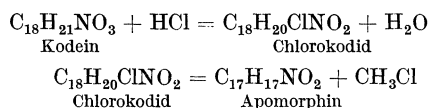
Chemie. Da das Kodein der Monomethylester des Morphins ist und infolgedessen dem Morphin chemisch sehr nahe steht, gelten die bei Morphin dargelegten Ausführungen über Konstitution usw. auch für Kodein. Hier sei nur folgendes erwähnt.

Es bestehen zwischen dem Morphin und dem Kodein dieselben einfachen Beziehungen, wie zwischen dem Phenol und dem Anisol.



Das Kodein besitzt kein freies Phenolhydroxyl mehr und gibt deshalb auch keine charakteristische Färbung mit Eisenchlorid. Die beiden anderen Sauerstoffatome sind jedoch genau gleich, wie die des Morphins konstituiert; während das eine ätherartig gebunden ist, ist das andere in einer alkoholischen Hydroxylgruppe enthalten. Bei der Behandlung mit Chlorzink, konzentrierter Schwefelsäure oder Oxalsäure liefert Kodein analog wie das Morphin entweder Kondensationsprodukte, wie Di-, Tri- oder Tetrakodein oder geht durch Wasseraustritt in Apokodein über.

Die nahe Verwandtschaft zum Morphin kommt auch durch die Bildung von Apomorphin beim Behandeln mit konzentrierter Schwefelsäure zum Ausdruck. Es bildet sich dabei als Zwischenprodukt Chlorokodid.



Durch Behandeln mit verdünnter Schwefelsäure wird das Kodein in ein Isomeres, das Pseudokodein $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ verwandelt. Diese Verbindung ist dem beim Morphin entstehenden Pseudomorphin $(\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NO}_3)_2$ nicht analog. Dies soll nach Vongerichten darauf zurückzuführen sein, daß beim Morphin die Bildung der Pseudoverbindung durch das freie Phenolhydroxyd zustande kommt, während dieses im Kodein alkyliert ist.

Eigenschaften des Kodeins. Kodein kristallisiert aus seinen Lösungen aus wasserfreiem Äther oder Benzol in rhombischen wasserfreien Kristallen, die bei 155° schmelzen. Aus wasserhaltigem Äther oder aus Wasser kristallisiert es mit 1 Mol. Kristallwasser in farblosen, oft sehr großen rhombischen Oktaedern, die bei $152\text{--}153^\circ$ schmelzen. Kodein löst sich bei 15° in etwa 120 T., bei 100° in 15 T. Wasser zu einer bitter schmeckenden, stark alkalisch reagierenden Flüssigkeit. In Alkohol, Äther, Amylalkohol, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff ist das wasserhaltige Kodein sehr leicht löslich, während es sich in Petroläther kaum löst. In Ammoniakflüssigkeit löst es sich ebenso reichlich wie in Wasser; in Alkalihydroxydlösungen ist es fast unlöslich und wird deshalb aus seinen Salzlösungen durch diese in Freiheit gesetzt. Seine Lösung in 80prozentigem Alkohol dreht die Polarisationssebene des Lichtes nach links $[\alpha]_D^{20} = -137,75^\circ$.

Das Kodein gibt, ebenso wie das Morphin, diejenigen Reaktionen, die auf der Überführung des letzteren in Apomorphin beruhen. So gibt es sehr schön die Pellagrische Reaktion und auch die Husemannsche Reaktion (siehe Morphin).

Mit Marquisschem Reagens (Formaldehydschwefelsäure) färbt es sich sofort blauviolett. Mit Molybdänschwefelsäure (Fröhdes Reagens) gibt es zunächst eine gelbgrüne Lösung, die allmählich blau wird. Dagegen gibt das Kodein nicht mehr die Reaktionen, die auf der Anwesenheit der Phenolhydroxylgruppe im Morphin beruhen. So reduziert das Kodein Jodsäure nicht, bläut auch eine Lösung von rotem Blutlaugensalz und Eisenchlorid nicht sofort und färbt in neutraler Lösung Eisenchloridlösung nicht blau.

Nach Wasicky ist ein sehr scharfes Reagens auf Morphin und Kodein eine Lösung von 2 g p-Dimethylamidobenzaldehyd in 6 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 0,4 ccm Wasser. Es entsteht schon in der Kälte eine intensive hellrote Färbung.

Nach Tumann ist eine Chlorzinkjodlösung zum mikrochemischen Nachweis des Kodeins geeignet. Es entstehen sehr feine, meist gebogene hellbraune Kristalle.

Eigenschaften des Kodeinphosphates. Den Angaben des Arzneibuches ist hinzuzufügen, daß das officinelle Salz ein saures Salz darstellt, da 1 Mol. der 1säurigen Base mit 1 Mol. der 3basischen Phosphorsäure verbunden ist. Die Lösung des Salzes reagiert deshalb schwach sauer.

Identitätsreaktionen. Die Identitätsreaktionen sind unverändert aus der 5. Auflage übernommen.

Eine rotgelbe oder rotviolette Farbe der Lösung von Kodein in konzentrierter Schwefelsäure würde durch eine Verunreinigung mit Narzein, Narkotin, Papaverin oder Thebain hervorgerufen werden, kann aber auch unter Umständen durch einen sehr geringen Eisengehalt der Schwefelsäure bedingt sein. (Gegenprobe.) Eine anfangs gelbe, dann grün werdende Färbung ließe auf die Anwesenheit von Selen in der Schwefelsäure schließen. Deshalb dient auch Kodeinphosphat zum Nachweis von Selen in Schwefelsäure. Die durch Zusatz von Eisenchlorid zur Mischung hervorgerufene Blaufärbung ist sehr beständig. Morphin gibt unter diesen Bedingungen eine schmutzig grünblaue Färbung, die bald mißfarbig wird.

Die Rotfärbung, welche die Mischung auf Zusatz von Salpetersäure zeigt, ist dadurch verursacht, daß das Kodein durch das Erwärmen der Schwefelsäure in Apomorphin übergegangen ist, welches sich ja bekanntlich mit Salpetersäure blutrot färbt.

Der gelbe Niederschlag, der sich auf Zusatz von Silbernitrat bildet, ist tertiäres Silberphosphat. Durch Ätzkali wird aus der Lösung des Salzes freies Kodein ausgefällt, das sich, im Gegensatz zum Morphin, nicht im Überschuße des Fällungsmittels löst.

Prüfung. Die Prüfung mit dem Gemisch von Eisenchlorid und Kaliumferrizyanidlösung ist sofort anzustellen. Ist Morphin zugegen, so wird es infolge seiner reduzierenden Eigenschaften das Kaliumferrizyanid zu Kaliumferrozyanid reduzieren, worauf Bildung von Berlinerblau eintritt.

Die neu aufgenommenen Flammenreaktionen sowie die Prüfung auf Ammoniak mit Kalilauge, sollen die löslichen Alkaliphosphate bzw. Ammoniumphosphate zu erkennen geben.

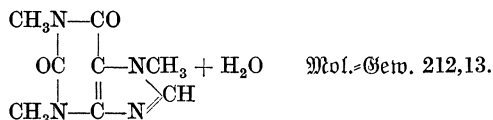
Der Wassergehalt des Kodeinphosphats unterliegt großen Schwankungen, meist werden 5—7 Prozent Wasser gefunden. Es sind deshalb als Mittel $1\frac{1}{2}$ Moleküle Kristallwasser festgelegt worden, entsprechend 6,37 Prozent. Der Gewichtsverlust beim Trocknen bei 100° muß demnach 6—7 Prozent betragen.

Das Salz enthält 23,12 Prozent H_3PO_4 , 70,51 Prozent Kodein und 6,37 Prozent Kristallwasser.

Anwendung. Kodein hat beim Menschen im wesentlichen eine gleiche, nur erheblich schwächere Wirkung wie das Morphin; besonders die narkotische allgemein-betäubende Wirkung und der lähmende Einfluß auf das Atemzentrum sind weniger intensiv. — Die bei Morphin häufig als Nebenwirkung auftretende, sehr lästige Verstopfung bleibt beim Kodein meist weg. — Hauptsächlich ist Kodein als Hustenmittel und als Ersatz des Morphins bei den Entziehungskuren der Morphinisten in Gebrauch. (Siehe auch bei Äthylmorphin.)

Coffeinum — Koffein.

Syn.: Kaffein. Thein. Guaranin.



Weiße, glänzende, biegsame, schwach bitter schmeckende Nadeln. Koffein löst sich in 80 Teilen Wasser, in 50 Teilen Weingeist und in 9 Teilen Chloroform; in Äther ist es wenig löslich. Die wässrige Lösung ist farblos und verändert Lackmuspapier nicht. Die Lösung von 1 Teil Koffein in 2 Teilen siedendem Wasser erstarrt beim Erkalten zu einem Kristallbrei. An der Luft verliert Koffein einen Teil seines Kristallwassers; bei 100° wird es wasserfrei. Bei vorsichtigem Erhitzen im Probierrohr verflüchtigt es sich über 100° in geringer Menge und sublimiert bei etwa 180° , ohne zu schmelzen.

Schmelzpunkt 234° bis 235° .

Dampft man 0,01 g Koffein in einem Porzellanröschchen mit 10 Tropfen Wasserstoffsuperoxyd-Lösung und 1 Tropfen Salzsäure ein, so hinterbleibt ein gelbroter Rückstand, der sich beim Befeuchten mit 1 Tropfen Ammoniakflüssigkeit purpurrot färbt. In 1 cem der wässrigen Lösung (1 + 99) rufen 0,5 cem Gerbsäurelösung einen starken Niederschlag hervor, der sich nach weiterem Zusatz von 10 cem des Fällungsmittels wieder löst.

1 cem der wässrigen Lösung (1 + 99) darf weder durch Jodlösung getrübt noch durch Ammoniakflüssigkeit gefärbt werden. In 1 cem Schwefelsäure und in 1 cem Salpetersäure muß sich je 0,01 g Koffein ohne Färbung lösen (fremde Alkaloide).

0,2 g Koffein müssen sich beim Erhitzen ohne Verkohlung verflüchtigen und dürfen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren.

Sachlich unverändert. Die Maximaldosen werden gestrichen.

Geschichtliches. Das Koffein wurde 1820 von Runge, 1821 von Pelletier, Caventou und Robiquet aus dem Kaffee dargestellt. Seine Zusammensetzung wurde von Liebig und Wöhler festgestellt. Im chinesischen Tee fand es 1827 Oudry auf, in der Guarana 1840 Th. Martius. Sein Vorkommen in der Mate ermittelte Stenhouse 1843, das in der Kola Atfield 1863. Die ersten eingehenden Untersuchungen des Alkaloides rühren von Stenhouse und von Rochleder her. Später haben sich eine ganze Reihe von Forschern, Strecker, Schultzen, Schmidt, Maly u. a. um seine Kenntnis verdient gemacht. Die endgültige Aufklärung seiner Konstitution verdanken wir den glänzenden Untersuchungen E. Fischers über die Puringruppe.

Vorkommen. Das Koffein findet sich in Kaffee zu 0,8—1,75 Prozent, in den trockenen Kaffeeblättern zu 0,5—1 Prozent, im Tee zu 0,9—4,5 Prozent, im Paraguaytee (Mate) zu 0,15 bis 1,85 Prozent, bis zu 5 Prozent in der Guarana, zu ca. 2 Prozent in der Kolanuß.

Darstellung. Zur Gewinnung des Koffeins verwendet man entweder den beim Rösten des Tees entstehenden Teeflaum oder den beim Sieben des Tees abfallenden Staub oder die Teeblätter selbst. Ein großer Teil des Koffeins wird ferner aus den Kaffeebohnen gewonnen, besonders bei der Darstellung des koffeinarmen oder koffeinfreien Kaffees, der nur noch etwa 0,2 Prozent bzw. 0,08 Prozent Koffein enthält.

1. Aus Teeabfällen oder Teeblättern. Man extrahiert den Teestaub oder die fein gepulverten Teeblätter mehrmals mit heißem Wasser, bringt die Auszüge durch Eindampfen zur Extraktkonsistenz und zieht aus diesem Extrakt, nachdem zur Abscheidung der Gerbsäure usw. Kalkmilch zugesetzt worden ist, das Koffein durch Behandeln mit Weingeist aus. Nach dem Abdestillieren des Alkohols bleibt Rohkoffein zurück, das durch Umkristallisieren aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle gereinigt wird.

Man kann auch so verfahren, daß man die wässrigen Auszüge mit Bleiessig in geringem Überschuß versetzt oder mit der zur Bindung der Gerbsäure hinreichenden Menge geschlämmter Bleiglätte digeriert, aus der filtrierten Flüssigkeit das Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt, nach der Filtration die Auszüge auf ein kleines Volumen eindampft und der Kristallisation überläßt. Die auskristallisierte unreine Base kann wiederum durch Umkristallisieren aus kochendem Wasser oder aus kochendem Alkohol, Benzol oder Chloroform gereinigt werden.

2. Aus Kaffee. Die Verfahren zur Gewinnung des Koffeins aus Kaffee sind sehr verschieden. Sie haben gemeinsam, daß man die Kaffeebohnen zuerst bei 120—200° unter Druck mit trockenem Dampf, heißer Luft oder Gas behandelt. Die Temperatur muß dabei so reguliert werden, daß sie ausreicht, um das Koffein zu verflüchtigen, darf aber nicht so hoch sein, daß die Bohnen geröstet werden oder verkohlen.

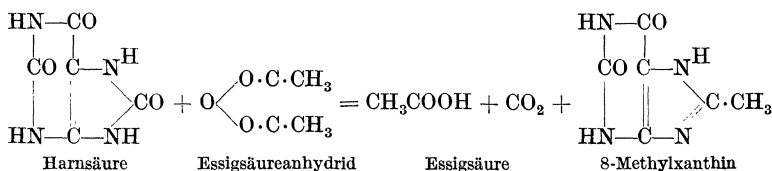
Man kann alsdann nach dem Verfahren von Rosevater das Koffein zusammen mit dem Dampf durch ein Ventil ausströmen lassen und es durch Kondensation wiedergewinnen. Die Bohnen sind dadurch nur des Koffeins beraubt und können ohne weiteres als koffeinfreier Kaffee Verwendung finden.

Nach Roselins wird das Koffein durch dreistündiges Behandeln mit Dampf in Freiheit gesetzt und alsdann mit Benzol, Chloroform oder Trichloräthylen ausgezogen. Die Bohnen müssen in diesem Falle nochmals mit Dampf zum Entfernen der Extraktionsmittel behandelt werden.

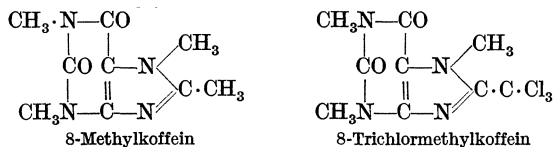
Beim Abdestillieren der Extraktionsmittel aus den Auszügen bleibt das Koffein in langen Nadeln zurück und kann durch Umkristallisieren aus kochendem Wasser gereinigt werden.

Künstlich läßt sich das Koffein aus Harnsäure, die aus Guano gewonnen wird, darstellen (Böhringer und Söhne).

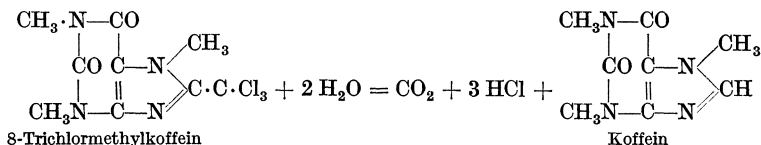
Kocht man Harnsäure am Rückflußkühler oder im Druckgefäß mit Essigsäureanhydrid, so bildet sich 8-Methylxanthin (D. R. P. 121 224).



Durch erschöpfende Methylierung gibt dieses 8-Methylkoffein (D. R. P. 128212). Durch Einwirkung berechneter Mengen Chlor liefert dieses 8-Trichlormethylkoffein (D. R. P. 146714).

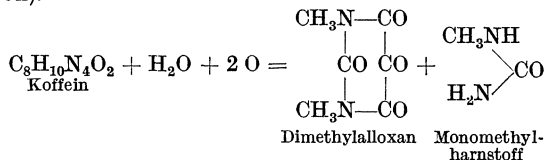


Kocht man das Trichlormethylkoffein mit Wasser, so entsteht Koffein unter Bildung von Salzsäure und Kohlendioxyd (D. R. P. 151133).

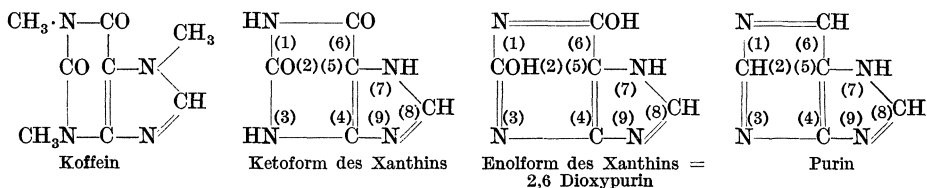


Man kann das Koffein auch durch 24 stündiges Erhitzen bei 100° von bei 100° getrocknetem Theobrominsilber in zugeschmolzenem Rohr mit der äquivalenten Menge Jodmethyl und Auskochen des Reaktionsproduktes mit Alkohol gewinnen. Auch durch 6 stündiges Kochen von gleichen Teilen Theobromin und Kalihydrat in einer verschlossenen Flasche bei 100° mit der äquivalenten Menge Jodmethyl oder durch Schütteln einer Lösung von Theobromin in überschüssiger Natronlauge mit Dimethylsulfat läßt sich Koffein gewinnen.

Konstitution. Das Koffein enthält drei Methylimidgruppen, die in üblicher Weise hydrolytisch durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure oder auch fermentativ abgespalten werden können; durch Oxydation zerfällt es in Dimethylalloxan und Monomethylharnstoff (Fischer, Maly und Andreasch).



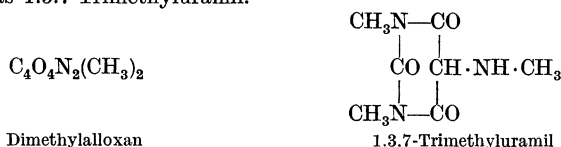
Aus diesen beiden Spaltungsprodukten gingen schon die nahen Beziehungen hervor, die das Koffein zur Harnsäure besitzt; durch die weiteren Untersuchungen hat sich dann ergeben, daß der beste Ausdruck für die Konstitution des Koffeins der folgende ist:



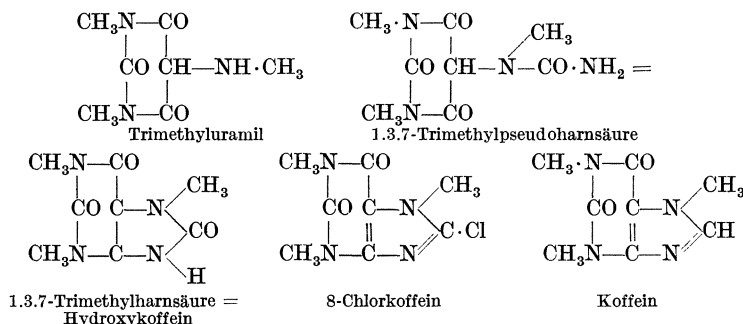
Demnach ist das Koffein als 1.3.7-Trimethyl-2.6-dioxypurin oder als 1.3.7-Trimethylxanthin zu bezeichnen. Diese Formel hat durch eine Reihe von Synthesen ihre Bestätigung gefunden.

1. 1895 bewirkten E. Fischer und Ach über die 1.3-Dimethylharnsäure eine Synthese des 8-Chlortheophyllins (siehe Theophyllin). Da sich dieses durch Methylieren in 8-Chlorkoffein überführen läßt, aus dem man durch Reduktion Koffein erhalten kann, war damit die erste Totalsynthese gegeben.

2. 1897 gewann E. Fischer durch Einwirkung von schwefligsaurem Methylamin auf Dimethylalloxan das 1.3.7-Trimethyluramil.

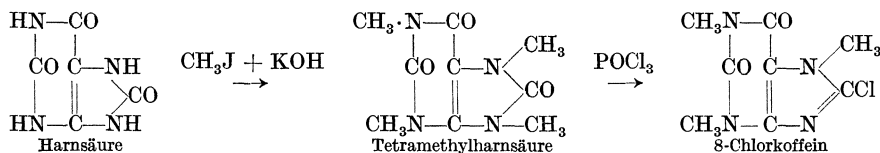


Beim Behandeln mit zyanurem Kali entsteht aus diesem Uramil Trimethylpseudoharnsäure, die beim Kochen mit verdünnter Salzsäure unter Wasserabspaltung in 1.3.7-Trimethylharnsäure, das Hydroxykoffein, übergeht.



Durch PCl_5 geht das Hydroxykoffein in 8-Chlorkoffein über, das durch Reduktion das Koffein selbst liefert.

3. In dem gleichen Jahre stellte dann E. Fischer das Koffein direkt aus der Harnsäure her, indem er diese durch Methylierung in Tetramethylharnsäure überführte. Mit Phosphoroxchlorid liefert diese Chlorkoffein, dessen Überführbarkeit in Koffein schon erwähnt ist.



Eigenschaften. Das Koffein siedet bei 384° unter teilweiser Zersetzung. In Alkohol von 90—91 Prozent löst es sich im Verhältnis 1 : 50, in Äther 1 : 1300, in Benzol 1 : 110 (Göckel). Bei Kristallisation aus diesen Lösungsmitteln wird das Koffein wasserfrei erhalten.

Das Koffein ist eine sehr schwache Base, die nur mit stärkeren Säuren gut charakterisierte, sauer reagierende Salze liefert, die aber schon durch Lösen in Wasser oder Alkohol in Säure und Base gespalten werden. Mit einer Reihe von Alkaloidfällungsmitteln gibt das Koffein in nicht zu verdünnten Lösungen z. T. kristallinische Niederschläge, so mit Quecksilberchlorid, Wismutjodidjodkali, Phosphorwolframsäure, Goldchlorid u. a.

Identitätsreaktionen. Durch die Löslichkeit unterscheidet sich Koffein von verwandten Purinderivaten, Theophyllin löst sich in Wasser im Verhältnis 1 : 180, Theobromin 1 : 3282.

Die Reaktion mit Gerbsäure ist für das Koffein nicht besonders charakteristisch, da auch eine Reihe anderer Alkaloide sich ähnlich verhalten.

An Stelle des in die 6. Ausgabe nicht übernommenen Chlorwassers wird Wasserstoffsperoxyd zur Ausführung der sogenannten Murexid-Reaktion genommen. Dabei wird das Koffein zu Amalinsäure = Tetramethylalloxantin $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_8$ oxydiert, die sich bei Berührung mit Ammoniak rotviolett, durch Alkalien blau färbt. Man führt die Reaktion zweckmäßig so aus, daß man das Gemisch auf einem Uhrglase möglichst schnell eindampft und auf den Rückstand ein mit einem Tropfen Ammoniakflüssigkeit benetztes Uhrglas legt. Die gleiche Probe gibt das Theophyllin, eine ganz ähnliche das Theobromin und die Harnsäure.

Nach Winkler läßt sich Koffein von Theobromin und Theophyllin folgendermaßen unterscheiden:

Schüttelt man eine Mischung von 5 ccm Wasser, 1—2 Tropfen Phenolphthaleinlösung und 1 Tropfen $\frac{1}{10}$ -Normal-Natronlauge mit 0,1 g Theophyllin, so tritt sofort Entfärbung ein, während Koffein ohne Einwirkung ist und Theobromin die Flüssigkeit erst beim Kochen entfärbt. Ferner werden 0,1 g Theophyllin von 1 ccm Ammoniakflüssigkeit (10 prozentige) fast sofort gelöst, während Theobromin und Koffein größtenteils ungelöst bleiben. Andererseits wird durch 1 ccm Natronlauge (20 prozentige) 0,1 g Theobromin gelöst, während Koffein ungelöst bleibt und Theophyllin eine sehr schwer lösliche Natriumverbindung bildet.

Nach Cappelli kann man Koffein von Theobromin durch Dragendorffs Reagens unterscheiden. Das erste gibt einen leuchtend roten, das zweite einen schokoladenbraunen Niederschlag.

Prüfung. Mit Jodlösung und Ammoniak würden fremde Alkaloide eine Fällung geben. Eine durch Ammoniakflüssigkeit auftretende Färbung würde Extraktivstoffe anzeigen. Die Prüfung mit Chlorwasser ist aus den oben erwähnten Gründen weggelassen worden.

Eine Rotfärbung mit Salpetersäure würde auf Verwechslung mit Morphin oder Bruzin, eine Rotfärbung mit Schwefelsäure auf eine solche mit Salizin hinweisen. Eine dunkle Färbung mit H_2SO_4 könnte durch Kohlenhydrate oder andere fremde organische Stoffe verursacht werden. Man achte dabei auf peinliche Sauberkeit der Gefäße.

Zu erwähnen ist noch, daß man den Gehalt an Koffein sowohl durch potentiometrische, als auch durch konduktometrische Titrations feststellen kann und daß man nach Fleury und Levattier den Stickstoff durch Kjeldahlbestimmung ermitteln kann, wenn man zum Aufschließen eine Mischung von 5 ccm Schwefelsäure, 15 ccm Phosphorsäure (60° Bé) und 5 g Kaliumsulfat verwendet.

Anwendung. Koffein wirkt auf die verschiedensten Organsysteme anregend, deren Funktion steigernd: Großhirn, Atmungszentrum, Zirkulation, Nieren, Muskulatur. Therapeutisch gebraucht wird es gegen akute oder chronische Herzschwäche, oft zusammen mit Digitalis, per os oder subkutan; ferner gegen das Erlahmen von Respiration und Zirkulation bei Vergiftungen mit Stoffen, die hier lähmend wirken, wie Morphin, Alkohol usw. — Zur Anregung der Nierentätigkeit werden mehr die Dimethylxanthine benutzt, da diese hier energischer wirken. — In manchen Fällen von Migräne wirkt Koffein fast spezifisch.

Auch in der Tierheilkunde wird Koffein hauptsächlich als Exzitans bei Zirkulationsschwäche benutzt; die Dosen sind: für Rind und Pferd bis zu 10,0 g, für kleinere Tiere 0,1—2,0 g.

Coffeinum-Natrium benzoicum

Koffein-Natriumbenzoat.

Gehalt mindestens 38 Prozent Koffein ($C_8H_{10}O_2N_4$, Mol.-Gew. 194,11).

Getrocknetes Koffein	2 Teile
Natriumbenzoat	3 Teile
Wasser	8 Teile.

Das bei 100° getrocknete Koffein wird mit dem Natriumbenzoat in dem Wasser gelöst und die Lösung zur Trockne verdampft.

Weißes, amorphes Pulver oder weiße, körnige Masse. Koffein-Natriumbenzoat ist geruchlos, schmeckt süßlich bitter und löst sich in 2 Teilen Wasser und in 50 Teilen Weingeist. Die wässrige Lösung (1 + 19) verändert Lackmuspapier nicht oder bläut es nur schwach.

1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 19) scheidet nach Zusatz von Salzsäure einen weißen, in Äther löslichen Niederschlag ab. In 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 19) ruft Eisenchloridlösung einen hellrötlichbraunen, nach Zusatz von Salzsäure und Weingeist wieder verschwindenden Niederschlag hervor. Wird Koffein-Natriumbenzoat mit Chloroform erwärmt, so hinterläßt das Filtrat beim Verdunsten einen kristallinischen Rückstand, der das Verhalten des Koffeins zeigt.

Die wässrige Lösung (1 + 4) muß farblos sein und darf sich nach einigem Stehen höchstens schwach rötlich färben. 0,1 g Koffein-Natriumbenzoat muß sich in 1 ccm Schwefelsäure ohne Aufbrausen (Kohlensäure) und ohne Färbung (fremde organische Stoffe) lösen. Die wässrige Lösung (1 + 19) darf durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) und nach dem Ansäuern mit 3 Tropfen verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) nicht verändert werden. 2 ccm der wässrigen Lösung (1 + 19) dürfen, mit 3 ccm Weingeist versetzt und mit Salpetersäure angesäuert, durch Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt werden (Salzsäure).

0,2 g Koffein-Natriumbenzoat dürfen durch Trocknen bei 100° höchstens 0,01 g an Gewicht verlieren.

Gehaltsbestimmung. In einem Arzneiglas von etwa 50 ccm Inhalt löst man 0,5 g Koffein-Natriumbenzoat in 1 ccm Wasser, gibt zu der Lösung 25 g Chloroform und 2,5 g Natronlauge und schüttelt das Gemisch 5 Minuten lang kräftig durch. Nach Zusatz von 0,3 g Tragantpulver schüttelt man nochmals einige Minuten lang und gießt nach weiteren 5 Minuten 20 g der Chloroformlösung (= 0,4 g Koffein-Natriumbenzoat) durch ein Wattebüschchen in ein gewogenes Kölbchen. Nach dem Verdunsten des Chloroforms und Trocknen des Rückstandes bei 100° müssen mindestens 0,15 g Rückstand hinterbleiben, was einem Mindestgehalte von 38 Prozent Koffein entspricht.

Vorsichtig aufzubewahren.

Neu aufgenommen.

Darstellung. Der vom Arzneibuche gegebenen Vorschrift ist wenig zuzufügen. Die Darstellungsweise ist die gleiche, wie bei Coffeinum-Natrium salicylicum.

Eigenschaften. Es liegt hier kein „Koffein-Doppelsalz“ vor, sondern es ist lediglich ein Gemisch, was schon daraus hervorgeht, daß sich das Koffein durch Schütteln mit Chloroform vollkommen isolieren läßt. Daß es ein Gemisch ist, geht ferner daraus hervor, daß auf 1 Mol. wasserfreies Koffein (Mol.-Gew. 194,11) etwa $1\frac{1}{2}$ Mol. Natriumbenzoat (Mol.-Gew. 144,04) kommen. Das fertige Coffeinum-Natrium benzoicum enthält ungefähr 40 Prozent wasserfreies Koffein.

Identitätsreaktionen. Der Nachweis der Benzoesäure erfolgt durch die kristallinische Ausscheidung beim Versetzen der wässrigen Lösung mit Salzsäure, sowie durch den hellbraunen Niederschlag, welcher in der wässrigen Lösung durch Zusatz von Eisenchloridlösung hervorgerufen wird. Es bildet sich Eisenbenzoat, das in Salzsäure löslich ist. Die Anwesenheit von Natrium kann auf dieselbe Weise festgestellt werden, wie sie bei Coffeinum-Natrium salicylicum beschrieben ist.

Prüfung. Bei der Prüfung auf Salzsäure ist der Alkoholzusatz vorgeschrieben, um die durch die Salpetersäure in Freiheit gesetzte Benzoesäure in Lösung zu bringen.

Die Gehaltsbestimmung erfolgt auf die gleiche Weise wie bei Coffeinum-Natrium salicylicum. Es gilt infolgedessen auch hier alles dort erwähnte. Der Mindestgehalt an Koffein ist mit 38 Prozent (oder richtiger 37,5 Prozent) festgesetzt worden, weil 5 Prozent Wasser zugelassen sind.

Anwendung. Die therapeutische Wirkung des Koffein-Natriumbenzoats stimmt mit der des Koffeins überein (s. d.); es hat vor dem reinen Koffein nur den Vorzug, daß es wasserlöslich ist; angewendet wird es meist bei akuter Schwäche der Zirkulation, gewöhnlich als subkutane Injektion. — Es regt die Harnsekretion manchmal stärker an als Koffein.

Coffeinum-Natrium salicylicum

Koffein-Natriumsalicylat.

Gehalt mindestens 40 Prozent Koffein ($C_8H_{10}O_2N_4$, Mol.-Gew. 194,11).

Getrocknetes Koffein	10 Teile
Natriumsalicylat	13 Teile
Wasser	40 Teile.

Das bei 100° getrocknete Koffein wird mit dem Natriumsalicylat in dem Wasser gelöst und die Lösung zur Trockne verdampft.

Weißes, amorphes Pulver oder weiße, körnige Masse. Koffein-Natriumsalicylat ist geruchlos, schmeckt süßlich-bitter und löst sich in 2 Teilen Wasser und in 50 Teilen Weingeist. Die wässrige Lösung (1 + 19) verändert Lackmuspapier nicht oder rötet es nur schwach.

Beim Erhitzen in einem engen Probierröhr entwickeln 0,05 g Koffein-Natriumsalicylat weiße, nach Phenol riechende Dämpfe und geben einen kohlehaltigen, mit Säuren aufbrausenden Rückstand, der die Flamme gelb färbt. 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 19) scheidet nach Zusatz von Salzsäure weiße, in Äther lösliche Kristalle ab; durch Eisenchloridlösung wird die wässrige Lösung, selbst bei starker Verdünnung (1 + 999), blaviolett gefärbt. Wird Koffein-Natriumsalicylat mit Chloroform erwärmt, so hinterläßt das Filtrat beim Verdunsten einen kristallinen Rückstand, der das Verhalten des Koffeins zeigt.

Die wässrige Lösung (1 + 4) muß farblos sein und darf sich nach einigem Stehen höchstens schwach rötlich färben. 0,1 g Koffein-Natriumsalicylat muß sich in 1 ccm Schwefelsäure ohne Aufbrausen (Kohlensäure) und ohne Färbung (fremde organische Stoffe) lösen. Die wässrige Lösung (1 + 19) darf durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) und nach dem Ansäuern mit 3 Tropfen verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) nicht verändert werden. 2 ccm der wässrigen Lösung (1 + 19) dürfen, mit 3 ccm Weingeist versetzt und mit Salpetersäure angesäuert, durch Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt werden (Salzsäure).

0,2 g Koffein-Natriumsalicylat dürfen durch Trocknen bei 100° höchstens 0,01 g an Gewicht verlieren.

Gehaltsbestimmung. In einem Arzneiglas von etwa 50 ccm Inhalt löst man 0,5 g Koffein-Natriumsalicylat in 1 ccm Wasser, gibt zu der Lösung 25 g Chloroform und 2,5 g Natronlauge und schüttelt das Gemisch 5 Minuten lang kräftig durch. Nach Zusatz von 0,3 g Tragantpulver schüttelt man nochmals einige Minuten lang und gießt nach weiteren 5 Minuten 20 g der Chloroformlösung (= 0,4 g Koffein-Natriumsalicylat) durch ein Wattebäumchen in ein gewogenes Rößchen.

Nach dem Verdunsten des Chloroforms und Trocknen des Rückstandes bei 100° müssen mindestens 0,16 g Rückstand hinterbleiben, was einem Mindestgehalte von 40 Prozent Koffein entspricht.

Vorsichtig aufzubewahren.

Die Herstellungsvorschrift wurde genauer gefaßt und die Gehaltsbestimmung verbessert.

Darstellung. Der von Arzneibuche gegebenen Vorschrift ist nur wenig zuzufügen. Sie ist mit dem Unterschiede aus der 5. Ausgabe übernommen, daß wasserfreies Koffein verwendet wird, und daß die Menge des Natriumsalizylates von 12 auf 13 T. erhöht worden ist. Dadurch hat man die Gewißheit, daß die Lösung schwach sauer reagiert. Man löst das Natriumsalizylat in einer Porzellanschale in Wasser, trägt in diese Lösung dann das Koffein ein und bringt die schwach gelbliche Lösung auf dem Wasserbade unter Umrühren zur Trockne. Der Trockenrückstand wird im Dampftrockenschranke nachgetrocknet und durch Zerreiben im erwärmten Porzellanmörser in grobes Pulver verwandelt. Bei der Bereitung muß eine Verunreinigung mit Eisen und Eisenverbindungen sorgfältig vermieden werden, da man sonst ein rötlich gefärbtes Präparat erhält. Ein farbloses Präparat erhält man nur dann mit Sicherheit, wenn man die Lösung schwach sauer hält.

Eigenschaften. Das Präparat wird mitunter als ein „Koffein-Doppelsalz“ angesehen, es verhält sich aber Lösungsmitteln gegenüber wie eine einfache Mischung, durch Chloroform z. B. läßt sich das Koffein glatt herauslösen.

Auf 1 Mol. wasserfreies Koffein (Mol.-Gew. 194,11) kommen etwa 1½ Mol. Natriumsalizylat (Mol.-Gew. 160,09), von einer festen chemischen Verbindung kann also keine Rede sein. Das fertige Coffeinum-Natrium salicylicum enthält etwa 43,5 Prozent wasserfreies Koffein. Diesem Gemisch trägt auch der Name Rechnung, im Gegensatz zu Theobromin-natrium salicylicum, in dem eine Theobromin-Natrium-Verbindung vorliegt.

Identitätsreaktionen. Nachweis des salizylsauren Natriums, das beim Glühen unter Bildung von Phenol zerfällt. Im Rückstande bleiben Kohle und Natriumkarbonat, das mit Säuren CO₂ entwickelt und die gelbe Natriumflamme gibt.

Durch Salzsäurezusatz wird Salizylsäure kristallinisch abgeschieden, die Färbung mit Eisenchlorid ist ebenfalls die bekannte Salizylsäurereaktion.

Prüfung. Eine rötliche Färbung ist durch einen Eisengehalt bedingt.

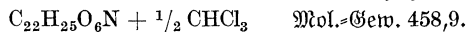
Bei der Prüfung mit Silbernitrat hat der Zusatz von Weingeist den Zweck, die Salizylsäure, die sich beim Zusatz der Säure sonst kristallinisch ausscheiden würde, in Lösung zu halten.

Diese Prüfung hat eine Abschwächung erfahren, in dem eine Opaleszenz zugelassen ist, während früher keine Veränderung der Lösung auf Zusatz von Silbernitratlösung eintreten durfte.

Die **Gehaltsbestimmung** ist wesentlich vereinfacht worden. Während früher die wässrige Lösung des Koffein-Natriumsalizylats viermal mit Chloroform ausgeschüttelt werden mußte, ist jetzt nach dem Vorschlage von E. Rupp ein einmaliges Ausschütteln der mit Natronlauge versetzten wässrigen Lösung vorgeschrieben. Durch die Zugabe der Natronlauge wird das Löslichkeitsverhältnis des Koffeins für Chloroform günstiger gestaltet. Der Zusatz von Traganth hat den Zweck, die Flüssigkeit schnell zu klären und dadurch das Filtrieren zu erleichtern. Durch Verwendung nur eines Teiles des Filtrats zur Bestimmung ist das Nachwaschen mit Chloroform überflüssig geworden. Trotzdem nach der Darstellungsvorschrift das Präparat 43,5 Prozent Koffein enthalten sollte, ist nur ein Mindestgehalt von 40 Prozent vorgeschrieben, weil ein Wassergehalt von 5 Prozent zugelassen ist, welcher den theoretischen Gehalt an Koffein unmöglich macht. Ein gutes Präparat wird trotzdem etwa 43 Prozent Koffein enthalten.

Anwendung und Wirkung wie das Koffein-Natriumbenzoat.

Colchicinum — Kolchizin.



Gehalt 87 Prozent Kolchizin.

Weißes bis gelblichweißes Kristallpulver von eigenartigem Geruch und stark bitterem Geschmack. Kolchizin löst sich in etwa 20 Teilen Wasser, 2 Teilen Weingeist oder 1 Teil Chloroform; in Äther ist es sehr schwer löslich. Die wässrige Lösung ist gelb und verändert Lackmuspapier nicht.

Kolchizin schmilzt unscharf; es erweicht bei etwa 120°, sintert bei etwa 135° und ist bei etwa 150° geschmolzen.

Die Lösung von 0,01 g Kolchizin in 1 cem Weingeist färbt sich nach Zusatz von 1 Tropfen Eisenchloridlösung granatroth. 0,01 g Kolchizin löst sich in 2 cem verdünnter Salzsäure mit stark gelber Farbe. Diese Lösung verändert sich nach Zusatz von 1 Tropfen Eisenchloridlösung nicht; erhitzt man sie zum Sieden, so tritt eine dunkelolivgrüne Färbung auf. Schüttelt man die Lösung nach dem Erkalten mit etwa 2 cem Chloroform, so färbt sich dieses rot oder rotbraun. Die Lösung von 0,01 g Kolchizin in 1 cem Schwefelsäure ist stark gelb gefärbt; nach Zusatz von 1 Tropfen Salpetersäure geht die Farbe über Grün, Blau, Violett und Rot allmählich wieder in Gelb über.

Stellt man die Ansüttelung von 0,2 g Kolchizin mit 2 cem Wasser 1 Minute lang in ein siedendes Wasserbad, so wird die Lösung zunächst milchig getrübt und klärt sich dann unter Abscheidung kleiner Öltröpfchen und Auftreten des Geruchs des Chloroforms. Schüttelt man die Flüssigkeit bis zum Erkalten, so werden die Öltröpfchen wieder gelöst. Die Hälfte dieser Lösung gibt mit 0,5 cem Phenollösung einen Niederschlag; die andere Hälfte darf durch Pikrinsäurelösung nicht verändert werden (fremde Alkaloide).

0,2 g Kolchizin dürfen durch Trocknen bei 100° höchstens 0,026 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

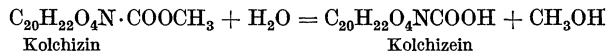
Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Sehr vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,002 g. Größte Tagesgabe 0,005 g. Neu aufgenommen.

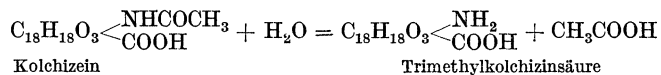
Darstellung. Zur Gewinnung des Kolchizins werden nach Zeisel die unzerkleinerten Samen der Herbstzeitlose, *Colchicum autumnale* mit 90prozentigem Alkohol extrahiert. Der Alkohol wird abdestilliert, der Rückstand in Wasser gelöst und von den ungelösten Anteilen abfiltriert. Die Lösung wird öfters mit salzsäurehaltigem Chloroform ausgeschüttelt und von dem Lösungsmittel durch Destillation getrennt. Der Rückstand wird mit Wasser angerührt und wiederum mit kleinen Mengen Chloroform ausgeschüttelt. Die sich hierbei ausscheidende Chloroformverbindung des Kolchizins wird in Alkohol gelöst und der Alkohol abdestilliert. Der Rückstand wird mit Wasser aufgenommen, aufs neue mit Chloroform ausgeschüttelt und die Chloroformlösung eingengt. Der sirupöse Rückstand wird mit Äther behandelt bis sich nichts mehr löst und der verbleibende Extrakt zur Kristallisation beiseitegestellt. Die ausgeschiedenen Kristalle werden aus Chloroform umkristallisiert. Das Kolchizin kann mit 2, mit einem und mit $\frac{1}{2}$ Molekül Chloroform kristallisieren.

Man kann auch das Kolchizin über das Tannat reinigen; dieses wird mit geschlämmtem Bleioxyd zerlegt. Nach Davies wird der Samen mit Methylalkohol extrahiert, dann mit Wasser behandelt, mit Chloroform ausgeschüttelt und der Chloroformrückstand wieder mit Wasser behandelt. Aus dieser filtrierten Lösung wird das Kolchizin mit Phosphorwolframsäure abgeschieden und mit ammoniakhaltigem Chloroform zerlegt. Der Chloroformrückstand wird aus Chloroform umkristallisiert.

Konstitution. Die Konstitution des Kolchizins ist noch nicht vollkommen aufgeklärt. Nach Zeisel, dem der erste Einblick in die Konstitution zu verdanken ist, faßt man Kolchizin als den Methyl ester des Kolchizeins auf, einer eine Carboxylgruppe enthaltenden Verbindung. Diese entsteht beim Kochen von Kolchizin mit angesäuertem Wasser unter Abspaltung von Methylalkohol.

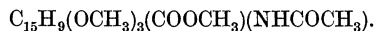


Das Kolchizein seinerseits zerfällt beim Behandeln mit verdünnten Säuren in Essigsäure und Trimethylkolchizinsäure.



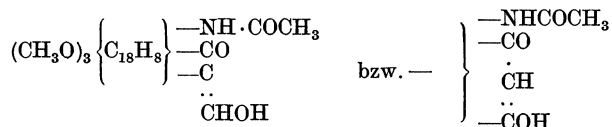
Es wird hierbei ein Azetylrest, der am Stickstoff zu haften scheint, abgespalten.

Durch stärkere Hydrolyse gelang die Abspaltung von 3 weiteren Methoxygruppen, so daß das Kolchizin 4 Methoxygruppen und einen am Stickstoffatom haftenden Azetylrest zu enthalten scheint. Die Formel gestaltet sich danach folgendermaßen:



Entgegen der Auffassung von Zeisel ist Windaus der Ansicht, daß das Kolchizin überhaupt keine Carboxylgruppe enthält, sondern daß die bei dem Übergang von Kolchizin in Kolchizein in Form von Methylalkohol abgespaltene Methoxygruppe in Form eines Enolmethylesters vorliegt.

Weitere Untersuchungen von Windaus und Schiele bestätigen dann, daß Kolchizein als ein Enol und Kolchizin als ein Enolmethylester aufzufassen ist, und zwar halten sie letzteres für den Methylester eines in der Enolform vorliegenden β -Ketaldehyds oder β -Diketons.

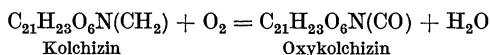


Sie beweisen diese Annahme dadurch, daß das Kolchizein mit Eisenchlorid eine nur für Aldo- oder Ketoenole charakteristische Grünfärbung gibt. Dafür spricht ferner die leichte Verseifbarkeit des Kolchizins zu Kolchizein.

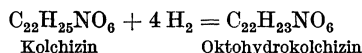
Die Anwesenheit einer Karboxylgruppe erscheint auch deshalb unwahrscheinlich, weil das Kolchizin beim Schütteln mit Kalilauge und Benzoylchlorid leicht benzoyliert wird.

Bromiert man Kolchizein mit Brom und Eisessig, so erhält man eine Tribromkolchizeinsäure. Da die hierin enthaltene Karboxylgruppe nur durch Oxydation einer Aldehydgruppe entstanden sein kann, dürfte die β -Ketoaldehydformel die richtige sein.

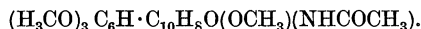
Kolchizin besitzt eine Methylengruppe. Oxydiert man nämlich das Kolchizin mit Chromsäureanhydrid, so bildet sich Oxykolchizin. Diese Reaktion ist analog der Umwandlung von Diphenylmethan in Benzophenon und von Tetralin in Tetralon.



Daß Kolchizin eine ungesättigte Verbindung ist, wird dadurch bewiesen, daß es durch Hydrierung bei Gegenwart von Platinmoor als Katalysator in Oktohydrokolchizin übergeht

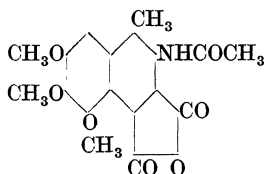


Durch Oxydation des Kolchizins konnte die Trimethoxygallussäure und daraus die Gallussäure erhalten werden, so daß die Formel für Kolchizin folgendermaßen weiter aufgelöst werden kann.



Durch Benzoylierung sowohl des Kolchizeins, wie auch der Trimethylkolchizinsäure entsteht eine Dibenzoylverbindung, die durch weiteres Behandeln mit Alkali unter Verlust einer Benzoylgruppe in N-Benzoyltrimethylkolchizinsäure übergeht. Unterwirft man diese der Oxydation, so entsteht das N-Benzoylcolchid neben N-Benzoylcolchizinsäureanhydrid. Beide enthalten noch 3 Methoxygruppen, nicht aber die Enolgruppe. Erhitzt man dieses Kolchid im Vakuum, so geht es unter Abspaltung von Benzamid in Trimethoxyhomonaphthid über. Dieses ist als ein Naphthalinderivat aufzufassen; es sind nur 2 Ringe erhalten geblieben, während der 3. zum Laktoring oxydiert worden ist.

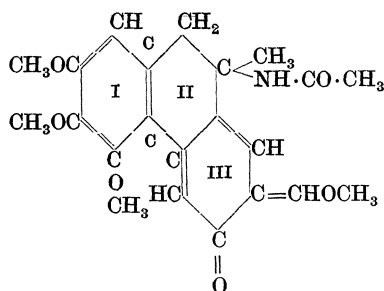
Die Anwesenheit von 3 verschiedenen Sechsringen nachzuweisen gelang Windaus auf eine Weise, die hier nicht ausgeführt werden kann. Es sei nur soviel erwähnt, daß er sie durch Abbaureaktionen, Oxydationen und Kalischmelze in Form der 1, 2, 3 Trimethoxyphthalsäure, der 4 Methoxy-o-phthalsäure und der Terephthalsäure nachgewiesen hat. Diese 3 Sechsringe vereinigen sich im Kolchizin, das hiernach als ein Phenanthrenderivat anzusehen ist. Dem N-Benzoylcolchizinsäureanhydrid wird folgende Strukturformel zugeschrieben.



Behandelt man nämlich N-Benzoylcolchizinsäure mit Jodwasserstoffsäure, so entsteht unter Abspaltung von 3 CH_3J -Gruppen und eines Moleküls Kohlendioxyd ein Anhydrid der Zusammensetzung $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_5$.

Daß das Kolchizin ein Phenanthrenderivat ist, konnte noch durch den Hofmannschen Abbau des Kolchinolmethyläthers bewiesen werden. Es wurde dabei ein 9-Tetramethoxyphenanthren erhalten, welches weiter zu 9-Methylphenanthren abgebaut werden konnte.

Auf Grund dieser Reaktionen hat Windaus für das Kolchizin folgende Konstitutionsformel aufgestellt:



Eigenschaften. Neben dem kristallisierten Kolchizin gibt es noch ein amorphes Kolchizin. Dieses bildet eine gelblichweisse amorphe Masse, welche dieselben Eigenschaften, wie das Kristallkolchizin zeigt. Charakteristisch ist die starke Gelbfärbung bei Zusatz von Mineralsäuren zu der wässrigen Lösung.

Überläßt man eine konzentrierte wässrige Lösung des amorphen Kolchizins einige Zeit sich selbst, so scheiden sich allmählich Kristalle von Kristallwasser-Kolchizin ab, welche die Zusammensetzung $C_{22}H_{25}NO_6 + 1\frac{1}{2} H_2O$ haben. Diese sind merkwürdigerweise in Wasser nur etwa 1 : 70 löslich und geben, über Schwefelsäure getrocknet, ihr Kristallwasser leicht wieder ab.

Identitätsreaktionen. Außer den angegebenen Reaktionen sind noch folgende zu erwähnen:

Kolchizin wird aus der wässrigen Lösung durch Gerbsäurelösung gefällt. Auf Zusatz von Chlorwasser zu der wässrigen Lösung des Kolchizins entsteht ein gelber Niederschlag, der in Ammoniakflüssigkeit mit orangeroter Farbe löslich ist. Versetzt man die wässrige Lösung mit Bromwasser, so entsteht Monobrom- bzw. Dibromkolchizin.

Prüfung. Der Schmelzpunkt des Kolchizins ist unscharf; vollkommen chloroformfreies Kolchizin erweicht bei etwa 142° und ist bei etwa 147° geschmolzen. Es bildet dann nach dem Erkalten eine gelbe glasartige Masse. Pikrinsäurelösung, die eine große Anzahl Alkaloide fällt, verändert eine wässrige Kolchizinlösung nicht; sie dient deshalb zur Prüfung auf fremde Alkaloide. Durch Trocknen bei 100° darf ein Gewichtsverlust von höchstens 13 Prozent eintreten, weil $\frac{1}{2}$ Mol. Chloroform genau 13 Prozent entspricht. Diese Prüfung ist deshalb von Wichtigkeit, weil Kolchizin auch mit 1 und 2 Molekülen Chloroform zu kristallisieren vermag und sich demgemäß auch Kolchizine im Handel befinden, welche beim Trocknen einen weit höheren Gewichtsverlust geben. Kolchizin nimmt am Licht allmählich eine dunkelgelbe Farbe an, weshalb es vor Licht geschützt aufzubewahren ist.

Wirkung und Anwendung. Dem Kolchizin kommt eine gute schmerzstillende Wirkung beim akuten Gichtanfall zu, doch kommt es leicht schon bei den gewöhnlichen Dosen zu Vergiftungserscheinungen, zuerst treten profuse Durchfälle, später aufsteigende Lähmung und endlich Lähmung des Atemzentrums auf.

Collempastra — Kautschutzpflaster.

Kautschutzpflaster sind gestrichene Pflaster, deren Pflastermasse als wesentlichen Bestandteil Kautschuk enthält.

Unverändert.

Amerikanische Fabrikanten waren es, die zuerst die außerordentliche Klebkraft der Kautschuklösung zur Herstellung von Pflastern benutzten.

Der wichtigste Faktor für die Güte und Haltbarkeit des Pflasters ist der Kautschuk.

Der Grundmasse des nach Vorschrift des Arzneibuches gewonnenen Pflasterkörpers lassen sich alle möglichen medikamentösen Zusätze einverleiben, ohne Schaden für die Klebkraft, natürlich gibt es auch hierfür eine gewisse Grenze. Zum Teil hängt die unverminderte Klebkraft der Kautschukpflaster von deren Aufbewahrung ab, zum Teil von der Beschaffenheit des Kautschuks.

Die Aufbewahrung geschieht am besten bei möglichst gleichmäßiger mittlerer Temperatur in nicht zu trockener Luft; wird nicht gerade ein durchaus ungeeigneter Aufbewahrungsort gewählt, so behalten die Kautschukpflaster ihre Klebkraft lange Zeit unverändert, natürlich ist es das beste, den Vorrat dem Verbrauch anzupassen. Trocken gewordene Stücken erlangen

ihre Klebkraft wieder, wenn man sie in einem geschlossenen Kasten kurze Zeit einer Benzinatmosphäre aussetzt, man legt auf den Boden des Kastens ein wenig mit Benzin getränkte Watte.

Die unter genauer Beachtung der Vorschrift des Arzneibuchs hergestellte Pflastermasse ist zunächst dickflüssig und wird mit Hilfe einer Streichmaschine auf Schirting aufgetragen (0,9 mm einschließlich Schirting). Das fertige Pflaster bleibt 12 Stunden bei Zimmertemperatur liegen, damit das überflüssige Benzin verdunsten kann, hierauf wird eine Lage nicht appetierten Mulls über das Pflaster gelegt, um das Zusammenkleben zu verhindern. — Empfehlenswert ist es, das Pflaster auf einer Stoffunterlage zum Trocknen hinzulegen, damit die Verdunstung des Benzins auch nach unten erfolgen kann, andernfalls kann die Oberfläche blasig werden.

Ausgedehnte Verwendung finden die Pflastermulle, medikamentöse Kautschukpflaster, die in dünner Schicht auf Guttaperchamull gestrichen sind.

Colleplastrum adhaesivum — Kautschukheftpflaster.

Fein geschnittener Kautschuk	20 Teile
Dammar	11 Teile
Kolophonium	8 Teile
Rohees Zinkoxyd	10 Teile
Fein gepulverte Weilchenwurzel	20 Teile
Wollfett	30 Teile
Petroleumbenzin	148 Teile.

Der Kautschuk wird in einer starkwandigen, trockenen Glasflasche mit 120 Teilen Petroleumbenzin übergossen und unter wiederholtem Wenden des Gefäßes so lange stehengelassen, bis eine gleichmäßige, gießbare, kolloide Lösung entstanden ist, was nach etwa 3 Wochen der Fall ist. Das Dammar und das Kolophonium werden in 20 Teilen Petroleumbenzin gelöst, die Lösung wird vom Bodensatz abgegossen und durchgeseiht. Das rohe Zinkoxyd und die fein gepulverte Weilchenwurzel werden gemischt, bei 100° getrocknet, durch Sieb 6 geschlagen, sodann mit 8 Teilen Petroleumbenzin zu einer dicken, gleichmäßigen Paste und schließlich mit dem Wollfett zu einer fein verteilten Salbenmasse verrieben. Diese Masse wird sodann mit der Harzlösung und hierauf mit der Kautschuklösung durch Rollen in einer Flasche gemischt. Nach dem gründlichen Mischen läßt man die Pflastermasse noch einige Stunden lang ruhig stehen und trägt sie mit Hilfe einer Pflasterstreichmaschine auf ungesteiften Schirting kartonblattdicke auf; die Pflasterstreifen werden sodann etwa 6 Stunden lang zum Trocknen aufgehängt.

Kautschukheftpflaster ist gelbbraun und klebt stark; es muß seine Klebkraft längere Zeit bewahren und darf, aufgerollt, nicht mit der Rückseite verkleben.

Die Zusammensetzung der Pflastermasse wurde geändert.

Bei der Herstellung des Kautschukheftpflasters ist folgendes zu beachten: Bester Kautschuk in gewaschenem, gewalztem Zustande (Parakautschuk) ist in kleingeschnittener Form zu verwenden; höhere Temperatur ist bei der Lösung zu vermeiden, da sonst eine die Güte des Pflasters beeinflussende Veränderung des Kautschuks eintritt. — Die völlige Lösung erfordert gewisse Zeit und ist höchstens durch öfteres Umdrehen des Gefäßes, nicht durch Schütteln zu unterstützen; der Lösungsprozeß dauert etwa 3 Wochen. Bei der Herstellung der Harzlösung wird empfohlen, die freien Harzsäuren durch Schütteln der Lösung der Harze in dem Benzin mit Natriumbikarbonat zu entfernen. Das scheint aber nicht nötig zu sein, da das Arzneibuch auch bei dem gewöhnlichen Kautschukheftpflaster einen Zusatz von Zinkoxyd vorschreibt, wodurch freie Harzsäuren gebunden und ein die Haut nicht reizendes Pflaster erzielt wird.

Eine völlig homogene Pflastermasse ist Grundbedingung für ein glatt aus der Streichmaschine gehendes Pflaster; dabei ist zu beachten, daß die Masse nicht zu dünn ist, damit sie nicht durchschlägt und beide Seiten des Stoffs klebend werden. Das fertig gestrichene Pflaster ist sofort auf eine feste Unterlage zum Trocknen zu legen, hierzu eignet sich am besten eine freie aufgespannte Stoffunterlage, da auf dieser das Benzin auch nach unten hin verdunsten kann und Blasenbildung vermieden wird, oder es ist aufgehängt zu trocknen.

Zur Herstellung schmaler Streifen wird das fertige Pflaster dem Faden nach gerissen, oder mit Maschinen geschnitten und aufgerollt. Da bei der Bereitung des Pflasters beträchtliche Benzinmengen verdunsten, ist auf Feuergefährlichkeit Rücksicht zu nehmen.

Bestimmung der Pflastermasse und des Reinkautschuks (nach Rapp). a) Bestimmung der Pflastermasse. 5 qcm Kautschukpflaster werden im lufttrockenem Zustande genau gewogen, dann in einem Becherglase mit etwa 40 ccm Tetrachlorkohlenstoff übergossen; dann wird die Mischung mit aufgelegtem Uhrglase einige Zeit auf dem Wasserbade bei mäßiger Temperatur unter bisweiligem Umrühren mit einem Glasstabe erwärmt. Nachdem sich die Pflastermasse von dem Stoff abgelöst hat, gießt man die Tetrachlorkohlenstofflösung in einen 100 ccm-Meßkolben ab, wäscht den Stoff und das Becherglas wiederholt mit je 14 ccm Tetrachlorkohlenstoff unter gelindem Erwärmen nach, bringt diese Lösungen ebenfalls in den Meßkolben und füllt nach dem Abkühlen mit Tetrachlorkohlenstoff bis zur Marke auf. Nach kräftigem Durchschütteln der vereinigten Lösungen überläßt man das Ganze längere Zeit der Ruhe, damit die in Tetrachlorkohlenstoff unlöslichen Bestandteile der Pflastermasse sich vollständig absetzen können. Den von der Pflastermasse befreiten Stoff wägt man nach dem vollständigen Verdunsten des anhaftenden Lösungsmittels lufttrocken zurück. Der Gewichtsverlust ist gleich der Pflastermasse auf 5 qcm.

b) Bestimmung des Reinkautschukgehaltes. 20 ccm der geklärten Lösung der Pflastermasse, die, wenn nötig durch Watte filtriert wurde, werden in einem etwa 300 ccm fassenden Becherglase mit 50 ccm Bromierungsflüssigkeit (zu bereiten aus 1,6 g Brom und 0,1 g Jod gelöst in 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff) versetzt; darauf bedeckt man das Becherglas mit einem Uhrglas und läßt 24 Stunden lang stehen. Nach dieser Zeit fügt man unter Umrühren das gleiche Volumen absoluten Alkohol hinzu, gießt nach dem Absetzen des Bromkautschuks die darüberstehende Flüssigkeit durch ein bei 50—60° getrocknetes und nach dem Erkalten im Exsikkator gewogenes Filter, wäscht den Niederschlag zunächst mit einem Gemisch aus gleichen Teilen Tetrachlorkohlenstoff und absolutem Alkohol einige Male aus, wobei die Waschlösungen stets durch dasselbe Filter abgegossen werden, bringt den Niederschlag quantitativ auf das Filter, wäscht nochmals mit absolutem Alkohol allein aus und trocknet bei 50—60° bis zur Gewichtskonstanz. Es sind stets 2 Bestimmungen auszuführen, woraus dann der gefundene Mittelwert als Reinkautschukgehalt angesehen wird. 456 T. Bromkautschuk ($C_{10}H_{16}Br_4$) entsprechen 136 T. Reinkautschuk ($C_{10}H_{16}$).

Die Berechnung des Reinkautschukgehaltes erfolgt nach der Gleichung: $456 : 136 =$ gefundenes Tetrabromid : x (Reinkautschuk).

Rapp stellt an Kautschukheftpflaster folgende Anforderungen: Wird mit einem Streifen Collempastrum ein Tourenverband um einen Finger angelegt, und zwar in der Weise, daß der eine Rand des Verbandes mitten über ein fast gerade gestrecktes Gelenk geht, so muß nach mäßigem Andrücken der Streifen festsitzen und darf beim Beugen des Fingers nicht abgleiten. Zieht man den Streifen nach etwa 20—30 Minuten ab, dann darf keine Masse auf der Haut zurückbleiben, die Pfasterschicht darf nicht Fäden ziehen.

Ein Stückchen Collempastrum mit der klebenden Seite nach oben auf einen Streifen Gaze 20 Minuten lang in einen Sterilisator mit strömendem Dampf gelegt, muß hernach noch seine Klebkraft behalten haben. Ebenso darf die Pflastermasse bei einem Stückchen Collempastrum, das im Trockenschranke bei trockener Hitze von 95—100° 20 Minuten erhitzt wurde, nicht in den Stoff eingesickert sein.

Collempastrum Zinci — Zinkkautschukpflaster.

Fein geschnittener Kautschuk	20 Teile
Dammar	11 Teile
Kolophonium	8 Teile
Roßes Zinkoxyd	30 Teile
Wollfett	30 Teile
Petroleumbenzin	148 Teile.

Der Kautschuk wird in einer starkwandigen, trockenen Glasflasche mit 120 Teilen Petroleumbenzin übergossen und unter wiederholtem Wenden des Gefäßes so lange stehengelassen, bis eine gleichmäßige, gießbare, kolloide Lösung entstanden ist, was nach etwa 3 Wochen der Fall ist. Das Dammar und das Kolophonium werden in 20 Teilen Petroleumbenzin gelöst; die Lösung wird vom Bodensatz abgegossen und durchgeseiht. Das roße Zinkoxyd wird nach dem Trocknen bei 100° durch Sieb 6 geschlagen, mit 8 Teilen Petroleumbenzin zu einer dicken, gleichmäßigen Paste und schließlich mit dem Wollfett zu einer fein verteilten Salbenmasse verrieben. Diese Masse wird sodann mit der Gatzlösung und hierauf mit der Kautschuklösung durch Rollen in einer Flasche gemischt. Nach dem gründlichen Mischen läßt man die Pflastermasse noch einige Stunden lang ruhig

stehen und trägt sie mit Hilfe einer Pflasterstreichmaschine auf ungesteiften Schirting kartonblatt= dick auf; die Pflasterstreifen werden sodann etwa 6 Stunden lang zum Trocknen aufgehängt.

Zinkkautschukpflaster ist gelblichweiß und klebt stark; es muß seine Klebekraft längere Zeit bewahren und darf, aufgerollt, nicht mit der Rückseite verkleben.

Die Zusammensetzung der Pflastermasse wurde geändert.

Das Zinkkautschukpflaster unterscheidet sich von dem Kautschukheftpflaster dadurch, daß es dreimal soviel Zinkoxyd als dieses enthält und dafür keine Veilchenwurzelpulver. Bei längerem Aufbewahren leidet durch den Gehalt an Zinkoxyd die Klebkraft etwas.

Collodium — Kollodium.

Rohe Salpetersäure	80 Teile
Rohe Schwefelsäure	200 Teile
Gereinigte Baumwolle	11 Teile.

Die rohe Salpetersäure wird vorsichtig mit der rohen Schwefelsäure gemischt. Nachdem die Mischung bis auf 20° abgekühlt ist, drückt man die gereinigte Baumwolle in sie hinein und läßt 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur stehen. Hierauf bringt man die Kollodiumwolle in einen Trichter, läßt zunächst 24 Stunden lang zum Abtropfen der Säure stehen, wäscht sodann solange mit Wasser aus, bis die Säure vollständig entfernt ist, drückt aus und trocknet bei 25°.

Kollodiumwolle	1 Teil
Weingeist	3 Teile
Äther	21 Teile.

Die Kollodiumwolle wird in einer Flasche mit dem Weingeist durchfeuchtet und mit dem Äther versetzt. Die Mischung wird wiederholt geschüttelt und die gewonnene Lösung nach dem Absetzen klar abgeseiht.

Kollodium ist eine farblose oder nur schwach gelblich gefärbte, neutral reagierende, sirupdicke Flüssigkeit, die in dünner Schicht nach dem Verdunsten des Ätherweingeistes ein farbloses, fest zusammenhängendes Häutchen hinterläßt.

Gehaltsbestimmung. Erwärmt man 10 g Kollodium auf dem Wasserbad und setzt tropfenweise unter beständigem Rühren 10 ccm Wasser hinzu, so scheiden sich gallertartige Flocken ab. Dampf man dieses Gemisch auf dem Wasserbad ein und trocknet den Rückstand bei 100°, so muß sein Gewicht 0,4 bis 0,42 g betragen.

Die Herstellungsvorschrift ist unverändert geblieben, jedoch wird von der rohen Schwefelsäure, die zur Nitrierung der Baumwolle verwendet wird, ein höherer Gehalt — mindestens 94 Prozent — verlangt. Bei der Gehaltsbestimmung wurde für den Nitrozellulosegehalt eine obere Grenze angegeben.

Geschichtliches. Meynard in Boston lehrte 1848 zuerst, die sogenannte Schießbaumwolle in weingeisthaltigem Äther aufzulösen und für chirurgische Zwecke zu verwenden. Die Lösung wurde Kollodium genannt.

Darstellung. Das Arzneibuch hat zur Darstellung des Kollodiums eine sehr genaue Vorschrift angegeben, bei deren Einhaltung mit Sicherheit ein gutes Präparat erzielt wird. Bevor man an die Darstellung des Kollodiums geht, vergewissert man sich sehr sorgfältig über das spez. Gewicht der anzuwendenden rohen Säuren. Die rohe Schwefelsäure darf nicht leichter als 1,829 sein und ist ev. durch Zusatz von etwas rauchender Schwefelsäure auf dieses spez. Gewicht zu bringen. Die Salpetersäure darf nicht unter 1,38 schwer sein. Benutzt man leichtere Säuren, so kommt es nicht selten vor, daß die ganze Baumwolle in Lösung geht.

Die Mischung der vorgeschriebenen Mengen Schwefelsäure und Salpetersäure hat in der Weise zu erfolgen, daß man die Schwefelsäure in dünnem Strahle unter Umrühren in die Salpetersäure (nicht umgekehrt!) gießt. Für größere Mengen benutzt man Töpfe aus Steingut, für kleinere kein Becherglas, damit durch ein Zerdrücken desselben beim Eintragen der Baumwolle kein Unheil angerichtet werden kann.

Wenn sich die Mischung bis auf etwa 20° abgekühlt hat, so wird die vorgeschriebene Menge entfetteter Baumwolle allmählich eingetragen. Es empfiehlt sich, die Watte zunächst lose aufzuzupfen, in das Gemisch hineinzubringen und wenn sie sich mit der Säuremischung vollgesogen hat, mit Hilfe eines Stabes oder Spatels oder Pistills aus Glas oder Porzellan etwas einzudrücken; weiße oder opake Stellen sind nicht oder nur mangelhaft mit der Säuremischung durchtränkt. Man bedeckt das Gefäß mit einem Deckel und stellt es 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur zur Seite.

Das Arzneibuch schreibt nun vor, die mit der Säure getränkte Kollodiumwolle in einem Trichter zu bringen und während weiterer 24 Stunden die Säure soweit, als es eben angeht, abtropfen zu lassen. Der Zweck dieser höchst unangenehmen Operation ist nicht zu erkennen. Es empfiehlt sich vielmehr, den Zeitpunkt abzapassen, wenn die nitrierte Baumwolle in dem Äther-Weingeistgemisch löslich geworden ist. Zu diesem Zwecke entnimmt man von Zeit zu Zeit kleine Proben, wäscht sie aus, trocknet sie und prüft sie auf ihre Löslichkeit. Sobald völlige Löslichkeit erreicht ist, läßt man das Säuregemisch noch 1—2 Stunden einwirken und wäscht alsdann die nitrierte Baumwolle sogleich aus. Zu dem Zwecke hebt man die Wattemasse, die einen starren Kuchen bildet, mit zwei Stäbchen aus Glas oder Porzellan heraus und bringt sie portionsweise sofort in ein möglichst viel kaltes Wasser enthaltendes Gefäß aus Steingut oder Holz. Man rührt um, gießt das Wasser ab und läßt frisches Wasser dazu treten, rührt um und gießt wiederum ab usw. Nachdem man dies zweimal getan hat, zerzupft man die Kollodiumwolle mit den Händen, und wäscht sie mit gewöhnlichem Wasser bis zum vollständigen Verschwinden der sauren Reaktion des abfließenden Wassers, schließlich mit destilliertem Wasser aus. Alsdann preßt man die Kollodiumwolle stark mit den Händen, zerzupft sie, breitet sie in einem Siebboden auf einer Lage Fließpapier aus und läßt sie an einem lauwarmen Orte trocken werden. Obgleich Kollodiumwolle erst weit über 100° verpufft, so ist es dennoch rätlich, eine weit unter dieser Temperatur liegende Trockenwärme einwirken zu lassen. Das Arzneibuch schreibt eine Trockenwärme von 25° vor.

Das Auswaschen erfordert einige Aufmerksamkeit, und diese ist besonders auf etwaige härtere Knoten in der Masse der Kollodiumwolle zu richten. Ein nicht genügend ausgewaschenes Produkt wird beim Trocknen stellenweise gelb. Auch gibt nur eine völlig ausgewaschene Kollodiumwolle ein klares Kollodium.

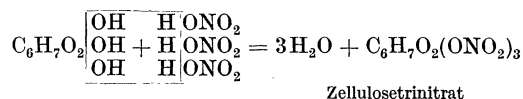
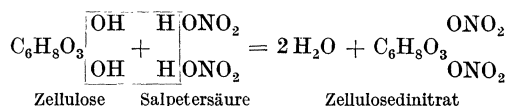
1 T. der ausgewaschenen und getrockneten Kollodiumwolle gibt man in eine Flasche, die 70—80 T. Wasser fassen kann, durchfeuchtet sie mit 3 T. Weingeist und gießt dann 21 T. Äther hinzu. Die Mischung wird unter gelegentlichem Umschütteln so lange zur Seite gestellt, bis die Kollodiumwolle sich fast vollständig gelöst hat. Die Lösung bildet dann eine etwas trübe, sirupdicke Flüssigkeit, in der meist noch einige ungelöste Baumwollfasern umherschwimmen. Man läßt nun das Kollodium bis zur vollständigen Klärung ruhig stehen und gießt es dann von dem vorhandenen Bodensatze vorsichtig ab.

Um die Klärung des Kollodiums zu beschleunigen, soll man nach Kranzfeld das frisch bereitete Kollodium mit gewaschenem und geglühtem Quarzsand schütteln. Dieser reißt die trübenden Anteile mechanisch mit sich nieder, so daß die Klärung binnen wenigen Tagen beendet ist. Sehr günstige Resultate erhält man auch, wenn man die gewaschene und abgepreßte Kollodiumwolle zunächst mit Weingeist auswäscht, wiederum abpreßt und ohne zu trocknen in Ätherweingeist löst. Da dieses Verfahren eine Trockenbestimmung der Kollodiumwolle voraussetzt, so ist es mehr für den Großbetrieb zu empfehlen. Löst man feuchte (wasserhaltige) Kollodiumwolle in Ätherweingeist, so erhält man zwar ein sehr dickes, schleimiges Kollodium, das aber ein trübes Häutchen gibt.

Chemie. Durch Einwirkung von konzentrierter Salpetersäure (in Gemischen von Salpetersäure und Schwefelsäure spielt diese lediglich die Rolle eines wasserentziehenden Mittels) auf Zellulose entstehen Produkte von verschiedener Zusammensetzung und abweichenden Eigenschaften, die man als Nitrozellulosen bezeichnet. Diese Benennung ist nicht den Tatsachen entsprechend, die entstehenden Produkte sind nicht Nitrozellulosen, sondern Salpetersäureester der Zellulose.

Je nach der Stärke der angewendeten Salpetersäure, der Temperatur, bei der die Einwirkung stattfindet, und der Dauer der Einwirkung entstehen verschiedene Zellulosenitrate, die sich u. a. durch ihre Löslichkeit bzw. Nichtlöslichkeit in Ätherweingeist unterscheiden.

Unter den vom Arzneibuch vorgeschriebenen Bedingungen bildet sich vorzugsweise Zellulosedinitrat neben wenig Zellulosetrinitrat:



Wird die Einwirkung der Salpetersäure auf die Zellulose bei höherer Temperatur vorgenommen, dauert sie länger als vorgeschrieben, oder aber hat die Salpetersäure eine stärkere Konzentration, so bilden sich höher nitririerte Zellulosen, die nicht mehr in Ätherweingeist löslich sind. Ein solches Produkt ist die Schießbaumwolle, Pyroxylin, die man als Zellulosepentanitrat auffaßt $C_6H_5(ONO_2)_5$.

Daß in diesen Verbindungen tatsächlich Ester der Salpetersäure mit der Zellulose und nicht Nitroprodukte vorliegen, ergibt sich daraus, daß sowohl durch Behandeln mit ätzenden Alkalien als auch mit Ferrochlorid die Salpetersäurereste unter Rückbildung von Zellulose wieder abgespalten werden, Reaktionen, die nicht den Nitrokörpern, wohl aber den Salpetersäureestern zukommen.

Eigenschaften. Die vom Arzneibuch angegebenen Eigenschaften sind durch folgende Angaben zu ergänzen: Kollodium ist sehr leicht entzündbar. Das trockene Kollodiumhäutchen, das z. B. von einer Glasplatte leicht unter Wasser abgezogen werden kann, verbrennt blitzartig mit einer grünlich erscheinenden Flamme. Kollodium hinterläßt auf die trockene Haut gestrichen einen fest haftenden, trocknen, harten, firmis- oder glasähnlichen Überzug, der die betreffende Hautstelle etwas zusammenzieht.

Aufbewahrung. Kollodium wird in mit guten Korken verstopften Glasflaschen an einem kühlen Orte aufbewahrt. Will man die Kollodiumwolle aufbewahren, so schließt man sie in Gläser ein und bewahrt sie vor Sonnenlicht, im anderen Falle zersetzt sie sich. Beim Verpacken der Kollodiumwolle vermeide man bei warmer Tagestemperatur ein heftiges Zusammenpressen oder Stoßen.

Prüfung. Die Güte des Kollodiums ergibt sich aus seiner Farblosigkeit, Klarheit und dem indifferenten Verhalten gegen blaues Lackmuspapier. Das auf einer trockenen Glasplatte erzeugte Kollodiumhäutchen muß glänzend, darf nicht trübe sein, andernfalls enthält das Kollodium Wasser.

Der **Gehaltsbestimmung**, wodurch ein Gehalt von 4—4,2 Prozent Kollodiumwolle garantiert wird, ist nichts hinzuzufügen. Ihre Aufnahme ist sehr zu begrüßen, um den Apotheker diesen Artikel, der wohl in wenig Apotheken hergestellt werden dürfte, auf seine Güte prüfen zu lassen.

Die steueramtliche Anweisung zur Untersuchung von Kollodium begnügt sich damit, den Verdunstungsrückstand von 10 g Kollodium zu bestimmen. In dünner Schicht 2 Stunden lang bei 40° getrocknet, darf Kollodium nicht weniger als 0,1 g, also nur den vierten Teil des officinellen Präparates, hinterlassen.

Celloidin der chemischen Fabrik auf Aktien, vorm. E. Schering ist in Tafeln gebrachte Kollodiumwolle und eignet sich vortrefflich zur Herstellung von Kollodium. — Das *Collodium duplex* der Drogisten entspricht in seiner Stärke lediglich dem Arzneibuche.

Photoxylin oder Mannsche Kollodiumwolle ist eine mit besonderer Sorgfalt dargestellte Trinitrozellulose, die in Ätheralkohol leicht und klar löslich ist.

Pyroxylin heißt die zu Sprengzwecken hergestellte Schießbaumwolle. Sie ist von wechselnder Zusammensetzung.

Anwendung. Kollodium ist ein bequemes Mittel, um kleine Blutungen zum Stehen zu bringen, kleine Wunden zu verschließen usw.; als Volksmittel wird es gegen Frostbeulen gebraucht; doch muß man darauf achten, ob die wunde Stelle nicht bereits stärker infiziert ist und viel Sekret produziert, das sich dann unter dem Kollodium ansammeln würde. — Ringförmige Umpinselung, z. B. eines Fingers, mit Kollodium, ist zu vermeiden.

Collodium cantharidatum — Spanischfliegen-Kollodium.

Syn.: *Collodium vesicans*.

Grob gepulverte spanische Fliegen	100 Teile
Kollodium	85 Teile
Äther	nach Bedarf.

Die gepulverten spanischen Fliegen werden mit der hinreichenden Menge Äther vollkommen ausgezogen. Der klare Auszug wird bei gelinder Wärme auf 15 Teile eingedampft und mit dem Kollodium gemischt.

Spanischfliegen-Kollodium ist eine gelbgrüne, nach längerem Aufbewahren bräunliche, mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier schwach rötende Flüssigkeit, die in dünner Schicht beim Verdunsten des Ätherweingeistes ein grünes, fest zusammenhängendes Häutchen hinterläßt.

Vorsichtig aufzubewahren.

Unverändert.

Geschichtliches. Spanischfliegen-Kollodium wurde 1848 zuerst vom Apotheker Ilisch dargestellt und fand sehr bald allgemeine Verbreitung. Tichborne bearbeitete den Gegenstand spezieller und veröffentlichte mehrere Darstellungsvorschriften.

Darstellung. Zum Zwecke der Extrahierung der spanischen Fliegen wird man nicht den für Bereitung der Fluidextrakte dienenden Perkulationsapparat benutzen, sondern sich zweckmäßig einen besonderen Apparat aus Glas zusammensetzen. Ein solcher ist in beistehender Abb. 75 abgebildet.

Er besteht aus einem Deplaziertrichter *D* und einem Rezipienten, der Flasche *R*. Der Deplaziertrichter ist dem Rezipienten vermittels eines durchbohrten Korkes, dem ein kleines, 1 mm weites Luftröhrchen *l* eingefügt ist, aufgesetzt. Er enthält das Kantharidenpulver und ist nach unten in seinem Ausflußrohre, ungefähr bei *b* durch einen lockeren Ballen Fließpapier und darüber mit einem lockeren Bausch Baumwolle, auf die man ein Scheibchen alter Leinwand gelegt hat, geschlossen. In seine Einfüllöffnung ist mittels eines Korkes ein Trichter zum Eingießen des Äthers eingesetzt. Man gießt nach und nach so viel Äther durch den Trichter (*T*) auf die Kanthariden, daß diese gerade durchtränkt sind, und stellt drei Tage beiseite. Dann setzt man das Aufgießen des Äthers in angemessenen Portionen fort, bis das Perkolat farblos abläuft. Für 100 T. Kanthariden braucht man hierzu 300—350 T. Äther.

Der ätherische Auszug wird nun einige Tage in einer gut verschlossenen Flasche zum Absetzen zur Seite gestellt, darauf filtriert und das benutzte Filter mit etwas Äther nachgewaschen. Hierauf destilliert man so viel Äther aus dem Wasserbade unter Beachtung der nötigen Vorsichtsmaßregeln ab, daß 15 T. hinterbleiben. Den noch warmen, dünnflüssigen Rückstand gießt man in ein tariertes Gefäß von entsprechender Größe und spült den Destillationskolben mit kleinen Mengen Kollodium nach, schließlich fügt man so viel Kollodium zu, daß das Gewicht des Ganzen demjenigen der angewendeten Kanthariden gleich ist. Durch kräftiges Umschütteln bewirkt man eine innige Mischung des fertigen Präparates und bringt es schließlich an einen Ort von Zimmertemperatur zum Absetzen.

Der durch Destillation wiedergewonnene Äther darf lediglich zu einer weiteren Darstellung von Spanischfliegen-Kollodium benutzt werden.

Aus dem im Deplaziertrichter im hinterbliebenen Rückstande kann man durch allmähliches Aufgießen von Wasser den größeren Teil des Äthers wiedergewinnen; man reinigt ihn durch Destillation und fügt ihn zu dem vorher erhaltenen Destillat hinzu.

Das extrahierte Kantharidenpulver, das noch gebundenes Kantharidin enthält, lasse man zunächst an der Luft trocknen und verbrenne es alsdann in einem gut ziehenden Ofen, oder man beseitige es an einem Orte, an den nützliche Tiere, besonders Vögel, nicht hingelangen können.

Während der Darstellung sehe man sich vor, daß von dem Kantharidenäther nichts auf die Haut bzw. Schleimhäute gelangt. Etwa benetzte Stellen sind sofort mit Seife gründlich zu reinigen, anderenfalls entstehen unfehlbar Blasen.

Eigenschaften. Spanischfliegen-Kollodium dunkelt leicht nach. Die schwach saure Reaktion rührt von dem Kantharidin her. Um die Reaktion festzustellen, benütze man angefeuchtetes Lackmuspapier.

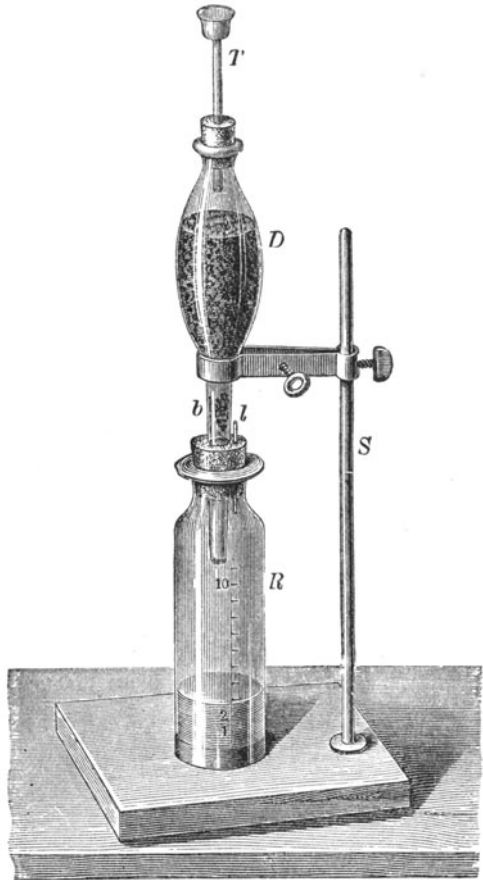


Abb. 75. Deplaziervorrichtung für flüchtige Extraktionsflüssigkeiten $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{20}$.

Aufbewahrung. Sie erfolgt vorsichtig in Flaschen, die mit guten Korkstopfen verschlossen und außerdem mit Leder überbunden sind, an einem kühlen Orte. Bei nur seltenem Gebrauche wird man es zweckmäßig gar nicht in der Offizin vorrätig halten.

Anwendung. Das Kantharidenkollodium ist in vielen Fällen dem Pflaster usw. vorzuziehen, da es in seiner Wirkung sehr sicher ist und sich bequem aufbringen läßt.

Collodium elasticum — Elastisches Kollodium.

Syn.: Collodium flexile.

Kollodium	97 Teile
Rizinusöl	3 Teile

werden gemischt.

Elastisches Kollodium ist farblos oder schwach gelblich.

Unverändert.

Kollodium hat die Eigentümlichkeit, beim Eintrocknen sich zusammenzuziehen. Infolgedessen verursacht es eine Spannung der Haut. Eine weitere Folge dieser Kontraktion ist, daß die Kollodiumhaut nach kurzer Zeit Risse bekommt.

Diese zusammenziehende Kraft des Kollodiums ist in manchen Fällen, wie beim Schließen kleiner Wunden, Frostbeulen, Erysipelas, Orchitis, Karbunkeln, dem Arzte allerdings sehr erwünscht; in anderen Fällen aber, in denen es nur darauf ankommt, die Hautfläche mit einer schützenden Decke zu versehen, z. B. bei Verbrennungen, Hautentzündungen, Ausschlägen usw., durchaus nicht nützlich. Für solche Fälle dient das elastische Kollodium.

Eigenschaften. Das elastische Kollodium ist eine klare oder schwach opalisierende, etwas gelblich gefärbte, sirupdicke Flüssigkeit, die mittels eines Pinsels in dünner Schicht auf die Haut gestrichen, ein zusammenhängendes Häutchen bilden muß, das selbst bei mäßiger Bewegung des damit bedeckten Körperteiles nicht brechen oder zerreißen darf.

Aufbewahrung. Das elastische Kollodium wird in mit Korkstopfen gut verschlossenen und mit Pergamentpapier überbundenen Flaschen an einem kühlen Orte aufbewahrt. Besser ist es jedoch, es gar nicht aufzubewahren, sondern die Mischung bei Bedarf vorzunehmen.

Colophonium — Kolophonium.

Syn.: Pix graeca. Geigenharz.

Das von Terpentinöl befreite Harz verschiedener Pinus-Arten.

Kolophonium besteht aus glasartigen, durchsichtigen, oberflächlich bestäubten, großmuschelig brechenden, in scharfkantige Stücke zerspringenden, gelblichen oder hellbräunlichen Stücken, die im Wasserbade zu einer zähen, klaren Flüssigkeit schmelzen und bei stärkerem Erhitzen schwere, weiße, aromatisch riechende Dämpfe ausstoßen.

Säurezahl 151,5 bis 179,6.

Kolophonium löst sich langsam in der gleichen Menge Weingeist oder Essigsäure. In Äther oder Chloroform ist Kolophonium völlig, in Schwefelkohlenstoff oder Benzol völlig oder fast völlig, in Petroleumbenzin nur zum Teil löslich. Die weingeistige Lösung rötet mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier.

Zur Bestimmung der Säurezahl löst man 1 g gepulvertes Kolophonium bei Zimmertemperatur in 25 ccm weingeistiger $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge und verjagt die Lösung nach Zusatz von 1 ccm Phenolphthaleinlösung sofort mit $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure bis zum Verschwinden der Rotfärbung. Hierzu dürfen nicht mehr als 19,6 und nicht weniger als 18,6 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure verbraucht werden.

Sachlich im wesentlichen unverändert geblieben. Die Löslichkeit in Schwefelkohlenstoff oder Benzol wird jetzt mit völlig oder fast völlig angegeben. Die saure Reaktion der weingeistigen Lösung wird jetzt zweckmäßigerweise durch mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier festgestellt.

Geschichtliches. Kolofon oder Kolophon gebrauchten schon die alten Ägypter und Tyrier. Seinen Namen soll es der Stadt *Kolophon* an der Küste Lydiens, von wo es in den Handel gebracht wurde, verdanken.

Gewinnung. Kolophonium wird aus Terpentin oder Kiefernharz gewonnen, indem diese durch Erhitzen bzw. Destillation von Terpentinöl und Wasser befreit werden, worauf der hinterbliebene Rückstand so lange heiß bzw. flüssig erhalten wird, bis er vollkommen klar geworden ist und nach dem Erkalten zu einer glasartigen Masse erstarrt. Je nach der Abstammung des zur Darstellung benutzten Rohmaterials, der Stärke und Dauer der Erhitzung sowie der bei der Gewinnung aufgewendeten Sorgfalt erhält man sehr hell bis dunkel gefärbte Sorten

Ein fast farbloses Kolophonium kann erhalten werden durch Destillation der helleren Sorten mit überhitztem Wasserdampf.

Handelsware. Das meiste Kolophonium wird aus dem südlichen Nordamerika in den Handel gebracht, aber auch das südliche Frankreich liefert bedeutende Mengen, während die übrigen Produktionsländer kaum in Betracht kommen. Im Handel unterscheidet man ein helles oder weißes (französisches, amerikanisches), ein gelbbraunes bis braunes und schwarzes Kolophonium (deutsches, österreichisches, russisches, spanisches, portugiesisches). Das weiße ist von gelblicher oder gelber Farbe, die andere Sorte ist mehr oder weniger braun. Für die pharmazeutische Praxis gibt man der helleren Sorte den Vorzug. In den Preislisten werden folgende Sorten aufgeführt: 1. weißes, von blaßgelblicher Farbe, *Colophonium album*. Es gilt als die beste Sorte und hat daher einen hohen Einkaufspreis. Dieser Sorte steht nahe 2. das gelbe oder bernsteingelbe Kolophonium, *C. citrinum*; dann folgt im Werte 3. das rote Kolophonium, *C. rubrum*, das nicht als pharmazeutische Ware zu betrachten ist, da man seine Farbe künstlich herstellt. 4. Braunes Kolophonium, *C. fuscum*, gilt als die geringere Ware. Für den pharmazeutischen Gebrauch dürfen nach dem klaren Wortlaute des Arzneibuches nur die Sorten 1 und 2 verwendet werden. Unbrauchbar ist 5. das schwarzbraune Kolophonium.

Eigenschaften. Das Kolophonium ist ein leicht zerreibliches, hellgelbliches oder hellbräunliches, glasartig durchsichtiges, in der Kälte fast geruchloses Harz von terpentinartigem Geschmacke. Es ist schwerer als Wasser; das spez. Gewicht der helleren Sorten schwankt zwischen 1,068—1,085, dasjenige der dunkleren Sorten kann bis auf 1,10 steigen. Bei diesen ist es oft durch mechanische Beimengungen (Sand, Erde) erhöht und geht nach dem Umschmelzen erheblich zurück. Es schmilzt bei 100—130° ebenfalls je nach der Farbe, wobei das dunklere schwerer schmelzbar ist. Bei 150° beginnt es sich zu zersetzen und Kohlenwasserstoffe abzugeben, die im großen unter dem Namen „Harzessenz“ oder „Harzöl“ gewonnen werden. Kolophonium löst sich in Weingeist, Äther, Chloroform, Essigsäure, flüchtigen und fetten Ölen, zum Teil nur in Steinöl, Benzin usw. und läßt sich mit festen, fettartigen Stoffen zusammenschmelzen. In siedendem verdünnten Weingeist (68 Vol.-prozentig) ist es fast klar löslich. Beim Erkalten trübt sich die Lösung milchig unter Abscheidung des Harzes in Tröpfchenform. Mit Ätzalkalien gibt es Harzseifen.

An der Luft verbrennt es mit stark rußender Flamme, in Pulverform in eine Flamme geblasen, verbrennt es mit großer Geschwindigkeit (Kolophoniumblitze).

Gepulvertes Kolophonium hat die Eigenschaft, begierig Sauerstoff aus der Luft aufzunehmen. Wahrscheinlich infolge dieses Verhaltens sind manchmal schon Selbsterhitzungen von Kolophoniumpulver beobachtet worden.

Das amerikanische Kolophonium enthält als Hauptbestandteil das Anhydrid der Abietinsäure (Sylvinsäure), das französische das Anhydrid der Pimarsäure, denen beiden nach Tschirch die Formel $C_{20}H_{30}O_2$ zukommt; daneben finden sich im Kolophonium geringe Mengen von Isomeren und Polymeren der genannten Säuren, ferner Protokatechusäure, Bitterstoff, Laktone, endlich ätherisches Öl und mineralische Bestandteile in Spuren. Nach Tschirch und Studer enthält amerikanisches Kolophonium ca. 30 Prozent α -Abietinsäure, ca. 22 Prozent β -Abietinsäure, ca. 31,6 Prozent γ -Abietinsäure, 0,4—0,7 Prozent ätherisches Öl, 5—6 Prozent Resen, ferner Spuren von Bitterstoff und Unreinigkeiten.

Die Verseifungszahl nach Köttstorfer ist für helles Kolophonium = 163, dunkles K. = 151, amerikanisches K. = 173, englisches K. = 169.

Für reines Abietinsäureanhydrid ist die Verseifungszahl = 171.

Anwendung. Kolophonium wurde früher fein gepulvert gegen Blutungen angewendet, dient aber jetzt nur zur Bereitung von Pflastern.

Cortex Chinae — Chinarinde.

Gehalt mindestens 6,5 Prozent Alkaloide, berechnet auf Chinin ($C_{20}H_{24}O_2N_2$) und Cinchonin ($C_{19}H_{22}ON_2$); der Berechnung wird das Mol.-Gew. 309,2 zugrunde gelegt.

Die getrocknete Stamm- und Zweigrinde der angebauten *Cinchona succirubra Pavon.*

Chinarinde bildet Röhren oder Halbröhren von 1 bis 4 cm Durchmesser und ist 2 bis 5 mm dick. Die graubräunliche Außenseite zeigt grobe Längsunzeln und feinere Querrisse, die rotbraune Innenseite ist fein längstreifig. Die Rinde bricht mürbe, im äußeren Teile ziemlich glatt, im inneren Teile kurzfasrig. Die Längsbruchfläche läßt unter der Lupe besonders deutlich zahlreiche, weiße Punkte in der rotbraunen Grundmasse erkennen.

Chinarinde riecht schwach, eigenartig und schmeckt stark bitter und zusammenziehend.

Der Rork besteht aus dünnwandigen, mehr oder weniger mit braunen bis roten Massen gefüllten Zellen. Die primäre Rinde besteht aus dem Parenchym und enthält an ihrer Innengrenze eine Reihe weiter, leerer oder inhaltsarmer Milchsaftschläuche. Die sekundäre Rinde zeigt 1 bis 3 Zellen breite Markstrahlen in großer Zahl. Die schmalen Rindenstränge sind durch sehr zahlreiche, einzeln stehende oder zu kleinen Gruppen vereinigte, zu Radialreihen geordnete, spindelförmige, sehr stark verdickte, gelbliche Fasern ausgezeichnet. Diese sind bis 90μ , meistens 50 bis 70μ dick und 500 bis 1350μ lang; ihre deutlich geschichteten Wände sind verholzt, ihre Tüpfel gegen das schmale Lumen trichterförmig erweitert. Das Parenchym der primären und sekundären Rinde führt spärlich kleinförmige, meist einfache, rundliche, meist 6 bis 10μ , höchstens 15μ große, selten aus 2 bis 4 Teilförmern zusammengesetzte Stärkekörner und amorphes, rotbraunes Inhalt, seine Wände sind rotbraun gefärbt; einzelne Zellen enthalten Kristallfäden von Kalziumoxalat.

Chinarindenpulver ist rötlich bis rotbraun und gekennzeichnet durch die gelblichen, glänzenden Fasern oder deren Bruchstücke, die rotbraunen Parenchymzellen, die meist dunklen Bruchstücke des Korfes und die wenig zahlreichen Stärkekörnchen. Beim Erhitzen im Probierrohr entwickelt das Pulver Dämpfe, die sich an den kälteren Teilen des Glases zu einem rötlichen Teere verdichten. Chinarindenpulver darf Steinzellen und gelbliche, meist schmale, getüpfelte Stabzellen (Kinden anderer Cinchona-Arten und von Ladenbergia-Arten) nicht enthalten.

1 g Chinarinde darf nach dem Verbrennen höchstens 0,05 g Rückstand hinterlassen.

Gehaltsbestimmung. 2 g fein gepulverte Chinarinde übergießt man in einem Arzneiglas von etwa 100 ccm Inhalt mit 1 g Salzsäure und 5 ccm Wasser und erhitzt das Gemisch 10 Minuten lang im siedenden Wasserbade. Nach dem Erkalten fügt man 15 g Chloroform und nach kräftigem Umschütteln 5 g Natronlauge hinzu und schüttelt das Gemisch 10 Minuten lang kräftig durch. Alsdann setzt man 25 g Äther und nach erneutem Umschütteln 1 g Tragantpulver hinzu. Nachdem man wieder einige Minuten lang durchgeschüttelt hat, gießt man 30 g der klaren Äther-Chloroformlösung (= 1,5 g Chinarinde) durch ein Wattebäuschchen in ein Kölbchen, fügt 10 ccm Weingeist hinzu und destilliert die Mischung bis zum Verschwinden des Äther-Chloroformgeruchs ab. Den Rückstand nimmt man mit 10 ccm Weingeist unter gelindem Erwärmen auf, verdünnt die Lösung mit 10 ccm Wasser und titriert nach Zusatz von 2 Tropfen Methylrotlösung mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure bis zum Farbumschlage. Hierzu müssen mindestens 3,15 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 6,5 Prozent Alkaloiden entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure = 0,03092 g Alkaloide, berechnet auf Chinin und Cinchonin, Methylrot als Indikator).

5 ccm der titrierten Flüssigkeit müssen, mit 1 ccm verdünntem Bromwasser (1 + 4) vermischt, nach Zusatz von Ammoniakflüssigkeit eine grüne Färbung annehmen.

Der Text wurde nur wenig verändert. Allgemein wurden die Bezeichnungen Sklerenchymfasern und Bastfasern durch den neutralen Ausdruck Fasern ersetzt. Die Fasern werden als gelblich beschrieben und ferner wird angegeben, daß ihre Tüpfel gegen das schmale Lumen trichterförmig erweitert sind.

Als zweckdienlich für die Erkennung des Pulvers wurde die Probe der trockenen Destillation, bei der sich ein rötlicher Teer bildet, aufgenommen; ferner wurde eine Reinheitsprüfung des Pulvers hinzugefügt. Neu ist ferner die Aschebestimmung; es wurden 5 Prozent Asche zugelassen.

Die Gehaltsbestimmung hat wesentliche Änderungen erfahren; durch geeignete Wahl der Äther-Chloroformmengen und durch Titration mit einer Feinbürette konnte die anzuwendende Drogenmenge auf 2 g herabgesetzt werden. Die Droge wird zunächst durch Erwärmen mit Salzsäure aufgeschlossen, da zur Erreichung einer genauen Gehaltsbestimmung sich ein solcher Aufschluß als notwendig erwiesen hat. Das gebildete Chininhydrochlorid wird durch 5 ccm Wasser in Lösung gebracht (während Keller-Fromme hierzu 20 ccm nehmen, und dann zur Bindung des Wassers 5,5 g Tragant gebrauchen, um die Äther-Chloroformlösung klar abgießen zu können); infolgedessen konnte die anzuwendende Tragantmenge auf 1 g herabgesetzt werden.

Die Thalleocheinreaktion wird jetzt in der titrierten Flüssigkeit, und zwar mit verdünntem Bromwasser ausgeführt, wie es auch von Hartwich bei der Besprechung des alten Arzneibuches vorgeschlagen war.

Geschichtliches. Es ist unsicher, ob den Eingeborenen Südamerikas die Heilkräfte der Chinarinde schon vor Ankunft der Spanier bekannt waren. Einerseits wird behauptet, daß die Eingeborenen den Spaniern sie absichtlich lange verheimlicht hätten, daß erst im 17. Jahrhundert ein Jesuit von einem eingeborenen Kaziken mit Chinarinde vom Fieber geheilt sei, und daß durch den ersten dann die Kenntnis der wertvollen Droge verbreitet wurde; andererseits verwenden die Eingeborenen, die an überlieferten Gebräuchen mit großer Zähigkeit festhalten, die Chinarinde noch heutigen Tages nicht, ja haben eine starke Abneigung dagegen, da sie sie für giftig halten. Die erste einigermaßen verbürgte

Nachricht von der Verwendung der Chinarinde stammt von 1630, in welchem Jahre der spanische Corregidor von Loxa, Don Juan Lopez de Canizares, mit Chinarinde vom Wechselfieber geheilt wurde. 1638 sandte dieser Corregidor von der Droge an Ana, die Gemahlin des Vizekönigs von Peru, Don Luis Geronimo Fernandez de Cabrera y Bobadilla, Grafen von Chinchon, die ebenfalls geheilt wurde. In Erinnerung an diese Heilung nannte man die gepulverte Rinde Polvo de la Condesa (Gräfin-Pulver).

(Der Gräfin Chinchon zu Ehren nannte Linné die Pflanze, die er von Mutis erhalten hatte, *Cinchona*.)

Die Kenntnis der Droge verbreitete sich nun rasch. 1639 scheint sie bereits in Alcalá de Henares bei Madrid benutzt zu sein. 1640 verkaufte Juan de Vega, Leibarzt der Gräfin Chinchon, in Sevilla das Pfund zu 100 Realen (ungefähr 400 Mark). Ganz besonders ließen sich die Jesuiten die Verbreitung angelegen sein, infolgedessen das Chinarindenpulver den Namen Polvo de los Jesuitos und Pulvis patrum erhielt.

1655 ist die Rinde in England bekannt, 1664 in Frankreich. 1669 findet sich „China Chinae“ in den Apothekentaxen von Leipzig und Frankfurt (1 Quintlein kostete 50 Kreuzer). 1737 beobachtete Charles Maria de la Condamine auf dem Berge Cajanuma bei Loxa einen lebenden Chinabaum, dessen Beschreibung und Abbildung 1738 der Pariser Akademie vorgelegt wurde. 1826 veröffentlichte Heinrich von Bergen seinen „Versuch einer Monographie der Chinarinden“, dessen Beschreibungen vortrefflich sind. Die ersten mikroskopischen Bilder eines Chinarindenquerschnitts und der Bastfasern wurden von dem berühmten holländischen Mikroskopiker Leeuwenhoek im Jahre 1687 veröffentlicht. Erst 162 Jahre später berichtete als nächster Autor Weddell in seiner „Histoire naturelle des Quinquinas“ wieder über die mikroskopische Struktur der Chinarinde.

Abstammung. Die officinelle Chinarinde stammt von *Cinchona succirubra* Pavon, Familie der Rubiaceae, Unterfamilie der Cinchonoidae-Eucinchoneae.

Die Cinchonon sind unseren Syringen ähnliche Bäume oder Sträucher mit gegenständigen Blättern und Zweigen. Die in Gestalt und Größe veränderlichen Blätter sind krautig oder lederig, glänzend, gegenständig, gestielt, eiförmig, verkehrt-eiförmig, elliptisch, lanzettlich, selten herzförmig, ganzrandig, zuweilen am Rande zurückgebogen, feinaderig und in den Winkeln der Adern der Unterseite oft mit je einem, mit einem Haarbüschel versehenen Grübchen ausgestattet. (Die grübchenblättrigen Cinchonon sind im allgemeinen am chininreichsten.) Die hinfälligen Nebenblätter sind am Grunde drüsig. Der Blattstiel erreicht höchstens $\frac{1}{3}$ der Länge des Blattes. — Die Blüten stehen in reichblütigen, endständigen, ansehnlichen Rispen, die in der unteren Hälfte meist Hochblätter tragen. Die Blüten sind weiß, rosa, violett oder purpurn, schwach riechend, zwittrig, aktinomorph, heterostyl-dimorph (selten trimorph). Blütenformel: $K(5)C(5)A(5)G_2$. Der Kelch ist kurzglockig und bleibend. Die Blumenkrone ist stieltellerförmig, oftmals weichbehaart, mit langer, zylindrischer oder etwas bauchiger Röhre und kahlem oder behaartem Schlunde. Die 5 kurzen Lappen sind in der Knospe klappig, in der Blüte stehen sie horizontal ab. Sie sind am Rande lang gewimpert. Die 5 Staubfäden sind der Kronröhre ziemlich tief inseriert. Sie besitzen bei der langgrifflichen Form der Blüte kurze Filamente und umgekehrt. Der epigyne Diskus ist polsterförmig, der Fruchtknoten behaart und 2fächerig mit zahlreichen Samenanlagen. Der Griffel ist fadenförmig. Die Frucht ist eine trockene, 2fächerige Kapsel, eiförmig bis zylindrisch, vom bleibenden Kelche gekrönt, mit je einer Längsfurche versehen, im übrigen glatt oder mit 4—6 Längsfurchen auf jedem Karpell. Die Kapsel springt von unten nach oben wandspaltig auf, oben werden die Fächer durch den Kelch zusammengehalten, während der Fruchtsiel sich eine Strecke weit spaltet, wodurch das Auseinanderbiegen der Fruchtklappen ermöglicht wird. Die zahlreichen Samen sind dachziegelig auf der kantig-flügeligen Plazenta angeheftet. Sie sind winzig klein, schildförmig und ringsum mit einem eiförmigen, länglich elliptischen, netzigen, am Rande zerschlitzen Flügel versehen. Das Endosperm ist reichlich, der Embryo gerade.

Da die einzelnen Arten von *Cinchona* untereinander sehr leicht Bastarde bilden, so ist es sehr schwierig, sie genau auseinander zu halten.

So beschreibt O. Kuntze (*Cinchona-Arten, Hybriden und Kultur der Chinabäume 1878*) 4 Arten, Howard (*Quinology 1869—1876*) 38 Arten. Wir werden die wichtigeren Arten bei Besprechung der Handelssorten der Rinden aufführen.

Die Cinchonon sind einheimisch an den Ostabhängen der Kordilleren Südamerikas, wo sich ihr Verbreitungsgebiet etwa von 10° n. Br. (*Cinchona cordifolia* Mutis bei Caracas) bis zum 22° s. Br. (*Cinchona australis* Wedd. in Bolivia) erstreckt. Zwischen diesen Punkten beschreibt der Gürtel der Cinchonon, dem Gebirge folgend, einen nach Osten geöffneten Bogen von ungefähr 500 Meilen Länge. Sie steigen hier in der äquatorialen Region bis 3400 m Höhe und gehen bis auf 1200 m hinab. Vom Äquator entfernter sinkt ihre Höhengrenze bis auf 800 m. Unterhalb dieser Region vorkommende Chinabäume liefern keine guten (Cascarillos finos),

sondern minderwertige Rinden (Cascarillos bobos). Das Klima ist in dieser Region außerordentlich wechselvoll, doch vorzugsweise feucht; wenn die Bäume auch eine gelegentliche Abkühlung bis zum Gefrierpunkt ertragen, darf die Mitteltemperatur doch nicht unter 12° sinken. Diese Cinchononregion der Anden ist sehr charakteristisch; man bezeichnet sie als „Ceja de la montaña“ (Augenbraue des Gebirges).

Die **Einsammlung** der Rinden geschieht in Südamerika durch Eingeborene: Cascarilleros praticos oder Cascaderos (Cascara = Rinde). Man schabt meist zuerst vom Baume die Borke ab und reißt die Rinde oft in Fetzen herunter. Dann fällt man den Baum, befreit Stamm und Zweige von der Rinde und trocknet sie wochenlang über langsamem Feuer oder an der Sonne. Ein sofortiges Trocknen ist erforderlich, damit die Rinden in der feuchten Luft nicht schimmeln, andererseits darf die Erhitzung nicht zu stark sein, da dadurch der Alkaloidgehalt alteriert werden soll. Obschon bereits die Jesuiten einsahen, daß durch die gebräuchliche, unrationelle Gewinnung die Cinchonon allmählich ganz würden verschwinden müssen, und darauf hielten, daß für jeden gefälltten Baum 5 neue gepflanzt werden sollten, so sind die Cinchonon in ihrer Heimat jetzt selten geworden und sollen sich z. B. in Bolivia wildwachsend kaum mehr finden.

Man hat daher schon frühzeitig angefangen, die Cinchonon in geeignete **Kultur** zu nehmen. Die ersten Versuche, die aber der ungünstigen klimatischen Verhältnisse wegen verunglückten, machten 1849 die Jesuiten in Algier. Hierdurch aufmerksam geworden, machten die Holländer in dem auf gleichem Breitengrade wie Peru gelegenen Java Anbauversuche, indem auf Veranlassung des Kolonialministers Pahud der deutsche Botaniker Hasskarl nach Südamerika zur Beschaffung geeigneten Materials gesandt wurde. Dieser brachte 1854 junge Pflanzen nach Batavia, während man gleichzeitig mit der Kultur von ebenfalls von ihm gesammelten Samen Versuche machte. Ferner sandte die holländische Regierung 1852 in den Gärten von Thibaut und Keteleer zu Paris gezogene Pflanzen nach Java, ebenso 1854 durch Karsten aus Kolumbien erhaltene Samen der *Cinchona lancifolia*. Die ersten Versuche entsprachen wenig den Erwartungen; nach 6 Jahren besaß man 1 Million Bäume mit nur 0,4 Prozent Chiningehalt der Rinde. Durch fortwährende sorgfältige Kultur, besonders unter Leitung von Gorkom und Moens, und durch beständige chemische Kontrolle unter de Vrij haben aber diese Kulturen einen außerordentlichen Aufschwung genommen. Man pflanzt jetzt für therapeutische Zwecke die *Succirubra* an, während für die Chininfabrikation die *Ledgeriana* gezogen wird und zwar in der Weise, daß man *Ledgeriana*-Reiser auf *Succirubra*-Pflanzen pflöpft. In der Regierungsplantage in Java werden im Jahre 7—800000 Pflöpfungen ausgeführt. Der erste Posten javanischer Rinde von 750 kg gelangte 1870 nach Amsterdam.

Fast zu gleicher Zeit mit den Holländern machten 1852 die Engländer Anstrengungen, die Cinchonon nach Ostindien (Sikkim im Himalaja und Nilagiris im südlichen Vorderindien) überzuführen. Doch erst 1859 gelang es den Bemühungen Markhams, den Kulturen den Erfolg zu sichern. Doch ist inzwischen der Versuch im wesentlichen wieder aufgegeben worden.

Man unterscheidet vier Methoden der Gewinnung: 1. **Mossing**, die besonders in Indien gebräuchlich war, besteht darin, daß man etwa 4 cm breite, vertikale Rindenstreifen vom Baume ablöste und den ganzen Stamm an der Wundfläche mit Moos oder Lehm oder Alang-Alanggras umhüllte. Die abgeschälte Rindenpartie regeneriert sich bald wieder, und der Alkaloidgehalt ist in der erneuerten Rinde sogar höher. Trotzdem ist dieses System zur Zeit so ziemlich aufgegeben. 2. **Coppicing**, entspricht ungefähr unserem Schälwaldbetrieb. Es wird der Stamm im Alter von etwa 8 Jahren am Grunde gefällt und entrindet. Aus dem Stumpf entwickeln sich Schößlinge, die in 8 Jahren wieder gute Rinde liefern. (Auf diese Weise wird die officinelle Rinde gewonnen.) 3. **Schaven**, die Rinde wird unter Schonung des Kambiums abgeschabt und abgeschnitten und erneuert sich dann leicht. 4. **Uprooting**, der ganze Baum wird ausgerodet, also vernichtet, wobei man auch die besonders wertvolle Wurzelrinde gewinnt.

Gewöhnlich rodet man jetzt nach etwa 10 Jahren eine Plantage völlig um, wobei natürlich auch die wertvolle Wurzelrinde erhalten wird, oder man schlägt die Stämme nieder und läßt eine zweite Generation aus den Schößlingen aufwachsen, bevor die Plantage umgelegt wird.

Die Verpackungsweise der südamerikanischen Rinden ist die in angefeuchtete Ochsenhäute (Serronen, Abb. 76), seltener verwendet man Kisten. Die javanischen Rinden werden vertikal in Kisten gepackt. Die Fabrikrinden, die zur Chininfabrikation verwendet werden, stampft man in Ballen zusammen.

Wenn schon bei der Wertbestimmung der Chinarinden von jeher der größere oder geringere Reichtum an Alkaloiden maßgebend war, so hat man doch erst neuerdings, seit die che-

misch genau kontrollierten Kulturrinden in größerer Menge auf den Markt gelangen, diesen Gehalt an Alkaloiden zum ausschließlichen Wertmesser bei der Beurteilung der Rinden gemacht und bezeichnet mit „Unit“ die Preiseinheit für je 1 Prozent Chinin in 1 Pfd. Rinde.

Seitdem die Kulturrinden in fast beliebiger Menge gewonnen werden können und seitdem dem Chinin in verschiedenen künstlich dargestellten Arzneimitteln, wie Antifebrin, Antipyrin, Phenazetin usw. scharfe Konkurrenten entstanden sind, ist der Preis für Chinarinden und die daraus hergestellten Produkte in so bedenklicher Weise herabgegangen, daß die Kultur der Rinden und die Fabrikation des Chinins wenig gewinnbringend geworden sind. Die Regierungs-Cinchonapflanzung auf Java umfaßt 900 ha und liefert 10—12 Millionen kg Chinarinde jährlich. Java produziert 95 Prozent des gesamten Weltbedarfs an Chinarinde, die Regierungsfarm 10 Prozent davon. Immerhin haben im Laufe der Jahre auch andere, Chinarinde produzierende Gebiete die Qualität ihrer Rinden so weit verbessert, daß sie den holländischen Rinden nicht unerheblich Konkurrenz machen, so daß erhebliche Mengen der zur Auktion stehenden Partien unverkauft bleiben. Der Bedarf an guter Röhrenware ist stark gesunken; die Zufuhren, die Hamburg heute zum großen Teil direkt aus anderen, Chinarinde produzierenden Gebieten erhält, bestehen meistens aus gebrochenen Röhren, deren Gehalt im allgemeinen den Forderungen des Arzneibuches genügt. Dieser Röhrenbruch ist ganz wesentlich billiger und ermöglichte eine ganz wesentliche Herabsetzung des Preises auch für bearbeitete Qualitäten.

Die echten Chinarinden verändern nach dem Schälen in eigentümlicher Weise die Farbe, die dann für die einzelnen Sorten so charakteristisch ist, daß man schon frühzeitig angefangen hat, weiße, gelbe, rote, braune Rinden zu unterscheiden, und noch jetzt unterscheidet man 3 große Gruppen, *gelbe, braune und rote Rinden*. Dieser Einteilung liegt ein rein äußerliches Merkmal zugrunde, abgesehen davon, daß die Farbe der Rinde mit dem Lebensalter der Pflanze wechselt. Aber mit den anderen versuchten Einteilungsprinzipien ist es noch schlimmer: die einzig wissenschaftliche Einteilung nach der Stammpflanze ist nicht durchzuführen, da man von vielen südamerikanischen Rinden die Stammpflanzen noch nicht kennt; eine Einteilung nach dem anatomischen Bau (Flückiger) kann nicht zufriedenstellende Resultate liefern, da, so genau sich auch die Rinden der Cinchonon von denen verwandter Gattungen unterscheiden lassen, die einzelnen Arten doch häufig durch Übergänge infolge leichter Bastardierung miteinander verbunden sind, wozu noch kommt, daß sich, wie die Farbe der Rinde, auch ihr Bau mit dem Alter der Pflanze ändert.

Diese Übelstände gelten nur für die von wildwachsenden, südamerikanischen Cinchonon gesammelten Rinden; für die von genau bestimmten und kontrollierten Kulturpflanzen gesammelten Rinden ist die Charakterisierung ziemlich leicht. Indessen unterscheidet besonders die holländische Verwaltung im allgemeinen gar keine besonderen Sorten, sondern legt jeder größeren Sendung das Ergebnis der chemischen Analyse und die Angabe der Stammpflanze bei. Diesem Vorgehen hat sich auch das Arzneibuch angeschlossen, insofern es eine Cinchona-Art für officinell erklärt, aber auch ein Hauptgewicht auf den Gehalt an Alkaloiden legt. Im Großhandel unterscheidet man Drogisten- oder Apothekerrinden, die aus ausgesucht schönen Stücken bestehen, und Fabrikrinden.

Während früher eine tüchtige Kenntnis der verschiedenen Sorten der Chinarinden für den wissenschaftlich gebildeten Apotheker nicht nur erwünscht, sondern sogar notwendig war, hat diese Kenntnis jetzt nur noch einen historischen Wert, darf aber doch nicht völlig vernachlässigt werden, da die anderen Sorten, die das Arzneibuch von der direkten Verwendung in der Apotheke ausschließt, für die fabrikmäßige Darstellung der Alkaloide die größte Rolle spielen. Die „Fabrik“-Rinde enthält etwa 6 Prozent Chinin, während die „Apotheker“-Rinde insgesamt 6,5 Prozent Alkaloide, jedoch nur 3 Prozent Chinin, enthält; sie ist wegen ihres größeren Gerbstoffgehaltes die arzneilich verwendete.

Bevor wir aber in die Beschreibung der einzelnen Sorten eintreten, ist es notwendig, den **anatomischen Bau** der Chinarinden und ihre sonstige **Beschaffenheit** zu besprechen.

Die Chinarinden kommen entweder in **Platten** (dicke Stammrinden) oder in **Röhren** (Ast- rinden oder Rinden junger Stämme) vor. Meistens wird die Rinde in Stücken von $\frac{1}{2}$ —1 m Länge

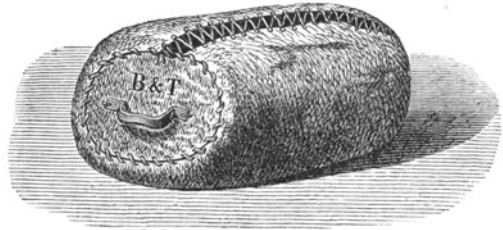


Abb. 76. Serrone aus Südamerika.

abgelöst und, nachdem sie einen Tag getrocknet ist, um Bambusstäbe mit Bast festgebunden, damit sie die beliebte Röhrenform annimmt, welche der Handel verlangt. Man unterscheidet ferner bedeckte oder unbedeckte Rinden, bei der zweiten Sorte sind Borke und Kork entfernt. Unter der Lupe erkennt man: 1. Die Korkschiebt, die bei Zweigrinden dünn, bei bedeckten Stammrinden dicker ist, oder eine (bei Stammrinden) geschichtete Borke. 2. Die primäre Rinde, die rein braun und oft von feinen helleren Punkten durchsetzt ist. Den unbedeckten Rinden fehlt der Kork und die Borke und oft auch die primäre Rinde. In der letzteren ist auf scharfen Querschnitten bei manchen Sorten eine glänzend braune Linie zu erkennen, der sog. „Harzring“. 3. Die Innenrinde oder sekundäre Rinde. Sie ist bald unregelmäßig punktiert, bald strahlig, bald undeutlich konzentrisch. Der Bruch ist im allgemeinen in den äußeren Partien ziemlich glatt, in der inneren kurzfasrig.

Bei der genaueren mikroskopischen Untersuchung ist folgendes zu merken:

Die Korkzellen sind dünnwandig und zeigen die gewöhnliche Tafelform und radiale Anordnung. Sind sie mit Luft erfüllt und die Zellwände farblos, so erscheint die Oberfläche der Rinde

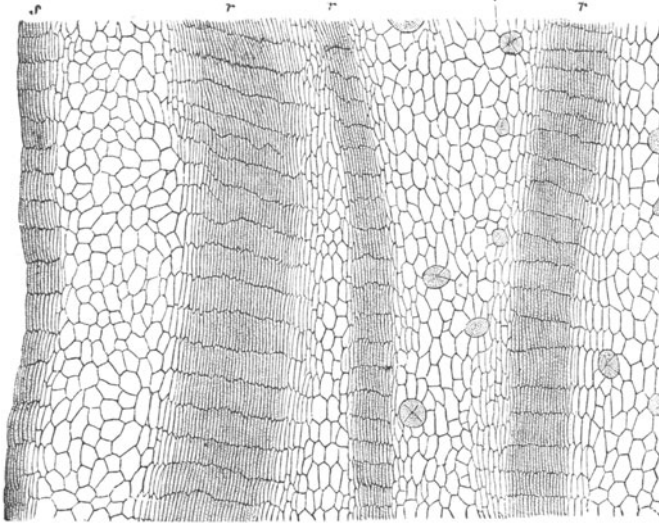


Abb. 77. Querschnitt durch die Borke der Calisaya-China. *s* äußerste Korkschiebt, *r* undsekäre Korkbänder im Rindengewebe, *l* Bastfasern. (Berg.)

weiß und glänzend; sind die Zellwände gefärbt oder die Zellen mit braunem, harzigem Stoff erfüllt, so entspricht die Farbe der Rinde diesem. Während fast alle Astrinden mit einfachem Kork bekleidet sind und dieser auch bei einigen Stammrinden (z. B. der *Cinchona succirubra*) erhalten ist, zeigen andere (z. B. *Cinchona calisaya*) Schuppen-Borkenbildung (Abb. 77). In diesem Falle tritt das Periderm in der Außenrinde in Streifen auf, die bogenförmig nach innen vorgewölbt sind. Entfernt man die Borke an diesen Stellen, so entstehen seicht muldenförmige Gruben (in Südamerika Conchas genannt), die man passend mit Fingereindrücken vergleichen hat.

Sie sind besonders charakteristisch für die Stammrinden der *Cinchona calisaya*.

Unter dem Kork liegt das primäre Rindenparenchym, die Außenrinde. Diese kann natürlich den älteren Rinden mit Borkenbildung fehlen. Sie besteht aus dünnwandigen, meist tangential gestreckten Parenchymzellen und außen zuweilen aus einigen Lagen Kollenchym. Im Parenchym nicht offizieller Arten sind häufig einzelne Zellen in nicht übermäßig verdickte, stets deutlich geschichtete, grob poröse Steinzellen umgewandelt. Die Zellen sind leer oder enthalten Kristallmehl von Kalziumoxalat oder eine rotbraune körnige Masse, die aber nicht Harz ist. Diese Steinzellen bilden die helleren Punkte, die oft unter der Lupe zu erkennen sind. Gegen die Innenrinde hin liegen bei fast allen Cinchonon, besonders in der Jugend, einzelne oder zu kleineren Gruppen vereinigte Milchsaftschläuche, die zuweilen 2—3mal so groß wie die umgebenden Parenchymzellen sind (bei der *Cinchona succirubra* erreicht ihr Durchmesser 0,5 mm). Im frischen Zustand enthalten sie Milchsaft, in der Droge erscheinen sie oft leer; ist hier Inhalt vorhanden, so zeigt er oft Gerbstoffreaktion. In Rinden, die Borkenbildung zeigen, sind diese Schläuche mit der Außenrinde oft frühzeitig abgeworfen; aber auch bei vielen jüngeren Rinden fehlen sie oder sind undeutlich und schwer aufzufinden. Bei der *Cinchona succirubra* bleiben sie lange erhalten. Sie bilden den oben erwähnten „Harzring“.

Die Hauptmasse der Rinde wird von der Innenrinde oder der sekundären Rinde gebildet (vgl. Abb. 81 und 82). Sie besteht aus folgenden Teilen: die Markstrahlen durchsetzen die sekundäre Rinde in radialen Reihen, werden nach außen breiter und verlieren sich am Innenrande der primären Rinde. Sie sind 1—4reihig und ihre Zellen größer als die der daneben liegenden Rindenstränge. Diese, die durch die Markstrahlen in nach außen spitzer werdende

Radialstreifen getrennt sind, setzen sich zusammen aus Siebröhren, Kambiform, Siebparenchym und dazwischen eingestreuten Bastfasern. Die Siebröhren sind auch in jungen Rinden schwer aufzufinden; sie haben wenig geneigte Querwände und eine einfache, oft mit Kallus bedeckte Siebplatte. Die Zellen des Kambiforms und Parenchyms sind kleiner als die der Markstrahlen, gleichen aber in der Größe den Siebröhren. Die Bastfasern sind bis 3 mm lang, spindelförmig, auf dem Querschnitt deutlich geschichtet, das Lumen ist meist auf einen zarten Kanal oder Spalt reduziert; sie sind linksschief getüpfelt, auf dem Querschnitt meist radial gestreckt (Abb. 78). Die Enden sind spitz, meißelartig zugeschärft oder abgestutzt. Ihre Breite wechselt zwischen 0,030—0,250 mm. Während in der Jugend dünnwandige Elemente vorherrschen, ändert sich dieses Verhältnis mit dem Alter zugunsten der Fasern, so daß eine Rinde in verschiedenen Altersstufen sehr verschiedene Bilder darbieten kann. Demnach bilden die Bastfasern das diagnostisch wichtigste Element der Chinarinden. Durch sie ist man in der Lage, Chinarinden von allen anderen, selbst nahe verwandten Rinden, zu unterscheiden. Auf sie stützen sich auch die diagnostischen Merkmale der einzelnen Handelssorten in erster Linie. Ihre Länge, Breite, besonders ihre Verteilung wechselt bei den einzelnen Sorten nicht unerheblich. So unterscheidet Wigand folgende 3 Typen des Lupenbildes: Typus A (*Cinchona calisaya*), Bastfasern durch die ganze Dicke der sekundären Rinde, mit Ausnahme einer schmalen, nach außen gelegenen Zone, gleichmäßig verteilt, seltener in kurzen Reihen oder Gruppen. Typus B (*Cinchona scrobiculata*), Bastfasern in deutlichen radialen Reihen angeordnet. Typus C (*Cinchona pubescens*), Bastfasern nicht in radialen, sondern eher in peripherischen Reihen angeordnet, nach außen eine breitere Schicht frei von ihnen. — Doch sind diese 3 Typen durch Übergänge miteinander verbunden.

Auf der Anzahl, der Länge und Verteilung der Bastfasern beruht der verschiedene Bruch der Chinarinden. Alle brechen faserig: Typus A und B durch die ganze Fläche, C nur innen, außen dagegen glatt. Der Bruch ist kurz und feinsplitterig bei A, verhältnismäßig lang-, fein- und weichfaserig bei B und grobfaserig bei C.

Die Herstellung mikroskopischer Präparate von manchen Chinarinden ist nicht leicht, da sie beim Schneiden bröckeln.

Man kommt meist zum Ziel, wenn man die Rinden 24 Stunden lang in Wasser oder sehr verdünntem Glycerin aufweicht und dann ein recht scharfes Rasiermesser benutzt. In schwierigen Fällen streicht man auf den Querschnitt der Rindenstücke ganz dicken Gummischleim, dem man etwas Glycerin zusetzt, und läßt ihn einziehen, aber nicht völlig eintrocknen, worauf man schneidet.

Natürlich müssen solche Schnitte auf dem Objektträger mit Wasser ausgewaschen werden. Um klare Bilder zu erhalten, erwärmt man die Schnitte auf dem Objektträger in Chloralhydratlösung, wodurch die in den Membranen abgelagerten braunen Farbstoffe etwas entfernt und zusammengetrocknete Elemente gestreckt werden.

Handelssorten.

A. Gelbe Chinarinden.

Cortices Chinae flavi seu aurantiaci.

Meist Rinden von Stämmen, seltener diejenigen stärkerer Äste. Von ockergelber oder hellzimtbrauner Farbe und grobfaseriger oder splitteriger Struktur. Von mehr bitterem als adstringierendem Geschmack. Enthalten vorwiegend Chinin.

1. Königschina, China Calisaya, China regia, von *Cinchona calisaya* Weddell in Südperu und Bolivia und von den in Java und Indien kultivierten Varietäten und Bastarden: *C. calisaya* Ledgeriana Howard (*Cinchona calisaya* × *micrantha* O. Kuntze (?)), *C. josephiana* Weddell, *C. hasskarliana* (*C. calisaya* × *carabayensis*), *C. Mac Ivorianana* O. Kuntze (*C. calisaya* × *micrantha* × *succirubra*), *C. anglica* (*C. calisaya* × *succirubra*)¹⁾ u. a. Sie kommt in zwei Sorten vor:

a) Gerollte oder bedeckte Königschina, Cort. Chinae regius convolutus, China calisaya c. epidermide tecta. Zweigrinden in 10—20 cm langen, 1—2,5 cm breiten, 1—6 mm dicken Röhren, meist von beiden Rändern eingerollt. Außen dunkelgraubraun oder weißlich, mit Längsleisten und Furchen, die von zahlreichen Querrissen gekreuzt werden. Innenfläche braun-

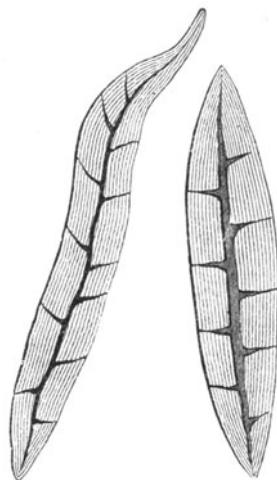


Abb. 78. Bastfasern aus der Chinarinde. (Flückiger u. Tschirch.)

¹⁾ Die in Klammern gesetzten Namen bezeichnen die Arten, die den Bastard bilden.

gelblich. Bruch innen faserig, außen glatter. Im anatomischen Bau nach Wigands Typus A. In der Außenrinde keine oder wenige Sklereiden, bei jüngeren Rinden ein doppelter Kranz von Milchsafschläuchen. Kristallzellen fehlen. Die breiteren Markstrahlen 3—4 Zellen breit. Die Bastfasern nehmen von außen nach innen an Dicke zu. Borke abwechselnd hell und dunkel geschichtet. Von dieser Sorte kommt augenblicklich gar keine Rinde, die von wildwachsenden Bäumen gesammelt wäre, im Handel vor; auch die aus Bolivia ausgeführte stammt aus Kulturen.

Hierher gehört auch die Königschina der indischen und javanischen Kulturen. Sie wird außer von den oben genannten Pflanzen noch von *C. carabayensis* Wedd. geliefert. Ein- oder mehrfach zusammengerollte Röhren mit grauweißem, tiefrissigem Periderm, 15—45 cm lang, 1—5 cm im Durchmesser, 1,5—3,0 mm dick. Innen zimtbraun, durch die Bastfasern fein gestreift. Querbruch innen faserig, nach außen mehr gleichförmig. Die genannten asiatischen Kulturen liefern die bedeckte Königschina auch in Stamm- und Wurzelrinden. — Vorzugsweise für die Chininfabriken von Bedeutung.



Abb. 79. Cortex Chinae calisayae. *k* Borkenrest.

b) Flache, unbedeckte Königschina, Cort. Chinae calisayae seu regius planus, China regia sine epidermide. Bildet bis 50 cm lange, bis 20 cm breite, 5—15 mm dicke, flache, selten etwas rinnenförmige Stücke, die in der Regel von der Borke völlig befreit sind. Farbe lebhaft hellgelblichbraun. Sie stammt von älteren Stämmen. Die Oberfläche ist durch die obenerwähnten, muldenförmigen, schiefwandigen Einbuchtungen der entfernten Borke (conchas) uneben. Diese Konchas galten ehemals nicht mit Unrecht als ein zuverlässiges Zeichen guter Ware (Abb. 79). Sie besteht fast ausschließlich aus der Innenrinde. Wigands Typus A. Die dicken, kurzen, gelben und spröden Bastfasern stehen meist einzeln, selten in kleinen Gruppen oder sind selten etwas radial-strahlig angeordnet. Die innersten Partien sind am reichsten an Bastfasern. Die Königschina fand erst in den 20er Jahren des vorigen Jahrhunderts Beachtung, war dann aber die am meisten geschätzte, bis sie neuerdings von den Kulturrinden verdrängt wurde.

Von geringerem Wert, teilweise nur von wissenschaftlicher Bedeutung, sind folgende Sorten: China Calisaya morada v. *Cinchona boliviana* Wedd., Verwechslung resp. Vermischung der echten Calisaya. China Calisaya fibrosa von *Cinchona scrobiculata* Humb. et Bonpl. Zeigt am besten Wigands Typus B. Cuscochina v. *Cinchona pubescens* var. *pelletieriana* Wedd. Typus C. Für China flava dura werden als Stammpflanzen angegeben: *Cinchona cordifolia* Mutis, *lutea* Pav., *pubescens* Wedd., *lancifolia* Mut. China Pitaya stammt von *Cinchona condaminea* var. *pitayensis* Wedd., China Maracaibo von *Cinchona tucajensis* Karst., Portocabello-China von *Cinchona lancifolia* Mutis usw. Die beiden letztgenannten Sorten erhielten 1886 für kurze Zeit einige Bedeutung.

B. Braune oder graue Chinarinden.

Cortices Chinae fusci seu grisei.

Ausschließlich die Rinden jüngerer Zweige, daher in einfach oder doppelt eingerollten Röhren. Oberfläche graubraun mit Längs- und Querrissen. Außen- und Innenrinde vorherrschend braun. Auf dem Querschnitt meist ein Harzring. Bruch mehr eben. Geschmack mehr herbe als bitter.

1. Huanuco- oder Guanuco-China. Cort. Chinae fuscus der Ph. G. ed. I. Ein Gemenge mehrerer Rindensorten von *C. micrantha* R. et P., *C. subcordata* Pav., *C. suberosa* Pav., *C. nitida* R. et P., *C. umbellifera* Pav., *C. purpurea* R. et P. u. anderen. Mit vorwaltenden kurzen und flachen Längsfurchen, wenigen oder keinen Querrissen. Innen hellzimtbraun. Harzring dunkel. Die Innenrinde ist häufig durch die mit Oxalat gefüllten Zellen der Markstrahlen fein weiß gesprengelt.

2. Loxa- oder Loja-China. Kronchina. Ebenfalls ein Gemenge von Rinden der *C. uritusinga* Pav., *C. condaminea* Humb., *C. macrocalyx* Pav., *C. conglomerata* Pav., *C. chahuarguera* Pav., *C. glandulifera* R. et P., *C. heterophylla* Pav., *C. officinalis* Linné u. anderen.

Außen aschgrau oder graubraun mit weißlichen Flecken, breiten und langen Längsrundeln und zarten Querrissen. Innen zimtbraun, Harzring dunkel.

Von geringerer Bedeutung sind: Guajaquil-China, Pseudo-Loxa-China von *C. nitida* R. et P., *C. stuppea* Pav., *C. scrobiculata* H. et B., Huamalies-China von *C. micrantha* R. et P., *glandulifera*

R. et P., *C. palton* Pav. und *C. lanceolata* R. et P., Jaën-China v. *C. viridiflora* Pav., *C. pubescens* Wedd. u. anderen.

Alle diese Rinden stammen aus Südamerika; was von den asiatischen Kulturen an braunen Rinden, besonders von *C. officinalis*, geliefert wird, wandert in die Chininfabriken.

C. Rote Chinarinden. Cortex Chinae ruber.

Stamm- und Astrinden, fast ausschließlich von *Cinchona succirubra* Pavon (*C. Howardiana* O. Kuntze, *C. oblongifolia* Mutis, *C. magnifolia* und *colorata* R. et P.), charakterisiert durch vorherrschend rotbraune Farbe der Außen- und Innenrinde, letztere breit und faserig oder splittlerig. Die Borke wird später als bei anderen Chinarinden abgeworfen, die Milchsaftschläuche bleiben lange erhalten. Da die *C. succirubra* ziemlich wetterhart ist und sich leicht kultivieren läßt, so hat man in Indien und Ceylon neben den bereits oben angeführten gerade diese Art in Kultur genommen. Sie wird, wie sie auch schon in der 2. Ausg. der Pharm.



Abb. 80. Cortex Chinae succirubrae. d Querschnitt.

Germ. an erster Stelle hervorgehoben wurde, jetzt als die einzige officinelle Art angesehen. Sie gelangt aus den indischen Kulturen und von Hakgalle auf Ceylon, sowie von Java, in den Handel. Sie bildet bis 50 cm lange, 3—4 cm breite, von beiden Seiten eingerollte Röhren, die einem Rindenstreifen von etwa 25 cm Breite entsprechen (Abb. 80). Die Dicke beträgt etwa 2 mm. Die Oberfläche ist graubraun, durch kleine, grauweiße, ovale Flecken gezeichnet und mit zahlreichen flachen Längsrünzeln, aber sehr spärlichen feinen Querrissen bedeckt, die an zahlreichen Röhren auch ganz fehlen. Innenfläche fein längsgestrichelt, rotbraun. Geschmack bitter. Bruch außen glatt, in der Innenrinde kurzsplittlerig. Unter der Lupe (Abb. 81) unterscheidet man Korkring, primäre Rinde, darin der Harzring, der sich oft schon unter einer starken Lupe in einzelne oder in kleine Gruppen von Milchsaftschläuchen auflöst. Die sekundäre Rinde erscheint fein radial gestreift. In ihr, aber auch schon in der primären Rinde, lassen sich zahlreiche kleine, weiße Pünktchen unterscheiden. Indem wir wegen des anatomischen Baues auf die bereits oben gegebene zusammenfassende Darstellung verweisen, fügen wir nur noch hinzu, daß die Milchsaftschläuche des Harzringes lange kenntlich bleiben, daß die Bastfasern ziemlich deutlich in radialen Reihen angeordnet sind (Wigands Typus B), und daß die mit Kristallsand erfüllten Zellen in der primären und sekundären Rinde zahlreich auftreten (Abb. 82). Das charakteristische Element der Chinarinden sind, wie bereits oben angeführt wurde, die Bastfasern (Abb. 83), und da man sie noch im feinsten Pulver in großer Anzahl unverletzt antrifft, so sind sie besonders geeignet, die Anwesenheit von Chinarinden in einem pulverigen Gemenge wenigstens mit großer Wahrscheinlichkeit nachzuweisen. Ja, sie sind sogar geeignet, Anhaltspunkte zur Unterscheidung der einzelnen Sorten der Chinarinden in einem Pulver zu geben. (Vgl. die von Hobbs aufgestellte Tabelle in Tschirch, Angewandte Pflanzenanatomie I, S. 289).

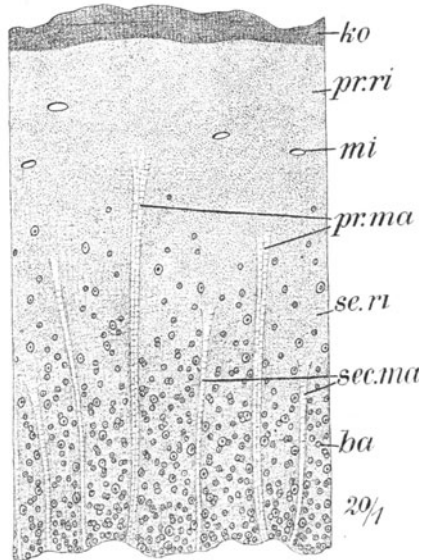


Abb. 81. Cortex Chinae succirubrae, Lupenbild ($20/1$). ko Kork, pr. ri primäre Rinde, mi Milchsaftschläuche, pr.ma primäre Markstrahlen, se.ri sekundäre Rinde, sec.ma sekundäre Markstrahlen, ba Bastfasern. (Gilg.)

Eine genaue mikroskopische Prüfung des etwa fertig gekauften Pulvers ist unter allen Umständen vorzunehmen, um festzustellen, daß dasselbe wirklich aus der Rinde von *Cinchona succirubra* und keiner anderen hergestellt wurde. Es kommen für die Beurteilung desselben, nachdem festgestellt ist, daß es nur die vom Arzneibuch genannten Elemente, also nicht fremde Rinden usw. enthält, in Betracht: 1. die Abwesenheit anderer Sklerenchymzellen als der Fasern, und 2. die Dimensionen derselben. Von den in erster Linie in Betracht kommenden

Arten, nämlich *calisaya* und *ledgeriana*, hat die erstere vereinzelt Steinzellen, der letzteren fehlen sie, von anderen Arten aus Java sind sie noch vorhanden bei *pahudiana*, *lancifolia* und *pubescens*: bei *pavoniana*, *hasskarliana*, *officinalis*, *cordifolia*, *pitayensis* und *josephiana* fehlen sie. Was die Beurteilung der Fasern anlangt, so müssen wir uns an die Maximalgrenze halten. Bei Berücksichtigung der oben mitgeteilten Zahlen sind nur die von *C. pavoniana* mit 1,075 mm kürzer und die folgenden breiter: *C. pahudiana* 0,089 mm, *C. lancifolia* 0,0785 mm. Viel größer als mit den genannten ist aber nach unserem Dafürhalten die Gefahr einer Vermengung des Pulvers mit einigen seit mehreren Jahren aus Südamerika in den Handel kommenden Rinden, die wenig Alkaloide (höchstens 2 Prozent) und gar kein Chinin enthalten. Sie sind also offenbar an und für sich wenig verwendbar, könnten aber leicht unter das Pulver einer Rinde gemengt werden, die mehr als die vom

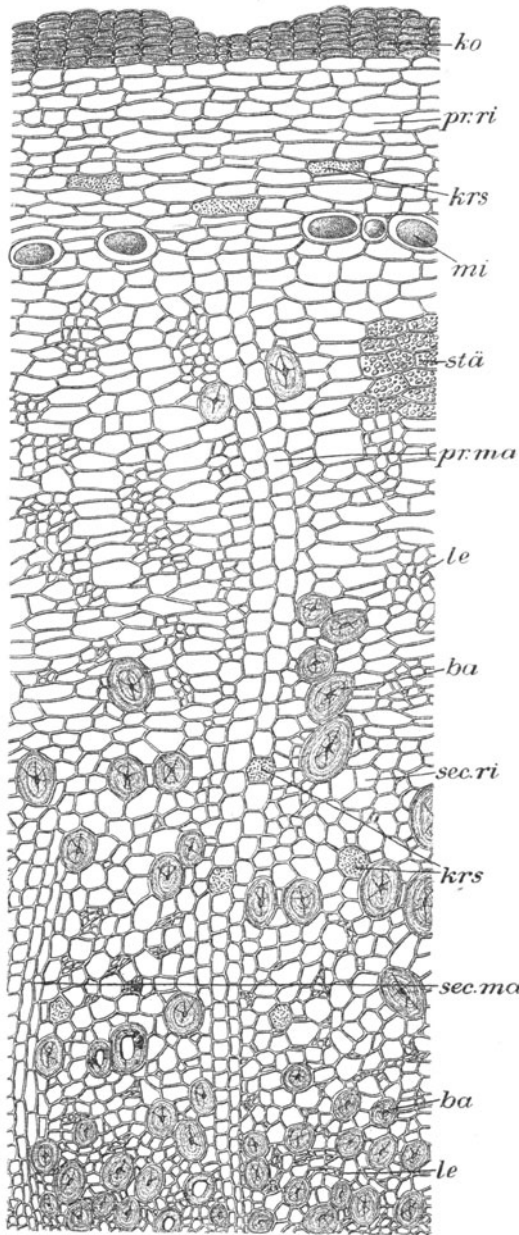


Abb. 82. Cortex Chinae succirubrae. Querschnitt. *ko* Kork, *pr.ri* primäre Rinde, *krs* Kristallsandzellen, *mi* Milchsafschläuche, *stä* Stärkehalt einiger Parenchymzellen gezeichnet, sonst weggelassen, *pr.ma* primärer Markstrahl, *le* Siebgruppen, *ba* Bastfasern, *sec.ri* sekundäre Rinde, *sec.ma* sekundäre Markstrahlen. Vergr. ¹²⁵/₁. (Gilg.)

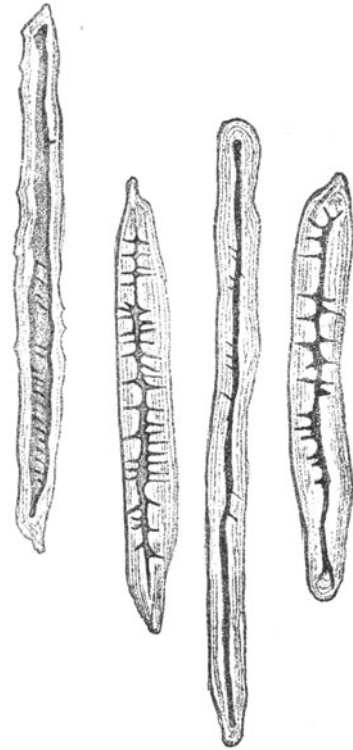


Abb. 83. Bastfasern der Cinchona succirubra.

Arzneibuch verlangte Menge von Alkaloiden enthält, um es zu „verdünnen“. Diese Rinden, die äußerlich der alten flachen

Calisayarinde sehr ähnlich sehen, sind heller wie Succirubra, müssen also, wenn ihre Menge nicht zu gering ist, die Farbe des Pulvers beeinflussen; ferner enthalten sie Steinzellen, und ihre Fasern sind dicker wie die der Succirubra, nämlich bis 0,136 mm.

Ob übrigens die völlige Ausschließung aller anderen Arten außer *Succirubra* gerechtfertigt ist und sich z. B. für die galenischen Präparate durchführen läßt, erscheint zum mindesten zweifelhaft.

Die falschen Chinarinden und die *China cuprea*.

Der früher hohe Preis der Chinarinden und die unter nicht sachverständiger Leitung stattfindende Einsammlung in Südamerika sind die Ursache gewesen, daß von jeher eine Anzahl Rinden im Handel vorkam, die, auf den ersten Blick den echten Chinarinden ziemlich ähnlich und meist von nahe verwandten Pflanzengattungen abstammend (*Ladenbergia*, *Remijia*), doch minderwertig oder ganz wertlos sind und als „falsche Chinarinden“ bezeichnet wurden. Sie unterscheiden sich anatomisch von den echten Rinden dadurch, daß ihnen die oben beschriebenen kurzen Bastfasern fehlen, an deren Stelle Stabzellen (Tschirchs Makrosklereiden) oder lange Bastfasern treten, und chemisch durch das Fehlen von Chinin und Cinchonin. Wir würden gar keine Veranlassung haben, dieser Rinden hier überhaupt zu gedenken, da dem Apotheker aus den asiatischen Kulturen ein durchaus zuverlässiges Material zur Verfügung steht, wenn nicht vor etwa 40—50 Jahren falsche Rinden auf den Markt gekommen wären, die das größte Interesse erregt haben: In einer solchen, von *Remijia pedunculata* Triana abstammenden Rinde, die Flückiger als *China cuprea* bezeichnete, fand man nämlich 5 Prozent Alkaloide, darunter 2 Prozent Chinin, andere eigentümliche Alkaloide, Kaffeegerbsäure und ein von dem Chinovin verschiedenes Glykosid. Sie kam 1880—83 vielfach auf den Markt, hat aber ihre Wichtigkeit wieder verloren, da die Kulturrinden jetzt in großer Menge und verhältnismäßig billig zu haben sind. In einer zweiten, von *Remijia purdieana* Wedd. stammenden Rinde fand Arnaud Cinchonamin und einige andere Alkaloide. Ferner sind solche Rinden, seit südamerikanische Kulturrinden eine Rolle zu spielen beginnen, wieder aufgetaucht, so z. B. *Ladenbergia*-Rinde, wahrscheinlich von *L. magnifolia*, und eine Rinde, die früher als *China Trujillo* und als Gerbmateriale unter dem Namen Curtidor vorgekommen ist; sie zeigt im Bau keine Verwandtschaft mit den Cinchonon und stammt vielleicht von einer Sapotacee.

Pulver. Das braune oder rotbraune, feine Pulver (Sieb VI) der Chinarinde, das meist verwendet wird, besteht der Hauptmenge nach aus feinst zerriebenen, gelblichen bis gelbbraunen, seltener rotbraunen Zellmembranstücken, sowie farblosen oder gelblichen bis braunen Protoplasmakörperchen oder -klümpchen. Seltener treten mehr oder weniger erhabene Zellen oder kleinere Zellketten des Rindenparenchyms oder des Korkes mit dünner, bräunlicher bis rotbrauner Wandung auf, die zum Teil Stärke enthalten. Die Stärke ist meist nur in geringer Menge vorhanden, kleinkörnig und tritt in der Form von Einzelkörnern, seltener zu 2—4 zusammengesetzt, wenig auffallend in die Erscheinung, ebenso der Kristallsand, den man kaum ohne Polarisationsapparat wahrnehmen wird. Sehr reichlich treten auf fast durchweg nur in Bruchstücken erhaltene, dickspindelförmige Bastfasern mit dicker, farbloser, eigenartig (seidenartig) glänzender Wandung, stumpfen oder seltener spitzlichen bis spitzigen Endungen, sehr engem, oft fast verschwindendem Lumen und sehr zahlreichen, dicht gestellten, zylindrischen, nach innen trichterförmig erweiterten Tüpfelkanälen.

Besonders charakteristisch für das Pulver sind die gelblichbraune bis rotbraune Farbe aller Elemente, mit Ausnahme der Bastfasern, sowie die reichlichen Bruchstücke der grob getüpfelten Bastfasern.

Chinarindenpulver untersucht man am besten in Wasser, das einen Zusatz von Jodjodkaliumlösung erhalten hat (zum Nachweis der Stärke), sowie in Chloralhydratlösung.

Grobes Pulver, wie es für Tinkturen usw. gebraucht wird, enthält wesentlich geringere Mengen feinstgemahlener Zelltrümmer, dafür aber erhebliche Mengen größerer Partikelchen, unter denen die zum sehr großen Teil unverletzten Bastfasern besonders auffallen.

Einen gewissen Anhalt bei der Identitätsprüfung des Pulvers gibt auch die Grahesche Probe, die auf der Bildung eines rosarot gefärbten Teers bei der trockenen Erhitzung chininhaltiger Rinde beruht. Da auch gehaltsarme Rinden und die erwähnte *China cuprea*, die den Anforderungen des Arzneibuches nicht genügen, den rotgefärbten Teer liefern, ist die Grahesche Probe für die Identität und Güte der untersuchten Rinde nicht beweisend, aber sie erlaubt auch dem Ungeübten immerhin eine rasche Orientierung. Sie muß durch die mikroskopische Untersuchung und die Gehaltsbestimmung ergänzt werden.

Chemische Bestandteile. Die echten Chinarinden enthalten 9—11 Prozent Wasser, $\frac{3}{4}$ —4 Prozent Mineralbestandteile, Stärkemehl, Wachs (Cinchozerotin), andere fett- und wachsartige Körper, sehr wenig Harz, Chinasäure $C_6H_7(OH)_4COOH + H_2O$ (Hexahydroxybenzoesäure) zu 5—8 Prozent an Kalk und organische Basen gebunden, die saure

Reaktion der Auszüge der Rinden bedingend. Sie bildet prismatische Kristalle vom Schmelzpunkt 162° und ist löslich in $2\frac{1}{2}$ T. kaltem Wasser, in heißem weniger. In wässrigem Weingeist ist sie leichter löslich als in starkem, in Äther dagegen kaum. $[\alpha]_D^{20} = -42^{\circ}$ bis -44° (10 prozentige wässrige Lösung). Ferner enthalten die Chinarinden:

Chinagerbsäure (China rubra 3,18 Prozent, China calisaya 2,1—3,3 Prozent, Huanuco 0,51 Prozent). In Wasser, Weingeist und Äther löslich. Bildet eine hellgelbe, hyroskopische Masse. Fällt Eisenoxydsalze grün. Nimmt in wässriger Lösung aus der Luft Sauerstoff auf unter Abscheidung von Chinarot, das sich auch beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure neben Zucker bildet. Chinovagerbsäure findet sich in einer falschen Chinarinde, der China nova s. surinamensis, die auch, ebenso wie die meisten echten Rinden Chinovin, Chinovabitter $C_{30}H_{48}O_8$ enthält. Diese amorphe, harzige, beim Zerreiben elektrisch werdende, neutral reagierende, bitter schmeckende Substanz ist in Wasser wenig, besser in Alkohol löslich. Durch Sättigung der weingeistigen Lösung mit Salzsäuregas zerfällt sie in Chinovasäure und Chinovose (Chinovazucker).

Chinovasäure $C_{24}H_{38}O_4$ bildet ein weißes, lockeres, kristallinisches Pulver, das aus sechseckigen Blättchen des rhombischen Systems besteht. Unlöslich in Wasser, schwer löslich in Weingeist und Äther, unlöslich in Chloroform.

Chinarot, zu den Phlobaphenen gehörig, entsteht aus der Chinagerbsäure (s. o.). Eine amorphe, rotbraune, geruch- und geschmacklose Substanz, kaum löslich in Wasser, leichter in saurem Wasser, leicht löslich in Weingeist, Äther, wässrigen Alkalien, Ammoniak und konzentrierter Essigsäure. (Chinvarot steht zur Chinovagerbsäure in entsprechendem Verhältnis.)

Die Chinarinden verdanken ihre therapeutische Wirksamkeit fast ausschließlich dem Gehalt an **Alkaloiden**. Es sind deren bis jetzt eine große Anzahl aufgefunden. Die wichtigsten sind: Chinin, Cinchonin, Chinidin, Cinchonidin. Wenig wichtig, in geringer Menge und bis jetzt nicht in allen Rinden aufgefunden sind: Homocinchonidin $C_{19}H_{22}N_2O$ (nach Skraub und Claus unreines Cinchonidin), Chinamin $C_{19}H_{24}N_2O_2$, in südamerikanischen und asiatischen Kulturrinden und in der Cuprea, Conchinamin, Cinchamidin (Hydrocinchonidin) mit dem vorigen isomer, Arizin $C_{23}H_{26}N_2O_4$, zusammen mit seinen Isomeren Cusconin, Concusconin und Cusconidin, in der Cuscorinde, aus der auch Cuscamin und Cuscamidin isoliert wurden, Paytin, Parizin $C_{16}H_{18}N_2O$ (auch in der *C. succirubra*), ferner Yavanin, Chinizin, Cinchonizin, Homocinchonizin, Cinchotin (Hydrocinchonin). Von verschiedenen der hier genannten Alkaloiden ist es nicht unmöglich, daß sie erst bei der Verarbeitung der Rinden als Umwandlungsprodukte entstehen. — Von pharmazeutischem Interesse sind nur die 4 erstgenannten.

Chinin vgl. besonderen Artikel.

Das Cinchonin $C_{19}H_{22}N_2O$ findet sich in allen echten Chinarinden, besonders in den braunen, ist jedoch weniger bitter und wirkt nur halb so fieberwidrig als das Chinin. Es kristallisiert aus weingeistiger Lösung in farblosen, vierseitigen Säulen und Nadeln, ist in kaltem Wasser, wässrigem Ätzammon, Alkalilösungen und Äther fast unlöslich, löslich in 2000 T. heißem Wasser, schwer löslich in wasserhaltigem Weingeist, in 30 T. heißem, wasserfreiem Weingeist, in 30—40 T. Chloroform. Die weingeistige Lösung lenkt die Polarisations-ebene nach rechts. Es bildet mit Säuren neutrale und saure Salze, die in Wasser leichter löslich sind als die Chininsalze. Die wässrige schwefelsaure Lösung fluoresziert nicht (die Handelsware fluoresziert gewöhnlich.) Es gibt die Thalleiochinreaktion¹⁾ nicht.

Chinidin $C_{20}H_{24}N_2O_2$ wurde zuerst 1833 von Henry und Delondre beobachtet, von van Heijningen Betachinin, von Pasteur Chinidin, von Hesse Conchinin genannt. Es hat auch die Namen Chinotin, Cinchotin, Pitayin erhalten. (Das Chinidin von Winkler, Leers und Hesse hat heute die gebräuchlichere Benennung Cinchonidin erhalten.) Das dem Chinin stereoisomere und gleich bittere Chinidin findet sich in den meisten echten Chinarinden. Es unterscheidet sich vom Cinchonin und Cinchonidin durch die Thalleiochinreaktion, die es wie auch das Chinin gibt. Chinidin unterscheidet sich vom Chinin und anderen Chinaalkaloiden dadurch, daß die Lösung seiner neutralen Salze mit Kaliumjodid einen weißen, pulverigen Niederschlag gibt. Chinidin ist in 2000 T. Wasser von mittlerer Temperatur, in 750 T. kochendem Wasser, in 20 T. 90prozentigem Weingeist und in 25 T. Äther löslich. Seine wässrige schwefelsaure Lösung fluoresziert stark blau. Das neutrale Chinidinsulfat ist in 100 T. Wasser löslich. Chinidin lenkt die Polarisations-ebene nach rechts.

¹⁾ Siehe bei Chinin. sulfur. S. 404.

Cinchonidin, stereoisomer mit Cinchonin, findet sich in den meisten Chinarinden in Gemeinschaft mit den vorerwähnten Alkaloiden. Es ist Winklers, Leers und Hesses α -Chinidin. Pasteur nannte es Cinchonidin. Es kristallisiert aus der weingeistigen Lösung in wasserfreien, farblosen, glänzenden Prismen, schmeckt weniger bitter als Chinin, ist löslich in 2600 T. kaltem, in halb so viel kochendem Wasser. 12 T. 90prozentigem Weingeist, 150 T. Äther, nur sehr wenig in Ätzammon. Seine Lösungen drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach links und geben die Thalleiochinreaktion nicht. Die schwefelsaure Lösung fluoresziert nicht, jedoch pflegt die Handelsware geringe Fluoreszenz zu zeigen. Das neutrale Sulfat ist in 100 T. Wasser von mittlerer Temperatur löslich.

Kerner stellt die Unterschiede der 4 Hauptalkaloide folgendermaßen in übersichtlicher Weise zusammen:

Es drehen den polarisierten Lichtstrahl nach links, bilden in Wasser sehr schwer lösliche Tartrate:

Ihre Lösungen in Sauerstoffsäuren fluoreszieren blau. Die Lösungen ihrer Salze geben mit Chlorwasser und Ammoniak eine Grünfärbung. Die freien Basen bilden kristallinische, leicht verwitternde Hydrate.

<p>Chinin $C_{20}H_{24}N_2O_2$. In Äther leicht löslich. Seine meisten Salze sind weit schwerer löslich als die entsprechenden der übrigen Chinabasen. Bildet einen in Alkohol schwer löslichen charakteristischen Herapathit.</p>	<p>Cinchonidin $C_{19}H_{22}N_2O$. In Äther sehr schwer löslich. Bildet als Hydrochlorid derbe, große, wasserhelle Kristalle. Sein Sulfat scheidet sich in verschiedenen Formen mit verschiedenem Wassergehalt ab.</p>
<p>Chinidin $C_{20}H_{24}N_2O_2$. In Äther schwer löslich. Bildet ein in Wasser und Alkohol sehr schwer lösliches Hydrojodid.</p>	<p>Cinchonin $C_{19}H_{22}N_2O$. In Äther am schwersten löslich. Wird aus mäßig verdünnten Lösungen durch Jodkalium nicht gefällt. Das Hydrojodid ist in Alkohol leicht löslich.</p>

Die sauren Lösungen fluoreszieren nicht und geben mit Ammoniak und Chlorbasen keine Grünfärbung. Die freien Basen kristallisieren wasserfrei.

Drehen die Polarisationsebene nach rechts; ihre Tartrate in Wasser verhältnismäßig leicht löslich.

Der Alkaloidgehalt der Rinden ist außerordentlich schwankend, doch kann man im allgemeinen sagen, daß die Zweigrinden am ärmsten, die Wurzelrinden am reichsten sind und die Stammrinden in der Mitte zwischen beiden stehen. Die durch den Mossingprozeß gewonnenen erneuerten Rinden sind reicher als die ursprüngliche Rinde (z. B. diese 1,25 Prozent Chinin gegen 2,46—3,87 Prozent bei jenen).

Denis und Marcinelle (1884) fanden bei javanischen Rinden:

	Chinin	Alkaloide
Wurzelrinden		
Succirubra	1,0 Prozent	9,3 Prozent
Hasskarliana	1,5 „	6,0 „
Officinalis	3,9 „	9,2 „
Ledgeriana	4,9 „	7,7 „
Erneuerte Rinden		
Succirubra	2,3 „	7,8 „
Officinalis	3,9 „	6,0 „
Ledgeriana	6,9 „	8,7 „
Rinde von Schößlingen		
Ledgeriana	2,7 „	4,4 „
Stamm- und Astrinden		
Succirubra	1,2 „	8,3 „
Hasskarliana	0,9 „	3,3 „
Officinalis	2,7 „	5,0 „
Ledgeriana	5,2 „	6,8 „

Wie man sieht, ist die Succirubra-Rinde bei weitem nicht die gehaltreichste und wird besonders von der Ledgeriana, die bis zu 14 Prozent Chinin enthält, übertroffen. Der Chiningehalt der Rinde einer und derselben Art ist abhängig: 1. vom Substrate (Boden, Düngung), 2. Beschattung, 3. Seehöhe, 4. Klima, 5. der Regenmenge und Luftströmung, 6. dem Alter des Baumes,

7. den Teilen desselben, 8. dem Grade der Bastardierung, 9. dem Grade der evtl. Erneuerung der Rinde, 10. der Art der Trocknung. Dazu kommt, daß der Alkaloidgehalt durch langes Liegen, Feuchtigkeit und Schimmel leidet. Es wird demnach nicht wundernehmen, daß die Rinden ein und derselben Sendung erheblich in ihrem Gehalt schwanken können und daß erst die Analyse des Durchschnittes, wie oben erwähnt, den wahren Gehalt angibt. — Der Sitz der Alkaloide in der Rinde liegt in den Parenchymzellen.

Gehaltsbestimmung. Da die vom vorigen Arzneibuch vorgeschriebene Methode nicht zweckentsprechend war, insofern es bei ihr nicht gelang, bei hochprozentiger Rinde die Gesamtmenge der vorhandenen Alkaloide zu erfassen, ist in das neue Arzneibuch eine Methode aufgenommen worden, die auf Arbeiten von Keller und Fromme basiert und in ähnlicher Form sich im Schweizer Arzneibuch findet. Infolge der Verwendung einer Feinbürette zum Titrieren konnte die in Arbeit zu nehmende Drogenmenge stark herabgesetzt werden, außerdem ist die Methode gegenüber den Vorschlägen der erwähnten Autoren vereinfacht worden. Bezüglich der Ausführung ist dem Wortlaut des Arzneibuches kaum etwas hinzuzufügen. Durch Erwärmen des Drogenpulvers mit verdünnter Salzsäure werden die in organischer Bindung in der Droge enthaltenen Alkaloide als Chlorhydrate in Lösung gebracht, dann durch Natronlauge bei Gegenwart von Chloroform in Freiheit gesetzt und in Chloroform gelöst. Nach Verdünnen mit Äther wird durch Traganth Wasser und Drogenpulver zusammengeballt und fast völlig von der Äther-Chloroformlösung geschieden, von der ein 1,5 g Droge entsprechender Anteil durch Watte abfiltriert wird. Das Abdestillieren hat den Zweck, eventuell vorhandenes Ammoniak und Aminbasen zu verjagen. Der verbleibende, im wesentlichen aus den Alkaloiden bestehende Rückstand wird in alkoholischer Lösung unter Zusatz von Methylrot als Indikator direkt titriert.

Dieser Rückstand enthält die unter „Bestandteile“ erwähnten Alkaloide, und zwar in wechselndem Mengenverhältnis. Da man dieses Mengenverhältnis nicht jedesmal feststellen kann, mußte für die Berechnung der Analysenergebnisse in den Apotheken ein normales Verhältnis ein für allemal angenommen werden. Da das Chinin und das ihm isomere Chinidin das Molekulargewicht 324,2, das Cinchonin und Cinchonidin das Molekulargewicht 294,2 haben, hat eine Mischung gleicher Teile aller 4 Basen (oder was dasselbe ist, eine Mischung gleicher Mengen Chinin und Cinchonin) das durchschnittliche Molekulargewicht 309,2. Deshalb bindet 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure 0,03092 g dieser Mischung. Hat die verwendete Säure den Faktor s , und wurden zur Titration a ccm verbraucht, so soll nach dem Arzneibuch $a \cdot s$ mindestens = 3,15 ccm sein. Diese Menge bindet $3,15 \cdot 0,03092 = 0,097398$ g Alkaloide, die in 1,5 g Droge enthalten sind. Nach der Proportion

$$1,5 : 0,097398 = 100 : x$$

ist der Prozentgehalt der Droge dann 6,493 oder rund 6,5 Prozent.

Die mit der titrierten Flüssigkeit anzustellende **Identitätsreaktion** ist die bekannte Thalleiochinreaktion, bei der jetzt Bromwasser statt früher Chlorwasser zur Anwendung gelangt.

Anwendung. Zur Bekämpfung der Malaria, als Antineuralgikum und Fiebermittel wird die Chinarinde nur noch wenig benutzt; für diese Indikationen nimmt man meist die reinen Chinaalkaloide. Dagegen wird die Rinde bevorzugt, wenn man die „tonisierende“ Wirkung erstrebt; auch als „Bittermittel“ zur Anregung des Appetits ist die Chinarinde gut brauchbar, da hier auch die Gerbsäure günstig wirkt.

Cortex Cinnamomi — Ceylonzimt.

Cortex Cinnamomi ceylanici. Cinnamomum ceylanicum. Cinnamomum acutum.

Gehalt mindestens 1 Prozent ätherisches Öl.

Die von der Außenrinde befreite, getrocknete Stamm- oder Zweigrinde junger Triebe von *Cinnamomum ceylanicum* Nees.

Hellbraune, auf der Außenseite fein längsfleisige, meist 0,35 bis höchstens 0,7 mm dicke, zu Röhren oder Doppelröhren eingerollte und zu mehreren ineinandergeschobene Rindenstücke.

Ceylonzimt riecht kräftig eigenartig und schmeckt würzig und süßlich brennend.

Der Rindenquerschnitt zeigt zu äußerst einen aus dickwandigen, an ihrer Innenseite oft stärker verdickten, reich getüpfelten Steinzellen bestehenden, geschlossenen, mechanischen Ring, dem außen die dünnen Stränge der primären Faserbündel eingelagert sind. Die Innenrinde ist von meist zweireihigen Markstrahlen durchzogen, deren Zellen sehr kleine, nadelförmige Kalziumoxalatkrystalle enthalten. Im Grundgewebe treten die 30 bis 60 μ weiten Sekretzellen hervor, die entweder

ätherisches Öl oder Schleim enthalten, ferner die einzeln oder zu 2 bis 4 beieinanderliegenden, im Querschnitt rechteckigen oder rundlichen oft bis zum Verschwinden des Lumens verdickten, bis 600 μ langen Fasern von 10 bis 30 μ Durchmesser. Das Rindenparenchym enthält einfache und zu 2 bis 4 zusammengesetzte 3 bis 10, höchstens 15 μ große Stärkekörner.

Ceylonzimpulver ist braun und gekennzeichnet durch die langen, beiderseits zugespitzten, aber oft in mehrere Stücke zerbrochenen, porenlosen Fasern, dickwandige Steinzellen, die gelbbraunen Trümmer des stärkereichen Parenchyms, kleine freiliegende, selten zusammengesetzte Stärkekörner und durch winzige nadel- oder wehsteinförmige Kalziumoxalatkristalle.

Ceylonzimpulver darf dünnwandige, faserförmige Zellen mit Spalttüpfeln oder Hofstüpfeln und Gefäße (Holz) sowie Korkzellen (chinesischer Zimt, Chips) nicht enthalten.

1 g Ceylonzimt darf nach dem Verbrennen höchstens 0,05 g Rückstand hinterlassen.

10 g Ceylonzimt müssen bei der Bestimmung des ätherischen Öls mindestens 0,1 g ätherisches Öl liefern.

Die Droge wird jetzt nicht mehr als die Rinde oberirdischer Achsen, sondern als die Stamm- oder Zweigrinde junger Triebe bezeichnet. Hierdurch soll ausgedrückt werden, daß es sich um Wurzelstöcklinge oder Stecklinge, die allerdings die ansehnliche Höhe von 5 m erreichen, handelt. Der Geschmack wird jetzt als würzig und süßlich brennend bezeichnet. Die anatomische Beschreibung hat verschiedene Verbesserungen erfahren: Die Steinzellen sind gekennzeichnet als an ihrer Innenseite oft stärker verdickt und reich getüpfelt. Die Sklerenchymfasern des mechanischen Ringes werden jetzt als primäre Faserbündel bezeichnet. Die Kalziumoxalatkristalle werden jetzt nur noch als nadelförmig angegeben, auch wird ausdrücklich festgestellt, daß sie in den Markstrahlen liegen. Von den Fasern ist jetzt auch die Länge, und zwar bis 600 μ angegeben, ferner, daß sie oft bis zum Verschwinden des Lumens verdickt sind. Von den Stärkekörnern werden ebenfalls genaue Maße angegeben. Die Pulverbeschreibung wurde wesentlich genauer gefaßt. Die Reinheitsprüfung des Pulvers erstreckt sich besonders auf den Nachweis von Holz und ferner von Kork. Neu aufgenommen ist ferner die Bestimmung des ätherischen Öls.

Geschichtliches. Die ältesten Nachrichten über den Zimt stammen aus China (2700 v. Chr.) und aus Ägypten, wo 2000 v. Chr. von einer Droge Khisitholz die Rede ist, die aus dem Lande Punt (Ostspitze von Afrika) geholt wurde. Aus Khisit wurde dann griech.: Gizi, hebr.: Keziah und daraus wieder griech.: Kasia. Damit für identisch wird das chinesische Keischi gehalten. — Die Griechen unterschieden zwei Sorten, von denen Kasia mit Cort. Cinnamomi übereinstimmen soll, während die zweite Sorte Kinnamomon wohl von anderen gewürzhaften Rinden aus China gebildet wird. Die arabischen Schriftsteller kennen China als Heimat des Zimt. Zimt von Ceylon wird zuerst 1440 von Nicolo Conti erwähnt. — Man glaubte ursprünglich, daß der Zimt in Sümpfen wachse und nannte ihn daher ein Rohr = canna = Kaneel.

Neben der uns geläufigen Form der Droge in Gestalt der abgeschälten Rinde kamen auch die ganzen Zweige in den Handel, die man als Xylokasia, Casia lignea von der Casia fistula, fistularis, der abgeschälten Rinde unterschied. Im 13. Jahrhundert wurden die Hülsen der *Cassia fistula* L. bekannt, die man ebenso nannte und von denen man nun den Zimt als Cassia vera unterschied. — Zimtöl wurde schon vor 1544 von Valerius Cordus dargestellt, der auch wußte, daß er schwerer sei als Wasser. 1670 beobachtete Ludovici die Bildung von Kristallen im Zimtöl. (Schumann, Kritische Untersuchungen über die Zimtländer, Ergänzungsheft 73 zu Petermanns geogr. Mitt. 1883).

Abstammung. Die Gattung *Cinnamomum* (Familie der Lauraceae, Unterfamilie der Perseoideae-Cinnamomeae) umfaßt immergrüne, aromatische Sträucher und Bäume des tropischen und subtropischen Asiens. Die lederigen Blätter sind gegen- oder wechselständig, handförmig, 3- oder 5nervig. Der Rand wird von einem Nerven durchzogen. Die kleinen, weißen oder gelben Blüten bilden end- und achselständige Rispen. Perigonblätter 3 + 3, nur am Grunde wenig trichterförmig verwachsen. 4 Staubblattquirle (2 mit introrsen, einer mit extrorsen Antheren, einer mit Antherenrudimenten; der dritte führt gestielte oder sitzende Drüsen an kurzen Fäden). Die fruchtbaren Antheren sind zweietagig-vierfächerig, vierklappig. Fruchtknoten mit einer hängenden, anatropen Samenanlage. Frucht eine Beere mit dünnem Perikarp.

Cinnamomum ceylanicum Breyne (Syn. *Laurus cinnamomum* L.) ist ein kleiner Baum oder Baumstrauch, der auf Ceylon einheimisch ist und jetzt dort, sowie in Ostindien, auf Java, Sumatra, in kleinerem Maßstabe auch in Westindien und Südamerika kultiviert wird.

Gewinnung. Die in Zimtgärten (ähnlich unseren Eichenschälwäldern) gezogenen, rutenförmigen, höchstens 2 Jahre alten und noch sehr dünnen Stöcklinge werden geschält; die ungefähr 1 m langen Rindenstücke werden sodann durch Schabeisen von dem größten Teil der primären Rinde befreit, worauf sie sich sehr stark einzurollen beginnen; dann steckt man endlich mehrere (bis 10) solcher Röhren bzw. Doppelnöhren ineinander und läßt sie trocknen.

Beschreibung. Die Rindenstücke sind zu etwa 1 m langen und 1 cm dicken Doppelröhren vereinigt. Im übrigen sei auf die in jeder Weise ausreichende Beschreibung des Arzneibuches verwiesen, die durch die Abb. 84 und 85 erläutert wird.



Abb. 84. Cortex Cinnamomi ceylanici. Querschnitt durch 4 ineinander gesteckte Doppelröhren.

Handelssorten. 1. Ceylon-Zimt (Cort. Cinnamomi ceylanici, Cinnamomum acutum) von *C. ceylanicum* Breyne. Die geschätzteste Sorte.

2. Chinesischer Zimt (s. unten).

3. Außer Java und Ceylon liefern auch andere Teile von Vorder- und Hinterindien Zimt, der aber pharmazeutisch ohne Interesse ist. Wir nennen: Sumatra von *Cinnamomum Burmanni* Bl.; Timor ebenfalls von *C. Burmanni* Bl.; der nordöstliche Teil von Britisch-Indien liefert Zimt von *C. tamala* Nees et Eberm., *C. pauciflorum* Nees und vielleicht auch *C. obtusifolium* Nees; die französischen Kolonien in Vorderindien liefern Rinden von *C. iners* Reinw.

4. Ferner kommt von Réunion eine wenig aromatische Ware von *C. ceylanicum*.

5. Japan kultiviert *C. ceylanicum* und *C. Loureirii*.

6. Von noch geringerer Bedeutung wie die vorgenannten sind die Sorten von Westindien, Französisch-Guyana und Brasilien.

7. Die früher als Malabar- oder Holzzimt bezeichnete Rinde von nicht sicherer Abstammung fehlt jetzt im Handel.

8. Culilawanrinde (bitterer Zimt, Cort. caryophylloides ruber), ursprünglich von *Cinnamomum culilawan* Bl., bildet ziemlich flache Stücke bis zu 7 mm Durchmesser. Erinnert im Geruch und Geschmack an Zimt und Gewürznelken. Unter demselben Namen kommen auch die nach Muskatnuß resp. nach Sassafras riechenden Rinden von *C. sintoc* u. a. vor.

Bestandteile. Ceylonzimt enthält bis 4 Prozent (meist aber weniger) ätherisches Öl, das hauptsächlich (mindestens 70 Prozent) aus Zimtaldehyd, daneben aber auch aus Eugenol, Safrol und Phellandren besteht, ferner reichlich Gerbstoff, Harz, 4 Prozent Stärke, Schleim, Zucker, 4 bis 5 Prozent Aschebestandteile.

Prüfung. Gepulvert ist der Zimt Verfälschungen sehr ausgesetzt, ja man kann wohl sagen, daß im Handel ein Zimtpulver zu Geußzwecken ganz rein kaum vorkommt. Der Apotheker wird daher seinen Zimt selbst pulvern oder das Pulver nur aus den sichersten Quellen beziehen. Die Nachweisung der Verfälschung eines solchen Pulvers ist oft außerordentlich schwer, und unmöglich, wenn das Pulver mit solchem von minderwertigem Zimt vermengt ist. Oft wird der Zimt mit solchem gemengt, dem ein Teil seines Öles durch Destillation mit Wasser entzogen ist. In solchem Falle sind die Stärkekörnchen verkleistert. Daher ist die neu aufgenommene Bestimmung des ätherischen Öls von besonderer Wichtigkeit.

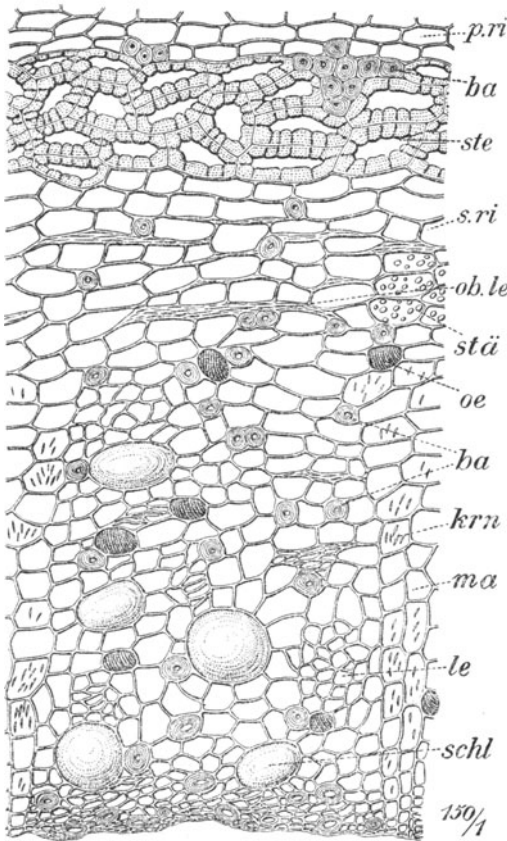


Abb. 85. Cortex Cinnamomi ceylanici. Querschnitt ($\frac{150}{1}$). *p.ri* Reste der primären Rinde, *ba* primäre Faserbündel, *ste* Steinzellenring, *s.ri* sekundäre Rinde, *ob.le* obliteriertes Siebgewebe, *stä* Stärkekörner, *oe* ölführende Zellen, *ba* einzelne Bastfasern, *kru* Kristallnadeln in den Markstrahlen *ma*, *le* noch funktionierendes Siebgewebe, *schl* Schleimzellen. (Gillg.)

Für den Zimt sind die Stärkekörnchen, die Bastfasern, die stark und fast gleichmäßig verdickten Steinzellen und die kleinen Nadeln von Kalkoxalat, die aber nur bei sehr sorgfältigem Suchen aufgefunden werden, charakteristisch.

Pulver. Das gelbbraune, feine Pulver (Sieb VI) des Ceylonzimts besteht in der Hauptmenge aus feinst zerriebenen, gelblichen, seltener fast farblosen oder bräunlichen Zellmembranstückchen, sowie gelblichen bis gelben Protoplasmakörnchen oder -klümpchen. Sehr häufig treten auf farblose oder meist gelbliche bis braune, isodiametrische oder gestreckte, in der Größe stark wechselnde Steinzellen oder ihre Bruchstücke, charakterisiert durch ihre stark geschichtete, meist gleichmäßig ziemlich stark verdickte, dicht und deutlich getüpfelte Wandung. Reichlich sind auch vertreten bis 600 μ lange, 45—22 μ dicke (seltener dünnere oder dickere von 10—30 μ), farblose oder gelbliche, meist in Bruchstücken vorkommende, spitz auslaufende, fast stets vereinzelt (nie in Bündeln zusammenliegende) Bastfasern, deren Lumen meist auf einen feinen zentralen Spalt reduziert, seltener etwas ansehnlicher ist und deren Wandung keine Schichtung und nur äußerst feine und spärliche Tüpfel aufweist. Parenchymetzen von gelblicher bis brauner Farbe, in deren dünnwandigen oder mehr oder weniger stark verdickten Zellen meist Stärke zu erkennen ist, sind ebenfalls ziemlich häufig. In großer Menge tritt freiliegende Stärke auf; die Stärkekörnchen sind meist nur 3—7, selten bis 10 μ groß, noch seltener etwas größer, und treten meist als Einzelkörner, seltener zu 2—4 zusammengesetzt, auf; im Zentrum zeigen sie meist eine deutliche rundliche oder strahlige Kernhöhlung. Die winzig kleinen, zahlreich vorkommenden Kristallnadeln werden meist nur mit dem Polarisationsapparat deutlich sichtbar.

Charakteristisch für das Pulver ist die gelbliche bis braune Färbung aller Elemente (wovon nur manchmal die Steinzellen und die Bastfasern ausgenommen sind), ferner die massenhaft vorkommenden, meist gleichmäßig verdickten Steinzellen, die häufig stärkehaltig sind, und die gewöhnlich fast bis zum Verschwinden des Lumens verdickten Bastfaserbruchstücke, endlich die ziemlich reichlich vorkommende kleinkörnige Stärke.

Holzelemente (Gefäße und in Bündeln zusammenliegende Holzfasern), übermäßige Mengen von Stärkekörnern (von abweichendem Bau), verkleisterte (scheinbar fehlende) Stärke, Korkelemente dürfen in dem Pulver nicht vorhanden sein.

Verfälschungen des Zimtpulvers und ihr Nachweis. Die früher so häufig vorkommenden Verfälschungen mit allen möglichen Drogen, Zigarrenkistenholz, Mandelkleie, Ölkuchen, gepulverter Backware, Stärkemehl usw., scheinen fast ganz zu verschwinden, da im Handel gegenwärtig so reichlich minderwertige und billige Zimtsorten vorhanden sind, daß man dieselben an Stelle der echten Rinde vermahlt und nicht mehr zu den genannten, so leicht nachweisbaren Surrogaten greift. Der Nachweis dieser fremden Zimtsorten ist sehr schwierig, oft genug unmöglich. Pfister empfiehlt, für die 4 wichtigsten Arten auf folgende Merkmale zu achten, deren Auffindung aber nicht geringe Aufmerksamkeit und mikroskopische Schulung verlangt:

a) Oxalat in Nadeln, sehr selten in Tafeln.

1. Bastfasern und Steinzellen herrschen vor, wenig Stärke, Sekretzellen von 50—60 μ Durchmesser, Kork fehlt: *C. ceylanicum*.

2. Bastfasern und Steinzellen treten gegen stärkereiches Parenchym zurück, Sekretzellen von 60—100 μ Durchmesser, Kork vorhanden: *C. cassia*.

b) Oxalat in Tafeln, spärlich in Nadeln.

1. Keine Porenzellen (mit diesem Ausdruck werden Zellen des Parenchyms bezeichnet, die, übereinanderstehend, schwach verdickt sind und große einfache Poren haben): *C. Burmanni*.

2. Mit Porenzellen: *C. tamala*.

Hinsichtlich der **Nomenklatur** der Zimtsorten ist noch folgendes zu bemerken: Es besteht eine sehr große Unbestimmtheit in der Anwendung der Bezeichnungen *Cassia vera* und *lignea*. Mit *Cassia vera* bezeichnete man ursprünglich im Mittelalter den chinesischen Zimt zum Unterschiede von den Hülsen der *Cassia fistula* L. Diesen Namen führt der chinesische Zimt im Drogenhandel hier und da, z. B. in Amsterdam und Rotterdam, auch jetzt noch, außerdem aber wird auch der oben unter 7. beschriebene Malabarzimt, der den Anforderungen des Arzneibuches nicht entspricht und nur als Gewürz zu verwenden ist, so bezeichnet. — Mit *Cassia lignea* bezeichnete man ursprünglich die in den Handel gelangenden ungeschälten Zimtweige; jetzt heißt ebenfalls sowohl der chinesische Zimt in England und Hamburg so, wie auch der Malabarzimt. Diese Unsicherheit in der Nomenklatur muß den Apotheker veranlassen, beim Einkaufen von Zimt bei Beurteilung der Bezeichnungen der Drogistenlisten vorsichtig zu sein.

Aufbewahrung und Dispensation. Der Zimt des Handels ist gewöhnlich so trocken, daß er sich leicht in ein Pulver verwandeln läßt. Sollte ein Austrocknen doch nötig sein, so hat das nur kurze Zeit an einem mäßig warmen, trockenen Orte zu geschehen, da der Zimt leicht sein ätherisches Öl verliert.

Da früher der chinesische Zimt officinell war, dürfte es sich empfehlen, hier kurz auf ihn einzugehen:

Cortex Cinnamomi chinensis oder **Cortex cassiae**.

Abstammung. *Cinnamomum cassia* (Nees) Blume (*Cinnamomum aromaticum* Nees). Ansehnlicher Strauch mit zusammengedrückt vierkantigen Zweigen, die nebst den Blattstielen und Blütenstands Zweigen grau- oder gelblich-weichhaarig sind. Die unterwärts an den Zweigen wechselständigen, oberwärts gegenständigen Blätter hängen an 8—16 mm langen, oberseits flachen oder ganz schwach konvexen Blattstielen herab. Blätter bis handlang, oberseits glänzend grün und vertieft netzaderig, unterseits bläulich grün und kurz weichhaarig. Blüten klein, gelblichweiß, seidenhaarig, mit eiförmigen Perigonzipfeln, nach deren Abfall die Perigonbasis eine halbkugelig-kegelförmige, sechskerbige Fruchthülle bildet. Heimisch im südlichen China und Cochinchina, kultiviert in der chinesischen Provinz Kwangsi um



Abb. 86. Querschnitt v. Cort. Cinnam. chin. a einer Röhre, b einer rinnenförmigen Stücker (Halbröhre).

Taiwu und in der Provinz Kwangtung um Loting und Lukpo zwischen dem 22. und 23. Breitengrade, ferner auf Java, Sumatra, Ceylon und Malabar.

Die Abstammung des echten chinesischen Zimt von *C. cassia* (Nees) Bl. ist erst 1882 durch die Untersuchungen Fords, der die zimtliefernden Gegenden Chinas besuchte, festgestellt worden. Man läßt in China die Bäume 6 Jahre alt werden und schält dann vom März bis Mai die Rinde ab, indem man die etwa 2 cm dicken Zweige bis wenige Zoll von der Basis abschneidet. Dann befreit man sie von den kleinen Zweigen und den Blättern, macht mit einem Messer 2 Längsschnitte und in einer Entfernung von 45—50 cm Querschnitte und löst die Rinde mit einem Hornmesser ab. Dann legt man die noch feuchten Rindenstücke mit der konkaven Seite nach unten hin, schabt die äußeren Partien oberflächlich, läßt dann 24 Stunden trocknen und bindet sie in Bündel von 50 cm Durchmesser zusammen. Nach einer solchen Ernte läßt man dem Baum eine Reihe von Jahren Ruhe. Wie aus dem Vorstehenden hervorgeht, ist es nicht die Rinde des Stammes, sondern die der Wurzelschößlinge und der Zweige, die die Droge liefert.

Der Hauptstapelplatz in China ist Taiwu, der Ausfuhrhafen Kanton; in

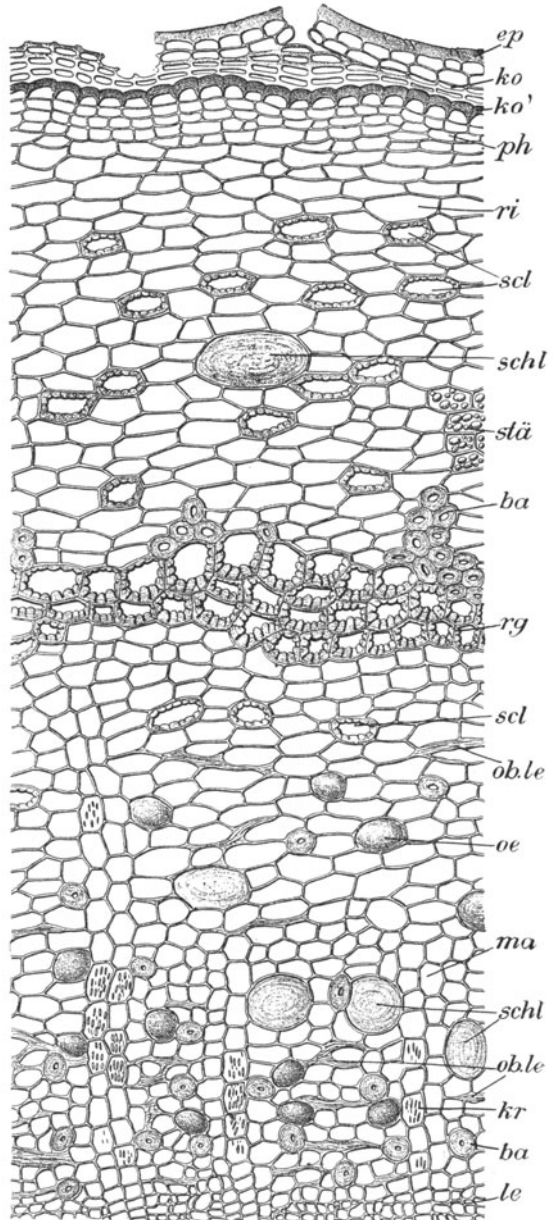


Abb. 87. Cortex Cinnamomi chinensis, Querschnitt. ep Epidermis, ko Kork, ko' Steinkork, ph Phellogen, ri primäre Rinde, scl Steinzellen, schl Schleimzellen, stä einige Parenchymzellen mit Stärkeinhalt gezeichnet, ba Bastfaserbündel, rg gemischter mechanischer Ring, hauptsächlich aus Steinzellen bestehend, ob.le obliteriertes Siebgewebe, oe Ölzellen, ma Markstrahlen, kr Kriställchen führende Zellen der Markstrahlen, ba Bastfasern, le funktionfähiges Siebgewebe, Vergr. ca. 100/1. (Gilg.)

den deutschen Handel gelangt sie hauptsächlich über Hamburg, und zwar in mit Rohrmatten bedeckten sog. Gontjes, deren jede eine Anzahl von $\frac{1}{2}$ kg schweren, mit Bast verschnürten Bündeln enthält, oder in Kisten.

Beschreibung. Der chinesische Zimt bildet in der Form, wie er aus dem Ursprungslande zum Versand kommt, Röhren oder Halbröhren von 30—50 cm Länge und 0,5—3 cm Durchmesser (Abb. 86). Die Stärke der Rindenstücke beträgt meist 1—2 mm, ihre Breite (aufgerollt) 2—6 cm; Stücke, an denen der Kork noch ansitzt, können bis 3 mm stark sein. Chinesischer Zimt, dessen Korkschicht und mit ihr ein Teil der Außenrinde entfernt ist, ist außen hellbraun oder gelblichbraun bis dunkelbraun, während die Korkschicht von bräunlich-grauem Farbton ist. An ungeschälten Stellen erkennt man rundliche oder quergestreckte Lentizellen.

Die Innenseite der Rinde ist feinkörnig oder fast glatt und nahezu von derselben Farbe wie die von der Korkschicht befreite Außenseite. Die Querbruchfläche ist ziemlich glatt, kaum faserig. Auf der Bruchfläche ebenso wie auf den geglätteten Querschnitten sieht man in der Mitte oder mehr der Außenseite genähert, in der braungelben Rindenmasse einen helleren Ring, der hauptsächlich von Steinzellen mit außen anliegenden vereinzelt primären Bastfasersträngen gebildet wird.

Mikroskopisch unterscheidet sich der chinesische Zimt vom Ceylonzimt hauptsächlich durch folgende Merkmale (Abb. 87): Der meist an ihm erhaltene Kork ist ein sog. Steinkork, d. h. seine Zellen sind gleichmäßig oder ungleichmäßig (außen) stark verdickt. Die Steinzellen des mechanischen Rings sind meist ungleichmäßig (auf der Innenseite) verdickt. In der sekundären Rinde sind Bastfasern nur spärlich ausgebildet. Die Stärkekörner sind 10—15 μ im Durchmesser groß.

Bestandteile. Chinesischer Zimt enthält 1—2 Prozent ätherisches Öl, im übrigen die Bestandteile des Ceylonziments.

Anwendung. Zimt wird zur Herstellung von Tinctura und Sirupus Cinnamomi verwendet und dient als Pulver oder in seinen Zubereitungen („Muttertropfen“) als blutstillendes Mittel; außerdem wird er vielfach als Geschmackskorrigens gebraucht.

Cortex Condurango — Kondurangorinde.

Die getrocknete Rinde oberirdischer Ästen von *Marsdenia condurango* Reichenbach fil.

Kondurangorinde stellt 2 bis 5 mm dicke, röhren- oder rinnenförmige und meist etwas verbogene Stücke dar. Die Außenseite ist braungrau und von großen Lentizellen höckerig; die Innenseite ist hellgraubraun und grob längsfaltig. Der Querbruch ist hellgelblichgrau und im allgemeinen körnig; nur aus dem äußeren Teile der Querbruchfläche jüngerer Rinden treten lange Fasern hervor.

Kondurangorinde riecht schwach würzig und schmeckt etwas bitter und schwach kratzend.

Der kalt bereitete, filtrierte, klare Auszug von 1 Teil Kondurangorinde mit 5 Teilen Wasser trübt sich beim Erhitzen stark und klärt sich nach dem Erkalten wieder.

Die Korkschicht besteht aus dünnwandigen Zellen. Die Zellen des Phelloderms enthalten meist je einen Einkristall von Kalziumoxalat. An der inneren Grenze der Kalziumoxalatdrüsen von 15 bis 45 μ Durchmesser und Milchröhren enthaltenden primären Rinde liegen zu 1 oder 2 Tangentialreihen angeordnete, größere oder kleinere Bündel dickwandiger Fasern von 15 bis 45 μ Durchmesser. Die sekundäre Rinde zeigt Markstrahlen, die 1, sehr selten 2 Zellen breit und 10 bis 40, meist 15 Zellen hoch sind. Die Rindenstränge enthalten Milchröhren und in der Richtung der Längsachse der Rinde gestreckte Nester dickwandiger, reich getüpfelter Steinzellen, die zu lockeren Tangentialreihen geordnet sind. Die Zellen der Markstrahlen führen teilweise Kalziumoxalatdrüsen, im übrigen, wie das Rindenparenchym, einfache, selten zu wenigen zusammengesetzte Stärkekörner von rundlicher Gestalt und von im Mittel etwa 10 μ Größe.

Kondurangorindenpulver ist gelblichgrau und gekennzeichnet durch zahlreiche, gelbe Steinzellen, Faserbruchstücke, die kleinen Stärkekörner, Kalziumoxalatdrüsen, Stücke des Phelloderms mit einem Einkristall in jeder Zelle, Korkfetzen und Stücke von Milchröhren mit dunklem Inhalte.

Kondurangorindenpulver darf Bruchstücke von Gefäßen nicht enthalten (Stipites Guaco, Stengel von *Aristolochia*-Arten, Teile des Holzkörpers von *Marsdenia*).

1 g Kondurangorinde darf nach dem Verbrennen höchstens 0,12 g Rückstand hinterlassen.

Während im vorigen Arzneibuch die genannte Stammpflanze nur als wahrscheinlich angegeben wurde, ist diese Einschränkung jetzt fortgefallen. In der anatomischen Beschreibung sind die Steinzellen als dickwandig und reich getüpfelt beschrieben. Die Stärkekörner werden ebenfalls genau gekennzeichnet. Neu aufgenommen ist die Pulverbeschreibung und die Reinheitsprüfung des Pulvers sowie endlich die Aschebestimmung. Es dürfte sich empfehlen, bei dem wässerigen Auszug noch hervorzuheben, daß er beim Schütteln stark schäumt. Bemerkenswert ist ferner, daß die stark ver-

dichten Fasern unverholzt sind, während die Steinzellen verholzt sind. Eine Wertbestimmungsmethode wurde nicht aufgenommen.

Geschichtliches. Mit dem Namen Kondurango oder Kundurango (*angu* in der Quichuasprache eine „Schlingpflanze“) bezeichnet die Volksmedizin in der nördlichen Hälfte Südamerikas verschiedene Pflanzen, die gegen Schlangenbiß, sowie gegen krebsartige und syphilitische Krankheiten im Gebrauch sind. — Kondurango ist seit 1870 oder 1871 durch die Ärzte Carsares und Eguiguren in Loxa und Antisell in Washington bekannt geworden, wo sie zuerst als Radikalmittel gegen Krebs angepriesen wurde. Da es sich zeigte, daß das Mittel

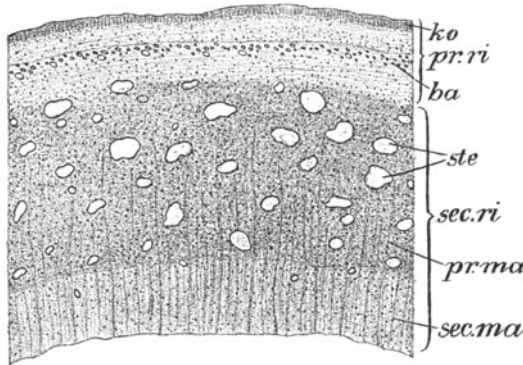


Abb. 88. Cortex Condurango, Querschnitt. Lupenbild. *pr.ri* primäre Rinde, *sec.ri* sekundäre Rinde, *ko* Kork, *ba* Bastfaserring, *ste* Steinzellnester, *pr.ma* primäre Markstrahlen, *sec.ma* sekundäre Markstrahlen. (Gilg.)

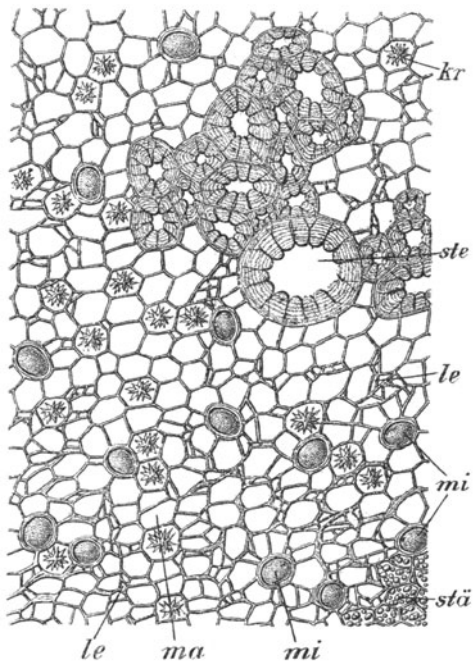


Abb. 89. Cortex Condurango, Querschnitt durch die sekundäre Rinde. *kr* Kristalldrüsen, *ste* Steinzellnester, *le* Siebstränge, *mi* Milchsafschläuche, *stä* Stärkeinhalt einiger Parenchymzellen gezeichnet, sonst weggelassen, *ma* Markstrahlen. Vergr. $225/1$. (Gilg.)

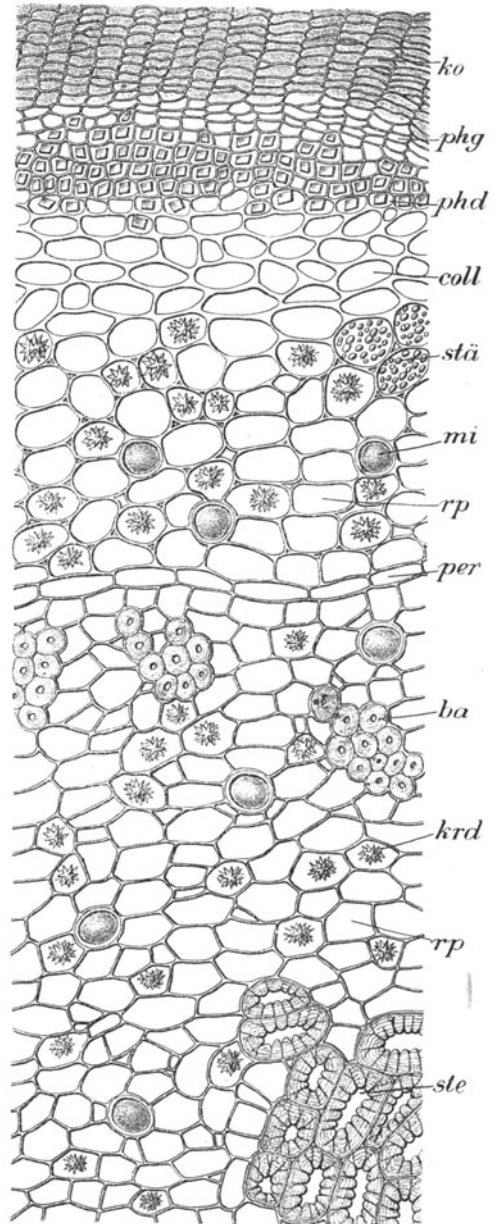


Abb. 90. Querschnitt durch die primäre Rinde und den äußeren Teil der sekundären Rinde von Cortex Condurango. *ko* Kork, *phg* Phellogen, *phd* Phellogen mit Einzelkristallen, *coll* Kollenchym, *stä* Stärkeinhalt einiger Parenchymzellen gezeichnet, sonst weggelassen, *mi* Milchsafschläuche, *rp* Rindenparenchym, *per* Stärkescheide, *ba* Bastfaserbündel, *krd* Kristalldrüsen, *ste* Steinzellnester. Vergr. $225/1$. (Gilg.)

diese Wirkung nicht besaß oder wenigstens lange nicht in dem Maße besaß, wie die Reklame behauptet hatte, so kam die Droge bald in Mißkredit. Dazu kam, daß anfangs verschiedene Drogen, die in Amerika Kondurango heißen, die aber teilweise sich wirkungslos zeigten, teilweise sehr heftige anderweitige, nicht beabsichtigte Wirkungen hatten, in den Handel gelangten. Allmählich lernte man die beste Kondurangorinde kennen, die sich dann in den Arzneischatz einbürgerte. — Um die Erkennung des chemisch wirksamen Prinzips hat sich Vulpinus verdient gemacht.

Handelssorten. Die Kenntnis der verschiedenen Handelssorten liegt noch ziemlich im argen, zumal noch hin und wieder neue Sorten auftauchen. Doch braucht auf sie an dieser Stelle nicht näher eingegangen zu werden, da die Droge lange nicht mehr die Wichtigkeit besitzt wie früher und jetzt auch fast stets in recht gleichmäßiger Beschaffenheit auf den Markt kommt.

Abstammung. *Marsdenia condurango* Reichenbach fil. (Asclepiadaceae — Cynanchoideae — Tylophoreae — Marsdeniinae) ist eine an Baumstämmen emporklim-

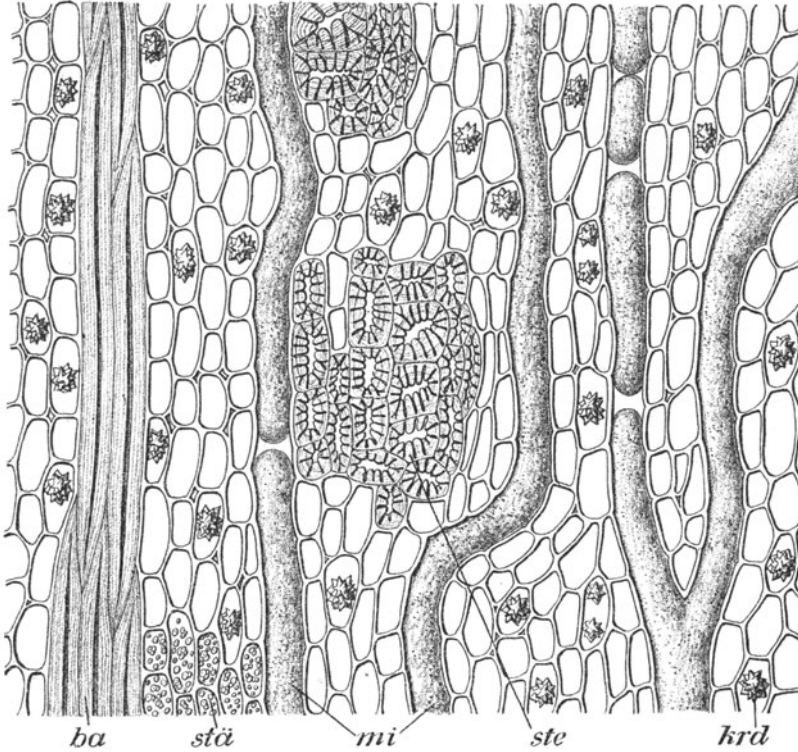


Abb. 91. Cortex Condurango. Radialer Längsschnitt durch die Grenzpartie zwischen primärer und sekundärer Rinde. *ba* Bastfaserbündel, *st* einige Parenchymzellen mit ihrem Stärkeinhalt gezeichnet, *mi* Milchsaftschläuche, *ste* Steinzellnester, *krd* Kristalldrüsen. Vergr. $225\times$. (Gilg.)

mende Liane, deren biegsamer Stamm bis zu 10 cm Durchmesser erreicht. Die herzförmigen, ganzrandigen, behaarten Blätter sind oft 15 cm lang und 12 cm breit, gegenständig. Blüten klein, in kleinen, blattwinkelständigen Blütenständen; Kelch fünfblättrig; Blumenkrone behaart, fünfzipfelig, Zipfel stumpf, Nebenkronen fehlend, 5 Staubgefäße, Pollen zu Pollinien verklebt, die Pollinien benachbarter Staubbeutelächer durch sog. Translatoren unter sich und mit dem angeschwollenen Ende des Griffels (Griffelkopf) verbunden. 2 Fruchtblätter, unten frei, oben mit gemeinsamem Griffelkopf. Frucht balgförmig, vielsamig, Samen mit Haarschopf.

Beschreibung der Droge. Die im Arzneibuch gegebene Beschreibung ist recht eingehend, so daß nur wenig hinzuzufügen ist. Die Droge besteht aus meist 5—15 cm langen, 2—3 cm breiten, röhriigen oder rinnigen Stücken von meist erheblicher Dicke. Ihre Anatomie wird durch die Abb. 88—91 erläutert. Die Rinde ist von einem ziemlich mächtigen Kork bedeckt, das vom Phellogen nach innen abgeschiedene Phelloderm verschieden stark entwickelt, meist ziemlich breit; die meisten seiner Zellen enthalten je einen rhombischen Kalziumoxalatkristall. Die primäre Rinde, die bis zu der aus tangential gestreckten Zellen bestehenden Stärkescheide (Abb. 90) reicht, ist ziemlich schmal, ihre äußeren Zellen sind oft etwas kollenchymatisch. Die

dicht innerhalb der Stärkescheide liegenden Bündel farbloser, stark verdickter, unverholzter, ungetüpfelter Fasern sind aus dem durch das Kambialwachstum gesprengten mechanischen Ringe hervorgegangen, der in ganz jungen Stengeln den Kreis der Gefäßbündel umgab. Die durch die Kambiumtätigkeit entstandene sekundäre Rinde ist sehr breit, von zahlreichen, meist einreihigen Markstraßen durchzogen, deren Zellen nur geringe radiale Streckung zeigen, und sie enthält zahlreiche große Nester großer, gelber, deutlich geschichteter, verholzter, reichlich getüpfelter Steinzellen. Primäre und sekundäre Rinde sind von in mannigfacher Richtung verlaufenden, derbwandigen, mit grauem bis braunem Inhalt erfüllten, ungegliederten Milchröhren durchzogen. Die Zellen des Parenchyms enthalten allermeist feinkörnige Stärke, zum kleineren Teil Oxalatdrusen.

Im Pulver treten neben der sehr reichlich vorhandenen Stärke und den stärke- bzw. drusenhaltigen Parenchym besonders die gelben Steinzellen und deren Bruchstücke hervor, vielfach findet man auch Kork, seltener Phelloderm mit Einzelkristallen, farblose Faserbruchstücke und dunkelgelb gefärbte Milchröhrenstücke.

Bestandteile. Die Bestandteile sind noch ungenügend erforscht. Vulpius (1885) fand ein Glykosid Kondurangin, das dem Vinzetoxin sehr ähnlich, ja vielleicht mit ihm identisch ist, das aber auch durch verschiedene allgemeine Alkaloidreagenzien gefällt wird. Nach Untersuchungen von Inkna (1890), Reuter (1890), Carrara (1892) sind in der Droge mehrere glykosidische Körper vorhanden. Kuber konnte jedoch 1908 nur ein Glykosid Kondurangin auffinden, $C_{40}H_{60}O_{16}$.

Ferner fand Carrara ein Phytosterin, Konduransterin, $C_{30}H_{50}O_2$. Flückiger und Vulpius erhielten 12 Prozent Asche und letzterer in derselben etwas Mangan.

Kondurangin ist nur in kaltem Wasser völlig löslich; es wird in der Hitze ausgefällt; die trübe Lösung wird jedoch beim Erkalten wieder klar. Der kalt bereitete filtrierte Auszug der Droge 1:5 schäumt beim Schütteln, trübt sich beim Erwärmen und wird nach dem Erkalten wieder fast klar.

Prüfung. Als Kondurango sind mehrfach Stengelteile anderer Pflanzen, so der *Mikania guaco* (*Compositae*) und eine *Aristolochia*-Art (*Aristolochiaceae*), sowie Stengelteile der *Marsdenia cundurango* selbst oder einer verwandten Art zu uns gelangt. Alle diese Verwechslungen sind im Pulver an dem Vorhandensein von Gefäßfragmenten leicht nachweisbar.

Die Bestimmung des Aschegehaltes des Pulvers sollte nicht unterlassen werden.

Gehaltsbestimmung. Da die wirksamen Glykoside noch nicht genügend erforscht sind, fehlen naturgemäß exakte Methoden zu ihrer Bestimmung. Die Bestimmung des Extraktgehaltes liefert keine genügenden Anhaltspunkte. Nach dem Vorschlage von E. Richter mißt man das Volumen des in einem 1:5 hergestellten, nach dem Erkalten filtrierten Dekokt mit 5prozentiger Tanninlösung entstehenden und mit Kochsalz ausgesalzenen Niederschlages. In diesem Niederschlag sind die wirksamen Bestandteile vorhanden, aber fraglos noch eine Menge anderer Stoffe.

Anwendung. Die Droge wurde nach Europa als Spezifikum gegen Magenkrebs eingeführt; das hat sich sehr bald als Täuschung erwiesen; trotzdem wird die Rinde immer noch bei dieser Krankheit verordnet, da sie sich hier und auch bei vielen anderen Magenaffektionen als ein gutes Stomachikum erwiesen hat.

Cortex Frangulae — Faulbaumrinde.

Cortex Avorni. Pulverholzrinde.

Die höchstens 1,2 mm dicke, getrocknete Rinde der oberirdischen Ästen von *Rhamnus frangula* Linné, die vor dem Gebrauche mindestens 1 Jahr lang gelagert haben muß.

Faulbaumrinde ist auf der Außenseite graubraun, nach dem Abschaben der äußersten Korfschicht rot und trägt zahlreiche, weißliche, quergestreckte Lentizellen; die Innenseite ist rotgelb bis bräunlich und wird beim Betupfen mit Ammoniakflüssigkeit rot.

Faulbaumrinde schmeckt schleimig, süßlich und etwas bitter.

Auf die einen roten Zellinhalt führende Korfschicht folgen einige Lagen etwas verdickter Phellodermzellen, dann das dünnwandige Parenchym der primären Rinde, in der einzelne Bündel von oft nur schwach verholzten Fasern verlaufen. Die Zellen der primären Rinde enthalten häufig Kalziumoxalatdrusen. Die sekundäre Rinde wird von 1 bis 3 Zellen breiten und 10 bis 25 Zellen hohen Markstrahlen durchzogen. In den Rindensträngen liegen breite, vielfach zu Tangentialbinden angeordnete Bündel langer, 12 bis 24 μ dicker, fast farbloser, verholzter Fasern, die von Kristallzellreihen mit Einzelkristallen begleitet sind, während im übrigen Parenchym auch Kalziumoxalatdrusen vorkommen.

Faulbaumrindenpulver ist gelbbraun und gekennzeichnet durch zahlreiche Stücke von häufig etwas derbwandigem, perlschnurartig verdicktem Parenchyme, zahlreiche Bruchstücke von Faserbündeln und Kristallzellreihen mit Einzelkristallen, Kalziumoxalatdrüsen, Korkschüppchen mit rotem Inhalt und höchstens sehr geringe Mengen winziger Stärkekörner; es wird durch Alkalien rot gefärbt.

Faulbaumrinde gibt bei der Mikrosublimation ein gelbes kristallinisches Sublimat, das sich in einem Tröpfchen Kalilauge mit roter Farbe löst.

Faulbaumrindenpulver darf Steinzellen sowie knorrige, gewundene Fasern und erheblichere Mengen Stärke nicht enthalten (Rinden von *Alnus*-, *Prunus*- und anderen *Rhamnus*-Arten).

1 g Faulbaumrinde darf nach dem Verbrennen höchstens 0,1 g Rückstand hinterlassen.

Die Rotfärbung der Rinde, die bisher durch Einweichen in Kalkwasser hervorgerufen wurde, wird jetzt durch Betupfen mit Ammoniakflüssigkeit bewirkt. Die Färbung des wässrigen Auszuges durch Ammoniakflüssigkeit und Eisenchloridlösung wurde gestrichen und dafür als Identitätsreaktion die Mikrosublimation und die Lösung des Sublimates in Kalilauge aufgenommen. Die anatomische Beschreibung wurde nur wenig geändert; die unter der Korkschicht liegenden Zellen werden jetzt als Phellodermzellen bezeichnet, die Fasern der primären Rinde werden als oft nur schwach verholzt, die der sekundären Rinde allgemein als verholzt gekennzeichnet. Neu aufgenommen wurde die Pulverbeschreibung, die Pulverprüfung und die Aschebestimmung. In der anatomischen Beschreibung sind die Schleimlücken der primären Rinde, die stark tangential gedehnt sind, sich aber nur in nicht zu alten Rinden finden, nicht aufgenommen, weil sie kein allgemeines Merkmal für die Droge sind.

Geschichtliches. Die Faulbaumrinde wurde in Italien bereits im Anfange des 14. Jahrhunderts benutzt und als Avornusrinde bezeichnet. Niederländische Ärzte verordneten sie im 16. Jahrhundert, so Dodonaeus, Leibarzt Maximilians II. und Rudolfs II. Ihre Anwendung in Deutschland ist während des früheren Mittelalters nicht sicher erwiesen, nur die heil. Hildegard erwähnt „Folbaum“, spricht ihm aber keine Wirkung zu.

Allgemein wurde die Anwendung erst durch Gumprecht in Hamburg 1843, nachdem Ärzte des 17. und 18. Jahrhunderts sie empfahlen und unter verschiedenen Namen, wie *Rhabarbarum plebejorum*, *Alnus nigra baccifera* und mit Bezug auf die frische Rinde *Arbor foetida* beschrieben hatten.

Apotheker Selle stellte zuerst in den dreißiger Jahren des vorigen Jahrhunderts die brechen-erregende Wirkung frischer Rinde fest.

Abstammung. Die officinelle Rinde ist diejenige der Zweige und der Stämme jüngerer Exemplare von *Rhamnus frangula* L. (Fam. *Rhamnaceae*), des Faulbaums (unter welchem letzterem Namen vielfach auch die Traubenkirsche, *Prunus padus* L., verstanden wird).

Erstere, zu den Rhamnaceen gehörige Pflanze, kommt durch fast ganz Europa vor, ist bis nach Nordafrika und Mittelasien verbreitet und findet erst am Polarkreis ihre Nordgrenze.

Der bis zu 6 m hohe Strauch wächst an feuchten Stellen, hat unscheinbare zweigeschlechtige, perigynische, grünliche Blüten mit vier-, selten fünfpaltigem Kelch, 4–5 Kronblättern und Staubblättern. Die Steinfrucht ist anfangs rot, dann schwarz. Die Blätter sind elliptisch, ganzrandig oder schwach wellig ausgerandet, an wechselständigen, dornlosen Zweigen.

Die Handelsware wurde früher als Abfall bei der Gewinnung des zur Schießpulverfabrikation dienenden Holzes gewonnen.

Beschreibung. Mit Ammoniakflüssigkeit oder der Lösung anderer Alkalien in Berührung gebracht färbt sich die Rinde schön rot, was auf der Einwirkung der Reagenzien auf die in der Droge enthaltenden Anthrachinonverbindungen beruht.

Übrigens kommt diese vom Arzneibuch angeführte Farbenreaktion auch anderen *Rhamnaceen* zu, so der Rinde von *Rhamnus cathartica* und derjenigen der *Cascara sagrada*.

Der Beschreibung des Arzneibuches ist nichts Wesentliches hinzuzufügen. Sie wird durch die hier beigegebenen Abbildungen (Abb. 92–94) erläutert.

Pulver. Das gelbbraune oder grünlich-gelbbraune, feine Pulver (Sieb VI) besteht zum größten Teil aus feinst zermahlener, meist grünlich-gelblichen Zellmembranstückchen, gewöhnlich rotbraunen, oft aber auch purpurroten Korktrümmern, sowie grünlich-gelben Protoplasma-körnchen oder -klümpchen. Reichlich treten ferner auf grünlich-gelbe Parenchymsetzen mit mäßig verdickten, oft infolge dichter Tüpfelung perlschnurartigen Zellwänden, die oft von Markstrahlen mit perlschnurartigen Zellwänden durchzogen werden; in den Parenchymzellen werden häufig Kalziumoxalatdrüsen, ferner Spuren von Stärke beobachtet. Sehr deutlich treten in Erscheinung zahlreiche gelbliche oder gelbe, meist 15–20 μ dicke Bastfaserbruchstücke mit sehr stark verdickter, ungeschichteter, reichlich und deutlich getüpfelter Wandung und

scharf zugespitzten Endigungen; die Bastfasern werden meist von Kristallzellreihen begleitet, deren dünnwandige, kleine Zellen je einen Einzelkristall führen. Auch Bruchstücke der charakteristischen Kristallzellreihen trifft man im Pulver häufig an, ebenso kleinere oder größere Fetzen des dünnwandigen, rotbraunen bis purpurroten Korkes. Stärke tritt nur in

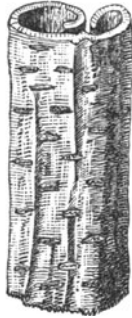


Abb. 92. Rinde von *Rhamnus frangula* L.

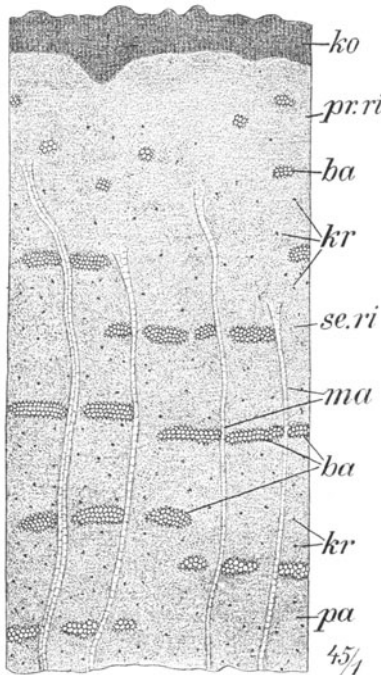


Abb. 93. Cortex Frangulae, Querschnitt, Lupenbild ($45\times$). *ko* Kork, *pr.ri* primäre Rinde, *ba* Bastfaserbündel, *kr* Kristalle, *se.ri* sekundäre Rinde, *ma* Markstrahlen, *pa* Rindenparenchym. (Gilg.)

Spuren, und zwar in Form sehr kleiner, rundlicher Körnchen auf, die sich gewöhnlich erst nach Jodzusatze erkennen lassen. Freiliegend finden sich zahlreiche Kalziumoxalatdrüsen (aus dem Parenchym) und Einzelkristalle (aus den Kristallzellreihen). Spärlich wird beobachtet mäßig verdicktes Kollenchym des Periderms.

Charakteristisch für das Pulver sind besonders die in großer Menge einzeln oder zu Bündeln vereinigt auftretenden Bastfaserbruchstücke, die gewöhnlich von Kristallzellreihen begleitet werden, die häufig Kalziumoxalatdrüsen führenden Parenchymfetzen mit ihren oft perl-

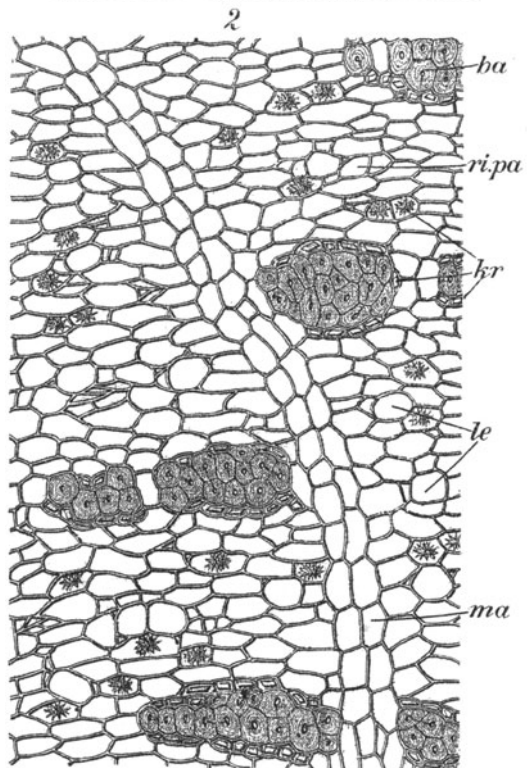
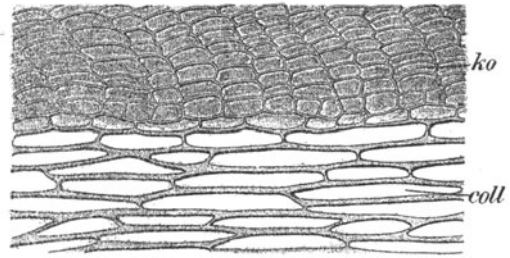


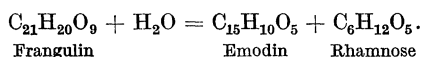
Abb. 94. Cortex Frangulae, Querschnitt. *ko* Korkgewebe, *coll* kollenchymatisches Pflccloderm (zwischen dem oberen und dem unteren Teil (2) der Abbildung ist der größte Teil der primären und der äußere Teil der sekundären Rinde in der Zeichnung weggelassen worden), 2 innerer Teil der sekundären Rinde, *ba* Bastfaserbündel, von Kristallzellreihen (*kr*) umgeben, *ri.pa* Parenchym der sekundären Rinde, *kr* Kristalle (Kalziumoxalatdrüsen, Einzelkristalle in Kristallzellreihen), *le* Siebgewebe, *ma* Markstrahl. Vergr. $225\times$. (Gilg.)

schnurartigen Wänden und ihrem auffallend grünlich-gelben Inhalt, der sich durch Kalilauge purpurrot, durch Eau de Javelle rot färbt, ferner die dünnwandigen, rotbraunen oder purpurroten Korkketzen, endlich die reichlichen, freiliegenden Einzelkristalle und Drusen. Besonders bezeichnend ist die Farbenänderung von Grünlich-gelb in ein kräftiges Purpurrot, die alle Parenchymelemente nach Zusatz von Kalilauge erfahren.

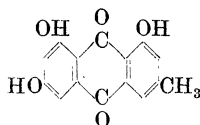
Das Pulver wird am besten in Glycerinjod sowie in Chloralhydratlösung untersucht. Sehr zweckmäßig zur Identitätsprüfung ist auch die Mikrosublimationsprobe. Zur Prüfung auf Reinheit ist das Phlorogluzin-Salzsäurepräparat empfehlenswert (s. u.).

Das zu Extr. Frangul. fluid gebrauchte grobe Pulver (Sieb IV) enthält viel weniger sehr feine Teilchen, dafür sehr zahlreiche erheblich größere Partikelchen, die die beschriebenen Zellformen zum großen Teil noch in ihrem natürlichen Verbands zueinander zeigen.

Bestandteile. Faulbaumrinde enthält als wichtigsten wirksamen Bestandteil das Glykosid Frangulin, das von Binswanger und Buchner schon beobachtet und Rhamnoxanthin genannt worden war, von Casselmann zuerst in größerer Menge dargestellt und studiert und von Kubly unter dem Namen Avornin beschrieben worden ist. Es kristallisiert aus Alkohol in gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 228—230° und hat die Formel $C_{21}H_{20}O_9$. Durch Erhitzen mit verdünnten Säuren wird es in Frangula-Emodin und Rhamnose gespalten nach der Gleichung

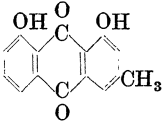


Das Frangula-Emodin ist mit der Rhamnoxanthinsäure bzw. Avorninsäure der früheren Autoren identisch, kommt auch im Rhabarber vor, ist aber von Aloe-Emodin verschieden und hat die Formel:



Es ist also 1·6·8-Trioxo-3-Methylantrachinon.

Neben Frangulin enthält die Rinde auch eine Chrysophansäure (Chrysophanol) absplaltende

Substanz. Chrysophansäure ist 1·8-Dioxy-3-Methylantrachinon:  Schmelzpunkt 191°.

Ferner sind Isoemodin, Schmelzpunkt 202—203°, und Rhamnetin absplaltende Substanzen angegeben.

Nach Ansicht von Aweng sind die bisher erwähnten Stoffe nicht ursprünglich in der Droge vorhanden, sondern entstehen erst allmählich aus den von ihm angenommenen Glykosiden. Die Tatsache, daß frische Rinde fast kein Frangulin enthält und nicht abführend wirkt, ist ein Beweis für diese Anschauung. Welcher Art die Vorgänge sind, die zur Bildung der sekundären Produkte aus den primären führen, ist noch nicht restlos geklärt. Möglicherweise handelt es sich um Oxydation.

Frische Rinde enthält einen emetisch wirkenden Stoff, der bei längerem Lagern, angeblich auch bei zweitägigem Erhitzen der Rinde auf 100° aus ihr verschwindet. Nach früherer Auffassung handelt es sich um einen Eiweißstoff, vielleicht hängt sein Verschwinden auch mit der Entstehung der sekundären Glukoside zusammen.

Endlich sind als Bestandteile der Rinde noch Gerbstoff, Bitterstoff, Kohlehydrate und mit Wasserdämpfen flüchtige Stoffe (bis 0,1 Prozent) zu erwähnen. Unter den flüchtigen Stoffen befinden sich nach Oesterle mehrere kristallinische.

Prüfung. Obgleich Faulbaumrinde wegen der Häufigkeit der Stammpflanze in großen Mengen gewonnen werden könnte und ziemlich billig ist, sind doch neuerdings mehrfach andere Rinden als Ersatz der Frangula angeboten oder ihr unterschoben worden. Hierher gehören die Rinden von

Rhamnus carniolica Kern. Kurze, ziemlich dicke Röhren, außen silbergrau, innen rötlich-braun, auf der Innenseite mit vorspringenden Leisten, anatomisch charakterisiert durch sehr zahlreiche Steinzellen.

Rhamnus cathartica L. Kurze Röhren von sehr faserigem Bruch, außen glatt, glänzend rotbraun, mit nur wenigen Lentizellen, mit Steinzellen in den Markstrahlen und sehr vielen Faserbündeln. Beide Rinden enthalten Anthrachinonderivate.

Prunus padus L. Die Pflanze wird stellenweise auch Faulbaum genannt. Die Rinde ist außen graubraun, innen weißlich, Bruch faserig. In der primären Rinde große Oxalateinzelkristalle, an der Grenze der primären und sekundären Rinde farblose, sehr stark verdickte, meist unregelmäßig verdickte Fasern. Vanillin-Salzsäure färbt die Rinde rosa.

Alnus glutinosa (L.) Gaertn. Rinde außen schwarzbraun, innen fast orange-gelb, Lentizellen rundlich. An der Grenze von primärer und sekundärer Rinde ein aus Faserbündeln und Steinzellen gebildeter Stereoring.

Diese beiden Rinden sind frei von Anthrachinonderivaten, werden also durch Alkalien nicht gerötet.

Im Pulver sind alle Substitute nachzuweisen, *Rhamnus carniolica*, *Rh. cathartica* und *Alnus glutinosa* an dem Vorhandensein von Steinzellen, *Prunus padus* an der Gegenwart von Bruchstücken der eigenartigen, stark gewundenen Fasern, die auch in feinen Pulvern noch deutlich zu unterscheiden sind.

Eine Verwechslung der Frangularinde mit *Cort. Casc. sagrad.* dürfte kaum vorkommen. Sie ist außen ganz oder teilweise silbergrau, zeigt beim Abschaben des Korkes nicht die nur für die Faulbaumrinde charakteristische Rotfärbung und ist anatomisch durch Vorhandensein von Steinzellnestern ausgezeichnet. An den Steinzellen wird also auch sie im Pulver erkannt.

Die Feststellung des Aschegehaltes des Pulvers sollte nicht unterlassen werden.

Aufbewahrung. Da die Faulbaumrinde im frischen und nicht genügend gelagerten Zustande brechenregend wirkt, der Apotheker aber über das Alter der nicht selbst gesammelten Rinde im unklaren ist, so hätte das Arzneibuch vielleicht besser angeordnet, daß die Rinde erst 1 Jahr nach dem Einkaufe verwendet werden dürfe.

Anwendung. Das wirksame Prinzip der Faulbaumrinde sind (z. T. chemisch noch nicht genau bekannte) Glykoside, aus denen man durch Zersetzung Anthrachinonderivate, z. B. Emodin, dargestellt hat. Es gehört somit die Faulbaumrinde in dieselbe Gruppe der Abführmittel wie Aloe, Rhabarber usw. — Die Wirkung ist nicht sehr stark. Eine Gewöhnung tritt nicht ein. — Bemerkenswert ist, daß aus frischer Rinde bereitete Extrakte unangenehme Nebenwirkungen (Erbrechen, Übelkeit) hervorrufen; es ist anzunehmen, daß beim Ablagern der Rinde fermentative Umsetzungen, wie bei anderen Pflanzen, vor sich gehen, durch die die Erbrechen erzeugende Substanz verschwindet.

Cortex Granati — Granatrinde.

Gehalt mindestens 0,4 Prozent Gesamtalkaloide; der Berechnung ist das Mol.-Gew. 147,5 zugrunde gelegt.

Die getrocknete Rinde der oberirdischen Ähren und der Wurzeln von *Punica granatum* Linné.

Granatrinde bildet bis etwa 10 cm lange, 1 bis 3 mm dicke, eingerollte oder ziemlich flache oder unregelmäßig verbogene, außen meist graugelbliche, innen gelbbraunliche Stücke von glattem, gleichmäßig gelblichem, nur in einer dünnen Außenschicht manchmal braunem oder grauem Bruche.

Granatrinde schmeckt herb, nicht bitter.

Die Korkschicht der Ährenrinde besteht aus Zellen, deren Innenwände stark verdickt, deutlich geschichtet, getüpfelt und verholzt sind. Im inneren Teile des spärlich Einzelkristalle führenden, primären und im äußeren Teile des sekundären Rindengewebes liegen 20 bis 200 μ breite, besonders dickwandige, oft unregelmäßig gestaltete, schwach oder gar nicht verholzte Steinzellen zerstreut. Die Markstrahlen der sekundären Rinde sind 1, selten 2 Zellen breit, die Rindenstränge bestehen aus abwechselnden Zonen von Siebröhren führendem Parenchym und einreihig nebeneinanderliegenden Kristallzellreihen. Jede Kristallzelle enthält eine Kalziumoxalatdrüse von etwa 15 μ Durchmesser. Die Parenchymzellen der Rinde sind mit rundlichen, selten zusammengesetzten, 2 bis 8 μ großen Stärkekörnern erfüllt. Die Wurzelrinde ist gegenüber der Stammrinde durch früh entstandene Schuppenborke gekennzeichnet und besteht nur aus sekundärer Rinde, ist aber im übrigen wie die Stammrinde gebaut. Das gesamte Gewebe beider Rinden wird durch verdünnte Eisenchloridlösung (1 + 9) tiefblauschwarz gefärbt.

Granatrindepulver ist bräunlichgelb und gekennzeichnet durch die sehr zahlreichen Stärkekörner und Kalziumoxalatdrüsen, durch Parenchymzellen, die sehr reichlich Stärke, sehr oft Zellreihen mit Kalziumoxalatdrüsen, vereinzelt auch Einzelkristalle enthalten, durch die charakteristischen Korkzellen und die spärlichen, eigenartigen Steinzellen.

Granatrindepulver darf in einem mit verdünnter Eisenchloridlösung (1+9) hergestellten Präparate nur blauschwarz gefärbte Teilchen erkennen lassen (fremde Rinden).

1 g Granatrinde darf nach dem Verbrennen höchstens 0,17 g Rückstand hinterlassen.

Gehaltsbestimmung. 6 g fein gepulverte Granatrinde übergießt man in einem Arzneiglas von 150 ccm Inhalt mit 60 g Äther sowie nach kräftigem Umschütteln mit 10 g Natronlauge und läßt das Gemisch unter häufigem Umschütteln eine halbe Stunde lang stehen. Nach dem Absetzen gießt man die ätherische Lösung möglichst vollständig durch ein Wattebüschchen in ein Arzneiglas von 100 ccm Inhalt, gibt 1 ccm Wasser hinzu und schüttelt das Gemisch kräftig durch. Nach Klärung der Flüssigkeit setzt man 2 g getrocknetes Natriumsulfat hinzu, schüttelt einige Minuten lang kräftig durch und läßt das Gemisch 10 Minuten lang stehen. Nun gießt man 30 g der ätherischen Lösung (= 3 g Granatrinde) durch ein Wattebüschchen in ein Kölbchen, dunstet den Äther mittels Durchleitens eines Luftstroms auf ungefähr die Hälfte ab, fügt 5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure und 10 ccm Wasser hinzu und destilliert den Rest des Äthers unter häufigem Umschwenken vollständig ab. Nach Zusatz von 2 Tropfen Methylnrotlösung zu der erkalteten Lösung titriert man mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge bis zum Farbumschlage. Hierzu dürfen höchstens 4,18 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge erforderlich sein, so daß mindestens 0,82 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure zur Sättigung der vorhandenen Alkaloide verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 0,4 Prozent Gesamtalkaloiden entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure = 0,01475 g Granatrindenalkaloide, Methylnrot als Indikator).

Die morphologische Beschreibung wurde erweitert. Die Prüfung auf Gerbstoffe, die bisher in einem Auszuge vorgenommen wurde, wurde in die mikroskopische Untersuchung verlegt, wo sie in einem Schnitt in viel kürzerer Zeit angestellt werden kann, als in einem über eine Stunde Zeit erfordernden Auszuge. Die Prüfung mit Kalkwasser wurde als überflüssig gestrichen. Die anatomische Beschreibung wurde genauer gefaßt und erweitert. Die Größe der Kalziumoxalatdrüsen wurde angegeben, da diese Größe sehr bezeichnend ist. Die Pulverbeschreibung wurde nur wenig geändert; dagegen wurde die Prüfung des Pulvers auf fremde Rinden durch die Eisenchloridreaktion neu aufgenommen. Endlich wurde auch eine Aschenbestimmung aufgenommen. Die Gehaltsbestimmung wurde wesentlich geändert. Zur Untersuchung werden statt 12 g nur noch 6 g verwendet, von denen 3 g zur Titration in Frage kommen. Als Indikator wurde Methylnrot gewählt.

Geschichtliches. Der Granatbaum ist wahrscheinlich heimisch in den östlichen Mittelmeerlandern, wo er auch früh kultiviert wurde und so und infolge Verwilderung sich ausbreitete durch das wärmere Asien bis Nordindien, China, Südsibirien, durch das ganze indisch-malayische Gebiet, auch westwärts über Nordafrika und Südeuropa. Jetzt kultiviert man ihn auch am Kap und in Südamerika.

Den alten Kulturvölkern, den Assyren, Ägyptern und Juden war der Granatbaum bekannt; bei den Griechen war der samenreiche Granatapfel als Sinnbild der Fruchtbarkeit ein Attribut der Aphrodite; die römischen Schriftsteller erwähnen ihn häufig; die Frucht hieß „*Malum punicum*“ und „*Malogranatum*“. Cato (234—149 v. Chr.) empfiehlt den Saft der Früchte gegen den Bandwurm, ebenso Celsus (25 v. Chr. bis 50 n. Chr.) die dünnen Wurzeln. Daneben dienten die Fruchtschalen zum Gerben, waren aber im Mittelalter als *Cortex Psidii* (σιδη, Granatbaum) oder *Malscorium* officinell. Ums Jahr 1000 waren Granatäpfel in St. Gallen bekannt. — Die Rinde des Stammes und der Wurzel wurde 1807 von Buchanan als Bandwurmmittel empfohlen, der sie bei den Hindus im Gebrauch gefunden hatte. 1878—1880 entdeckte Tanret, Apotheker in Troyes, die Alkaloide der Rinde.

Abstammung. Der Granatbaum (*Punica granatum* L., Familie der *Punicaceae*) ist ein bis 8 m hoher Strauch oder kleiner Baum mit dornigen oder unbewehrten Zweigen. Die lederen Blätter sind kurzgestielt, 5 cm lang, bis 22 mm breit, ganzrandig, oblong-lanzettlich bis verkehrt-eiförmig. Blüten einzeln, terminal und in den Blattachseln, groß und ansehnlich, mit granatrotem gefärbtem Receptakulum und Kelch und scharlachroter Korolle. Kelchblätter 5—8, meist 6, damit abwechselnd die gleiche Zahl von verkehrt-eiförmigen Kronblättern. Staubblätter in vielen nach innen absteigenden Kreisen, den oberen Teil des Receptakulartubus bedeckend. Fruchtknoten völlig unterständig, mit 2 Kreisen von Fächern, einem vor den Kronblättern stehenden und mit ihnen gleichzähligen äußeren und etwas höheren, mit auf der Außenwand befindlichen Parietalplazenten, und einem inneren, tieferen von meist nur 3 Fächern mit axialen Plazenten; die Plazenten in beiden Kreisen mit vielen Samenanlagen. Griffel fadenförmig, mit verdicktem Grunde und kopfiger Narbe. Frucht eine apfelförmige, niedergedrückt kugelige und vom großen, bleibenden Kelch gekrönte Beere mit dicker, lederartiger Schale und häutigen Zwischenwänden. Die zahlreichen Samen groß, unregelmäßig kantig, die innere Schicht der Testa holzig, die äußere sehr dick, saftig, pulpös, durchscheinend. Embryo mit breiten, spiralig gerollten, am Grunde zweiährigen Kotyledonen. — Die auf der Insel Sokotra wachsende *Punica protopunica* Balf. fil. wird für die Stammform des Granatbaumes gehalten.

Die Droge wird von der Rinde des Stammes und der Wurzel geliefert. Früher (Ph. Germ. I) durfte nur die Rinde der Wurzel in Verwendung genommen werden. Wenn auch die alte Überlieferung, nach der die Wurzelrinde die heilkräftigste ist, nicht ohne Grund ist, so hat man doch beide Rinden zugelassen, da es nicht durchzusetzen war, daß der nicht geringe Bedarf wirklich nur mit Wurzelrinde gedeckt wurde, zu deren Gewinnung ja jedesmal die Bäume vernichtet werden mußten. — Die Granatrinde kommt aus Algerien, Südfrankreich, Portugal und Java in den Handel.

Beschreibung. Beide, d. h. Stamm- und Zweig- resp. Wurzelrinde, bilden bis 10 cm lange, unregelmäßig eingerollte oder rinnenförmige, oft verbogene Stücke, die bis 3 mm dick sind.

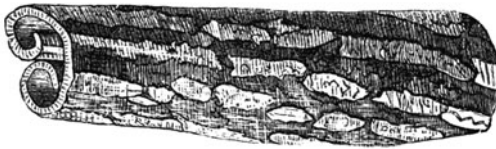


Abb. 95. Wurzelrinde von *Punica granatum* L.

Die Rinde des Stammes trägt eine dünne Korksicht, wogegen der Kork der Wurzel viel reichlicher vorhanden und uneben ist, auch eine ausgeprägter braune Farbe zeigt. Auf den stärksten Stücken der Wurzelrinde erkennt man flache, muschelartige Abschuppungen, die durch Borkebildung entstanden sind. Die Innenfläche ist grünlich-gelblich bis bräunlich, sehr fein der Länge nach gestrichelt; sie nimmt in Kalkwasser eine schön gelbe Farbe an. Der gesamte Querschnitt der Rinde wird infolge ihres hohen Gerbstoffgehaltes mit verdünnter Eisenchloridlösung blauschwarz. Die Rinde des Stammes ist durch die darauf wachsenden Flechten von der der Wurzel

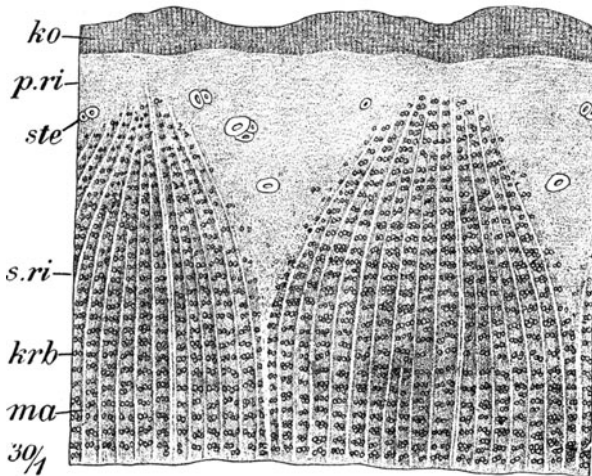


Abb. 96. Cort. Granati, Stammrinde. Lupenbild ($\frac{20}{1}$). *ko* Kork, *p.ri* primäre Rinde, *ste* Steinzellen, *s.ri* sekundäre Rinde, *krb* tangentielle Binden von Drusen führendem Parenchym, *ma* Markstrahlen. (Gilg.)

verschieden. Größere sind meist entfernt, und es sind gewöhnlich nur die kleinen schwarzen Graphideen: *Arthonia astroidea* var. *anastomosans* Hepp, *Arthonia punctiformis* Acharius und *Arthropryrenia atomaria* Mueller Argoviensis vorhanden. Am häufigsten kommt die erstere, strahligästige vor. Man erkennt sie deutlich mit der Lupe. Außerdem ist die Stammrinde dadurch gekennzeichnet, daß nach Abschabung der äußeren Rindenpartien grünes, chlorophyllführendes Gewebe zutage tritt, wenn die Rinde nicht zu alt ist. — Im übrigen ist der Beschreibung des Arzneibuches nichts hinzuzufügen. Sie wird durch die hier beigegebenen Abbildungen (Abb. 95—97) kommentiert.

Pulver. Das gewöhnlich verwendete gelbe bis gelblich-graubrännliche, feine Pulver (Sieb VI) besteht in der Hauptmenge aus feinst zermahlener, gelblichen oder gelblich-grünlichen Zellmembranpartikelchen, Korktrümmern mit den farblosen, ziemlich kräftigen, einseitigen Verdickungsschichten, meist farblosen, seltener grünlich-gelblichen Protoplasmakörnchen resp. -klümpchen, endlich den in Mengen freiliegenden Stärkekörnchen und den Kalziumoxalatdrusen resp. ihren Trümmern. Sehr häufig treten ferner auf ansehnliche, meist farblose, seltener gelbliche Parenchymetzen, deren Zellwände manchmal perschnurartig getüpfelt sind und in deren Zellen reichlich Stärke enthalten ist; mit den stärkeführenden Zellen wechseln in den Parenchymetzen regelmäßig ab auffallende Züge von Kristallzellreihen, deren kleine Zellen je eine Druse enthalten. Auch farblose, seltener gelbliche bis bräunliche Korkbruchstücke sind sehr häufig; da sie meist in der Flächenansicht beobachtet werden, ist ihre kräftige Innenwand nicht zu beobachten, doch sind sie an ihren scharf polygonalen Zellen und an dem Fehlen der Stärke leicht zu erkennen; beobachtet man sie in der Queransicht, so tritt die einseitige Verdickungslamelle sehr deutlich in die Erscheinung. Die in Mengen die Parenchymzellen erfüllende Stärke tritt meist in Form kleiner, meist 7—10 μ großer, sehr selten größerer (bis 25 μ) Einzelkörner, seltener zu 2—4 Körnchen vereinigt auf. Spärlicher werden

beobachtet: Fetzen des Phelloderms, in dem vereinzelte der im übrigen stärkeführenden Zellen Einzelkristalle enthalten, ferner auffallende, sehr stark verdickte, deutlich grob, oft verzweigt getüpfelte, in der Größe und Gestalt stark variierende, manchmal ziemlich langgestreckte, seidenartig weiß glänzende Steinzellen (diese auffallenden Körper können in manchen älteren Rinden vollständig fehlen!), endlich in größeren Parenchymfetzen Ansichten der stärkeerfüllten Markstrahlen.

Charakteristisch für das Pulver sind besonders die sehr häufigen Parenchymfetzen mit ihrem regelmäßigen Abwechseln von stärkeführenden und drusenhaltigen Zellzügen, ferner die Korkfetzen, die Steinzellen und die massenhaft freiliegenden Stärkekörnchen und Drusen resp. deren Trümmer.

Bestandteile. Die wichtigsten und wirksamen Bestandteile der Granatrinde sind einige Alkaloide. Stöeder¹⁾ bestimmte den Gesamtgehalt an ihnen als Hydrochlorid: a) in dünnen Röhren von Zweig- und Stammrinde zu 0,612 Prozent, b) in trockenem alkoholischem Extrakt der Rinde sub a) zu 1,810 Prozent, c) mittelstarke Zweig- und Stammrinde 0,350 Prozent, d) dicke Zweig- und Stammrinden zu 0,498 Prozent, e) dicke Wurzelrinde aus Südeuropa 1,010 Prozent, f) in trockenem alkoholischem Extrakt aus e) 3,257 Prozent, g) in selbstgestoßener Rinde von trockenem dicken Wurzeln 1,240 Prozent, h) in fein geraspelttem Holz 0,218 Prozent. Die Wurzelrinde der javanischen weißblumigen Varietät gab: 3,75 Prozent, der rotblumigen: 2,43 Prozent, der schwarzblumigen: 1,71 Prozent. — Tanret fand in der Granatwurzelrinde 4 Alkaloide: Pelletierin (Punizin) $C_9H_{15}NO$, flüssig, Siedepunkt 195° , spez. Gewicht 0,988 bei 0° , löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, 20 T. Wasser; rechtsdrehend. Es gilt als der Hauptträger der Wirksamkeit der Granatrinde. Methylnelletierin (Methylpunizin) $C_9H_{17}NO$, flüssig, Siedepunkt 215° , löslich in 25 T. Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform. Pseudopelletierin (Pseudopunizin, Granatonin von Ciamician und Silber 1893) $C_9H_{15}NO + 2 H_2O$, prismatische Kristalle, Schmelzpunkt 48° , Siedepunkt 246° , leicht löslich in Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform. Es ist eine tertiäre Base, und zwar aller Wahrscheinlichkeit nach ein Ketonamin. Isopelletierin (Isopunizin), von derselben Zusammensetzung und denselben Eigenschaften wie Pelletierin, optisch inaktiv.

Rembald stellte aus der Wurzelrinde eine Granatgerbsäure dar, die als amorphe, grünlichgelbe Masse erhalten wurde. Sie ist unlöslich in Alkohol, Äther, reduziert Fehlingsche Lösung, Silberlösung, wird gefällt durch Leimlösung, zerfällt mit Säuren in Ellagsäure

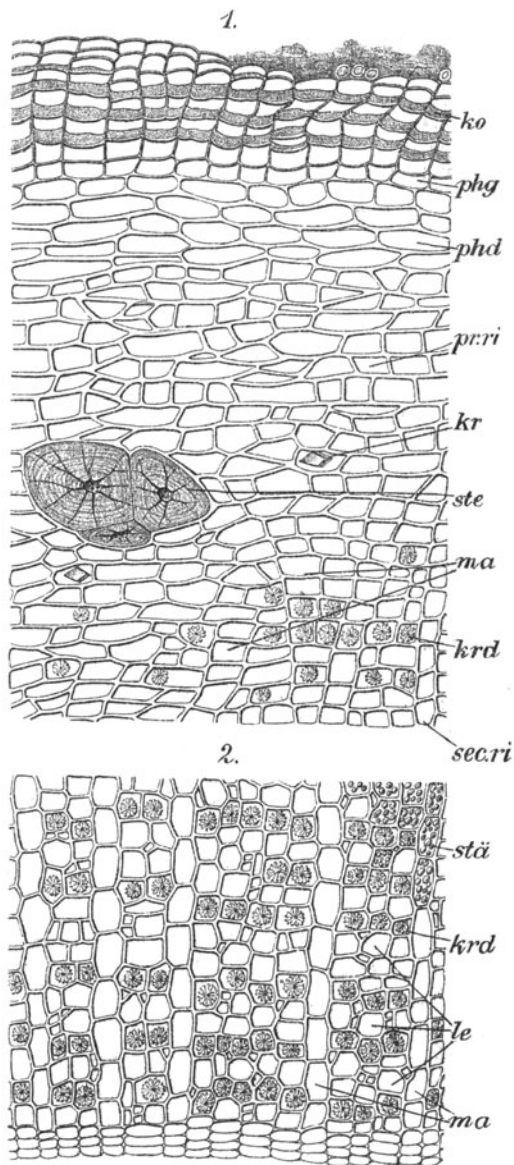


Abb. 97. Cortex Granati, Querschnitt. 1 Schnitt durch die primäre und den äußersten Teil der sekundären Rinde. 2. Schnitt durch die innerste Partie der sekundären Rinde. *ko* Kork, *phg* Phellogen, *phd* Phelloderm, *pr.ri* primäre Rinde, *kr* Einzelkristall, *ste* Steinzellnest, *ma* Markstrahlen, *krd* Oxalatdrusen, *sec.ri* sekundäre Rinde, *stä* Stärkeinhalt einiger Zellen gezeichnet, sonst weggelassen, *le* Siebstränge. Vergr. $225/1$. (Gilg.)

1) Fromme hat nie so hohen Alkaloidgehalt gefunden.

und Zucker. Rembald gibt dieser Säure die Formel $C_{20}H_{16}O_{13}$. Daneben fand er eine zweite Gerbsäure, die möglicherweise mit der Gallusgerbsäure übereinstimmt. (Wackenroder fand 22 Prozent Gerbsäure, Ishikawa 20 Prozent.) Flückiger und Hager geben ferner als Bestandteil Mannit an, der von Reeb nicht aufgefunden werden konnte. Wackenroder fand 14,3 Prozent Asche, Flückiger in trockener Stammrinde 16,73 Prozent. Sie enthält Chloride, Karbonate, Phosphate und Sulfate des Natrium, Kalium, Kalzium, Eisen und Aluminium. Das von Landerer aufgefundene Glykosid Granatin bedarf genauerer Untersuchung.

Ein mit kaltem Wasser bereitetes Mazerat ist gelblich und scheidet auf Zusatz von Kalkwasser gelbrote Flocken ab; nach Zusatz von Eisenchlorid färbt sich der Auszug, selbst in verdünntem Zustand, infolge des Gerbsäuregehaltes, schwarzblau.

Prüfung. Nach der Literatur sollen Verwechslung bzw. Fälschung mit den Rinden von *Berberis vulgaris* L., *Buxus sempervirens* L. und *Morus nigra* L. vorgekommen sein. Diese Rinden sehen jedoch ganz anders aus, die von *Berberis* ist besonders innen gelb bis grünlichgelb, bei beiden anderen sind außen schwarz. Alle 3 Rinden sind anatomisch völlig abweichend gebaut, doch braucht auf ihre Anatomie hier nicht eingegangen zu werden, da sie auch im Pulver sich sofort durch zahlreiche Zellformen verraten, die keinen Gerbstoff enthalten, also mit Eisenchlorid nicht blauschwarz werden, und z. T. ganz abweichende Gestalt haben.

Eine Prüfung des Pulvers auf den Aschengehalt ist sehr anzuraten.

Gehaltsbestimmung. Bei der Bestimmung der Granatrinde hatte das vorige Arzneibuch nicht genügend auf die teilweise Flüchtigkeit der Alkaloide (Pelletierin, Isopelletierin, Pseudopelletierin, Methyloppetierin) Rücksicht genommen, indem sie den mit Natronlauge und Äther aus dem Rindenpulevr erhaltenen Auszug auf die Hälfte des Äthers abdestillieren ließ. Diese Manipulation ist nicht nur schädlich, weil sie zu niedrige Resultate ergibt, sondern nach Fromme auch überflüssig, da Ammoniak oder flüchtige Ammoniakderivate neben den Granatalkaloiden in den Äther nicht übergehen sollen, doch wird dieser Ansicht von anderer Seite nicht unbedingt zugestimmt. Deshalb läßt das Arzneibuch den Äther jetzt durch Einblasen eines Luftstromes bis zum halben Volumen verdunsten, wobei die Temperatur unter die Zimmertemperatur sinkt und Alkaloidverluste auf ein Minimum herabgesetzt werden. Wegen der Leichtlöslichkeit der Granatalkaloide in Wasser ist auch dessen Verwendung bei ihrer Bestimmung auf das möglichst geringste Maß einzuschränken. Um den bei der Klärung der Ätherlösung durch Schütteln mit Wasser entstehenden Alkaloidverlust zu vermeiden, wird das benutzte Wasser durch Zusatz von trockenem Natriumsulfat gebunden. Diese Trocknung ermöglicht eine schnelle Filtration, ja sie läßt eine Filtration überhaupt entbehrlich werden. Im übrigen ist der Vorschrift des Arzneibuches nichts hinzuzufügen.

Berechnung. In der zur Titration gelangenden Flüssigkeit sind die Alkaloide aus 3 g Rinde sowie 5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsalzsäure enthalten. 1 ccm der letzteren sättigt 0,01475 g Granatrindenalkaloide. Sind zur Neutralisierung der überschüssigen Säure 4,18 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalalauge erforderlich, so sind $5,0 - 4,1 = 0,82$ ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsäure an Alkaloide gebunden. Die Multiplikation von 0,82 mit 0,01475 ergibt 0,012095 g Alkaloide, die in 3 g Rinde enthalten sind und nach der Gleichung $3 : 0,012095 = 100 : x$ ist 0,403, rund 0,4 Prozent der Prozentgehalt der Droge.

Aufbewahrung. Da die Alkaloide (bes. Pelletierin) der Rinde flüchtig sind, so ist man vielfach der Ansicht, daß sie eine besonders sorgfältige und nicht zu lange dauernde Aufbewahrung verlangt. Dem ist aber entgegenzuhalten, daß das Alkaloid in der Form des Tannates zugegen ist und als solches bei mittlerer Temperatur keine Flüchtigkeit zeigt. Freilich liegen Angaben vor, daß längere Zeit aufbewahrte Rinde keine oder nur Spuren von Alkaloiden enthielt.

Anwendung. Von den Alkaloiden der Granatrinde sind Pelletierin und Isopelletierin die gegen Bandwürmer wirksamen; gegen Spulwürmer versagen sie; man hat auch diese reinen Alkaloide mit Erfolg benutzt. — In tropischen Ländern wendet man die Granatrinde auch gegen andere Darmaffektionen (z. B. Dysenterie) an.

In der Tierheilkunde wird Granatrinde in Dosen von 5,0—20 g bei Hunden und Katzen als Bandwurmmittel gebraucht.

Cortex Quercus — Eichenrinde.

Die getrocknete Rinde jüngerer Stämme und Zweige von *Quercus robur* Linné und *Quercus sessiliflora* Salisbury.

Eichenrinde ist 1 bis 2 mm dick und meist röhrenförmig zusammengerollt. Die Außenseite ist bräunlich bis silbergrau, glatt, glänzend, mit spärlichen, etwas quergebriefften, weißlichen Lenti-

zellen besetzt und trägt nur selten Flechten. Die Innenseite ist braunrot, matt und zeigt starke, unregelmäßige Längsleisten. Die Rinde bricht, besonders in den inneren Teilen, splittertig-faserig. Der Querschnitt nimmt beim Befeuchten mit Eisenchloridlösung sofort eine schwarzblaue Färbung an.

Eichenrinde riecht, besonders nach dem Anfeuchten, lohartig und schmeckt schwach bitter und stark zusammenziehend.

Die rotbraune Korfschicht besteht aus dünnwandigen, flachen Zellen. Das gesamte Parenchym ist starkfrei, seine Zellen enthalten vielfach Kalziumoxalatdrüsen. In der Mitte der primären Rinde verläuft ein Ring aus vereinzelt Faserbündeln, die durch Steinzellbrücken miteinander verbunden sind. Faserbündel sind in der gesamten Rinde sehr reichlich vorhanden; sie treten in der sekundären Rinde meist in Form tangentialer Binden auf, die mit etwas dickeren Schichten von Parenchym und Siebröhren abwechseln und von den einreihigen, selten zweireihigen Markstrahlen radial durchbrochen werden; sämtliche Faserbündel werden von Kristallzellreihen mit Einzelkristallen von Kalziumoxalat umhüllt. Auch vereinzelte Steinzellnester treten in der primären und sekundären Rinde auf.

Eichenrindenpulver ist graubraun und gekennzeichnet durch große Mengen von Faserbruchstücken und Steinzellen, oft in Begleitung von Kristallzellreihen mit Einzelkristallen von Kalziumoxalat, durch starkfreies Parenchym, Kalziumoxalatdrüsen und Korfschüppchen. Es wird durch verdünnte Eisenchloridlösung (1 + 9) sofort schwarzblau gefärbt.

1 g Eichenrinde darf nach dem Verbrennen höchstens 0,08 g Rückstand hinterlassen.

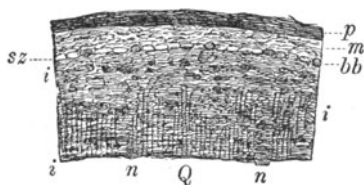


Abb. 98. Cortex Quercus, Querschnitt, 10fach vergr. *p* Kork, *m* primäre Rinde, *s* sekundäre Rinde, *sz* Steinzell-, *bb* Bastfasergruppen des mechanischen Ringes, *n* die sog. Schutzleisten.

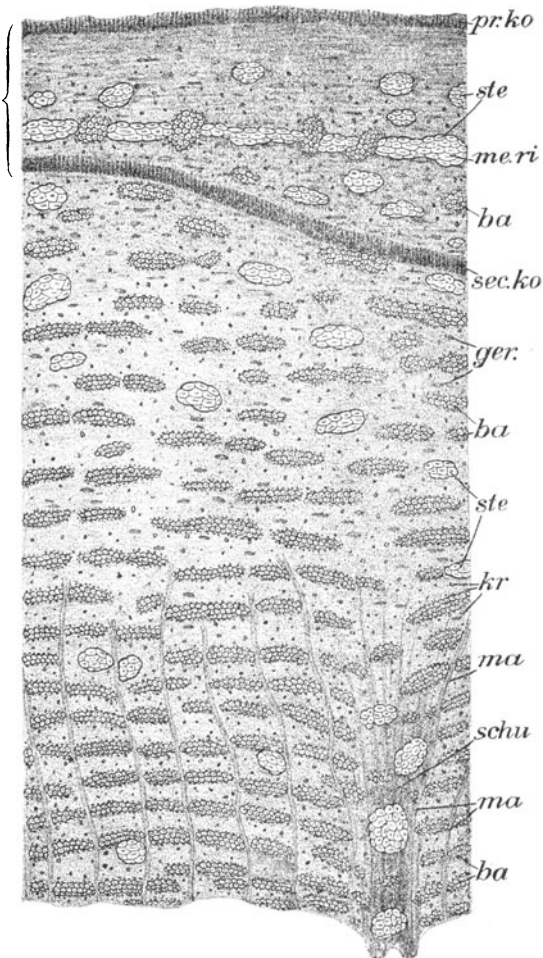


Abb. 99. Cortex Quercus. Querschnitt durch eine junge Spiegelrinde, bei der die Borkenbildung erst beginnt. *ba* Borke, *pr.ko* primärer Kork, *ste* Steinzellnester, *me.ri* gemischter (d. h. aus Bastfaserbündeln und Steinzellen bestehender) mechanischer Ring, *ba* Bastfaserbündel, *sec.ko* sekundäre Korfschicht, *ger.* Gerbstoff führende Zellen, *ba* Bastfaserbündel, *ste* Steinzellnester, *kr* Kristalle, *ma* Markstrahlen, *schu* eine sog. Schutzleiste. Vergr. $\frac{30}{1}$. (Gilg.)

Als Stammpflanze wird jetzt neben *Quercus robur* L. noch *Qu. sessiliflora* Salisbury aufgeführt.

Der Gerbstoffnachweis in einem Auszug der Droge 1:100 ist fortgelassen, weil die Eisenchloridreaktion schon bei Beschreibung der Ganzdroge angeführt war und bei der Pulverbeschreibung nochmals eingefügt ist.

Die Pulverbeschreibung und die Aschebestimmung wurde neu aufgenommen.

Geschichtliches. Schon Dioskurides verwendete eine Abkochung der Eichenrinde gegen Blutspeien und Kolik. Sonst tritt die Eichenrinde in der Verwendung in späteren Zeiten gegen die Eicheln und Eichengallen zurück.

Abstammung. Das vorige Arzneibuch gab als Stammpflanze *Quercus robur* L. an, worunter sowohl Sommer- wie Wintereiche, die als Varietäten von *Qu. robur* L. aufgefaßt wurden.

verstanden war. Da heute von den Botanikern anerkannt wird, daß es sich nicht um Varietäten, sondern um wirkliche Arten handelt, muß nach den Regeln der botanischen Nomenklatur der Name *Qu. robur* L. auf die Sommer- oder Stieleiche beschränkt bleiben und die Winter-, Trauben- oder Steineiche *Qu. sessiliflora* Salisbury genannt werden.

Beide Arten sind bis über 40 m hohe Bäume mit verkehrt eiförmigen Blättern mit tief wellig-buchtigem Rande und getrenntgeschlechtigen monoecischen Blüten. Männliche Blüten mit 5—9teiligem Perigon und 6—10 Staubgefäßen in herabhängenden Kätzchen, weibliche Blüten von zahlreichen bei der Fruchtreife verwachsene, die Cupula bildenden Hochblättchen umgeben, mit kleiner, oberständiger Blütenhülle und einem Fruchtknoten aus 3 Karpellen, dreifächerig mit je 2 Samenanlagen in den Fächern. Frucht, die Eichel, einsamig, am Grunde von der Cupula umgeben. Bei *Quercus sessiliflora* ist die Spindel des weiblichen, kätzchenartigen, wenigblütigen Blütenstandes kurz, die Früchte sind daher fast sitzend, bei *Quercus robur* ist diese Achse lang, die Zahl der Blüten größer, doch reifen auch bei dieser Art nur wenige Früchte. Sie erscheinen dann langgestielt. Außerdem hat *Qu. robur* sehr kurz, *sessiliflora* ziemlich lang gestielte Blätter.

Beschreibung. Die Rinde hat je nach dem Alter ein ziemlich verschiedenes Aussehen. Die Rinde jüngerer, d. h.

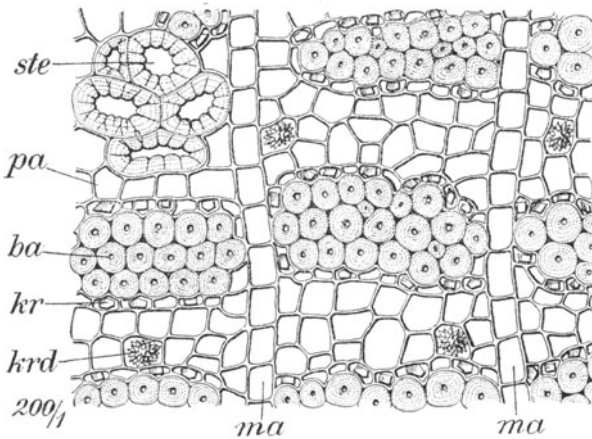


Abb. 100. Cortex Quercus. Stück aus dem Querschnitt durch die sekundäre Rinde mit Steinzellen *ste*, Bastfasern *ba* und Markstrahlen *ma*. — *kr* Einzelkristalle der Kristallzellreihen, *krd* Kristalldrüsen. Vergr. $\frac{200}{1}$. (Gilg.)

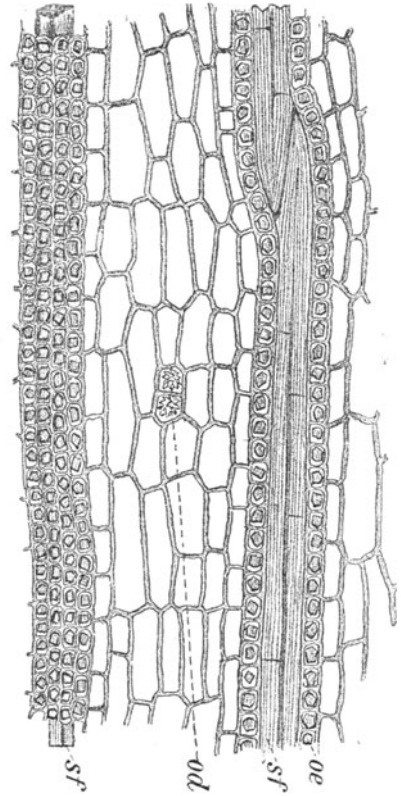


Abb. 101. Cortex Quercus. Längsschnitt. *sf* Bastfasern, begleitet von den mit Einzelkristallen erfüllten Kristallzellreihen (*oe*), od. Kalziumoxalatdrüsen. Vergr. $\frac{166}{1}$. (Mez.)

bis 20 Jahre alter, ungefähr 10 cm dicker Stämme wird für Zwecke der Gerberei im großen geschält. Sie bildet die sog. Spiegel- oder Glanzrinde. Solche Rinde ist nicht rissig oder schuppig, sondern höchstens etwas längsrundlich, glänzend silbergrau bis braun, 1—2 mm dick. Die hellbraune bis braunrote Innenfläche ist längsstreifig oder, besonders im Alter, höckerig, der Bruch zähe, faserig. Die Rinde von älteren Bäumen ist außen dunkler, rissig und zeigt Borkebildung. Wie aus dem Wortlaute des Arzneibuches hervorgeht, ist solche ältere Rinde von der Verwendung ausgeschlossen. Auf dem Querschnitt erkennt man bei jungen Rinden eine dünne, braune oder innen grünliche Außenschicht, darunter im braunen Gewebe eine große Menge weißer Punkte. — Die Beschreibung des Arzneibuches ist vollkommen ausreichend. Sie sei hier nur durch die beigegebenen Abbildungen (Abb. 98—101) erläutert. Es sei jedoch erwähnt, daß die Rinde häufig geringe Stärkemengen enthält.

Es ist wichtig, nur die in Vorstehendem beschriebene Rinde, nicht aber die gewöhnliche zerkleinerte Lohe zu verwenden, welche letztere größtenteils aus der Rinde älterer Bäume besteht und häufig fremde Rinden beigemischt enthält.

Für die **Identitätsprüfung** des Pulvers wichtig ist die Auffindung von Bruchstücken des an der Grenze von primärer und sekundärer Rinde liegenden gemischten Stereomringes (*me.ri.* Abb. 99), die aus Bruchstücken von Faserbündeln in Verbindung mit Steinzellen bestehen, ferner die Blauschwarzfärbung des Pulvers mit Eisenchlorid, durch welche die Anwesenheit von Gerbstoff bewiesen wird.

Bestandteile. Die Eichenrinde enthält 4—6 Prozent Asche, Gerbsäure (nach Hager in jüngeren Rinden 10—15 Prozent, in älteren 5—10 Prozent, nach Neubauer auch in bester Spiegelrinde nicht über 10 Prozent, nach Husemann-Hilger 12—20 Prozent), Gallussäure, Phlobaphene (Eichenrot), Querzin, Querzit, Pektinstoffe, Lävulin usw.

Die Eichengerbsäure $C_{17}H_{16}O_9$ (auch andere Formeln werden angegeben) ist, rein dargestellt, ein rötlichweißes Pulver, das bis 130° ohne Zersetzung erhitzt werden kann. Bei 130 — 140° soll aus ihr unter Austritt von H_2O das Anhydrid $C_{34}H_{30}O_{17}$ entstehen, das mit dem Eichenphlobaphen identisch sein soll. Dieses reduziert Fehlingsche Lösung und liefert beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure Eichenrot. Das oben genannte, von Geiger nachgewiesene Querzin ist nach Husemann unreiner Querzit. Dieser, ein 5 atomiger Alkohol $C_6H_7(OH)_5$, bildet farblose, süß schmeckende Prismen, die in Wasser und schwachem Alkohol löslich, in Äther, kaltem, absolutem Alkohol unlöslich sind. Lävulin wurde 1826 von Etti in der Eichenrinde nachgewiesen, der außer den erwähnten Stoffen auch kleine Mengen von Gallussäure, amorphem, grünlich braunem Terpenharz, amorphem Bitterstoff, Ellagsäure und einen roten, amorphen Farbstoff fand.

Prüfung. Über Verwechslungen und Fälschungen der Eichenrinde ist bisher in der Literatur nicht berichtet worden, weshalb das Arzneibuch als einzige Prüfung auf ordnungsgemäße Beschaffenheit des Pulvers die Aschebestimmung vorschreibt.

Wegen des leicht eintretenden Rückganges des Gerbstoffgehaltes der Droge, besonders des Pulvers, ist eine Gehaltsbestimmung zu empfehlen. Sie ist vom Arzneibuch nur ihrer Umständlichkeit halber nicht aufgenommen worden. In der Tat ist auch das sog. Hautpulververfahren ziemlich umständlich, doch gibt auch die Blutmethode, die sehr einfach in der Ausführung ist, gute Resultate (vgl. Arch. d. Pharm. u. Ber. d. Pharm. Ges. 1926, Oktoberheft).

Aufbewahrung. Die Eichenrinde wird geschnitten oder gepulvert in gut verschlossenen Gefäßen und vor Licht geschützt trocken aufbewahrt. Müntz und Schön haben gezeigt, daß Eichenrinde schon nach 14—16 Monaten, besonders unter dem Einflusse von Licht und Feuchtigkeit, die Gerbsäure bis zur Hälfte verlieren kann. Deshalb sollte man vom Pulver stets nur kleine, rasch verbrauchte Mengen vorrätig halten.

Anwendung. Eichenrinde wird nur äußerlich verwandt, und zwar zu Waschungen und Bädern, vor allen Dingen beim Wundsein von Säuglingen, besonders in der Volksmedizin wird sie zu diesem Zweck hoch geschätzt.

Cortex Quillaiæ — Seifenrinde.

Panamarinde. Panamaspäne.

Die von der braunen Borke befreite, getrocknete Stammrinde von *Quillaja saponaria* Molina.

Seifenrinde stellt flache oder nur wenig rinnenförmige, oft über 10 cm breite, gegen 1 m lange, bis 1 cm dicke, gelblichweiße Stücke dar, die auf der Außenseite grob längsgestreift, auf der Innenseite ziemlich glatt sind. Sie ist leicht in dünne Platten spaltbar, zähe und bricht mit Ausnahme der innersten Schichten grobplitterig, dabei einen niejernerregenden Staub abgebend. Die Bruchflächen lassen schon bei Betrachtung mit der Lupe glitzernde Kristalle erkennen. Der Querschnitt der in Wasser aufgeweichten Rinde ist durch feine, radiale und breitere, weiße, tangentiale Streifen, die schichtweise mit gelblichen Streifen abwechseln, ziemlich regelmäßig gefeldert. Die wässrige Abkochung der Rinde schäumt beim Schütteln sehr stark.

Seifenrinde ist geruchlos und schmeckt schleimig und kratzend.

Seifenrinde besteht nur oder fast nur aus sekundärer Rinde. Sie ist von Markstrahlen, die 4 bis 5 Zellreihen breit sind, durchzogen. Die Rindenstrahlen enthalten in ihren innersten Teilen Parenchym und gut erhaltene Siebröhren, im übrigen obliteriertes Siebgewebe, Parenchym und Tangentialverbände bildende Gruppen knorriger, stark verdickter und verholzter Fasern, die sich oft schon mit Salzsäure allein rötlich färben. Die an die Faserguppen grenzenden Markstrahlzellen sind häufig mäßig verdickt und verholzt. Zahlreiche Parenchymzellen enthalten bis über 200μ lange, prismatische Kalziumoxalatkrystalle, die übrigen größtenteils einfache, selten bis zu 3 zusammengelegte, 5 bis 10μ , selten bis 20μ große Stärkekörner.

Seifenrindenpulver ist weißlich oder bräunlich, stark nieferregend und gekennzeichnet durch die großen Mengen der Faserbruchstücke, der ganzen oder zerbrochenen Kalziumoxalatprismen und die in der Menge etwas zurücktretenden Stärkekörner.

Seifenrindenpulver darf Steinzellen und Gefäßbruchstücke nicht enthalten (fremde Rinden, Holz).

1 g Seifenrinde darf nach dem Verbrennen höchstens 0,18 g Rückstand hinterlassen.

Der anatomische Teil wurde wesentlich erweitert und von den verholzten Fasern wird besonders angegeben, daß sie sich oft schon mit Salzsäure allein rötlich färben.

Neu aufgenommen ist die Beschreibung des Pulvers, die Prüfung des Pulvers auf Reinheit und die Aschebestimmung.

Eine Gehaltsbestimmung der Droge durch Bestimmung des hämolytischen Index wurde nicht aufgenommen.

Geschichtliches. In Chile wird die Rinde eines Baumes, Quillai, seit alter Zeit zum Waschen benutzt. In Deutschland ist die Droge seit ungefähr 75 Jahren bekannt, nachdem sie bereits einige Zeit vorher nach England und Frankreich exportiert worden war.

Abstammung. Die Quillaiarinde stammt von *Quilliaia saponaria* Molina, einem zur Familie der *Rosaceae*, Unterfamilie der *Spiraeoideae*

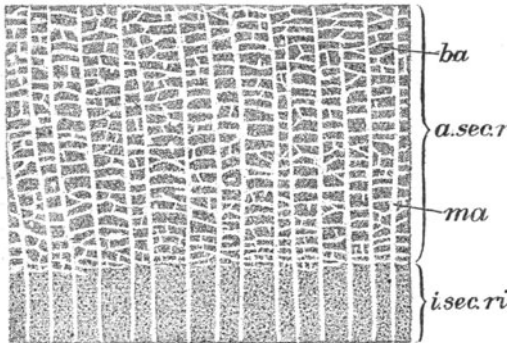


Abb. 102. Cortex Quillaiæ. *a.sec.ri* äußere sekundäre Rinde, *i.sec.ri* innere sekundäre Rinde, *ba* Bastfaserbündel, *ma* Markstrahlen. Vergr. 15/. (Gilg.)

gehörigen, immergrünen Baume mit dicklederigen Blättern, mit kleinen, hingefälligen Nebenblättern und armbliutigen, end- und achselständigen Doldentrauben. Blüten polygammonözisch oder diözisch. Blütenboden tellerförmig verbreitert, einen tief 5lappigen Diskus tragend. Kelchblätter dreieckig, spitz, Blumenblätter spatelförmig, zwischen den Diskuslappen stehend; Staubblätter 10, in 2 Kreisen, die 5 äußeren vor den Kelchblättern, die 5 inneren vor den Blumenblättern, Fruchtknoten aus 5 Karpellen mit vielen Samenanlagen an den zentralwinkelständigen Plazenten. Bei der Fruchtreife die Karpelle sternförmig gespreizt, jedes 2klappig aufspringend mit vielen langgeföglelten Samen. Der Baum ist heimisch in Chile, Peru und Bolivien. Früher kam die Rinde über die

Landenge von Panama in den Handel, daher der Name Panamarinde usw. (also umgekehrt wie bei dem aus Zentralamerika stammenden Perubalsam). Jetzt wird sie meist direkt aus der Heimat nach Europa, besonders Hamburg, verschifft.

Beschreibung. Die Rinde erscheint im Handel entweder in schweren, tafelförmigen Stücken oder in Form dünner Späne, oder endlich als sägemehlartige Masse. Für den pharmazeutischen Gebrauch ist nur die erste Form zugelassen, wie das Arzneibuch ausdrücklich sagt. Nach der Angabe desselben sind die Stücke bis 10 cm breit, bis 1 m lang und 1 cm (meist 6—8 mm) dick, flach oder wenig rinnenförmig. Die braune Borke ist, falls sie an den Stücken noch erhalten sein sollte, vor der Verwendung zu entfernen. Die Farbe ist in den allermeisten Fällen nicht, wie das Arzneibuch angibt, „gelblich-weiß“, sondern mehr oder weniger hellbraun oder mattgelb. Die Innenfläche ist im allgemeinen heller. Auf dem Querschnitt sieht man, daß an der Handelsware mit der Borke meist auch der größte Teil der Außenrinde entfernt ist, so daß die Droge im wesentlichen aus der sekundären Rinde besteht. Sie zeigt auf dem Querschnitt ein höchst charakteristisches Aussehen, insofern sie annähernd quadratisch gefeldert erscheint, da zahlreichere, dunklere, tangentielle Bastfaserbinden von dem helleren, tangentialen Siebparenchym und den ebenfalls heller gefärbten Markstrahlen regelmäßig durchsetzt erscheinen (Abb. 102). Betrachtet man glattgeschnittene Stücke im schief auffallenden Licht, so sieht man schon mit bloßem Auge, oder deutlicher mit der Lupe, zahlreiche, lebhaft glitzernde Kristalle von oxalsaurem Kalk.

Unter dem Mikroskop (Abb. 103) ist die regelmäßige Felderung der Rinde weit weniger deutlich zu erkennen als unter der Lupe. Abgesehen von einer inneren, schmalen, weichen und leicht schneidbaren, erst zuletzt vom Kambium abgeschiedenen Partie, die aus Siebelementen und reichlichem Parenchym besteht, zeigt die übrige Rinde eine reiche Sklerotisierung des Parenchyms. Wir finden hier zahlreiche, Tangentialverbände bildende, auf dem Querschnitt

rechteckige oder quadratische Gruppen von Bastfasern, die nach außen und innen durch die Siebelemente, seitlich durch die Markstrahlen voneinander getrennt werden. Im Siebparenchym kommen auch noch kleinere Faserbündel unregelmäßig zerstreut vor. Die Bastfasern sind höchstens 1 mm lang, 0,025—0,06 mm breit, meist sehr stark verdickt, selten mit Poren versehen, eigentümlich gekrümmt und knorrig. Als besonders auffallend ist die Eigentümlichkeit hervorzuheben, daß sie sich oft mit ihren Enden oder kurzen Abzweigungen zwischen benachbartes Parenchym einkeilen und daß diese Teile dann durch eine Querwand abgeschlossen sind. Es

dürfte diese Eigentümlichkeit, die durchaus nicht selten zur Beobachtung kommt, als so charakteristisch angesehen werden, daß beim Nachweis von Quilliarinde in stark zerkleinertem Zustande hierauf in erster Linie zu achten ist. Die Schichtung der Bastfasern ist meist undeutlich.

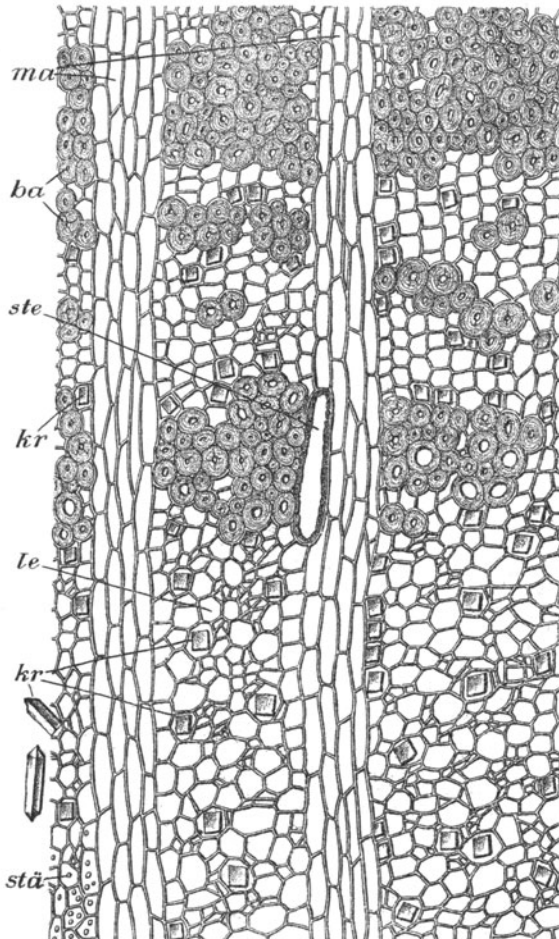


Abb. 103. Cortex Quillaiae. Querschnitt, *ma* Markstrahlen, *ba* Bastfaserbündel, *ste* Steinzelle, *kr* Kristalle, *le* Siebgruppen, *st* Stärkeinhalt einiger Parenchymzellen angedeutet. — Der Schnitt verläuft an der Grenze zwischen äußerer und innerer sekundärer Rinde. Vergr. $\frac{175}{1}$. (Gilg.)

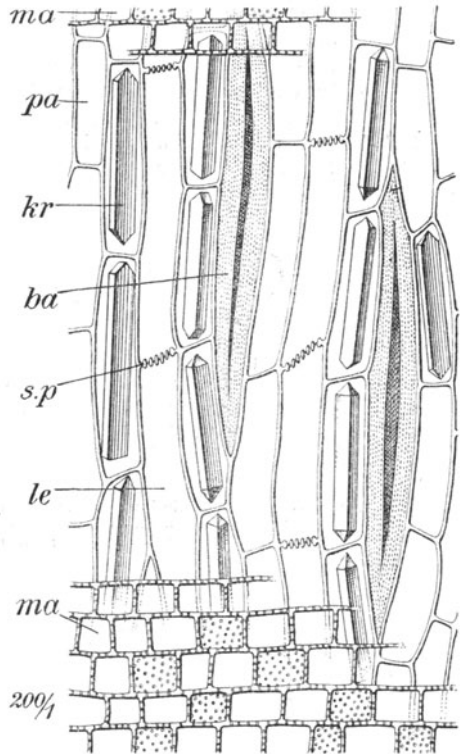


Abb. 104. Cortex Quillaiae. Radialer Längsschnitt, *ma* Markstrahl, *pa* Siebparenchym, *kr* Kristalle, *ba* Bastfasern, *s.p* Siebplatte einer Siebröhre (*le*). (Gilg.)

Das Siebgewebe ist dünnwandig, großzellig; in Rindensträngen, in denen die Fasern an Menge zurücktreten, erkennt man eine schichtweise Lagerung des Parenchyms und der Siebröhren. Diese sind oft fast so lang wie die Bastfasern und haben einfache, horizontale oder schwach geneigte, grob gegitterte Siebplatten (Abb. 104). Die Zellen des Parenchyms sind zartwandig; sie enthalten zum größten Teil farblose, klumpige, in Wasser lösliche Massen. Nach Rosoll (Dingler, Polytechn. Journ. 252, S. 224) besteht der Inhalt dieser Parenchymzellen aus Saponin; er löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit gelber, später lebhaft roter, endlich blauvioletter Farbe. Außer dem Saponin ist in den Zellen noch feinkörnige Stärke enthalten. Zuweilen, besonders in der Nähe der Faserbündel, sklerotisieren die Parenchymzellen. Zahlreiche Zellen des Parenchyms enthalten große (0,2 mm lange, 0,02 mm dicke) klinorhomb-

bische Kristalle von oxalsaurem Kalk. Die Menge dieser Kristalle ist so groß, daß die Asche dieser Rinde fast nur ein Hautwerk von Kristallen darstellt. Die Markstrahlen sind 4 bis 6reihig, 2—3mal höher als breit, die einzelnen Zellen radial gestreckt, zartwandig, nicht sklerosiert und kristallfrei.

Die Markstrahlen treten auf Tangentialschnitten schon unter der Lupe sehr deutlich als helle, rhombische Massen hervor. Eine weitere bemerkenswerte Eigentümlichkeit im Bau der Quillaiarinde wies Alex. Braun nach (Verhandl. d. botan. Ver. d. Prov. Brandenburg 1877). Trägt man nämlich von der Rinde von außen nach innen zarte Tangentialschnitte ab, so bemerkt man, daß 4 im Sinne des Radius untereinander liegende Faserzüge der Rinde abwechselnd zwei verschiedene Richtungen haben, die einen ansehnlichen Winkel untereinander bilden. Ziemlich senkrecht verlaufende Fasern vermitteln den Übergang zwischen je zwei benachbarten Schichten. Eine solche Umsetzung der Drehungsrichtung der Fasern hat man in so ausgezeichnete Weise in keinem anderen Falle beobachtet.

Das zur Herstellung von Liquor Carbonis detergens (bzw. zu Tinct. Quillaiæ) verwendete grobe Pulver (Sieb IV) besteht zum großen Teil aus Verbänden der stark verdickten, kaum getüpfelten, stark knorrigten Fasern, die meist 20—30, seltener mehr μ Durchmesser haben und häufig spitzer Zellendigungen entbehren. Daneben finden sich erhebliche Mengen von parenchymatischem Gewebe, nicht selten in Verbindung mit quer-verlaufendem Markstrahlengewebe. Die Parenchymzellen enthalten Stärkekörnchen von der im Arzneibuch beschriebenen Form und Größe, daneben in Wasser lösliche, daher im Wasser- oder

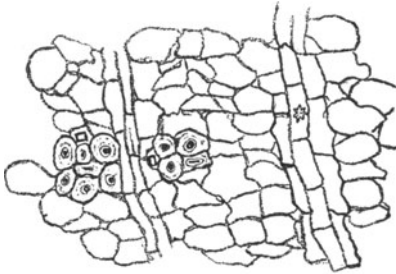


Abb. 105. Querschnitt durch die innere sekundäre Rinde der Seifenrinde von Maracaibo. Zeigt 2 Markstrahlen und neben dem einen 2 Gruppen von Bastfasern mit Kristallzellreihen.

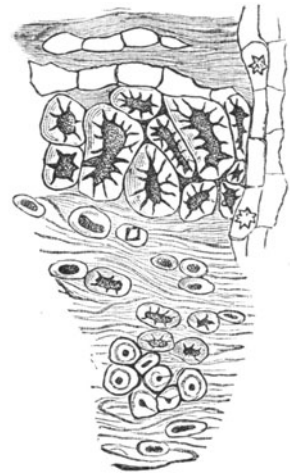


Abb. 106. Seifenrinde von Maracaibo, Querschnitt durch die äußere sekundäre Rinde.

Chloralhydratpräparat nicht sichtbare, jedoch im Glycerin- oder Alkoholpräparat sichtbare, farblose Saponinmassen, andere größere Parenchymzellen enthalten die großen Oxalatprismen. Saponinschollen, Stärke und Kristalltrümmer findet man auch frei in den Präparaten.

Charakteristisch für das Pulver sind die Fasern, die meist schon mit Salzsäure allein eine schwach rötliche, mit Phlorogluzin-Salzsäure eine stark rote Farbe annehmen, die Saponinschollen, die feinkörnige Stärke und das Fehlen von Kork.

Das Pulver wird untersucht in Wasser, Glycerin oder Alkohol, Chloralhydratlösung, Glycerinjod, Salzsäure und Phlorogluzin-Salzsäure.

Bestandteile. Daß die Rinde Saponin enthält, ist seit langem bekannt. Nach Anschauung von Kobert und seinen Schülern sind 2 Saponine vorhanden: Quillaiasäure, die aus dem wässrigen Dekokt der Droge mit Bleiazetat gefällt wurde, und Quillaiasapotoxin, das erst mit Bleiessig zur Fällung gebracht werden konnte. Die Bleiniederschläge wurden mit Schwefelsäure oder Schwefelwasserstoff zerlegt, die Filtrate bis fast zur Trockne verdunstet, mit heißem, absolutem Alkohol aufgenommen, aus der alkoholischen Lösung mit Chloroform Nebenkörper gefällt, schließlich nach deren Beseitigung die Saponine mit Äther ausgefällt. Brandt fand, daß beide Saponine bei der Hydrolyse mit verdünnten Säuren das gleiche Genin, dem er die Formel $C_{33}H_{52}O_{10}$ gab, liefern. In neuester Zeit hat Schröder gezeigt, daß das Kobertsche Darstellungsverfahren bei ein und demselben Drogenmuster zu ganz verschiedenen Ausbeuten an den beiden Stoffen führt, je nachdem, ob man vom Drogenkokt selbst ausgeht, oder ob man dieses Dekokt erst einer Vorreinigung unterwirft. Er ist der Meinung, daß in der Droge nur ein Saponin komplizierter Zusammensetzung vorhanden ist, und daß Bleiazetat

unter verschiedenen Versuchsbedingungen verschieden große Anteile dieses Saponins ausfällt, während der in Lösung gebliebene Rest erst durch Bleiessig niedergeschlagen wird. Bei den Fällungen treten Veränderungen des Saponins ein. Die darstellbaren Stoffe liefern bei der Hydrolyse dasselbe Genin, dem Schröder die Formel $C_{26}H_{44}O_8$ gibt. Außerdem enthält die Rinde Farbstoff, Kohlehydrate und Aschebestandteile, deren Menge in der Literatur wechselnd, bis zu 18 Prozent angegeben wird.

Verfälschung. Da das Arzneibuch die Verwendung der Quillaiarinde in Stücken vorschreibt, ist der Apotheker gegen manche Verfälschungen, denen die in der Technik beliebte Verwendung in zerkleinertem Zustande (s. oben) Tür und Tor öffnet, geschützt. Trotzdem ist eine Untersuchung der Rinde mindestens mit der Lupe und speziell die des Querschnittes geboten. Es befindet sich nämlich seit Jahren als Seifenrinde von Maracaibo eine Rinde im Handel, die als Ersatz der zuweilen teuren und seltenen Quillaiarinde empfohlen wird. Jene ist weit weniger gehaltreich wie die echte Rinde, der sie im Äußeren nicht unähnlich ist. Sie besteht aus flachen oder schwach rinnenförmigen Stücken, die etwa 5—6 mm dick sind. Sie sind außen mit dünnem, weißlichem Kork bedeckt; wo diese Farbe abgerieben ist, erscheint sie rotbraun. Auf dem Querschnitt und auf der feinstreifigen Innenfläche ist sie gelb. Die feinschachbrettartige Zeichnung fehlt der Innenrinde; diese erscheint unter der Lupe gleichförmig gelb. Unter dem Mikroskop erkennt man, daß die Außen- und Innenrinde in ausgedehntem Maße sklerosiert ist. Die Faserbündel des Bastes sind klein, die einzelnen Fasern lassen deutliche Schichtung erkennen. Sie sind von Kristallzellreihen begleitet. Die Markstrahlen sind 2—3reihig, in ihren radial gestreckten Zellen erkennt man kleine Drusen von Kalkoxalat (Abb. 105—106). Für sich gepulvert oder dem Pulver der Quillaiarinde zugesetzt, verrät sich diese Rinde durch ihre Steinzellen und die Drusen. Es ist auf die Dickwandigkeit der Steinzellen zu achten, denn schwach sklerosiertes Parenchym kommt, wie oben erwähnt, auch bei der echten Droge vor.

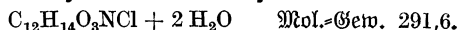
Anwendung. Der wirksame Bestandteil der Quillaiarinde sind sogenannte Saponine, die stark giftig sind, wenn sie direkt in das zirkulierende Blut gebracht werden, im Darm aber ihre Giftigkeit verlieren. — In kleinen Dosen regt die Quillaiarinde, wie alle saponinhaltigen Drogen, die Absonderung verschiedener Drüsen an und wird deshalb bei Luftröhrenkatarrh angewendet, um die Sekretion besser in den Gang zu bringen.

Im Haushalt findet die Seifenrinde zum Reinigen von Stoffen ausgedehnte Verwendung.

Cotarninium chloratum — Kotarninchlorid.

Styptizin (C. B.)

Syn.: Cotarninum hydrochloricum.



Blaßgelbes, mikrokristallinisches Pulver, das sich in 1 Teil Wasser und in 4 Teilen absolutem Alkohol löst. Aus der alkoholischen Lösung wird Kotarninchlorid durch Äther kristallinisch gefällt.

Kotarninchlorid bräunt sich beim raschen Erhitzen bei etwa 180° und zerfällt sich bei etwa 190°, ohne zu schmelzen. In der wässerigen, mit Salpetersäure angesäuerten Lösung (1 + 19) ruft Silbernitratlösung einen weißen Niederschlag hervor.

Fügt man zu der Lösung von 0,1 g Kotarninchlorid in 3 ccm Wasser 3 Tropfen Natronlauge hinzu, so verursacht jeder Tropfen eine weiße Trübung, die beim Umschwenken wieder verschwinden muß (fremde Alkaloide). Schüttelt man nun mit 0,3 ccm Äther, so scheidet sich sehr bald ein weißer, kristallinischer Niederschlag ab; die überstehende Flüssigkeit muß dann klar und darf höchstens schwach gelb gefärbt sein. Der nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit äthergesättigtem Wasser erhaltene Niederschlag muß nach dem Trocknen im Exsiccator bei 130° bis 132° schmelzen. 1 ccm der wässerigen Lösung des Kotarninchlorids (1 + 4) darf durch Ammoniakflüssigkeit nicht getrübt werden (fremde Alkaloide).

0,2 g Kotarninchlorid dürfen durch Trocknen bei 100° höchstens 0,025 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren.

Neu aufgenommen.

Darstellung. Das Kotarnin entsteht durch Oxydation von Narkotin. Zu diesem Zwecke trägt man entweder Braunstein in eine siedende, Schwefelsäure enthaltende, wässrige Lösung von Narkotin ein, filtriert die entstandene Opiansäure ab, neutralisiert im Filtrate die Säure mit Ammoniakflüssigkeit, setzt etwas Natriumkarbonat zu und fällt das Kotarnin mit Natronlauge

aus oder man erwärmt 1 Teil Narkotin mit 2,8 Teilen Salpetersäure (1,4) und 8 Teilen Wasser auf 50° C. Scheiden sich beim Erkalten keine Flocken mehr aus, so filtriert man die Lösung, fällt das Kotarnin mit Natronlauge aus und kristallisiert aus Benzol um.

Konstitution. Das Kotarnin ist eine einsäurige, alkalisch reagierende, sekundäre Base, welche mit Säuren gutkristallisierende Salze bildet.

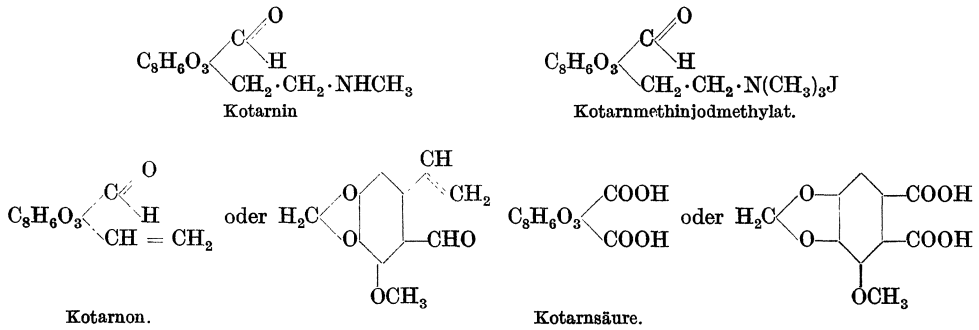
Das Kotarnin besitzt eine Aldehydgruppe, eine Methoxygruppe und enthält eine doppelte Bindung.

Die Aldehydgruppe wird nachgewiesen durch ihr Verhalten gegen Hydroxylamin und Anilin. Kotarnin reagiert auch mit Benzoylchlorid unter Bildung von Benzoylkotarnin, welches keine basischen, aber noch Aldehydeigenschaften besitzt und demzufolge mit Hydroxylamin ein Oxim bildet.

Die Methoxygruppe kann durch Erhitzen des Kotarnins mit Jodwasserstoffsäure nachgewiesen werden; es entweicht Jodmethyl. Wenn man Kotarnin mit Zink und Salzsäure reduziert, so entsteht Hydrokotarnin, wodurch die doppelte Bindung nachgewiesen ist.

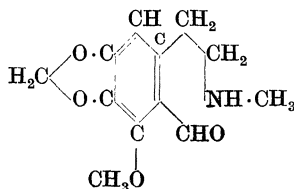
Oxydiert man Kotarnin, so entsteht die Apophyllensäure; sie ist das Methylbetain der Cinchomeronsäure. Durch diese Reaktion ist die Anwesenheit eines Isochinolinrings erwiesen, da Isochinolinverbindungen bei der Oxydation in Cinchomeronsäure und Phthalsäure zerfallen. So entsteht bei der Oxydation des Kotarnins mit Kaliumpermanganat ferner auch die Kotarnsäure, $C_{10}H_8O_7$, welche nach Roser als ein Phthalsäurederivat aufzufassen ist, da sie, wie diese, leicht ein Anhydrid bildet. Die Bildung der Kotarnsäure ist außerdem ein weiterer Beweis für die Anwesenheit der Aldehydgruppe.

Bei dem Hofmannschen Abbau entsteht unter Eintritt von 2 Methylgruppen Kotarnmethinjodid, welches beim Erwärmen mit Natronlauge in Trimethylamin und Kotarnon, $C_{11}H_{10}O_4$, gespalten wird. Dieses Kotarnon liefert bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat wiederum die zweibasische, stickstofffreie Kotarnsäure.

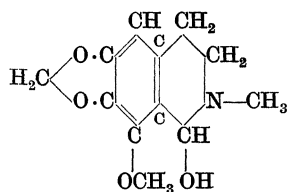


Perkin, Robinson und Thomas gelang die Synthese der Kotarnsäure. Sie gingen dabei vom 5,6-Methylenedioxy-1-Hydrindon aus. Dadurch wurde einwandfrei die Konstitution der Kotarnsäure und somit auch des Kotarnins festgestellt. Während das Kotarnon noch eine Aldehydgruppe und eine ungesättigte Bindung enthält, sind diese bei der Kotarnsäure nicht mehr vorhanden.

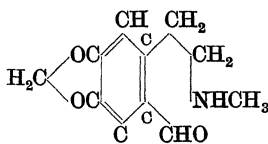
Die Kotarnsäure geht beim Erwärmen mit Salzsäure in Methylmethylen-gallussäure über. Aus dieser entsteht beim Erhitzen mit Phosphat und Jodwasserstoff Gallussäure. Die Stellung der Methylenedioxygruppe sowie des Methoxyls wurden von Freund und Becker durch die Beobachtungen, die sie bei der Einwirkung von Anilin auf Kotarnin gemacht haben, aufgeklärt. Da nun das Kotarnon das stickstofffreie Endspaltungsprodukt beim Hofmannschen Abbau ist, kommt dem Kotarnin folgende Formel zu:



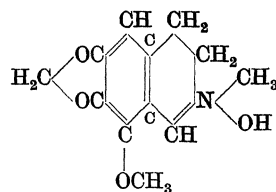
Das Kotarnin ist eine tautomere Verbindung. Es vermag in 3 desmotropen Formen aufzutreten, nämlich als Karbinol-(Pseudo-), als Aldehyd- und als Ammoniumbase.



Karbinol-(Pseudo-)base



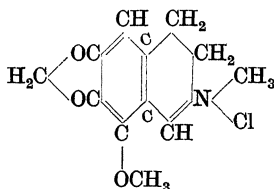
Aldehydbase



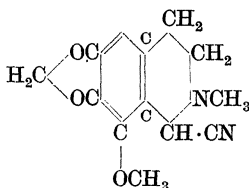
Ammoniumbase.

Den Salzen des Kotarnins und deren Lösungen liegt stets die Ammoniumbase zugrunde. Der freien Base und deren farblosen Lösungen in nicht ionisierenden Lösungsmitteln (Äther, Chloroform) ist die Karbinolform zuzuschreiben, wobei aber z. B. die Möglichkeit der Oximbildung ein deutliches Anzeichen dafür ist, daß das freie Kotarnin auch in der Aldehydform zu reagieren vermag. In der wässrigen Lösung dürften die 3 desmotropen Formen nebeneinander vorliegen. Die Arbeiten von Dobbie u. a., welche die Absorptionsspektren des Kotarnins in verschiedenen Lösungsmitteln studiert haben, bestätigen diese Annahmen.

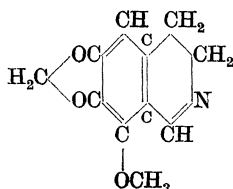
Die Salze des Kotarnins leiten sich von der Ammoniumbase in der Weise ab, daß die OH-Gruppe unter Wasseraustritt durch einen Säurerest ersetzt wird. Die Salze sind also quaternäre Isochinoliniumderivate, und dem Kotarninchlorid kommt somit folgende Formel zu:



Eine scheinbare Ausnahme macht das Zyanid, bei dem das Kotarnin vermeintlich in der Karbinolform reagiert; dies ist aber nicht anzunehmen, sondern dieser Körper, dem jeglicher Salzcharakter fehlt, entsteht durch sofortige Umlagerung aus dem richtigen Zyanid der Ammoniumbase infolge des geringen Säurecharakters des CO-Ions. Es handelt sich hier um ein nicht ionisiertes Säurenitril, für das die bisher übliche Bezeichnung „Kotarninzyanid“ irreführend ist.



Synthese. Die Synthese des Kotarnins, welche verschiedenen Forschern gelungen ist, hat die Konstitution bestätigt. Salway gelang als erstem die Kotarninsynthese auf ähnliche Weise, wie sie später Decker folgendermaßen durchführte: er ging von dem Myristizin aus. Zu diesem Zwecke wird Myristizin durch Oxydation in den Aldehyd übergeführt, daraus mittels der Perkin'schen Reaktion die 3-Methoxy-4,5-methylenedioxyzimtsäure gewonnen und diese reduziert; aus der entsprechenden Phenylpropionsäure wird über das Amid das Phenyläthylamin-derivat hergestellt, aus diesem die Formylverbindung und durch Ringschluß das Norkotarnin erhalten. Das Chlormethylat des Norkotarnins ist Kotarninchlorid.



Norkotarnin.

Eigenschaften. Das freie Kotarnin bildet farblose Nadeln, die in Alkohol und Äther leicht löslich sind, sich dagegen kaum in Wasser lösen. Das Chlorid hat nur einen Zersetzungspunkt.

Identitätsreaktionen. Das Chlorid wird in üblicher Weise durch Silbernitratlösung nachgewiesen. Die Anwesenheit von Kotarninchlorid wird durch das Ausfällen mit Äther aus der alkoholischen Lösung, sowie durch den Schmelzpunkt der freien Base gezeigt. Außerdem wird Kotarnin durch eine Anzahl Alkaloidfällungsmittel gefällt und kann auch auf diese Weise nachgewiesen werden.

Prüfung. Da Kotarninchlorid aus seiner wässrigen Lösung durch Natronlauge in den angegebenen Mengenverhältnissen nicht gefällt wird, muß sich der beim Eintropfen von Natronlauge in die wässrige Lösung entstehende Niederschlag wieder vollkommen lösen. Diese Reaktion kann gleichzeitig zur Prüfung auf fremde Alkaloide dienen, da eine große Zahl von ihnen durch Natronlauge sofort gefällt wird. Ammoniak fällt als schwache Base das Kotarnin überhaupt nicht, darf also keine Trübung erzeugen. Da 2 Moleküle Kristallwasser 12,3 Prozent Wasser entsprechen, ist als Höchstgrenze ein Gewichtsverlust von 12,5 Prozent beim Trocknen bei 100° festgesetzt.

Kotarninchlorid ist hygroskopisch; es muß deshalb in gut verschlossenen Gefäßen aufbewahrt werden.

Wirkung und Anwendung. Das Kotarnin wirkt erregend auf die automatischen Zentren des Uterus und bewirkt langanhaltende starke Kontraktionen, deshalb wird es bei Gebärmutterblutungen der verschiedensten Art verordnet. Als Wehenmittel und Mittel gegen die Blutungen der Nachgeburtperiode eignet es sich nicht, dagegen scheint es mit Erfolg angewandt zu werden, um die Rückbildung nach der Geburt zu beschleunigen. — Die weitere Eigenschaft des Kotarnin, sowohl zentral wie peripher die Kontraktion der Gefäße des großen Kreislaufs anzuregen, versuchte man früher zur Bekämpfung innerer Blutungen nutzbar zu machen. Der Erfolg ist unsicher, da durch die Verengerung des ganzen Gefäßsystems der Blutdruck steigt. — Die Gefäße des Lungenkreislaufes scheinen von Kotarnin nicht beeinflusst zu werden.

Cresolum crudum — Rohes Krezol.

Gehalt mindestens 50 Prozent *m*-Krezol

($C_6H_4(CH_3)OH$ [1, 3], Mol.-Gew. 108,06).

Klare, gelbliche oder gelblichbraune, bei der Aufbewahrung dunkler werdende, brenzlich riechende Flüssigkeit, die in viel Wasser bis auf wenige Flocken, in Weingeist oder Äther völlig löslich ist.

Bei der Destillation von 50 g rohem Krezol müssen mindestens 46 g zwischen 199° und 204° übergehen.

Schüttelt man 10 ccm rohes Krezol mit 50 ccm Natronlauge und 50 ccm Wasser in einem Meßzylinder von 200 ccm Inhalt, so dürfen nach halbstündigem Stehen nur wenige Flocken ungelöst bleiben (Naphthalin). Setzt man dann 30 ccm Salzsäure und 10 g Natriumchlorid hinzu, schüttelt und läßt darauf ruhig stehen, so sammelt sich die blartige Krezolschicht oben an; sie muß mindestens 9 ccm betragen. Ein Gemisch von 0,5 ccm der so abgetrennten Krezole und 30 ccm Wasser muß sich mit 1 Tropfen Eisenchloridlösung blauviolett färben.

Gehaltsbestimmung. 10 g rohes Krezol und 30 g Schwefelsäure erhitzt man in einem weithalsigen Kolben von etwa 1 Liter Inhalt 1 Stunde lang auf dem Wasserbad und läßt dann die Mischung auf Zimmertemperatur abkühlen. Nun fügt man in einem Guffe 90 ccm rohe Salpetersäure hinzu und schwenkt kräftig um, bis eine gleichmäßige Mischung entstanden ist; da nach etwa 1 Minute eine heftige Entwicklung der stark giftigen, roten Dämpfe von Stickoxyden einsetzt, ist die Mischung in einem gut ziehenden Abzug vorzunehmen. Man läßt nach Ablauf der Reaktion den Kolben noch eine Viertelstunde lang stehen, gießt dann den Inhalt in eine Porzellanschale, die 40 ccm Wasser enthält, und spült den Kolben mit ebensoviel Wasser nach. Nach 2 Stunden zerleinert man die entstandenen Kristalle mit einem Pfistill, bringt sie auf ein bei 100° getrocknetes und gewogenes Saugfilter und wäscht mit 100 ccm Wasser, die man vorher zum Auspülen des Kolbens und der Schale benutzt hat, in kleinen Anteilen nach. Die Kristalle werden mit dem Filter bei 50° vorgetrocknet, sodann 2 Stunden lang im Trockenschrank bei einer 100° nicht übersteigenden Temperatur getrocknet und nach dem Erkalten gewogen. Das Gewicht des so erhaltenen Trinitro-*m*-Krezols muß mindestens 8,7 g betragen; sein Schmelzpunkt darf nicht unter 105° liegen.

Vorsichtig aufzubewahren.

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Kresol wurde zuerst 1851 von Städeler im Kuhharn, später von Preuße im Pferdeharn aufgefunden, in dem es nach Baumann als Kresylschwefelsäure vorhanden ist. Von Williamson und Fairlie wurde es 1854 in den oberhalb 200° destillierenden Anteilen des Steinkohlenteers nachgewiesen, von Duclos 1859 im Holzteer. Die Existenz dreier isomerer Kresole wurde 1869 von Engelhardt und Latschinow erwiesen, ihre Konstitution 1870 von Barth mit Sicherheit festgestellt. In der Therapie wurden die Kresole durch R. Koch und seine Schüler (Laplace, C. Fränkel) seit 1887 eingeführt.

Vorkommen. Kresole bilden in wechselnden Mengen einen Bestandteil der zwischen 198° und 205° übergehenden Anteile des Schweröls bei der Steinkohlendestillation. Auch im Fichten- und Buchenholzteer sind sie enthalten.

Darstellung. Die hier als „rohes Kresol“ bezeichnete Substanz ist kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemenge dreier verschiedener Isomeren, in der Hauptsache p- und m-Kresol.

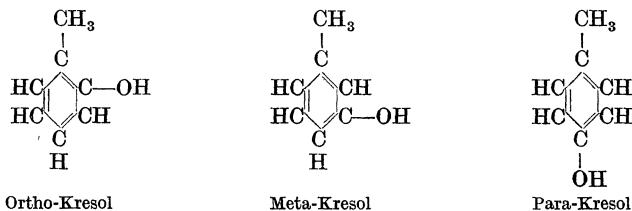
Als Ausgangsmaterial dient der Steinkohlenteer. Die Destillationsprodukte des Steinkohlenteers werden in drei Fraktionen geschieden, nämlich in Leichtöl, Schweröl und Grünöl.

Das Schweröl, in dem besonders die Phenole (Phenol, Kresole und ihre Homologen) enthalten sind, wird mit Natronlauge behandelt. Hierdurch gehen die Phenole in Lösung; in den alkalischen Lösungen dieser Phenolate werden aber auch noch sonst unlösliche Kohlenwasserstoffe (Benzol, Toluol, besonders aber Naphthalin), ferner Teerharze gelöst. Man verdünnt dann zunächst mit Wasser und fügt so viel Säure hinzu, daß nur die Kohlenwasserstoffe, sowie die Teerharze ausfallen.

Die von diesen abgehobene und geklärte Lösung wird mit einer weiteren, aber zur völligen Zersetzung der Phenolate nicht hinreichenden Säuremenge versetzt. Hierdurch fallen die Kresole aus, während Phenol der Hauptsache nach gelöst bleibt und erst durch weiteren Zusatz von Säure abgeschieden wird.

Die Kresolfraktion enthält natürlich immer noch größere oder kleinere Mengen von Kohlenwasserstoffen sowie von Phenol. Man brachte sie früher unter dem Namen „rohe Karbolsäure“ in den Handel, obwohl sie der Hauptsache nach aus Kresolen bestand. Will man die Abscheidung der Kohlenwasserstoffe und des Phenols vollständiger ausführen, so wird die Kresolfraktion nochmals in Natronlauge gelöst und abermals der schon beschriebenen fraktionierten Fällung unterzogen. Schließlich unterwirft man sie der fraktionierten Destillation, wobei es durch Anwendung der sehr vervollkommenen Kolonnenapparate (Coupiersche Apparate) gelingt, das wertvolle Phenol bis auf Spuren zu isolieren. Die bei 198—205° übergehenden Anteile bilden das rohe Kresol.

Chemie. Unter „Kresolen“ versteht man Abkömmlinge des Phenols, in denen ein H-Atom des Benzolkerns durch den Methylrest ersetzt ist. Die drei möglichen und auch bekannten Kresole haben nachstehende Formeln:



Die drei verschiedenen Kresole unterscheiden sich, abgesehen von anderen Reaktionen, voneinander durch ihren Schmelzpunkt bzw. Siedepunkt wie folgt:

o-Kresol	Schmelzpunkt 32°	Siedepunkt 188°
m-Kresol	flüssig	„ 201°
p-Kresol	Schmelzpunkt 36°	„ 199°

Die Trennung der einzelnen Kresole voneinander durch fraktionierte Destillation ist jedoch wegen der nur geringen Differenzen im Siedepunkt nicht möglich.

In seinen chemischen Eigenschaften zeigt das Kresol große Ähnlichkeit mit dem Phenol. Zunächst wird die wässrige Lösung durch Eisenchlorid ebenfalls blauviolett gefärbt, ferner entsteht auch durch Bromwasser eine Fällung von Tribromkresol $C_6HBr_3(CH_3)OH$ (Lunge). Vaubel gibt an, daß o- und p-Kresol nur 2, m-Kresol aber 3 Atome Brom aufnahme, dies

stimmt auch mit den Regeln über Substitution im Benzolkern bei Anwesenheit einer OH-Gruppe überein. Holzstoff wird durch Kresol grünlich gefärbt.

Das neutrale Kalziumsalz das m-Kresols ist schwerer löslich, als das des p-Kresols. Andererseits bildet p-Kresol mit wasserfreier Oxalsäure oder wasserfreien sauren Oxalaten beim Erwärmen p-Kresoloxalsäureester, der beim Erkalten auskristallisiert. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal von m- und p-Kresol bieten die Kresolsulfosäuren; die erste ist in Schwefelsäure sehr leicht löslich, während p-Kresolsulfosäure und auch ihr Na-Salz schwer löslich sind. Gibt man zu 10 ccm einer wässrigen Lösung von Rohkresol je 10 ccm Alkalilauge und Alkohol und 1 Tropfen Anilin, schüttelt, gibt weiter 5—6 Tropfen Wasserstoffsperoxyd zu und schüttelt noch einige Male, so entsteht nach Zusatz von Natriumhypochloritlösung eine violette, sofort in grün umschlagende Färbung. Auf Zusatz einer Spur Kaliumnitrit zu der Lösung von 2 Tropfen Rohkresol in 3 ccm konzentrierter Schwefelsäure wird die Flüssigkeit smaragdgrün gefärbt. Wird Kresol an der Luft erhitzt, so entzündet es sich und verbrennt mit leuchtender, stark rußender Flamme, ohne einen Rückstand zu hinterlassen. Bringt man unverdünntes Kresol auf die Haut, so ätzt es diese, aber nicht ganz so stark, wie unverdünntes Phenol. Es empfiehlt sich, in solchem Falle das Kresol mit Fließpapier abzuwischen und die betroffenen Stellen mit Weingeist abzuwaschen.

Bei der Oxydation gibt das Rohkresol ein Gemenge von o-Oxybenzoesäure (Salizylsäure), m-Oxybenzoesäure und p-Oxybenzoesäure.

Mischt man Kresol mit Seifenlösung, so nimmt dies Gemisch beträchtliche Mengen freie Fettsäuren auf. Der Vorzug eines solchen Desinfektionsmittels soll darin bestehen, daß deren verdünnte Lösung die Haut, Instrumente usw. nicht schlüpfrig macht.

Die vom Arzneibuch angeführten **Eigenschaften** sind durch folgende zu ergänzen. Frisch destilliert ist das Rohkresol eine farblose, lichtbrechende, öartige, beim Erhitzen völlig flüchtige Flüssigkeit von durchdringendem Geruch, der an Phenol und Kreosot erinnert. Das in den Handel kommende Kresol weist jedoch alle Schattierungen von gelblich bis dunkelbraun auf, und zwar nimmt es unmittelbar nach der Destillation die beschriebene Färbung infolge der Einwirkung von Licht und Luftsauerstoff an. Dieser Umstand ist jedoch ohne Bedeutung für seine sonstigen Eigenschaften.

Die Kresole wirken erheblich stärker antiseptisch als Phenol, und in erster Linie wieder m-Kresol, dem p- und o-Kresol allerdings nicht viel nachstehen.

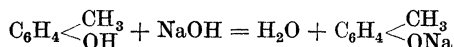
In Wasser ist das Kresol sehr viel schwerer löslich als Phenol. Es löst sich erst in etwa 200 T. Wasser von 15°. Die Lösung ist in der Regel schwach getrübt, weil das Kresol, wie schon erwähnt wurde, immer noch kleine Mengen von Kohlenwasserstoffen enthält. Das Kresol selbst ist gegen Lackmus neutral; seine wässrige Lösung ist gegen Lackmus entweder neutral oder sie reagiert schwach sauer. Man kann Kresol leichter in Wasser löslich machen durch Zusatz von Salzen der Sulfonsäuren des rohen oder reinen Phenanthrens. Es lassen sich auf diese Weise sehr konzentrierte Lösungen herstellen, die jederlei Wasserzusatz vertragen, ohne daß Kresol ausgeschieden wird. In Alkohol sowie in Äther ist Kresol leicht und klar löslich, weil diese Lösungsmittel auch die vorhandenen Kohlenwasserstoffe in Lösung überführen. Das spez. Gewicht wechselt, da es sich ja keineswegs um ein Produkt von stets gleicher Zusammensetzung handelt; in der Regel ist es bei 15° etwa = 1,055. Ebenso wenig zeigt es einen bestimmten Siedepunkt.

Zu den **Prüfungen** ist folgendes zu bemerken: Eine Trübung des Kresols würde einen zu hohen Wassergehalt anzeigen. Auch die Destillation fahndet teilweise hierauf. Bei einem guten Präparat geht bis 198° nur wenig über, darunter 1—1,5 ccm Wasser. Die Hauptmenge destilliert erst bei 200°. Nicht selten kommen Rohkresole vor, die bis zu 10 Prozent Wasser gelöst enthalten. Andererseits wird durch diese Prüfung auch die Abwesenheit von o-Kresol festgestellt, dessen Siedepunkt bereits bei 188° liegt.

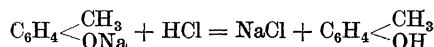
Beim Schütteln mit Natronlauge wird die Flüssigkeit infolge der stattfindenden chemischen Reaktion eine wahrnehmbare Selbsterwärmung zeigen. Die Lösung wird in den meisten Fällen klar sein, denn selbst wenn mehr als Spuren von Naphthalin zugegen sein sollten, so lösen sich diese in der Kresolnatriumlösung auf und natürlich um so leichter, wenn diese warm ist. Aus diesem Grunde schreibt das Arzneibuch vor, daß sich aus der Flüssigkeit nach halbstündigem Stehen nur wenige Flocken abscheiden dürfen. Nach Verlauf dieser Zeit fügt man zu der Flüssigkeit vorsichtig und unter Bewegen des Meßzylinders 30 ccm Salzsäure und 10 g Natriumchlorid, schüttelt zum Schluß kräftig um (Vorsicht, damit der Stopfen nicht herausgeschleudert wird) und stellt nun den Meßzylinder unter Lüftung des Stopfens in ein Gefäß mit Wasser von Zimmertemperatur. Nachdem sich in der Ruhe die Kresolschicht von der wässrigen Flüssigkeit völlig

getrennt hat, stellt man die Menge der abgeschiedenen Kresole fest. Sie soll mindestens 9 ccm betragen.

Der Vorgang ist folgender: Durch die Einwirkung der Natronlauge auf das Kresol wird



wasserlösliches Kresolnatrium gebildet. Kleine Mengen Naphthalin bleiben in Lösung, größere Mengen werden als flockige Ausscheidung ungelöst bleiben. Würden also größere Mengen Naphthalin zu beobachten sein, so wäre das Rohkresol schon deshalb zurückzuweisen. Durch den Zusatz der Salzsäure wird das Kresol aus dem Kresolnatrium wieder abgeschieden:



Der Zusatz von Kochsalz geschieht in der Absicht, die Löslichkeit des Kresols herabzudrücken (aussalzen).

Da der wirksamste Bestandteil des Cresolum crudum m-Kresol ist, so hat das Arzneibuch dessen quantitative Bestimmung vorgeschrieben. Kresol wird nitriert und das abgeschiedene Trinitro-m-Kresol zur Wägung gebracht.

Sind in einem aromatischen Körper gesättigte aliphatische Seitenketten vorhanden, so findet die Nitrierung in erster Reihe am Benzolkern statt. Diese Operation erfolgt nicht überall mit derselben Leichtigkeit. Tritt sie schwerer ein, so erleichtert man die Wasserabspaltung durch Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure, oder durch Lösung darin. Durch Variation der Temperatur und der Menge von Salpetersäure kann man auch die einzuführende Zahl der Nitrogruppen beliebig beeinflussen. In Wasser pflegen die Nitrokörper unlöslich oder schwer löslich zu sein.

Durch Erwärmen von 30 g Schwefelsäure mit 10 g Rohkresol entsteht Kresolsulfosäure, die beim Abkühlen sirupartig dickflüssig wird und sich an die Kolbenwandung anlegt. Durch Zufügen von 90 ccm roher Salpetersäure werden o- und p-Kresol zu Oxalsäure verbrannt, so daß nur Trinitro-m-Kresol ($\text{C}_6\text{H}(\text{CH}_3)(\text{NO}_2)_3\text{OH}$) gebildet wird. Gießt man das Gemisch in Wasser, so scheidet sich die unlösliche Nitroverbindung ab. Nach diesem von Raschig vorgeschlagenen Verfahren liefern unter genauer Einhaltung der Versuchsbedingungen 10 g Rohkresol mindestens 8,7 g Trinitro-m-kresol. Theoretisch müßte die Ausbeute 11,24 g betragen. Das so abgeschiedene Trinitroderivat ist nicht ganz rein; der Schmelzpunkt soll nicht unter 105° liegen. Ein ganz reines Produkt schmilzt bei 109,5°. Geringe Verunreinigungen drücken bekanntlich den Schmelzpunkt merklich herunter.

Bei der Nitrierung ist äußerste **Vorsicht** zu beachten. Bald nach dem Mischen mit der rohen Salpetersäure beginnt eine heftige Reaktion, bei der große Mengen rotbrauner, ersticken-der Dämpfe entwickelt werden. Die Reaktion darf **nur in einem gut wirkenden, dicht schließenden Abzuge** ausgeführt werden.

Aufbewahrung. Da das Kresol unter dem Einfluß von Luft und Licht stark nachdunkelt, so wird der Apotheker, der Wert darauf legt, ein möglichst helles Präparat vorrätig zu halten, Kresol in braunen, möglichst gefüllten Flaschen aufbewahren.

Anwendung. Kresol dient zur Bereitung von Aqua cresolica usw.; eventuell kann es zur Desinfizierung von Fäkalien, Latrinen u. ähnl. gebraucht werden.

Crocus — Safran.

Syn. *Crocus orientalis*. *Stigmata Croci*.

Die getrockneten Narbenschenkel von *Crocus sativus* Linné.

Safran ist dunkelorange-rot bis braunrot, trocken etwa 2 cm, aufgeweicht 3 bis 3,5 cm lang und hat eine oben spatelförmig verbreiterte Platte, die so zusammengerollt ist, daß ihre Längsränder dicht aneinanderliegen, so daß oben ein nicht geschlossener Trichter, unten eine Rinne gebildet wird. Der obere Rand des Trichters ist unregelmäßig flach gefeibt-gezähnt.

Safran riecht kräftig, schmeckt würzig und bitterlich und fühlt sich, zwischen den Fingern gerieben, etwas fettig an.

Die Narbenschenkel bestehen aus dünnwandigem, von feinen Leitbündeln durchzogenem Parenchyme, dessen Zellen von einem orangeroten Farbstoff erfüllt sind. In den Grund jedes Narbenschenkels tritt ein einziges, zartes Leitbündel ein, das sich nach oben wiederholt gabelig verzweigt, so daß im oberen, breiten Teile ungefähr 20 Leitbündel blind endigen. Die Epidermiszellen sind längsgestreckt, rechteckig, meist leicht papillös, die am Rande des Trichters stehenden sind zu je einer

Narbenpapille ausgezogen, zwischen denen häufig große, kugelige Pollenkörner sitzen, deren sehr dicke Eizine keine Austrittsstellen erkennen läßt.

Safranpulver ist dunkelorange-rot bis braunrot und zeigt im Wasserpräparate nur Zellreste und Gewebetrümmer aus zartwandigen, orangeroten, ihren Farbstoff rasch abgebenden Zellen, zwischen denen man häufig kleine, durch sehr enge Spiralgefäße ausgezeichnete Leitbündel verlaufen sieht. Mitunter sind auch Narbenpapillen und runde, fast glatte Pollenkörner zu erkennen. Läßt man zu einem trockenen Präparate des Pulvers unter das Deckgläschen 1 Tropfen Schwefelsäure fließen, so müssen sich alle Teilchen sofort mit einer tiefblauen Zone umgeben, auch selbst diese Farbe annehmen, die aber bald in Violett und Braunrot übergeht.

Safranpulver darf Stärke, Kalziumoxalatkrystalle, verholzte Elemente, Haare, Sekretgänge, dreiporige Pollenkörner fibröse Zellen von Antherenwänden nicht enthalten. Bei der Untersuchung in fettem Öle dürfen neben vereinzelt Pollenkörnern nur dunkelorange-rote Zell- und Gewebetrümmer erkennbar sein; Kristalle oder kristallähnliche Körper dürfen nicht vorhanden sein (Zucker, Salze).

Safran darf nicht süß schmecken (Zucker) und beim Erwärmen mit Kalilauge keinen Geruch nach Ammoniak entwickeln (Ammoniumsalze). 0,1 g Safran darf an Petroleumbenzin höchstens 0,005 g lösliche Stoffe abgeben (Fett, Paraffinöl).

0,1 g Safran darf durch Trocknen bei 100° höchstens 0,012 g an Gewicht verlieren; er muß hierbei brüchig werden (Glycerin, Fett, Öl).

0,1 g über Schwefelsäure getrockneter Safran wird mit 100 ccm Wasser 3 Stunden lang unter wiederholtem Schütteln bei Zimmertemperatur stehengelassen und die Flüssigkeit dann filtriert. Wird 1 ccm des Filtrats mit 9 ccm Wasser verdünnt, so muß die Flüssigkeit, in einem Probierrohr von oben betrachtet, mindestens die gleiche Farbentiefe haben wie eine gleich hohe Schicht einer Lösung von 0,05 g Kaliumdichromat in 100 ccm Wasser.

0,2 g Safran dürfen nach dem Verbrennen höchstens 0,013 g Rückstand hinterlassen.

In gut verschlossenen Gefäßen und vor Licht geschützt aufzubewahren.

Es sind wieder nur die Schenkel der Narben officinell, obwohl von seiten des Großhandels der Wunsch ausgesprochen wurde, es möge von der Forderung „Narbenschenkel“ abgesehen werden, weil die Verteuerung, die durch Entfernung der unteren Griffelenden herbeigeführt werde, in gar keinem Verhältnis zu der dadurch erzielten Verbesserung der Droge stehe. In der mikroskopischen Beschreibung sind die Pollenkörner genauer charakterisiert. Die Prüfung des Pulvers auf Reinheit wurde wesentlich erweitert. Neu ist die Angabe, daß Safran durch Trocknen bei 100° brüchig werden muß, wodurch die Abwesenheit von Glycerin, Fett oder Öl nachgewiesen wird. Die kolorimetrische Prüfung auf Farbstoff wird jetzt durch Vergleich mit einer 0,05prozentigen Kaliumdichromatlösung vorgenommen. Über die Aschebestimmung des Safrans wurden in den „Allgemeinen Bestimmungen“ ausführliche Angaben gemacht; mit Rücksicht auf den teuren Preis der Droge wurde die zur Veraschung kommende Menge auf 0,2 g herabgesetzt.

Geschichtliches. Die Verwendung des Safrans als Arzneimittel ist sehr alt; er wird schon im Papyrus Ebers (16. Jahrh. v. Chr.) als solches genannt, doch stand sonst im Altertum seine Verwendung als Farbe und Gewürz mehr im Vordergrund. Im Hohenlied Salomons kommt er als Karköm vor, mit welchem Ausdruck wahrscheinlich das griechische κρόκος und das lateinische crocum zusammenhängen. Der Name Safran ist aus dem Arabischen entlehnt, wo safra gelb heißt. Die Araber haben sich die Ausbreitung des Safran nach Westen sehr angelegen sein lassen; im 10. Jahrhundert wird er in Spanien angebaut, von wo sich im Mittelalter ein großer Teil des übrigen Europa damit versorgte. Daneben wird behauptet, daß die Safrankultur in England und Frankreich durch Kreuzfahrer eingeführt sei. Im Mittelalter blühte die Kultur besonders in Italien, Spanien und Österreich, so daß Safran nach dem Orient ausgeführt wurde. Im Gätinais wurde sie erst im 17. Jahrhundert eingeführt. — Fast ebenso alt wie die Verwendung des Safran ist die Gewohnheit, ihn zu verfälschen: Dioskurides und Plinius berichten darüber, und in Nürnberg wurden wiederholt Safranfälscher mit der gefälschten Ware verbrannt oder lebendig begraben, doch war daselbst gestattet, dem Zentner 8¹/₃ Pfund „Feminell“ beizumengen.

Abstammung. *Crocus sativus* L. (Familie der *Iridaceae*) hat eine von trockenen, faserigen Blattresten umhüllte Knolle, die zunächst eine Anzahl nicht grüner Niederblätter trägt, an die sich ein Bündel nach oben grüner, schmaler Blätter schließt. Im Herbst erscheinen 1 bis 2 Blüten, von denen jede fast bis zur Länge der Perigonröhre von einer 2blättrigen Scheide umhüllt ist. Blütenstiel bis 2 cm lang, Perigon 10—15 cm lang, blaß violett mit dunkleren Streifen, am Schlunde bärtig, die Abschnitte oblong, stumpf. Die 3 Antheren etwa halb so lang als der Saum des Perigons. Der Griffel etwas länger als die Röhre des Perigons, die 3—3,5 cm langen Narben sind zwischen den Zipfeln des Perigons herabgebogen. Diese Narben bilden die Droge (Abb. 107). — Heimisch wahrscheinlich in Kleinasien, Vorderasien und Griechenland, vielleicht

auch in Italien. Es wird vielfach angenommen, daß *Crocus Orsinii* Parlatores, *C. Thomasii*, *C. Carthwrightianus* die Stammpflanzen der kultivierten sind.

Kultur. Über ältere Kultur ist unter *Geschichtliches* einiges mitgeteilt. Jetzt werden die größten Mengen in Spanien angebaut, namentlich in La Mancha, unweit Huelva, am Golf von Cadix, in der Provinz Albacete, im nördlichen Teile von Murcia, bei Novelda nordwestlich von Alicante, sowie auf den Inseln Palma und Mallorca. Der Hauptmarkt für Spanien ist Valencia, während Alicante und Novelda wegen der häufigen Verfälschungen an Ruf eingebüßt haben. — Die nächstbedeutendste Kultur findet im französischen Arrondissement Pithiviers-en-Gâtinais, nördlich von Orléans, statt. Die Ernte beträgt hier meist über 4000 kg, und man bezieht noch spanischen Safran dazu, um ihn dem französischen beizumengen. Von sehr geringer Bedeutung sind die Kulturen in Österreich, dessen

Safran doppelt so viel wert war wie französischer, Schweiz, wo sich die Reste der früher ausgedehnten Kultur noch im Wallis finden, Griechenland (50—60 kg jährlich), Türkei, Italien (Appenninen), Kaschmir. Neuerdings in Pennsylvanien unternommene Versuche sollen günstige Resultate ergeben haben.

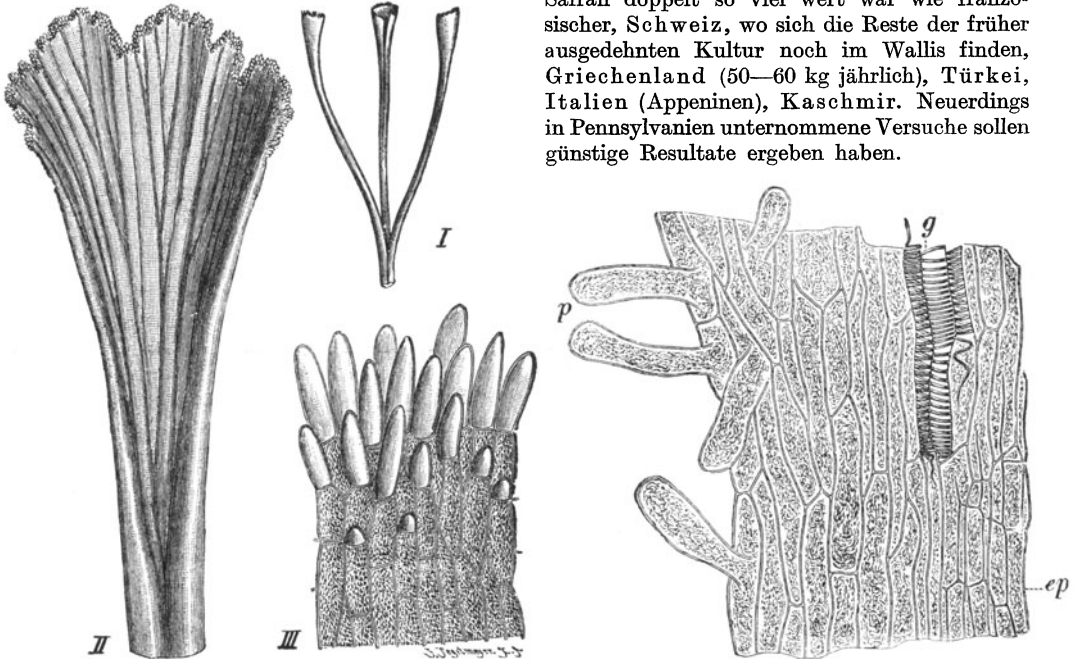


Abb. 107. Safran. I Die ganze Narbe, schwach vergrößert.
II Ein Narbenschengel in stärkerer Vergrößerung.
III Oberes Stück einer Narbe mit Narbenpapillen.
Vergr. ca. $\frac{50}{1}$. (Gilg.)

Abb. 108. Stückchen der Safrannarbe in der Flächenansicht. p Die Papillen, g Spiralgefäße, ep Oberhaut.
300mal vergr. (Moeller.)

Im Gâtinais währt die Ernte im Oktober 2—3 Wochen und ist sehr mühsam, da die Blüten nur 2 Tage frisch bleiben, also möglichst bald nach dem Aufblühen gepflückt werden müssen. Man nimmt die Narben sofort aus den Blüten und trocknet sie auf einem Haarsiebe kurze Zeit über Kohlenfeuer. Zu 1 kg trocknen Safrans sind 70000—80000 Blüten erforderlich. Diese mühsame Art der Einsammlung hat die Kultur usw. an vielen Orten, wo sie sonst blühte, eingehen lassen.

Beschreibung. Der Safran besteht in der besten Sorte aus den lose ineinander gewirrt, satt braunroten Narben, von denen nur gelegentlich noch einzelne vereinigt am oberen hellgelben Griffelende sitzen dürfen. In der trockenen Droge sind die Narben zusammengedrückt. Sie sind am unteren Ende heller gefärbt und dünn, am oberen Ende dunkelrot, rinnig, plattgedrückt, keilförmig erweitert, aufgeschlitzt, am Endrande kleingelappt, häutig, biegsam, zähe (Abb. 107). Der Geruch ist stark gewürzhaft, fast narkotisch, der Geschmack bitterlich gewürzhaft, etwas scharf. Die Gestalt tritt nach dem Aufweichen in Wasser, oder noch besser unter einem Zusatz von Ammoniak, deutlich hervor. — Die Beschreibung des Arzneibuches ist im übrigen so ausführlich und erschöpfend, daß ihr kaum weiteres hinzuzufügen ist. Die mikroskopische Beschreibung wird durch die Abb. 107 und 108 erläutert. Hinzuzufügen wäre vielleicht noch, daß sich gelegentlich in den Parenchymzellen sehr kleine, in Salzsäure unlösliche Kriställchen finden. Ob es sich hier um Kalziumoxalat handelt, ist noch fraglich.

Pulver. Das meist verwendete feine Pulver (Sieb VI) ist von eigenartig gelbroter Farbe. Es besteht zum größten Teil aus feinst zermahlenden Parenchymtrümmern mit dünnen oder seltener schwach gequollenen Zellwänden mit orangegelbem bis rotbraunem Inhalt, gelben bis braungelben Protoplasmakörnchen oder -klümpchen, aus Epidermistrümmern und Stückchen der Ring- und Spiralgefäße. Aber auch größere Gewebefetzen sind sehr häufig. Parenchymfetzen (aus dem Innengewebe der Narben) bestehen aus dünnwandigen, schmalen, langgestreckten, in Reihen liegenden Zellen, die oft seitlich miteinander nur lose verbunden sind und sich deshalb leicht (wie Zellfäden) voneinander loslösen; die Wandungen mancher Parenchymzellen verschleimen schwach und erscheinen zuletzt etwas dickwandig; ihr Inhalt ist orangegelb bis braunrot gefärbt. Sie werden häufig von Gefäßbündelchen durchzogen, und an ihnen können Epidermiszellen ansitzen. Die Epidermiszellen sind schmale, langgestreckte, in regelmäßigen Reihen liegende, dünnwandige, ohne Interzellularen miteinander verbundene Elemente mit quergestellten oder schwach geneigten Querwänden; ihre Außenwand ist sehr häufig zu kurz kegelförmigen Papillen ausgezogen; ihr Inhalt ist orangegelb bis gelbbraun gefärbt. Spärlicher treten auf: dicht ringförmig oder spiralg verdickte, enge, nur 5—15 μ weite Gefäße und Tracheiden; spärlich sehr große kugelige, 60—120 μ große, selten noch größere Pollenkörner mit sehr feinwarziger Exine, dicker Wandung und dichtem protoplasmatischem Inhalt von gewöhnlich goldgelber Farbe. Nur ziemlich selten finden sich endlich die keulenförmigen, mehr oder weniger voneinander freien Narbenpapillen, die 50—150 μ lang, gewöhnlich 20—40 μ breit sind und unter einer zarten Kutikula eine verschleimende Wandung zeigen; sie besitzen einen orangegelben Inhalt.

Safranpulver untersucht man:

1. In Olivenöl: Alle Pulverteilchen zeigen die charakteristische orangegelbe bis braunrote Färbung, selbst in den meisten Fällen die Pollenkörner (die Griffel und ihre Bruchstücke sind dagegen z. B. hellgelb). Der Safranfarbstoff ist in fettem Öl unlöslich (löslich dagegen z. B. der Farbstoff der Paprika). An den Pulverpartikelchen dürfen keine Kristalle oder kristallähnliche Körper (wie dies z. B. beim Beschweren von Safran mit Zucker der Fall wäre), auch nicht Körnchen oder Tröpfchen anhaften (wie dies z. B. bei künstlichen Färbungen häufig der Fall ist).

2. In Glycerin: Um alle Pulverpartikelchen entstehen sofort Farbstoffzonen. Sind diese unbedeutend oder fehlen sie, so besteht Verdacht auf Fälschung.

3. In Wasser: Alle Elemente des Pulvers sind nach spätestens einer Stunde, besonders bei erfolgtem Auswaschen des Präparates, vollständig oder fast vollständig entfärbt, so daß dann das Pulver auf seine Elemente leicht untersucht werden kann (sind reichlich Pollenkörner vorhanden oder Bruchstücke ziemlich umfangreicher, faserig verdickter Zellen, so liegt eine Fälschung durch Antheren vor).

4. In Chloralhydratlösung: Nach Behandlung mit Chloralhydratlösung erfolgt, besonders bei mehrmaligem Auswaschen des Präparates, in spätestens einer Stunde eine vollkommene Entfärbung aller Elemente des Pulvers, so daß diese leicht unter dem Mikroskop studiert werden können (hierbei erkennt man z. B. sehr gut fremde Blüten und Blütenteile an ihrem abweichenden Bau und den verschiedenen Pollenkörnern).

5. In Jodjodkaliumlösung. Eine Blaufärbung irgendwelcher Bestandteile des Pulvers darf nicht eintreten, da Stärke in Safran nicht vorhanden ist (wie z. B. bei Kurkuma).

6. In Schwefelsäure: Man läßt zu einem nicht viel Pulversubstanz enthaltenden, trockenen Präparat unter dem Deckgläschen einen Tropfen Schwefelsäure zufließen und beobachtet sofort. Alle Pulverpartikelchen müssen sogleich von einer tiefblauen Zone umgeben sein und nehmen auch selbst diese Färbung an, die aber bald in Violett und Braunrot übergeht (keines der gebräuchlichen Fälschungsmittel zeigt eine ähnliche Farbenreaktion).

7. In Phosphormolybdänsäure. Alle Safranelemente färben sich grün (Krozinreaktion), während Saflorteile farblos bleiben, Sandelholz, Kurkuma oder Kalendula sich gelb färben.

Bestandteile. Krozin oder Polychroit ist der wichtigste Bestandteil des Safrans, der Farbstoff, der seine Verwendung bedingt. Zu seiner Gewinnung erschöpft man den Safran erst mit Äther, dann mit Wasser, und schüttelt den wässrigen Auszug mit Knochenkohle, die den Farbstoff aufnimmt. Die gewaschene und getrocknete Kohle wird darauf mit starkem Weingeist ausgekocht und filtriert. Aus der alkoholischen Lösung resultiert das Crocin als spröde, gelblich-braune Masse, löslich in Wasser und verdünntem Weingeist, wenig löslich in starkem Alkohol und Äther. Schwefel- und Salpetersäure lösen es mit blauer Farbe, die nach einiger Zeit in Braun übergeht, Salzsäure löst mit gelber Farbe.

Bleiessig, Kalk- und karytzwasser zersetzen das Crocin in der Wärme in Krozetin und Dextrose. (Der früher Krozose genannte Zucker besteht nach E. Fischer ganz oder zum größten Teil aus Dextrose.) Formel des Krozins: $C_{44}H_{70}G_{28}$, des Krozetins: $C_{34}H_{46}O_9$ (Kayser 1884). Außer im Safran findet sich das Krozin in den chinesischen Gelbschoten und in der *Fabiana imbricata*. — In dem ätherischen Auszuge aus dem Safran findet sich Pikrokrozin oder Safranbitter $C_{38}H_{66}O_{17}$. Es bildet prismatische Kristalle, die farblos sind und bitter schmecken. Kayser betrachtet es wie auch das Krozin als Glykosid. Bei seiner Spaltung wird Safranöl und Zucker erhalten. Das Safranöl hat die Formel $C_{10}H_{16}$; es gehört zu den Terpenen.

Nach Koenig enthält der französische Safran: 14,45 Prozent Wasser, 13,58 Prozent stickstoffhaltige Substanz, 0,91 Prozent flüchtiges Öl, 8,03 Prozent Fett, 21,51 Prozent Zucker, 41,89 Prozent stickstofffreie Extraktstoffe, 4,38 Prozent Holzfasern, 4,25 Prozent Asche. Über die Menge der Asche gehen die Angaben weit auseinander: Niederstadt erhielt aus reinem Orléans-Safran 5,84 Prozent Asche und 14 Prozent Wasser, aus bestem Barcelona-Safran 10,30 Prozent Asche und 16,70 Prozent Wasser; als ungenügend beanstandete Barcelona-Ware enthielt: I. 14,65 Prozent Asche und 15,80 Prozent Wasser, II. 13,80 Prozent Asche und 19,80 Prozent Wasser, III. 14,90 Prozent Asche und 17,60 Prozent Wasser. Hilger und Kunze fanden bei einer großen Anzahl Sorten den Aschengehalt von 4,48—6,90 Prozent schwanken. Koenig stellte in spanischem Safran 4,05, in französischem 4,25 Prozent Aschenbestandteile fest. E. Schmidt konstatierte das Vorkommen von Aluminium in der Asche; er fand in 2 unverdächtigsten Sorten aus Südfrankreich:

	I	II
Wasser (bei 100—105° getrocknet)	9,66 Prozent	9,59 Prozent
Asche	5,97 „	7,38 „
Bestandteile, die in heißem Wasser löslich sind . .	56,76 „	57,40 „
Al_2O_3	0,115 „	0,123 „

Biel fand in unzweifelhaft reinem Safran 0,283 Prozent Tonerde. Im allgemeinen wird man sagen können, daß die Forderung des Arzneibuches von 14 Prozent Wasser und 6,5 Prozent Asche nicht zu hart ist, wenn schon vereinzelte reine Safransorten mit mehr Asche vorkommen mögen. — Kunze ermittelte die in Äther löslichen Bestandteile als zwischen 3,54 Prozent und 14,40 Prozent, die in Alkohol löslichen zwischen 46,86 und 52,42 Prozent schwankend.

Handelssorten. Je nach der Herkunft werden eine ganze Anzahl Sorten unterschieden; für den Handel haben nur die folgenden Bedeutung:

1. Österreichischer Safran, jetzt angeblich gar nicht mehr vorkommend, war früher der geschätzteste, da er nur aus Narben bestand.

2. Französischer oder Gâtinais-Safran, dem österreichischen wenig nachstehend und allein zum pharmazeutischen Gebrauch geeignet. Man unterscheidet in Frankreich selbst 2 Sorten: Safran d'Orange (à la mode), der durch künstliche Wärme getrocknet ist und eine besonders lebhaftere Farbe hat, und Safran comtat, den an der Sonne getrockneten, weniger geschätzten. Der französische Safran ist häufig mit spanischem vermengt.

3. Spanischer Safran ist meist künstlich mit Fett überzogen, um ihm ein lebhafteres Aussehen zu geben; besonders die Alicanteware soll fast immer verfälscht sein¹⁾.

Als **Identitätsreaktion** gibt das Arzneibuch die durch Schwefelsäure entstehende Blaufärbung an, die bald in Violett und Braunrot übergeht.

Prüfung. Die Prüfung des Safrans erstreckt sich auf 1. Färbekraft, 2. Wasser- und 3. Aschengehalt, ferner auf fremde Beimengungen (Ammoniumsalze, Zucker, Fett).

1. Färbekraft. Der nach der Vorschrift des Arzneibuches erhaltene wässrige Auszug ist sehr stark gelb gefärbt. Bringt man 1 g (oder 1 ccm) davon in einen mit 100 ccm Wasser gefüllten Zylinder, so erscheint die Flüssigkeit nach dem Umschütteln noch kräftig gelb gefärbt. Bei gutem Safran ist selbst nach Zusatz von 0,1 ccm obiger Lösung noch eine zwar blasse,

¹⁾ Es erscheint nicht überflüssig, auf eine Anzahl Körper hinzuweisen, die ihrer gelben oder gelbroten Farbe wegen ebenfalls den Namen Crocus, Safran oder dgl. führen oder führten. Crocus Antimonii und metallorum = Stibium oxydatum fuscum, Crocus Martis adstringens, aperiens, vitriolatus = verschiedene rote Eisenoxyde, Crocus Saturni = Minium, Crocus Salis = Aurum oxydatum, Crocus indicus = Rhiz. Curcumae, Azafrancillo de Mexico = Wurzel der *Escobedia scabrifolia* L. (*Scrophulariaceae*), Kap-Safran = getrocknete Blüten von *Lyperia crocea* Eckl. (*Scrophulariaceae*), Açafraas = Orlean (Brasilien). Ferner würden hierher die noch zu erwähnenden Blüten von *Calendula officinalis* und *Carthamus tinctorius* gehören.

aber deutliche Gelbfärbung zu bemerken. Der vom neuen Arzneibuch aufgenommene Vergleich mit einer Kontrolllösung gibt zweifellos für die Beurteilung der Färbekraft die größte Sicherheit.

Als Verfälschungsmittel bzw. als Safransubstitut wird auch ein extrahierter, alsdann mit gelben Nitrofarbstoffen wieder aufgefärbter Safran in den Handel gebracht. Nach Bettink läßt sich diese Verfälschung wie folgt nachweisen: 0,1 g trocknen Safran schüttelt man eine halbe Minute lang mit destilliertem Wasser und filtriert durch einen Wattebausch ab. 5 ccm des Filtrates werden mit 5 ccm konzentrierter Schwefelsäure gemischt und auf die noch warme Mischung 3 ccm Ferrosulfatlösung (1:3) geschichtet. Bei Anwesenheit eines Nitrofarbstoffes entsteht eine dunkle Zone. — Wird der Rest des Filtrates im Wasserbade auf 50° erwärmt und mit 3 Tropfen schwefliger Säure versetzt, so muß die gelbe Farbe verschwinden.

2. Feuchtigkeits- und 3. Aschegehalt bestimmt man in einer Probe. Man kann dabei nach den unter „Untersuchungsverfahren“ S. 51 gemachten Angaben verfahren oder aber auch wie unten angegeben.

Zur Feuchtigkeitsbestimmung glüht man einen mit reinem weißem Sand¹⁾ zu $\frac{1}{3}$ gefüllten Porzellantiegel aus und wägt nach dem Erkalten und halbstündigem Stehen im Exsikkator, beschickt ihn alsdann mit etwa 0,5 g Crocus, wägt abermals, trocknet bei 100° und wägt wieder. Beispiel: Das Gewicht des Safrans beträgt vor dem Trocknen 0,5375 g, nach dem Trocknen 0,4755, die Gewichtsabnahme (die Feuchtigkeit) also 0,062 g. Dann wird nach der Gleichung $0,5375 : 0,0620 = 100 : x$ oder nach dem Ansatz $\frac{100 \times 0,062}{0,5375}$ mit 11,16 der Prozentgehalt gefunden.

Zur Bestimmung des Aschegehaltes gibt das Arzneibuch jetzt eine besondere Vorschrift, indem empfohlen wird, den Safran erst auf dem Sande des Porzellantiegels zur Verkohlung zu bringen und dann nach genügender Abkühlung die Kohle unter den Sand zu mischen und darauf die Verbrennung vorzunehmen.

So einfach die Vorschriften auch im Gegensatze zu den zahllosen vorgeschlagenen und eingeführten Methoden, Verfälschungen des Safrans nachzuweisen, sind, so reichen sie doch aus, einen guten Safran zu erkennen. Die Hauptsache ist eben, die Augen aufzumachen und sich die Ware ganz genau anzusehen; es muß dann schon eine sehr raffinierte Fälschung sein, der man nicht bald auf die Spur kommt.

Außer den vom Arzneibuch angegebenen Prüfungen werden folgende empfohlen: 1. Chloroform mit Safran eine Minute geschüttelt, wird nur ganz schwach gelb gefärbt, während die meisten Verfälschungsmittel stark gelb färben. 2. Petroläther wird durch reinen Safran (ohne Griffel) gar nicht oder nur ganz schwach gelb gefärbt. 3. Ein mit Fett oder Glycerin bestrichener Safran macht zwischen Papier gedrückt Flecke.

Verfälschungsmittel für Safran gibt es viele. Auf Ammonsalze läßt das Arzneibuch in der bekannten Weise durch Erhitzen mit Kalilauge prüfen und das Ammoniak durch den Geruch feststellen, während das vorige Arzneibuch den Ammoniaknachweis (z. B. durch Bläuung von rotem Lackmuspapier oder Bildung von Salzsäurenebeln oder durch den Geruch) freistellte. In der Tat gibt aber Safran mit Kalilauge beim Erhitzen stets Dämpfe, die rotes Lackmuspapier bläuen; daher ist der neue Zusatz sehr wesentlich. Ferner ist zu prüfen auf Zucker durch die Geschmacksprobe, auf Fett durch Extraktion mit Petroläther. Hierzu mazeriert man 0,1 g getrockneten Safran in einem Kölbchen mit etwa 20 ccm Petroläther mehrere Stunden lang und schüttelt öfters durch, gießt alsdann in ein genau gewogenes Porzellanschälchen ab und stellt dieses auf ein Gefäß mit kochend heißem Wasser (nicht auf die Öffnung eines Dampfbades, weil hierbei vom Schaleninhalt leicht ein Teil über den Rand kriecht). Nach Verdunstung des Petroläthers wird noch bei 100° nachgetrocknet, dann nach dem Erkalten gewogen. Ein weiteres Verfälschungsmittel ist Milchzucker (der durch den Geschmack nicht leicht zu erkennen ist) und Glaubersalz. Ersterer ist meistens mikroskopisch zu erkennen; er beeinträchtigt auch die Intensität der Färbung der wässerigen Lösung. Letzteres macht den Safran prall und brüchig, erhöht natürlich auch den Aschegehalt und erniedrigt die Färbekraft. Safranpulver wird auch mit Sandelholzpulver verfälscht. Dasselbe ist leicht in dem mikroskopischen Bilde des mit Wasser erschöpften Safrans zu erkennen; es fällt durch seine dunkle Färbung und andere Struktur sofort auf.

¹⁾ Reiner weißer Sand ist durch Behandeln weißen Sandes mit Salzsäure, Auswaschen mit Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaktion und Trocknen zu erhalten.

Es sind in den letzten Jahren viele Verfälschungen nachgewiesen worden, und zwar einige derselben recht häufig:

1. Der Safran ist mit solchem gemengt, der seines Farbstoffes beraubt ist, oder besteht ausschließlich aus solchem. Ein solcher Safran ist meist spröde und hat nicht die Färbekraft des reinen (vgl. Arzneibuch). Oft ist solcher extrahierter Safran wieder gefärbt mit „Rouge soluble“ (Sulfonatriumroccellin) (färbt Wasser rötlich orange).

2. Es sind dem Safran in zu großer Menge die hellgelben Griffel und andere Teile der Safranblüte beigemischt. Zerschnittene Blumenblätter, die Blütenscheide und Staubgefäße erkennt man beim Einweichen, die letzteren, wenn man sie aufschlitzt, an den zahlreichen Pollenkörnern.

3. Der echte Safran ist mit Honig, Glycerin oder fettem Öl beschwert: gibt auf Papier Flecke.

4. Er ist außerdem mit Zucker oder mineralischen Substanzen (schwefels. Baryt, kohls. Kalk, Gips, Weizenmehl usw.) beschwert. Solche Gewichtszunahmen sind bis zu 50 Prozent vorgekommen. Abspülen mit Wasser oder Aschenbestimmung. Meist ist der krustenförmige Überzug schon bei schwacher Vergrößerung zu sehen.

5. Die erwähnten hellgelben Griffel des Safran bildeten unter dem Namen Feminell einen besonderen Handelsartikel.

6. Es sind dem Safran die Narben anderer Safranarten beigemischt: sie sind meist kürzer. Die Narben von *Crocus vernus* (Abb. 110) sind vorn tutenförmiger und tiefer gekerbt, die von *Crocus speciosus* sind gabelspaltig geteilt. Es fehlt diesen Narben das Färbevermögen.

7. Fasern gepökelt und geräucherten Rindfleisches erkennt man beim Aufweichen.

8. Gefärbte Strahlenblüten von *Calendula officinalis* L. (*Compositae*), die geradezu als unechter Safran bezeichnet werden. Die Asche von *Calendula* ist intensiv grün. Zur Färbung benutzt man dinitrokresolsaures Natrium; Petroläther wird in wenigen Minuten intensiv gelb gefärbt. Die Fälschung ist beim Einweichen in Wasser leicht zu erkennen.

9. Die Blüten des „Saflor“, *Carthamus tinctorius* L., die auch in kleinen Kuchen allein einen Handelsartikel bilden. Sie sind ebenfalls beim Aufweichen zu erkennen: die Asche ist rotbraun gefärbt.

10. Andere zerschnittene Blüten: von *Papaver rhoeas* L., *Punica granatum* L., *Scolymus hispanicus* L., *Arnica montana* L.

11. Zerschnittene, mit Karmin gefärbte und mit Kalk beschwerte Blätter grasartiger Pflanzen (*Carex capillaris*?).

12. Mit einem Eosin-Azofarbstoff gefärbte Keimpflanzen einer Papilionacee (Wicke?).

13. Würzelchen von Porree (*Allium porrum*).

14. Zerschnittene Zwiebelschalen.

15. Mit Gummi, Kreide und Karmin beschwerte Gramineenkeimlinge.

16. Ähnlich behandelte zerfaserte Algen (?).

17. Sandelholz nur in Pulver.

18. Kurkuma. Der ätherische Auszug hinterläßt beim Verdunsten einen gelben Fleck, der mit etwas Borax und Salzsäure braun wird und beim Betupfen mit Ammoniak in Blauschwarz übergeht.

19. Gelatinefäden, mit einem roten Farbstoff getränkt.

Alle diese Verfälschungen sind bei unzerkleinertem Safran beobachtet; weit schwieriger ist es natürlich noch, bei einem gepulverten Safran zu einem sicheren Urteil zu gelangen. Eine beliebte Manipulation ist es, den Safran zu trocknen und den Trockenverlust beim Pulvern durch Sandelholz zu ersetzen. Gepulverter Safran ist mit Kapsikumpulver vermischt vorgekommen. Zur Nachweisung einer Verfälschung von gepulvertem Safran empfehlen



Abb. 109. Narben von *Crocus sativus* Abb. 110. Narben von *Crocus vernus*
(Planchon).

Bietsch und Coreil folgendes Verfahren (vgl. oben): Auf eine kleine Menge des Pulvers, das man auf dem Objektträger ausgebreitet hat, bringt man einen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure, bedeckt mit dem Deckgläschen und betrachtet schnell bei schwacher Vergrößerung. Jedes Safranpartikelchen zeigt sich dann von einer blauen Zone umgeben; alle Stückchen, bei denen dieselbe fehlt, sind nicht Safran. Ferner bringt man zu einer Prise des Pulvers 10 ccm einer Mischung aus 1 T. Essigsäure und 3 T. Glycerin, läßt einige Augenblicke kochen, verdünnt mit dem doppeltem Volum Wasser, läßt absetzen und untersucht den Absatz unter dem Mikroskop. Alle Safranpartikelchen zeigen sich vollständig entfärbt, während z. B. Blütenteile anderer Pflanzen die Farbe mehr oder weniger bewahrt haben. Da ferner der Safran keine Gerbsäure enthält, so darf auf Zusatz von Ferrisalzen zu einem wässrigen Auszug nur eine rotbraune Färbung auftreten.

Als *Safransurrogat* oder *chemischer Safran* sind verschiedene Gemenge im Handel, z. B. 4 T. Weizenmehl, 2 T. Safran, 2 T. Kurkuma, 1 T. Sandelholz und etwas Gewürz. Am häufigsten kommt unter diesem Namen das nach Weyl giftige Dinitrokresolkalium oder -ammonium vor. *Safran Algeri* ist ein Gemisch von Martiusgelb und Tropaeolin 000 Nr. 2 mit etwas Crocin. Auch sonst werden gelbe und orangefarbene organische Farbstoffe zur Verfälschung, besonders zum Auffärben der oben genannten Fälschungsmittel benutzt. Das Verhalten gegen Säuren und gegen Lösungsmittel läßt sie leicht erkennen.

Nach Pierlot werden als Verfälschungsmittel *Saflor*, *Calendula* und *Piment* kaum noch verwendet, dagegen die Staubgefäße von *Crocus*-Arten in Mengen von 3—40 Prozent. In der Tschechoslovakei, Indien und einigen anderen Ländern werden unter dem Namen „Safran, garantiert rein“ die Blütenblätter von *Cynara cardunculus*, einer Komposite, verkauft, die durch Einweichen in eine Lösung von Natriumglyzerinoborat und Kaliumnitrat rotbraun gefärbt worden sind.

Aufbewahrung. Man bewahrt den Safran vor Licht geschützt in Gläsern oder Blechbüchsen auf.

Anwendung. Früher — und wohl heute noch als Volksmittel — wurde der Safran als sogenanntes Emmenagogum (Menstruation beförderndes Mittel) benutzt; gegenwärtig dient er hauptsächlich als Gewürz. — In großen Dosen wird er noch manchmal zur Erzeugung eines kriminellen Abortes genommen.

Cuprum aluminatum — Kupferalaun.

Syn.: Alumen cupricum. Lapis divinus. Lapis ophthalmicus.

Fein gepulverter Maun	17 Teile
Fein gepulvertes Kupfersulfat	16 Teile
Fein gepulvertes Kaliumnitrat	16 Teile
Mittelfein gepulverter Kampfer	1 Teil.

16 Teile Maun werden mit dem Kupfersulfat und dem Kaliumnitrat sorgfältig gemischt und in einer Porzellanschale durch mäßiges Erhitzen geschmolzen. Nachdem wird der Schmelze ohne weiteres Erwärmen die Mischung von 1 Teil Maun und dem Kampfer zugefügt; hierauf wird die Masse in Stäbchenform gebracht oder auf eine Platte gegossen.

Grünblaue, nach Kampfer riechende Stücke oder Stäbchen, die in 16 Teilen Wasser bis auf einen geringen Rückstand von Kampfer löslich sind. Kupferalaun darf keine ungleichartigen Teile erkennen lassen.

Lösungen von Kupferalaun sind filtriert abzugeben.

Vorsichtig aufzubewahren.

Sachlich unverändert.

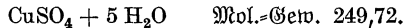
Geschichtliches. Dieses Mittel wurde von dem französischen Augenarzte St. Yves zu Anfang des 18. Jahrhunderts in den Arzneischatz eingeführt und fand unter der Bezeichnung *Lapis divinus St. Yves*, *Pierre divine de St. Yves* bis in die Mitte des vorigen Jahrhunderts ausgebreitete Verwendung in der Augenheilkunde.

Allgemeines. Der Vorschrift des Arzneibuches ist wenig hinzuzufügen. Die Salze werden bei gelinder Temperatur wenig über 100° geschmolzen. Die Mischung aus Kampfer oder synthetischem Kampfer und Alaunpulver wird unter Umrühren mit einem angewärmten Glasstab zugesetzt. Hat man die Schmelze auf eine Platte gegossen, so wird die erkaltete Masse in Stücke zerbrochen und so aufbewahrt. Beim Lösen des Kupferalauns wird man gut tun, ihn im Mörser mit Wasser anzureiben, um möglichst viel Kampfer in Lösung zu bringen.

Anwendung. Kupferalaun wird gegenwärtig fast nur in Stifftrom als etwas milderer Ätzmittel in der Augenheilkunde benutzt.

Cuprum sulfuricum — Kupfersulfat.

Syn.: Cuprum sulfuricum purum. Kuprisulfat.



Blaue, durchscheinende, wenig verwitternde Kristalle, die sich in etwa 3 Teilen Wasser von 20° sowie in etwa 0,8 Teilen siedendem Wasser lösen; in Weingeist ist Kupfersulfat fast unlöslich. Die wässrige Lösung rötet Lackmuspapier, gibt mit Bariumnitratlösung einen weißen, in verdünnten Säuren unlöslichen Niederschlag und mit Ammoniakflüssigkeit im Überschuß eine klare, tiefblaue Flüssigkeit.

Wird die Lösung von 0,2 g Kupfersulfat in 10 ccm Wasser mit 10 ccm verdünnter Schwefelsäure und 2 ccm Natriumsulfidlösung versetzt, so darf die nach kräftigem Schütteln abfiltrierte farblose Flüssigkeit nach Zusatz von überschüssiger Ammoniakflüssigkeit höchstens grünlich gefärbt, nicht aber getrübt werden (Eisen-, Zinksalze) und nach weiterem Zusatz von Natriumphosphatlösung höchstens schwach getrübt werden (Kalzium-, Magnesiumsalze).

Vorsichtig aufzubewahren.

Bis auf die Löslichkeitsangaben sachlich unverändert.

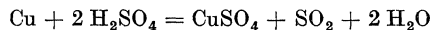
Geschichtliches. Kupfervitriol war schon den alten Griechen bekannt. In großer Menge wurde er auf der Insel Cypern gewonnen, weshalb er den Namen „Cyprischer Vitriol“ erhielt. Galenus erkannte die Bestandteile des Kupfervitriols. Glauber (1648) kochte zur Darstellung des Kupfervitriols Kupfer mit Schwefelsäure.

Vorkommen. Kupfersulfat bildet sich in der Natur durch Verwitterung schwefelhaltiger Kupfererze und gelangt so in die Grubenwässer, wo durch reduzierende Einflüsse teilweise das Kupfer ausgeschieden wird.

Die **Darstellung** von reinem Kupfersulfat durch Umkristallisieren von rohem Kupfervitriol ist nicht zu empfehlen. Man geht daher direkt von metallischem Kupfer aus und benutzt nachstehende Methoden:

a) 200 g Kupferblechschnitzel¹⁾ werden in einem Kolben mit 900 g Schwefelsäure im Sandbade erhitzt. Das entweichende Schwefligsäuregas kann nach dem Waschen in 4 Litern kaltem Wasser aufgefangen werden (als wässrige schweflige Säure), oder man läßt es ins Freie entweichen. Die Operation ist unter einem gut ziehenden Abzuge oder im Freien vorzunehmen; vor dem Einatmen des Schwefligsäuregases hat man sich zu hüten.

Nach der Gleichung:

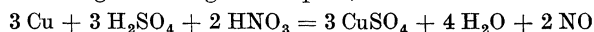


wird das Kupfer durch die Schwefelsäure in Kupfersulfat verwandelt, das als bläulich-weißer Kristallbrei in dem Kolben hinterbleibt. Nach dem Erkalten bringt man den gesamten Rückstand in eine Porzellanschale und spült mit 1 Liter heißem Wasser nach. Die heiße Flüssigkeit versetzt man mit so viel Salpetersäure (30—40 g), bis eine klare Lösung entstanden ist, und filtriert diese durch ein Faltenfilter in eine Schale. Die beim Stehen sich absetzenden großen, weißlichen Kristalle werden in 500 g heißem Wasser gelöst; durch gestörte Kristallisation (Rühren der heißen Lösung) erhält man ein Kristallmehl, das nach dem Absaugen an der Luft bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet wird.

Bei der Auflösung des Kupfers in Schwefelsäure wird ein Teil des Schwefeldioxydes noch weiter reduziert, wodurch sich Schwefelkupfer bildet. Dieses wird durch die Salpetersäure wieder zerlegt. Die Ausscheidung des Kupfersulfates erfolgt in den beiden ersten Phasen als weißes bzw. bläulich-weißes Pulver.

Hat man für die bei diesem Herstellungsverfahren entstehende schweflige Säure keine Verwendung, so schlägt man zweckmäßig die folgende Methode ein:

b) 10 T. Kupferschnitzel werden mit 30 T. Wasser übergossen, dazu ein erkaltetes und filtriertes Gemisch von 16 T. roher Schwefelsäure und 32 T. Wasser gegeben. Man fügt nun in kleinen Anteilen 27 T. Salpetersäure hinzu und erwärmt anfangs allmählich, schließlich bis zum Sieden. Nach erfolgter Lösung des Kupfers, die nach der Gleichung:



erfolgt, filtriert man heiß und erhält nach dem Erkalten wasserhaltige Kupfersulfatkristalle. Das aus den Mutterlauge zu gewinnende Kupfersulfat verwendet man sowohl bei a) wie bei b) als rohen Kupfervitriol.

¹⁾ Abfälle oder Drehspäne aus Kupfer von Kupferschmieden oder Kupferstechern, auch Abfälle von Patronenhülsen sind ein bequem zu handhabendes Material. An Stelle von 200 g Kupferblechschnitzeln kann man auch 300 g Kupferhammerschlag (CuO) anwenden.

In sehr handlicher Form läßt sich das Kupfersulfat gewinnen, wenn man die heiß gesättigte wässrige Lösung des reinen Salzes unter Umrühren in ein 3—4faches Volumen Alkohol filtriert. Man erhält es dann als kristallinisches Pulver, das nach dem Absaugen an der Luft getrocknet wird.

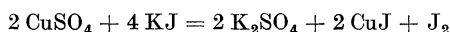
Eigenschaften. Das reine Kuprisulfat $\text{CuSO}_4 + 5 \text{H}_2\text{O}$ bildet durchscheinende, lasurblaue, trikline Kristalle von widerlichem, metallischem Geschmack. Die wässrige Lösung reagiert wegen eingetretener hydrolytischer Spaltung (bei 55° zu etwa 1 Prozent in 0,5 normaler Lösung) sauer und fällt Eiweiß. Sie ist durch zweiwertige Kupri-Ionen Cu^{++} lasurblau gefärbt. Das gepulverte Salz ist blauweiß. Durch Erhitzen bis 100° verliert das Kupfersulfat 4 Mol Kristallwasser, bei 200° wird es völlig entwässert und bildet ein Pulver CuSO_4 , das begierig Wasser aufnimmt und zum Trocknen organischer Lösungsmittel benutzt wird. Durch Aufnahme von Wasser färbt es sich wieder blau, weil Dissoziation eintritt und die blaue Farbe des Kupri-Ions auftreten muß. Man nimmt an, daß in dem Pentahydrat das Kupriatom mit 4 Wassermolekeln zu dem Komplex verbunden ist: $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4]\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$. In gelinder Glühhitze wird das Kupfersulfat nicht zersetzt, in starker Rotglühhitze entweichen Schwefelsäure; Schwefligsäure sowie Sauerstoff, und Kuprioxyd bleibt als Rückstand. Entzieht man dem Kupfersulfat durch alkalische Mittel einen Teil der Säure, so gelangt man zu basischen Salzen, wie $\text{Cu}(\text{CuO})_3\text{SO}_4 + 4 \text{H}_2\text{O}$ und $\text{Cu}(\text{CuO})_2\text{SO}_4 + 2 \text{H}_2\text{O}$. Ein sehr schön gelbgrünes basisches Sulfat fällt aus, wenn man eine Kupfersulfatlösung mit Anilin schüttelt.

Prüfung. Als Identitätsreaktionen sind anzusehen: Die saure Reaktion der wässrigen Lösung, der in ihr durch Bariumnitrat entstehende weiße Niederschlag von Bariumsulfat und die Blaufärbung mit Ammoniak. Bei vorsichtigem Zusatz von Ammoniak fällt zunächst Kupferhydroxyd aus, das sich in einem Überschuß des Fällungsmittels wieder auflöst. Dabei färbt sich die Lösung unter Bildung des komplexen Kupferammoniak-Kations $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{++}$ tief kornblumenblau. Das Kupferammoniakhydroxyd $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4(\text{OH})_2$ löst Zellulose, z. B. Filterpapier und Baumwolle, auf. Kuprihydroxyd ist auch in einer Lösung von weinsaurem Natrium zu einer dunkelblauen Flüssigkeit (Fehlings Lösung) löslich. In dieser Lösung bildet das Kupfer einen Bestandteil des negativen Ions, wie aus dem Verhalten bei der Elektrolyse hervorgeht; offenbar reagiert es mit den Hydroxygruppen des Anions $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2(\text{OH})_2$.

Von Verunreinigungen sollen Eisen- und Zinksalze mit Natriumsulfidlösung nachgewiesen werden. Jedenfalls überzeuge man sich, ob wirklich vorher alles Kupfer ausgefällt war, ehe man mit Ammoniak alkalisch macht. Eisen würde sich als schwarzes Eisensulfid FeS und Zink als weißes Zinksulfid ZnS abscheiden. Da das farblose Filtrat nach Zusatz von überschüssiger Ammoniakflüssigkeit „höchstens grünlich“ gefärbt (bisher nicht gefärbt) werden darf, ist ein geringer Eisengehalt zugelassen.

Da das Kupfer mit Natriumsulfidlösung ausgefällt wird, ist eine Rückstandsprobe auf Alkali- und Erdalkalisalze (D.A.B. 5) nicht ausführbar. Aufgenommen wurde dafür eine Prüfung auf Kalzium- und Magnesiumsalze mittels Natriumphosphatlösung.

Eine maßanalytische Bestimmung des Gehaltes an Kupfer läßt sich leicht in der Weise ausführen, daß man 0,2—0,3 g Kupfersulfat in 20 ccm Wasser auflöst, 1—2 g Jodkalium hinzufügt und nun das ausgeschiedene Jod mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung titriert (Stärkelösung als Indikator). Da die Reaktion nach der Gleichung:



verläuft, so entspricht 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung = 0,02497 g Kupfersulfat ($\text{CuSO}_4 + 5 \text{H}_2\text{O}$).

Kupfersulfatstifte werden durch Schleifen von besonders schönen Kupfersulfatkristallen dargestellt.

Anwendung. Innerlich wird Kupfersulfat (in Lösung) nur als Brechmittel gebraucht; bevorzugt wird es als solches bei der akuten Phosphorvergiftung; hier wird der im Magen noch vorhandene Phosphor durch das Kupfersulfat oxydiert (die Oxyde des Phosphors sind ungiftig), das Salz reduziert; außerdem soll sich metallisches Kupfer auf dem Phosphor niederschlagen und so dessen Resorption verhindern. — Äußerlich dient er in Form des „Blaustiftes“ als Ätzmittel in der Augenheilkunde zur Beseitigung von Wucherungen der Bindehaut u. ähnl., vor allem bei der ägyptischen Augenkrankheit; gegen Bindehautkatarrh wird das Salz auch manchmal in dünnen Lösungen eingeträufelt. Zur Behandlung der Gonorrhöe wird es dagegen kaum mehr verwendet.

Verbreiteter ist seine Anwendung als Ätzmittel in der Tierheilkunde; hier wird es nicht nur für die Bindehaut, sondern auch noch für sehr verschiedenartige Geschwüre gebraucht. — Im übrigen wie in der Humanmedizin.

Cuprum sulfuricum crudum — Rohes Kupfersulfat.

Syn.: Kupfervitriol. Blauer Galitzenstein.

Blaue, durchscheinende, wenig verwitternde Kristalle oder kristallinische Krusten.

Die wässrige Lösung rötet Lackmuspapier, gibt mit Bariumnitratlösung einen weißen, in verdünnten Säuren unlöslichen Niederschlag und mit Ammoniakflüssigkeit im Überschuß eine klare oder fast klare, tiefblaue Flüssigkeit.

Vorsichtig aufzubewahren

Unverändert.

Darstellung des rohen Kupfersulfats. Die Grubenwässer, die sich da ansammeln, wo Kupferkiese (Schwefelkupfer) der Einwirkung des atmosphärischen Sauerstoffs unterliegen, enthalten Kupfervitriol und werden Zementwässer genannt. Da sie gewöhnlich auch Eisenvitriol enthalten, so wird daraus durch Eindampfen und Kristallisieren nur selten Kupfervitriol dargestellt.

In den Kupfervitriolhütten wird Kupfer zum starken Glühen gebracht, mit Schwefel überstreut und das dadurch gewonnene Schwefelkupfer oder auch natürliches Schwefelkupfer durch Röstung oxydiert. Die geröstete Masse wird mit heißem Wasser ausgelaugt, die Lauge durch Eindampfen konzentriert und zur Kristallisation gebracht. Nach Berards Methode wird Kupfer in Form von Blechschnitzeln, als Drehspäne usw. mit Schwefelsäure benetzt, der Oxydation durch den Sauerstoff ausgesetzt und das gebildete basische Salz in verdünnter Schwefelsäure gelöst. Als Nebenprodukt wird ferner der Kupfervitriol beim Raffinerungsprozesse des Silbers in großer Menge gewonnen. In der Nähe von Schwefelsäurefabriken bereitet man ihn durch Auflösen des Kupfers, des Kupferhammerschlags und der Kupferabfälle in schwach verdünnter Schwefelsäure, Abdampfen der Lösung usw. Der natürlich vorkommende Kupfervitriol trägt den Namen Chalcantit. Ein basisches Kuprisulfat ist der Brochantit $2\text{CuSO}_4 + 5\text{Cu}(\text{OH})_2$.

Der im Handel vorkommende rohe Kupfervitriol zeichnet sich meist durch ziemliche Reinheit aus. Gewöhnlich enthält er eine kleine Menge Eisenvitriol, seltener Zink-, Magnesium- und Kalziumsulfat.

Als Doppelvitriol, gemischten Vitriol, Salzburger Vitriol, Admonter Vitriol, Baireuther Vitriol, Adler-Vitriol bezeichnet man isomorphe Mischungen aus Kupfer- und Eisenvitriol, als hellen Zypervitriol Mischungen aus Kupfer- und Zinkvitriol.

In seinen Eigenschaften ist das rohe Kupfersulfat dem reinen Präparate fast gleich, doch ist eine geringe Trübung der durch überschüssige Ammoniakflüssigkeit tiefblau gefärbten Lösung zugelassen. Diese Trübung könnte herrühren von Eisen-, Aluminium- oder Magnesiumsalzen. Da die Beobachtung einer Trübung in der tiefblauen Flüssigkeit schwierig ist, so filtriere man die Lösung durch ein angenäßtes Filter und sehe sich einen hinterbleibenden, in der Regel aus Eisenoxyd bestehenden Rückstand näher an.

Nicht erkannt werden nach der Anweisung des Arzneibuches Zinksalze und Alkalien.

Anwendung. Der rohe Kupfervitriol findet vorzugsweise technische Anwendung zur Zerstörung des Rostpilzes im Getreide, in der Galvanoplastik und Galvanostegie, zum Füllen galvanischer (Daniellscher, Meidingerscher) Elemente, in der Färberei, Druckerei usw. In der Tierheilkunde wird er an Stelle des reinen Salzes gebraucht.

Dammar — Dammar.

Das Harz von Bäumen aus der Familie der Dipterocarpaceae.

Dammar besteht aus gelblich- oder rötlichweißen, durchsichtigen, tropffsteinartigen, birn- oder feulenförmigen Stücken von verschiedener Größe, die leicht und vollständig in Chloroform und in Schwefelkohlenstoff, zum Teil in Äther und in Weingeist löslich sind. In Chloralhydratlösung quillt es auf, ohne sich zu lösen. Es liefert beim Zerreiben ein weißes, geruchloses Pulver, das bei 90° nicht erweicht.

Läßt man 1 g fein gepulvertes Dammar mit 10 ccm Ammoniakflüssigkeit unter Umschütteln eine halbe Stunde lang stehen und übersättigt das klare oder schwach opalisierende Filtrat mit Essigsäure, so darf keine Trübung eintreten (Kolophonium).

Als Stammpflanzen werden jetzt ganz allgemein nur Bäume aus der Familie der Dipterocarpaceae angegeben. Neu aufgenommen wurde die Angabe, daß Dammar in Chloralhydratlösung aufquillt, ohne sich zu lösen (vgl. Mastix!). Das Pulver soll jetzt bei 90° (früher bei 100°) nicht erweichen, da inzwischen Dammarsorten bekannt geworden sind, die bei 95° schmelzen.

Geschichtliches und Abstammung. Mit dem Namen Dammar („Träne“ = Harzträne) bezeichnet man im indisch-malayischen Gebiet eine größere Anzahl von Harzen, die zunächst zu Beleuchtungs-, dann aber auch zu allen möglichen anderen technischen Zwecken dienen. In ihrer Heimat war die Droge offenbar seit jeher benutzt; in Europa hat man zuerst durch Rumphius im 17. Jahrhundert von ihr gehört. Im europäischen Handel ist Dammarharz seit 1827.

Noch vor etwa 30 Jahren glaubte man ganz allgemein, daß Dammar von Arten der Koniferengattung *Agathis* stamme. Jetzt wissen wir mit Sicherheit, daß von dieser der sogenannte Kauri-Kopal gewonnen wird, ein Harz, das von Dammar wesentlich verschieden ist. Nachdem es von K. Müller (1891) sehr wahrscheinlich gemacht worden war, daß es Arten der Familie der *Dipterocarpaceae* sind, die den Dammar liefern, konnte dies durch Wiesner später bestätigt werden; letzterer brachte auch Material der Stammpflanze aus Sumatra mit, das als *Shorea Wiesneri* beschrieben wurde. Anstatt der Bezeichnung des D. A. B. 5 *Shorea Wiesneri* Stapf wäre nach der Kritik von Hartwich zu setzen: *Shorea Wiesneri* Schiffner. Dies ist aber eine sehr unsichere Art, von der nur junge Blätter bekannt geworden sind, und die Früchte, die später bekannt wurden, gehören nicht mit Sicherheit zu den Blättern. Auch in der neueren Literatur über die Nutzpflanzen von Niederländisch-Indien kann keine mit Sicherheit festgestellte Stammpflanze angegeben werden. Nach den Feststellungen und Materialien des Sumatra-Reisenden Moszkowski unterliegt es keinem Zweifel, daß *Shorea Wiesneri* nur eine der zahlreichen Stammpflanzen des Dammar ist, und daß dieses Produkt noch von zahlreichen anderen Dipterocarpaceen, Arten der Gattungen *Shorea*, *Hopea* u. a. m., geliefert wird. Alle diese geben ein helles, hartes Harz, das, soviel sich bis jetzt beurteilen läßt, den Angaben des Arzneibuchs entspricht. Es wird in Sumatra *puti* (weißes Harz) genannt. Dammar tritt freiwillig, wohl meist aus Wundstellen, die durch Käfer hervorgerufen werden, aus und erstarrt sehr rasch an der Luft.

Beschreibung und Bestandteile. Dammar bildet tropfenförmige, längliche, oft ganz unregelmäßige Stücke, und ist mehr oder weniger farblos oder gelblich bis rötlichweiß und durchsichtig mit glatter Oberfläche. Es ist leicht zerreiblich, der Bruch muschelartig. Dammar ist weicher als Kopal, aber härter als Kolophonium. Es ist vollständig löslich in Chloroform, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Schwefelsäure; Petroläther, Essigäther, Äther, Toluol, Azeton und Weingeist lösen 77—88 Prozent. Der in Petroläther nicht lösliche Teil färbt sich mit Fröhdes Reagens gelb bis gelbrot, mit Chloralhydrat schwach grün. Ferrichlorid und Bleiazetat fallen nicht oder wenig. Ammoniak trübt die alkoholische Lösung. Auszüge mit Soda werden durch Essigsäure kaum getrübt. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich Dammar mit roter Farbe. Das spez. Gewicht ist 1,04—1,12, Schmelzpunkt 110°. Dammar besteht aus 23 Prozent Dammarolsäure, $C_{54}H_{77}(OH)COOH$; 40 Prozent α -Dammar-Resin, $C_{11}H_{17}O$, Schmelzpunkt 65°; 22,5 Prozent β -Dammar-Resin, $C_{32}H_{52}O$, Schmelzpunkt 200° (der in Äther unlösliche Anteil); ferner enthält das Harz in geringer Menge einen Bitterstoff und ätherisches Öl. Der Aschengehalt beträgt 0,1 bis 3,5 Prozent.

Andere Sorten. Sogenanntes Neuseeländisches oder australisches Dammarharz, besser Kaurikopal, von *Agathis australis* Salisb. (*Dammara australis* Lamb.), vom Fichtenharz nicht sehr wesentlich verschieden.

Amerikanisches Dammarharz von *Araucaria brasiliana* Lamb. in Südamerika, von größerer Härte und rötlicher Farbe.

Verfälschung des Dammarharzes mit hellem Kolophonium ist beobachtet worden. Bei der vom Arzneibuch angegebenen Prüfung mit Ammoniak und Essigsäure bleibt die Flüssigkeit, wenn reines Dammar vorliegt, klar oder zeigt nur eine geringe Opaleszenz, bei Dammar mit 5 Prozent Kolophonium scheiden sich einige Flocken der in Freiheit gesetzten Säure aus, mit 10 Prozent gibt es schon eine starke Abscheidung. Mit 20 Prozent ist die Mischung nicht mehr zu filtrieren, sondern die ganze Masse erstarrt zu einer Gallerte. Auf eine Verfälschung des Dammars mit Kolophonium wird man übrigens schon aufmerksam, wenn das Pulver des Harzes unter 90° erweicht.

Anwendung. Dammar dient nur zur Bereitung des Heftpflasters.

Decocta — Abkochungen.

Abkochungen sind wässrige Auszüge aus in der Regel zerkleinerten Pflanzenteilen, die, mit kaltem Wasser übergossen, eine halbe Stunde lang unter wiederholtem Umrühren im Wasserbad erhitzt und warm ausgepreßt werden. Die Flüssigkeit wird dann durch Mull gefeicht. Abkochungen von Kondurangorinde sind erst nach dem völligen Erkalten abzupressen.

Bei Abkochungen, für die die Menge des anzuwendenden Arzneimittels nicht vorgeschrieben ist, wird 1 Teil des Arzneimittels auf 10 Teile Abkochung genommen. Ausgenommen hiervon sind Arzneimittel der Tabelle C, von denen Abkochungen nur dann abzugeben sind, wenn die Menge des Arzneimittels vorgeschrieben ist.

Verordnet der Arzt Decoctum Althaeae oder Decoctum Seminis Lini, so ist keine Abkochung zu bereiten, sondern es wird die grob zerschnittene Wurzel oder der ganze Samen mit kaltem Wasser übergossen und eine halbe Stunde lang ohne Umrühren stehengelassen. Der schleimige Auszug wird ohne Pressen von dem Rückstand getrennt.

Abkochungen sind zur Abgabe frisch zu bereiten.

Sachlich unverändert.

Unter dem anzuwendenden kalten Wasser ist, wie sich in den allgemeinen Bestimmungen ausdrücklich vermerkt findet, destilliertes Wasser zu verstehen. Es ist zu beachten, daß die Droge nach dem Abkochen annähernd das Doppelte ihres Gewichts an Flüssigkeit zurückhält, danach ist die zum Ausziehen zu verwendende Menge Wasser zu berechnen.

Die Bereitung der Dekokte auf freiem Feuer aus Bequemlichkeitsgründen ist zu verwerfen, die so hergestellten Auszüge weichen oft erheblich von den lege artis bereiteten ab.

Die Verwendung sogenannter konzentrierter Dekokte — gleichgültig, welche Form diese haben mögen — ist als ungehörig anzusehen, ebenso das Vorrätighalten von Abkochungen.

Anzunehmen von der Regel, daß Abkochungen warm abzupressen sind, ist das Decoctum Condurango, das erst nach dem Erkalten zu kolieren ist, da seine wirksamen Bestandteile in der Hitze unlöslich werden und während des Erkaltes wieder in Lösung gehen.

Bei der Vorschrift des kalt zu bereitenden Decoctum (radicis) Althaeae und Decoctum Seminis Lini hat man dem äußeren Aussehen dieser Arzneien Konzessionen gemacht. Diese kalt bereiteten Arzneiformen sind nicht eigentlich Abkochungen, sondern Mazerationen.

Decoctum Sarsaparillae compositum

Sarsaparillabkochung.

a) Decoctum Sarsaparillae compositum fortius.	
Mittelfein zerschnittene Sarsaparille	100 Teile
Wasser	2600 Teile
Zucker	6 Teile
Mann	6 Teile
Zerquetschter Anis	4 Teile
Zerquetschter Fenchel	4 Teile
Mittelfein zerschnittene Senesblätter	24 Teile
Grob gepulvertes Süßholz	12 Teile.

Die Sarsaparille wird mit dem Wasser 24 Stunden lang bei 35° bis 40° stehengelassen und nach Zusatz des Zuckers und des Manns in einem bedeckten Gefäß unter wiederholtem Umrühren 3 Stunden lang im Wasserbade erhitzt. Nach Zusatz des Anis, des Fenchels, der Senesblätter und des Süßholzes wird das Erhitzen im Wasserbade noch eine Viertelstunde lang fortgesetzt und dann die Flüssigkeit abgepreßt.

Nach dem Abseihen und Abgießen wird die Abkochung durch Wasserzusatz auf 2500 Teile gebracht.

b) Decoctum Sarsaparillae compositum mitius.

Die Preßrückstände von der Herstellung des Decoctum Sarsaparillae compositum fortius.

Mittelfein zerschnittene Sarsaparille	50 Teile
Wasser	2600 Teile
Mittelfein zerschnittene Zitronenschale	3 Teile
Grob gepulverter Zeylonzimt	3 Teile
Zerquetschte Malabar-Kardamomen	3 Teile
Grob gepulvertes Süßholz	3 Teile.

Die bei der Herstellung des Decoctum Sarsaparillae compositum fortius hinterbliebenen Preßrückstände und die Sarsaparille werden mit dem Wasser übergossen und in einem bedeckten Gefäß unter wiederholtem Umrühren 3 Stunden lang im Wasserbad erhitzt. Nach Zusatz der Zitronenschale, des Zeylonziments, der Malabar-Kardamomen und des Süßholzes wird das Erhitzen im Wasserbade noch eine Viertelstunde lang fortgesetzt und dann die Flüssigkeit abgepreßt.

Nach dem Abseihen und Abgießen wird die Abkochung durch Wasserzusatz auf 2500 Teile gebracht

Sachlich unverändert.

Anwendung wie das Decoctum Zittmanni.

Decoctum Zittmanni — Zittmannsche Abkochung.

Mittelfein zerschnittene Sarsaparille	100 Teile
Wasser	2600 Teile
Zucker	6 Teile
Mann	6 Teile
Quecksilberchlorür	4 Teile
Rotes Quecksilbersulfid	1 Teil
Zerquetschter Anis	4 Teile
Zerquetschter Fenchel	4 Teile
Mittelfein zerschnittene Senneblätter	24 Teile
Grob gepulvertes Süßholz	12 Teile.

Die Sarsaparille wird mit dem Wasser 24 Stunden lang bei 35° bis 40° stehengelassen und nach Zusatz des Zuckers und Manns, sowie des in ein leinenes Säckchen eingeschlossenen Quecksilberchlorürs und roten Quecksilbersulfids in einem bedeckten Gefäß unter wiederholtem Umrühren 3 Stunden lang im Wasserbad erhitzt. Nach Zusatz des Anis, des Fenchels, der Senneblätter und des Süßholzes wird das Erhitzen im Wasserbade noch eine Viertelstunde lang fortgesetzt und dann die Flüssigkeit abgepreßt.

Nach einstündigem Absetzen und Abgießen wird die Abkochung durch Wasserzusaß auf 2500 Teile gebracht.

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Joh. Friedrich Zittmann war in der ersten Hälfte des 18. Jahrhunderts Leibarzt des Sächsischen Kurfürsten und Polnischen Königs. Er scheint der Urheber der Zittmannschen Dekokte gewesen zu sein. Das Zittmannsche Dekokt erhielt in seiner ursprünglichen Vorschrift Zusätze von Kalomel und Zinnober. Da jedoch einige Ärzte bestritten, daß Teile dieser Quecksilberpräparate in das Dekokt übergehen, änderten viele Pharmakopöen die Vorschriften entsprechend ab. Die Wirksamkeit des Zittmannschen Dekoktes scheint jedoch nicht nur auf dem Saponin der Sarsaparille zu beruhen, sondern die, wenn auch geringen Mengen Quecksilber mögen wohl daran Anteil haben.

Den Bereitungsvorschriften ist nichts hinzuzufügen. Bei dem mit Kalomel und Zinnober bereiteten Zittmannschen Dekokt wird der Quecksilbergehalt wechseln, je nach der Zeit, die man der abgepreßten Flüssigkeit zum Absetzen läßt, und je nach der Menge des Schlammes, der schließlich noch mit in die Arznei gerät. Jedenfalls wird es erforderlich sein, die über dem Schlamm stehende Flüssigkeit nicht sofort in die Arzneigläser zu gießen, sondern sie zunächst in ein besonderes Gefäß zu bringen und von da aus unter Umrühren in die Flaschen zu verteilen; außerdem ist darauf aufmerksam zu machen, daß die Flaschen vor dem Gebrauch umgeschüttelt werden müssen.

In einem Dekokt, das 24 Stunden lang zum Absetzen beiseite gestellt war, wurden noch 4 mg Quecksilber im Liter gefunden, in demselben Dekokt, das nach Durchschütteln mit Kieselgur völlig blank filtriert worden war, das also Quecksilber nur in Lösung enthielt, noch 1,5 mg im Liter.

Anwendung. Das früher berühmte Zittmannsche Dekokt und die Sarsaparillabkochung werden jetzt nur noch selten angewendet; die einzigen Bestandteile, die pharmakologisch überhaupt in Betracht kommen, sind die Saponine; eine direkte Beeinflussung der Syphilis oder von Hautkrankheiten, die dem Mittel zugeschrieben wurde, ist nicht gut denkbar, außerdem ist zu berücksichtigen, daß beide Dekokte heiß genommen werden, so daß sie auch stark diaphoretisch wirken.

Dextrinum — Dextrin.

Weißes oder gelbliches, trockenes, amorphes, fast geruchloses, süßlich schmeckendes Pulver, das in heißem Wasser leicht, in verdünntem Weingeist wenig löslich, in absolutem Alkohol und in Äther fast unlöslich ist.

Die wässrige Lösung wird durch Jodlösung weinrot gefärbt und verändert Lackmuspapier nicht.

Im Glyzerinpräparate darf Dextrin bei etwa 200facher Vergrößerung keine runden oder elliptischen Körner mit einem zentral oder exzentrisch gelegenen Luftbläschen zeigen (Rößlerdextrin).

Die wässrige Lösung (1 + 19) darf nach dem Ansäuern mit Essigsäure durch verdünnte Kalziumchloridlösung (Salzsäure) oder durch Ammoniumoxalatlösung (Kalziumsalze) höchstens schwach getrübt werden. Die wässrige Lösung (1 + 19) darf weder nach dem Ansäuern mit 3 Tropfen verdünnter Essigsäure noch nach dem Übersättigen mit Ammoniakflüssigkeit durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung verändert werden (Schwermetallsalze).

1 g Dextrin darf durch Trocknen bei 100° höchstens 0,1 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen höchstens 0,005 g Rückstand hinterlassen.

Neu aufgenommen.

Geschichtliches. Das Dextrin ist zunächst von Vauquelin (1811) beobachtet und alsdann von Biot, Persoz und Payen (1833) näher untersucht worden.

Allgemeines. Unter Einhaltung geeigneter Bedingungen kann man Stärke durch verdünnte Säuren fast quantitativ in Glykose (Traubenzucker) überführen. Unter anderen Bedingungen aber erhält man neben dem Zucker gummiartige, amorphe, in Wasser lösliche, in Alkohol unlösliche, rechtsdrehende Stoffe, die man als Dextrine bezeichnet und die Zwischenprodukte bei dem Zerfall der Stärkemolekeln in Zuckermolekeln darstellen. Sie entstehen ferner stets in beträchtlicher Menge neben Zucker bei der Einwirkung von Diastase auf Stärke. Die Dextrine treten in verschiedenen, allmählich ineinander übergelenden Modifikationen auf, die sich besonders in dem Verhalten gegen Jodlösung und gegen Fehlingsche Lösung voneinander unterscheiden. Die Kenntnis der Dextrine ist zur Zeit immer noch eine lückenhafte. Wahrscheinlich tritt als erstes Umwandlungsprodukt der Stärke zunächst das Amylogen (mit Jod Blaufärbung) auf, als zweites das Amylodextrin (mit Jod Rotfärbung), als weiteres Erythrodextrin (mit Jod Rotbraunfärbung) und Achroodextrin (mit Jod keine Veränderung). Umwandlungsprodukte des Achroodextrins sind das Maltodextrin, die Maltose und die Isomaltose bzw. der Traubenzucker.

Darstellung. Nach E. Schmidt, Pharmaz. Chemie II, 1, 6, vermehrte Auflage:

a) Durch Rösten. Um das Stärkemehl durch Röstung in Dextrin überzuführen, erhitzt man feingepulverte, zuvor getrocknete Weizenstärke in einer mit Rührwerk versehenen Trommel von Eisenblech unter fortwährendem Drehen längere Zeit auf etwa 200°. Das Erhitzen geschieht entweder im Ölbad oder durch hochgespannten, in einem die Trommel umgebenden Mantel zirkulierenden Dampf, oder endlich durch mäßiges direktes Feuer.

Das auf diese Weise bereitete, durch weitere Zersetzungsprodukte gelblichbraun gefärbte Dextrin wird als Röstgummi, geröstete Stärke oder auch als *Leicome* bezeichnet.

b) Durch Einwirkung von Säuren. 1000 T. Stärke (Weizen-, Mais-, Kartoffelstärke) werden mit 300 T. Wasser und 2 T. Salpetersäure von 1,36 spez. Gew. innig gemischt, die so erzielte plastische Masse in Tafeln oder Kuchen geformt und diese dann, nach dem Austrocknen bei 60–80°, 2–4 $\frac{1}{2}$ Stunden auf 100° erhitzt.

c) Durch Einwirkung von Diastase. 5 T. Gerstenmalz werden mit 400 T. Wasser auf 65–70° erwärmt und dann nach und nach 100 T. Stärke eingetragen. Sobald die Stärke verflüssigt ist, wird die Masse aufgekocht, filtriert und mit Alkohol gefällt oder direkt eingedampft.

d) Offizinelles Dextrin¹⁾. 150 T. Kartoffelstärke werden mit einer Lösung von 4 T. kristallisierter Oxalsäure in 750 T. Wasser innig gemischt und das Gemenge im Dampfbade in einem bedeckten Gefäß unter öfterem Umrühren so lange erhitzt, bis eine herausgenommene Probe nach dem Erkalten durch Zusatz von verdünnter Jodlösung nicht mehr blau gefärbt wird. Da von der Dextrinlösung etwas Jod aufgenommen wird, ohne daß dadurch eine Färbung eintritt, so ist es erforderlich, erst die Sättigung der Flüssigkeit mit Jod abzuwarten und dann noch einen kleinen Überschuß an Jodlösung hinzuzufügen.

Wird durch Jodlösung keine Stärke mehr angezeigt, so füge man der Flüssigkeit so viel fein verteiltes Kalziumkarbonat zu, daß die freie Säure neutralisiert wird, lasse hierauf absetzen und dampfe die filtrierte Lösung im Dampfbade so weit ein, bis die Masse nicht mehr an den Fingern anhaftet. Sodann werde sie in dünne Lamellen ausgezogen und bei mäßiger Wärme getrocknet.

e) Reines Dextrin. Das auf die eine oder andere Weise dargestellte Dextrin enthält immer Traubenzucker beigemengt. Um es davon zu befreien, koche man es zunächst mit Alkohol einige Male aus, löse es dann in wenig Wasser und fälle es hierauf mit Alkohol aus. Das Lösen und Wiederfällen ist einige Male zu wiederholen und schließlich das reine Dextrin bei möglichst niedriger Temperatur zu trocknen, da feuchtes Dextrin schon über 70° zum Teil in Traubenzucker übergeht.

Eigenschaften. Das Dextrin bildet fast farblose, gummiartige Stücke mit muscheligen Bruch oder ein weißes bzw. gelbliches, amorphes, fast geruchloses, süßlich schmeckendes Pulver, das im äußeren der Stärke sehr ähnlich ist. Vom Arzneibuch wird nur das Pulver zugelassen. Es löst sich in etwa der gleichen Menge Wasser zu einer schleimigen, geruchlosen, neutral reagierenden Flüssigkeit. In Alkohol und Äther ist es fast unlöslich. Die wässrige Lösung dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts, durch Jodlösung färbt sie sich weinrot. — Das

¹⁾ Pharm. germ. Ed. I.

Dextrin wird durch verdünnte Säuren in Traubenzucker, durch Diastase in Maltose übergeführt. Da es die Reaktionen der Monosaccharide gibt: Reduktion von Fehlingscher Lösung, Gelbfärbung mit Alkalien, Phenylhydrazinreaktion, muß man in der Dextrinmolekel ein freies Karbonyl annehmen.

Prüfung. Die Reinheitsprüfung des Dextrins erstreckt sich auf die Abwesenheit von Röst-dextrin (siehe unter Darstellung), von Oxalsäure, Kalziumsätzen und Schwermetallsätzen. Die Prüfung auf Röstdextrin erfolgt auf mikroskopischem Wege, diejenige auf die übrigen Stoffe in der gewöhnlichen Weise. Geringe Mengen von Oxalsäure und Kalziumsätzen werden in dem Präparat immer vorhanden sein, wenn bei der Darstellung die Hydrolyse der Stärke mittels Oxalsäure durchgeführt wurde. Der Wassergehalt des Arzneibuchpräparates darf höchstens 10 Prozent, der Verbrennungsrückstand höchstens 0,5 Prozent betragen.

Anwendung in der Medizin findet das Dextrin an sich nicht.

Diacetylmorphinum hydrochloricum

Diazetylmorphinhydrochlorid.

Heroinhydrochlorid.

Heroin (E. W.).

[C₁₇H₁₇O(OCO · CH₃)₂N]HCl Mol.-Gew. 405,7.

Weißes, kristallinisches, geruchloses Pulver von bitterem Geschmacke. Diazetylmorphinhydrochlorid löst sich leicht in Wasser, schwerer in Weingeist und ist in Äther unlöslich. Die wässrige Lösung rötet Lackmuspapier schwach.

Beim Erhitzen einer Lösung von 0,05 g Diazetylmorphinhydrochlorid in 1 ccm Weingeist mit 1 ccm Schwefelsäure tritt der Geruch des Essigäthers auf; wird die erkaltete Mischung zu der Lösung eines Körnchens Kaliumferrizyanid in 10 ccm Wasser, die mit 1 Tropfen Eisenchloridlösung versetzt ist, gegeben, so schlägt die braunrote Färbung der Lösung in Blau um, und es entsteht ein blauer Niederschlag. In 1 ccm der mit Salpetersäure angesäuerten wässrigen Lösung (1 + 99) ruft 1 Tropfen Silbernitratlösung einen weißen, käsigen Niederschlag hervor.

Fügt man zu 5 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) 1 Tropfen Ammoniakflüssigkeit hinzu, so darf sich die Lösung nicht sofort trüben (fremde Alkaloide). Schüttelt man nun mit 0,5 ccm Äther, so scheidet sich sofort ein weißer, kristallinischer Niederschlag ab, der nach dem Auswaschen mit äthergesättigtem Wasser und Trocknen im Exsiccator bei 171° schmilzt. Wird die Lösung eines Körnchens Kaliumferrizyanid in 10 ccm Wasser mit 1 Tropfen Eisenchloridlösung versetzt, so darf nach Zusatz von 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) die dadurch in der braunroten Lösung hervorgerufene, allmählich eintretende Grünfärbung innerhalb 5 Minuten nicht in Blau umschlagen (Morphin). 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) darf durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) oder durch verdünnte Schwefelsäure (Bariumsalze) nicht verändert werden.

0,2 g Diazetylmorphinhydrochlorid dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

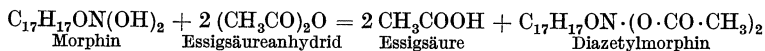
Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,005 g. Größte Tagesgabe 0,015 g.

Die Prüfungen wurden vereinfacht und verbessert.

Geschichtliches. Das Diazetylmorphin wurde zuerst 1874 von Beckett und Wright dargestellt. Später wurde es dann von Hesse und von Danckwortt untersucht.

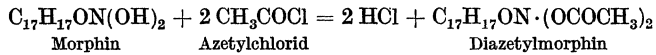
Auf Empfehlung von Dreser wurde es 1879 als Sedativum in den Arzneischatz eingeführt und von den Elberfelder Farbwerken unter dem Namen Heroin in den Handel gebracht.

Darstellung. Das Diazetylmorphin entsteht durch Erhitzen von Morphin mit Essigsäureanhydrid auf 85°.



Die Mischung wird mit Wasser verdünnt und unter Abkühlung vorsichtig mit Ammoniak schwach übersättigt und sofort mit Äther ausgeschüttelt. Aus der Lösung in Äther, der evtl. teilweise abdestilliert wird, scheidet sich das Diazetylmorphin in glänzenden Prismen aus, die man durch Kristallisation aus Essigäther reinigt.

Einfacher noch gestaltet sich die Darstellung, wenn man statt Essigsäureanhydrid Azetylchlorid in geringem Überschuß verwendet. Die Reaktion geht dann ohne Wärmezufuhr vor sich, die Einwirkung beginnt sofort, und das Morphin löst sich nach und nach in dem Azetylchlorid zu einer schwach gelblich gefärbten honigartigen Flüssigkeit. Die Isolierung geschieht wie oben.



Das salzsaure Salz der Base kann man durch Einleiten gasförmiger Salzsäure in die Lösung der Base in Benzol oder Chloroform darstellen.

Eigenschaften des Diazetylmorphins. Das Diazetylmorphin leitet sich von Morphin in der Weise ab, daß in ihm sowohl die Phenolhydroxylgruppe, als auch die sekundäre Alkoholgruppe des Morphins durch Azetylreste verestert sind.

Die freie Base stellt ein kristallinisches Pulver dar, das den Schmelzpunkt 171° besitzt. In Wasser ist es fast unlöslich, schwer löslich in Äther und kaltem Alkohol, leicht in siedendem Alkohol, in Chloroform und Benzol. Aus seinen Lösungen wird das Heroin durch Ätzalkalien, Ammoniak und Alkalikarbonate gefällt, jedoch durch einen Überschuß der beiden erstgenannten Reagenzien wieder gelöst. Die Lösung des Heroins reagiert alkalisch. Es ist linksdrehend, $[\alpha]_D^{25}$ in methylalkoholischer Lösung — 166°. Durch Erwärmen mit Wasser wird es zu Monoazetylmorphin verseift, durch Erwärmen mit Ätzalkalien und Mineralsäuren in Morphin und Essigsäure gespalten.

Mit den meisten Alkaloidfällungsmitteln gibt Diazetylmorphin Niederschläge. Auch die Nitrophenole erzeugen solche.

Da die Azetylgruppe leicht abgespalten wird, gibt das Heroin auch die meisten Reaktionen des Morphins. Negativ verlaufen sofort nur die Reaktionen, die bei Morphin durch die Phenolhydroxylgruppe bedingt sind, so sämtliche Reduktionsreaktionen und die Blaufärbung mit Eisenchlorid. Auch gibt es sämtliche Reaktionen des Morphins, bei denen Schwefelsäure Verwendung findet, was, wie schon oben erwähnt, auf die leichte Verseifbarkeit zurückzuführen ist.

Identitätsreaktionen. Die Reaktionen mit Salpetersäure und Hexamethylentetramin sind weggelassen worden, weil sie einerseits nicht charakteristisch genug sind und andererseits das Präparat durch die angeführten Reaktionen genügend beschrieben ist. Durch das Erwärmen mit konz. Schwefelsäure wird die Base in Morphin und Essigsäure gespalten. Die Essigsäure wird dann zum Teil in Essigester, kenntlich durch seinen Geruch, übergeführt. Der Niederschlag, den die Lösung des Salzes mit Silbernitrat gibt, ist natürlich Chlorsilber.

Beim Erwärmen mit Schwefelsäure wird das Diazetylmorphin verseift. Das entstandene Morphin reduziert das Kaliumferrizyanid zu Kaliumferrozyanid, das mit dem Eisenchlorid Berlinerblau liefert.

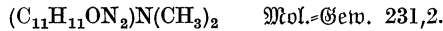
Der Schmelzpunkt des salzsauren Salzes wurde weggelassen, weil er, wie die meisten Schmelzpunkte von Alkaloidsalzen, nicht scharf ist. Dagegen ist der Schmelzpunkt der freien Base aufgenommen worden, der gleichzeitig zur Identifizierung dient. Bei der Abscheidung der Base wurde ein Ätherzusatz vorgeschrieben, um eine Zersetzung des Heroins zu vermeiden. Diese Reaktion dient gleichzeitig dazu, das Heroin auf fremde Alkaloide zu prüfen. Eine Trübung nach Zusatz der Ammoniaklösung würde die Anwesenheit fremder Alkaloide anzeigen.

Verschärft wurde die Prüfung auf Morphin. Die nach Zusatz der Heroinhydrochloridlösung zu der mit 1 Tropfen Eisenchloridlösung versetzten wässerigen Lösung des Kaliumferrizyanids auftretende Grünfärbung darf innerhalb 5 Minuten nicht in Blau umschlagen.

Allgemeines. Lösungen des Diazetylmorphinchlorhydrates dürfen nicht durch Erhitzen sterilisiert werden, da die Base sonst einer Hydrolyse in Morphin und Essigsäure anheimfällt. Zwecks Herstellung subkutaner Injektionen ist das zu verwendende Wasser auszukochen und das Salz in der wieder erkalteten Flüssigkeit zu lösen.

Anwendung. Das Diazetylmorphin wurde im Jahre 1898 von Dreser (unter dem Namen Heroin) empfohlen; es besitzt prinzipiell dieselben Wirkungen wie das Morphin, doch ist die diesem eigene Wirkung auf die Atmung beim Diazetylmorphin in viel höherem Maße vorhanden. Das bietet den Vorteil, daß schon so kleine Dosen die Atmung beruhigen, die sonst keine anderen Wirkungen (z. B. Allgemeinbetäubung, Verstopfung) hervorrufen. Das Diazetylmorphin wird dementsprechend hauptsächlich gegen Erkrankungen der Atmungswege angewendet; die schmerzstillende Wirkung ist nicht so gut wie die des Morphins; die Giftigkeit ist erheblich größer. — Im ganzen läßt sich sagen, daß das Heroin etwa 3 mal so stark wie das Morphin wirkt, vor allem auch bezüglich der euphorischen Wirkung. Die daher sehr kleinen notwendigen Mengen, die aufgeschnupft werden können, reizen zum Abusus an, der in einigen Ländern bedeutenden Umfang angenommen hat. Der Heroinist wird im Rausch tollkühn und gewalttätig, so daß der Abusus eine besondere Gefahr für die Allgemeinheit darstellt, da er vor allem in Verbraucherkreisen gepflegt wird. Dieses zusammen mit dem Umstand, daß Heroin sich in seinem fast ausschließlichen Anwendungsbereich, der Hustenlinderung, völlig durch das gefahrlose Kodein ersetzen läßt, hat die Verwendung sehr vermindert. — In den Vereinigten Staaten von Amerika ist deshalb die Herstellung und der Handel mit Heroin sogar verboten.

Dimethylamino-phenyldimethylpyrazolonum
Dimethylamino-phenyldimethylpyrazolon.
Pyramidon (E. W.)
Pyrazolonum dimethylaminophenyldimethylicum.



Kleine, farblose Kristalle von schwach bitterem Geschmacke, die sich sehr leicht in Weingeist, weniger leicht in Äther und in 20 Teilen Wasser lösen. Die wässrige Lösung bläut Lackmuspapier schwach.

Schmelzpunkt 108°.

Eisenchloridlösung färbt die mit Salzsäure schwach angeäuerte wässrige Lösung (1 + 19) blauviolett. Versetzt man die wässrige Lösung (1 + 19) mit einigen Tropfen Silbernitratlösung, so tritt zunächst eine kräftige Violettfärbung auf; nach kurzer Zeit scheidet sich metallisches Silber als grauschwarzer Niederschlag ab.

Die wässrige Lösung (1 + 19) darf durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) nicht verändert werden und darf sich nach dem Ansäuern mit 1 cem verdünnter Schwefelsäure und nach Zusatz von 1 Tropfen Silbernitratlösung (Salzsäure) nicht trüben. Werden 0,02 g Dimethylaminophenyldimethylpyrazolon in 5 cem Wasser gelöst und der Lösung 2 Tropfen Schwefelsäure und 2 Tropfen Natriumnitratlösung hinzugefügt, so muß die Flüssigkeit nach dem Verschwinden der zunächst auftretenden, blauvioletten Färbung farblos werden (Phenyldimethylpyrazolon).

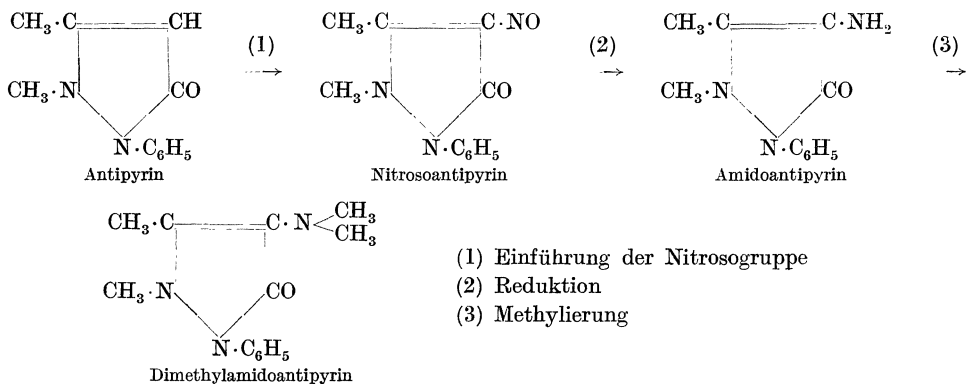
0,2 g Dimethylamino-phenyldimethylpyrazolon dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren.

Während nach dem D. A. B. 5 höchstens 0,1 Prozent Verbrennungsrückstand zulässig war, werden nunmehr 0,2 Prozent zugelassen.

Darstellung. Man setzt zu einer konzentrierten Lösung von Dimethylphenylpyrazolon verdünnte Essigsäure und Kaliumnitrit. Es tritt zunächst eine dunkelgrüne Färbung auf und auch bald eine Abscheidung grüner Kristalle von Nitrosodimethylphenylpyrazolon. Diese Nitroverbindung wird durch Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure in alkoholischer Lösung zur Amidoverbindung umgewandelt. Durch Einwirkung von Jodmethyl (CH_3J) werden daraufhin in methylalkoholischer Lösung und bei Gegenwart von Ätzkali die beiden Amidowasserstoffatome durch 2 Methylgruppen ersetzt. Zur Erläuterung mögen folgende Formelbilder dienen.



Die vom Arzneibuch angeführten **Eigenschaften** sind durch folgende zu ergänzen. In kaltem Wasser ist Pyramidon leichter löslich als in heißem.

Es zeigt wie auch das Antipyrin die allgemeinen Alkaloidreaktionen. Mit Millons Reagens färbt sich die Lösung blau, nach einiger Zeit geht sie in Rot über. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich farblos. Natriumpersulfat bewirkt in der wässrigen Lösung eine blauviolette Färbung, die dann in violett, rot, rosa und gelb übergeht. Brom- und Jodwasserstoff färben die verdünnte Lösung ebenfalls violett, die über rot in gelb umschlägt. Gold- und Silbersalze

werden bis zum Metall reduziert. Mit Pikrinsäure entsteht ein schwer lösliches Pikrat, eine Reaktion, die auch zur quantitativen Bestimmung des Pyramidons benutzt wird.

Das salzsaure Salz kristallisiert in kleinen Prismen, die sehr hygroskopisch sind und an der Luft zerfließen; das Bromhydrat ist ein in Wasser sehr leicht lösliches weißes Pulver.

Blutlösung, die mit der vierfachen Menge Wasserstoffsperoxyd versetzt ist, gibt noch in großer Verdünnung mit Pyramidon violette Färbung.

Man vermeide, Gummilösungen mit dem Präparat zusammenzubringen, die dadurch blauviolett, später rosa und gelb gefärbt werden. Nach v. Waldheim rührt dieser Vorgang von den Oxydasen des Gummis her.

Nach dem Gebrauch des Mittels ist der Harn eigentümlich rot gefärbt. Jaffé hat aus solchem Harn einen Farbstoff isoliert, der sich mit der von Knorr beschriebenen Rubazonsäure identisch erwies. Sie wird aber nicht als solche direkt abgeschieden, sondern entsteht erst nach dem Ansäuern durch Oxydation an der Luft. Die Methylgruppen scheinen demnach vom Organismus abgespalten zu werden.

Zu den **Prüfungen** ist folgendes zu bemerken. Der Säurezusatz bei der Probe mit Eisenchlorid darf nur sehr gering sein, da sonst die Färbung nicht auftritt. Die Empfindlichkeitsgrenze liegt bei 1 : 2000. Beim Kochen verschwindet die Farbe rasch, in der Kälte langsam. Andere Ferrisalze wirken ähnlich, Ferrosalze dagegen nicht.

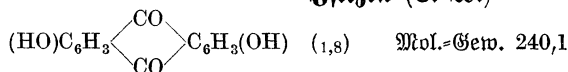
Bei etwaiger Verunreinigung mit dem billigeren Phenylmethylpyrazolon entsteht mit Natriumnitrit und Schwefelsäure zwar anfangs auch eine blauviolette Färbung. Diese geht aber beim Schütteln in eine beständige blaugrüne Farbe von Nitrosodimethylphenylpyrazolon über, deren Stärke durch die Menge der Verunreinigung bedingt ist. Auf diese Weise lassen sich noch leicht 2 Prozent nachweisen.

Zu beachten ist ferner, daß bei der Prüfung auf Chloride mit Silbernitrat anzusäuern ist; es könnte sonst leicht infolge der alkalischen Reaktion des Pyramidons Reduktion zu metallischem Silber eintreten. Nach einem Vorschlage der Höchster Farbwerke ist zum Ansäuern statt der sonst üblichen Salpetersäure verdünnte Schwefelsäure zu verwenden.

Anwendung. Im Pyramidon, das 1896 von Filehne eingeführt worden ist, ist das letzte freie H-Atom des Pyrazolonringes im Antipyrinmolekül durch die narkotisch wirksame $-\text{N}(\text{CH}_3)_2-$ Gruppe besetzt; dadurch ist die Substanz ungefähr 3mal so wirksam geworden wie Antipyrin. — Besonders durch eine starke schmerzstillende Wirkung hat das Präparat eine sehr große Verbreitung erlangt. — Die Indikationen sind ungefähr dieselben wie bei Antipyrin und den anderen modernen Antipyretizis und Neuralgizis. — Die beim Antipyrin nicht seltenen unangenehmen Nebenwirkungen (Arzneixantheme, Übelkeit u. ähnl.) sind beim Pyramidongebrauch fast gar nicht zur Beobachtung gekommen.

Dioxyanthrachinonum — 1,8-Dioxyanthrachinon.

Stizjin (E. W.)



Orangegelbes, kristallinisches, geruch- und geschmackloses Pulver, das bei vorsichtigem Erhitzen sublimiert und sich sehr schwer in Wasser und in kalten organischen Lösungsmitteln, leichter in heißer Essigsäure, heißem Benzol oder heißem Äthylalkohol löst.

Schmelzpunkt 190° bis 192°.

0,1 g 1,8-Dioxyanthrachinon löst sich in 1 ccm Schwefelsäure mit kirschroter Farbe und fällt beim Verdünnen mit Wasser in gelben Flocken aus. 0,01 g 1,8-Dioxyanthrachinon liefert nach dem Kochen mit 10 ccm einer Kaliumhydroxydlösung (1 + 99) ein Filtrat, das, mit Salzsäure schwach übersättigt, dann sofort mit 10 ccm Äther ausgeschüttelt, diesen gelb färbt. Schüttelt man dann den abgehobenen Äther mit 5 ccm Ammoniakflüssigkeit, so färbt sich die wässrige Schicht kirschrot, während der Äther gelb gefärbt bleibt.

Werden 0,3 g 1,8-Dioxyanthrachinon mit 15 ccm Wasser gut durchgeschüttelt, so darf das Filtrat Lackmuspapier nicht verändern und weder durch Silbernitratlösung (Salzsäure) noch durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) verändert werden.

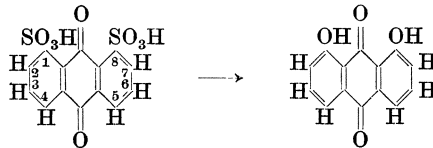
0,2 g 1,8-Dioxyanthrachinon dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Neu aufgenommen.

Das wirksame Prinzip einer ganzen Reihe speziell auf den Dickdarm wirkender Abführmittel (Rhabarber, Senna, Aloe, Cascara sagrada) ist das Emodin (Methyltrioxyanthrachinon). Es lag daher nahe, nachdem die gute Wirkung des Emodins festgestellt war, die galenischen Präparate durch das einheitliche, chemisch reine Emodin zu ersetzen. Dem stand indessen der hohe Preis des reinen Produktes derart hindernd im Wege, daß an eine praktische Verwendung nicht zu denken war. Bei den Bemühungen um eine synthetische Herstellung des Emodins, ergab sich nun, daß die Stammsubstanz des Aloe-Emodins, das 1,8-Dioxyanthrachinon, an sich schon ein recht gutes Abführmittel ist, daß sich außerdem durch die Möglichkeit billiger Herstellung auszeichnet.

Aus diesen Gründen wurde das 1,8-Dioxyanthrachinon im Jahre 1913 unter dem Namen „Istizin“ durch die Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer in Leverkusen dem Arzneischatz einverleibt.

Darstellung. Man verschmilzt die 1,8-Anthrachinondisulfosäure mit Kalk und reinigt das dabei entstehende Istizin durch Umkristallisieren.



Zu den vom Arzneibuche angegebenen Eigenschaften ist hinzuzufügen, daß Istizin sich in Alkalien nur wenig löst; aus den kirschrot gefärbten Lösungen scheiden Säuren das unveränderte Chinon als hellgelben Niederschlag aus.

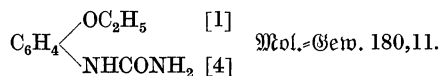
Zu beachten ist, daß der Harn nach Istizindarreichung eine gelblichrote Färbung annimmt, wie das auch vom Rhabarber her bekannt ist. Besonders ist dies bei alkalisch reagierendem Harn der Fall, wo die Farbe blutrot werden kann. Ängstliche Patienten werden daher zweckmäßig auf die, im übrigen vollkommen unbedenkliche, Verfärbung des Urins aufmerksam gemacht.

Nach der Anwendung von Istizin ist im Harn Zucker niemals nachzuweisen. Zu erwähnen ist allerdings, daß nach größeren Dosen Istizin die Nylandersche Probe positiv ausfallen kann, doch ist dies nach Sahli auf den Gehalt des Harn an gepaarten Glukuronsäuren zurückzuführen. Es kann dadurch gelegentlich Zucker vorgetäuscht werden, weshalb bei positivem Ausfall zur Kontrolle zweckmäßig die Gärungsprobe heranzuziehen ist.

Wirkung und Anwendung. Die Oxyanthrachinone regen die Peristaltik des Dickdarmes an, ohne auf den Dünndarm einen Einfluß auszuüben. Das Istizin wird deshalb als Abführmittel angewandt, das in kleinen Mengen breiigen Stuhlgang herbeiführt. Eine Gewöhnung scheint nicht leicht einzutreten. — Nach der Einnahme von Istizin wird der Urin durch die resorbierten Emodine blutrot, auch in die Milch stillender Frauen geht das Emodin über und gibt ihr abführende Wirkung.

Dulcin — Dulzin (C. W.)

p-Phenethylcarbamid.



Farbloses, glänzendes, luftbeständiges, kristallinisches Pulver. Dulzin wird von Wasser sehr schwer benetzt. Es löst sich in etwa 800 Teilen Wasser von 20°, in etwa 50 Teilen siedendem Wasser sowie in 25 Teilen Weingeist. Die Lösung von 0,1 g in 300 ccm Wasser schmeckt noch deutlich süß. Schmelzpunkt 172° bis 173°.

Wird Dulzin im Probierrohr über den Schmelzpunkt erhitzt, so zerfällt es sich unter Entwicklung von Ammoniak und Bildung eines weißen Sublimats. 0,02 g Dulzin werden mit 4 Tropfen verdünntem Phenol und 4 Tropfen Schwefelsäure bis zum beginnenden Sieden erhitzt; wird die Mischung nach dem Abkühlen in 10 ccm Wasser gelöst und mit Kalilauge unterschichtet, so entsteht nach einigen Minuten eine blaue Zone.

Werden 3 ccm der weingeistigen Lösung (1 + 29) mit 3 ccm Wasser und 3 Tropfen $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung erhitzt, so darf keine Rotfärbung eintreten (p-Phenetidin). 5 ccm der weingeistigen Lösung (1 + 29) dürfen nach Zusatz von 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nicht verändert werden (Schwermetallsalze). 0,2 g Dulzin werden mit 10 ccm Wasser zum Sieden erhitzt; das nach dem Abkühlen erhaltene Filtrat darf Lackmuspapier (Alkalien, Säuren) nicht verändern und darf

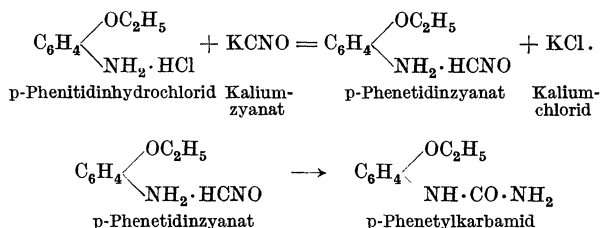
nach Zusatz von einigen Tropfen Salpetersäure und 0,5 ccm Silbernitratlösung höchstens eine Opaleszenz zeigen. 0,5 g Dulzin müssen sich in 200 ccm siedendem Wasser beim Umschütteln vollkommen klar lösen (Di-p-phenetylkarbamid). Werden 0,2 g Dulzin mit 2 ccm Schwefelsäure geschüttelt, so darf höchstens eine schwach gelbbraun gefärbte Lösung entstehen (fremde organische Stoffe).

0,2 g Dulzin dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren

Neu aufgenommen.

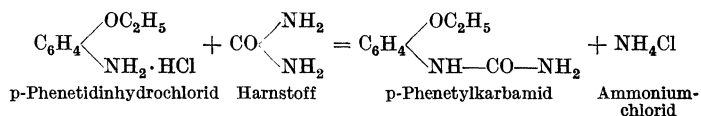
Geschichtliches und Darstellung. Das Dulzin wurde zuerst im Jahre 1883 von Berlinerblau durch Behandeln von Kaliumcyanat mit salzsaurem p-Phenetidin erhalten. Hierbei entsteht durch doppelte Umsetzung p-Phenetidinzyanat, das sich fast augenblicklich in p-Phenetylkarbamid (Dulzin) umlagert:



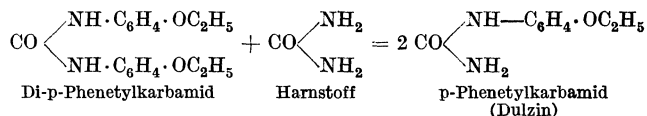
Das p-Phenetylkarbamid wurde als ein Stoff von stark süßem Geschmack erkannt; die technische Darstellung scheiterte aber zunächst an dem Mangel einer geeigneten Synthese. Im Jahre 1891 stellte Berlinerblau das p-Phenetylkarbamid in der Weise her, daß er Phosgen mit p-Phenetidin kondensierte und das erhaltene chlorhaltige Kondensationsprodukt mit Ammoniak behandelte. Gleichzeitig beschäftigte sich auch Thoms mit der Synthese des p-Phenetylkarbamids. Er erhielt als Zwischenprodukt symmetrisches Di-p-Phenetylkarbamid, das er durch weitere Behandlung mit Phosgen und Ammoniak in die Monoverbindung, das Dulzin, überführen konnte.

Doch stellte auch dieses Verfahren wegen seiner hohen Kosten noch kein technisch-brauchbares Verfahren dar. Ein solches gelang erst Thoms in Gemeinschaft mit der Firma I. D. Riedel im Jahre 1893 durch Umsetzung von p-Phenetidin mit überschüssigem Harnstoff im Autoklaven bei 150—160°.

Durch Erhitzen von p-Phenetidinhydrochlorid mit Harnstoff auf etwa 150° entsteht p-Phenetylkarbamid und Ammoniumchlorid:



Diese Reaktion verläuft aber nicht glatt. Selbst bei Verwendung äquivalenter Mengen von p-Phenetidinhydrochlorid und Harnstoff läßt sich die Mitbildung des wegen seiner praktischen Unlöslichkeit als Süßstoff wertlosen Di-p-Phenetylkarbamids nicht verhindern. Da seine Überführung in die Monoverbindung mittels Phosgen und Ammoniak umständlich ist, suchten Thoms und Riedel diese Umsetzung mittels Harnstoff zu erreichen, was durch Erhitzen im Autoklaven bei 160° mit guter Ausbeute gelang:

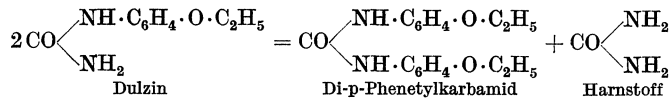


Auf Grund dieser Synthese konnte die Darstellung des Dulzins im großen durchgeführt werden.

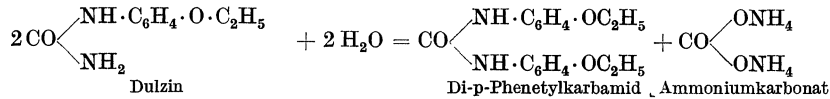
Man verfährt dabei in der Weise, daß man Harnstoff im Überschuß mit p-Phenetidinhydrochlorid einige Stunden lang im Autoklaven bei 150—160° erhitzt, das gebildete Rohdulzin aus Wasser und Alkohol umkristallisiert und das zurückbleibende Di-p-Phenetylkarbamid im Autoklaven von neuem mit Harnstoff behandelt.

Eigenschaften. Das Dulzin kristallisiert in farblosen glänzenden Nadeln, die einen stark süßen Geschmack besitzen und bei 172—173° schmelzen. Ähnlich wie Harnstoff, die Muttersubstanz des Dulzins, beim Erhitzen auf 160° im wesentlichen in Ammoniak und Zyanursäure zerfällt, bildet das Dulzin beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt hinaus unter Abgabe ammoniakalischer Dämpfe das schwer lösliche Di-p-Phenetidinkarbamid. Erhält man z. B. das Dulzin

bei einer Temperatur von 190° etwa 15 Minuten im Schmelzfluß, so wird aus der erstarrten Schmelze nur wenig über die Hälfte wieder gelöst:



Die Bildung von Di-p-Phenetylkarbamid findet unter gewissen Umständen auch beim Erhitzen wässriger Dulzinlösungen statt. Es tritt dabei eine von der Erhitzungstemperatur und -dauer sowie von der Wasserstoffion-Konzentration und der Dulzinkonzentration abhängige, langsam verlaufende Umsetzung ein:



Der Mechanismus dieses Vorganges ist noch nicht vollständig aufgeklärt. Er tritt äußerlich dadurch in Erscheinung, daß bei mehrstündigem Erhitzen klarer Dulzinlösungen allmählich eine durch Abscheidung von Di-p-Phenetylkarbamid verursachte Trübung auftritt. Hinsichtlich der Anwendung des Dulzins als Süßstoff ist von Bedeutung, daß das Hydrolyseprodukt nicht mehr süß schmeckt, sondern geschmacklos ist.

Dulzin ist in heißem Wasser im Verhältnis 1 : 50 löslich, in kaltem Wasser beträgt die Löslichkeit 1 : 800, in Weingeist 1 : 25.

Die wichtigsten Reaktionen für den Nachweis des Dulzins sind folgende:

1. Nach Berlinerblau: Erhitzt man 0,02 g Dulzin mit 4 Tropfen verflüssigtem Phenol und 4 Tropfen Schwefelsäure bis zum beginnenden Sieden, löst die Mischung nach dem Abkühlen in 10 ccm Wasser und unterschichtet mit Kalilauge, so entsteht nach wenigen Minuten eine blaue Zone.

2. Nach Neumann-Wender: Versetzt man eine Spur Dulzin in einem Porzellanschälchen mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure, so tritt unter stürmischer Reaktion die Bildung eines schön orangegelben Stoffes ein; beim Eindampfen bis zur Trockne verbleibt im Schälchen ein lederartiger, orangegelb gefärbter Rückstand, der mit ebensolcher Farbe von Äther, Chloroform und Alkohol gelöst wird. Versetzt man diesen Stoff mit 2 Tropfen Schwefelsäure und mischt mit dem Glasstab, so färbt sich dieses Gemisch intensiv blutrot.

Diese Reaktionen treten aber nicht nur mit Dulzin, sondern auch mit Phenazetin, Phenokoll und Di-p-Phenetylkarbamid ein (bei Di-p-Phenetylkarbamid allerdings wegen der geringen Löslichkeit nur mit schwacher Blaufärbung). Sie sind deshalb nicht charakteristisch für Dulzin, sondern vermutlich allen Phenetidinderivaten eigen.

Prüfung. Als Kriterium der Reinheit kommen neben dem Schmelzpunkt vor allem die Farblosigkeit der Kristalle und die Eigenschaft in Betracht, daß sich Dulzin in kalter Schwefelsäure farblos bzw. mit höchstens schwach gelbbrauner Farbe löst. Dadurch werden unzulässige Mengen von organischen Verunreinigungen ausgeschlossen. Auf p-Phenetidin wird, ähnlich wie bei Phenazetin, mit Jodlösung geprüft. Die Prüfung auf Di-p-Phenetylkarbamid beruht auf dessen sehr geringer Wasserlöslichkeit.

Der Süßungsgrad der Süßstoffe. Süß schmeckende Stoffe sind in der Natur weit verbreitet, und zwar sowohl im Mineralreich (Verbindungen von Blei, Beryllium oder Glyzium, Antimon, Aluminium und seltene Erden), als auch im Pflanzen- und Tierreich (Süßholz, Zuckerröhre, Zuckerrübe, Zuckerhirse, Honig). Außerdem sind eine Reihe zum Teil außerordentlich stark süß schmeckender Stoffe synthetisch hergestellt worden (Saccharin, Dulzin, Gluzin). Praktische Bedeutung als Süßungsmittel haben, abgesehen vom Honig, nur folgende Stoffe erlangt:

1. Rohrzucker (schon im Altertum bekannt),
2. Rübenzucker (erste Versuche von Marggraf 1747, erste Zuckerrübenfabrik von Achard 1796),
3. Stärkezucker (Kirchhoff 1811),
4. Saccharin = o-Benzoesäuresulfimid (C. Fahlberg und Ira Remsen 1878, erste Fabrik 1886),
5. Dulzin = p-Phenetylkarbamid (I. Berlinerblau 1883).

Versteht man nach Th. Paul unter Süßungsgrad die Zahl, die angibt, wieviel Gramm Zucker (Rübenzuckerraffinade, Saccharose) in einem bestimmten Volumen Wasser gelöst werden müssen,

damit die Lösung gerade so süß schmeckt wie die Lösung von 1 g Süßstoff in dem gleichen Volumen Wasser (Süßungsgrad des Zuckers also = 1 gesetzt), so erhält man für den Süßungsgrad der wichtigeren natürlichen Süßstoffe folgende Zahlen:

Süßstoff	Formel	Süßungsgrad (bezogen auf Zucker = 1) (nach Th. Paul)
1. Traubenzucker (Glykose)	$C_6H_{12}O_6$	0,52
2. Fruchtzucker (Fruktose)	$C_6H_{12}O_6$	1,03
3. Rüben-, Rohrzucker (Saccharose)	$C_{12}H_{22}O_{11}$	1,00
4. Milchzucker (Laktose)	$C_{12}H_{22}O_{11}$	0,28
5. Glykol	$C_2H_6O_2$	0,49
6. Glycerin	$C_3H_8O_3$	0,49
7. Dulzit	$C_6H_{14}O_6$	0,41
8. Mannit	$C_6H_{14}O_6$	0,45
9. Sorbit	$C_6H_{14}O_6$	0,48
10. Stärkesirup (mit etwa 78 Prozent Trok- kensäure)	—	0,26

Während sich der Süßungsgrad dieser natürlichen Süßstoffe mit der Konzentration im allgemeinen nicht ändert, also eine konstante Größe darstellt, ist der Süßungsgrad der künstlichen Süßstoffe eine mit der Konzentration veränderliche Größe. Der Süßungsgrad bewegt sich in den gebräuchlichen Konzentrationen (entsprechend einer 2—10proz. Zuckerlösung), bei Dulzin etwa zwischen 70 und 350, bei Saccharin ungefähr zwischen 200 und 700.

Süßungsgrad von Dulzin und Saccharin bei verschiedenen Konzentrationen.

Bezogen auf Zucker = 1. (Nach Th. Paul.)		Dulzin	Saccharin
Süßungsgrad	20 g Zucker/l Liter	364	667
„	30 „ „ „	250	545
„	40 „ „ „	138	400
„	50 „ „ „	104	333
„	60 „ „ „	90	316
„	70 „ „ „	82	250
„	80 „ „ „	76	216
„	90 „ „ „	72	200
„	100 „ „ „	70	187

Eine merkwürdige, von Th. Paul und K. Täufel festgestellte Erscheinung ist, daß sich der süße Geschmack von Dulzin und Saccharin zu demjenigen des Zuckers (Saccharose) addiert und daß sich der Süßungsgrad des Saccharins durch Zusatz des weniger süß schmeckenden Dulzins unverhältnismäßig stark erhöhen läßt. So wird z. B. der Süßungsgrad einer Lösung von 280 mg Saccharin in 1 Liter Wasser durch weiteres Auflösen von nur 120 mg Dulzin so gesteigert, daß die Lösung gerade so süß schmeckt wie eine solche, die 535 mg Saccharin enthält. Der Süßungsgrad des Saccharins wird also dadurch annähernd auf das doppelte gesteigert und eine Gesamtersparnis an Süßstoff von etwa 33 Prozent (bezogen auf das Süßstoffgemisch) erzielt.

Anwendung. Die hauptsächlichste Verwendung des Dulzins, ebenso wie die des Saccharins, besteht in dem Süßen von Lebensmitteln und in der Anwendung als Geschmackskorrigens. Bei ersterer Verwendung spielt das Verhalten der wässrigen Lösungen beim Erhitzen eine wichtige Rolle. Die beiden Süßstoffe unterliegen zwar hierbei einer von der Wasserstoffion-Konzentration sowie von der Dauer, Art und Höhe der Erhitzung abhängige Hydrolyse, wobei nicht süß schmeckende Hydrolyseprodukte entstehen, doch spielt dies bei der küchenmäßigen Süßung der Lebensmittel kaum eine Rolle. Angaben in der Literatur, die vor dem Erhitzen der mit Saccharin gesüßten Speisen und Getränke warnen, können eine Erklärung finden einmal in der Verwendung von unreinen Präparaten, ferner in einer Übersüßung, die bei Anwendung von künstlichen Süßstoffen leicht möglich ist und erfahrungsgemäß bei Saccharin einen unangenehmen Nebengeschmack verursachen kann, und schließlich in einer Wechselwirkung zwischen Süßstoff und in den Lebensmitteln enthaltenen Stoffen. Die zuletzt genannte Möglichkeit würde verständlich machen, daß einzelne Frucht- und Gemüsearten, z. B. Stachelbeeren, Rhabarber, mitunter bei der Süßung mit Saccharin schwach bitter schmecken.

In der Reinheit, in der die beiden künstlichen Süßstoffe Dulzin und Saccharin heute in den Handel gebracht werden, unterliegen sie bei der in der Küche üblichen Zubereitungsweise der Lebensmittel im allgemeinen keiner oder nur einer unwesentlichen Veränderung. Macht diese aber unter besonderen Bedingungen: lange oder hohe Erhitzung, hoher Säuregrad merkliche Fortschritte, so ist zwar ein gewisser Rückgang der Stärke des süßen Geschmacks möglich, nicht aber eine unmittelbare geschmackliche Beeinträchtigung durch Nebengeschmack.

Die temperaturherabsetzende Wirkung, die dem Dulzin wie allen Phenitidinen zukommt, wird therapeutisch nicht ausgenutzt. Bei der Einnahme übergroßer Mengen, die möglich ist, da infolge der geringen Löslichkeit der Geschmack einen gewissen Grad von Süße nie überschreitet, sind schwere Vergiftungen beobachtet.

Süßstoffgesetz. Vom 14. Juli 1926.

Der Reichstag hat das folgende Gesetz beschlossen, das mit Zustimmung des Reichsrats hiermit verkündet wird:

§ 1. (1) Zur Herstellung und zur Einfuhr von Süßstoff ist nur der berechtigt, dem die Reichsregierung mit Zustimmung des Reichsrats die Erlaubnis hierzu erteilt.

(2) Die Erlaubnis ist jederzeit widerruflich.

§ 2. (1) Der Süßstoffsteuer unterliegt der Übergang von Süßstoff in den freien Verkehr.

(2) Dies gilt nicht für Süßstoff, der in kleinen Mengen zu wissenschaftlichen oder zu Probezwecken abgegeben wird.

§ 3. Die Steuer beträgt:

1. bei Benzoesäureisulfimid zwei Reichsmark,

2. bei Dulzin fünf Reichsmark 60 Reichspfennig für ein Kilogramm reiner Süßstoff.

§ 4. Steuerschuldner ist der, für dessen Rechnung Süßstoff in den freien Verkehr übergeht.

§ 5. (1) Die Steuer wird am fünfundzwanzigsten Tage des zweiten Monats fällig, der auf den Monat folgt, in dem die Steuerschuld entstanden ist.

(2) Zahlungsausschub wird nicht gewährt.

§ 6. Für Süßstoff, den der Hersteller nachweislich zurückgenommen hat, wird die Steuer auf Antrag erstattet.

§ 7. Die Süßstoffsteuer ist eine Verbrauchssteuer im Sinne der Reichsabgabenordnung.

§ 8. (1) Wer Süßstoff herstellt, unterliegt der Steueraufsicht.

(2) Ergeben sich bei Bestandsaufnahmen (§ 295 Nr. 4 der Reichsabgabenordnung) Fehlmengen, so hat der Betriebsinhaber die auf die Fehlmengen entfallende Steuer zu entrichten, soweit nicht dargetan wird, daß die Fehlmengen auf Umstände zurückzuführen sind, die eine Steuerschuld in der Person des Betriebsinhabers nicht begründen. Die Steuerschuld gilt im Zweifel als entstanden im Zeitpunkt der Bestandsaufnahme.

§ 9. Der Steuerschuldner hat die Süßstoffmengen, für die in einem Monat eine Steuerschuld entstanden ist, bis zum zehnten Tage des nächsten Monats durch eine schriftliche Erklärung (Steuererklärung) bei der Steuerbehörde anzumelden.

§ 10. Wer Süßstoff herstellt oder einführt, ohne daß ihm die Reichsregierung die Erlaubnis hierzu erteilt hat, wird mit Gefängnis bis zu einem Jahre und mit Geldstrafe oder mit einer dieser Strafen bestraft. Außerdem ist auf Einziehung der Gegenstände zu erkennen, auf die sich die Zuwiderhandlung bezieht.

§ 11. Sind durch eine Ordnungswidrigkeit (§ 377 der Reichsabgabenordnung) Steuereinnahmen verkürzt oder gefährdet worden, so ist die Ordnungsstrafe mindestens auf das Vierfache des Betrags, auf den die Verkürzung oder Gefährdung sich beläuft, zu bemessen, wenn einer der folgenden Tatbestände gegeben ist:

1. wenn Süßstoff in anderen als den angemeldeten Räumen hergestellt oder gelagert wird;

2. wenn die vorgeschriebenen Bücher nicht oder nicht richtig geführt oder den Aufsichtsbeamten unrichtige Angaben über die Führung dieser Bücher gemacht werden;

3. wenn innerhalb der vorgeschriebenen Frist die Süßstoffmengen, für die eine Steuerschuld entstanden ist, nicht oder nicht richtig angemeldet werden;

4. wenn über den unter Steueraufsicht stehenden Süßstoff unbefugt verfügt wird.

§ 12. Die zur Durchführung dieses Gesetzes erforderlichen Bestimmungen erläßt die Reichsregierung mit Zustimmung des Reichsrats. Dabei kann insbesondere verbindlich bestimmt werden, was im Sinne dieses Gesetzes als Süßstoff anzusehen ist. Ferner können der Absatz, der Vertrieb und die Verwendung von Süßstoff Beschränkungen unterworfen und gegen Zuwiderhandlungen Gefängnisstrafe bis zu einem Jahre und Geldstrafe oder eine dieser Strafen oder Haft angedroht werden.

§ 13. Das Gesetz tritt am 1. September 1926 in Kraft.

Verordnung über den Verkehr mit Süßstoff.

Auf Grund des § 12 des Süßstoffgesetzes vom 14. Juli 1926 wird nach Zustimmung des Reichsrats verordnet:

§ 1. Süßstoff im Sinne dieser Verordnung sind alle Erzeugnisse, die auf Grund des § 12 Satz 2 des Süßstoffgesetzes von der Reichsregierung als Süßstoff bezeichnet werden (vergleiche § 1 der Durchführungsbestimmungen zum Süßstoffgesetz vom 24. Juli 1926).

§ 2. Benzoesäuresulfimid darf im Einzelhandel nur in Fabrikpackungen abgegeben werden; diese müssen eine für den Käufer leicht erkennbare Aufschrift tragen, die in deutscher Sprache enthält:

- a) die Angabe des Inhaltes nach deutschem Gewichte, bei Tabletten nach der Stückzahl,
- b) eine Angabe darüber, welchen Mengen Zucker der Inhalt der Packung entspricht.

§ 3. Dulzin darf im Einzelhandel nur von Apotheken abgegeben werden, und zwar in Mengen über ein Gramm nur auf ärztliche Anweisung.

Die Abgabe darf nur in Fabrikpackungen erfolgen; diese müssen eine für den Käufer leicht erkennbare Aufschrift tragen, die in deutscher Sprache enthält:

- a) die Angabe des Inhaltes nach deutschem Gewichte,
- b) eine Angabe darüber, welchen Mengen Zucker der Inhalt der Packung entspricht,
- c) den Hinweis: „Zur strengen Beachtung! Dieser Süßstoff darf nur zur Süßung von Lebensmitteln in den hierzu erforderlichen Mengen verwendet werden. Für sich, in größeren Mengen genossen, kann er schädlich wirken.“

Den gleichen Hinweis muß ein innerhalb der Packung liegender Zettel tragen.

§ 4. Soweit nicht nach § 5 Ausnahmen zugelassen sind, ist es verboten,

- a) Lebensmitteln (Nahrungsmitteln, Genußmitteln, Stärkungsmitteln, diätetischen Nahrungsmitteln) und Arzneimitteln bei ihrer gewerblichen Herstellung Süßstoff zuzusetzen;
- b) süßstoffhaltige Lebensmittel und Arzneimittel anzubieten, zum Verkauf vorrätig zu halten, feilzuhalten, zu verkaufen oder sonst in den Verkehr zu bringen.

§ 5. Benzoesäuresulfimid und Dulzin dürfen verwendet werden zur gewerblichen Herstellung von

1. Limonaden und Kunstlimonaden mit oder ohne Kohlensäure, alkoholfreien Kalt- und Heißgetränken sowie Grundstoffen hierzu,
2. Eßig,
3. Mosttrich (Senf),
4. obergärisgem Biere nach Maßgabe der Verordnung vom 16. Januar 1926,
5. Eßbrotlagen,
6. Kautabak und Kaugummi,
7. Röntgenkontrastmitteln,
8. Lebensmitteln, die zum Verbräuche durch Zuckerkranke bestimmt sind und ausdrücklich als solche bezeichnet werden,
9. Stärkungsmitteln, diätetischen Nahrungsmitteln und Arzneimitteln, soweit dies bei Inkrafttreten dieser Verordnung zugelassen war oder von der Reichsregierung in Zukunft zugelassen wird.

§ 6. Bei der gewerbmäßigen Herstellung der im § 5 bezeichneten Erzeugnisse mit Ausnahme der Arzneimittel darf nur so viel Dulzin verwendet werden, daß 1 Liter oder 1 kg des gebrauchsfertigen Erzeugnisses nicht mehr als 0,3 g Dulzin enthält.

§ 7. Die unter Verwendung von Süßstoff hergestellten Lebensmittel und Arzneimittel müssen, wenn sie in Packungen oder Umhüllungen an den Verbraucher abgegeben werden, die für den Verbraucher deutlich erkennbare, nicht verwischbare Aufschrift „Mit künstlichem Süßstoff zubereitet“ tragen.

Bei Stärkungsmitteln diätetischen Nahrungsmitteln und Arzneimitteln müssen die Art und die Menge des Süßstoffs, bei gleichzeitiger Verwendung von Zucker auch dessen Menge, sowohl auf den Packungen und Umhüllungen als auch in den Ankündigungen angegeben werden.

Arzneiliche Zubereitungen, die mehr als 0,3 g Dulzin in 1 Liter oder 1 kg enthalten, dürfen nur auf ärztliche Anweisung abgegeben werden.

§ 8. Wer den vorstehenden Bestimmungen zuwiderhandelt, wird mit Gefängnis bis zu einem Jahre und mit Geldstrafe oder mit einer dieser Strafen oder mit Haft bestraft.

§ 9. Diese Verordnung tritt am 1. September 1926 in Kraft.

Elaeosacchara — Zucker.

Ätherisches Öl	1 Teil
Mittelfein gepulverter Zucker	50 Teile

werden gemischt.

Ölzucker sind zur Abgabe frisch zu bereiten.

Sachlich unverändert.

Unter *Elaeosaccharum* versteht man eine pulvrige Mischung aus Zucker und ätherischem Öl.

Die Darstellung des Ölzuckers geschieht stets durch Mischung und Reiben mittels Pistills im Porzellanmörser. Behufs Darstellung größerer Mengen Ölzuckers wird eine kleine Menge des gepulverten Zuckers in einen Pulvermörser getan, das ätherische Öl darauf getropft, auf dieses wieder eine Schicht Zucker geschüttet und dann mit dem Pistill das Ganze innig gemischt. Hierauf erfolgt nun allmählich und unter Reiben bzw. Mischen der Zusatz der übrigen Menge Zucker. Auf diese Weise wird das Öl in außerordentlich feine Verteilung gebracht. Ist ein ätherisches Öl unter eine wässrige Flüssigkeit (Mixtur) zu mischen, so ist es daher die beste Methode, es zuvor mit Zucker unter Reiben im Mörser innig zu vereinigen.

Hat man eine Ölzuckermenge bis zu 1,0 g zu bereiten, so pflegt man die Flasche mit dem ätherischen Öle umzuschütteln und mit dem Stopfen die Reibfläche des Pistills zu betupfen, so daß an dieser ungefähr ein sehr kleiner oder halber Tropfen hängen bleibt.

Es gibt einige gebräuchliche sogenannte Ölzucker, die nach der vom Arzneibuch gegebenen Vorschrift nicht dargestellt werden können. Solche *Elaeosacchara* sind:

Elaeosaccharum Citri corticis s. flavedinis, *Elaeosaccharum Aurantii corticis s. flavedinis* und *Elaeosaccharum Vanillae*. Die ersten beiden bereitet man in der Weise, daß man mit einem Stück Zucker die Schale einer frischen Zitrone (*Fructus Citri*) oder einer frischen Pomeranze (*Fructus Aurantii*) bereibt, bis der Zucker eine genügende Menge flüchtigen Öls aufgesogen hat oder seine äußere bis zu 2 mm dicke Schicht gelb gefärbt erscheint. Man schabt dann mittels eines Messers den gefärbten Teil des Zuckers ab. Diese Operation wiederholt man so oft, bis das vorgeschriebene Quantum Ölzucker gesammelt ist. In einem lauwarmen Porzellanmörser zerreibt man es dann zu Pulver. *Elaeosaccharum Vanillae*, *Vanilla saccharata* wird aus 1 T. sehr klein geschnittener Vanille und 9 T. Zucker in Stücken unter Zerreiben im Mörser und Durchschlagen durch ein kleines Sieb hergestellt.

Da die in sehr feine Verteilung gebrachten ätherischen Öle in Berührung mit der Luft sehr leicht verharzen, so sind die Ölzucker für jedesmalige Verordnung frisch zu bereiten.

Gemischte Pulver, die Ölzucker enthalten, werden in Pulverflaschen aus Glas, die Ölzucker enthaltenden abgeteilten Pulver dagegen in Wachskapseln abgegeben.

Vorsicht. Auf *Oleum Crotonis* (das übrigens zu den nicht flüchtigen Ölen gehört), ferner auf *Oleum Sinapis* und auf *Oleum Sabinæ* dürfen die Angaben des Arzneibuches nicht bezogen werden.

Electuaria — Latwergen.

Syn.: *Confectiones*.

Drei- oder teigförmige, zum inneren Gebrauche bestimmte Arzneizubereitungen aus festen und flüssigen oder halbflüssigen Stoffen.

Die festen Stoffe sind als feine Pulver zu verwenden und vor dem Zusatz der flüssigen oder halbflüssigen Bestandteile gut zu mischen. Zur Aufbewahrung bestimmte Latwergen sind, sofern sie keine leichtflüchtigen Bestandteile enthalten, nach dem Mischen 1 Stunde lang im Wasserbade zu erwärmen. Die dabei verdampfte Menge Wasser ist durch frisch abgekochtes, noch heißes Wasser zu ersetzen.

Latwergen müssen eine gleichmäßige Beschaffenheit haben.

Die beim Erwärmen verdampfende Menge Wasser ist nach der neuen Vorschrift zu ergänzen.

In Latwergenform werden meist Pflanzenpulver, bisweilen auch mit relativ schwer löslichen Salzen gemischt, gebracht. Als Bindemittel benutzt man Honig oder Sirup, *Pulpa Prunorum*, *Pulpa Tamarindorum*, etwa in nachstehenden Verhältnissen.

Zur Bildung einer Latwerge sind ungefähr erforderlich:

für 1 T. Pflanzenpulver	3—5 T. Honig oder Sirup,
„ 1 „ „	4—6 „ <i>Pulpa Prunorum</i> s. <i>Tamarindorum</i> ,
„ 1 „ schwer lösliches Salz	1 T. Sirup,
„ 1 „ „ „ „	2 „ <i>Pulpa</i> .

Das Mischen der verwendeten Pulver bietet bei kleinen Mengen keine Schwierigkeiten; größere Mengen mischt man zweckmäßig zunächst durch Reiben in einer Schale und schlägt die Mischung alsdann durch ein feines Sieb.

Das Erwärmen der zur Aufbewahrung bestimmten Latwergen hat den Zweck, zur besseren Haltbarkeit etwa vorhandene Gärungserreger abzutöten. Will man diesen Zweck erreichen, so darf man sich nicht mit einem nur kurze Zeit währenden Erwärmen begnügen, sondern man muß so lange unter Umrühren erhitzen, bis die Latwerge durch ihre ganze Masse hindurch heiß geworden ist. Man füllt sie dann noch heiß in die gut gereinigten trockenen Aufbewahrungsgefäße. Am besten eignen sich dazu Porzellanbüchsen mit guter Glasur. Als Aufbewahrungsort wählt man einen trockenen, luftigen Keller; es ist zu beachten, daß etwa erwärmte Latwergen vor der Unterbringung im Keller völlig erkaltet sein sollen, da sich sonst leicht Feuchtigkeit auf der Oberfläche ansammelt und Schimmelbildung begünstigt wird.

Latwergen dürfen weder verschimmelt, noch in Gärung begriffen sein. Das Einnehmen dieser wenig anmutigen Arzneiform unterstützt man zweckmäßig durch Oblaten. Die Abgabe der Latwergen erfolgt in Kruken.

Electuarium Sennae — Sennalatwerge.

Electuarium e Senna.

Syn.: Electuarium lenitivum.

Zu bereiten aus	Fein gepulverten Sennesblättern	1 Teil
	Zucker syrup	4 Teilen
	Gereinigtem Tamarindenmus	5 Teilen.

Sennalatwerge ist grünlichbraun.

Sachlich unverändert.

Darstellung. Die feingepulverten Sennesblätter werden mit dem Zuckersirup in einer geeigneten Schale aus Porzellan oder emailliertem Eisenblech zunächst innig gemischt und erst dann das gereinigte Tamarindenmus zugesetzt; Zinngefäße sind nicht zu empfehlen, da sie von dem etwa 15 Prozent freie organische Säuren enthaltenden Tamarindenmus angegriffen werden. Nachdem eine gleichmäßige Mischung bewirkt ist, wird das Gemisch unter öfterem Umrühren 1 Stunde lang im Dampfbade erhitzt; nun läßt man unter öfterem Umrühren halb erkalten und bringt das Gemisch in das von alten Resten sorgfältig gereinigte, ausgetrocknete Aufbewahrungsgefäß. Es ist bei der Erhitzung unbedingt nötig, das Gemisch öfter umzurühren, weil sich sonst auf der Oberfläche eine härtere Kruste bildet, die sich später nur schwierig verteilen läßt.

Eine so hergestellte, gut erhitzte und an einem kühlen Orte, im Keller aufbewahrte Sennalatwerge hält sich ziemlich lange. Am besten wird Sennalatwerge „eingeweckt“.

Eigenschaften. Die Sennalatwerge soll grünlich braun sein und darf sich nicht in Gärung befinden. In den heißen Sommermonaten wird man immerhin gut tun, nicht zu große Mengen vorrätig zu halten. Als Aufbewahrungsgefäße eignen sich am besten gut glasierte Porzellangefäße oder Glasgefäße.

Wirkung und Anwendung. Über die Wirkungsweise der Senna siehe bei Folia Sennae. — Sennalatwerge wird nur selten und nur in der Kinderpraxis verordnet.

Elixir Aurantii compositum — Pomeranzenelixir.

Syn.: Elixir viscerale Hoffmanni. Elixir balsamicum Hoffmanni. Hoffmannsches Magenelixir.

Fein zer schnittene Pomeranzenschalen	20 Teile
Fein zer schnittener Ceylonzimt	4 Teile
Kaliumkarbonat	1 Teil
Keraswein	100 Teile
Enzianextrakt	2 Teile
Wermutextrakt	2 Teile
Bitterkleeextrakt	2 Teile.

Die Pomeranzenschalen, der Ceylonzimt und das Kaliumkarbonat werden mit dem Keraswein 1 Woche lang bei Zimmertemperatur unter wiederholtem Umschütteln stehengelassen; alsdann wird abgepreßt. In der abgepreßten Flüssigkeit, die durch Zusatz von Keraswein auf 94 Teile zu bringen ist, werden die Extrakte gelöst. Nach dem Absetzen wird die Mischung filtriert.

Pomeranzenelixir ist klar, braun und schmeckt würzig und bitter.

Kaskarilleextrakt als Bestandteil ist weggefallen.

Darstellung. Will man ein klares und auch klar bleibendes Pomeranzenelixir erhalten, so muß man die Extraktlösung vor der Filtration mindestens 8—14 Tage an einem kühlen Orte beiseite stellen. Trotzdem bildet das Elixir bei rasch eintretendem Temperaturwechsel regelmäßig wieder einen Bodensatz und ist dann nochmals zu filtrieren.

Anwendung. Pomeranzenelixir wird bei Magendarmkatarrh und Kolik verordnet.

Elixir e Succo Liquiritiae — Brustelixir.

Syn.: Elixir pectorale. Elixir regis Daniae. Elixir Ringe'mannii.

Gereinigter Süßholzsaft	40 Teile
Wasser	120 Teile
Ammoniakflüssigkeit	6 Teile
Anisöl	1 Teil
Fenchelöl	1 Teil
Weingeist	32 Teile.

Der gereinigte Süßholzsaft wird in dem Wasser gelöst, zu der Lösung die Ammoniakflüssigkeit hinzugefügt und die Mischung 36 Stunden lang beiseitegestellt. Alsdann wird die Lösung der ätherischen Öle in dem Weingeist hinzugefügt, kräftig umgeschüttelt und die Mischung zum Absetzen 1 Woche lang stehengelassen. Der klare Teil wird abgegossen und der Rest unter möglichster Vermeidung von Ammoniakverlust bei bedeckter zu haltendem Trichter filtriert.

Brustelixir ist braun und frei von Bodensatz.

Die Bereitungsvorschrift wurde geändert.

Darstellung. Pharm. Germ. I ließ die einfache Mischung von Süßholzextrakt, Fenchelwasser und anisöhaltigem Salmiakgeist dispensieren und verlangte ein trübes, braunes Brustelixir, das vor dem Gebrauche umgeschüttelt werden mußte. Pharm. Germ. II beschrieb das Brustelixir zwar auch als braune, trübe Flüssigkeit, schrieb jedoch ein 2 tägiges Absetzen mit nachfolgendem Abgießen von dem Bodensatz vor. Das Arzneibuch 3 hat ein filtriertes, klar bleibendes Brustelixir vorgeschrieben. Das Arzneibuch 4 hatte das Anisöl durch Anethol ersetzt; da sich dieses aber bald in großen spießigen Kristallen ausscheidet, ist das 5. Arzneibuch wieder zu der früheren Zusammensetzung zurückgekehrt, gab aber eine rationelle Darstellungsvorschrift, der damals nichts hinzuzufügen war, außer der Hoffnung, daß dieses Präparat, das ein Schmerzkind jedes Arzneibuchs gewesen ist, nunmehr zur Ruhe kommen möge. Die jetzige Änderung der Bereitungsvorschrift ist bedingt durch den Fortfall der destillierten Wässer; an Stelle des bisherigen Fenchelwassers wird Fenchelöl zugesetzt, aber die 10fache Menge als wie zur Bereitung des Fenchelwassers nötig wäre. Im Vergleich zu der bisherigen Vorschrift enthält das neue Brustelixir statt 0,7 Prozent jetzt 2 Prozent ätherisches Öl.

Das Stehenlassen und die Filtration haben bei Zimmertemperatur, keinesfalls unter 15° zu erfolgen, den Trichter bedeckt man mit einer Glasplatte.

Läßt man das Gemisch bei einer unter 15° liegenden Temperatur stehen, oder filtriert bei dieser Temperatur, so wird sich ein großer Teil des Anisöls auf der Oberfläche der Flüssigkeit kristallinisch abscheiden und auf dem Filter zurückbleiben. Auch setzt sich die Flüssigkeit bei der angegebenen Temperatur nur schwierig und unvollständig ab und filtriert dann äußerst langsam. Die Nachteile des langsamen Filtrierens werden jetzt nicht mehr so fühlbar werden, da das Brustelixir nicht mehr klar zu sein braucht, es genügt, wenn es frei von Bodensatz ist.

Elixir pectorale regis Daniae oder Elixir ammoniato-opiatum. Die eigentliche Vorschrift für dieses Elixir ist: Tinct. Opii crocat. 1,0. Elixir e Succo Liquiritiae 50,0.

Wirkung. Der hauptsächlich wirksame Bestandteil des Brustelixirs ist der Liquor Ammonii anisat.; doch kommen auch die anderen Bestandteile, besonders der Süßholzsaft, als den Hustenreiz mildernd in Betracht.

Emetinum hydrochloricum — Emetinhydrochlorid.

Weißes, kristallinisches Pulver, das bitter schmeckt und sich am Lichte gelblich färbt. Emetinhydrochlorid löst sich leicht in Wasser oder Weingeist. Die Lösungen verändern Lackmuspapier nicht oder röten es nur schwach.

1 cem der wässerigen Lösung (1 + 99) gibt mit Natriumjodidlösung einen weißen, mit Nessler's Reagens einen gelblichweißen Niederschlag. 0,01 g Emetinhydrochlorid löst sich in 1 cem

Schwefelsäure unter Entwicklung von Chlorwasserstoff farblos oder höchstens mit schwach gelber Farbe auf; nach Zusatz von 1 Tropfen Salpetersäure nimmt die Lösung eine braunrote Farbe an. Versetzt man 5 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) mit 2 ccm Kalilauge, so entsteht ein weißer Niederschlag, der nach dem Abfiltrieren, Auswaschen mit 5 ccm Wasser und Trocknen im Exsiccator bei etwa 68° schmilzt.

Die Lösung von 0,1 g Emetinhydrochlorid in 2 ccm Wasser muß klar und farblos oder darf höchstens schwach gelblich gefärbt sein; sie darf durch Bariumnitratlösung nicht verändert werden (Schwefelsäure).

0,2 g Emetinhydrochlorid dürfen durch Trocknen bei 100° höchstens 0,02 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,05 g. Größte Tagesgabe 0,1 g.

Neu aufgenommen.

Vorkommen. Das Emetin findet sich neben Zephaelin und Psychotrin in verschiedenen Sorten der Ipekakuanhawurzel, besonders in den Wurzeln von *Cephaelis Ipecacuanha* (2,5 Prozent). In dem aus diesen Wurzeln isolierten Basengemisch ist das Verhältnis dieser drei Alkaloide je nach der zur Darstellung verwendeten Wurzel verschieden. In der Karthagenawurzel soll das Emetin zum Cephaelin und Psychotrin im Verhältnis 1 : 1 : 0,2, in der Riowurzel im Verhältnis 1 : 0,5 : 0,2 stehen.

Darstellung. Die fein gepulverte Rinde wird zunächst durch Ausziehen mit Äther oder Petroläther vollständig von Fett befreit und darauf wieder getrocknet. Dieses trockne Pulver wird dann mit Ammoniakflüssigkeit gerade durchfeuchtet und wiederum mit Äther ausgezogen. Bei dem Abdestillieren des Äthers scheidet sich meist aus der konzentrierten Ätherlösung ein Teil des Zephaelins und Psychotrins kristallinisch ab. Der nach dem vollständigen Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand wird nun in salzsäurehaltigem Wasser gelöst, filtriert und mit Ammoniakflüssigkeit im Überschuß versetzt. Der hierbei entstandene Niederschlag wird gesammelt, abgepreßt und vor Licht geschützt im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

Zur Gewinnung des Emetins aus diesem Alkaloidgemisch löst man es in Alkohol und stellt die Hydrobromide dar. Überläßt man nun die wässrige Lösung dieser Hydrobromide der Kristallisation, so scheidet sich das Emetinhydrobromid kristallinisch ab, während die nicht kristallisierenden Hydrobromide des Zephaelins und Psychotrins in der Mutterlauge zurückbleiben. Das Emetinhydrobromid kann dann über die Base in das Hydrochlorid verwandelt werden.

Man kann auch das von Fett auf die oben beschriebene Weise befreite Rindenpulver mit Alkohol ausziehen, den Alkohol entfernen und den Rückstand zur Fällung der Gerbsäuren mit Eisenchloridlösung versetzen. Hierzu gibt man dann konzentrierte Sodalösung, trocknet die alkalische Masse im Wasserbade, pulverisiert den Rückstand und zieht ihn heiß mit Alkohol aus. Das nach Entfernung des Alkohols zurückbleibende unreine Emetin löst man in verdünnter Schwefelsäure, fällt mit Ammoniakflüssigkeit, fraktioniert und nimmt mit kochendem Petroläther auf. Beim Erkalten der Lösung scheidet sich das Emetin als weißes amorphes Pulver ab.

Konstitution. Die Konstitution des Emetins ist noch nicht vollkommen aufgeklärt und die Zusammensetzung steht auch noch nicht sicher fest. Aus diesem Grunde ist auch von der Angabe einer Formel Abstand genommen worden. Nach Hesse kommt ihm die Formel $C_{30}H_{40}N_2O_5$, nach Keller die Formel $C_{30}H_{44}N_2O_4$ zu, während von Carr und Pymann sowie von Karrer ihm die Formel $C_{29}H_{40}N_2O_4$ gegeben worden ist. Nach dem letzten Autor enthält das Zephaelin eine CH_2 weniger, hat also die Zusammensetzung $C_{28}H_{38}N_2O_4$.

Das Emetin besitzt 4 Methoxye, während das Zephaelin nur drei dieser Gruppen enthält. Das Emetin ist also der Methylester des Zephaelins. Demnach sind im Emetin 4 OH-Gruppen methyliert, während im Zephaelin nur 3 OH-Gruppen methyliert sind. Windaus hat durch Oxydation von Emetin die m-Hemipinsäure $C_6H_2(OCH_3)_2(COOH)_2$ gewonnen, während es ihm nicht möglich war, aus Zephaelin diese Säure zu erhalten. Daraus ist der Schluß zu ziehen, daß im Emetin zwei Methoxylgruppen in o-Stellung stehen und daß beim Zephaelin eines dieser Methoxye entmethyliert ist. Ein weiterer Beweis für diese Annahme ist, daß das Zephaelin mit Eisenchloridlösung die Guajakolreaktion gibt und daß die Gewinnung des Emetins aus dem Zephaelin durch Behandeln mit Dimethylsulfat gelang.

Durch erschöpfende Methylierung und Abbau dieses Reaktionsproduktes nach Hofmann konnte ferner nachgewiesen werden, daß das Emetin die beiden Stickstoffatome als Ringstickstoffe enthält. Nach den bisherigen Forschungen ist es wahrscheinlich, daß dem Emetin die Formel $C_{29}H_{40}N_2O_4$ zukommt.

Emetin ist nach Keller eine zweisäurige, tertiärsekundäre Base von bitterem, kratzendem Geschmack, die optisch inaktiv ist, gegen Lackmus alkalisch reagiert, kristallisierte Salze bildet und bei 68° schmilzt.

Identitätsreaktionen. Emetin gibt mit einer Reihe von Alkaloidreagenzien Niederschläge. Der Nachweis des Emetins wird durch die Niederschläge mit Kaliumjodidlösung und mit Neßlers Reagens erbracht, sowie durch den Schmelzpunkt der mit Kalilauge isolierten Base. Die Anwesenheit von Salzsäure wird durch das Freiwerden von Chlorwasserstoff beim Lösen des Emetins in konzentrierter Schwefelsäure erkannt. Zu erwähnen ist noch, daß Zephaelin mit Fröhdes Reagens eine purpurne Farbe liefert, die durch Salzsäure in Blau übergeht, während Emetin unter diesen Bedingungen eine schmutziggrüne Farbe zeigt, die durch Salzsäure in hellgrasgrün übergeht. Psychotrin liefert ebenfalls eine purpurne Farbe, die jedoch durch Salzsäure in blaßgrün verwandelt wird.

Prüfung. Es ist hier lediglich zu bemerken, daß das Emetinhydrochlorid beim Trocknen bei 100° höchstens 10 Prozent an Gewicht verlieren darf. Ein Salz mit 2 Molekülen Kristallwasser würde etwa 6 Prozent Wasser enthalten. Da aber, abgesehen von der Formel, der Kristallwassergehalt noch nicht einwandfrei feststeht, ist die Grenze etwas höher gezogen. Die meisten Salze des Handels erreichen jedoch nicht diese Höchstgrenze.

Emetin und seine Salze müssen vor Licht geschützt aufbewahrt werden, weil sie sich am Licht sehr leicht gelb färben.

Wirkung und Anwendung. Die reizende Wirkung des Emetins auf die Schleimhäute, die Erbrechen oder in größeren Dosen schwere zum Teil blutige Durchfälle herbeiführt, wird therapeutisch nur wenig verwandt. In erster Linie benutzt man seine starke Dysenterieamöben tödende Wirkung zur Bekämpfung der tropischen Ruhr. Das Emetin muß dazu in Mengen von 0,03—0,1 g subkutan verabreicht werden, örtliche Reizung oder Erbrechen treten dabei nicht auf.

Emplastra — Pflaster.

Zum äußeren Gebrauche bestimmte Arzneizubereitungen, deren Grundmasse aus Bleisalzen der in Ölen und in Fetten vorkommenden Säuren, aus Fett, Öl, Wachs, Harz, Terpentin oder aus Mischungen einzelner dieser Stoffe besteht. Die Pflaster werden in Tafeln, Stangen oder Stücke von verschiedener Form gebracht oder auf Stoff gestrichen. Sie sind bei gewöhnlicher Temperatur fest und in der Hand kneifbar; beim Erwärmen werden sie flüssig.

Wenn nicht besondere Vorschriften gegeben sind, werden zur Darstellung der Pflaster die schwerer schmelzbaren Bestandteile zuerst für sich geschmolzen, dann die leichter schmelzbaren hinzugesetzt; der, wenn nötig, durchgeseihten und halb erkalteten Masse werden die gut getrockneten, pulverförmigen sowie die flüchtigen Stoffe und die anderen Zusätze durch Rühren beigemischt. Das Rühren ist so lange fortzusetzen, bis die Masse so dick geworden ist, daß die einzelnen Bestandteile sich nicht wieder absondern. Darauf ist die Masse in die entsprechende Form zu bringen.

Sind gestrichene Pflaster ohne Angabe der zu verwendenden Pflastermenge verordnet, so soll die Dicke der Pflastersticht 1 mm nicht überschreiten.

Sachlich unverändert.

Während man unter Pflaster schlechthin die Bleisalze der Fettsäuren versteht, die durch Verseifen eines Fettes oder fetten Öles durch Bleioxyd entstehen, nennt man „Pflaster“ in der pharmazeutischen Praxis plastische und klebende Arzneimittel, die eine härtere oder zähere Konsistenz als die Salben haben, und dazu dienen, über Zeug oder Leder in dünner Lage ausgestrichen, auf die äußeren Teile des Körpers zu gewissen Heilzwecken gelegt zu werden. Bestandteile der Pflaster sind Wachs, Gummiharze, Fette, mit Bleioxyd gekochte Fette und ähnliche Stoffe.

Darstellung. Die Darstellung der Pflaster erfolgt in der Regel durch Zusammenschmelzen der einzelnen Bestandteile in kunstgerechter Weise. Als Regel ist aufzustellen, daß bei der Pflasterbereitung jede über das notwendige Maß hinausgehende Erhitzung vermieden werden soll. Daher verflüssigt man alle unterhalb 100° schmelzenden Bestandteile grundsätzlich durch Erhitzen im Dampf- oder Wasserbade. Zu diesen gehören: Cera, Cetaceum, Elemi, Resina Pini, Oleum Cacao, Sebum, Stearinum, Pix navalis, Emplastrum Plumbi simplex, Terebinthina usw. Dagegen pflegt man Kolophonium, Dammarharz und Asphalt unter Vermeidung zu hoher Erwärmung über freiem Feuer zu schmelzen, weil die Wärme des Wasser- oder Dampfbades zum Schmelzen dieser Stoffe nicht hinreicht. Während des Erwärmens über freiem Feuer sind die schmelzenden Stoffe, um ein Anbrennen oder Überhitzen zu vermeiden, umzurühren. Sind mehrere schwer schmelzbare Stoffe für ein

Pflaster vorgeschrieben, so ist es Grundsatz, die am schwersten schmelzenden zuerst zum Schmelzen zu bringen und dann die leichter schmelzenden zuzusetzen.

Feste Stoffe, die schwierig oder nicht schmelzbar sind oder flüchtige Stoffe enthalten, z. B. Myrrha, Mastix, Sandarak, Benzoe, Olibanum, Bernstein, Seife, Opium, Pflanzenpulver usw., werden in Form feinsten Pulver der geschmolzenen, nicht zu heißen Pflastermasse zugesetzt und durch Umrühren mit dieser vereinigt. Kampfer, ätherische Öle, Perubalsam und ähnliche Mittel werden stets der halb erkalteten Masse zugesetzt. Kampfer wird zuvor mit etwas fettem Öle oder Weingeist angerieben oder in etwaigen flüssigen Bestandteilen des Pflasters gelöst. Extrakte müssen zuvor mit etwas Terpentin und einigen Tropfen Wasser oder verdünntem Weingeist besonders gemischt und dem halb erkalteten Pflaster unter Rühren zugesetzt werden. Sehr häufig werden Gummiharze, wie Ammoniacum und Galbanum in Terpentin gelöst, einer Pflastermasse zugesetzt. Die Gummiharze werden in gereinigter Form zerkleinert oder gepulvert mit dem Terpentin (und auch wohl mit einem kleinen Zusatze eines Gemisches aus gleichen Teilen Wasser und Weingeist) im Wasserbade geschmolzen, durch Umrühren gehörig vereinigt und dann mit der halberkalteten Pflastermasse unter Umrühren gemischt.

Unter halberkalteter Pflastermischung versteht man eine solche, die noch warm und flüssig, also ziemlich von dem Punkte entfernt ist, zu erstarren. Die Temperatur einer halberkalteten Pflastermischung liegt ungefähr zwischen 60° und 70°. Enthält eine zum Ausrollen bestimmte Pflastermasse Wachs, so muß sie nach ihrer Herstellung bis zum Erstarren gerührt werden. Im anderen Falle erstarrt sie bröckelig und kann dann nur schwer ausgerollt werden.

Im allgemeinen gilt es als Grundsatz, alle Bestandteile eines Pflasters in der erreichbar reinsten Form anzuwenden. Man benutzt also z. B. filtrierte Talg und filtrierte Wachs, gepulvertes Kolophonium, gereinigte Gummiharze. Nichtsdestoweniger aber pflegt man außerdem noch die Pflastermassen durch nicht allzu feine Gaze, oder besser noch durch wollenes Koliertuch zu kolieren. Unreinigkeiten, die sich auf diese Weise (z. B. bei Empl. Plumbi) nicht entfernen lassen, beseitigt man durch Absetzenlassen. Nach dem Erkalten der Pflastermasse schabt man die Verunreinigungen enthaltenden unteren oder oberen Schichten mit einem Messer ab.

Da für die Klebkraft und Haltbarkeit eines Pflasters die Abwesenheit von Wasser bzw. Feuchtigkeit wesentlich ist, so sucht man möglichst wasserfreie Stoffe anzuwenden. Drogenpulver verwendet man aus dem gleichen Grunde in getrocknetem Zustande. Über das Heraus-schaffen von Wasser aus Pflastermassen siehe weiter unten.

Das Auswaschen und Malaxieren der Pflaster. Einige Pflaster, bei deren Darstellung Glycerin gebildet wird, müssen davon durch Auswaschen befreit werden. Dies geschieht dadurch, daß man die halberkaltete Pflastermasse in lauwarmes Wasser einträgt und unter wiederholter Erneuerung des Wassers so lange bearbeitet, bis das Pflaster auf frisch auseinander gezogener Fläche nicht mehr süß schmeckt. Durch Auswaschen mit 25prozentigem Alkohol können die letzten Reste von Glycerin weggeschafft werden. Das ausgewaschene Pflaster muß dann in der Regel nochmals geschmolzen und durch Erwärmen im Dampfbade vom beigemengten Wasser befreit werden (siehe hierüber Empl. Lithargyri).

Würde man ein so geschmolzenes Pflaster einfach erstarren lassen, so würde es eine körnig-kristallinische Struktur annehmen und sich in diesem Zustande zum Ausrollen nicht eignen. Man unterwirft daher das halberkaltete Pflaster einer knetenden Bearbeitung, die „Malaxieren“ genannt wird. Dadurch wird erreicht, daß das erkaltete Pflaster eine zähe, plastische Beschaffenheit annimmt, die es zum Ausrollen geeignet macht.

Beim Auswaschen und Malaxieren der Pflaster darf niemals die dünnflüssige Masse in kaltes Wasser gegossen werden, sondern man rührt die Masse, bis sie anfängt dicklich zu werden, und bringt sie nun auf nasses, auf einen ebenfalls genäßen Tisch ausgebreitetes Pergamentpapier, und führt hier das Malaxieren aus; durch diese Methode des Malaxierens wird ein Übermaß von Wasser und trotzdem jedes Ankleben vermieden. Darauf wird man zweckmäßig, falls man das Pflaster mit der Hand ausrollen will, gleich mehrere Stücke, etwa 60 g schwer, abwägen, und damit sie nicht völlig erkalten, in lauwarmes Wasser legen, um sie schnell hintereinander auszurollen.

Das Formen der Pflaster. Zur Abgabe der Pflaster bringt man sie entweder in die Form von Stangen oder von Tafeln oder man streicht sie auf einer Unterlage aus.

a) Pflaster in Stangen. Für diese Form eignen sich nur solche Pflastermassen, die die Stangenform bei gehöriger Behandlung dauernd beibehalten. Nicht geeignet zum Formen sind stark harzhaltige Pflaster.

Das Formen der Pflaster in Stangen erfolgt im Kleinbetriebe durch Ausrollen mit der Hand. Hierzu bedient man sich eines glattgehobelten Brettes aus hartem Holze unter Zuhilfenahme von Wasser, besser noch nassen Pergamentpapieres. Um Stangen von möglichst gleicher Stärke zu erzielen, wägt man bestimmte Mengen Pflastermassen ab und rollt diese Mengen zu einer bestimmten Länge aus. Um das Ankleben der Pflastermasse an das Brett zu verhindern, benetzt man es bei der Mehrzahl der Pflaster mit Wasser, bei einigen reibt man es schwach mit Öl oder Glycerin ein. Zur Erleichterung der Arbeit des Ausrollens und um möglichst gleichmäßige Stangen zu erhalten, benutzt man das sogenannte Rollbrett.

Die Arbeit des Ausrollens ist in der kühlen Jahreszeit leichter als in der heißen, da bei kühler Witterung die Stangen leichter ihre Form behalten. Generell ist zu beachten, daß Glycerin enthaltende Pflaster schwieriger Stangenform bewahren als glyzerinfreie. Ebenso eignen sich wasserfreie Pflaster besser zum Ausrollen als wasserhaltige.

Der Vorgang, daß ein ursprünglich sehr klebriges Pflaster allmählich eine zur Aufbewahrung geeignete Form annimmt, beruht darauf, daß die äußeren Schichten nach längerem Lagern wasserarm bzw. wasserfrei werden und dann eine harte Hülle um den weichen Kern bilden.

Mit Hilfe sogenannter Pflasterpressen erhält man gleichmäßigere Stangen und spart erheblich an Zeit.

Das Abteilen der Pflasterstränge in gleich lange Stücke erfolgt entweder durch Schneiden mit einem Messer unter rollender Bewegung oder mit einer Pflastertheilmaschine (Abb. 111); der zu teilende Strang wird in die Vertiefung *b* gelegt, die Größe der abzuschneidenden Stücke durch Einstellen des beweglichen Teiles *a* bestimmt und nun mit dem Messer *c*, in das eine feine Stahlsaite eingezogen ist, durchgeschnitten.

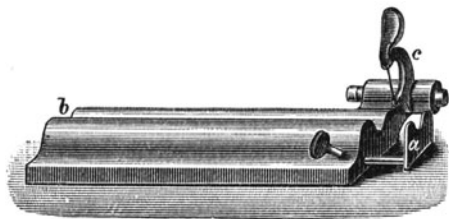


Abb. 111. Pflastertheilmaschine.

b) Das Ausgießen in Tafeln erfolgt bei viel Harz enthaltenden Pflastern. Um elegante Pflastertafeln oder Täfelchen zu erzielen, benutzt man folgende Verfahren:

1. Man bedeckt eine Schokoladenform, die durch Rippen in Quadrate geteilt ist, mit einem entsprechend großen Stück Stanniol (die glänzende Seite nach oben), drückt es mit einem weichen Wischtuch ein und formt, indem man mit der einen Hand in der Mitte festhält, mit der anderen die Ecken aus. Auf diese Weise erhält die Blechform einen genau anschließenden Stanniolüberzug. Man gießt nun eine bestimmte Menge geschmolzener und etwas abgekühlter Pflastermasse ein, stellt dann mindestens 24 Stunden kalt, schlägt das Pflaster heraus und zieht schließlich das Stanniol von der Pflastermasse ab. Auf diese Weise lassen sich leicht und schön Empl. cantharid. perpet. Empl. fuscum u. a. ausgießen. Eine Vereinfachung dieses Verfahrens besteht darin, daß man die Blechform mit Seifenspirit ausstreicht und trocknen läßt. Die Seifenschicht verhindert ebenfalls das Ankleben der Pflastermasse an die Blechform, so daß die Pflastertafeln gut aus der Form gehen; sie vermindert aber auch den Glanz auf der Gußfläche, wie man ihn bei Benutzung von Stanniol erzielt.

2. Man formt sich aus völlig glattem, starkem Konzeptpapier Kästchen beliebiger Größe, wischt sie mit Talg, weicher Natronseife oder Glycerinsalbe gut aus und gießt nun die bestimmte Menge der dickflüssigen Pflastermasse hinein. Ein Übelstand bei diesem sehr einfachen Verfahren ist der, daß die mit warmer Pflastermasse gefüllten Kästchen schlecht zu handhaben sind und sich außerdem die Pflastermasse beim völligen Erkalten meist krümmt. Man kann dies dadurch verhindern, daß man über die dicht nebeneinander gestellten Kästchen, sobald das Pflaster erstarrt ist, kleine Brettchen legt und diese entsprechend beschwert.

Das Streichen der Pflaster. Gestrichene Pflaster sind — von einigen in der Rezeptur hier und da verordneten abgesehen — ein Artikel, den die Technik dem pharmazeutischen Laboratorium vollständig entrissen hat.

Wenn die im Apothekenlaboratorium hergestellten gestrichenen Pflaster auch nicht immer mit der Fabrikware im äußeren Ansehen gleichen Schritt halten können, so ist es doch empfehlenswert und nicht unlohnend, Pflaster selbst zu streichen, da eine ausreichende Kontrolle der vorschriftsmäßigen Beschaffenheit der gekauften Pflaster, wenn sie überhaupt möglich ist, äußerst langwierig, kostspielig und doch nicht genügend sicher ist.

Wesentliche Eigenschaften der in Frage kommenden gestrichenen Pflaster sind, daß sie

im frisch gestrichenen Zustande nicht zu stark kleben, daß sie aber andererseits während der Aufbewahrung an Klebkraft nicht merklich einbüßen, und daß sich die Pflastermasse nicht von ihrer Unterlage ablöst.

Als Unterlage für das Pflaster dient in der Regel Baumwollstoff (Schirting), nur selten ein anderer Stoff, z. B. Seide, Segeltuch und Cambric für Streckverbände bei Heftpflaster. Der betreffende Stoff wird mit Maschinen oder mit der Hand in Stücke von entsprechender Länge geteilt, und diese werden vor dem Streichen gebügelt.

Damit das fertige Pflaster die oben erwähnten guten Eigenschaften zeigt, muß die Masse eine geeignete Zusammensetzung und Beschaffenheit haben. Die Vorschriften für die Zusammensetzung ihrer Pflastermassen zum Streichen halten die betreffenden Fabriken natürlich geheim, woraus zu entnehmen ist, daß sie nicht immer den Vorschriften des Arzneibuchs entsprechen. So viel aber ist durch Erfahrung festgestellt, daß zur Herstellung von Pflastern, die anfangs nicht zu stark kleben, ihre Klebkraft aber behalten, die benutzten Pflastermassen völlig frei von Wasser und Glycerin sein müssen. Siehe *Emplastrum adhaesivum* und *Emplastrum Lithargyri*.

Pflastermassen werden auch auf Mull oder Mull mit Gutta-percha gestrichen; man erhält so die sogenannten Pflastermulle, derer sich die Großtechnik ebenfalls bemächtigt hat.

Das Streichen der Pflaster erfolgt in der Technik mit komplizierten Apparaten. Um gelegentlich einmal ein verlangtes, nicht vorrätiges Pflaster streichen zu können, ist wohl in jeder Apotheke eine sogenannte

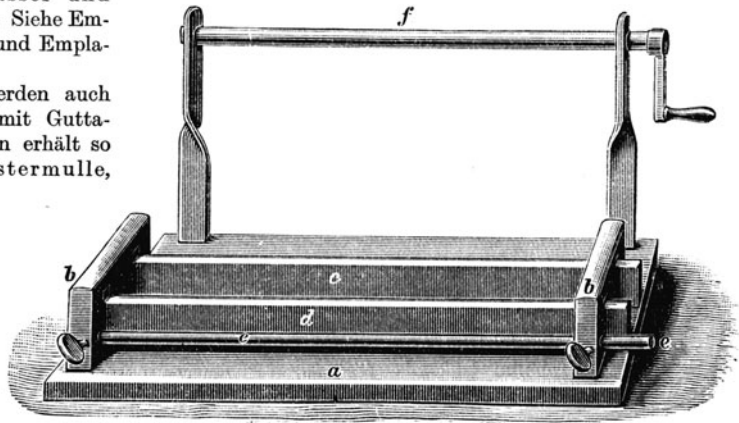


Abb. 112. Pflasterstreichmaschine. *a* Gußeiserne Platte. *b* Ständer zum Einsetzen der Lineale *c* und *d*. *e* Gasrohr zum Anwärmen des Lineals *d*. *f* Wickelapparat.

Pflasterstreichmaschine vorhanden. Von den zahlreichen, zum Teil recht komplizierten Pflasterstreichmaschinen für das Apothekenlaboratorium sei hier die von R. Liebau-Chemnitz aufgeführt, die bei billigem Preise das leisten, was man von einer solchen Vorrichtung überhaupt verlangen kann, überdies sich durch Einfachheit auszeichnen.

Die Streichmaschine (Abb. 112) besteht aus einer gehobelten Gußeisenplatte *a*, zu beiden Seiten sind Ständer *b* angebracht, zwischen die genau gearbeitete Lineale *d* geschoben sind; am vorderen Ständer ist ein mit feinen Löchern versehenes Messingrohr *e* angebracht zum Erwärmen des vorderen Lineals mittels Gas oder Benzin. Am hinteren Teil befinden sich ein Wickelapparat *f* zum Aufwickeln der Stoffstreifen. Der Stoff wird zwischen Linealen und Platte hindurchgeschoben und die flüssige Pflastermasse aufgegossen, doch empfiehlt es sich, daß beim Streichen 2 Personen tätig sind; die eine zieht den Stoff hindurch, die andere läßt, die Kurbel in der Hand haltend, den Stoff langsam von der Spindel ablaufen. Die Maschine ist leicht zu reinigen. Das Stellen der Maschine kann entweder durch die zu beiden Seiten angebrachten Federn oder durch Unterschieben von Kartenblättern und sonstigen Papierstreifen bewirkt werden.

Der **Aufbewahrungsort** der Pflaster muß trocken und kühl sein. Als Aufbewahrungsgefäße eignen sich hölzerne Kästen, für Pflaster mit flüchtigen Bestandteilen Blechkästen. In diese Gefäße werden die Pflaster in der Art eingeschichtet, daß man zwischen je 2 Schichten ein Blatt hartes Papier oder Paraffinpapier legt. Pflaster mit Kräuterpulvern, Spanisch-fliegenpflaster schimmeln nicht, wenn man sie über Ätzkalk aufbewahrt.

Emplastrum adhaesivum — Heftpflaster.

Bleipflaster	100 Teile
Gelbes Wachs	10 Teile
Dammar	10 Teile
Kolophonium	10 Teile
Terpentin	1 Teil

Sämtliche Bestandteile werden zusammengeschmolzen und bei einer Temperatur von 100° bis 105° so lange unter Umrühren erhitzt, bis die geschmolzene Masse nicht mehr schäumig ist.

Heftpflaster ist braungelb und nach dem Erwärmen stark klebend.

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Die Griechen und Römer benutzten Harz- und Wachsmischungen, unsere Vorfahren bis in die Mitte des 18. Jahrhunderts Bleipflaster an Stelle des heutigen Heftpflasters. Eine speziell als Empl. adhaesivum benutzte Pflastermischung findet sich erst in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts aufgeführt. Zuerst stellte man Heftpflaster aus 2 T. Bleipflaster und 1 T. Burgundischem Harz dar, dann wurde noch ein Zusatz von Terpentin gemacht, der aber dem Pflaster stark reizende Eigenschaften verlieh. Später erkannte man den schädigenden Einfluß, den die Gegenwart von Feuchtigkeit und von Glycerin auf die Klebfähigkeit bzw. Haltbarkeit des Heftpflasters ausübte. Man benutzte daher durch längeres Lagern ausgetrocknete Pflaster, und Ph. G. I schrieb auf Grundlage der Versuche von Mohr und Jungclaussen eine Darstellung aus Ölsäure und Bleioxyd vor, bei der ein Glyceringehalt des Pflasters der ganzen Sachlage nach ausgeschlossen war. Ph. G. II änderte diese Vorschrift dahin ab, daß Bleipflaster entwässert, mit gelbem Wachs, Dammarharz, Kolophonium und Terpentin zusammengeschmolzen werden sollte. Das 3. Arzneibuch hatte die nämliche Vorschrift mit geringen Abweichungen aufgenommen. Bezüglich des Dammarharzzusatzes ist zu bemerken, daß das Dammarharz die Eigentümlichkeit besitzt, bei gewöhnlicher Temperatur hart zu sein, aber schon bei Handwärme zu erweichen. Das 4. Arzneibuch hatte als Heftpflaster ein Kautschukheftpflaster eingeführt, das aber noch weniger als die früheren befriedigte. Es ist eine alte Erfahrung, daß die Vorschriften der Pharmakopöen für gestrichenes Heftpflaster kein Präparat ergeben, das den Vergleich aushalten könnte mit den Spezialmarken des Handels. Die erprobten Vorschriften der Fabrikanten gelangen eben nicht zur Veröffentlichung. Die 5. Ausgabe des Arzneibuches hatte zwei Sorten Heftpflaster eingeführt, das gewöhnliche alte und ein Kautschukheftpflaster, Collemastrum adhaesivum.

Darstellung. Sie kann durchaus keine Schwierigkeiten bieten, sobald wasser- und glyzerinfreies Bleipflaster zur Verfügung steht. Das Zusammenschmelzen und das völlige Entwässern durch längeres Erwärmen auf 105° (aber nicht höher!) geschieht am besten unter Verwendung von gespanntem Dampf, andernfalls aber mit der nötigen Vorsicht über freiem Feuer.

Für die Erlangung eines guten Heftpflasters, das sich namentlich auch zum Streichen eignet, ist es wesentlich, daß alle verwendeten Substanzen möglichst wasserfrei sind. Man benutze daher filtriertes Wachs und durch Schmelzen geklärten Terpentin. Enthält das Heftpflaster Wasser oder Glycerin, so ist es frischgestrichen sehr klebrig, trocknet aber nach kurzer Aufbewahrung unter Verlust seiner Klebkraft ein. Von den verschiedenen Kolophoniumsorten sind nur die hellen französischen, nicht aber die amerikanischen Sorten zur Heftpflasterdarstellung geeignet.

Emplastrum Cantharidum ordinarium Spanischfliegenpflaster.

Syn.: Emplastrum vesicatorium ordinarium. Blasenpflaster.

Mittelfein gepulverte spanische Fliegen	2 Teile
Erdnußöl	1 Teil
Gelbes Wachs	4 Teile
Terpentin	1 Teil

Die gepulverten spanischen Fliegen werden mit dem Erdnußöle 2 Stunden lang auf dem Wasserbad in bedeckter Schale erwärmt. Das Gemisch wird alsdann mit dem Wachs und dem Terpentin versetzt und nach dem Schmelzen dieser Stoffe bis zum Erfalten gerührt. Das vollständig erkaltete Pflaster wird unter Verwendung von wenig Glycerin in Stangen ausgerollt.

Spanischfliegenpflaster ist grünlichschwarz und weich.

Nicht geändert.

Darstellung. Das Kantharidenpflaster hat eine große Neigung zu schimmeln, daher hat man bei seiner Bereitung darauf zu sehen, daß seine Ingredienzien keine Feuchtigkeit enthalten.

Das gelbe Wachs, besonders aber der gemeine Terpentin enthalten oft mehr oder weniger Feuchtigkeit. Deshalb entwässert man zweckmäßig die Mischung von Wachs und Terpentin für sich durch einstündiges Erhitzen auf schwacher Flamme unter Umrühren.

Die mittelfein gepulverten Kanthariden werden über Ätzkalk getrocknet. Hierauf mischt man sie mit dem Öl und erhitzt die Mischung im Wasserbade 2 Stunden lang. Das Öl mit den Kanthariden wird dann der ca. 70° warmen, flüssigen Pflastermasse zugesetzt und nun bis zum Erstarren anhaltend gerührt, damit die Mischung nicht bröckelig wird. Das Ausrollen geht am leichtesten, wenn das an und für sich weiche Pflaster völlig erkaltet ist und dann noch ungefähr einen halben Tag gestanden hat. Der Arbeitende hat sich nach dem Ausrollen sofort die Hände mit Seife sorgfältig zu reinigen, damit keine Blasen entstehen.

Wenn man nur Spuren Feuchtigkeit enthaltendes Kantharidenpflaster an einem nicht ganz trocknen Orte aufbewahrt, so schimmelt es. Durch das Ausrollen mit Glycerin wird das Schimmeln erschwert, durch Aufbewahren über Ätzkalk kann man es vermeiden.

Anwendung siehe bei Cantharides.

Emplastrum Cantharidum perpetuum Immerwährendes Spanischfliegenpflaster.

Zu bereiten aus

Solophonium	14 Teile
Terpentin	7 Teile
Gelbem Wachs	10 Teile
Sammetalg	4 Teile
Mittelfein gepulverten spanischen Fliegen	4 Teile
Mittelfein gepulvertem Euphorbium	1 Teil

Immerwährendes Spanischfliegenpflaster ist grünlichschwarz und hart.

Sachlich unverändert.

Die Darstellung ergibt sich aus den Anweisungen in dem allgemeinen Artikel Emplastra.

Das immerwährende Spanischfliegenpflaster soll keine Blasen ziehen, sondern, so lange es auf der Haut liegt, diese röten oder vielmehr auf diese einen fortwährenden Reiz ausüben. Dies ist nur dann möglich, wenn das Pflaster gehörig starr und nicht sehr klebend ist. Klebt es fest an, so wird es, trotz des geringen Kantharidgehaltes, dennoch in den meisten Fällen Blasen ziehen. Das Pflaster der älteren Pharmakopöen entsprach in seiner Zusammensetzung der beabsichtigten allmählichen Wirkung, was man von dem Pflaster des Arzneibuches nicht sagen kann. Dieses wird wie das gewöhnliche Spanischfliegenpflaster Blasen ziehen, wenn auch erst nach etwas längerer Zeit.

An einem nicht genügend trocknen Orte bedeckt es sich ebenso wie das gewöhnliche Kantharidenpflaster mit Schimmel, wenn man bei der Bereitung für die Beseitigung der Feuchtigkeit aus den Ingredienzien nicht hinreichend Sorge trug. Man wird es deshalb auch nicht mit Wasser, sondern mit Glycerin ausrollen.

Anwendung. Das anhaltende Spanischfliegenpflaster dient denselben Indikationen wie das Empl. Canthar. ordinarium, wird aber noch weniger als dieses verwendet.

Emplastrum Cantharidum pro usu veterinario Spanischfliegenpflaster für tierärztlichen Gebrauch.

Zu bereiten aus

Solophonium	6 Teile
Terpentin	6 Teile
Mittelfein gepulverten spanischen Fliegen	3 Teile
Mittelfein gepulvertem Euphorbium	1 Teil

Spanischfliegenpflaster für tierärztlichen Gebrauch ist grünlichschwarz und hart.

Sachlich unverändert.

Hinsichtlich des Formens dieses Pflasters ist zu erwähnen, daß man es zweckmäßig in Kapseln von Blech oder Papier ausgießt, die mit etwas Glycerin ausgestrichen sind.

Anwendung. s. b. Cantharides.

Emplastrum Cerussae — Bleiweißpflaster.

Syn.: Emplastrum album coctum. Froschlaichpflaster.

Fein gepulvertes Bleiweiß	7 Teile
Erdnußöl	2 Teile
Bleiweißpflaster	12 Teile

Das Bleiweiß wird mit dem Erdnußöle fein verrieben und dann mit dem geschmolzenen Bleipflaster gemischt. Das Gemisch wird unter Umrühren und bisweiligem Wasserzusatz erhitzt, bis die Pflasterbildung vollendet ist.

Bleiweißpflaster ist weiß.

Sachlich unverändert.

Die Pharm. Germ. II ließ Olivenöl und Bleipflaster zusammenschmelzen und der Mischung gepulvertes Bleiweiß zusetzen. Es wurde nun unter Wasserzusatz bis zur Erreichung der Pflasterkonsistenz gekocht. Bei diesem Verfahren war natürlich eine gleichmäßige Verteilung des Bleiweißes nicht gewährleistet, im Gegenteil war die ganze Pflastermasse stets mit unzähligen Bleiweißkörnern durchsetzt; das Pflaster hatte ein Aussehen, das den volkstümlichen Namen „Froschlaichpflaster“ entstehen ließ. Erst Dieterich schlug vor, das Bleiweiß mit dem Öle fein zu verreiben, es so dem geschmolzenen Bleipflaster zuzusetzen und nun unter Wasserzusatz das Pflaster fertig zu kochen. Das so bereitete Bleiweißpflaster ist völlig frei von Knötchen und enthält das Bleiweiß in fein verteiltem Zustand. Es ist eine Mischung von Bleipflaster mit Bleiweiß.

Bei der **Bereitung** verfährt man zweckmäßig so, daß man zunächst das Bleiweiß trocknet, zerreibt und siebt, dann mit der vorgeschriebenen Menge Erdnußöl anreibt. Diese Mischung trägt man dann in geschmolzenes Bleipflaster ein und kocht unter dauerndem Zusatz kleiner Mengen Wasser bis zur Pflasterkonsistenz. Ein Überhitzen ist zu vermeiden, weil das Pflaster sonst leicht grau ausfällt.

Das fertige Pflaster wird auf einem sehr sauberen Pflasterbrett oder auf einem Bogen Pergamentpapier unter Anfeuchten mit Wasser ausgerollt. Ausgewaschen darf es nicht werden, da es, wenn ausgewaschenes Pflaster verwendet wurde, nur wenig Glycerin enthält und durch das Auswaschen ein Verlust an Bleiweiß entstehen würde.

Während der **Aufbewahrung** wird Bleiweißpflaster an seiner Oberfläche etwas gelb. Man hüte es vor der Einwirkung von Schwefelwasserstoffgas.

Anwendung. Bei allen bleihaltigen Pflastern ist darauf zu achten, daß nicht zu große Flächen und diese nicht zu lange bedeckt werden; aus den Pflastern wird so viel Blei resorbiert, daß Vergiftungen entstehen können.

Emplastrum fuscum camphoratum — Mutterpflaster.

Syn.: Emplastrum nigrum, universale, Matris fuscum. Emplastrum Minii adustum.

Nürnbergger Pflaster. Hamburger Pflaster. Schokoladenpflaster.

Fein gepulverte Mennige	30 Teile
Erdnußöl	61 Teile
Gelbes Wachs	15 Teile
Kampfer	1 Teil.

Die Mennige wird mit 60 Teilen Erdnußöl unter fortwährendem Umrühren erhitzt, bis die Masse eine schwarzbraune Farbe angenommen hat. Alsdann wird das Wachs und der mit 1 Teil Erdnußöl angeriebene Kampfer zugefügt.

Mutterpflaster ist schwarzbraun, zähe und riecht nach Kampfer.

Sachlich unverändert.

Darstellung. Man bringt die abgewogene Menge Erdnußöl in einen entsprechend großen Kupferkessel und siebt die Mennige hinein. Schon vorher hatte man das Wachs abgewogen und die Anreibung von Kampfer und Öl (eventuell unter schwachem Erwärmen) fertig gestellt. Man erhitzt nun über freiem, aber ruhigem Feuer die Mischung von Öl und Mennige unter beständigem Umrühren. Wenn die letzten Anteile des Wassers unter knatterndem Geräusch verdampft sind, zeigt sich in der Regel eine geringe Entwicklung von Kohlensäure. Allmählich wird die Masse schmutzig rot, braunrot, braun. Plötzlich kommt ein Punkt, bei dem die Masse anfängt, unter lebhaftem Schäumen bläuliche, nach Moschus riechende Dämpfe zu entwickeln. Sobald dieser

Punkt eingetreten ist, hebt man sofort den Kessel vom Feuer, setzt ihn auf den Boden, bzw. auf einen Strohkranz, und mildert die Reaktion durch Umrühren. Die Pflasterbildung geht nun ohne weitere Wärmezufuhr von selbst zu Ende.

Die vollständige Verpflasterung erkennt man daran, daß eine Probe, in kaltes Wasser oder auf eine kalte Steinplatte getropft, sich nicht mehr schmierig, sondern plastisch anfühlt. Ist dies eingetreten, so setzt man das Wachs hinzu, das ohne weitere Erwärmung schmilzt.

Schließlich, wenn das Pflaster auf 50—60° abgekühlt ist, setzt man die Mischung von Kampfer und Öl hinzu, rührt gut um und gießt in geeignete Formen aus. Benutzt man Papierkapseln, so mache man sie aus starkem Papier und streiche sie kurz vor dem Ausgießen mit Öl ziemlich stark aus. Das Papier läßt sich dann, sobald das Pflaster erstarrt ist, mit Leichtigkeit abziehen.

Die bei der Entstehung dieses Pflasters sich abspielenden Vorgänge sind nicht recht aufgeklärt. Indessen kann man sich vorstellen, daß ein Teil des Fettes durch die Mennige zunächst oxydiert wird und bei der hohen Temperatur zerfällt. Das bei dem Zerfall auftretende Wasser ist für die Pflasterbildung jedenfalls notwendig. Die Mennige wird zu Bleioxyd reduziert, das Öl unter Mitwirkung des entstandenen Wassers verseift, zugleich scheint ein Teil des Bleioxydes auch zu Bleisuboxyd Pb_2O reduziert zu werden. Vielleicht ist der Gehalt an diesem die Ursache der dunklen Färbung des Bleipflasters, und vielleicht beruht das Hellerwerden des Mutterpflasters beim Aufbewahren darauf, daß das Bleisuboxyd allmählich wieder zu Bleioxyd oxydiert wird.

Dem käuflichen Pflaster ist bisweilen, damit es eine schöne dunkle Farbe hat und bei der Aufbewahrung auch behält, Schiffspech zugesetzt. Es braucht wohl nicht besonders auf das Unzulässige dieses Verfahrens hingewiesen zu werden.

Wirkung. Das Mutterpflaster besitzt eine milde reizende Wirkung; hauptsächlich Volksmittel.

Emplastrum Hydrargyri — Quecksilberpflaster.

Syn.: Emplastrum mercuriale.

Gehalt 18,7 bis 20,1 Prozent Quecksilber (Hg, Atom-Gew. 200,6).

Quecksilber	2 Teile
Wollfett	1 Teil
Gelbes Wachs	1 Teil
Bleipflaster	6 Teile

Das Quecksilber wird mit dem Wollfett innig verrieben und die Verreibung in der durch Schmelzen erhaltenen, halberkalteten Mischung aus dem Wachs und dem Bleipflaster gleichmäßig verteilt.

Quecksilberpflaster ist grau und darf mit der Lupe keine Quecksilberkugeln erkennen lassen.

Gehaltsbestimmung. 3 g Quecksilberpflaster erhitzt man mit 20 ccm roher Salpetersäure etwa 10 Minuten lang auf dem Wasserbad in einem Kölbchen mit aufgesetztem Trichter. Sobald in dem sandigen Bodensatz von Bleinitrat keine Quecksilberkugeln mehr erkennbar sind, fügt man, den Trichter abspülend, 25 ccm Wasser hinzu und erhitzt von neuem, bis sich die Fettschicht klar abgetrennt hat. Nach dem Erkalten gießt man die Lösung durch ein Flöckchen Watte in ein Meßkölbchen von 100 ccm Inhalt, zerfeinert die Fettscheibe, spült sie und das Kölbchen vier- bis fünfmal mit je etwa 5 ccm Wasser nach, versetzt die vereinigten wässrigen Flüssigkeiten mit so viel Kaliumpermanganatlösung (1 + 19), daß eine bleibende Rötung eintritt oder sich braune Flocken abheben, und entfärbt oder klärt das Gemisch durch Zusatz von wenig Ferrosulfat. Man füllt darauf die Lösung mit Wasser bis zur Marke auf. 25 ccm der filtrierten Lösung werden nach Zusatz von 5 ccm Ferriammoniumsulfatlösung mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung bis zum Farbumschlage titriert. Hierzu müssen 14,0 bis 15,0 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung verbraucht werden, was einem Gehalte von 18,7 bis 20,1 Prozent Quecksilber entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung = 0,01003 g Quecksilber, Ferriammoniumsulfat als Indikator).

Die Anforderung an den Verteilungsgrad des Quecksilbers ist erhöht, früher durften nur mit unbewaffnetem Auge keine Quecksilberkugeln zu erkennen sein.

Bezüglich der Darstellung ist zu bemerken, daß man die Extinktion des Quecksilbers in einer ausgedrehten eisernen Schale oder in einem Porzellanmörser vornimmt. Zweckmäßig ist es, das Quecksilber dem Wollfett in mehreren Portionen, und eine neue Menge erst dann zuzusetzen, wenn die vorhergegangene gut verrieben ist. Die Extinktion ist möglichst ohne

Unterbrechung zu Ende zu führen und dann als genügend anzusehen, wenn sich in dünner Schicht bei 6facher linearer Vergrößerung Quecksilberkügelchen nicht mehr wahrnehmen lassen.

Sobald dies der Fall ist, setzt man die Quecksilberverreibung in mehreren Anteilen unter Umrühren dem halb erkalteten Gemisch von Bleipflaster und gelbem Wachs hinzu und rührt bis zum völligen Erkalten gut durch. Das Pflaster wird auf feuchtem Pergamentpapier malaxiert und zu Stangen ausgerollt.

Bei der Darstellung sind Geräte aus Kupfer, Zinn oder Messing sorgfältig zu vermeiden.

Soll Quecksilberpflaster gestrichen werden, so ist es unter warmem Wasser zu erweichen und dann mit einem schwach erwärmten Messer über die betreffende Unterlage auszubreiten. Beim Schmelzen oder beim Ausstreichen mit einem heißen Messer vereinigt sich das Quecksilber wieder zu sichtbaren Tröpfchen.

Bei der **Gehaltsbestimmung**, die hinsichtlich der sich dabei abspielenden Vorgänge derjenigen des Unguentum Hydrargyri cinereum (s. d.) gleicht, ist besondere Beachtung dem Ausdruck „in dem sandigen Bodensatz“ zu schenken. Durch die Beschaffenheit des Bodensatzes ist am besten zu erkennen, ob die Behandlung mit Salpetersäure lange genug gedauert hat. Ist noch unzersetztes Pflaster vorhanden, dann ist der Bodensatz mehr oder wenig klebrig.

Anwendung. Das Quecksilberpflaster wird besonders zum Bedecken von syphilitischen Geschwüren verwendet; doch ist es auch bei anderen geschwürigen Prozessen, z. B. beim Lupus empfohlen worden, als Zugpflaster wird das Quecksilberpflaster bei Furunkeln viel benutzt.

Emplastrum Lithargyri – Bleipflaster.

Syn.: Emplastrum Plumbi simplex. Emplastrum diachylon simplex.

Erdnußöl	1 Teil
Schweineschmalz	1 Teil
Fein gepulverte Bleiglätte	1 Teil
Wasser	nach Bedarf.

Die Bleiglätte wird mit dem Erdnußöl und dem Schweineschmalz unter wiederholtem Zusatz von Wasser und unter fortwährendem Umrühren so lange erhitzt, bis die Pflasterbildung vollendet ist und eine in kaltes Wasser gegossene Probe der Masse die nötige Härte erlangt hat. Das noch warme Pflaster wird durch wiederholtes Auskneten mit Wasser vom Glycerin und darauf durch längeres Erwärmen im siedenden Wasserbade vom Wasser befreit.

Bleipflaster ist grauweiß bis gelblich; es darf keine ungebundene Bleiglätte enthalten.

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Die alten Griechen bereiteten schon Bleipflaster, indem sie das Bleioxyd und Fett mit Pflanzensäften (*διὰ χυλῶν*, mit Saft) zu Pflaster kochten.

Darstellung. Die Darstellung des Bleipflasters kann auf dreierlei verschiedene Weise bewerkstelligt werden. Erstens durch Kochen der Mischung aus Bleioxyd, Fett, Öl und Wasser über freiem Feuer; zweitens durch Digestion im Wasserbade; drittens durch Zersetzung einer Ölnatronseife mit einer Bleizuckerlösung. Die Frage, ob man Bleipflaster auf direktem Feuer oder in mit Dampf geheizten Kesseln kochen solle, ist schon längst dahin entschieden worden, daß die Benutzung gespannten Dampfes das rationellere Verfahren ist. Da das Arzneibuch nicht mehr wie früher (3. Ausgabe) das Kochen auf freiem Feuer vorschreibt, sind beide Arten des Kochens zulässig, die zweite ist aber mehr zu empfehlen.

I. Die älteste, am meisten befolgte Darstellungsweise ist das Kochen von Bleiglätte mit Fett und Öl unter Zusatz von Wasser.

In einen blankgeschuerten kupfernen Kessel gibt man 10 kg Erdnußöl und 10 kg Schweineschmalz, so daß davon nicht mehr als ungefähr der fünfte Teil des Rauminhaltes des Kessels ausgefüllt wird und erhitzt den Kessel. Sobald das Fett auf ungefähr 110° erhitzt ist, was man daran erkennt, daß hineingespritztes Wasser ein Prasseln erzeugt, nimmt man den Kessel ab und setzt 10 kg vorher durch ein feines Sieb geschlagene und hierauf mit 2 Liter heißem destilliertem Wasser angeriebene Bleiglätte hinzu. Nachdem die geschmolzene Fettmasse, Bleiglätte und Wasser gut durcheinander gerührt sind, wird der Kessel wieder erhitzt und das Gemisch unter beständigem Umrühren mit einem hölzernen, an seinem unteren Ende glatten und breiten Spatel ins Kochen gebracht und darin unterhalten. Ein Ansetzen der schweren Bleiglätte an den Boden des Kessels hat man durch Umrühren sorgfältig zu verhüten, sonst brennt das Pflaster an, oder es bilden sich am Boden des Kessels Rinden, die sich schwierig zerbrechen lassen und das Pflaster stückig machen. Nach Verlauf einer Viertelstunde setzt man

nun von 5 zu 5 Minuten jedesmal ungefähr 30—40 ccm warmes destilliertes Wasser hinzu. Das Umrühren und Kochen wird ohne Unterbrechung fortgesetzt. Läßt sich nach dem Zusatz von Wasser ein starkes Poltern und Knacken hören, so ist dies ein Zeichen einer zu hohen Temperatur. Man nimmt sogleich den Kessel ab und rührt mit abgewendetem Gesicht um, weil in einem solchen Falle das plötzlich in Dampf verwandelte Wasser die Pflastermasse umherschleudern kann. Unter Umrühren fügt man kleine Mengen Wasser hinzu und, wenn das Poltern nachläßt, erhitzt man wieder und fährt im Zusetzen von Wasser und im Umrühren fort. Sehr bequem und sicher verfährt man, wenn man aus einem Wasserreservoir mit Hilfe eines Zapfhahnes das Wasser tropfenweise in langsamem Tempo in die Pflastermasse fallen läßt. Während des Erhitzens oder Kochens der Masse darf es dieser nie an Wasser fehlen. So lange die Masse blasig aufschäumt, Wasserdämpfe entweichen oder die entweichenden Dämpfe keinen stechenden Geruch haben, ist auch noch genügend Wasser darin vorhanden. Ist dieses nicht mehr vorhanden, so fällt die Masse auf ihr ursprüngliches Volumen zurück, erreicht eine hohe Temperatur, und die entweichenden Dämpfe riechen stechend und unangenehm. Tröpfelt man Wasser hinzu, so entsteht sogleich ein heftig polterndes und knatterndes Geräusch. So weit muß man es jedoch nicht kommen lassen, wenn es sich um die Darstellung eines schön weißen Pflasters handelt. Dem ungeübteren Arbeiter ist anzuraten, lieber etwas mehr Wasser zuzusetzen als zu wenig. Die Arbeit wird dadurch nur insofern erschwert, als länger gekocht werden muß. Ist die Masse ins Kochen gebracht, so bedarf es nur eines sehr gelinden Feuers, sie darin zu unterhalten.

Die anfänglich rötliche Mischung geht allmählich in eine weißlich-graue, zuletzt in eine weißliche über. So lange die Masse hinreichend Wasser enthält, schäumt sie hoch auf, anfänglich in kleinen, später aber, wenn die Verseifung vorschreitet, in größeren Blasen. Die Temperatur der kochenden Masse steht zu der Menge des zugesetzten Wassers im Verhältnis. Sie steigt um so höher, je weniger Wasser die Pflastermasse enthält. Nach 2—2½ Stunden ist die Pflasterbildung beendet. Man erkennt dies, wenn man einige Tropfen der flüssigen Masse in kaltes Wasser tröpfelt und die erkalteten Tropfen zwischen den Fingern knetet. Ist die Masse nicht mehr klebrig, zeigt sie sich vielmehr vollkommen plastisch, so hat sie auch die gehörige Konsistenz. Man nimmt nun den Kessel vom Feuer und kühlt die Pflastermasse, nachdem sie etwas erkaltet ist, in lauwarmes Wasser, indem man sie zur Entfernung des Glycerins unter mehrmaligem Ersatz des Wassers auswäscht bzw. ausknetet. Nach dem Auswaschen mit warmem Wasser wird das Pflaster wieder in den Kessel zurückgegeben und durch Erhitzen auf dem Wasserbade völlig von dem in ihm enthaltenen Wasser befreit.

Die Austreibung alles Wassers aus dem Bleipflaster ist selbst dann nicht möglich, wenn man es unter beständigem Rühren längere Zeit im Dampfbade erhitzt. Möglich ist sie unter diesen Umständen nur dann, wenn man die Verdunstung des Wassers durch Weingeistzusatz befördert. Man verfährt dann in der Weise, daß man das Pflaster auf dem Wasserbade unter Umrühren erhitzt und von Zeit zu Zeit kleine Mengen Alkohol zusetzt.

Es kommen Fälle vor, daß die Bleiglätte das Öl schwierig verseift. Die Ursache hierfür ist entweder, daß sie nicht fein genug gepulvert ist, oder daß sie Mennige enthält. Enthält sie viel kohlenensaures Blei, so geht die Pflasterbildung gleichfalls nur langsam von statten, weil auch Bleikarbonat auf die Fette nur langsam verseifend einwirkt. Es ist somit erforderlich, was eigentlich selbstverständlich ist, daß die zu verwendende Glätte den Anforderungen des Arzneibuchs völlig entspricht, und daß sie zweckmäßig aufbewahrt wurde.

Da das Brunnenwasser schwefelsaure und kohlenensaure Salze und auch Kohlensäure enthält, die einen Teil der Bleiglätte in schwefelsaures und kohlenensaures Blei umsetzen und in dieser Form der Einwirkung der Fettsäuren entziehen, so ist zum Zugießen nur destilliertes Wasser zu verwenden, wie sich dies auch aus dem Texte des Arzneibuches ergibt.

II. Die andere Darstellungsweise des Bleipflasters besteht in der Digestion des Bleioxyds mit Fett und Wasser im Wasserbade.

Steht nur ein gewöhnlicher Dampfapparat zur Verfügung, so ist das Pflasterkochen eine sehr mühsame Arbeit. Ist dagegen ein Dampfapparat mit Dämpfen von 1—2 Atmosphären Spannung vorhanden, so ist das Pflasterkochen eine sehr einfache Operation, denn sie ist in einigen Stunden beendet und man braucht nicht besorgt zu sein, daß das Pflaster anbrennt.

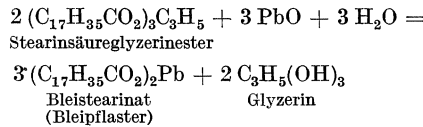
III. Die dritte Bereitungsmethode des Bleipflasters hat nur einen theoretischen Wert. Werden Lösungen von venetianischer Seife (Natriumsalze verschiedener Fettsäuren) mit essigsaurem Blei gemischt, so werden essigsaures Natrium entstehen, das in Wasser gelöst bleibt, und Fettsäure-Bleisalze (Bleipflaster), die sich unlöslich abscheiden. Das so hergestellte Bleipflaster ist nur in frischem Zustande von weißer Farbe und geschmeidiger Konsistenz, später wird es gelb

und brüchig. Diese Darstellungsmethode ist kostspielig und das Präparat von dem durch Kochen erhaltenen Pflaster ganz verschieden.

Vorgänge bei der Pflasterbildung. a) Aus Fetten und Bleioxyd. Die Pflasterbildung ist ein Verseifungsvorgang. Unter „Verseifung“ versteht man die Spaltung der Fette (Fettsäureglyzerinester) in Fettsäuren und in Glycerin. Diese Spaltung erfolgt bei Gegenwart von Wasser durch die Einwirkung gewisser Basen auf die Fette. Das in Freiheit gesetzte Glycerin bleibt als solches vorhanden, die frei gewordenen Fettsäuren aber verbinden sich mit den Basen zu den entsprechenden fettsauren Salzen. Diese teilte man früher je nach ihren physikalischen Eigenschaften in Seifen oder Pflaster ein.

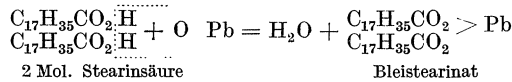
Seifen sind die fettsauren Salze der Alkalien (des Kaliums, Natriums [und des Ammoniums], ferner der alkalischen Erden), Pflaster die sich durch Plastizität auszeichnenden fettsauren Salze des Bleis (und bedingungsweise auch diejenigen des Mangans, Eisens und Zinks).

Wenn wir als Typus der Fette den Glycerinester der Stearinsäure (Stearinsäureglyzerinester) wählen, so würde die Pflasterbildung oder Verseifung in nachstehender Weise verlaufen:

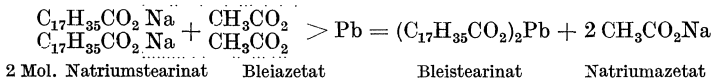


Es ergibt sich aus dieser Gleichung, daß zur Verseifung Wasser vorhanden sein muß.

b) Aus Fettsäuren und Bleioxyd. Dieser Vorgang ist der sehr einfache der Salz- bildung:



c) Die Umsetzung von Seifen mit Bleisalzen entspricht einer Salz- bildung:



Da die wesentlichen Fettsäuren des Erdnußöls und des Schweineschmalzes Arachinsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure sind, so besteht das Bleipflaster seiner chemischen Zusammensetzung nach im wesentlichen aus den Bleisalzen dieser Säuren.

Aufbewahrung. In der Regel bewahrt man den Hauptvorrat des Bleipflasters in Blöcken oder dicken Stangen auf. Einen kleineren Teil, der zur Abgabe im Handverkaufe oder in der Rezeptur bestimmt ist, bewahrt man zu Stangen ausgerollt in hölzernen Kästen zwischen Wachs- oder Paraffinpapier auf.

Eigenschaften. Frisch bereitetes Pflaster ist ziemlich weich, beim Altern wird es hart und spröde. Wasserhaltiges Pflaster ist gelblich weiß, während das wasserfreie mehr grau ist. Die Anwesenheit nicht gebundener Bleiglätte ist am leichtesten durch die Farbe des Pflasters zu erkennen, es darf nicht rötlich aussehen. Bleiglätte kann auch erkannt werden durch Lösen des Pflasters in warmem Terpentinöl. In Alkohol ist Bleipflaster nicht, in Äther nur unvollkommen löslich. Eine Angabe über die Konsistenz fehlt im Arzneibuche: das wasserhaltige Pflaster fühlt sich schmierig an und löst sich nicht vom Finger los, wenn es geknetet wird.

Anwendung. Bleipflaster wird für sich seiner mangelhaften Klebefähigkeit wegen nicht benutzt; es dient nur zur Bereitung anderer Pflaster.

Emplastrum Lithargyri compositum

Gelbes Zugpflaster.

Gummipflaster.

Syn.: Emplastrum Plumbi compositum. Emplastrum diachylon compositum.

Bleipflaster	24 Teile
Gelbes Wachs	3 Teile
Ammoniakgummi	2 Teile
Galbanum	2 Teile
Terpentin	2 Teile.

Das Bleipflaster und das Wachs werden auf dem Wasserbade geschmolzen. Zu der halb erkalteten Masse wird eine auf dem Wasserbade hergestellte, durchgeseigte Mischung aus dem Ammoniakgummi, dem Galbanum und dem Terpentin hinzugefügt.

Gelbes Zugpflaster riecht würzig und ist anfangs gelb, später bräunlichgelb.

Sachlich unverändert.

Die **Darstellung** eines gleichmäßigen, schönen Gummipflasters ist nicht schwierig. Die gepulverten Gummiharze sind an und für sich weder im Bleipflaster noch im Wachs, noch in der Mischung beider löslich, dagegen zum größeren Teile in Terpentin; man hat behauptet, daß sie auch im erwärmten Bleipflaster löslich seien; allerdings zum Teil, wenn das Bleipflaster noch Feuchtigkeit und Glyzerin enthält, deren Menge ausreicht, die Gummiharze emulsionsähnlich zu zerteilen.

Um nach der Vorschrift des Arzneibuches mit Sicherheit ein tadelloses Pflaster zu erzielen, wird man wie folgt verfahren:

Die gepulverten oder gereinigten Gummiharze werden im Wasserbade in einem bedeckten Gefäße durch und durch erwärmt, bis sie die Konsistenz einer Latwerge angenommen haben. Den erweichten Gummiharzen setzt man den Terpentin hinzu. Dieser schmilzt und läßt sich leicht mittels eines erwärmten eisernen Spatels mit den erweichten Gummiharzen zusammenrühren. Bei einer noch unter 100° liegenden Temperatur (bei 90—100°) bilden die harzigen Teile der Gummiharze mit dem Terpentin eine ziemlich klare Lösung. Dieser setzt man nun die geschmolzene, ungefähr 70—80° heiße Mischung aus Bleipflaster und Wachs nach und nach unter Umrühren hinzu, nimmt das Gefäß aus dem Wasserbade und rührt, bis das Ganze zu erstarren beginnt. Eine Bedingung, die sich eigentlich von selbst versteht und zur Darstellung eines guten Pflasters notwendig ist, ist die, nur Gummiharze von bester Qualität zu verwenden.

Über freiem Feuer und in einem metallenen Gefäße können bei aller Vorsicht die Gummiharze leicht überhitzt werden oder anbrennen, so daß sie sich im Terpentin griesig oder als schwarze oder braune Körnchen absondern und nach dem Einrühren in die Pflastermasse dem Pflaster ein schlechtes Aussehen geben. Ein Kolieren des geschmolzenen Pflasters durch Werg zur Entfernung dieser Körnchen nützt wenig.

Schmilzt man Gummipflaster im Wasserbade um, so verliert es nichts an seinem Aussehen, wird es aber über 100° erhitzt, so scheiden sich die Gummiharze in körniger Form aus und das Pflaster wird unansehnlich. Das fertige Pflaster wird mit wenig Wasser zu Stangen ausgerollt. Mit der Zeit trocknet es aus und wird spröde.

Obgleich das Arzneibuch dies nicht ausdrücklich vorschreibt, so wird man zur Darstellung dieses Pflasters gepulverte Gummiharze oder noch zweckmäßiger die nach dem Helfenberger Verfahren auf nassem Wege gereinigten Gummiharze verwenden.

Anwendung. Das Zugpflaster wird als Volksmittel benutzt, um durch die Reizwirkung des Terpentins die Eiterung bei akuten entzündlichen Prozessen (z. B. Furunkeln) zu beschleunigen.

Emplastrum saponatum — Seifenpflaster.

Syn.: Emplastrum saponatum camphoratum.

Bleipflaster	80 Teile
Gelbes Wachs	10 Teile
Medizinische Seife	5 Teile
Kampfer	1 Teil
Erdnußöl	4 Teile.

Das Bleipflaster und das Wachs werden bei mäßiger Wärme auf dem Wasserbade geschmolzen. In die halb erkaltete Masse wird die Verreibung der Seife und des Kampfers mit dem Erdnußöl eingerührt.

Seifenpflaster ist gelblich und darf nicht schlüpfrig sein.

Die Zusammensetzung ist etwas geändert.

Früher wurde dieses Pflaster als Emplastrum saponatum camphoratum von dem Emplastrum saponatum, das keinen Kampfer enthielt, unterschieden.

Man bringt das Seifenpflaster entweder in die Form von Tafeln oder von Stangen. Im ersten Falle empfiehlt es sich, das noch flüssige, aber halb erkaltete Pflastergemisch in Papierkästen auszugießen, die mit Öl ausgestrichen sind. Nach dem Erstarren des Pflasters sind die Papierkapseln sofort abzulösen.

Will man es in Stangen ausrollen, so läßt man es so weit erkalten, daß man es mit den Händen kneten kann und rollt es alsdann mit möglichst wenig Wasser aus. — Vorbedingung zur Gewinnung eines Seifenpflasters, das sich ausrollen läßt, ist, daß die Pflastermasse möglichst wasserfrei ist. Aus diesem Grunde muß völlig ausgetrocknetes Seifenpulver benutzt werden. Zur Vermeidung von Knötchen in dem Pflaster muß, wie das Arzneibuch auch angibt, das Seifenpulver zu der halberkalteten Grundmasse unter Umrühren hinzugesetzt werden, auch ist das Seifenpulver nötigenfalls vorher durch Absieben von zusammengeballten Klümpchen zu befreien.

Anwendung. Seifenpflaster dient als wenig reizendes Deckpflaster.

Emplastrum saponatum salicylatum

Salizylseifenpflaster.

Seifenpflaster	8 Teile
Weißes Wachs	1 Teil
Fein gepulverte Salizylsäure	1 Teil.

Das Seifenpflaster und das Wachs werden auf dem Wasserbade geschmolzen. Zu der halberkalteten Masse wird die Salizylsäure hinzugemischt.

Salizylseifenpflaster ist gelb bis bräunlich.

Sachlich unverändert.

Der Bereitungsvorschrift ist nichts hinzuzufügen.

Anwendung. Salizylseifenpflaster wird häufig bei der Behandlung von Hautentzündungen, Ekzemen und ähnlichem verwendet, ferner als Hühneraugenpflaster.

Emulsiones — Emulsionen.

Emulsionen sind milchähnliche Arzneizubereitungen, die Ole, Fette, Harze, Gummiharze, Kampfer, Walrat, Wachs, Balsame oder andere Stoffe in sehr feiner und gleichmäßiger Verteilung enthalten. Sie werden aus Samen oder aus den genannten Stoffen, nötigenfalls unter Zusatz von Bindemitteln, wie arabisches Gummi, Gummischleim, Traganth, Eigelb, durch inniges Zerstoßen, Verreiben oder Schütteln mit Flüssigkeiten hergestellt.

Emulsionen werden, wenn nichts anderes vorgeschrieben ist, im Verhältnis von 10 Teilen Samen, Öl usw. zu 100 Teilen Emulsion und nach den folgenden Vorschriften bereitet.

Samenemulsionen.

Der angefeuchtete Samen wird im Emulsionsmörser fein zerstoßen. Alsdann wird unter Reiben das Wasser in kleinen Mengen zugefetzt und die entstandene Emulsion unter Anwendung von Druck durchgeseiht.

Ölemulsionen.

Öl	2 Teile
Fein gepulvertes arabisches Gummi	1 Teil
Wasser	17 Teile

Das Öl und das arabische Gummi werden in einer Reibschale innig gemischt und dem Gemische 1,5 Teile Wasser hinzugefügt. Nunmehr wird weiter verrieben, bis unter knadendem Geräusch eine vollkommen gleichmäßige Mischung entstanden ist. Alsdann wird das übrige Wasser in kleinen Mengen hinzugefügt.

Emulsio oleosa ist aus Mandelöl zu bereiten.

Sachlich unverändert. Für Samenemulsionen und Ölemulsionen sind nun genauere Bereitungsvorschriften gegeben.

Allgemeines. Unter Emulsionen versteht man flüchtige Arzneimittelmischungen, in denen an und für sich in Wasser nicht lösliche, bzw. mit Wasser nicht mischbare Substanzen durch die kunstgerechte Anwendung gewisser Hilfsmittel in wässriger Flüssigkeit derartig fein verteilt (suspendiert oder emulgiert) werden, daß die Mischung im milch- oder rahmartigen Zustande längere Zeit verbleibt, ohne daß die suspendierte Substanz sich abscheidet. Ein Vorbild für die Emulsionen bietet uns die Milch der Säugetiere, z. B. die Kuhmilch.

Von den in einer Emulsion enthaltenen wesentlichen Bestandteilen werden unterschieden:

1. Das Emulgendum, d. h. diejenige in Wasser nicht lösliche Substanz, die in feine Verteilung gebracht werden soll. Seiner Beschaffenheit nach ist das Emulgendum entweder ein Fett

oder fettes Öl, Balsam, Harz, Wachs, ätherisches Öl, Kampfer, Moschus oder ein diesen Substanzen nahestehender Körper, z. B. Walrat u. a. m. In der Milch ist das Emulgendum das Butterfett.

2. Das Emulgens, d. h. jenes Hilfsmittel, das geeignet ist, die feine Verteilung des Emulgendums herbeizuführen. Das Emulgens ist stets ein quellbarer Stoff, dessen emulgierende Wirkung darauf beruht, daß seine wässrige Lösung die einzelnen Fettkügelchen u. dgl. so innig umhüllt, daß deren Bestreben sich zu größeren Fettröpfchen zu vereinigen, ohne Erfolg bleibt. Das Emulgens ist seiner chemischen Natur nach entweder ein eiweiß- oder ein gummiartiger Körper, z. B. Eiweiß, Eidotter, Gummi arabicum oder ein Schleimstoff, z. B. Traganth.

In der Milch sind die in dieser vorhandenen Eiweißstoffe, Albumin und Kasein, als Emulgens anzusehen.

3. Das Menstruum, d. h. diejenige Flüssigkeit, in der das Emulgendum mit Hilfe des Emulgens verteilt werden soll. Das Menstruum ist stets Wasser oder eine wässrige Flüssigkeit, z. B. ein Dekokt oder ein Infusum. Wenn der letztgenannte Fall eintritt, so ist zu beachten, daß Dekokte und Infusa stets in völlig erkaltetem Zustande zur Bereitung einer Emulsion verwendet werden müssen. Das Menstruum in der Kuhmilch ist Wasser.

Ihrer physikalischen Beschaffenheit nach bilden beide Arten von Emulsionen milch- oder rahmartige Flüssigkeiten, aus denen sich die emulgierten Substanzen auch nach längerem Stehen nicht in sichtbaren Tröpfchen oder Klümpchen abscheiden dürfen. Unter dem Mikroskop betrachtet sieht man bei etwa 100—150facher Vergrößerung, daß das Emulgens, also z. B. ein Öl, bei einer guten Emulsion sich in ähnlich feiner Verteilung befindet, wie etwa das Butterfett in der Milch.

Die Haltbarkeit auch einer guten Emulsion ist natürlich nicht eine unbegrenzte. Gerade so, wie sich die Milch bei ruhigem Stehen allmählich in eine fettreichere (Rahm) und eine fettärmere (Magermilch) Schicht scheidet, so werden auch in einer Emulsion nach 12—24 Stunden die oberen Schichten fettreicher. Durch Umschütteln läßt sich zunächst wieder eine der ursprünglichen annähernd gleiche Verteilung bewirken.

Nach längerer Zeit der Aufbewahrung aber wird der Emulsionszustand jeder Emulsion mehr oder weniger aufgehoben. Störend beeinflußt wird der Emulsionszustand auch durch gewisse Zusätze (Chemikalien), die geeignet sind, das Emulgens chemisch oder physikalisch zu verändern. Hierher gehören: Säuren, saure Salze, saure Sirupe, größere Mengen von Neutralsalzen, ferner Alkohol und alkoholische Flüssigkeiten, z. B. Tinkturen.

Die Säuren, sauren Salze und sauren Sirupe wirken dem Emulsionszustande dadurch entgegen, daß sie bei Samenemulsionen das Pflanzeneiweiß in unlösliche Form bringen (fällen oder koagulieren), ferner aus Gummi arabicum (arabinsäurem Kalzium) die freie Arabinsäure abscheiden. — Konzentrierte Salzlösungen, ebenso Alkohol wirken physikalisch, indem sie durch Wasserentziehung das im Zustande der Quellung befindliche Emulgens weniger quellbar machen und somit ungünstig beeinflussen.

Solche Zusätze sollte der Arzt bei Emulsionen überhaupt vermeiden; wie sich der Rezeptar ihnen gegenüber zu verhalten hat, wird später erörtert werden.

Samenemulsionen werden aus Pflanzensamen, die fettes Öl und die zum Emulgieren hinreichende Menge von Eiweiß- oder Schleimstoffen enthalten, dargestellt, wie z. B. aus den Mandeln, dem Mohnsamen, Hanfsamen. Zu ihrer Darstellung wird der Pflanzensamen einige Male mit Wasser durchmischt und abgewaschen, um den anhaftenden Staub zu entfernen. Diese Operation ist schnell geschehen und wird in dem Mörser, worin das Emulgieren vorgenommen werden soll, ausgeführt. Zur Darstellung der Samenemulsion hat man besondere Mörser, Emulsionsmörser, entweder aus weißem Marmor oder besser aus einer für diesen Zweck besonders hergestellten, sehr harten Porzellanmasse mit Pistill aus Buchsbaumholz. In den gewöhnlichen Mörsern aus Messing wird eine Samenemulsion stets etwas von dem Metall aufnehmen, und in eisernen Mörsern nimmt sie ein schmutziges Aussehen an. Der im Mörser abgewaschene Samen wird noch mit einigen Tropfen Wasser (auf 10,0 g Samen 1 g Wasser) übergossen und nun unter Zerstoßen und Reiben vermittels des Pistills zermalmt, bis eine herausgenommene Probe zwischen den Fingern keine fühlbare Stückchen des Samens wahrnehmen läßt. Der Samen bildet nun eine Teigmasse, die unter allmählich kleinen Zusätzen von Wasser (Infusum, Dekokt) zerteilt und damit gemischt wird. Dann wird die Mischung koliert, durch Kolatorien entweder aus reiner, locker gewebter Leinwand oder aus sogenanntem Müllertuch. Durch die in dem Samen enthaltenen Eiweiß- und Schleimstoffe wird das in Begleitung dieser Stoffe vorhandene fette Öl in Gestalt mikroskopischer Tröpfchen umhüllt und im Wasser schwebend erhalten. Wird der Samen unangefeuchtet fein gestoßen und zerrieben, so wird ein Teil des Öls

in etwas größeren Tröpfchen ausgepreßt, die sich zwar anfänglich emulsionsähnlich mit dem Wasser mischen lassen, sich in der Ruhe aber schneller in Form eines fetten Rahmes abscheiden. Eine Emulsion aus Mandeln oder Mohnsamen bildet eine völlig weiße Flüssigkeit wie Kuhmilch. Der Mohnsamen ist wegen seiner Zähigkeit und seiner geringen Größe schwer zu zermahlen. Man hat daher bei der Bereitung einer Mohnsamenemulsion ganz besonders darauf zu achten, daß die Zerkleinerung des Samens genügend ist, bevor man mit den Wasserzusätzen beginnt.

Aus 1 T. Samen sollen 10 T. Emulsion bereitet werden. Als Kolaturverlust rechnet man halb so viel als das Gewicht des Samens beträgt; 1 T. Samen emulgiert man daher mit $10\frac{1}{2}$ T. Wasser. Lykopolidiumemulsion wird durch Reiben im Mixturmörser hergestellt und nicht koliert.

Das Verhältnis von 1 zu 10 der zu emulgierenden Samenmenge zur Kolaturmenge findet nur Anwendung bei Samen, die keinen stark wirkenden Stoff enthalten.

Ölemulsionen nennt man Mischungen aus Wasser und irgendeinem fetten Öle, das mit Hilfe von arabischem Gummi in so kleine Tröpfchen zerteilt ist, daß die Mischung einer Milch gleicht und sich in der Ruhe während mehrerer Stunden nicht schichtet. Zur Darstellung einer Ölemulsion ist es wesentlich, Öl, arabisches Gummi und Wasser in einem gewissen und bestimmten Verhältnisse zu mischen.

Das Arzneibuch schreibt vor, 2 T. Öl, 1 T. arabisches Gummi und 17 T. Wasser anzuwenden. Würde man diese Mengen einfach zusammen zu mischen versuchen, so würde man eine Emulsion nicht erzielen. Es ist vielmehr notwendig, Öl, Gummi und Wasser zunächst in einem bestimmten Verhältnisse zusammenzumischen und, nachdem die Emulgierung beendet ist, diesem Emulsum den Rest des Wassers zur Fertigstellung der Emulsion hinzuzufügen. Als das geeignetste Verhältnis ist das folgende anzusehen: Man nimmt 2 T. Öl, 1 T. Gummi und 1,5 T. Wasser oder wie die arithmetische Rezepturformel lautet: die Hälfte des Öles an Gummi, die Hälfte der Summe von Öl + Gummi an Wasser.

Die Herstellung einer Ölemulsion erfordert eine gewisse Geschicklichkeit, und fast jeder Pharmazeut bevorzugt eine bestimmte Methode.

Am sichersten ist folgendes Verfahren: Man bringt in einen Porzellanmörser mit Ausguß 20 g Öl, die in einer Porzellankruke abgewogen waren, fügt 10 g feingepulvertes arabisches Gummi hinzu und rührt durcheinander, bis Öl und Gummi sich gut gemischt haben. Dann fügt man auf einmal 15 g Wasser hinzu, und rührt nun möglichst aus dem Handgelenk so lange, bis ein dicker Rahm sich gebildet hat. Das Gelingen der Emulsion wird durch ein eigentümlich knackendes Geräusch angezeigt. Mit einem steifen Kartenpapier streift man nun etwa noch an der Wandung des Mörsers und am Pistill ungenügend gemischt anhängendes Öl und Gummi in die Masse und vollendet durch nochmaliges schnelles Rühren die Mischung.

Erst nachdem in dieser Weise die Verteilung des Öles erfolgt ist, setzt man den Rest der vorgeschriebenen Flüssigkeit, also hier 155 g Wasser in kleinen Anteilen unter Umrühren hinzu. Etwa verschriebene weitere Zusätze werden stets der fertigen Emulsion zugefügt.

Bestehen die Zusätze in Substanzen, die Wasser aufsaugen, wie Lykopolidium, Magnesia usta, gepulverte Salze, trockene vegetabilische Pulver, so dürfen sie nie für sich der konzentrierten Emulsion direkt zugesetzt werden, sondern müssen entweder vorher mit Wasser angerieben sein, oder sie sind der bereits mit Wasser verdünnten Emulsion zuzusetzen. Im anderen Falle entziehen sie dem Emulsum Wasser und bewirken dadurch die Ausscheidung eines entsprechenden Teiles Öl oder, wie man sagt, ein Umschlagen der Emulsion.

Zur Darstellung bestimmter Mengen Ölemulsion gehören der Vorschrift des Arzneibuchs entsprechend folgende Mengen Öl, Gummi und Wasser:

Ölemulsion	Öl	Arab. Gummi	Wasser zur Darstellung des Emulsums	Wasser zur Vervollständigung der Emulsion
g	g	g	g	g
250,0	25,0	12,5	18,75	193,75
200,0	20,0	10,0	15,0	155,0
180,0	18,0	9,0	13,5	139,5
175,0	17,5	8,75	13,12	135,63
160,0	16,0	8,0	12,0	124,0
150,0	15,0	7,5	11,25	116,25
125,0	12,5	6,25	9,38	96,87
120,0	12,0	6,0	9,0	93,0
100,0	10,0	5,0	7,5	77,5

Die gebräuchlichsten Emulsionen sind Mandelöl-, Mohnöl-, Olivenöl- und Rizinusölemulsion. Olivenöl läßt sich nur mit der Hälfte seines Gewichtes arabischem Gummi vollständig und gut emulgieren; bei Mandelöl und Rizinusöl reicht schon eine geringere Gummimenge hin. Emulsia oleosa ist stets eine Mandelölemulsion. Man beachte, daß durch Kälte erstarrte Öle sich nur schwierig bzw. gar nicht emulgieren lassen. Man bringe sie daher zunächst auf mittlere Temperatur.

Die Emulsionen aus Balsamen, wie Kopaivabalsam, Perubalsam, werden in ganz gleicher Weise wie die Ölemulsionen bereitet. Bei Perubalsam nehme man besser etwas weniger Wasser und einige Tropfen Weingeist hinzu, z. B. 5 g Perubalsam, 2,5 g Gummi, 3 g Wasser und 10 Tropfen Weingeist.

Emulsio Olei Jecoris Aselli composita

Zusammengesetzte Lebertranemulsion.

Emulsio Olei Jecoris Aselli.

Gehalt 40 Prozent Lebertran.

Lebertran	400 Teile
Fein gepulvertes arabisches Gummi	5 Teile
Fein gepulverter Traganth	5 Teile
Weißer Leim	1 Teil
Kalziumhypophosphit	5 Teile
Zimtwasser	100 Teile
Glyzerin	75 Teile
Wasser	409 Teile
Lösliches Saccharin	0,1 Teil
Benzaldehyd	0,15 Teile.

Das arabische Gummi und der Traganth werden in einer geräumigen trockenen Flasche in dem Lebertrane gleichmäßig verteilt. Darauf wird die heiße Lösung des weißen Leimes in 250 Teilen Wasser sowie das Glyzerin hinzugefügt. Alsdann wird bis zur erfolgten Emulgierung geschüttelt und der Rest des Wassers zugemischt. Der erkalteten Emulsion werden unter Umschütteln die Lösung des Kalziumhypophosphits und des löslichen Saccharins in dem Zimtwasser und der Benzaldehyd zugefügt.

Zusammengesetzte Lebertranemulsion ist gelblichweiß.

Der Gehalt ist auf 40 Prozent Lebertran herabgesetzt und der Zuckersirup durch Glyzerin und Saccharin ersetzt. Der Name ist geändert durch Hinzufügung von „compositum“.

Der Vorschrift des Arzneibuches hat zur besseren Emulgierung außer dem Gummi und Traganth eine Lösung von weißem Leim vorgeschrieben, durch den Zusatz der Geschmacks-korrigierenden Benzaldehyd und Zimtwasser wird diese Emulsion außerdem vor dem Verderben geschützt.

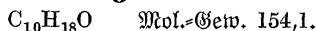
Es ist bei der Herstellung zu beachten, daß die Flasche, die den Lebertran, Gummi und Traganth aufnimmt, völlig trocken ist, da sonst Gummi und Traganth festkleben, und daß die Kalziumhypophosphitlösung im Zimtwasser kalt zu bereiten ist, das Salz würde sich sonst zersetzen.

Da die Aufquellung des Traganths allmählich vor sich geht, ist wiederholtes Durchschütteln der fertigen Emulsion nach einigem Stehen erforderlich.

Anwendung. Siehe bei Oleum Jecoris Aselli.

Eucalyptolum — Eucalyptol.

Zineol.



Der durch fraktionierte Destillation gewonnene Hauptbestandteil der flüchtigen Öle von Eucalyptus- und Melaleuca-Arten.

Eucalyptol ist eine farblose, optisch inaktive Flüssigkeit von kampferähnlichem Geruch und eigenartigem, kühlendem Geschmacke; angezündet, verbrennt es mit rußender Flamme. Eucalyptol ist in Wasser fast unlöslich, klar löslich in Äther, Chloroform, Terpentinöl sowie in 2 Raumteilen 70prozentigem Alkohol.

Dichte 0,923 bis 0,926.

Erstarrungspunkt 0° bis +1°. Siedepunkt 175° bis 177°.

Leitet man Bromdämpfe in ein Probierrohr, dessen Innenseite mit 2 Tropfen Eucalyptol befeuchtet ist, so entstehen zahlreiche rotgelbe, stark verzweigte Kristalle. Schüttelt man 1 ccm Eucalyptol mit 2 ccm einer Jodjodlösung (1 + 1), so erstarrt das Gemisch innerhalb 5 Minuten vollständig zu einer festen Kristallmasse.

Bersetzt man eine Lösung von 1 ccm Eucalyptol in 5 ccm Weingeist unter Umschütteln tropfenweise mit Bromwasser, so dürfen höchstens 10 Tropfen verbraucht werden, um eine etwa eine halbe Stunde lang bleibende Gelbfärbung der Lösung zu erzielen (Terpentinöl).

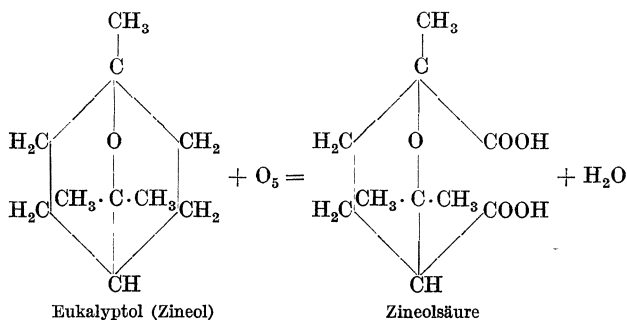
Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Neu aufgenommen.

Vorkommen und Gewinnung. Eucalyptol ist eine in ätherischen Ölen häufig anzutreffende Verbindung. Es bildet einen wesentlichen Bestandteil vieler Eukalyptusöle, von denen besonders das Öl von *Eucalyptus globulus* Lab. erwähnt sein mag, in dem es bis zu 80 Prozent und darüber enthalten ist. Weiterhin sind hier zu nennen Kajeputöl und das ihm nahe verwandte Niaouliöl, beide von Melaleucaarten herstammend, und ferner Wurmssamenöl (von *Artemisia maritima* L. var. *Stechmanni*), Lorbeeröl und Myrtenöl. Außerdem findet sich Eucalyptol in größerer oder geringerer Menge noch in einer großen Anzahl anderer Öle, deren Aufzählung hier zu weit führen würde.

Für seine Gewinnung kommen in erster Linie eucalyptolreiche Eukalyptusöle in Frage, vor allem das schon genannte Globulusöl. Man isoliert das Eucalyptol daraus, meist nach vorangegangener Fraktionierung des Öls, entweder auf mechanischem Wege durch Ausfrieren und Abschleudern des flüssigen Anteils, oder mit Hilfe von chemischen Agenzien, wie z. B. Resorzin oder Phosphorsäure, womit Eucalyptol lose Additionsverbindungen bildet, aus denen es durch Destillation mit Wasserdampf wieder abgeschieden wird. Die Isolierung kleiner Mengen Eucalyptol erfolgt durch die Chlor- oder noch besser Bromwasserstoffverbindung (Einleiten des trockenen Gases in das in Petroläther gelöste Öl), die man dann durch Wasser wieder zerlegt. Auf künstlichem Wege entsteht es neben anderen Produkten beim Kochen von Terpineol oder Terpinhydrat mit verdünnten Säuren.

Chemie. Eucalyptol gehört zur Gruppe der Oxyde und ist als solches ziemlich beständig, beispielsweise kann es über Natrium unzersetzt destilliert werden. Auch Reduktionsmittel wirken darauf nur schwer ein, dagegen wird es bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in die zweibasische Zineolsäure übergeführt.



Sehr charakteristisch ist seine Fähigkeit, mit Halogenen, Halogenwasserstoffsäuren, Phosphorsäure, Arsensäure, Oxalsäure, α - und β -Naphthol, Resorzin, Pyrogallol, Jodol u. a. lose Additionsprodukte zu bilden, die z. T. zu seinem Nachweis und sogar zu seiner quantitativen Bestimmung benutzt werden (vgl. bei Oleum Eucalypti, Bd. II).

Eigenschaften. Eucalyptol ist eine wasserhelle, optisch inaktive Flüssigkeit von kampherähnlichem, aber doch charakteristischem, erfrischendem Geruch. Es erstarrt beim Abkühlen kristallinisch, eine Eigenschaft, auf die sich eine quantitative Bestimmungsmethode bei Eucalyptusöl (vgl. dieses, Bd. II,) gründet. Der Erstarrungspunkt des ganz reinen Präparats liegt um +1° herum, der Schmelzpunkt zwischen +1 und 1,5°. Das spezifische Gewicht beträgt bei 15°/15° 0,928 bis 0,930. Bei der Destillation geht es zwischen 176° und 177° über. In Wasser ist es nur sehr wenig löslich, dagegen ist es mit Alkohol, Äther, Petroläther, Chloroform, Schwefel-

kohlenstoff, fetten und ätherischen Ölen in jedem Verhältnis klar mischbar. Auch in verdünntem Alkohol ist es gut löslich. Von 50-volumprozentigem Alkohol sind etwa 12 Vol., von 60-volumprozentigem etwa 4 Vol. und von 70-volumprozentigem 1,5 bis 2 Vol. zur Lösung erforderlich.

Prüfung. Für den Identitätsnachweis benutzt das Arzneibuch die Additionsverbindungen, die Eukalyptol mit Brom sowie mit Resorzin zu bilden vermag. Sehr geeignet für diesen Zweck ist auch die Jodolverbindung, die man erhält, wenn man in Eukalyptol unter gelindem Erwärmen Jodol auflöst. Die sich alsbald ausscheidenden Kristalle werden aus Alkohol oder Benzol umkristallisiert und schmelzen dann bei etwa 112°.

Verunreinigungen bzw. Verfälschungen dürften ausnahmslos zum mindesten die eine oder andere der geforderten Konstanten beeinflussen, die einen hohen Reinheitsgrad des Präparats gewährleisten. Das Arzneibuch läßt aber noch besonders auf Terpentinsel oder sonstige ungesättigte Beimischungen prüfen.

Ebenso wie für die ätherischen Öle, schreibt das Arzneibuch auch für Eukalyptol Lichtschutz vor.

Anwendung. Das Eukalyptol wird innerlich in Tropfen oder in Kapseln sowie auch durch Inhalation bei den verschiedensten Krankheiten der oberen Luftwege gegeben, zur Vermeidung postoperativer Lungenentzündungen wird es auch von manchen Seiten zur subkutanen Injektion empfohlen. Äußerlich gelangt es vereinzelt wegen seiner schmerzstillenden Wirkung zur Anwendung.

Eukodal – Eufodal (E. W.)

Dihydrooxycodionum hydrochloricum

Dihydrooxycodionhydrochlorid

$(C_{18}H_{21}O_4N)HCl + 3 H_2O$ Mol.-Gew. 405,7.

Weißes, kristallinisches, bitter schmeckendes Pulver, das in 6 Teilen Wasser und in 60 Teilen Weingeist löslich ist. Die Lösungen verändern Lackmuspapier nicht.

Die wässrige Lösung dreht den polarisierten Lichtstrahl nach links. Für eine 5prozentige wässrige Lösung ist $[\alpha]_D^{20} =$ etwa -125° .

Wird die Lösung von 0,2 g Eufodal in 5 ccm Wasser mit einigen Tropfen Ammoniakflüssigkeit versetzt, so scheidet sich ein weißer Niederschlag aus, der nach dem Abfiltrieren, Auswaschen mit wenig Wasser und Trocknen bei 218° bis 220° schmilzt. Wird die Lösung von 0,05 g Eufodal in 2 ccm Schwefelsäure mit 1 Tropfen Salpetersäure versetzt, so entsteht eine rotbraune Färbung. Wird 0,01 g Eufodal mit 1 ccm Formaldehyd-Schwefelsäure versetzt, so entsteht eine tiefgelbe Färbung, die nach kurzer Zeit in Violettröt und später in Violettblau übergeht. Silbernitratlösung ruft in der mit einigen Tropfen Salpetersäure angesäuerten wässrigen Lösung (1 + 99) einen weißen, käsigen Niederschlag hervor.

0,1 g Eufodal muß sich in 2 ccm Wasser klar und farblos lösen; versetzt man diese Lösung nach Zusatz von Salpetersäure mit Bariumnitratlösung, so darf keine Trübung eintreten (Schwefelsäure). 0,01 g Eufodal muß sich in 1 ccm Schwefelsäure unter Entwicklung von Chlorwasserstoff farblos oder doch nur mit schwach gelblicher Färbung lösen (fremde organische Stoffe). Wird 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) zu der Lösung eines Körnchens Kaliumferrizyanid in 10 ccm Wasser, die mit 1 Tropfen Eisenchloridlösung versetzt ist, gegeben, so darf die braunrote Färbung der Lösung nicht sofort in Blau umschlagen (Morphin).

0,2 g Eufodal dürfen durch Trocknen bei 100° höchstens 0,03 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

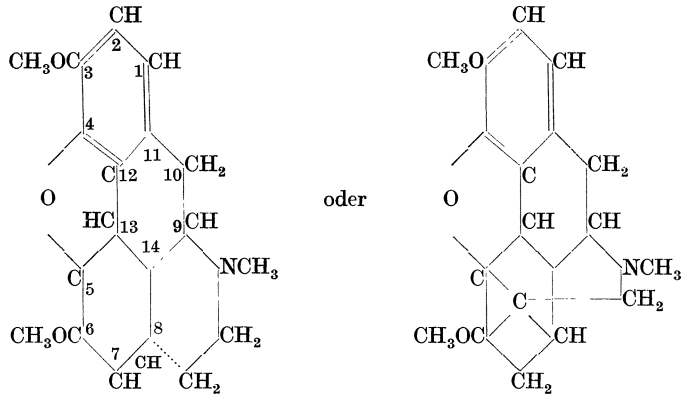
Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,03 g. Größte Tagesgabe 0,1 g.

Neu aufgenommen.

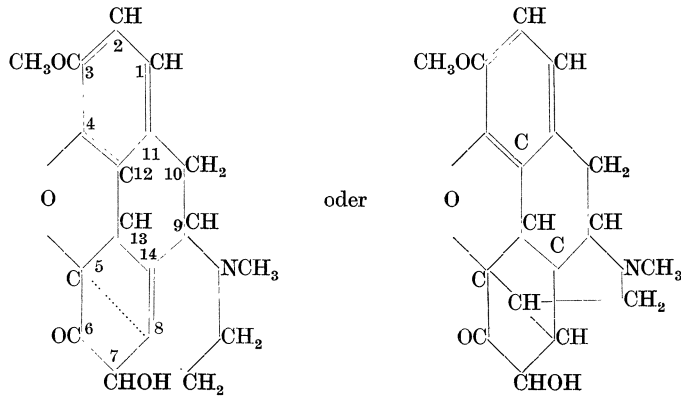
Darstellung. Dihydrooxycodion wird aus Thebain gewonnen. Nach dem Verfahren von Freund und Speyer wird das Thebain durch Wasserstoffsperoxyd in saurer Lösung oder durch Kaliumdichromat in schwefelsaurer Lösung in Hydroxycodion oder Oxykodion verwandelt, das seinerseits beim Behandeln mit Wasserstoff bei Gegenwart von fein verteiltem Platin oder Palladium als Katalysatoren Dihydrooxycodion liefert. Aus dieser Base wird durch Einwirkung von Salzsäure Dihydro-oxycodionchlorhydrat oder Eukodal gewonnen. Das als Ausgangsmaterial dienende Thebain ist im Opium enthalten und wird aus diesem auf eine hier nicht näher zu erörternde Weise gewonnen.

Konstitution. Die Konstitution des Thebains, das in nächster Beziehung zum Morphin steht und sich von diesem durch das Fehlen von zwei additionellen Wasserstoffatomen und durch

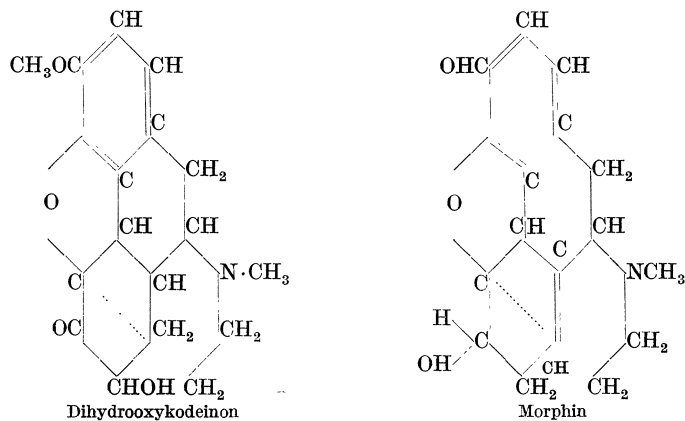
zwei Methoxygruppen, die an Stelle von zwei Hydroxylgruppen gerückt sind, unterscheidet, ist von Freund und seinen Schülern aufgeklärt worden. Ihm kommt folgende Formel zu.



Beim Behandeln des Thebains mit Wasserstoffsperoxyd wird ein Molekül H_2O_2 addiert. Es wird dabei die doppelte Bindung zwischen C-Atom 6 und C-Atom 7 gelöst und ein Molekül Methylalkohol abgespalten unter Bildung von Oxykodeinon.

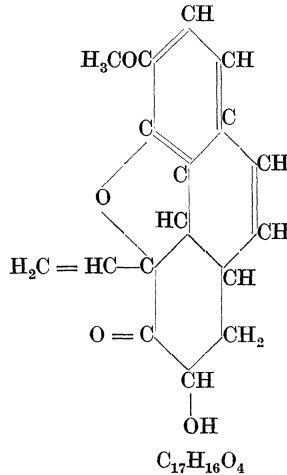


Oxykodeinon ist eine tertiäre Base, die nur eine Methoxygruppe enthält und Ketoncharakter besitzt. Ein H-Atom des Thebains ist durch eine Hydroxylgruppe substituiert. Diese Verbindung steht in naher Beziehung zu dem aus Kodein durch Oxydation entstehenden Kodeinon und wurde, da sie 1 Atom Sauerstoff mehr enthält, Oxykodeinon benannt. Beim Behandeln von Oxykodeinon mit Wasserstoff werden 2 Atome unter Lösung der aliphatischen Doppelbindung addiert und es entsteht Dihydrooxykodeinon.

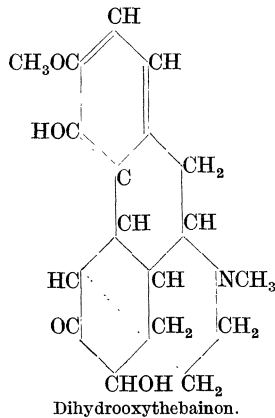


Das Dihydrooxykodeinon unterscheidet sich also vom Morphin in 3 Punkten charakteristisch. Es enthält an Stelle der sekundären Alkoholgruppe eine Ketogruppe. Ferner besitzt es eine am Kohlenstoffatom 7 haftende Hydroxylgruppe, die im Morphin fehlt. Außerdem fehlt die im Morphin vorhandene aliphatische Kohlenstoffdoppelbindung.

Unterwirft man Dihydrooxykodeinon dem Hofmannschen Abbau, so entsteht zuerst das N-Methyldihydrooxykodeinon und zum Schluß eine stickstofffreie Verbindung folgender Zusammensetzung:



Reduziert man das Dihydrooxykodeinon weiter, so entsteht durch anscheinende Aufspaltung der Sauerstoffbrücke, das Dihydrooxythebainon, welches beim Hofmannschen Abbau das N-Methyldihydrooxythebainon liefert.



Eigenschaften. Dihydrooxykodeinon ist eine stark alkalische reagierende Base, die in Alkohol leicht löslich ist und aus ihren Salzen durch Ammoniakflüssigkeit, Natriumcarbonat und Alkalihydroxyd abgeschieden wird. Sie schmilzt bei 220°. Das bei 110° getrocknete salzsaure Salz schmilzt unscharf unter Aufblähen bei 270°.

Identitätsreaktionen. Die Anwesenheit des Dihydrooxykodeinons wird durch die Drehung des salzsauren Salzes, durch die Farbreaktionen, sowie durch den Schmelzpunkt der Base bewiesen. Die Salzsäure wird durch die Entwicklung von Chlorwasserstoff beim Lösen von Eukodal in Schwefelsäure, sowie durch Silbernitratlösung nachgewiesen.

Prüfung. Hierbei ist zu bemerken, daß durch unvollständige Hydrierung noch Oxykodeinon in Eukodal enthalten sein könnte. Da sich das erste aber bei 275° zersetzt, würde seine Beimischung eine Veränderung des Schmelzpunktes zur Folge haben. Der richtige Schmelzpunkt der Base ist also gleichzeitig eine Prüfung auf Oxykodeinon. Da von sämtlichen Opiumalkaloiden nur Morphin beim Behandeln mit Kaliumferrizyanid und Eisenchlorid eine Blaufärbung gibt, würde eine solche die Anwesenheit von Morphin beweisen.

Da ein Salz mit 3 Molekülen Wasser 13,32 Prozent Wasser enthält, sind als erlaubte Höchstgrenze 15 Prozent Wasser zugelassen.

Zu erwähnen ist noch, daß Eukodal die geschützte Bezeichnung für das von Freund und Speyer aufgefundene und von E. Merck nach dem Verfahren des D. R. P. Nr. 296916 aus Thebain dargestellte Dihydroxykodeinonchlorhydrat ist.

Anwendung. Das Eukodal hat den gleichen Indikationsbereich wie das Morphin, vor dem es keine besonderen Vorzüge aufweist. Jedoch ist darauf hinzuweisen, daß häufig in den Fällen, in denen das Morphin nicht vertragen wird, eins der Ersatzmittel nicht zu Belästigungen Anlaß gibt.

Euphorbium — Euphorbium.

Syn.: Gummiresina Euphorbium.

Der an der Luft eingetrodnete Milchsaft von *Euphorbia resinifera* Berg.

Euphorbium besteht aus unregelmäßigen, leicht zerreiblichen Stücken, die die zweifacheligen Blattpolster, die Blütenabeln und die dreiföpfigen Früchte umhüllten und eine dementsprechend gefornite Innenseite zeigen. Es ist mattgelblich bis gelbbraun.

Euphorbium ist geruchlos oder von schwachem Geruch und schmeckt andauernd brennend scharf.

Der beim vollkommenen Ausziehen von 1 g Euphorbium mit siedendem Weingeist hinterbleibende Rückstand darf nach dem Trocknen bei 100° höchstens 0,5 g wiegen.

1 g Euphorbium darf nach dem Verbrennen höchstens 0,1 g Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren.

Bis auf die Angabe, daß Euphorbium geruchlos oder von schwachem Geruch ist, blieb der Artikel sachlich unverändert.

Geschichtliches. Juba II., König von Mauritien und Getulien (30 v. Chr. bis 24 n. Chr.) verfaßte nach Plinius eine kleine Schrift über die das Euphorbium liefernde Pflanze, die er seinem Leibarzt Euphorbos zu Ehren benannt haben soll. Nach anderen bedeutet der Name „gutes Futter“ (*εὖ-φόβιον*, Futter), wahrscheinlich wie „lucus a non lucendo“. Die Schärfe des Gummiharzes war den Alten wohl bekannt, und die Angaben über seine Verwendung sind sehr zahlreich. — Die Stammpflanze wurde nach aus der Droge ausgelesenen Resten von Berg beschrieben, nachdem man bis dahin *Euphorbia canariensis* L. dafür gehalten hatte.

Abstammung und Gewinnung. *Euphorbia resinifera* Berg ist eine bis 2 m hohe, oft reich verzweigte Pflanze von kaktusähnlichem Habitus, die mit ähnlichen Arten in der Gattung *Euphorbia* die Sektion *Diacanthium* Boiss. bildet. Die vierkantigen, fleischigen Stengel tragen statt der Blätter in regelmäßigen Zwischenräumen an den Kanten zahlreiche, wenig erhöhte Polster, aus denen zwei kurze Dornen (Nebenblattedornen) hervorragen. Kurz oberhalb der Polster entspringen die kurz und dick gestielten Blütenstände an den oberen Enden der Äste. Jeder Blütenstand besteht aus einem mittleren sitzenden und zwei seitlichen, kurz gestielten Cyathien¹⁾ vom gewöhnlichen Bau der Euphorbiazeenblüten. Die Pflanze enthält das Euphorbium in zahlreichen Milchschläuchen, die vorwiegend in einer sich nach außen an den Siebteil der Gefäßbündel anschließenden Schicht liegen, in Gestalt eines weißen Milchsaftes. In den Schläuchen lassen sich beim Behandeln mit Jodlösung die charakteristischen, knochenförmig gestalteten Stärkekörner der Euphorbien erkennen. Schon bei geringen Verletzungen tritt der Milchsaft aus und erhärtet an der Luft.

Die Pflanze scheint auf das Innere Marokkos beschränkt zu sein und kommt auf den Vorbergen des westlichen Atlas vor. Man sammelt die Droge nordöstlich von der Stadt Marokko im Bezirk Entifa beim Dorfe K1a, und südöstlich von Marokko in der Provinz Dimineh bei Netifa und Imsina im Spätsommer und Herbst, indem die Sammler die Kanten der Stengel anschnneiden und das erstarrte Euphorbium später ablösen, wobei Teile der Pflanze mit losgelöst werden. Die Araber nennen die Droge „Ferbion“; sie soll frisch einen starken und etwas stechenden Geruch besitzen. Beim Sammeln und Verpacken müssen sich die Leute das Gesicht verhüllen. Die Droge wird in Felle verpackt und auf Kamelen in die Hafenorte Mogador, Safi, und Daral-Baida geschafft. Der Export beträgt bis 10000 kg.

Beschreibung. Euphorbium bildet rundlich-eckige, unregelmäßige, oft stalaktitenartige Stücke, die meist beim Sammeln mitabgerissene Teile der Pflanze (Stacheln und Stengelfragmente) einschließen oder doch die Höhlungen zeigen, in denen diese Stücke lagen, bevor sie

¹⁾ Jede sogenannte Blüte der Gattung *Euphorbia* besteht aus zahlreichen einhäusigen und eingeschlechtigen Blüten, von denen viele männliche um eine weibliche zentrale Blüte gruppiert sind, welche Gruppe von einer gemeinschaftlichen Hülle, dem „Cyathium“, umschlossen ist.

durch Eintrocknen herausfielen. Die Form der Stücke entspricht, wie das Arzneibuch angibt, diesen Einschlüssen. Die einzelnen Stücke sind mattgelblich bis bräunlich, durchscheinend, bestäubt, zerreiblich. Unter dem Mikroskop erscheint es amorph, doch sind hier die obererwähnten, auffallend geformten Stärkekörner nachzuweisen, allerdings nur, wenn man das Harz im Hartwischschen Sedimentierrohr nacheinander mit Äther, Alkohol und Wasser erschöpft. Es schmeckt anhaltend und sehr scharf brennend. Gewöhnlich geruchlos, verbreitet es, in größeren Mengen erhitzt, einen an Weihrauch erinnernden Geruch. Wasser bildet mit Euphorbium keine Emulsion, sondern entzieht ihm nur Gummi und verschiedene Salze. In Wasser ist die Droge wenig löslich, besser in Alkohol, ätherischen Ölen und Äther, doch löst keine dieser Flüssigkeiten das Euphorbium vollständig auf.

	Säurezahl	Esterzahl	Verseifungszahl
Kremel	13,4	64,6	78,0
Beckurts u. Brüche	18—25	49—68	70—83.

Bestandteile. Nach Tschirch und Paul (Arch. Pharm. 243, 1905) enthält Euphorbium etwa 0,7 Prozent Harzsäure (Euphorbinsäure) der Formel $C_{24}H_{30}O_6$, geringe Mengen nicht näher untersuchter Aldehyde, an Resenen etwa 40 Prozent Euphorbon, etwa 21 Prozent amorphe Resene, etwa 25 Prozent apfelsaure Salze, etwa 2 Prozent Kohlehydrate und einen in Wasser, Weingeist und Äther löslichen scharfen Stoff noch unbekannter Konstitution.

Das Euphorbon $C_{30}H_{48}O$ bildet nach Tschirch und Paul weiße, glänzende, luftbeständige Kristalle ohne Geruch und Geschmack, Schmelzpunkt 115° bis 116° . Die frühere Angabe, F. P. 68° , bezieht sich auf Kristallpetroläther enthaltendes Euphorbon. Es ist leicht löslich in Petroleumäther, Chloroform, Äther, Alkohol, Benzol, Azeton und 90 prozentigem Weingeist, ferner in 10 000 T. heißen Wassers, unlöslich in Kalilauge. Konzentrierte Schwefelsäure färbt es in der Kälte ziegelrot und löst es beim Erwärmen mit roter Farbe. Im Vakuum ist Euphorbon unzersetzt destilliert und sublimierbar.

Der zweite charakteristische Bestandteil des Euphorbiums ist die Apfelsäure, die nach Tschirch und Paul darin zu 24,73 Prozent, vorwiegend als saures Kalksalz, eine kleine Menge auch als Natriumsalz vorhanden ist. Das saure Kalziummalat, das in Wasser leicht löslich ist, wurde, da es beim Zusatz von Bleiazetat ausfällt, wiederholt mit Gummi verwechselt, das so regelmäßig in den Analysen als Bestandteil des Euphorbiums aufgeführt wird, daß man die Droge zu den Gummiharzen rechnete.

Die Euphorbinsäure war nicht kristallisiert zu erhalten. Sie ist ein weißliches Pulver vom Schmelzpunkt $107-108^{\circ}$.

Das in Äther lösliche Harz schmeckt in neutraler Lösung anfangs schwach, nachher scharf, im Schlunde stark kratzend und erzeugt gepulvert heftiges Niesen und Augenentzündung. Das in Äther unlösliche Harz reagiert sauer und schmeckt sehr wenig bitter, meist kratzend, aber etwas zusammenziehend.

Nach Flückiger gibt sorgfältig ausgelesenes Euphorbium 10 Prozent zerfließliche Asche, in der hauptsächlich Chlorkalium nebst Karbonaten des Natriums und Kalziums vorhanden sind. Er fand sonst: Harz 38 Prozent, Euphorbon 22 Prozent, Gummi 18 Prozent, äpfelsaure Salze 12 Prozent und Asche 10 Prozent. Nach Tschirch und Paul enthält Euphorbium aber kein Gummi, sondern nur eine geringe Menge (etwa 2 Prozent) einer kohlehydratartigen Substanz.

Zum Nachweis des Euphorbiums kann man sich nach Tschirch eines Petrolätherauszuges (1 : 100) bedienen. Man unterschichtet mit konzentrierter Schwefelsäure, der man einen Tropfen Salpetersäure zugesetzt hat; es entsteht an der Berührungsfläche eine blutrote Zone. Beim Umschütteln färbt sich die ganze Schwefelsäure rot.

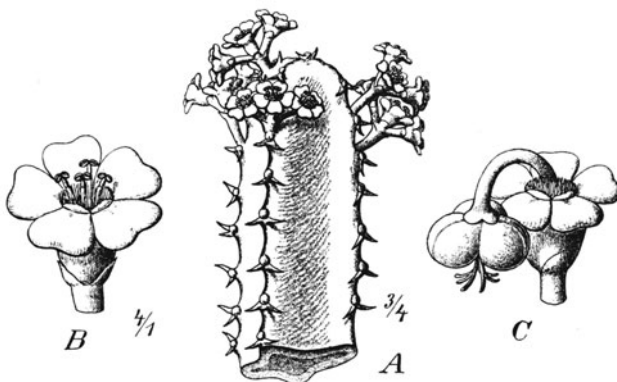


Abb. 113. *Euphorbia resinifera*. A Spitze eines blühenden Zweiges ($\frac{3}{4}$). B junges männliches Cyathium ($\frac{1}{4}$). C ein anderes älteres, dessen einzige weibliche Blüte sich bereits zur Frucht entwickelt hat ($\frac{3}{4}$). (Gillg.)

Das **Pulvern** des Euphorbiums ist sehr gefährlich. Der dabei aufsteigende Staub erregt nämlich heftiges und anhaltendes Niesen, gefährliche Entzündung der Augen, der Nase und des Gesichts, Nasenbluten, Aufschwellen des Gesichts. Das hier zuletzt Gesagte werde besonders beherzigt und nicht vergessen, wenn man Euphorbiumpulver abzuwägen oder mit anderen Stoffen zu mischen hat. Beim Pulvern, das in einem Stoßmörser, der mit einem hölzernen Deckel oder mit Lederdecke versehen ist, im Freien vorgenommen wird, hat der Arbeiter über das ganze Gesicht ein etwas feuchtes Tuch zu binden oder eine Gasmasken zu verwenden und auch Handschuhe anzuziehen. Das mittelfeine Pulver wird in einem Siebe mit Deckel durchgeschlagen.

Aufbewahrung. Euphorbium hat seinen Platz in der Reihe der vorsichtig aufzubewahrenden Arzneikörper. Das Umfüllen und Abwägen des Pulvers ist mit Behutsamkeit auszuführen, um ein Stäuben und Verstreuen zu vermeiden.

Anwendung. Euphorbium wird in der Humanmedizin kaum mehr verwendet; in der Veterinärmedizin hauptsächlich als Bestandteil des Emplastr. cantharid. pro usu veterinario.

Extracta — Extrakte.

Extrakte sind eingedickte Auszüge aus Pflanzenstoffen oder aus eingedickten Pflanzensäften. Hinsichtlich der Beschaffenheit der Extrakte unterscheidet man:

1. dünne Extrakte, die ihrem Flüssigkeitsgrade nach dem frischen Honig gleichen,
2. dicke Extrakte, die, erkaltet, sich nicht ausgießen lassen,
3. Trockenextrakte, die sich zerreiben lassen.

Zur Herstellung der Extrakte werden die Auszüge nach den Einzelvorschriften ohne Verzug im luftverdünnten Raume bis zur gewünschten Konsistenz eingedampft.

Die Trockenextrakte werden unmittelbar nach dem Eindampfen zerrieben, gleichzeitig mit den nicht zu großen Vorratsgefäßen über gebranntem Kalk nachgetrocknet und dann ohne Verzug in die Gefäße gefüllt.

Wird 1 g Extrakt verascht, der Rückstand mit einigen Tropfen Salpetersäure befeuchtet, die Salpetersäure verdampft, der Rückstand geglüht und unter Erwärmen in 5 ccm verdünnter Salzsäure gelöst, die Lösung mit 3,5 ccm Ammoniakflüssigkeit versetzt, so darf das mit verdünnter Essigsäure schwach angesäuerte und auf 10 ccm verdünnte Filtrat mit 3 Tropfen Natriumsulfidlösung keine Fällung geben. Eine etwa auftretende Färbung darf nicht dunkler sein als die einer Mischung von 1 ccm Kupfersulfatlösung, die in 1000 ccm 0,5 g Kupfersulfat enthält, 1 ccm verdünnter Essigsäure, 8 ccm Wasser und 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (unzulässige Menge Kupfer). Die Beobachtung ist in 2 gleich weiten Probierröhren vorzunehmen.

Trockenextrakte müssen in gut verschlossenen Gefäßen und vor Feuchtigkeit geschützt aufbewahrt werden.

Lösungen von Trockenextrakten dürfen nicht vorrätig gehalten werden.

Abgeändert ist

1. die Definition insofern, als an Stelle von „Eingedickten Pflanzensäften“ „Auszüge aus eingedickten Pflanzensäften“ steht,

2. die Herstellungsvorschrift a) insofern, als das Abdampfen nur noch im luftverdünnten Raume ausgeführt werden soll, b) insofern, als die Anweisung zur Herstellung von Trockenextrakten der Verwendung der Vakuumapparatur angepaßt ist,

3. die Prüfungsvorschrift auf Verunreinigung mit Schwermetallsalzen insofern, als eine Höchstgrenze an zulässigem Schwermetallgehalt durch eine Vergleichsreaktion mit einer Kupfersulfatlösung von bekanntem Gehalt festgelegt ist,

4. die Sonderbestimmung über narkotische Extrakte insofern, als diese nur als Trockenextrakte hergestellt werden sollen und das Vorrätighalten von Lösungen von Trockenextrakten untersagt wird.

Arten der Extrakte. Man unterscheidet nach der Art des Extraktionsmittels wässrige, weingeistige, äther-weingeistige und ätherische Extrakte. Da Extr. Cubeborum nicht mehr officinell ist, so führt das Arzneibuch kein äther-weingeistiges Extrakt mehr auf.

Als einziges ätherisches Extrakt führt das Arzneibuch das Extractum Filicis auf, zu den wässrigen Extrakten sind in erster Reihe Extractum Aloes, Faecis, Ferri pomati und Opii zu rechnen, ferner aber auch Extractum Cardui benedicti, Gentianae und Trifolii fibrini, bei denen zur Erschöpfung der Droge ebenfalls nur Wasser verwendet wird; ein Zusatz von Weingeist wird erst in einem späteren Herstellungsstadium gemacht, um aus dem schon teilweise eingedickten Auszuge Ballaststoffe zu entfernen. Bei den übrigen Extrakten wird Weingeist verschiedener Stärke verwendet.

Man unterscheidet nach dem Konsistenzgrade der kalten Extrakte:

1. Dünne Extrakte, die dem frischen (flüssigen) Honig gleichen, sich also gießen lassen (ein derartiges Extrakt heißt *Extractum tenue*).

In diese Abteilung gehört von den officinellen Extrakten als einziges das *Extractum Filicis*.

2. Dicke Extrakte, die sich nicht gießen lassen, von der Konsistenz des auskristallisierten Honigs (*Extractum spissum*).

Diese Extrakte weisen einen durchschnittlichen Wassergehalt von 15—25 Prozent auf. Dicke Extrakte sind: *Extractum Absinthii*, *Calami*, *Cardui benedicti*, *Ferri pomati*, *Gentianae*, *Trifolii fibrini*.

3. Trockene Extrakte, die sich zu Pulver reiben lassen (*Extractum siccum*).

Trockenextrakte sollen einen Wassergehalt von nicht mehr als 5 Prozent aufweisen, zu den Trockenextrakten gehören *Extractum Aloes*, *Belladonnae*, *Chinae*, *Colocynthis*, *Faecis*, *Hyoscyami*, *Opii*, *Rhei*, *Rhei compositum*, *Strychni*.

Bereitung. Die Herstellung aller Extrakte zerfällt in zwei wesentliche Teile, der erste besteht in der Bereitung eines Auszuges aus der Droge, der zweite aus der Überführung des Auszuges in die Extraktform. Während die 6. Ausgabe des D.A.B. bezüglich des zweiten Teiles des Herstellungsprozesses tiefgreifende Veränderungen gegenüber der 5. Ausgabe zu verzeichnen hat, ist bei dem ersten Teil, der Bereitung der Auszüge, von Veränderungen fast durchweg Abstand genommen worden, obwohl Abänderungsvorschläge in der Fachliteratur oft genug gemacht worden sind. Die Veränderungen, die bei der Herstellung der Drogenauszüge hätten vorgenommen werden sollen, bedingten jedoch so umfangreiche Vorarbeiten, daß, wie aus einer Veröffentlichung von Rapp (*Pharm. Ztg.* 1926) hervorgeht, die Zeit hierfür nicht ausreichte.

Tschirch und Rapp stellten mit Recht die Forderung auf, daß vom Standpunkte unserer jetzigen Kenntnisse über die Inhaltstoffe von Pflanzen und die in ihren Extrakten möglichen Umsetzungen chemischer Art, nur noch Trockenextrakte und in beschränktem Maße neben ihnen Fluidextrakte Daseinsberechtigung haben.

Im gleichen Sinne äußern sich auch Golaz und Siegfried (*Schweiz. Apoth. Ztg.* 1925). Rapp hat (*Pharm. Ztg.* 1926, S. 684ff.) die verschiedenen Möglichkeiten, die sich für die Herstellung von Extrakten ergeben, eingehend besprochen. Wenn auch der Apotheker bei allen Extrakten an die Herstellungsvorschriften des Arzneibuches gebunden ist (soweit nicht durch eine „Magistralformel“ ausdrücklich etwas anderes bestimmt ist), so ist doch die Kenntnis derjenigen Methoden, die nicht in das Arzneibuch aufgenommen sind, wichtig, da die Arzneibuchvorschriften nicht immer als modern bezeichnet werden können.

Bei der Bereitung von Extrakten kann man sowohl von frischem wie auch von getrocknetem Pflanzenmaterial ausgehen.

Die Herstellung von Auszügen aus frischen Pflanzen geschieht in der Weise, daß das Pflanzenmaterial zerkleinert oder gequetscht und sein Saft ausgepreßt wird. Die ausgepreßte Masse wird dann, je nachdem, ob die wichtigen Inhaltsstoffe der Pflanze in Wasser oder in Weingeist löslich sind, mit Wasser oder Weingeist ausgezogen. Wenn dieses Ausziehen, was die Regel sein dürfte, längere Zeit in Anspruch nimmt, so muß dafür Sorge getragen werden, daß der Preßsaft, der ja eine wässrige Flüssigkeit darstellt, vor Zersetzungen, sei es durch in der Pflanze selbst enthaltene Enzyme, sei es durch von außen hineingelangte Gärungserreger oder Schimmelpilze, geschützt wird. Das kann geschehen durch möglichst kühle Lagerung, durch Zusatz etwa der gleichen Raummenge starken Weingeistes, oder durch Zugabe einer geringen Menge Chloroform.

Eine völlige Abtötung der in den frischen Pflanzen enthaltenen Enzyme verschiedenster Art gelingt sicher nur durch Einwirkung von Alkoholdampf bei etwa 150°, also bei einer über dem Siedepunkt des Weingeistes liegenden Temperatur, die sich nur in geschlossenen Apparaten, Autoklaven, erzielen läßt.

Bei der Herstellung von Auszügen aus trockenen Drogen scheidet natürlich die Gewinnung von Preßsäften aus, und es kann also nur ein Ausziehen der Pflanzenteile mit geeigneten Lösemitteln in Frage kommen. Man kann dabei sowohl ein Mazerations- bzw. Digestionsverfahren, als auch Perkolation anwenden. Das Arzneibuch läßt nur bei der Herstellung von *Extractum Filicis* perkolieren, bei den anderen Extrakten werden die Auszüge durch Mazeration bzw. Digestion bereitet.

Die Mazeration besteht bekanntlich darin, daß man die entsprechend zerkleinerte Droge mit dem Lösemittel übergießt, einige Zeit stehen läßt, abpreßt und dieses Verfahren noch ein- bis zweimal wiederholt. Wendet man dabei eine gegen die gewöhnliche erhöhte Temperatur an, so spricht man von Digestion. Für den Apotheker ist es nicht immer einfach, längere Zeit hin-

durch eine bestimmte höhere Temperatur, vielleicht 40° innezuhalten, da er zumeist keinen Thermostaten in den erforderlichen Abmessungen besitzen wird. Für einige Stunden, besonders wenn die Möglichkeit zur Überwachung gegeben ist, läßt sich ein solcher Apparat improvisieren, indem man das Gefäß mit dem warm zu haltenden Inhalt in ein Wasserbad einsetzt, oder unter Verwendung einer Kochkiste. Soll die Temperatur jedoch längere Zeit konstant erhalten werden, so ist ohne einen elektrisch regulierten Thermostaten von entsprechenden Ausmaßen nicht auszukommen. Einen solchen Apparat, wie er z. B. von Heraeus in Hanau gebaut wird, zeigt die Abb. 114.

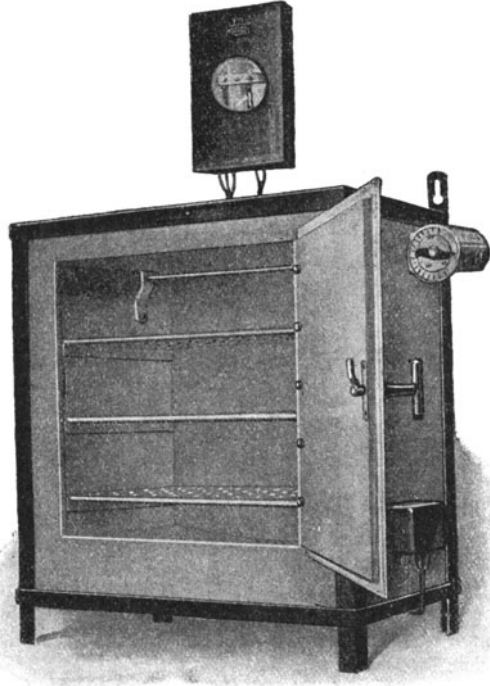


Abb. 114. Elektrisch beheizter und regulierter Wärmeschrank.

oder nicht. Es kommen hierbei alle Einwände in Fortfall, die gegen das Eindampfen auf dem Wasserbade angeführt werden konnten, nämlich die Gefahr der Überhitzung und die der Zersetzung durch den durch das Rührwerk in das Extrakt eingerührten Luftsauerstoff.

Man kann daher die Drogen völlig erschöpfen, wobei man allerdings bei denjenigen Drogen, die chemisch wohlcharakterisierte Inhaltsstoffe enthalten, nur so weit gehen wird, bis diese Inhaltsstoffe ausgezogen sind, was bei Alkaloiddrogen z. B. durch den vom Arzneibuche bei den Fluidextrakten vorgeschriebenen Nachweis mit Meyers Reagens festgestellt werden kann.

Daß Drogen mit bestimmbar Inhaltsstoffen vor der Verarbeitung auf ihren Gehalt an eben diesen Inhaltsstoffen quantitativ geprüft werden, z. B. durch eine Alkaloidbestimmung, sollte selbstverständlich sein. Es ist aber auch darüber hinaus bei sämtlichen Drogen zweckmäßig, vor der Verarbeitung den Extraktgehalt zu bestimmen. Auf diese Weise kann man sich am besten davon überzeugen, ob das bei der Herstellung des Auszuges zur Anwendung kommende Verfahren zweckmäßig ist. Die Bestimmung des Extraktgehaltes geschieht nach Fromme in der Weise, daß man 1 g der Droge mit 50 ccm desjenigen Lösungsmittels oder Lösungsmittelgemisches, mit dem die Bereitung des Auszuges erfolgen soll, in einem 100 ccm fassenden Kolben, dessen Gewicht samt Inhalt notiert worden ist, erst zwei Stunden mazeriert und dann zwei Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbade oder auf der Asbestplatte auskocht. Nach dem Erkalten wird das Gewicht erneut festgestellt, wenn nötig mit der gleichen Flüssigkeit ergänzt und dann rasch filtriert. 25 ccm des Filtrats werden nun in einer Schale mit flachem Boden (Weinschale) im Wasserbade zur Trockne gedampft, im Trockenschranke bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und nach halbstündigem Stehen im Exsikkator gewogen. Das Gewicht gibt den Extraktgehalt in 0,5 g Droge an.

Ehe die Arbeit des Eindampfens beginnen kann, ist es erforderlich, die Drogenauszüge

Bei der Mazeration ist ein vollständiges Erschöpfen der Droge meistens nicht zu erzielen, das gelingt in viel höherem Maße bei Anwendung der Perkolation zur Herstellung des Auszuges. Die verschiedenen Perkulationsverfahren sind bei dem Kapitel Fluidextrakte beschrieben, so daß an dieser Stelle darauf verwiesen werden kann.

Bei den bisher üblichen Methoden der Extrakterstellung durch Eindampfen der Auszüge im Wasserbade und vermittels eines Rührers, kam es darauf an, möglichst konzentrierte Auszüge zum Eindampfen zu haben, da die Arbeit des Eindampfens zeitraubend und für die Güte des Produktes nicht förderlich war. Man verzichtete daher lieber darauf, die Droge völlig zu erschöpfen, um mit möglichst geringen Mengen Lösemittel auszukommen. Nachdem das Arzneibuch nunmehr das Eindampfen im luftverdünnten Raume vorgeschrieben hat, kommt diese Rücksichtnahme in Fortfall, denn beim Arbeiten mit der Vakuumapparatur ist es nicht von Belang, ob die einzudampfenden Flüssigkeitsmengen etwas größere sind

zu klären, damit dann auch möglichst klar lösliche Extrakte erhalten werden. Bei den mit stärkerem Weingeist hergestellten Auszügen ist hierbei nur Absitzen und Filtrieren erforderlich. Auszüge aber, die mit Wasser oder nur mit wenig Alkohol enthaltenden Alkohol-Wassergemischen hergestellt sind, werden einer sorgfältigen Klärung bedürfen, um die in Lösung gegangenen Eiweißstoffe vor dem Eindampfen zu entfernen. Hierzu muß entweder bis nahezu zum Sieden erhitzt werden, oder, wenn dies nicht angängig erscheint, wird zunächst eingeengt, dann wird das erhaltene dünne Extrakt mit starkem Weingeist vermischt, filtriert und das Filtrat bis zu der gewünschten Konsistenz eingedampft.

Das Eindampfen in der Vakuumapparatur wird vom Arzneibuch für sämtliche Extrakte vorgeschrieben. Die Vorzüge dieses Verfahrens sind kurz die folgenden: Es wird Überhitzung und der schädliche Einfluß des Luftsauerstoffs vermieden, die Arbeit des Eindampfens wird zeitlich verkürzt, und es besteht die Möglichkeit, alkoholische Extraktionsflüssigkeiten weitgehend wiederzugewinnen. Um allerdings die Vorteile der Vakuumapparatur voll ausnutzen zu können, ist es erforderlich, daß die Apparatur bestimmten Anforderungen entspricht, und daß gewisse Kenntnisse über die zweckmäßigsten Arbeitsbedingungen vorhanden sind. Es ist hierbei zu beachten, daß die Vakuumapparatur dem Forschungschemiker schon seit langem als ein überaus geeignetes Arbeitsgerät bekannt ist, und daß sich ebenso die chemische Industrie für viele Zwecke der Vakuumapparatur in ausgiebigstem Maße bedient. Die Ansprüche aber, die der praktische Apotheker an einen solchen Apparat stellen muß, sind besondere. Die Appa-

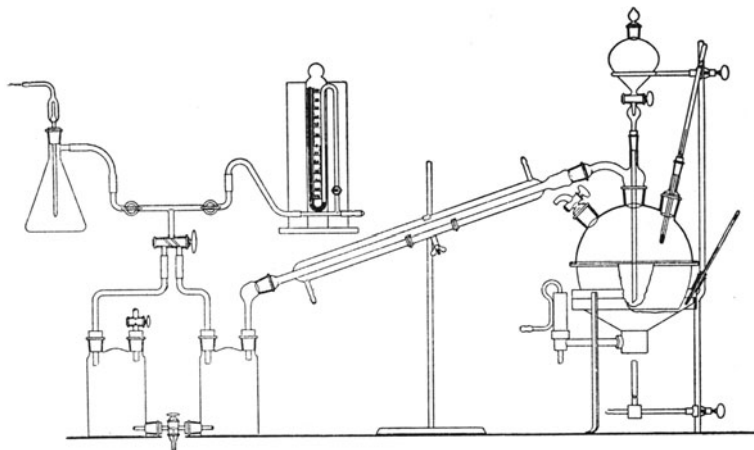


Abb. 115.

ratur des Wissenschaftlers wird für den Apotheker nicht wirtschaftlich genug sein, die der Industrie aber zu groß und vielfach auch zu kompliziert.

Jede Vakuumapparatur besteht aus drei Hauptteilen:

1. dem Verdampfer, 2. dem Kondensationsapparat, 3. der Luftpumpe mit Manometer. Die Siedetemperatur von Flüssigkeit sinkt mit fallendem Drucke, so daß also bei Luftverdünnung weniger hoch erhitzt werden muß als bei gewöhnlichem Luftdruck. Dagegen muß die Kühlung bei vermindertem Druck intensiver gestaltet werden, und es muß die Kühltemperatur beachtet werden, um möglichst restlose Kondensation zu bewirken.

Kleinere Apparate für das Apothekenlaboratorium werden aus Glas gebaut, größere aus Metall, wobei jedoch zur Aufnahme der Auszüge Einsatzgefäße aus Glas oder Porzellan vorhanden sein müssen, da die Extraktbrühen Metallen gegenüber nicht indifferent sind, sie nehmen besonders bei Fortschreiten der Konzentration leicht Metall auf, das die Extrakte verunreinigt und womöglich unbrauchbar macht. Prinzipielle Konstruktionsunterschiede zwischen Glas- und Metallapparatur bestehen nicht. Glasapparaturen kann der Apotheker schon mit einfachen Mitteln selbst zusammenstellen. Ein Fraktionierkolben, ein Liebig'scher Kühler, ein oder besser zwei Wulffsche Flaschen, eine Wasserstrahlpumpe, ein Quecksilbermanometer, Stopfen, Glasrohr und Druckschlauch (dickwandiger Gummischlauch) sind die erforderlichen Geräte. Das Prinzip ergibt sich aus der folgenden Beschreibung.

Die Abb. 115 stellt eine Glasapparatur dar, die von Dr. Reinold Kummer, Berlin-Steglitz, angegeben und von der Firma E. F. G. Küster, Berlin N 39, gebaut wurde. Ähnliche Apparate werden von anderen Firmen ebenfalls gebaut.

Der in der Schemazeichnung dargestellte Vakuum-Destillier-Apparat für kontinuierliche Arbeit besteht im wesentlichen aus folgenden Teilen: 1. Das zum Heizen bis 100° bestimmte kupferne Wasserbad, welches nicht mit der Substanz in Berührung kommt und bei Temperaturbedarf über 100° durch die direkte Flamme ersetzt werden kann. 2. Die Porzellanschale, die auch eine Erhitzung mit direkter Flamme verträgt. 3. Die plan auf die Porzellanschale aufgeschliffene Glasglocke. 4. Der Zulauftrichter mit Vorrichtung zur genauen Beobachtung der Zulaufgeschwindigkeit. 5. Der gerade Kühler. 6. Die beiden Kondensat-Sammel- und Abbläflaschen untereinander verbunden mit einem Schwanzhahn. 7. Das Umschaltsystem. 8. Das Quecksilbervakuummeter (mit Transportsicherungsvorrichtung). 9. Das Rückschlagventil mit Sicherheitsflasche, um Rücksteigen der Pumpflüssigkeit in die Apparatur zu vermeiden. 10. Außerdem sind vorgesehen zwei Lufteinlaßhähne an beiden Enden der Apparatur und zwei Thermometer je in der Destillierblase und im Wasserbade.

Die Hauptteile: Glasglocke, Zulauftrichter und Kühler sind durch ein gläsernes Mittelstück verbunden, welches seinerseits mit allen drei Teilen durch Normalschliffe eine vollkommen dichte und saubere Verbindung herstellt. Sämtliche Verbindungsstellen sind durch normalisierte Schliffe mit feststehender Nummer ausgerüstet, die vakuumdicht schließen.

Als Luftpumpe ist eine Wasserstrahlpumpe vorgesehen. Da gerade im Laboratorium häufig der Fall eintreten wird, daß der Wasserdruck durch Entnahme an einer anderen Stelle nachläßt, und so das Wasser aus der Pumpe in die Apparatur zurücksteigt, so wurden zwischen Kühler und Pumpe drei Gefäße angeordnet. Das dritte, nur als Sicherheitsgefäß dienende, gestattet die Anbringung eines Rückschlagventils, dessen Wirksamkeit allerdings nicht 100 Prozent erreicht. Ein Rückschlagventil nimmt immer nur den Hauptstoß der rückströmenden Flüssigkeit auf und wird, ehe es sich fest schließen kann, stets eine Kleinigkeit der Flüssigkeit durchlassen. Daher ist das Rückschlagventil auf der Sicherheitsflasche so angebracht, daß diese geringe Menge Flüssigkeit nicht in die ebenfalls oben an der Sicherheitsflasche angeordnete Saugleitung übergehen kann, sondern sich auf dem Boden der Sicherheitsflasche sammelt. Zur automatischen Entleerung der Sicherheitsflasche ist das Rohr des Rückschlagventils tief in die Sicherheitsflasche herabgeführt worden. Sobald der Wasserdruck wieder voll einsetzt, wird die Sicherheitsflasche leer gesaugt.

Die Thermometer sind beide als Stabthermometer ausgebildet, deren Skala vollständig außerhalb des Meßraumes liegt. Der Schlifftrand zwischen Schale und Glocke hat eine Breite von 20 mm. Es wird entweder Schliff auf Schliff leicht gefettet oder durch Einlage eines breiten Gummiringes gedichtet.

Ferner ist der Zulauf mit einer Einrichtung versehen, die es gestattet, tropfenweise Zugabe vorzunehmen unter — wenn nötig — genauer Beobachtung jedes einzelnen Tropfens. Hierbei wäre noch eine Neuerung gegenüber vielen älteren Apparaten zu erwähnen: Der auf der Glocke getrennt angebrachte Lufthahn. Die Trennung des Zulauforgans vom Lufteinlaß bietet prinzipiell die Möglichkeit, unabhängig von dem gleichmäßigen Zulauf je nach Bedarf Luft in die Apparatur zu lassen, um Schaum niederzudrücken oder eine zu starke Arbeit der Pumpe durch ständige Luftzufuhr auszugleichen. Als Destillationsgefäß wurde eine Porzellanschale mit abgeflachtem Boden gewählt, um ein Umfüllen des sirupösen Destillatrückstandes in eine Vorrichtung zum Trockendampfen unter starkem Vakuum unnötig zu machen. Nach Zugabe der ganzen Substanzmenge und beendeter Destillation kann die Arbeit sofort weitergeführt werden, wobei das Vakuum automatisch höher wird und der Trockenprozeß beginnt.

Eine sehr praktische Sicherheitsflasche zum Zwischenschalten bei Apparaten, die nicht mit einer solchen ausgerüstet sind, ist die von Remy (Pharm. Ztg. 1927) angegebene und von der Firma Braun, Melsungen, vertriebene Vorlegeflasche mit Sicherheitsventil (Abb. 117). Die in einem stabilen Holzfuß stehende Flasche ist mit einem Glasstopfen ausgerüstet, in den das bis zum Boden gehende Hahnrohr h_0 und das kurze Hahnrohr h_1 eingeschmolzen sind. V ist ein Sicherheitsventil, das zwischen die Flasche und die Saugpumpe eingeschaltet ist. Durch h_1 läßt sich der Apparat gegen die Saugpumpe abschließen, durch den Hahn h_2 , der beim Arbeiten gewöhnlich geschlossen ist, kann Luft eingelassen werden, sei es um das Vakuum völlig aufzuheben, sei es um es auf einer bestimmten Höhe zu halten.

Bei den Metallapparaten, von denen Abb. 116 ein Teilbild gibt, ist wie gesagt, ein prinzipieller Unterschied bezüglich der Konstruktion nicht vorhanden, in den Einzelheiten ist aber doch manches anders ausgeführt. Das betrifft besonders das Aggregat Pumpe-Kühler-Sammelgefäße. Die Abb. 116 veranschaulicht ein solches Aggregat bei einem Apparat der Firma E. A. Lentz in Berlin. Wie die Abbildung zeigt, sind zwei Kühlschlangen vorgesehen. Die eine steht mit der Vakuumblase in Verbindung und führt über einen Dreivegehahn zu den beiden unteren Kondens-

satsammelgefäßen, die ihrerseits durch einen zweiten Dreiweghahn über das Sicherheitsgefäß mit der Luftpumpe verbunden sind. Vermittelt der zweiten Kühlschlange kann direkt vom Dampfwickler kontinuierlich destilliertes Wasser erzeugt werden, für das ein besonderes Auffanggefäß unter dem Kühlerbehälter vorgesehen ist. Diese Anordnung gewährleistet einen hohen Reinheitsgrad für das Aqua destillata. Der Apparat kann auch zu Destillationen ohne Vakuum verwendet werden. Wird ohne Vakuum gearbeitet, so sorgt ein besonderer Wasseranschluß am Kühlgefäß für das erforderliche Kühlwasser.

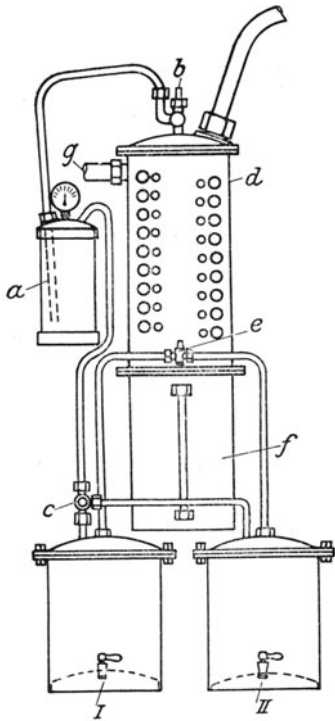


Abb. 116.

a Sicherheitsgefäß mit Vakuummeter, *b* Wasserstrahl Luftpumpe, *c* und *e* Dreiweghähne, *d* Kühler, *f* Sammelgefäß für Aq. destillata, *g* Kühlwasserablauf. I u. II Vakuumkondensatsammelgefäße.

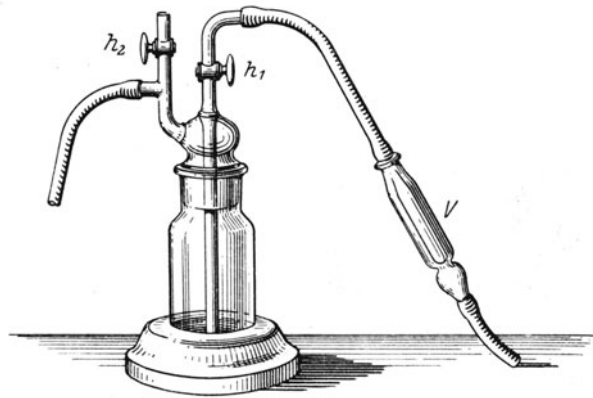


Abb. 117.

zweckmäßig sind. Man sollte daher vor Anschaffung eines solchen Apparates genauestens prüfen, ob er den an ihn zu stellenden Bedingungen auch wirklich entspricht.

Die hier beschriebenen Apparate zeigen eine weitgehende Anpassung an die Bedürfnisse des Apothekers, und zwar sowohl für größere als auch für kleine Laboratorien. In den bisherigen Ausführungen war nun stets von einer Wasserstrahl Luftpumpe die Rede, und bekanntlich schreiben die Einführungsverordnungen zum D.A.B. 6 die Anschaffung eines Vakuumapparates nur für diejenigen Apotheken vor, die über die nötigen Wasserleitungen mit dem erforderlichen Wasserdruck verfügen. Beträgt der Wasserdruck nicht mehr als 2 Atmosphären, so kann mit einer ausreichenden Leistungsfähigkeit einer Wasserstrahlpumpe nicht gerechnet werden. Die Apparatebauende Industrie hat aber unterdessen Vakuumpumpen für elektrischen Antrieb in solchen kleinen Abmessungen, wie sie für das Apotheklaboratorium zweckmäßig sind, geschaffen. Der Preis einer solchen Pumpe ist ein mäßiger, so daß ihre Anschaffung nicht auf Schwierigkeiten stoßen dürfte. Auch ihr Kraftbedarf ist gering. Sie können entweder an eine bestehende Transmission angelegt werden, oder sie werden direkt auf einen kleinen Motor montiert. Ihre Saugleistung übertrifft zumeist die einer Wasserstrahlpumpe und ist keinerlei Schwankungen unterworfen.

Die Abb. 118 veranschaulicht die „Pharmapumpe“ der Firma Arthur Pfeiffer in Wetzlar, und zwar direkt auf einen Motor aufgesteckt und zusammen mit einem Regulieranlasser auf einem Brett montiert. Der Stutzen *e* an der Pumpe ist das Saugrohr. Auf der Pumpe sitzt der Dom, in welchem das Ventil untergebracht ist. Die obere Schraube *b* am Dom dient als Kontrollschraube für den Ölstand im Dom, die untere *a* zum Ablassen des Öles.

Die Pumpenachse ist durch eine Ölkammer abgedichtet, in der Dichtungen derart angeordnet sind, daß sowohl der Luftzutritt zum Pumpraum wie der Ölaustritt aus der

Dichtungskammer nach außen verhindert wird. Die Tourenzahl des Motors wird durch Einstellen des Zeigers am Anlasser auf eine bestimmte Marke begrenzt, so daß bei maximaler Saugleistung eine übermäßige Erwärmung der Pumpe vermieden wird.

c ist das Auspuffrohr, durch das die abgesaugte Luft usw. entfernt wird. Die Pumpe hat einen Kraftbedarf von etwa $\frac{1}{8}$ PS und erzeugt Vakua bis zu 1 mm Hg hinab. Läßt man die Pumpe arbeiten, ohne daß *e* mit dem Vakuumapparat verbunden ist, so kann man an *c* Druckluft, z. B. für eine Gebläselampe entnehmen, *d* ist ein Schutzblech.

Bei der Verwendung einer solchen Pumpe ist natürlich ein Rückschlagventil nicht erforderlich und ebenso könnte auf ein Sicherheitsgefäß verzichtet werden. Da aber aus der Vakuumapparatur gelegentlich doch feste Materialien (Glassplitterchen z. B.) in die Saugleitung gelangen könnten, die die Pumpe trotz relativer Kleinheit erheblich verletzen würden, empfiehlt es sich,

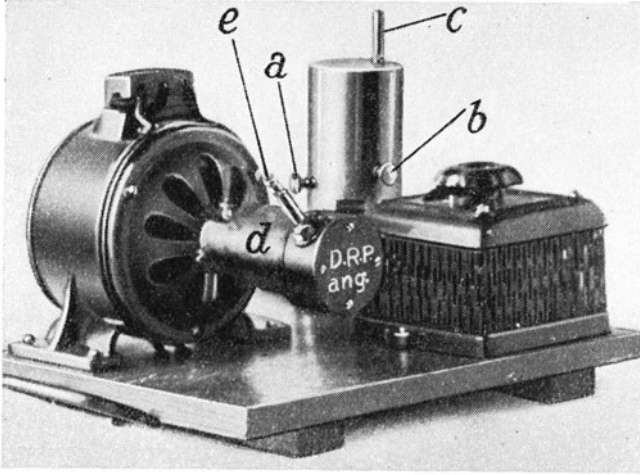


Abb. 118. Elektrisch angetriebene Vakuumpumpe.

das Sicherheitsgefäß mit einem Wattebausch versehen zwischen Pumpe und Apparat zu belassen.

Die empfindlichsten Teile des Vakuumapparates sind naturgemäß die Schlitze, und zwar in gleichem Maße die der Hähne wie die der Flächen, mit denen die Glocke auf dem Destilliergefäß aufsitzt. Dabei ist zu berücksichtigen, daß Metallschlitze noch empfindlicher sind als Glasschlitze. Es ist daher sorgsam darauf zu achten, daß die Schlitze stets rein sind und bei der Reinigung so behandelt werden, daß Risse oder Schrammen nicht gesetzt werden. Es ist ja selbst-

verständlich, daß von der Güte der Schlitze die Dichtigkeit der ganzen Apparatur wesentlich abhängt. Zur Reinigung aller Schlitze darf daher stets nur warmes, reines Wasser und ein weiches Tuch verwendet werden, das nicht zu anderen Reinigungsarbeiten benutzt wird, bei denen irgendwelche harten Partikelchen, wie Sandkörner oder dergleichen hineinkommen könnten. Wenn solche harten Körper auch oft nur einen ganz winzigen Durchmesser haben, so können sie doch zu erheblichen Beschädigungen der Schlitze Anlaß geben.

Das könnte z. B. schon bei einem einmal gebrauchten Koliertuch der Fall sein, da viele Drogen Sandkörnchen und dergleichen enthalten.

Zum besseren Abdichten der Schlitze empfiehlt es sich, sie zu schmieren. Für die Hähne verwendet man hierzu am besten ein Gemisch von Vaseline und Wachs (etwa 60 + 40). Müssen aus bestimmten Gründen Fette vermieden werden, so kann man auch mit reinem Glycerin schmieren. Die Schliffflächen zwischen Glocke und Schale kann man ebenfalls mit der Fettmischung bestreichen, da aber dadurch Verunreinigungen des Extraktes entstehen könnten, zieht man es in manchen Fällen vor, das Extrakt selbst als Schmier- und Dichtungsmittel zu verwenden. Die Verwendung des Extraktes hat allerdings den Nachteil, daß es dann wieder schwieriger ist, die Glocke von der Schale abzuheben, weil das Extrakt mehr klebt als eine Fettmischung. Daß bei dem Abheben der Glocke nur ein seitlicher Zug ausgeübt werden darf, versteht sich von selbst. Niemals aber darf man etwa, wenn die Glocke allzu fest haftet, mit einem Instrument zwischen die Schlitze zu dringen versuchen, man darf nur Wärme und Feuchtigkeit zum Lösen dieser Verbindung anwenden. Das empfehlenswerteste Schmiermittel wird daher immer das beschriebene Fettgemisch in entsprechenden Mengen sein. Gummidichtungen haben sich auch bewährt. Sie leiden aber durch den Druck und die Wärme und werden, wenn sie zu schmal sind, leicht durch den Luftdruck in das Innere der Blase gezogen, so daß sie nicht fest schließen.

Beim Eindampfen von Auszügen geht man stets so vor, daß man die zuletzt erhaltenen Auszüge zuerst eindampft und die konzentrierteren später zufließen läßt. Auf diese Weise werden die haltreichsten Auszüge am wenigsten lange erhitzt.

Bei den Arbeiten, bei denen dem Apotheker die Verwendung der Vakuumpumpe beschrieben ist, ist der Abdampfdruckstand und nicht das Kondensat das wesentlichste Erzeugnis. Dabei ist aber auch das Kondensat keineswegs völlig zu vernachlässigen, denn es wird in der Mehrzahl der Fälle — besonders bei den Extrakten — aus mehr oder weniger hochprozentigen Alkoholwassergemischen bestehen, deren Wiederverwendung wirtschaftlich wichtig ist. Eine möglichst verlustlose Kondensation ist daher angebracht.

Aber selbst wenn das Kondensat nur aus Wasser besteht, ist es keineswegs gleichgültig, ob es möglichst restlos kondensiert wird oder nicht, und zwar im Interesse einer zweckmäßigen Leitung der Vakuumdestillation und im Interesse einer pfleglichen Behandlung der Apparatur. Wird der Dampf möglichst restlos kondensiert, so hat die Pumpe lediglich die Luft aus der Apparatur zu entfernen, Lösemitteldampf aber, der die Apparatur unkondensiert durchstreicht, kann diese nur noch durch die Luftpumpe verlassen. Die folgende tabellarische Übersicht zeigt nun, daß die Volumina solcher Dämpfe das der in der Vakuumpumpe enthaltenen Luft ganz erheblich übertreffen.

Volumina von je 1 kg Substanz in Dampfform in ccm bei einem Hg-Druck von:

	760 mm	ca. 300/400 mm	100 mm	30 mm
Wasser	1,699	4,05 (300 mm)	11,25	34,96
Alkohol	0,625	1,28 (350 mm)	4,17	13,0
Benzol	0,37	0,7 (380 mm)	2,38	7,27

Diese Zahlen lehren, daß die Pumpe eine ganz erhebliche Mehrarbeit zu leisten hat, wenn die Kondensation unvollkommen ist. Ein ruhiges und gleichmäßiges Sieden des Siedegutes wird man also nur dann erwarten können, wenn man für möglichst vollständige Kondensation sorgt. Auch aus einem anderen Grunde muß hierauf geachtet werden, nämlich um die Pumpen zu schonen und ihre Wirksamkeit nicht zu beeinträchtigen. Bei einer Wasserstrahlpumpe ist allerdings eine Schädigung der Pumpe selbst durch die Lösungsmitteldämpfe nicht zu erwarten, bei Verwendung elektrisch angetriebener Pumpen aber werden sowohl die Metallteile wie auch das Öl erheblicher Verunreinigung ausgesetzt und ein Nachlassen der Saugwirkung wäre die Folge, da dann ein höheres Vakuum, als es der Dampfspannung des in dem Öl kondensierten Lösungsmittels entspricht, nicht zu erzielen wäre.

Ist somit die Forderung nach möglichst restloser Kondensation der Dämpfe hinreichend begründet, so ist die Frage zu beantworten, wie das zu erreichen ist. Kühlung allein wird nicht immer ausreichen, man ist dabei zunächst von der Temperatur des Kühlwassers abhängig, aber auch der rascheste Kühlwasserstrom längs eines besonders langen Kühlers kann eine Kondensation nur dann bewirken, wenn bei einer bestimmten Kühlwassertemperatur der herrschende Druck eine entsprechende Grenze nicht unterschreitet.

In der Tabelle auf S. 550 sind für Wasser und Alkohol die diesbezüglich wichtigen Werte zusammengestellt, und zwar:

in Spalte 1 die fraglichen Kühlwassertemperaturen,

in Spalte 2 und 4 die zugehörigen Dampfspannungen¹⁾ für Wasser bzw. Alkohol, die unter keinen Umständen unterschritten werden dürfen.

in Spalte 3 und 5 die empfehlenswerten tiefsten Vakua, bei denen eine erfolgreiche Arbeit noch allenfalls gut von statten geht.

Die Angaben dieser Tabelle sind für die Führung der Vakuumdestillation recht wichtig. Wenn man aus Spalte 2 für Wasser feststellt, daß bei 15° die Dampfspannung 12,8 mm Hg beträgt so heißt das, daß Wasser bei 12,8 mm Druck bei 15° siedet. Beträgt also die Kühlwassertemperatur 15°, der herrschende Druck aber 12,8 mm Hg oder weniger, so kann eine Kondensation selbst bei besonders langem Kühler und raschen Kühlwasserstrom nicht stattfinden. Das ist erst möglich, wenn der Druck über 12,8 mm Hg steigt. Da als Arbeitsminimum in Spalte 3 etwa 17 mm Hg empfohlen wird und zu 17,5 mm Druck (Spalte 2) 20° gehören, so wird man also bei einer gemessenen Kühlwassertemperatur von 15° und wenn man etwa 17 mm Druck einstellt, eine Temperatur von ca. 20° im Destillierraum messen können. Es ist dann zweckmäßig, das Heizbad auf 30—35° zu halten. Eine höhere Temperatur wäre nicht nur eine Heizmaterialverschwendung, sondern sogar ein Fehler, wenn das Destilliergut temperaturempfindlich ist. Arbeitet man mit Dampf, also 100°, so nimmt

¹⁾ D. h. also die Drucke, bei denen Wasser bzw. Alkohol bei der zugehörigen Temperatur siedet.

Kühlwasser- temperatur ° C	Für Wasser		Für Alkohol	
	Dampf- spannung mm Hg	Arbeits- minimum mm Hg	Dampf- spannung mm Hg	Arbeits- minimum mm Hg
2	5,3	7	14,6	21
3	5,7	8	15,6	23
4	6,1	8	16,6	24
5	6,5	9	17,7	26
6	7,0	10	18,8	27
7	7,5	10	20,0	29
8	8,0	11	21,3	31
9	8,6	12	22,7	33
10	9,2	13	24,1	35
11	9,8	13	25,6	38
12	10,5	14	27,2	40
13	11,3	15	28,9	42
14	12,0	16	30,7	44
15	12,8	17	32,6	47
16	13,6	18	34,6	50
17	14,5	19	36,8	53
18	15,5	20	39,1	56
19	16,5	22	41,5	59
20	17,5	23	44,0	63
21	18,6	24	46,7	66
22	19,8	26	49,6	70
23	21,0	27	52,6	74
24	22,4	29	55,7	78
25	23,8	31	59,0	82

natürlich die Wandung des Destilliergefäßes diese Temperatur an. Bei Liq. ferri oxyd. dialysati z. B., der nicht über 40° erwärmt werden soll, könnte so trotz hohen Vakuums eine Zersetzung eintreten. Nach dem hier Gesagten wird es auch klar sein, daß die bei vielen Extrakten gegebene Arzneibuchvorschrift, im luftverdünnten Raume „bis zur Entfernung des Weingeistes abzdampfen“, nur an Hand von Druck- und Temperaturmessungen vermittelt der Zahlenangaben dieser Tabelle erfüllt werden kann.

Die Vakuumdestillation wird also nicht dadurch richtig geleitet, daß man sich bemüht, ein möglichst hohes Vakuum zu erzielen, sondern indem man für ein möglichst gleichmäßiges Vakuum auf der durch die Natur des Destillationsgutes und die Temperatur des Kühlwassers bedingten Höhe Sorge trägt.

Liegt hierbei die Siedetemperatur oberhalb einer im Interesse der Güte des Produktes erwünschten Höhe, so muß durch Einstellen der Kondensatsammelgefäße in Eis oder Kältemischungen für eine niedrigere Temperatur gesorgt werden. Erst dann kann die Höhe des Vakuums gesteigert und damit die Siedetemperatur verringert werden.

Nun wird es aber häufig vorkommen, daß die Vakuumpumpe ein höheres Vakuum liefert, als nach dem eben Gesagten erwünscht ist. Um dem abzuhelpen, sind Lufthähne angebracht, wobei es lediglich von dem Gesichtspunkte der Regulierung des Druckes aus unwesentlich ist, ob man die Luft durch den Einziehhahn eintreten und dabei durch das Destilliergut hindurchstreichen läßt, ob man, wie bei dem Kummerschen Apparat, die Luft auf die Oberfläche des Siedegutes aufströmen läßt, oder ob man schließlich, wie bei der Remyschen Vorlegeflasche (S. 546) vorgesehen, der Luft erst kurz vor der Saugpumpe Zutritt gibt. Bei der Besprechung des Schäumens wird auf diese Anordnung und ihre Bedeutung noch einzugehen sein.

Jedenfalls ist man durch den Lufthahn in der Lage, die Höhe des Vakuums genau zu regeln. Von dem Versuche, die Druckhöhe durch Veränderung des Wasserstroms zur Wasserstrahlpumpe ändern zu wollen, ist dringend abzuraten. Man erreicht damit viel eher ein Zurückschlagen von Wasser in die Sicherheitsvorlage als eine Regelung der Druckhöhe.

Aus der Tabelle und den obigen Ausführungen dürfte auch hervorgehen, daß Metallvakuummeter, welche nur Ablesungen von 20 zu 20 mm gestatten, für solche Arbeiten wenig geeignet sind. Selbstverständlich kann man bei den Metallapparaten das Metallmanometer abmontieren und ein geeignet aufgestelltes Quecksilbermanometer anschließen lassen. Da die größeren Vakuumapparate gewöhnlich freistehend montiert sind, empfiehlt es sich, das Quecksilber-

manometer an der Wand in Augenhöhe auf eine kleine Konsole zu stellen. Als Verbindung kommt ein Bleirohr von entsprechendem Durchmesser in Frage.

Während es also beim Abdampfen auf die richtige Höhe des Vakuums ankommt, ist zur Überführung eines eingedickten Auszuges in einen trockenen das höchste Vakuum, das sich erzielen läßt, angebracht. Die Herstellung eines Trockenpräparats gelingt einwandfrei nur, wenn die das Trockengut enthaltende Schale einen flachen Boden hat, und wenn die Menge so gewählt wurde, daß der Schalenboden nur bedeckt ist. Ist die Menge des Abdampfrückstandes größer, so muß man das Vakuum unterbrechen, einen Teil des Schaleninhaltes entnehmen und für spätere Operationen beiseite stellen. Selbstverständlich wird auf ein leeres Kondensatsammelgefäß geschaltet. Sämtliche Hähne werden geschlossen, die Temperatur des Heizbades wird langsam soweit als zulässig gesteigert, und das Vakuum so hoch als möglich gehalten. Verfügt man über eine Einrichtung, vermittels deren man einen Luftstrom trocken kann, also etwa einen Chlorkalziumtrockenturm, so kann man auch durch den Lufteinlaßhahn, sobald das höchste Vakuum erreicht ist, einen leichten Luftstrom einsaugen. Zwischen Trockenturm und Lufteinlaßhahn ist eine leere Waschflasche mit einem Wattebausch zwischenschalten, damit nicht Chlorkalzium- oder Natronkalk- oder Schwefelsäurespuren in den Apparat hineingerissen werden können.

Das Trockengut bläht sich auf und kann nach beendeter Trocknung in Splintern oder Schuppen abgestoßen werden. Es ist sofort zu zerreiben und in den Kalktrockenkasten oder in den Exsikkator zu bringen.

Für größere Extraktmengen wird man am besten einen besonderen Vakuumtrockenschrank benutzen, wie ihn die Abb. 119 veranschaulicht. Dieser Schrank besitzt eine Reihe von als hohle Platten ausgebildeten Trockenhornden, die mit dem auszutrocknenden Extrakt dünn bestrichen werden. Dann werden sie in den Schrank eingeschoben, der Schrank wird verschlossen, und evakuiert, während die Beheizung durch Dampf bewirkt wird, der durch Rohrschlangen strömt, die in den Hohlräumen der Platten liegen. Nach beendeter Trocknung läßt sich das Trockengut leicht mit einem Messer oder einem dünnen Spachtel abheben.

Zur richtigen Leitung einer Vakuumdestillation gehört es ferner, Stoßen und Schäumen nach Möglichkeit zu verhüten.

Das Stoßen kann durch Eigenschaften des Siedegutes wie auch durch Schwankungen in der Höhe des Vakuums und durch mangelhafte Kondensation bedingt sein, was aus dem oben Gesagten ohne weiteres verständlich ist. Wenn allerdings die Natur des Siedegutes eine solche ist, daß Siedeverzug eintritt, so sind besondere Maßnahmen erforderlich. Die einfachste Methode, das Stoßen zu verhüten, ist die, einen leichten Luftstrom durch das Siedegut hindurchzusaugen. Vorbedingung ist dabei allerdings, daß weder besondere Sauerstoffempfindlichkeit noch Neigung zum Schäumen b steht, das natürlich durch den Luftstrom begünstigt werden würde. Die Verhütung des Siedeverzuges kann auch durch Tonscherben, Glaskapillaren oder Tariiergranaten bewirkt werden, an denen aber immer ein Teil des Erzeugnisses hängen bleiben wird, wodurch die Ausbeute vermindert wird.

Das Schäumen ist eine sehr lästige Eigentümlichkeit der Destillation unter vermindertem Druck. Flüssigkeiten mit hohem Alkoholgehalt neigen weniger dazu als rein wässrige Flüssigkeiten. Das Schäumen steht mit der Oberflächenaktivität, also dem Lösungszustande der gelösten Stoffe in engem Zusammenhange. Es ist nicht immer einfach, das Schäumen zu verhüten oder so einzudämmen, daß die Arbeit glatt durchgeführt werden kann.

Außer dieser in den Eigentümlichkeiten des Materials bedingten Art des Schäumens, die noch näher zu besprechen ist, ist darauf hinzuweisen, daß bei kontinuierlich arbeitenden Appa-

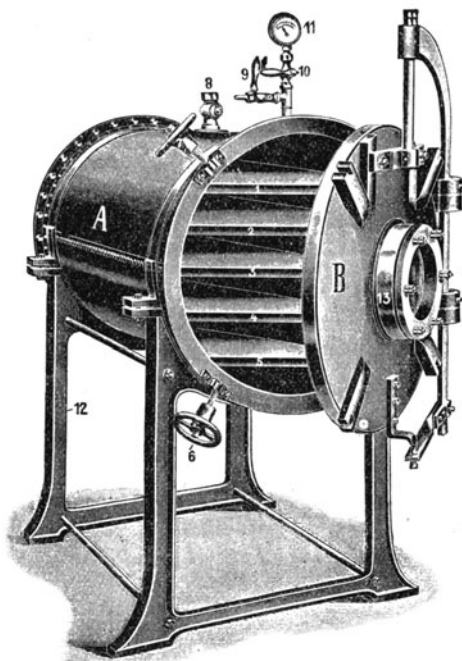


Abb. 119. Vakuumtrockenschrank.

raten die Gefahr des Schäumens stets in dem Augenblick besteht, in dem durch das Einzugrohr oder den Tropftrichter neue Mengen abzdampfender Flüssigkeit zugeführt werden. Das ist ohne weiteres verständlich, wenn man bedenkt, daß z. B. eine alkoholhaltige Extraktbrühe bei einem bestimmten Vakuum und bestimmter Temperatur leichter siedet als eine wässrige. Ist der Inhalt des Destilliergefäßes bereits eingedampft und also entalkoholisiert, so wird bei zunehmender Konzentration der Inhalt immer ruhiger sieden, der plötzliche Zusatz neuer stark alkoholhaltiger Flüssigkeit aber stürmisches Aufsieden bewirken. Aus diesen Ausführungen ist die Lehre zu ziehen, daß der Zulauf von Extraktionsflüssigkeit stets ganz langsam zu erfolgen hat, und daß diese nicht etwa angewärmt sein darf. Erst wenn die ersten Anteile sich mit dem Inhalt des Destilliergefäßes gemischt haben, darf man den Zulaufhahn voll öffnen. Man kann natürlich auch den Zufluß kontinuierlich gestalten, indem man durch nur leichtes Öffnen des Hahnes einem schwachen Flüssigkeitsstrom ständigen Zulauf gestattet. Hierbei ist aber fortwährende Beobachtung angebracht, denn zufällige Störungen im Ablauf der Vakuumdestillation können so bei fehlender Aufsicht viel eher unerwünschte Folgen haben, als wenn der Einziehhahn in der Regel geschlossen bleibt.

Nun zu der ersten Art des Schäumens. Zur Verhütung dieser sehr lästigen Erscheinung baut man in große Apparaturen besondere Schaumfänger und Rührwerke ein. Abgesehen davon, daß sie die Apparatur sehr komplizieren und verteuern, ist ihre Wirksamkeit eine oft recht mäßige. Sie kommen für Apparate für das Apothekerlaboratorium nicht in Betracht. Die von Rapp (l. c.) nach dem Vorgange Gadamers empfohlene Anwendung von Oktylalkohol bzw. Äther oder Gemischen beider wird nicht allgemein anwendbar sein. Oktylalkohol ist sehr kostspielig und eine Wiedergewinnung ist nicht möglich. Äther aber erscheint bei Trockenluftpumpen mit Öldichtung nicht ganz unbedenklich, da eine Kondensation der Ätherdämpfe durch das Kühlwasser nicht zu erwarten ist. Es ist auch zu bedenken, daß ein mit Oktylalkohol bzw. Äther verunreinigtes Kondensat nicht ohne weiteres wieder Verwendung finden könnte. Man wird zu diesen Mitteln also nur im Notfalle greifen und, wenn irgend möglich, ohne sie auszukommen suchen. Hier ist nun der bei dem Kummerschen Apparate über dem Flüssigkeitsspiegel im Destilliergefäß angebrachte Lufthahn als besonders zweckmäßig anzusehen, da der von oben her einblasende Luftstrom die Schaumdecke niederdrückt und zerstört.

Zum Schluß noch ein Wort über alkoholhaltige Kondensate. Durch Spindeln kann man ihren Alkoholgehalt feststellen und die Kondensate dann, sei es unverändert, sei es nach Zusatz hochprozentigen Alkohols zu neuen Extraktionen verwenden. Ein Rektifizieren im Vakuumapparat ist nicht ohne weiteres durchführbar. Es gelingt auch bei der Destillation bei gewöhnlichem Drucke nur mit einer Rektifizierkolonne. Man kann aber den Alkoholwassergemischen auch mit ungelöschtem Kalk oder roher Pottasche Wasser entziehen. Bei Arbeiten mit Kalk, der etwa ein Drittel seines Gewichtes an Wasser bindet, gießt man nach dem Absetzen die überstehende Flüssigkeit ab und rektifiziert diese. Den Schlamm unterwirft man der Vakuumdestillation, um ihm die in ihm enthaltenen Alkoholmengen zu entziehen. Bei Anwendung roher Pottasche setzt man von dieser unter Umrühren so lange zu, bis ein Teil ungelöst bleibt. Nach dem Absetzen hebt man von den entstandenen zwei Flüssigkeitsschichten die obere Alkoholschicht ab und rektifiziert sie. Bei Kalium carbonicum crd. kann man damit rechnen, daß es etwas mehr als die Hälfte seines Gewichtes an Wasser bindet. Das Verfahren ist bei dem relativ hohen Preise dieses Salzes nur für hochwertige Alkoholwassergemische zweckmäßig.

Prüfung. Das Arzneibuch schreibt als allgemeine, für sämtliche Extrakte geltende Prüfungsvorschrift die Feststellung etwa in den Extrakten enthaltener, unzulässig großer Mengen von Kupfer vor. Da die bei der Herstellung der Extrakte verwendeten Metall-Apparaturen aus Kupfer bestehen, und da die in den Pflanzenauszügen enthaltenen Säuren auf dieses Metall lösend wirken, so ist dieser Prüfung großer Wert beizulegen. 1 g Extrakt wird verascht, die Asche wird in Salzsäure gelöst und die Lösung mit Ammoniak versetzt, um das in allen Pflanzenaschen enthaltene Eisen auszufällen. Im Filtrat wird dann das in Lösung gebliebene Kupfer kolorimetrisch mit einer Kupferlösung von bekanntem Gehalt verglichen. Es ist selbstverständlich, daß ein in einer Glasapparatur oder in einer Einsatzschale aus Porzellan eingedampftes Extrakt metallfrei sein muß.

Außer dieser allgemeinen Prüfungsvorschrift gibt das Arzneibuch eine Reihe weiterer Prüfungsvorschriften bei den einzelnen Extrakten an, meist Bestimmungen des Alkaloidgehaltes, auf die hier nicht eingegangen werden kann.

Das Arzneibuch macht bezüglich des Feuchtigkeitsgehaltes der Extrakte keine Angaben. Dicke Extrakte sollen höchstens 15—25 Prozent, trockne nicht mehr als 5 Prozent Feuchtigkeit enthalten.

Aufbewahrung. Dünne Extrakte werden am besten in weithalsigen Glasstopfenflaschen aufbewahrt. Da Wärme und Licht enzymatische Vorgänge beschleunigen, ist kühle und dunkle Aufbewahrung der dünnen Extrakte zu empfehlen.

Dicke Extrakte werden in Porzellengefäßen mit übergreifendem Deckel aufbewahrt, und zwar an einem mäßig warmen Orte, also am besten in der Materialkammer. Hat man, was an sich nicht ratsam ist, größere Vorräte dicker Extrakte hergestellt, so fülle man sie möglichst noch warm in vorher bei 120° gut getrocknete weithalsige, kleine Glasflaschen, die man mit Korkstopfen verschließt, die mit Zinnfolie unterlegt sind. Die Korkstopfen sind vor Gebrauch auszukochen und nach dem Einsetzen mit Paraffin zu überziehen. Die Flaschen sollen möglichst ganz gefüllt sein. Soll dann ein solches Vorratsfaß in das Standgefäß in der Offizin entleert werden, so wird es nach Entfernung des Stopfens in heißes Wasser eingestellt, bis das Extrakt ausgegossen werden kann.

Für die Trockenextrakte schreibt das Arzneibuch vor, daß sie „in gut verschlossenen Gefäßen und vor Feuchtigkeit geschützt“ aufbewahrt werden sollen. Für die Offizin sind Standgefäße mit einem eingeschliffenen Stopfen, der als Hohlkugel ausgebildet ist, zweckmäßig. In diese Kugel füllt man gekörntes wasserfreies Chlorkalzium oder Ätzkalk in Stücken. Beide sollen möglichst pulverfrei sein. Ein Wattebausch schließt die Öffnung des Stopfens ab. Es muß natürlich darauf geachtet werden, daß die Schliche stets rein bleiben. Deshalb soll man Trockenextrakte aus solchen Gefäßen nicht schütten, sondern mit einem Löffel entnehmen. Eine Verschmutzung der Schliche macht einmal die Trockenvorrichtung illusorisch, ferner aber bewirkt sie Verklebungen, die nur schwer wieder zu beheben sind. Wenn diese Gefäße auch zweckmäßig sind, so können sie doch nicht als Vorratsgefäße dienen.

Es empfiehlt sich, die frisch bereiteten, vollständig lockeren Trockenextrakte, ebenso wie das bei den dicken Extrakten beschrieben worden ist, in kleine weithalsige Glasgefäße zu füllen, die mit stanniolbelegten Korkstopfen verschlossen werden. Durch Eintauchen in geschmolzenes Paraffin sorgt man für einen völlig dichten Verschuß.

Extractum Absinthii — Wermutextrakt.

Grob gepulverter Wermut	2 Teile
Weingeist	3 Teile
Wasser	12 Teile.

Der Wermut wird mit einer Mischung von 2 Teilen Weingeist und 8 Teilen Wasser 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur unter wiederholtem Umrühren ausgezogen und alsdann ausgepreßt. Der Rückstand wird in gleicher Weise mit einer Mischung von 1 Teil Weingeist und 4 Teilen Wasser behandelt. Die abgepreßten Flüssigkeiten werden gemischt und bis zur Abscheidung der Eiweißstoffe auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 2 Tagen filtriert man die Flüssigkeit und dampft sie im luftverdünnten Raume zu einem dicken Extrakt ein.

Wermutextrakt ist braun, in Wasser trübe löslich und schmeckt bitter.

Sachlich unverändert bis auf das Eindampfen im Vakuum.

Darstellung. Die Stärke des Weingeistes ist so bemessen, daß der Bitterstoff und das ätherische Öl des Wermuts hinreichend in Lösung gehen, während von dem gleichfalls vorhandenen Harz keine großen Mengen aufgenommen werden, und daß die Stärke des Weingeistes eben noch hinreicht, um das Eintreten unerwünscht großer Mengen von Schleimstoffen in den Auszug zu verhindern. Zum Abscheiden der Eiweißstoffe erwärmt man die vereinigten Auszüge etwa 10 Minuten lang auf 80—85°.

Gegen das Ende des Eindampfens kann das Extrakt infolge Ausscheidung von Harz etwas körnig werden. Es empfiehlt sich dann, von dem abdestillierten Weingeist so viel zuzumischen, daß das Extrakt wieder homogene Beschaffenheit annimmt, nach sorgfältigem Umrühren erneut abzudampfen und, wenn nötig, den Spirituszusatz noch ein- oder zweimal zu wiederholen. Bei Verwendung eines guten trocknen Krautes ohne dicke Stiele wird die Ausbeute höchstens 30 Prozent betragen.

Von wesentlichen Bestandteilen enthält das Wermutextrakt den Bitterstoff Absinthin $C_{20}H_{28}O_4 + \frac{1}{2}H_2O$ und Wermutöl. Das Extrakt enthält rund 20 Prozent Feuchtigkeit und gibt etwa 18 Prozent einer sehr kalireichen Asche.

Anwendung. Das Wermutextrakt wird viel als Pillenkonstituens, aber auch für sich als Magenmittel benutzt; wirksam sind darin das ätherische Öl und der Bitterstoff Absinthin.

Extractum Aloes — Aloeextrakt.

Aloe	1 Teil
Wasser	10 Teile.

Die Aloe wird in 5 Teilen siedendem Wasser gelöst. Die Flüssigkeit wird mit 5 Teilen Wasser gemischt, nach 2 Tagen von dem ausgeschiedenen Harze abgegossen, filtriert und im luftverdünnten Raume zu einem Trochenertract eingedampft.

Aloeextrakt ist gelbbraun und schmeckt bitter.

In 5 Teilen Wasser löst es sich zu einer fast klaren Flüssigkeit, die nach weiterem Zusatz von Wasser trübe wird.

Wird 0,1 g Aloeextrakt in 1 ccm Wasser gelöst und 0,1 g Borax hinzugefügt, so zeigt die Lösung spätestens nach einer Viertelstunde eine grüne Fluoreszenz, die beim Verdünnen mit 100 ccm Wasser stärker hervortritt.

Sachlich bis auf das Eindampfen im Vakuum unverändert. Identitätsprobe aufgenommen.

Aufgabe der Extraktbereitung ist es, möglichst nur das Aloin in Lösung zu bringen, das Aloeharz aber zu beseitigen. Zu diesem Zwecke ist es notwendig, die Vorschrift des Arzneibuches streng einzuhalten. Würde man die gepulverte Aloe mit weniger als 4 T., z. B. nur mit 2 T. Wasser behandeln, so würde man eine konzentrierte Aloinlösung erhalten und diese würde das gesamte Aloeharz in Lösung halten, der Zweck wäre also verfehlt. Je mehr Wasser man zum Ausziehen der Aloe anwendet, desto weniger Aloeharz geht in Lösung. Wird 1 T. grob gepulverte Aloe in 5 T. kochendheißes Wasser unter Umrühren eingetragen, so löst sich die Aloe fast ganz auf, nach dem Erkalten aber scheidet sich der größte Teil des Harzes wieder ab. Ein weiterer Teil wird durch die weiteren 5 T. kaltes Wasser ausgefällt. Nach 2-tägigem Stehenlassen am besten bei niedriger Temperatur kann man die wässrige Lösung von dem Harzabsatz, der die Konsistenz eines dickflüssigen Honigs hat, ohne Schwierigkeit abgießen. Die kollierte Lösung wird in der Vakuumapparatur eingedampft, und zwar, wenn möglich, bis zur völligen Trockne. Gelingt das nicht, weil sich das Vakuum nicht hoch genug treiben läßt, so dampft man nur so weit ein, bis eine herausgenommene Probe noch warm die Konsistenz einer Pillenmasse hat. Ist dieses der Fall, so zerzupft man sie noch warm in Lamellen und trocknet diese auf Porzellantellern bei 30—40° so lange, bis sie vollkommen spröde und auf der Bruchfläche nur noch mattglänzend sind. Man zerkleinert die Masse zu linsengroßen Stücken, trocknet diese nochmals nach und bewahrt sie, vor Licht geschützt, in wohlverschlossenen Gefäßen auf. Es empfiehlt sich nicht, dieses Extrakt in Pulverform aufzuwahren, weil es leicht zusammenbackt. Die Ausbeute beträgt fast 50 Prozent.

Eigenschaften. Das Aloeextrakt enthält noch kleine Mengen Aloeharz, weshalb sich eine konzentrierte Lösung beim Verdünnen mit kaltem Wasser trübe löst. Es soll gelbbraun sein; wird bei zu hoher Temperatur getrocknet, so fällt es leicht etwas dunkler aus.

Das Aloeextrakt enthält etwa 5 Prozent Feuchtigkeit und gibt etwa 1,6 Prozent Asche.

In einer Baseler Dissertation von Kiefer (1925) wird angegeben, daß die Wirkung der Aloe durch in Natriumbikarbonatlösung oder Natriumkarbonatlösung lösliche Harze bedingt sei, während die Wirkung des Aloins und des Aloe-Emodins diesen gegenüber kaum in Betracht komme. Dementsprechend verbliebe bei der Herstellung des Extractum Aloes die Hauptmenge der wirksamen Bestandteile in dem bisher als wirkungslos angesehenen Rückstand. Bei einer Nachprüfung wurde aber von Léger (1926) festgestellt, daß die Wirkung doch auf den Gehalt der Aloe an Aloin zurückzuführen ist, das sich als solches nicht quantitativ trennen läßt. Die Wirkung der Aloe ist ihrem Prozentgehalt an Aloin nicht proportional, weil das kristallisierte Barbaloin, besonders in der Kap-Aloe, von amorphem β -Barbaloin begleitet ist. Die Aloine können annähernd quantitativ nur durch Überführen in Tetrachloride bestimmt werden; auf diese Weise lieferte die Kap-Aloe 20—22 Prozent des Derivates, wovon 6,5—7,5 Prozent dem kristallisierten Barbaloin und etwas über 14 Prozent dem amorphem β -Barbaloin zukommen. Da aber bei der Umsetzung in die Chlorderivate große Verluste auftreten, schätzt Léger den durchschnittlichen Gehalt auf 40 Prozent Aloin.

Über Anwendung und Wirkung siehe unter Aloe.

Extractum Belladonnae — Tollkirschenextrakt.**Syn.: Belladonnaextrakt.**Gehalt 1,48 bis 1,52 Prozent Hyoszyamin ($C_{17}H_{23}O_3N$, Mol.-Gew. 289,2).

Grob gepulverte Tollkirschenblätter	1 Teil
Verdünnter Weingeist	8 Teile
Dextrin	nach Bedarf.

Die Tollkirschenblätter werden 6 Tage lang bei Zimmertemperatur unter wiederholtem Umschütteln mit 5 Teilen verdünntem Weingeist ausgezogen und alsdann ausgepresst. Der Rückstand wird in gleicher Weise mit 3 Teilen verdünntem Weingeist 3 Tage lang behandelt. Die abgepressten Flüssigkeiten werden gemischt, nach 24stündigem Stehen filtriert und durch Eindampfen im luftverdünnten Raume vom Weingeist befreit. Der Rückstand wird hierauf mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und 24 Stunden lang stehengelassen. Darauf wird filtriert, und in dem Filtrate werden zunächst 0,03 Teile Dextrin gelöst. Diese Lösung wird im luftverdünnten Raume zu einem Trockenextrakt eingedampft, in dem der Gehalt an Hyoszyamin ermittelt wird.

Zu diesem Zwecke löst man 2,5 g des Trockenextrakts in einem Arzneiglas in 5 ccm Wasser unter gelindem Erwärmen, fügt zu der Lösung nach dem Erfalten 25 g Äther sowie nach kräftigem Umschütteln 2 g Ammoniakflüssigkeit hinzu und schüttelt 5 Minuten lang kräftig durch. Nach Zusatz von 1 g Tragantpulver schüttelt man nochmals so lange, bis sich die ätherische Schicht vollständig geklärt hat, gießt 20 g der klaren ätherischen Lösung (= 2 g des Trockenextrakts) durch ein Wattebäuschchen in ein Kölbchen, destilliert den Äther ab und erwärmt auf dem Wasserbade bis zum Verschwinden des Äthergeruchs. Nachdem man den Rückstand in 1 ccm Weingeist gelöst hat, gibt man 5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure, 5 ccm Wasser und 1 Tropfen Methylnrotlösung hinzu und titriert mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge bis zum Farbumschlage. Aus der Anzahl der zur Sättigung des vorhandenen Hyoszyamins verbrauchten ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure ergibt sich durch Multiplikation mit 2,892 und Division durch 2 der Prozentgehalt des Trockenextrakts.

Tollkirschenextrakt, das einen höheren Gehalt an Hyoszyamin aufweist, ist mit Dextrin auf den vorgeschriebenen Gehalt einzustellen. Durch Division des gefundenen Prozentgehalts durch 1,5 erhält man die Menge, auf die man 1 g des Extrakts verdünnen muß.

Tollkirschenextrakt ist braun und in Wasser nicht klar löslich.

Gehaltsbestimmung. Die Gehaltsbestimmung des eingestellten Extrakts erfolgt in der gleichen Weise, wie vorstehend beschrieben ist. Es dürfen nicht mehr als 3,98 und nicht weniger als 3,95 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge verbraucht werden, so daß mindestens 1,02 und höchstens 1,05 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure zur Sättigung des vorhandenen Hyoszyamins erforderlich sind, was einem Gehalte von 1,48 bis 1,52 Prozent Hyoszyamin entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure = 0,02892 g Hyoszyamin, Methylnrot als Indikator).

Die mit Salzsäure schwach angesäuerte, titrierte Flüssigkeit wird in einem Scheidetrichter mit Äther ausgeschüttelt, die abgelassene wässrige Schicht bis zur schwach alkalischen Reaktion mit Ammoniakflüssigkeit versetzt und wiederum in einem Scheidetrichter mit Äther ausgeschüttelt. Der nach dem Verdunsten der zweiten ätherischen Lösung erhaltene Rückstand muß nach dem Abdampfen mit 5 Tropfen rauchender Salpetersäure und nach dem Erfalten beim Übergießen mit weingeistiger Kalilauge eine violette Färbung annehmen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,05 g. Größte Tagesgabe 0,15 g.

Nummehr ein im Vakuum mit Dextrin zu bereitendes trockenes Extrakt von demselben Hyoszyamingehalt wie das frühere dicke Extrakt und von dem doppelten Gehalt wie das frühere trockene Extrakt. Also Vorsicht!

Bereitung. Die Bereitung des Extraktes bietet keine Schwierigkeit und dem Text des Arzneibuches ist kaum etwas hinzuzufügen. Die Droge muß nach dem D. A. B. 6 nunmehr 6 Tage mit verdünntem Alkohol mazeriert werden; nach dem Abpressen wird der Rückstand erneut 3 Tage lang unter öfterem Umschütteln stehen gelassen. Durch die Verlängerung der Mazeration wird die Extraktion eine viel vollständigere. Der filtrierte Auszug wird dann im luftverdünnten Raume eingedampft, um allen Weingeist zu verjagen und hierauf mit der gleichen Raummenge Wasser vermischt. Hierdurch scheiden sich ein großer Teil des Chlorophylls und die harzigen Bestandteile aus. Es ist wichtig, darauf zu achten, daß der Weingeist möglichst weitgehend entfernt wird. Geschieht das nicht, so entsteht ein Extrakt, das noch harzige Bestandteile enthält und sich dann nur schwer in ein leicht zu pulverndes, gut lösliches Trockenextrakt überführen läßt.

Die Extraktlösung wird nach 24stündigem Stehen abfiltriert. Das Filtrat soll durch weiteren Wasserzusatz nicht mehr erheblich getrübt werden. In dem Filtrat werden zunächst 0,03 T. Dextrin gelöst. Diese Lösung ist wiederum im luftverdünnten Raume zu einem Trockenextrakt einzudampfen, von dem nunmehr der Gehalt an Hyoszyamin festzustellen ist, um auf Grund dieses Untersuchungsbefundes das Trockenextrakt, wenn nötig, mittels Dextrin auf den vorgeschriebenen Gehalt einzustellen.

Die Handelssorten der Belladonnablätter zeigen einen außerordentlich wechselnden Gehalt an Alkaloid; zur Erzielung eines vorschriftmäßigen Extraktes ist die Verwendung einer Droge von mindestens 0,30 Prozent Hyoszyamin erforderlich.

Gehaltsbestimmung. Unter Verweisung auf die im allgemeinen Teile (Seite 57) gegebenen Ausführungen über Alkaloidbestimmungen ist hier noch folgendes zu bemerken: Die ätherische Lösung der Alkaloide wird mit Traganthpulver geschüttelt, wodurch ein vollständige Klärung der Lösung erzielt war.

Berechnung. In 20 g der Ätherlösung ist das Alkaloid, Hyoszyamin, aus 2 g Extrakt enthalten. Die Lösung wird mit 5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure versetzt. Zur Bindung des Überschusses sollen höchstens 3,98 und nicht weniger als 3,95 ccm $\frac{1}{10}$ -Normallauge erforderlich sein, so daß also mindestens 1,02 und höchstens 1,05 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure zur Sättigung des vorhandenen Hyoszyamins nötig sind = 1,48—1,52 Prozent Hyoszyamin.

Zur Ausführung der vorgeschriebenen **Identitätsreaktion** des Extraktes wird die mit Salzsäure schwach angesäuerte titrierte Flüssigkeit verwandt, die durch Ausschütteln mit Äther im Scheidetrichter in saurer Lösung gereinigt wird. Nach dem Ablassen der wässerigen, die Alkaloide in Form ihrer salzsauren Salze enthaltenen Schicht wird diese mit Ammoniak alkalisch gemacht, wodurch die Alkaloide in Freiheit gesetzt und nunmehr mit Äther aufgenommen werden. Mit dem Verdunstungsrückstand dieser ätherischen Lösung wird dann die Vitalische Reaktion in der bekannten Weise ausgeführt. Von der Aufnahme der Identitätsreaktion, die darauf beruht, daß beim Behandeln mit Schwefelsäure und Kaliumpermanganat ein eigenartiger, spezifischer Geruch auftritt, ist Abstand genommen worden, weil diese Reaktion nicht ganz eindeutig zu sein scheint.

Anwendung. Über die Wirkung siehe bei Atropin. sulfuricum; das Belladonnaextrakt wird bevorzugt, wenn man auf den Darm wirken will; auch als Suppositorium wird es häufig angewendet (z. B. bei gewissen Schmerzen in den weiblichen Geschlechtsteilen); früher wurde es auch zu Augewässern benutzt.

Extractum Calami — Kalmusertract.

Gr ob gepulverter Kalmus	2 Teile
Weingeist	6 Teile
Wasser	9 Teile.

Der Kalmus wird mit einer Mischung von 4 Teilen Weingeist und 6 Teilen Wasser 4 Tage lang bei Zimmertemperatur unter wiederholtem Umrühren ausgezogen und alsdann ausgepreßt. Der Rückstand wird in gleicher Weise 24 Stunden lang mit einer Mischung von 2 Teilen Weingeist und 3 Teilen Wasser behandelt. Die abgepreßten Flüssigkeiten werden gemischt und bis zur Abscheidung der Einweißstoffe auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 2 Tagen filtriert man die Flüssigkeit und dampft sie im luftverdünnten Raume zu einem dicken Extrakt ein.

Kalmusertract ist rotbraun und in Wasser trübe löslich.

Sachlich unverändert bis auf Eindampfen im Vakuum.

Bei der Bereitung verfähre man wie bei Extr. Absinthii angegeben. Ausbeute 15—20 Prozent.

Anwendung. Kalmus gehört zu den sogenannten aromatisch-bitteren Mitteln, die gegen Magenstörungen verordnet werden. Für sich allein wird er selten verordnet.

Extractum Cardui benedicti — Kardobenediktenextrakt.

Grob gepulvertes Kardobenediktenkraut	1 Teil
Wasser	8 Teile
Weingeist	1 Teil.

Das Kardobenediktenkraut wird mit 5 Teilen siedendem Wasser übergossen, 6 Stunden lang bei 35° bis 40° unter wiederholtem Umrühren ausgezogen und alsdann ausgepreßt. Der Rückstand wird mit 3 Teilen siedendem Wasser übergossen und in gleicher Weise 3 Stunden lang behandelt.

Die abgepreßten Flüssigkeiten werden gemischt und im luftverdünnten Raume auf 2 Teile eingedampft. Nach dem Erkalten wird der Weingeist hinzugefügt. Man läßt die Mischung 2 Tage lang an einem kühlen Orte stehen, filtriert und dampft sie im luftverdünnten Raume zu einem dicken Extrakt ein.

Kardobenediktenextrakt ist braun, in Wasser fast klar löslich und schmeckt bitter.

Sachlich unverändert bis auf das Eindampfen im Vakuum.

Bereitung. Das Kardobenediktenkraut enthält außerordentlich große Mengen schwefelsaurer, salpetersaurer, essigsaurer und apfelsaurer Salze des Kaliums, Kalziums und Magnesiums, die dadurch größtenteils beseitigt werden, daß der eingedickte Auszug mit Weingeist versetzt wird. Die Ausbeute beträgt 20—30 Prozent.

Eigenschaften. Das Kardobenediktenextrakt enthält den Bitterstoff der Droge und die genannten Salze. Es enthält 22—25 Prozent Feuchtigkeit und hinterläßt etwa 20 Prozent Asche mit wechselnden Mengen (9—30 Prozent) Kaliumkarbonat.

Anwendung. Kardobenediktenextrakt ist ein bitter-aromatisches Magenmittel.

Extractum Chinae spirituosum Weingeistiges Chinaextrakt.

Gehalt mindestens 12 Prozent Alkaloide, berechnet auf Chinin ($C_{20}H_{24}O_2N_2$) und Cinchonin ($C_{16}H_{22}ON_2$); der Berechnung wird das Mol.-Gew. 309,2 zugrunde gelegt.

Grob gepulverte Chinarine 1 Teil
Verdünnter Weingeist 10 Teile.

Die Chinarine wird mit 5 Teilen verdünntem Weingeist 6 Tage lang bei Zimmertemperatur unter wiederholtem Umrühren ausgezogen und alsdann ausgepreßt. Der Rückstand wird in gleicher Weise mit 5 Teilen verdünntem Weingeist 3 Tage lang behandelt. Die vereinigten abgepreßten Flüssigkeiten werden nach 2 Tagen filtriert und im luftverdünnten Raume zu einem Trofeneextrakt eingedampft.

Weingeistiges Chinaextrakt ist rotbraun, in Wasser trübe löslich und schmeckt bitter.

Gehaltsbestimmung. 2 g zerriebenes weingeistiges Chinaextrakt löst man in einem Arzneiglas von etwa 75 ccm Inhalt in 1 g Salzsäure und 10 ccm Wasser durch etwa 5 Minuten langes Erwärmen im Wasserbade, fügt nach dem Erkalten 15 g Chloroform sowie nach kräftigem Umschütteln 5 g Natronlauge hinzu und schüttelt die Mischung 10 Minuten lang kräftig durch. Alsdann fügt man 25 g Äther und nach erneutem Umschütteln 1,5 g Tragant hinzu. Nachdem man wieder einige Minuten lang durchgeschüttelt hat, gießt man die klare Äther-Chloroformlösung durch ein Wattebüschchen in ein Kölbchen. Zu 20 g des Filtrats (= 1 g weingeistiges Chinaextrakt) fügt man 10 ccm Weingeist hinzu und destilliert die Mischung bis zum Verschwinden des Äther-Chloroformgeruchs. Den Rückstand nimmt man mit 10 ccm Weingeist unter gelindem Erwärmen auf, verdünnt die Lösung mit 10 ccm Wasser und titriert nach Zusatz von 2 Tropfen Methylrotlösung mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure bis zum Farbumschlage. Hierzu müssen mindestens 3,88 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 12 Prozent Alkaloiden entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure = 0,03092 g Alkaloide, berechnet auf Chinin und Cinchonin, Methylrot als Indikator).

5 ccm der titrierten Flüssigkeit müssen, mit 1 ccm verdünntem Bromwasser (1 + 4) vermischt, nach Zusatz von Ammoniakflüssigkeit eine grüne Färbung annehmen.

Im luftverdünnten Raume zu bereiten.

Die Bereitung des weingeistigen Chinaextraktes nach obiger Vorschrift ist eine so einfache, daß kaum noch etwas zur Erläuterung hinzugefügt zu werden braucht. Auch hierbei sind Metallgefäße zu vermeiden!

Die vereinigten Auszüge werden nach 2tägigem Absetzen klar abgesehen, filtriert, der Weingeist im luftverdünnten Raume abdestilliert und zu einem trockenen Extrakte verarbeitet. Das nicht genügend ausgetrocknete Präparat backt sehr leicht zu einer harten Masse zusammen, die sich nur schwer aus den Flaschen, in denen sie aufbewahrt wird, herausnehmen läßt. Deshalb ist das Extrakt, in dünne Lamellen ausgezogen, mehrere Tage bei 50—60° oder über Kalk gut auszutrocknen und dann, in kleinere Stücke zerstoßen, in gut verschlossenen Glasflaschen trocken aufzubewahren. Die Ausbeute beträgt 12—15 Prozent. Verschreibt der Arzt Extr. Chinae, so ist stets das spirituöse Extrakt zu dispensieren. Wird es zu einer Mixtur verordnet, die einen Sirup enthält, so ist das Extrakt mit diesem anzureiben.

Wesentliche Bestandteile dieses Extraktes sind Chinasäure, Chinagerbsäure und Chinaalkaloide. Der Gehalt an Gesamtalkaloiden soll mindestens 12 Prozent betragen, er kann aber auf 20 Prozent und darüber ansteigen.

Gehaltsbestimmung. Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes werden 2 g Extrakt verwendet. Durch das Erhitzen des Extraktes mit Salzsäure erhält man bedeutend höhere Werte, als wenn man, wie nach dem D. A. B. 5, sofort alkalisiert. Der Grund dürfte wohl folgender sein: die Chinarindenalkaloide liegen in der Rinde als chinasäure und chinagerbsäure Salze vor. Es gelingt jedoch nicht — wahrscheinlich aus mechanischen Gründen —, aus diesen Salzen die Alkaloide durch Alkali vollständig in Freiheit zu setzen. Läßt man aber der Alkalisierung ein kurzes Erhitzen mit Salzsäure im Wasserbad vorausgehen, so werden die Alkaloidtannate in Alkaloidhydrochlorid und Gerbsäure zerlegt. Wenngleich sich beim Neutralisieren die Alkaloidtannate erneut bilden, so befinden sie sich jedoch in so feiner Verteilung, daß sie nunmehr durch überschüssiges Alkali vollständig zerlegt werden. Um die sich beim Alkalisieren bildende Emulsion zu zerstören, findet ein Zusatz von Traganth statt.

Bei der Berechnung wird auf die Angaben des D. A. B. 6 hingewiesen.

Bei der **Identitätsreaktion**, der sogenannten Thalleiochinreaktion, wird an Stelle des früher verwendeten Chlorwassers Bromwasser, das sich besser hält, verwendet.

Anwendung und Wirkung siehe bei Chininum hydrochloricum und Cortex Chinae.

Extractum Colocynthis — Koloquinthenextrakt.

Grob gepulverte Koloquinthen	2 Teile
Verdünnter Weingeist	45 Teile
Weingeist	15 Teile
Wasser	15 Teile.

Die Koloquinthen werden mit dem verdünnten Weingeist 6 Tage lang bei Zimmertemperatur unter wiederholtem Umrühren ausgezogen und alsdann ausgepreßt. Der Rückstand wird in gleicher Weise mit der Mischung von Weingeist und Wasser 3 Tage lang behandelt. Die abgepreßten Flüssigkeiten werden gemischt, filtriert und im luftverdünnten Raume zu einem Trodenextrakt eingedampft.

Koloquinthenextrakt ist gelbbraun, in Wasser trübe löslich und schmeckt sehr bitter.

Wird 0,01 g Koloquinthenextrakt in 1 ccm verdünntem Weingeist gelöst und die Lösung auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, so nimmt der Rückstand nach Zusatz von einigen Tropfen Schwefelsäure eine tieforangefarbene Färbung an.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,05 g. Größte Tagesgabe 0,15 g.

Sachlich bis auf das Eindampfen im Vakuum unverändert. Eine Identitätsprobe ist aufgenommen.

Darstellung. Das Kolozyntin, das drastisch wirkende Glykosid der Koloquinthen, ist in verdünntem Weingeist löslicher als in starkem Weingeist. Daher wird zum Extrahieren verdünnter Weingeist vorgeschrieben. Durch die zweite Extraktion mit noch schwächerem Weingeist werden auch größere oder geringere Mengen Gummi- und Schleimstoffe in das Extrakt übergeführt, und zwar mit der Absicht, dem gleichzeitig ausgezogenen Harze und Kolozyntin ein passendes Vehikel zu schaffen, um ein gut eintrocknendes Extrakt zu erlangen. Starker Weingeist würde auch das fette Öl des Koloquinthenmarkes lösen. Die vereinigten Flüssigkeiten läßt man einige Tage absetzen, filtriert und dampft bis zur Sirupkonsistenz ein; nun setzt man, um ein gleichmäßiges Extrakt zu erhalten, ungefähr $\frac{1}{10}$ der angewandten Menge Koloquinthen an Weingeist hinzu und dampft zu einem trockenen Extrakte ein.

Die Ausbeute wird bei Anwendung guter ägyptischer Ware, die, wie das Arzneibuch vorschreibt, von dem Samen befreit ist, 25—40 Prozent betragen. Nach der Bereitung dieses Extraktes im luftverdünnten Raume und dem dabei erfolgenden Abdestillieren des Spiritus, müssen die Gefäße und der Kühler sorgfältig mit Sodalösung gereinigt und gut nachgespült werden.

Anwendung siehe bei Fructus Colocynthis.

Extractum Faecis — Hefeextrakt.

Aus Gärbottichen frisch entnommene, untergärige Bierhefe wird in Defantiergefäßen zunächst bei möglichst niedriger Temperatur mehrmals mit Wasser geschlämmt, hierauf durch Sieb 6 durchgeseiht, sodann mit einer 1prozentigen Natriumcarbonatlösung entbittert und schließlich wieder

so lange mit Wasser ausgewaschen, bis das ablaufende Wasser Lackmuspapier nicht mehr bläut und vollkommen klar und farblos ist. Die so gereinigte, sich rasch absetzende Hefe wird durch langsame Auspressen bei allmählich steigendem Drucke vom anhaftenden Wasser möglichst befreit.

20 Teile dieser Hefe werden mit 10 Teilen Wasser vermischt und nach Zusatz von 1 Teil Salzsäure bei 40° bis 50° 12 Stunden lang der Selbstverdauung überlassen. Darauf wird die Masse auf dem Wasserbade kurze Zeit erhitzt und der Auszug abgeseiht. Der Rückstand wird noch einmal mit 10 Teilen Wasser auf dem Wasserbad erhitzt und der Auszug abermals abgeseiht. Die vereinigten Auszüge werden filtriert und im luftverdünnten Raume zu einem dünnen Extrakt eingedampft; dieses wird mit 25 Prozent seines Gewichtes medizinischer Hefe, die vorher 2 Stunden lang im Trockenschranke bei etwa 100° erhitzt wurde, vermischt; sodann wird im luftverdünnten Raume zur Trockne eingedampft.

Hefeextrakt ist ein braunes Pulver von würzigem Geschmache; es ist in Wasser trübe löslich.

Hefeextrakt darf nicht schwarzbraun aussehen und nicht bitter oder brenzlich schmecken.

Neu aufgenommen.

Herstellung. Hefeextrakt soll aus frisch entnommener, untergäriger Bierhefe hergestellt werden. Bierhefe, *Saccharomyces cerevisiae*, wird bekanntlich in einer großen Anzahl von Rassen gezüchtet, bei denen jedoch zwei Hauptgruppen zu unterscheiden sind, die obergärige und die untergärige Hefe. Die Bezeichnungen stammen daher, daß die erste Sorte Hefe bei dem Gärprozeß an der Oberfläche des Gärmediums zur Abscheidung kommt, sobald der Gärprozeß in der Hauptsache abgelaufen ist, während sich die untergärige Hefe zu Boden setzt. Ohne auf die zahlreichen, durch die Rasseneigentümlichkeiten der Hefen, wie durch den gewünschten Gäreffekt bedingten Unterschiede feineren Grades bei den einzelnen Gärprozessen näher einzugehen, kann so viel gesagt werden, daß die Untergärung bei niedrigeren Temperaturen (Max. etwa 11°) und in längerer Zeit, die Obergärung bei höheren Wärmegraden (8° bis 12—22°) und in kürzerer Zeit abläuft. Durch die Vorschrift „untergärige Hefe“ wird also die obergärige Hefe, aus der die Preßhefe (Bäckereihefe) hergestellt wird, von der Verwendung zu Extractum Faecis ausgeschaltet. Das ist nicht in der Natur der Preßhefe begründet, die prinzipiell ebenfalls zur Hefeextrakterstellung Verwendung finden könnte, sondern dürfte darauf zurückzuführen sein, daß die Hefeextraktfabrikation im großen, die infolge der steigenden Einbürgerung des Hefeextraktes als Würz- und Nährmittel an Stelle von Fleischextrakt nicht unbedeutend ist, in der Hauptsache von frischer untergäriger Hefe ausgeht. Während diese Handelspräparate zumeist dicke Extraktkonsistenz aufweisen, ist das Hefeextrakt des Arzneibuchs ein Trockenextrakt.

Man könnte in Anbetracht der Fassung des Arzneibuchartikels über das Hefeextrakt im Zweifel sein, ob es sich bei den genannten Angaben um eine wirkliche Herstellungsvorschrift oder nicht vielmehr um „allgemeine Richtlinien“ handeln soll. Da aber durch die Einführungsverordnungen zum D.A.B. die Selbstherstellung aller Extrakte durch die Apotheker vorgeschrieben wird, so bedarf die gegebene Vorschrift in verschiedenen Punkten der Berichtigung und Ergänzung. Als wichtigster Punkt ist zu bezeichnen, daß das Arzneibuch ein Neutralisieren des mit Salzsäure bereiteten Hefeauszuges mit Natriumkarbonat nicht vorgeschrieben hat, worauf noch bei der Beschreibung des Herstellungsverfahrens weiter unten näher einzugehen sein wird.

Der Herstellungsprozeß von Hefeextrakt zerfällt jedenfalls in drei Hauptteile

1. die Reinigung und Entbitterung der Hefe,
2. die Bereitung des „Hefeauszuges“ und
3. die Herstellung des Trockenextraktes.

Dabei ist zu 2. zu sagen, daß durch die Anführungszeichen bei dem Worte Hefeauszug auch rein äußerlich angedeutet werden soll, daß die Bezeichnung nicht völlig zutreffend ist. Es handelt sich nicht um einen Auszug aus Hefe in dem sonst üblichen Sinne dieses Wortes, vielmehr liegt ein Produkt der Selbstverdauung (autolytische Spaltung) oder der hydrolytischen Spaltung der Hefeeweißstoffe vor. Die wässrige Lösung dieser Abbauprodukte, Aminosäuren, wird von der unverdaulichen Substanz, also im wesentlichen den Zellmembranen durch Filtration getrennt und dann zu einem Extrakt verarbeitet, dem, um es in trockne Form überzuführen, ein gewisser Prozentsatz an Hefepulver zugesetzt wird.

1. Die Reinigung der Hefe. Der Reinigungsprozeß besteht in einem Auswaschen der von dem Gärprozeß her der Hefe anhaftenden Verunreinigungen (Bier) mit Wasser, aus dem Entbittern der Hefe mit Sodalösung, aus dem Auswaschen der überschüssigen Soda und aus

dem Abpressen des der Hefe anhaftenden Wassers. Will man unerwünschte Zersetzungen vermeiden, so muß rasch, bei möglichst niedriger Temperatur, und mit der erforderlichen Apparatur gearbeitet werden. Auf die Temperatur ist besonders zu achten. Je näher die Temperatur an 0° liegt, um so rascher läßt sich arbeiten, um so besser wird das Extrakt. Da der später zu besprechende Selbstabbau der Hefe bereits bei ihrer Gärtemperatur einsetzt (Max. etwa 11°), ist das ohne weiteres verständlich. Wer nicht über entsprechende Keller verfügt, kühle daher durch reichliche Zugabe von Eis. Das zunächst vorgeschriebene mehrfache Schlämmen der Hefe mit Wasser sollte in der Weise vorgenommen werden, daß die Hefe mit möglichst kaltem Wasser zu einem dünnen Brei angerührt wird, der durch Sieb 6 in ein Dekantiergefäß gegossen wird, wobei die Hefe durchläuft, während Verunreinigungen, insbesondere Hopfenharze, auf dem Siebe zurückbleiben. Nach dem Absetzen wird das Wasser möglichst vollständig abgezogen und der Prozeß wiederholt. Es ist wichtig, das Durchsieben sorgfältig auszuführen, da die Hopfenharze zum Teil in Natriumkarbonatlösung löslich sind und, falls sie nicht entfernt werden, die Durchführung einer völligen Entbitterung illusorisch machen.

Das Entbittern soll nach dem Arzneibuche mit einprozentiger Natriumkarbonatlösung ausgeführt werden, eine nähere Anweisung, wie das zu machen ist, wird nicht gegeben. Die Technik nimmt die Erbitterung zum Teil mit stärkerer, 2,5—5 prozentiger Sodalösung vor, und zwar in der Weise, daß die Hefe in einem mit Rührwerk versehenen Bottich mit der zwanzigfachen Menge einer solchen eiskalten Sodalösung verrührt wird. Nachdem dies ausreichend geschehen ist, stellt man das Rührwerk ab, und überläßt die Masse etwa 2 Stunden sich selbst. Nach dieser Zeit, oder, wenn die Hefe sich noch nicht völlig abgesetzt hat, nachdem das geschehen ist, wird die überstehende Sodalösung möglichst vollständig abgehebert. Das Absetzen vollzieht sich um so rascher, je niedriger die Temperatur ist. Nunmehr folgt wieder mehrfaches Auswaschen mit eiskaltem Wasser, wobei der ganz dünnflüssige Hefebrei wieder durch Sieb 6 zu gießen ist. Das Auswaschen muß so lange fortgesetzt werden, bis die ablaufende Flüssigkeit klar, farblos und ohne alkalische Reaktion gegen Lackmuspapier ist.

Die sich rasch absetzende Hefe ist nunmehr ganz hellfarbig, fast weiß. Sie muß durch Pressen von ihrem sehr großen Wassergehalt möglichst weitgehend befreit werden. Zu dieser Operation bedient man sich mit Vorteil einer Filterpresse. Ohne Druck, und zwar recht erheblichen ist dabei nicht auszukommen, und es muß mit dichten Filtertüchern gearbeitet werden, da sonst beträchtliche Verluste zu erwarten sind. Im Apothekerlaboratorium wird zweckmäßig eine Differentialhebelpresse hierbei Anwendung finden. Für kleine Mengen genügt auch eine einfachere Presse, z. B. Kopierpresse. Ausreichende Entwässerung ist sehr wichtig, damit der in der folgenden Operation herzustellende Hefeauszug die richtige Konzentration besitzt.

An Stelle der Entbitterung mit Sodalösung werden in der Literatur noch verschiedene Verfahren angegeben, bei denen Natriumkarbonat durch andere alkalisch reagierende Salze ersetzt ist. Das Prinzip ist jedoch in allen Fällen das gleiche.

2. Die Bereitung des Hefeauszuges. Es ist bereits oben ausgeführt worden, daß von einem Auszuge im strengen Sinne nicht gesprochen werden kann. Die Fassung des Arzneibuches: „20 Teile Hefe werden mit 10 Teilen Wasser vermischt und nach Zusatz von 1 Teil Salzsäure bei 40—50° 12 Stunden lang der Selbstverdauung überlassen“ schreibt ein Verfahren zum hydrolytischen Abbau durch Säure vor, spricht aber von Selbstverdauung (Autolyse)

Die Hefe enthält, wie bekannt, neben dem Gärungsferment¹⁾ noch proteolytische Enzyme, Proteasen, d. h. eiweißspaltende Fermente, die die Eigenschaft besitzen, Eiweißstoffe in niedriger molekulare Spaltstücke, Aminosäuren, abzubauen, genau so, wie man das durch Behandeln mit Säuren durch die sogenannte Hydrolyse bewirken kann. Diesen durch das der Hefe eigene proteolytische Ferment bedingten Abbau bezeichnet man als Selbstabbau, Selbstverdauung, Autolyse. Diese Autolyse vollzieht sich am besten bei einer Temperatur von 40—50°, bei der das Gärungsferment der Hefe bereits abgetötet ist, und, was ausdrücklich hervorzuheben ist, ohne jeden Zusatz von Chemikalien. Nach Willstätter und anderen liegt die günstigste Wasserstoffionenkonzentration für diese Selbstverdauung bei einem p_H von etwa 6,5 im Mittel (das Optimum für die verschiedenen Hefeproteasen ist nicht immer ganz das gleiche), jedenfalls in der Nähe der amphoteren Reaktion. Wird nun das p_H durch den Zusatz erheblicher Mengen Salzsäure wesentlich nach dem sauren Gebiet verschoben, so können für den Selbstabbau der Hefe nicht mehr optimale Bedingungen vorliegen. Vielmehr kann man

¹⁾ Der früher zwischen „Enzym“ und „Ferment“ gemachte Unterschied wird von der Spezialforschung auf diesem Gebiete nicht mehr durchgeführt. Die Ausdrücke sind Synonyma geworden.

annehmen, daß der hauptsächlichliche Effekt auf Säurehydrolyse zurückzuführen ist. Die weiter unten zu beschreibenden Verfahren bestärken in dieser Folgerung. Die Säurehydrolyse ist nun aber keineswegs an die strenge Innehaltung der Temperatur von 40—50° gebunden, vielmehr kann höher erhitzt werden, wenn nur darauf geachtet wird, daß ein Überhitzen der Gefäßwandungen und damit ein „Anbrennen“ der sich an ihr etwa ansetzenden Hefe vermieden wird.

In der Vorschrift des Arzneibuches findet sich keine Angabe darüber, daß die bei dem „Selbstverdauungsprozeß“ zuzusetzende Salzsäure nachher wieder neutralisiert werden soll. Da auf 20 Teile Hefe ein Teil Salzsäure kommt, und da ein Teil Hefe nur den Bruchteil eines Teiles Extrakt gibt, so müßte ein stark saurer Auszug und auch ein stark saures Extrakt entstehen. Eine Neutralisation dürfte daher vor dem Eindampfen unbedingt erforderlich sein.

Die von der Industrie angewendeten Methoden zur Bereitung von Hefeextrakt weichen jedenfalls in diesem Punkte, wie auch sonst in mancher Beziehung von den Angaben des Arzneibuches ab. Der Direktor der Chemischen Fabrik Zyma in Erlangen, Herr Schönninger hatte die Freundlichkeit, Mitteilungen über die wichtigsten industriellen Verfahren zur Herstellung von Hefeextrakt zu machen, wofür ihm auch an dieser Stelle besonders gedankt sei. Auf Grund seiner Angaben kann man folgende drei Methoden aufstellen, die Arzneibuchmethode stellt ein Mittelding zwischen den hier beschriebenen Verfahren A und B dar.

A. Verfahren zur Herstellung von Hefeextrakt aus lebender Hefe durch Selbstabbau.

Die gewaschene, entbitterte und möglichst trocken abgepreßte Hefe wird mit 5—10 Prozent Kochsalz innig vermengt. Das sich rasch verflüssigende Gemenge wird einige Zeit in einem kühlen Keller stehen gelassen. Dann wird die flüssig gewordene Masse auf etwa 50° erwärmt und 2—3 Stunden lang bei dieser Temperatur gehalten. Im Anschluß daran erhitzt man rasch bis zum Sieden und preßt die noch heiße Flüssigkeit ab. Der Preßrückstand wird nochmals mit heißem Wasser ausgezogen, die vereinigten abgepreßten Flüssigkeiten werden filtriert und bei niedriger Temperatur zu einem Extrakt eingedampft.

B. Verfahren zur Herstellung von Hefeextrakt aus lebender Hefe durch Hydrolyse.

Die gewaschene, entbitterte und von Wasser befreite Hefe wird in einen Dampfkochkessel aus säurebeständigem Material, Porzellan oder Steingut, mit etwa 5 Prozent Salzsäure und Wasser bis zur Breikonsistenz versetzt (also in den vom Arzneibuch vorgesehenen Mengen) und mehrere Stunden erhitzt (also auf etwa 100°), bis vollständige Verflüssigung eingetreten ist. Dann wird auf 50° abgekühlt und unter ständigem Umrühren kalzinerte Soda in kleinen Anteilen eingetragen, so lange, bis die Schaumbildung aufhört. Die Reaktion soll nur noch ganz schwach sauer gegen Lackmus sein. Die so erhaltene trübe Flüssigkeit wird in Dekantiergefäßen bei niedriger Temperatur mehrere Tage zur Klärung gelagert, durch einen Spitzbeutel oder vermittels Filterpresse klar filtriert und zum dicken Extrakt eingedampft.

Dieses Verfahren ergibt nach Schönninger bessere Ausbeuten als das zuerst angegebene.

C. Verfahren zur Herstellung von Hefeextrakt durch Hydrolyse aus Trockenhefe.

Dieses Verfahren gleicht dem unter B. beschriebenen vollständig, nur wird nicht von frischer, sondern von medizinischer Hefe¹⁾ ausgegangen, die entbittert sein muß.

Außer diesen Verfahren findet man in der Patentliteratur noch einige andere, die jedoch wesentlich andere Gesichtspunkte nicht erkennen lassen. Das Verfahren B. hat viel Ähnlichkeit mit der Methode der „Fleischsaft“-Herstellung, bei der das fein geschabte Fleisch unter Zusatz von Salzsäure (etwa 5 Tropfen auf 250 g) und Wasser digeriert wird. Dabei wird teils Wasserbadtemperatur, teils aber auch eine etwas höhere, unter leichtem Überdruck zur Anwendung gebracht. Bei der Herstellung des Extractum Faecis ist also zu beachten:

Die nach der Arzneibuchvorschrift zuzusetzende Salzsäure muß auf jeden Fall, wie unter B. beschrieben, neutralisiert werden. (Die „Cenomassa“ das Vorbild des Extractum Faecis wird jedenfalls in dieser Weise hergestellt.)

3. Das Eindampfen des Hefeauszuges. Während die Hefeextrakte, die in der Nahrungsmittelindustrie Verwendung finden, zumeist in die Form dünn- oder dickflüssiger Extrakte gebracht werden, läßt das Arzneibuch, nachdem aus dem filtrierten Hefeauszuge im Vakuum ein dünnflüssiges Extrakt hergestellt worden ist, ein Viertel des Extraktgewichtes an medizinischer

¹⁾ In der Literatur gelegentlich geäußerte Vorschläge, von Preßhefe (Bäckereihefe) auszugehen, kommen für den Apotheker nicht in Frage, da diese Hefe obergärig ist.

Hefe, die vorher durch zweistündiges Erhitzen im Trockenschranke auf 100° abgetötet worden ist, zumischen und im Vakuum bis zur völligen Austrocknung weiter behandeln. Die Trockenhefe selbst bindet vorzüglich Feuchtigkeit, und es kann außerdem bei der Austrocknung ziemlich hoch erwärmt werden, so daß die Überführung in ein Trockenextrakt nicht schwierig ist. Dabei ist das unter „Extracta“ beschriebene Vakuumverfahren anzuwenden.

Prüfung. Abgesehen von der allgemeinen Prüfungsvorschrift für Extrakte auf unzulässig hohen Gehalt an Kupfer, schreibt das Arzneibuch eine besondere Prüfung für Hefeextrakt nicht vor. Es gibt aber noch verschiedene Punkte, die einer Prüfung wert und fähig wären, und die zum Teil auch bei selbsthergestellten Extrakten Bedeutung haben. Zunächst könnte festgestellt werden, ob das bei der Herstellung zugesetzte Hefepulver tatsächlich durch Erhitzen bei 100° abgetötet worden ist. Zu diesem Zwecke wäre ein mikroskopisches Präparat in der Weise anzufertigen, daß man etwas Hefeextrakt mit 0,1 prozentiger Methylenblaulösung anreibt und dann die Anschwemmung in ein Spitzgläschen zum Absetzen gießt. Bei der Betrachtung des Sedimentes unter dem Mikroskop müssen sich die Hefezellen als blau gefärbt erweisen. Sie färben sich nur, wenn sie tot sind, während sich lebende, gärfähige Hefezellen nicht mit Methylenblau anfärben lassen. Ferner wäre die Gärfähigkeitsprobe nach Sabalitschka (s. Faex medicinalis) anzustellen, die negativ ausfallen muß.

Weiter wäre eine Bestimmung des Aschengehaltes wichtig. Da zur Herstellung des Hefeextraktes Salzsäure verwendet wird, die später mit Natriumkarbonat abzusättigen ist, und da ferner zu Konservierungszwecken ein gewisser Chlornatriumgehalt des Hefeextraktes als erwünscht bezeichnet wird (Schönniger), so sollte für den Aschengehalt eine obere Grenze festgesetzt sein. Massatsch gibt an (Pharm. Ztg. 1925, S. 1037), daß Hefepulver selbst etwa 11 Prozent Asche liefert, während er bei verschiedenen — spissum — Hefeextrakten Aschengehalte zwischen 13,16 und 42,35 Prozent feststellte. Er schlägt als zulässige Höchstgrenze für dickes Hefeextrakt einen Aschengehalt von 31 Prozent vor. Für das Arzneibuchpräparat liegen diesbezügliche Zahlengrenzen noch nicht vor.

Folgende Überlegung zeigt, daß an sich lege artis hergestellte Extrakte in ihrem Salz- und also auch in ihrem Extrakt-Gehalt erheblich schwanken können: Die zuzusetzende Salzsäuremenge und demnach der absolute Kochsalzgehalt wird bemessen nach dem Gewicht der verarbeiteten abgepreßten Hefe. Da diese in ihren Wassergehalt je nach der Intensität des Abpressens erhebliche Differenzen aufweisen kann, so wird auch der absolute Gehalt einer bestimmten Hefemenge an Eiweißstoffen stark schwanken und dementsprechend nach der Hydrolyse die absolute Menge der wasserlöslichen Aminosäuren. Daraus ergibt sich, daß das prozentuale Verhältnis von Kochsalz zu Hefehydrolysatstoffen sehr veränderlich sein kann. Die einzige Möglichkeit, derartige Mängel in der Herstellung aufzudecken, dürfte in der Aschenbestimmung liegen, für die eine Höchstgrenze festzusetzen wäre.

Zur Feststellung der Identität von Hefeextrakt kann die Isolierung des Hefegummi nach Salkowski und Bujard-Baier dienen. Zu diesem Zwecke wird eine 10 prozentige Anreibung von Hefeextrakt in Wasser (20 ccm) mit Ammoniakflüssigkeit in geringem Überschusse versetzt und nach einiger Zeit filtriert. Zu dem Filtrat setzt man 10 ccm einer Mischung aus 10 ccm Kupfersulfatlösung (13 : 100), 15 ccm Ammoniakflüssigkeit und 30 ccm Natronlauge (14 : 100). Es entsteht ein zäher, klumpiger Niederschlag von Hefegummi. Das ausgeschiedene Gummi wird auf einem Stückchen Leinwand abgepreßt. Es löst sich leicht in verdünnter Salzsäure und wird aus dieser Lösung durch das dreifache Volumen von 96 Prozent Alkohol als flockiger Niederschlag wieder gefällt.

Anwendung. Hefeextrakt findet für sich keine therapeutische Anwendung. Während dicke Hefeextrakte als Würzen und Nährpräparate im Nahrungsmittelgewebe eine gewisse Rolle spielen, findet das Extractum Faecis des Arzneibuches hauptsächlich Anwendung als ausgezeichnetes Pillenkonsstituens. Es gelingt mit ihm Pillen, die gut zerfallen, herzustellen. Auch aus sonst schwer zu verarbeitenden Arzneimitteln, wie Balsamen, ätherischen Ölen, Salol, Kampfer können mit Hefeextrakt gute Pillenmassen erhalten werden. Darüber siehe Näheres unter Pilulae.

Extractum Ferri pomati — Eisenhaltiges Apfelextrakt.

Syn.: Extractum Martis pomatum. Extractum Malatis Ferri.

Gehalt mindestens 5 Prozent Eisen.

Reife, saure Apfel	50 Teile
Gepulvertes Eisen	1 Teil.

Die Äpfel werden in einen Brei verwandelt und ausgepreßt. Der abgepreßten Flüssigkeit wird das Eisen hinzugesetzt und das Gemisch ohne Verzug auf dem Wasserbade so lange erwärmt, bis die Gasentwicklung aufhört. Die mit Wasser auf 50 Teile verdünnte Flüssigkeit wird nach mehrtägigem Stehen filtriert und im luftverdünnten Raume zu einem dicken Extrakt eingedampft.

Eisenhaltiges Apfelextrakt ist grünlichwarz, in Wasser klar löslich und schmeckt süß, eisenartig, aber nicht scharf.

Gehaltsbestimmung. Etwa 1 g eisenhaltiges Apfelextrakt wird in einem Kolben mit eingegebenem Glasstopfen genau gewogen, unter gelindem Erwärmen in 20 ccm Wasser gelöst und die Lösung in der Siedehitze in einem Guffe mit 30 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung versetzt. Das Gemisch wird alsdann eine halbe Minute lang kräftig geschüttelt und stehen gelassen, bis die Gasentwicklung fast ganz aufgehört hat, dann unter Umschwenken mit 5 ccm Schwefelsäure versetzt und nochmals zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Lösung mit halbprozentiger Kaliumpermanganatlösung bis zur Schwachen, etwa eine halbe Minute lang bestehen bleibenden Rötung und nach Entfärbung mit 2 g Kaliumjodid versetzt. Die Mischung läßt man 1 Stunde lang im verschlossenen Glase stehen. Zur Bindung des ausgeschiedenen Jodes müssen für je 1 g eisenhaltiges Apfelextrakt mindestens 9,0 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiojodatlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 5 Prozent Eisen entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiojodatlösung = 0,005584 g Eisen, Stärkelösung als Indikator).

Darstellung im luftverdünnten Raume, sonst unverändert. Gehaltsbestimmungsmethode geändert.

Bereitung. Das Arzneibuch schreibt ausdrücklich vor, zu der Bereitung reife, saure Äpfel zu verwenden, da unreife Äpfel, obgleich sie sehr sauer sind viel weniger Ausbeute an Saft und mithin auch weniger an Extrakt geben; außerdem aber würden in das Extrakt weit mehr Pektinstoffe gelangen und infolgedessen ein in Wasser trübe lösliches Präparat resultieren.

Der unveredelte, sogenannte Holzapfel (im reifen Zustande) gibt den sauersten Saft; weniger saure, aber durch einen angenehmen Geschmack ausgezeichnete und ein vorzügliches Extrakt liefernde Sorten sind der Weinapfel, die roten Stettiner, Rostocker Äpfel, rote Rambour und Borsdofer Äpfel.

50 T. solcher reifer, saurer Äpfel werden in einem steinernen Mörser oder zwischen Walzen aus Holz oder Stein zerkleinert, darauf der Saft ausgepreßt. Diesen Saft bringt man sofort in eine Schale aus Porzellan oder Steinzeug, fügt gleichfalls sofort 1 T. Eisen hinzu und befördert seine Lösung durch Erwärmen auf dem Wasserbade. Die Lösung des Eisens erfolgt unter Entwicklung von Wasserstoff, man wird deshalb zu Anfang nur mäßig erwärmen und die Temperatur erst allmählich steigern.

Nach dem Aufhören der Wasserstoffentwicklung verdünnt man die Mischung zum Ersatz etwa verdampfter Flüssigkeit mit Wasser bis auf 50 T., läßt sie darauf 2—3 Tage lang an einem kühlen Orte absetzen und dampft sie in einer Schale aus Porzellan oder Steinzeug im Vakuumapparat zu einem dicken Extrakte ein. — Die Ausbeute beträgt 5—7 Teile.

Zu dieser Vorschrift ist folgendes zu bemerken: Die in dem Saft der Äpfel enthaltene Äpfelsäure löst das Eisen zu Ferromalat. Das Erwärmen des Äpfelsaftes mit dem Eisenpulver ist jedenfalls deswegen vorgeschrieben, um den Eintritt von Gärungen, durch die sich Milchsäure oder Bernsteinsäure bilden könnten, zu verhindern. Das ursprünglich entstandene Ferromalat geht durch Oxydation an der Luft zum Teil in Ferrimalat über, daher enthält das Eisenextrakt als wesentliche Bestandteile Ferromalat und Ferrimalat (d. i. äpfelsaures Eisenoxydul und äpfelsaures Eisenoxyd), außerdem gerbsaures Eisen.

Das Eisenextrakt soll grünlichwarz, in Wasser klar löslich, von süßem, eisenartigem, aber keineswegs scharfem Geschmacke sein. Ein scharfer Geschmack würde darauf hindeuten, daß ein solches Extrakt nicht aus Äpfeln, sondern vielleicht aus Vogelbeeren (*Sorbus Aucuparia*) bereitet wurde, die wegen ihres Reichthumes an Äpfelsäure wiederholt als Ausgangsmaterial für dieses Extrakt empfohlen wurden.

Beim Auflösen von Eisenextrakt in Wasser hat Mylius das Hinterbleiben eines schwer löslichen, salzartigen, kristallinischen Rückstandes beobachtet, der aus bernsteinsäurem Eisenoxydul bestand. Die Bildung der Bernsteinsäure erfolgte jedenfalls durch Gärung aus der Äpfelsäure. Daher ist auf die leichte und klare Löslichkeit des Extraktes in Wasser von gewöhnlicher Temperatur Gewicht zu legen.

Der Gehaltsbestimmung ist nichts hinzuzufügen.

Anwendung siehe bei Ferrum pulveratum.

Extractum Filicis — Farnextrakt.

Gehalt mindestens 25 Prozent Rohfilizin.

Grob gepulverte Farnwurzel. 1 Teil
Äther nach Bedarf.

Das Farnwurzelpulver wird durch Perkolation mit Äther erschöpft, wozu ungefähr 5 Teile nötig sind. Die vereinigten Auszüge werden filtriert, von der Hauptmenge des Äthers durch Destillation befreit und zu einem dünnen, von Äther völlig freiem Extrakte bei einer 50° nicht übersteigenden Temperatur eingedampft.

Farnextrakt ist grün bis braungrün, in Wasser unlöslich und schmeckt widerlich und kratzend. Dichte nicht unter 1,04.

0,1 g Farnextrakt wird in 10 ccm Weingeist unter gelindem Erwärmen gelöst und die Lösung mit etwa 0,2 g Talk kräftig durchgeschüttelt. 1 ccm des Filtrats gibt nach dem Verdünnen mit 9 ccm Weingeist eine lichtgrüne Lösung, die nach Zusatz von 1 Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung (1 + 9) eine braune Färbung annimmt.

Das gut durchmischte Farnextrakt darf im Glycerin-Jodpräparate keine Stärkekörnchen zeigen.

Gehaltsbestimmung. 5 g des bei 50° gut durchmischten Farnextrakts werden in einem Arzneiglas von 200 ccm Inhalt in 30 g Äther gelöst und mit 100 g Barntwasser 5 Minuten lang kräftig durchgeschüttelt. Man läßt dann in einem Scheidetrichter klar absetzen und filtriert die wässrige Flüssigkeit sofort. 82 g des Filtrats (= 4 g Farnextrakt) werden nach Zusatz von 4 ccm Salzsäure in einem Scheidetrichter nacheinander mit 25, mit 15 und mit 10 ccm Äther ausgeschüttelt. Die ätherischen Auszüge werden nacheinander durch ein doppeltes, glattes Filter in ein gewogenes Kölbchen filtriert und durch Destillation vom Äther befreit. Das Gewicht des Rückstandes muß nach dem Trocknen bei 100° mindestens 1 g betragen, was einem Mindestgehalte von 25 Prozent Rohfilizin entspricht.

Vor der Abgabe ist Farnextrakt bei 50° gut zu durchmischen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 10,0 g. Größte Tagesgabe 10,0 g.

Die Herstellungsvorschrift wurde geändert, eine Identitätsprobe und Gehaltsbestimmung wurden aufgenommen.

Darstellung. Der von Mitte August bis Mitte September gegrabene Wurzelstock, sowie die Gebirgshizome sind wirksamer als die im Frühjahr gegrabene, und der Gehalt an wirksamer Substanz wechselt ganz außerordentlich nach den Witterungsverhältnissen und besonders nach dem Standort. Von Mitte August bis Mitte September wird der Wurzelstock von *Dryopteris filix mas* (Linné) Schott gesammelt und von ihm nur das Rhizom ohne die Spreuschuppen und die abgestorbenen Blattstielreste zur Extraktbereitung verwendet. Das in Scheiben geschnittene Rhizom wird vorsichtig getrocknet, grob gepulvert und sofort zur Extraktbereitung verwendet. Die Darstellung des Extraktes erfolgt derart, daß das grob gepulverte Ausgangsmaterial durch Perkolation mit Äther erschöpft wird. Hierdurch wird ein Extrakt erhalten, das einen höheren Gehalt an Rohfilizin aufweist, als ein nach dem Mazerationsverfahren hergestelltes. Die früher allgemein gemachte Annahme, daß die grün brechenden Rhizome gegenüber den braunen einen höheren Gehalt an Rohfilizin aufzuweisen hätten, hat sich nicht aufrechterhalten können; vielmehr scheint nach dem Stand der heutigen Untersuchungen der Gehalt an Rohfilizin in den braunen gleich, eher etwas höher zu sein.

Die ätherischen Auszüge werden filtriert, von der Hauptmenge des Äthers durch Destillation befreit und bei einer 50° nicht übersteigenden Temperatur zu einem dünnen, vom Äther völlig freien Extrakt eingedampft. Die beim Eindampfen angewandte Temperatur darf 50° nicht übersteigen, weil sonst die Güte des Farnextraktes leidet.

Während der ganzen Arbeit hat man wegen der Explosionsgefahr von Äther-Luft-Gemisch die größte Vorsicht zu beobachten. Man wähle einen Raum, von dem Feuer und Licht vollkommen fern gehalten werden können, nehme bei kleinen Mengen die Destillation des Äthers aus einem Wasserbade vor, in dem das Wasser durch Nachgießen heißen Wassers auf einer 50° nicht überschreitenden Temperatur gehalten wird, und Sorge bei Destillation größerer Mengen dafür, daß das Destillationsgut der Destillierblase nur in kleinen Portionen zugeführt wird. Man beachte die betreffenden polizeilichen Vorschriften!

Das Extrakt besteht aus harzigen Stoffen und fetten Ölen, zum geringen Teile auch aus einem ätherischen Öle und ferner aus sauren und esterartigen Verbindungen, die hauptsächlich die Träger der wurmtreibenden Wirkungen des Extraktes sind (siehe auch bei *Rhizoma Filicis*). Beim Aufbewahren des Extraktes scheidet sich neben einigen (unvermeidbaren) Stärkekörnern

auch eine kristallinische Substanz ab, die als Filixsäure angesprochen wird. Die Farbe des Extraktes ist braungrün; ist sie grasgrün, so rührt diese Farbe von zugesetztem Chlorophyll oder aber auch von Kupfer her. Chlorophyllzusatz ist zwar unschädlich, aber selbstverständlich als Täuschungsmittel zu verwerfen. Kleine Mengen Kupfer werden bei Verwendung kupferhaltiger Extraktions- und Destillationsgefäße immer im Filixextrakt sich finden. Verascht man 5 g Filixextrakt und löst die Asche in verdünnter Salzsäure, so wird die filtrierte Lösung beim Übersättigen mit Ammoniak blau, wenn Kupfer zugegen ist.

Prüfung. Das Arzneibuch fordert, daß das gut durchgemischte Farnextrakt im Glycerin-Jodpräparat keine Stärkekörner zeigen darf. Die Forderung „darf keine Stärkekörner zeigen“ ist etwas weitgehend und nur zu erreichen, wenn von einem länger gelagerten Extrakt vom Bodensatz abgessogen wird. Im Bodensatz werden immer einige Stärkekörner zu finden sein.

Neu aufgenommen wurde die Identitätsreaktion nach Glücksmann, die natürlich auch mit dem bei der weiter unten erwähnten Gehaltsbestimmung erhaltenen Rohfilizin ausgeführt werden kann.

Um festzustellen, ob das Extrakt wirklich von Äther völlig befreit ist, prüfe man es durch Erwärmen in einem in ein siedendes Wasserglas eingestelltes Reagenzglas.

Gehaltsbestimmung. Die wirksame Substanz des Farnextrakts ist das Filizin, bzw. der Träger der anthelminthischen Wirkung befindet sich in dem aus dem Extrakt isolierten Filizin. Dieses ist kein einheitlicher Körper, sondern er stellt ein Gemisch verschiedener Stoffe, in der Hauptsache Filixsäure, dar. Die Gehaltsbestimmung beruht auf folgender Überlegung: Infolge der sauren Eigenschaften seiner Komponenten ist das Rohfilizin in wässrigem Alkali löslich, während Fett, ätherisches Öl, Harz, Wachs usw. in der ätherischen Lösung zurückgehalten werden, wodurch eine Scheidung dieser Körper bewerkstelligt wird. Durch Ansäuern mit Salzsäure wird das Rohfilizin wieder zur Abscheidung gebracht und kann nun mittels Äther gelöst werden. Nach dem Verdampfen des Äthers kann das Rohfilizin zur Wägung gebracht werden.

Das Rohfilizin ist in den Farnextrakten je nach dem Standort und der Zeit der Einsammelns der zur Extraktbereitung verwendeten Wurzeln in ganz außerordentlich verschiedener Menge enthalten; die Gehaltsbestimmung ist aus diesem Grunde, auch wenn sie nicht auf der Kenntnis des isolierten wirksamen Stoffes beruht, von nicht zu unterschätzender Bedeutung.

An Stelle der Forderung des D. A. B. 5, daß das Farnextrakt vor der Abgabe umzuschütteln ist, gibt das D. A. B. 6 die Anweisung, daß das Extrakt vor der Abgabe auf 50° zu erwärmen und dann gut durchzumischen ist.

Durch die vom D. A. B. 6 aufgenommene Dichte zu 1,04 soll ein evtl. Zusatz von Öl nachzuweisen sein, da bereits durch Zusatz von 10—20 Prozent die Dichte nicht unerheblich unter die oben angeführte Zahl herabsinkt.

Wirkung und Anwendung. Die bisher isolierten chemisch charakterisierten Substanzen — Filixsäure, Albaspidin, Aspidinol, Flavaspidsäure, Floraspin — besitzen zwar ebenfalls anthelminthische Wirkung (die darauf beruht, daß sie die glatten Muskeln niederer Tiere lähmen), sind aber praktisch nicht verwertbar. — Das Filixextrakt (und ebenso die genannten Säuren) zeigen im Tierexperiment eine relativ hohe Giftigkeit; sie rufen Erscheinungen von Reizzuständen, die aber mit Lähmungen verbunden sind, an verschiedenen Teilen des Zentralnervensystems hervor; am Magen und Darm treten Entzündungen auf und können durch Zirkulationslähmung zum Tode führen. — Ähnliche Erscheinungen sind auch beim Menschen in nicht seltenen Fällen gesehen worden: Ohnmachtsanfälle, Krämpfe, Bewußtlosigkeit usw.; häufig sind auch Sehstörungen, ja vollkommene Erblindung beobachtet worden. Besonders gefährdet sind schwache und kränkliche Personen. — Vor dem Gebrauch des Rizinusöles als Abführmittel (2—3 Stunden nach dem Einnehmen des Extraktes) wird gewarnt, da dadurch die Resorption und somit die Vergiftungsgefahr vergrößert werden soll; ob dies richtig ist, steht noch dahin.

In der Tierheilkunde werden zum Teil sehr große Dosen von Filixpräparaten angewendet; meist wird das Rhizom (für Rinder und Pferde 100,0 g und darüber) gebraucht; das Extrakt nur für Hunde und Katzen (0,5—5,0 g).

Extractum Gentianae — Enzianextrakt.

Grob zerschnittene Enzianwurzel	1 Teil
Chloroformwasser (1 + 199)	8 Teile
Weingeist	1 Teil.

Die staubfreie Enzianwurzel wird mit 5 Teilen Chloroformwasser 48 Stunden lang bei Zimmertemperatur unter wiederholtem Umrühren ausgezogen und alsdann ausgepreßt. Der Rückstand wird in gleicher Weise mit 3 Teilen Chloroformwasser 12 Stunden lang behandelt und ausgepreßt. Die vereinigten Auszüge werden nun im luftverdünnten Raume auf 3 Teile eingedampft und nach

dem Erkalten mit 1 Teil Weingeist versetzt. Die Flüssigkeit läßt man sodann 2 Tage lang an einem kühlen Orte stehen, filtriert sie und dampft sie im luftverdünnten Raume zu einem dicken Extrakt ein.

Enzianextrakt ist rotbraun, in Wasser schwach trübe löslich und schmeckt anfangs süß, dann bitter.

Bereitungsverfahren geändert.

Zum Ausziehen der staubfrei gesiebten Enzianwurzel wird ein halbprozentiges Chloroformwasser als Konservierungsmittel vorgeschrieben. Trotz dieses gärungshemmenden Zusatzes empfiehlt es sich, die Extraktbrühen bald zu verarbeiten.

1 T. Enzianwurzel wird zunächst mit 5 T. Chloroformwasser ausgezogen und der Auszug abgepreßt. Der Rückstand wird nochmals mit 3 T. Chloroformwasser ausgezogen und nach 12 Stunden wiederum abgepreßt. Die vereinigten Auszüge werden zunächst auf 3 Teile eingedampft.

Das Vermischen mit Weingeist und das später vorgeschriebene Filtrieren erfolgt, um trübende Bestandteile des Extraktes vor dem Eindampfen tunlichst aus dem Extrakt zu entfernen.

Enzianwurzel enthält ziemliche Mengen Gentianose, einer Triose, die sehr leicht unter Abspaltung von 1 Mol. Glukose zersetzt wird, daher auch der auffallend süße Geschmack dieses Extraktes. Es ist wegen des Zuckergehaltes erforderlich, die erhaltenen Extraktflüssigkeiten einzudampfen, bevor sie in Gärung übergehen können.

Ausbeute 27—30 Prozent. Bei einer schnell getrockneten, nicht fermentierten Wurzel kann die Ausbeute bis auf 40 Prozent steigen. Feuchtigkeitsgehalt 17—23 Prozent, Aschengehalt 2,2—4,8 Prozent.

Anwendung siehe bei Radix Gentianae.

Extractum Hyoscyami — Bilsentkrautextrakt.

Gehalt 0,47 bis 0,55 Prozent Hyoszyamin ($C_{17}H_{23}O_3N$, Mol.-Gew. 289,2).

Grob gepulverte Bilsentkrautblätter	1 Teil
Verdünnter Weingeist	8 Teile
Dextrin	nach Bedarf.

Die Bilsentkrautblätter werden 6 Tage lang bei Zimmertemperatur unter wiederholtem Umschütteln mit 5 Teilen verdünntem Weingeist ausgezogen und alsdann ausgepreßt. Der Rückstand wird in gleicher Weise mit 3 Teilen verdünntem Weingeist 3 Tage lang behandelt. Die abgepreßten Flüssigkeiten werden gemischt, nach 24stündigem Stehen filtriert und durch Eindampfen im luftverdünnten Raume vom Weingeist befreit. Der Rückstand wird hierauf mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und 24 Stunden lang stehengelassen. Darauf wird filtriert, und in dem Filtrate werden zunächst 0,03 Teile Dextrin gelöst. Diese Lösung wird im luftverdünnten Raume zu einem Trockenextrakt eingedampft, in dem der Gehalt an Hyoszyamin ermittelt wird.

Zu diesem Zwecke löst man 5 g des Trockenextraktes in einem Arzneiglas in 5 ccm Wasser unter gelindem Erwärmen, fügt zu der Lösung nach dem Erkalten 25 g Äther sowie nach kräftigem Umschütteln 2 g Ammoniakflüssigkeit hinzu und schüttelt 5 Minuten lang kräftig durch. Nach Zusatz von 1 g Tragantpulver schüttelt man nochmals so lange, bis sich die ätherische Schicht vollständig geklärt hat, gießt 20 g der klaren ätherischen Lösung (= 4 g des Trockenextraktes) durch ein Wattebäuschchen in ein Kölbchen, destilliert den Äther ab und erwärmt auf dem Wasserbade bis zum Verschwinden des Äthergeruchs. Nachdem man den Rückstand in 1 ccm Weingeist gelöst hat, gibt man 5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure, 5 ccm Wasser und 1 Tropfen Methylnrotlösung hinzu und titriert mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Nalilauge bis zum Farbumschlage. Aus der Anzahl der zur Sättigung des vorhandenen Hyoszyamins verbrauchten ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure ergibt sich durch Multiplikation mit 2,892 und Division durch 4 der Prozentgehalt des Trockenextraktes.

Bilsentkrautextrakt, das einen höheren Gehalt an Hyoszyamin aufweist, ist mit Dextrin auf den vorgeschriebenen Gehalt einzustellen. Durch Division des gefundenen Prozentgehalts durch 0,5 erhält man die Menge, auf die man 1 g des Extraktes verdünnen muß.

Bilsentkrautextrakt ist dunkelbraun und in Wasser nicht klar löslich.

Gehaltsbestimmung. Die Gehaltsbestimmung des eingestellten Extraktes erfolgt in der gleichen Weise, wie vorstehend beschrieben ist. Es dürfen nicht mehr als 4,35 und nicht weniger als 4,24 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Nalilauge verbraucht werden, so daß mindestens 0,65 ccm und höchstens 0,76 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure zur Sättigung des vorhandenen Hyoszyamins erforderlich sind, was einem Gehalte von 0,47 bis 0,55 Prozent Hyoszyamin entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure = 0,02892 g Hyoszyamin, Methylnrot als Indikator).

Die mit Salzsäure schwach angesäuerte, titrierte Flüssigkeit wird in einem Scheidetrichter mit Äther ausgeschüttelt, die abgelassene wässrige Schicht bis zur schwach alkalischen Reaktion mit

Ammoniakflüssigkeit versetzt und wiederum in einem Scheidetrichter mit Ather ausgeschüttelt. Der nach dem Verdunsten der zweiten ätherischen Lösung erhaltene Rückstand muß nach dem Abdampfen mit 5 Tropfen rauchender Salpetersäure und nach dem Erkalten beim Übergießen mit weingeistiger Kalilauge eine violette Färbung annehmen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,15 g. Größte Tagesgabe 0,5 g.

Jetzt im Vakuum mit Dextrin zu bereitetes trockenes Extrakt vom doppelten Hyoszyamingehalt wie das bisherige trockene Extrakt. Deshalb ebenso wie bei Extractum Belladonnae: Vorsicht! Die Maximaldosen wuroen um die Hälfte erhöht.

Bereitung, Prüfung und Identitätsreaktion siehe bei Extractum Belladonnae, S. 555, denen sie sich anschließen.

Den **Gehalt** an Hyoszyamin bemißt das Arzneibuch auf 0,47—0,55 Prozent, er ist gleichfalls wie bei Extractum Belladonnae mit Dextrin einzustellen. Die Bestimmung wird in analoger Weise, wie bei Extr. Belladonnae ausgeführt, nur wird 5 g zur Gehaltsbestimmung verwendet. Im übrigen wird auf die Ausführungen auf S. 57 verwiesen.

Anwendung. Das Bilsenkrautextrakt wird jetzt nur wenig mehr gebraucht; allenfalls als Mittel, um gewisse zu starke Sekretionen einzuschränken, z. B. Bronchitis.

Extractum Opii — Opiumextrakt.

Extractum Opii P. I.

Syn.: Extractum Thebaicum.

Gehalt etwa 20 Prozent Morphin ($C_{17}H_{19}O_3N$, Mol.-Gew. 285,2).

Opium	2 Teile
Wasser	15 Teile
Milchzucker	nach Bedarf.

Das hinreichend zerleinerte Opium wird mit 10 Teilen Wasser 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur unter wiederholtem Umschütteln ausgezogen und alsdann ausgepresst. Der Rückstand wird nochmals mit 5 Teilen Wasser in gleicher Weise behandelt. Die abgepressten Flüssigkeiten werden gemischt, filtriert und ohne Verzug im luftverdünnten Raume zu einem Trochenertrakt eingedampft, in dem der Gehalt an Morphin ermittelt wird.

Zu diesem Zwecke löst man 1,5 g des Trochenertrakts in einem Arzneiglas in 20 g Wasser, versetzt die Lösung unter Vermeidung starken Schüttelns mit 1 cem einer Mischung von 17 g Ammoniakflüssigkeit und 83 g Wasser und filtriert sofort durch ein trockenes Faltenfilter von 8 cm Durchmesser in ein Kölbchen. 15 g des Filtrats (= 1 g des Trochenertrakts) versetzt man unter Umschwenken mit 5 cem Essigäther und noch 2,5 cem der Mischung von 17 g Ammoniakflüssigkeit und 83 g Wasser. Alsdann verschließt man das Kölbchen, schüttelt den Inhalt 10 Minuten lang, fügt hierauf noch 10 cem Essigäther hinzu und läßt unter zeitweiligem, leichtem Umschwenken eine Viertelstunde lang stehen. Nun bringt man zuerst die Essigätherschicht möglichst vollständig auf ein glattes Filter von 7 cm Durchmesser, gibt zu der im Kölbchen zurückgebliebenen wässerigen Flüssigkeit nochmals 5 cem Essigäther, bewegt die Mischung einige Augenblicke lang und bringt zunächst wieder die Essigätherschicht auf das Filter. Nach dem Abfließen der ätherischen Flüssigkeit läßt man das Filter lufttrocken werden, gießt dann die wässrige Lösung, ohne auf die an den Wänden des Kölbchens haftenden Kristalle Rücksicht zu nehmen, auf das Filter und spült dieses sowie das Kölbchen dreimal mit je 2,5 cem mit Ather gesättigtem Wasser nach. Nachdem das Kölbchen gut ausgelaufen und das Filter vollständig abgetropft ist, trocknet man beide bei 100°, löst dann die Morphinristalle in 10 cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure, gießt die Lösung in ein Kölbchen, wäscht Filter, Kölbchen und Stopfen sorgfältig mit Wasser nach und verdünnt die Lösung schließlich auf etwa 50 cem. Nach Zusatz von 2 Tropfen Methylrotlösung titriert man mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge bis zum Farbumschlage. Aus der Anzahl der zur Sättigung des vorhandenen Morphins verbrauchten cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure ergibt sich durch Multiplikation mit 2,852 der Prozentgehalt des Trochenertrakts.

Opiumextrakt, das einen höheren Gehalt an Morphin aufweist, ist mit Milchzucker auf den vorgeschriebenen Gehalt einzustellen. Durch Division des gefundenen Prozentgehalts durch 20 erhält man die Menge, auf die man 1 g des Extrakts verdünnen muß.

Opiumextrakt ist graubraun, in Wasser trübe löslich und schmeckt bitter.

Gehaltsbestimmung. Die Gehaltsbestimmung des eingestellten Extrakts erfolgt in der gleichen Weise, wie vorstehend beschrieben ist. Es dürfen nicht mehr als 3,05 und nicht weniger als 2,90 cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge verbraucht werden, so daß mindestens 6,95 und höchstens

7,10 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure zur Sättigung des vorhandenen Morphins erforderlich sind, was einem Gehalte von 19,82—20,25 Prozent Morphin entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure = 0,02852 g Morphin, Methylrot als Indikator).

Werden 5 ccm der titrierten Flüssigkeit zu der Lösung eines Könnchens Kaliumferrizyanid in 10 ccm Wasser, die mit 1 Tropfen Eisenchloridlösung und einigen Tropfen Salzsäure versetzt ist, gegeben, so muß die braunrote Färbung der Lösung in Blau umschlagen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,075 g. Größte Tagesgabe 0,25 g.

Sachlich unverändert bis auf die Herstellung im luftverdünnten Raume.

Bereitung. Das Arzneibuch läßt dieses Präparat, bei dem es 20 Prozent Morphinumgehalt fordert, aus bei 60° getrocknetem Opium herstellen, das wenigstens 12 Prozent Morphinum enthält, und läßt das Extrakt auf 20 Prozent Morphin mit Milchzucker einstellen. Bei der Bereitung aus Opium von mindestens 12 Prozent Morphinum ist es leicht möglich, ein vorschriftsmäßiges Präparat mit 20 Prozent Morphinum herzustellen. Die Extraktion soll bei einer 15—20° nicht überschreitenden Temperatur vorgenommen werden, das erstmal mit 10 T., das zweitemal mit 5 T. Wasser. Sie ist in bezug auf sämtliche wasserlöslichen Stoffe nicht vollständig und soll es auch nicht sein. Die 2malige Extraktion bringt die Alkaloide, besonders das Morphin, in Lösung, bei weiterer Extraktion werden indifferente schleimige Stoffe gelöst, die zwar die Extraktionsausbeute erhöhen, den Morphinumgehalt aber herabdrücken würden. Die angegebene Temperatur muß innegehalten werden, da bei höherer Temperatur durch Aufweichen der kautschukhaltigen Harze schwer filtrierbare Lösungen erhalten werden. Die wässrigen Extraktlösungen müssen nach dem Absetzen und Filtrieren ohne Verzug im luftverdünnten Raume zu einem trockenen Extrakt eingedampft werden.

Die Ausbeute beträgt im Durchschnitt 40—50 Prozent des angewandten Opiums.

Eigenschaften. Das trockene Opiumextrakt ist hygroskopisch, deshalb vor der Aufbewahrung sorgfältig auszutrocknen und in groben Stücken in gut verschlossenen kleinen Flaschen aufzubewahren. Es ist rotbraun, in Wasser trübe löslich. Der Geschmack der Lösung ist stark bitter. Narkotin ist in dem Extrakte wegen seiner Schwerlöslichkeit nur in geringen Mengen enthalten.

Opiumextrakt enthält 2—5 Prozent Feuchtigkeit und hinterläßt beim Verbrennen etwa 6 Prozent Asche.

Die Gehaltsbestimmung, Berechnung und Einstellung sind im Arzneibuche so genau beschrieben, daß eine Erläuterung nicht mehr nötig ist.

Wirkung und Anwendung. Der wichtigste, jedoch keinesfalls allein maßgebende Bestandteil des Opiums ist das Morphin; dessen für die praktische Verwertung in Betracht kommenden Wirkungen sind im wesentlichen folgende: Es vermag Schmerzen aller Art (Neuralgien, Darm Schmerzen, Wundschmerzen usw.) zu stillen dadurch, daß es die Empfindlichkeit des Großhirns herabsetzt. Durch eben dieselbe Wirkung führt Morphin Schlaf herbei; besonders gut wirksam, wenn Schmerz die Ursache der Schlaflosigkeit war. Auch gegen Aufregungszustände verschiedener Ätiologie ist Morphin häufig das einzige brauchbare Mittel. Morphin beseitigt ferner den Hustenreiz und wird deshalb bei trockenem Husten und zumal bei der Schwindsucht viel verordnet. — Die Atmung wird unter Morphineinfluß stark verändert; die Zahl der Atemzüge nimmt ab, der einzelne Atemzug kann vertieft werden. Auf dieser Wirkung, auf der Herabsetzung der Empfindlichkeit des Atmungszentrums, beruht seine Verwendung gegen manche Formen der Atemnot, z. B. bei Herzkrankheiten. — Abgesehen von der erwähnten Beseitigung von Darm Schmerzen, stellt Morphin den Darm ruhig; daher wird es gegen Diarrhöen gebraucht. — Die therapeutisch verwertbaren Wirkungen der anderen Opiumalkaloide sind noch nicht genauer festgestellt, vielleicht mit Ausnahme des Kodeins (s. d.). Aber auch wenn man diese nicht berücksichtigt, ist die Opiumwirkung nicht die gleiche wie die des Morphins; Opium und alle seine Präparate (Extrakt, Tinkturen) enthalten noch verschiedene Substanzen, die zwar keine narkotischen Eigenschaften besitzen, aber doch auf die Art und die Schnelligkeit des Eintretens der narkotischen Wirkung Einfluß ausüben. So wird reines Morphin im oberen Teil des Darmes ziemlich schnell resorbiert; im Opium ist dagegen das darin enthaltene Morphin von verschiedenen, zum Teil kolloiden, nicht resorptionsfähigen Substanzen eingehüllt und wird erst nach und nach resorbiert, sowie es von diesen durch die Darmbewegungen befreit ist. Es gelangt daher auch in tiefere Darmteile und vermag dort noch direkt zu wirken.

Auch bei Depressionszuständen bei Melancholie eignet sich das Opium in seinen Zubereitungen viel besser als das Morphin allein, das Opium ist hier das souveräne Mittel.

Während Opium (und Morphin) wie gesagt sonst stopfend auf den Darm wirkt, beseitigt es bei Bleikolik die bestehende Verstopfung, da es den diese bedingenden Krampf der Darmmuskulatur löst.

Auch in der Tierheilkunde wird Opium hauptsächlich bei Magen- und Darmerkrankungen (besonders bei der Kälberruhr) gegeben; die Dosen für Rinder und Pferde sind 5—20 g, für Kälber, Ziegen usw. 1—20 g; für Hunde und Katzen 0,05—1,0 g.

Extractum Rhei — Rhabarberextrakt.

Grob gepulverter Rhabarber	2 Teile
Weingeist	6 Teile
Wasser	9 Teile.

Der Rhabarber wird mit 10 Teilen der Weingeistwassermischung 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur unter wiederholtem Umrühren ausgezogen und alsdann ausgepresst. Der Rückstand wird in gleicher Weise mit 5 Teilen der Weingeistwassermischung behandelt. Die abgepressten Flüssigkeiten werden gemischt, nach 2 Tagen filtriert und im luftverdünnten Raume zu einem Tropfenextrakt eingedampft.

Rhabarberextrakt ist braun, in Wasser trübe löslich und schmeckt eigenartig und bitter.

Wird eine Lösung von 0,5 g Rhabarberextrakt in 2 g verdünntem Weingeist mit 10 ccm Äther durchgeschüttelt, und werden hierauf etwa 5 ccm der abgehoffenen, klaren, zitronengelben Ätherschicht mit 5 ccm Wasser und einigen Tropfen Ammoniakflüssigkeit geschüttelt, so zeigt die wässrige Schicht nach dem Absetzen eine kirschrote Färbung.

Sachlich bis auf das Eindampfen im Vakuum unverändert. Eine Identitätsprobe wurde aufgenommen.

Eigenschaften. Das Rhabarberextrakt ist stark hygroskopisch und muß daher vor der Aufbewahrung sehr sorgfältig ausgetrocknet werden. Man füllt es am besten in kleine, weithalsige Flaschen, die dicht zu verschließen sind. Ausbeute 36—42 Prozent. Feuchtigkeitsgehalt 2—5 Prozent, Aschengehalt 4—5 Prozent.

Rhabarberextrakt in größeren Stücken ist schwarzbraun, beim Zerreiben dieser Stücke erhält man ein gelblichbraunes Pulver. Es ist in Wasser trübe löslich, auf Zusatz von Ammoniak gibt es eine rotgefärbte Flüssigkeit, aus der durch Salzsäure Chrysophansäure in gelben Flocken gefällt wird.

Die wesentlichen Bestandteile des Rhabarberextraktes sind Chrysophansäure, die harzartigen Bestandteile des Rhabarbers, Rheumgerbsäure, es fehlen die Stärke und der Schleim.

Rhabarberextrakt wird bisweilen mit Frangula-Extrakt verfälscht. Zu seinem Nachweis versetzt man 2 ccm einer 5prozentigen filtrierten Extraktlösung mit 10 Tropfen Ammoniakflüssigkeit und verdunstet 1—2 Tropfen dieser Lösung auf einem Objektträger. Aus dem Frangula-Extrakt scheiden sich dann Kristalle ab, die sich bei 100facher Vergrößerung deutlich von den Kalkoxalatkristallen des Rhabarberextraktes unterscheiden (Abb. 120).

Anwendung. Rhabarberextrakt enthält als abführende Bestandteile Anthrachinonderivate (s. b. Aloe); eins von diesen, die Chrysophansäure, wird leicht resorbiert und färbt den Harn schwach gelb bis braun; auf Zusatz von Alkali wird er rot. — In kleinen Dosen kann Rhabarber wegen der in ihm enthaltenen Gerbsäure verstopfend wirken; auch in großen ist die Abführwirkung sehr mild.

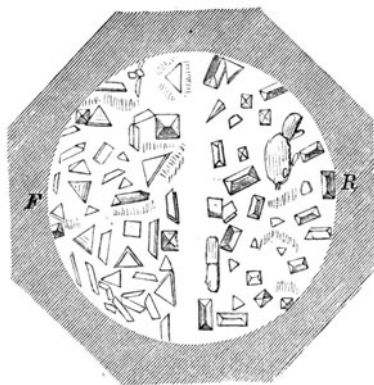


Abb. 120. F Kristalle aus Frangula-Extrakt, R solche aus Rhabarber-Extrakt.

Extractum Rhei compositum

Zusammengesetztes Rhabarberextrakt.

Syn.: Extractum catholicum. Extractum panchymagogum.

Rhabarberextrakt	6 Teile
Moextrakt	2 Teile
Salapenharz	1 Teil
Medizinische Seife	4 Teile.

Die Bestandteile werden über gebranntem Kalk einzeln scharf getrocknet, sodann fein zerrieben und gemischt.

Zusammengesetztes Rhabarberextrakt ist grau bis graubraun, in Wasser trübe löslich und schmeckt bitter.

Unverändert.

Die einzelnen Bestandteile sind zunächst für sich scharf zu trocknen, einzeln zu pulvern und dann zu mischen; auch empfiehlt es sich, um ein gleichmäßiges Pulver zu erhalten, die

Mischung noch einmal durch ein geeignetes Sieb zu schlagen. Das zusammengesetzte Rhabarberextrakt ist sehr hygroskopisch und deshalb in dicht verschlossenen, nicht zu großen Gläsern aufzubewahren.

Die Farbe des frischbereiteten Extraktes ist grau, erst bei längerer Aufbewahrung färbt es sich infolge Aufnahme von Feuchtigkeit dunkler.

Anwendung. Während das einfache Rhabarberextrakt in kleinen Dosen auch als Magenmittel dient, wird das zusammengesetzte nur als Abführmittel gebraucht.

Extractum Strychni — Brechnußextrakt.

Extractum Strychni P. I.

Syn.: Extractum nucis vomicae.

Gehalt 15,75 bis 16,21 Prozent Alkaloide, berechnet auf Strychnin ($C_{21}H_{22}O_2N_2$) und Bruzin ($C_{23}H_{26}O_4N_2$); der Berechnung wird das Mol.-Gew. 364,2 zugrunde gelegt.

Grob gepulverte Brechnuß	1 Teil
Verdünnter Weingeist	3,5 Teile
Milchzucker	nach Bedarf.

Das Brechnußpulver wird, nachdem es durch Petroleumbenzin im Perkolator entfettet und darauf getrocknet worden ist, mit 2 Teilen verdünntem Weingeist 24 Stunden lang unter wiederholtem Umschütteln ausgezogen und alsdann ausgepreßt. Der Rückstand wird in gleicher Weise mit 1,5 Teilen verdünntem Weingeist behandelt. Die abgepreßten Flüssigkeiten werden vereinigt, nach mehrtägigem Stehen filtriert und im luftverdünnten Raume zu einem Trockenextrakt eingedampft, in dem der Gehalt an Alkaloiden ermittelt wird.

Zu diesem Zwecke löst man 0,5 g des Trockenextrakts in einem Arzneiglas in 4 ccm Wasser und 1,5 g verdünnter Schwefelsäure unter gelindem Erwärmen, gibt zu dieser Lösung nach dem Erkalten 8 g Chloroform sowie nach kräftigem Umschütteln 0,5 g Natronlauge und 3 g Natriumtarbonatlösung hinzu und schüttelt 5 Minuten lang kräftig durch. Alsdann fügt man 17 g Äther hinzu und schüttelt nochmals 5 Minuten lang. Nach Zusatz von 1 g Tragantpulver schüttelt man hierauf noch so lange, bis sich die Äther-Chloroformschicht vollständig geklärt hat, gießt 20 g der klaren Äther-Chloroformlösung (= 0,4 g des Trockenextrakts) durch ein Wattebäuschchen in ein Kölbchen und destilliert bis auf einige Kubikzentimeter ab. Nun gibt man 5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure und 5 ccm Wasser in das Kölbchen, erwärmt auf dem Wasserbade bis zum Verschwinden des Äther-Chloroformgeruchs, fügt nach dem Erkalten 1 Tropfen Methylrotlösung hinzu und titriert mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge bis zum Farbumschlage. Aus der Anzahl der zur Sättigung der vorhandenen Alkaloide verbrauchten ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure ergibt sich durch Multiplikation mit 3,642 und Division durch 0,4 der Prozentgehalt des Trockenextrakts.

Brechnußextrakt, das einen höheren Gehalt an Alkaloiden aufweist, ist mit Milchzucker auf den vorgeschriebenen Gehalt einzustellen. Durch Division des gefundenen Prozentgehaltes durch 16 erhält man die Menge, auf die man 1 g des Extrakts verdünnen muß.

Brechnußextrakt ist braun, in Wasser trübe löslich und schmeckt sehr bitter.

Gehaltsbestimmung. Die Gehaltsbestimmung des eingestellten Brechnußextrakts erfolgt in der gleichen Weise, wie vorstehend beschrieben ist. Es dürfen nicht mehr als 3,27 ccm und nicht weniger als 3,22 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge verbraucht werden, so daß mindestens 1,73 ccm und höchstens 1,78 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure zur Sättigung der vorhandenen Alkaloide erforderlich sind, was einem Gehalte von 15,75 bis 16,21 Prozent Alkaloide entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure = 0,03642 g Strychnin und Bruzin, Methylrot als Indikator).

Versezt man 2 ccm der titrierten Flüssigkeit mit 0,5 ccm verdünntem Bromwasser (1 + 4), so färbt sich die Lösung vorübergehend rot; nach weiterem Zusatz von 0,5 ccm verdünntem Bromwasser (1 + 4) entsteht eine milchiggelbe Trübung. Unterschichtet man dieses Gemisch mit dem gleichen Raumteil Schwefelsäure, so entsteht an der Berührungsfäche eine rötlichviolette Färbung, die sich beim Stehen der ganzen Lösung mitteilt.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,05 g. Größte Tagesgabe 0,1 g.

Im luftverdünnten Raume aus der zuvor mit Petroleumbenzin entfetteten Droge herzustellen. Die Identitätsreaktionen wurden verbessert.

Bereitung. Die Brechnüsse enthalten außer den Alkaloiden (Strychnin und Bruzin) auch noch fettes Öl. Dieses soll möglichst nicht in das Extrakt übergehen, das sich dann nur schlecht in trockne Form überführen lassen würde. Deshalb wird das grob gepulverte Brech-

nußpulver durch Perkolation mit Petroläther vom Fett befreit und nach dem Trocknen mit verdünntem Weingeist 24 Stunden unter wiederholtem Umschütteln ausgezogen. Der Rückstand wird nochmals in gleicher Weise behandelt. Das Eindampfen erfolgt ebenfalls wieder im luftverdünnten Raum. Auch bei diesem Extrakt wird zuerst der Gehalt an Alkaloiden in der üblichen Weise bestimmt und dann wird er mit Milchzucker auf die vom D. A. B. 6 vorgeschriebene Stärke gebracht. Bei der Gehaltsbestimmung ist ebenfalls, wie bei sämtlichen anderen Alkaloidbestimmungen, das umständliche Reinigungsverfahren des D. A. B. 5 in Wegfall gekommen. Zur vollkommenen und raschen Klärung und besseren Filtration der Ätherchloroformmischung wird Traganth verwandt.

Eigenschaften. Das Brechnußextrakt ist braun, in Wasser trübe löslich und von sehr bitterem Geschmack. Es soll 15,75—16,21 Prozent Alkaloide, berechnet auf Bruzin und Strychnin, enthalten und muß also, sofern es einen höheren Gehalt an Alkaloiden aufweist, eingestellt werden.

Identitätsreaktion. An Stelle der vom D. A. B. 5 vorgeschriebenen Identitätsreaktion, die sich nur auf das unwichtige Glukosid Loganin erstreckte, während auf die Anwesenheit von Bruzin und Strychnin nicht geprüft wurde, ist nunmehr der qualitative Nachweis von Bruzin und Strychnin getreten.

Gehaltsbestimmung. Zur Lösung des Extraktes schüttet man es in eine trockne Arzneiflasche, übergießt es mit 4 ccm Wasser, 1,5 ccm verdünnter Schwefelsäure (1 + 4), erwärmt durch Einstellen in heißes Wasser und verfährt nach dem Lösen des Extraktes und Erkalten der Lösung weiter genau nach dem Arzneibuch. Bezüglich der Berechnung sei auf die Ausführungen des D. A. B. 6 verwiesen.

Anwendung. Über die Wirkungsweise des Brechnußextraktes siehe bei Strychninum nitricum; angewendet wird das Extrakt nur innerlich, am besten in Pulver- oder Pillenform. Vor dem reinen Alkaloid wird es, aus den bei Extractum Opii angeführten Gründen, bevorzugt, wenn man das Strychnin auf den Magen oder Darm (bei chronischen Krankheitszuständen dieser Organe) wirken lassen will.

Extractum Trifolii fibrini — Bitterfleerextrakt.

Syn.: Fieberkleextrakt.

Grob gepulverter Bitterlee	1 Teil
Wasser	8 Teile
Weingeist	1 Teil.

Der Bitterlee wird mit 5 Teilen siedendem Wasser übergossen, 6 Stunden lang bei 35° bis 40° unter wiederholtem Umrühren ausgezogen und alsdann ausgepreßt. Der Rückstand wird mit 3 Teilen siedendem Wasser übergossen und in gleicher Weise 3 Stunden lang behandelt. Die abgepreßten Flüssigkeiten werden gemischt und im luftverdünnten Raume auf 2 Teile eingedampft. Nach dem Erkalten wird der Weingeist hinzugefügt. Man läßt die Mischung 2 Tage lang an einem kühlen Orte stehen, filtriert und dampft sie im luftverdünnten Raume zu einem dicken Extrakt ein.

Bitterfleerextrakt ist braun, in Wasser fast klar löslich.

Sachlich unverändert bis auf das Eindampfen im Vakuum.

Die Ausbeute beträgt etwa 28—33 Prozent. Das Extrakt enthält 15—18 Prozent Feuchtigkeit und liefert 11—15 Prozent einer kalireichen Asche.

Extracta fluida — Fluidextrakte.

Fluidextrakte sind Auszüge aus Pflanzenteilen, die so hergestellt sind, daß die Menge des Fluidextraktes gleich der Menge der verwendeten, lufttrockenen Pflanzenteile ist.

Fluidextrakte werden in folgender Weise bereitet:

100 Teile der nach Vorschrift gepulverten Pflanzenteile werden mit der vorgeschriebenen Menge des Lösungsmittels gleichmäßig durchfeuchtet und in einem gut verschlossenen Gefäße 12 Stunden lang stehengelassen. Das Gemisch wird durch Sieb 3 geschlagen und darauf in den Perkolator, dessen untere Öffnung mit einem Mullbausch lose verschlossen wird, so fest eingedrückt, daß größere Luft Räume sich nicht bilden können. Darüber wird eine Lage Filtrierpapier gedeckt und so viel des Lösungsmittels aufgegossen, daß der Auszug aus der unteren Öffnung des Perkolators abzutropfen beginnt, während die Pflanzenteile noch von dem Lösungsmittel bedeckt bleiben.

Nunmehr wird die untere Öffnung geschlossen, der Perfolator zugedeckt und 48 Stunden lang bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach dieser Zeit läßt man unter Nachfüllen des Lösungsmittels den Auszug in eine enghalsige Flasche in der Weise abtropfen, daß bei Anwendung von

1 kg Droge und darunter	10 bis 15 Tropfen
2 kg " " " "	20 " 25 "
3 kg " " " "	30 " 35 "
10 kg " " " "	40 " 70 "

in der Minute abfließen.

Den zuerst erhaltenen, einer Menge von 85 Teilen der trockenen Pflanzenteile entsprechenden Auszug, den Vorlauf, stellt man beiseite und gießt in den Perfolator so lange von dem Lösungsmittel nach, bis die Pflanzenteile vollkommen ausgezogen sind.

Bei narkotischen Extrakten wird dies in folgender Weise festgestellt. 10 ccm der ablaufenden Flüssigkeit werden mit 3 Tropfen verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbad eingedampft; der Rückstand wird in 5 ccm Wasser gelöst und die Lösung filtriert. Sie darf nach Zusatz von Mayers Reagens nicht sofort getrübt werden.

Die bis zur Erschöpfung der Pflanzenteile gewonnenen weiteren Auszüge, die Nachläufe, werden, sofern bei den einzelnen Artikeln nichts anderes vorgeschrieben ist, mit dem letzten Auszug beginnend, bei möglichst niedriger Temperatur, am besten im luftverdünnten Raume, zu einem dünnen Extrakt eingedampft. Dieses wird mit dem Vorlauf vermischt und der Mischung so viel des vorgeschriebenen Lösungsmittels zugesetzt, daß 100 Teile Fluidextrakt erhalten werden.

Das fertige Fluidextrakt wird 8 Tage lang bei Zimmertemperatur stehengelassen und dann filtriert.

Werden 2 g Fluidextrakt verascht, und wird der Rückstand mit einigen Tropfen Salpetersäure befeuchtet, die Salpetersäure verdampft, der Rückstand gegläht und unter Erwärmen in 5 ccm verdünnter Salzsäure gelöst, die Lösung mit 3,5 ccm Ammoniakflüssigkeit verjagt, so darf das mit verdünnter Essigsäure schwach angesäuerte und auf 10 ccm verdünnte Filtrat mit 3 Tropfen Natriumsulfidlösung keine Fällung geben. Eine etwa auftretende Färbung darf nicht dunkler sein als die einer Mischung von 1 ccm Kupferulfatlösung, die in 1000 ccm 0,5 g Kupferulfat enthält, 1 ccm verdünnter Essigsäure, 8 ccm Wasser und 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (unzulässige Menge Kupfer). Die Beobachtung ist in 2 gleich weiten Probierröhren vorzunehmen.

Neu ist die Anweisung über die Regelung der Ablaufgeschwindigkeit je nach der Drogenmenge, die auf einmal der Perkolation unterworfen wird, ebenso ist neu die Vorschrift zur Feststellung der Erschöpfung der Droge bei narkotischen Extrakten. Die Prüfung auf unzulässigen Gehalt an Kupfer ist entsprechend der Vorschrift bei den Extrakten aufgenommen.

Obwohl die Vorschriften in dem allgemeinen Artikel Fluidextrakte sehr eingehende sind, werden nur drei von den aufgeführten sieben Fluidextrakten genau nach diesen Angaben hergestellt. Es sind dies Kondurango-, Frangula- und Hydrastis-Fluidextrakt. Von den übrigen vier Fluidextrakten sind bei China- und Sekalefluidextrakt Einzelheiten geändert, während das Prinzip bei Pomeranzen- und Thymianfluidextrakt insofern anders ist, als bei ihnen nicht die gesamte Droge auf einmal, sondern in mehreren Teilen ausgezogen wird, wobei der Nachlauf des ersten Teils zur Bereitung eines Vorlaufs aus dem zweiten Teile dient und so fort (Reperkolation). Dabei wird ein Eindampfen ganz oder fast ganz vermieden. Wie aus einer Äußerung gelegentlich einer Polemik in der Fachpresse hervorgeht, ist dieses Verfahren mit Rücksicht auf die kleinen Betriebe gewählt worden, um sowohl Eindampfarbeit als auch Alkohol zu sparen. Der letzte Grund ist für alle Besitzer einer Vakuumapparatur von vornherein hinfällig, die Arbeitersparnis beim Eindampfen dürfte aber durch die Mehrarbeit der Reperkolation ausgeglichen werden. Die hier erwähnte, von einer durchaus autoritativen Seite stammende Erklärung enthielt auch den Hinweis, daß größere Betriebe andere Perkulationsmethoden anwenden müßten und auch anwendeten, ein Standpunkt, der allerdings nicht geteilt werden kann, da ja Normen zur Prüfung der Fluidextrakte in das D.A.B., im Gegensatz zu den Arzneibüchern anderer Staaten, nicht aufgenommen sind, und weil die Arzneibuchvorschriften für die Herstellung als allgemein bindend betrachtet werden müssen.

Bei den Arzneibuchvorschriften über die Fluidextrakte ist die Verwendung der Vakuumapparatur zum Eindampfen nur anempfohlen aber nicht vorgeschrieben. Ausgenommen ist hierbei nur das Sekale-Fluidextrakt, bei dem das Eindampfen im luftverdünnten Raume Mußvorschrift ist. Wer über eine gutwirkende Vakuumapparatur verfügt, bei der Spiritusverluste nicht zu befürchten sind, kann unter Umständen die Zeitdauer der Perkolation verkürzen. Das langsame Abtropfen ist dann nur für den Vorlauf erforderlich, bei der Her-

stellung des Nachlaufes läßt man schneller ablaufen, wenn sich dadurch auch der Verbrauch an Menstruum etwas erhöht. Dafür geht die Eindampfarbeit rasch und verlustlos vor sich. Durch eine Beschleunigung in der Herstellung wird aber auch die Güte des Extraktes erhöht, da es dadurch dem Einfluß der Luft und in ihr enthaltener Keime weniger lange ausgesetzt ist.

Wenn auch das Arzneibuch außer der Bestimmung von den in Fluidextrakten etwa enthaltenen Alkaloiden keinerlei Normen für sie aufstellt, so sollte der Apotheker es sich doch zur Gewohnheit machen, solche Konstanten zu bestimmen, und zwar nicht etwa nur bei gekauften Produkten, sondern gerade bei den selbsthergestellten, denn solche Untersuchungsreihen werden das beste Material zur Beurteilung der Frage liefern, welches Verfahren bei der Bereitung der Fluidextrakte als das Zweckmäßigste anzusehen ist. Wir wissen heute noch wenig über die Bedeutung der einzelnen Drogeninhaltsstoffe in bezug auf die arzneiliche Wirkung der Droge selbst, und wir sind nur zu geneigt, solche Stoffe, die für sich isoliert, unwirksam sind, als überflüssige Ballaststoffe zu bezeichnen. Daß dem aber nicht so ist, beweisen z. B. die Digitalisforschungen Cloettas, der feststellte, daß die von ihm isolierten drei wirksamen Digitalisglykoside in reinem Zustande in Wasser völlig unlöslich sind. Da wir nun aber die gute Digitaliswirkung des nur mit Wasser hergestellten Infuses kennen, da wir ferner in diesem Infuse Digitalisglykoside in erheblicher Menge nachweisen können, so bleibt nur der Schluß, daß die „lästigen Ballaststoffe“ zur Erzielung der Digitaliswirkung des Infuses genau ebenso wichtig sind, wie die Glykoside selbst, da diese von den ersten in Lösung gehalten werden. Auch die Koflerschen Feststellungen, daß Saponine die Resorbierbarkeit vieler Arzneistoffe vom Darm aus erheblich steigern, beweist das gleiche. Wollen wir feststellen, unter welchen Bedingungen die höchstwirksamen Auszüge aus Drogen erhalten werden, so müssen wir die Bereitung der Auszüge selbst quantitativ verfolgen. Es geschieht das dadurch, daß wir zunächst in der zu extrahierenden Droge den Extraktivstoffgehalt feststellen (siehe die diesbezüglichen Ausführungen unter „Extrakte“). Wir müssen dann nach der Herstellung des Fluidextraktes seinen Trockenrückstand (Extraktgehalt) bestimmen. Damit ist zunächst ein Einblick in die Leistungsfähigkeit der Extraktionstechnik gewonnen. Variationen in der Zusammensetzung des Menstruums werden dann die günstigste Extraktionsflüssigkeit finden lassen, und die Beobachtung lagernder Fluidextrakte auf Trübungen, Veränderungen im Extraktgehalt und in der Dichte, die ebenfalls zu messen ist, werden im Verein mit vergleichenden Untersuchungen des Kapillarbildes Aufschluß darüber geben, unter welchen Bedingungen die fertigen Fluidextrakte den geringfügigsten Veränderungen in der Zusammensetzung und damit in der Wirksamkeit ausgesetzt sind. Wie wichtig solche Untersuchungen sind, beweisen z. B. die Feststellungen von Bari (Pharm. Ztg. 1926) an Chinatinkturen. Dabei ergab sich, daß nicht immer diejenige Vorschrift die beste war, die eine höchstalkaloidhaltige Tinktur lieferte, da eine solche Tinktur bei der Lagerung dann sehr erheblich im Alkaloidgehalt zurückging, während andere Vorschriften zwar weniger hochwertige aber um so stabilere Tinkturen lieferten.

Den Herstellungsvorschriften aller Fluidextrakte gemeinsam ist die Bereitung durch Perkolation.

Bei der Mazeration ist die gesamte Drogenmenge mit der gesamten Lösungsmittelmenge gleichzeitig in Kontakt, wobei die löslichen Bestandteile der Droge so lange in Lösung gehen werden, bis ein Gleichgewichtszustand erzielt ist, d. h. bis die in den Zellen des Pflanzenmaterials enthaltene Flüssigkeit die gleiche Zusammensetzung und Konzentration aufweist wie die außerhalb befindliche. Die Erschöpfung der Droge kann also bei der Mazeration keine vollständige sein, denn es ist auch durch das schärfste Abpressen nicht möglich, die letzten Flüssigkeitsmengen aus dem Pflanzenmaterial herauszuholen. Außerdem muß damit gerechnet werden, daß solche Stoffe, die schwer löslich sind, oder die von den Zellulosemembranen leicht adsorbiert werden, bei der Mazeration überhaupt nicht quantitativ, ja nicht einmal nahezu quantitativ in Lösung gehen.

Bei der Perkolation läßt man die Flüssigkeit nach und nach durch die in einem geeigneten Behälter, Perkulator genannt, befindliche Drogenmasse hindurchsickern, wobei also die jeweils mit der Droge in Berührung befindliche Flüssigkeit ein Quantum der löslichen Stoffe aufnimmt und die entstandene Lösung durch immer neue Flüssigkeitsmengen, die noch nichts gelöst enthält, verdrängt wird.

Die Perkulatoren sind Geräte aus Glas, verzinnem Kupfer, bleifreiem Zinn, emailliertem Eisen oder Ton, die zylindrische bzw. zylindrische nach unten konisch sich verjüngende Form besitzen.

Von E. Dieterich und der Firma Gustav Christ-Berlin stammt der sog. Christ-Dieterichsche Perkulator (Abb. 121), er ist entweder aus emailliertem Eisen oder verzinnem

Kupfer oder Steinzeug hergestellt. Die eingeführten Größen sind für 1—2, 4—5 und 9—10 Liter Inhalt eingerichtet.

Will man in diesen Apparaten mit entsprechend geringeren Mengen arbeiten, so braucht man nur in die Glasflasche *A* ein längeres Glasrohr *e* so einzusetzen, daß es in die Flüssigkeit des Perkolators eintaucht.

Abb. 121 zeigt den fertig zum Betriebe zusammengesetzten Perkolator. Beim Öffnen des Hahnes *c* fließt selbsttätig aus der Flasche *A* durch das Glasrohr *e* dasselbe Quantum Flüssigkeit in das Gefäß *B* wie unten abläuft, so daß dessen Inhalt ein konstanter bleibt. *a* und *b* sind zwei herausnehmbare Siebböden, zwischen die Watte oder Mull gelegt werden kann. Die obere Glasflasche, die das Extraktionsmittel aufnimmt, steht in dem Gestell *C*, das gleichzeitig als

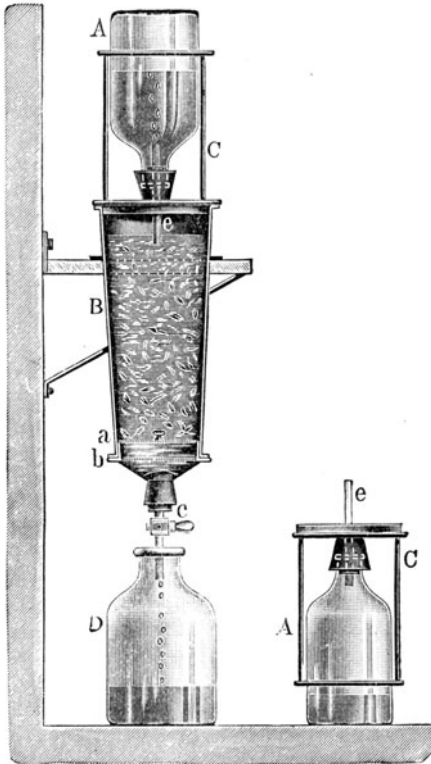


Abb. 121. Christ-Dieterichscher Perkolator.

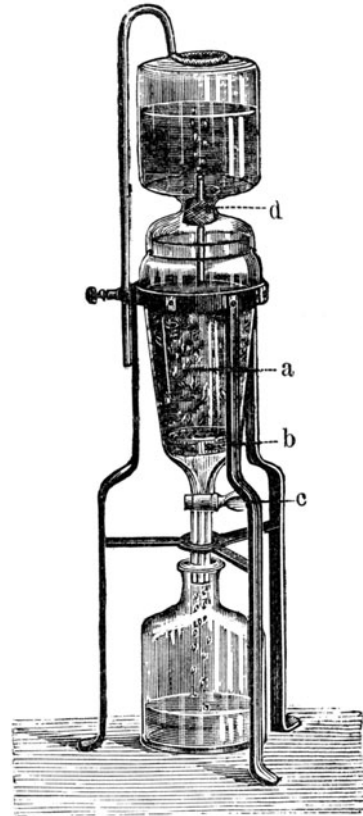


Abb. 122. Perkolator von Warmbrunn, Quilitz & Co.

Deckel für das Extraktionsgefäß *B* dient. *b* ist eine Siebplatte aus Porzellan, *c* ist ein Glashahn. Alle Eisenteile sind innen und außen emailliert.

Dieselbe Abbildung zeigt rechts die Flasche *A* in abgenommenem Zustande mit dem Deckelgestell *C*. Ist zum Beispiel der Perkolator gefüllt, so kann durch Anfassen des Gestelles *C* die gleichfalls gefüllte Flasche *A* bequem schnell umgedreht auf das Gefäß *B* aufgesetzt werden. Der Perkolator selbst hängt in einem Holzbrett, das mittels eiserner Konsole an der Wand befestigt wird.

Einen kleineren, meist aus Glas gefertigten Apparat veranschaulicht Abb. 123, größere die Abb. 122 und 124.

Rapp empfiehlt für größere Laboratorien das Brunssche Preßperkolationsverfahren (Pharm. Ztg. 1926, S. 685). Die Abb. 125 zeigt den Apparat, der von Rapp wie folgt beschrieben wird.

„Der Apparat wird an der Wand befestigt. Innerhalb des Preßraumes befindet sich je eine Siebplatte oben und unten; die Droge kommt in einen Preßbeutel. Bei *M* besteht eine weitere

Abflußmöglichkeit, eine mit Stoff umgebene Siebplatte, deren Abflußrohre beim Pressen zusammengelenkt. Außer dem Wasserdruck kann noch der Druck einer Druckpumpe angewandt werden.

Die Konstruktion des Apparates ist so geschickt gemacht, daß sie verdiente, in jedem größeren Apothekerlaboratorium eingeführt zu werden. Der Vorzug des Brunsschen Apparates besteht darin, daß die Pressung durch den angeschlossenen Wasserleitungsdruck geschieht, daß man nicht nach der Pressung das Preßgut herausnehmen und anfeuchten muß, sondern daß man aus dem Preßgut die Luft heraus-evakuieren und an Stelle von Luft Flüssigkeit einsaugen kann. Durch wiederholte Zusätze von Menstruum wird die Droge erneut extrahiert. Das Aus-

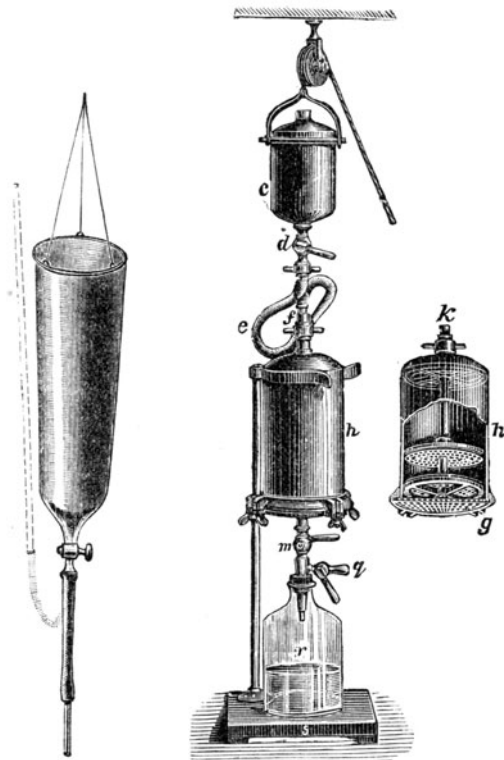


Abb. 123. Einfacher Perkolator mit Gashahn. Der Gummischlauch mit dem Glasrohr wird beim Eingießen des Lösungsmittels emporgeschlagen, bis die Luft verdrängt ist.

Abb. 124. Kleiner Perkolator von Lenz. Der Zylinder *h* hat einen unteren Siebboden *g*, einen oberen und eine Klammervorrichtung *k*, mittels der er durch den Schlauchhalter *j* und den Gummischlauch *e* mit dem Hahn *d* und dem Gefäß *c* verbunden ist. Aus *c* fließt die Flüssigkeit durch *h* mit seinem Inhalt aus dem Hahn *m* nach *r*. Der Hahn *q* kann mit einer Luftpumpe verbunden werden.

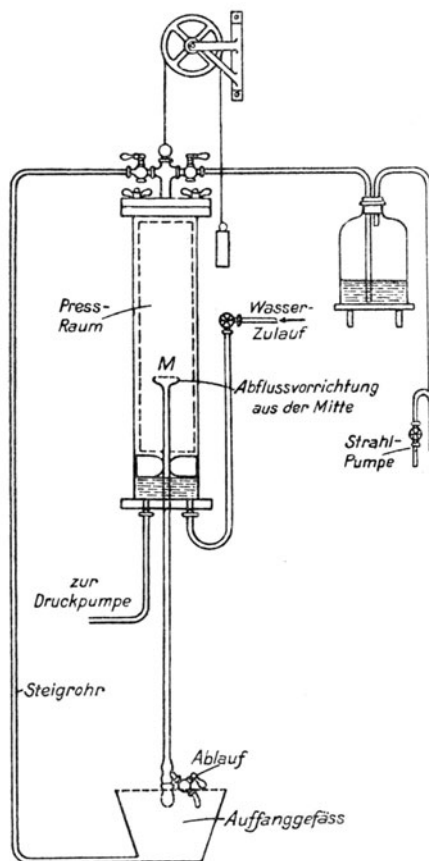


Abb. 125. Apparatur zur Preßperkolation nach Brunns.

ziehen und Pressen wird so oft wiederholt, bis die Droge ganz erschöpft ist. Der Brunssche Apparat ist also ein verbesserter Perkolator, in dem gleichzeitig ohne Mühewaltung extrahiert und die Flüssigkeit abgepreßt werden kann, in dem die Erschöpfung wesentlich beschleunigt wird.

Die mit Benutzung des Brunsschen Apparates von mir erzielten Extraktionsergebnisse sind sehr befriedigend. Das nach dem Anfeuchten und Einweichen des Drogenpulvers mit dem Menstruum sich anschließende Extraktionsverfahren erstreckt sich hier nur auf eine Arbeit von einigen Stunden, nicht von Tagen wie bei der üblichen Perkolation, ein Gewinn, der auch für die Güte des Präparates ins Gewicht fällt.“

Sämtliche hier beschriebenen Apparate haben das eine gemeinsam, daß das pflanzliche Material auf Siebböden von Porzellan, Emaille oder dgl. gepackt wird, die mit einer Auflage von Filz, Flanell oder Mull zu versehen sind, manchmal werden auch zwei Siebböden verwendet,

zwischen die dann eine Mull-, Flanell- oder Watteschicht kommt. Nachdem man gelernt hat, poröse Platten aus Glassinter in den verschiedenen Feinheitsgraden herzustellen, können auch Einlageplatten aus diesem Material verwendet werden, wobei dann eine Auf- oder Zwischenlage von Mull und dergleichen überflüssig ist, was außer der Ersparnis an Material den Vorzug größerer Sauberkeit hat. Die Firma Schott und Gen., Jena, stellt Glasperkolatoren her, bei denen solche Glassinterplatten eingeschmolzen sind. Die Reinigung bereitet keine Schwierigkeiten.

Die Technik der Perkolation. Die zu extrahierende Droge muß in ein grobes oder mittel-feines Pulver verwandelt werden. Das Arzneibuch schreibt zwar bei den einzelnen Fluidextrakten den Feinheitsgrad vor, stellt aber in den allgemeinen Anweisungen keine Grundsätze dafür auf, wann bei der Herstellung nicht officineller Extrakte grobes und wann mittelfeines Pulver zu verwenden ist. Schwer benetzbare Drogen wird man jedenfalls feiner pulvern als leicht benetzbare.

Beim Pulvern ist darauf zu achten, daß wirklich die gesamte Droge in die entsprechende Form übergeführt wird, da der Gehalt an löslichen Stoffen nicht immer in allen Teilen einer Droge gleich ist. Wenn es oben als wichtig bezeichnet worden ist, stets von zur Extraktion bestimmten Drogen den Extraktgehalt zu bestimmen, so ist dies geradezu unerlässlich, wenn man fertige Drogenpulver einkauft. Besonders billige „Pulveres ad Tincturam oder ad Extractionem“, wie der handelsübliche Ausdruck lautet, sind in dieser Beziehung zu prüfen, denn es handelt sich dabei nur zu oft um „Absiebsel“ von der Herstellung geschnittener Speziesformen. Diese Pulver sind aber in ihrer Zusammensetzung durchaus ungleichmäßig und stellen keinesfalls Pulver der ganzen Droge vor. Dies wird besonders bei solchen Drogen der Fall sein, bei denen ein Teil des Zellinhaltes pulverförmig ist, Stärke oder Kalziumoxalat, die dann in den Absiebseln vorherrschen.

Das zur Erschöpfung bestimmte, lufttrockene, dem Gewicht nach bestimmte Pulver wird mit der vorgeschriebenen Menge des Lösungsmittels gründlich durchgearbeitet, so daß alle Teile und Schichten gleichmäßig und vollständig durchfeuchtet sind.

Für kleinere Mengen genügt ein Durcharbeiten im Mörser, bei größeren Mengen wird eine Knet- oder Mischmaschine, wie sie für Salben angewendet wird, gute Dienste leisten. Um die gleichmäßige Durchfeuchtung sicherzustellen, wird die Masse dann durch ein entsprechendes Sieb geschlagen.

Der gleichmäßigen Durchtränkung ist größte Sorgfalt zu widmen, da sie für den richtigen Ablauf der Perkolation von erheblichem Einfluß ist. Nach dem Durchfeuchten wird die Masse dann in den Perkolator gepackt und in allen Schichten gleichmäßig fest eingepreßt. Dies erreicht man bei nicht zu großen Mengen und Perkolatoren zweckmäßig dadurch, daß man die durchfeuchtete Pulvermasse auf einmal in den Perkolator gibt und zuerst durch mäßiges Schütteln und dann durch Druck von oben einpreßt. Bei größeren Mengen und besonders bei ortsfesten Perkolatoren, darf man auf einmal immer nur kleinere Mengen des Gutes eintragen, und man muß sie dann jedesmal festdrücken. Um diese Arbeit recht gleichmäßig auszuführen, ist ein hölzerner Stampfer sehr zweckmäßig, der aus einer kreisrunden, auf einen Stiel gesteckten Holzplatte besteht. Wird das Einbringen des Extraktionsgutes in den Perkolator ohne die erforderliche Sorgfalt ausgeführt, so kann es sich leicht ereignen, daß in der Masse luftgefüllte Hohlräume bestehen bleiben. Die Folge ist dann, daß bei der Extraktion die Flüssigkeit nicht durch das Extraktionsgut gleichmäßig hindurchsickert, sondern nur durch die sich bildenden Spalten, wodurch die Güte des Extraktes leidet. Über die eingepreßte Droge legt man eine Scheibe Filtrierpapier.

In den fertig beschickten Perkolator gießt man bei geöffnetem Ablaufhahn einen Teil des Menstruums auf die Oberfläche der Masse, bis diese bis zu den untersten Schichten völlig durchdrungen und alle Luft ausgetrieben ist. Die Flüssigkeit soll dabei das Extraktionsgut völlig bedecken. Sobald dies erreicht ist, schließt man den Perkolator von unten, gießt etwa abgelaufenes Perkolat in den Perkolator zurück, bedeckt die obere weite Öffnung möglichst dicht und überläßt das Ganze der Mazeration während der vorgeschriebenen Zeit.

Nach Beendigung der Mazeration beginnt man die Perkolation durch Öffnen des Hahns des Perkolators und reguliert die Geschwindigkeit des ablaufenden Extrakts so wie es vom Arzneibuche vorgeschrieben ist. Bei größeren Mengen Droge, die erschöpft werden sollen, wird selbst bei der erhöhten Tropfenzahl die Zeitdauer der Perkolation eine längere sein, als sie sich mit den Erfordernissen der Praxis verträgt. Man steigere dann, wenn man nicht über eine Apparatur zum Perkolieren unter Druck verfügt, die Ablaufgeschwindigkeit und verwende lieber etwas mehr Menstruum, das im Vakuumapparat wiedergewonnen wird.

An den Aufnahme flaschen hat man auf einem aufgeklebten Papierstreifen die Tara notiert. Das Menstruum wird entweder von Zeit zu Zeit in kleineren Portionen aufgegossen, so daß die ganze Menge bis zur Oberfläche während der Dauer der Perkolation stets gleichmäßig von Flüssigkeit erfüllt bleibt, oder dies wird in praktischer und selbsttätiger Weise durch geeignetes Einstellen einer die ganze Menge oder den Rest des Menstruums haltenden Flasche dadurch erreicht, daß man entweder die Öffnung der umgekehrten Flasche oder deren Verlängerung durch ein aufgeschobenes kurzes Stück Gummischlauch, oder eine durch Gummistopfen oder -schlauch hergestellte größere Verlängerung auf die Oberfläche der Masse im Perkolator einstellt (Abb. 121 u. 122, S. 574), so daß die Flüssigkeit aus der Flasche nach und nach auf die Masse im Perkolator fließt, sobald das Niveau des überstehenden Menstruums unterhalb der Flaschenöffnung oder der Mündung der angelegten Gummischlauchverlängerung sinkt.

Der Zutritt des Menstruums muß während der Perkolation in der Weise geregelt werden, daß die Masse im Perkolator bis zur Beendigung der Operation ununterbrochen möglichst gleichmäßig mit dem Menstruum erfüllt und niemals mit Luftblasen durchsetzt ist, und daß das Abtröpfeln des Perkolates gleichmäßig in allen Stadien der Operation vor sich geht. Ist der Perkolator nicht immer angefüllt, dann dringen Luftblasen in die im Perkolator befindliche Masse ein, sie löst sich an den Wandungen los, sinkt zusammen, und es entsteht ein Ballen; der für das nunmehr aufgegos sene Menstruum fast undurchdringlich ist. Außerdem bilden sich Rinnen und Röhren, durch die die Extraktionsflüssigkeit sehr bald ungefärbt abfließt, ohne die zu extrahierende Masse nur im geringsten erschöpft zu haben, ein Umstand, der sehr leicht zu Täuschungen und zu sehr schlechten Ausbeuten führt.

Die angegebene Menge des ersten Perkolates, der Vorlauf (85 Prozent des Gesamtproduktes), wird für sich aufgefangen; die weiteren zur Erschöpfung der Droge nötigen Mengen des Perkolates, der Nachlauf, werden durch Eindampfen auf dem Wasserbade oder besser im Vakuumapparat bis zur Konsistenz eines „dünnen Extraktes“ eingeengt. Dieses wird dem ersten Teile des Perkolates hinzugefügt, darin oder in einer genügenden Menge des zur Perkolation benutzten Menstruums gelöst, um das Gewicht des Gesamtproduktes mit der Gewichtsmenge der verarbeiteten Droge gleichzustellen. Bei dem bei einigen Extrakten vorgeschriebenen Reperkolationsverfahren, werden die Nachläufe zur Extraktion weiterer Drogenmengen benutzt. Ein Eindampfen wird hierbei ganz oder fast ganz vermieden. Den Grad der Erschöpfung der Droge und die Beendigung der Perkolation erkennt man bei den meisten Pflanzenstoffen, wenn man von Zeit zu Zeit das abtröpfelnde Perkolat, je nach Art der Droge, auf Farbe, Geschmack, Geruch und Verdampfungsrückstand prüft. Für die narkotischen Fluidextrakte schreibt das Arzneibuch die Prüfung mit Mayers Reagens vor.

Nach der Fertigstellung des Fluideextraktes soll es 8 Tage lang bei Zimmertemperatur gelagert und dann filtriert werden.

Die Aufbewahrung der Fluidextrakte geschieht fast allgemein im Keller. Das ist aber eigentlich nicht zweckmäßig. Da die Herstellung bei Zimmertemperatur erfolgt und da vor der Filtration eine Lagerung ebenfalls bei Zimmertemperatur vorgeschrieben ist, so ist natürlich stets damit zu rechnen, daß bei niedrigerer Temperatur ein Teil der Bestandteile ausfällt. Es wäre nun aber verfehlt, diese Trübungen durch Filtration zu beseitigen, da dadurch wertvolle Stoffe verlorengehen würden. Wenn es also nicht möglich ist, was vorzuziehen ist, die Fluidextrakte von vornherein bei Zimmertemperatur zu lagern, so sollte man wenigstens die im Keller trübe gewordenen Extrakte vor dem Einfassen in die Standgefäße in der Offizin nicht durch Filtration klären, sondern sie nach kräftigem Umschütteln trübe einfüllen und dann zur Klärung warm stellen.

Prüfung. Die Fluidextrakte sind in der bei den Extrakten beschriebenen Weise auf einen unzulässig hohen Gehalt an Kupfer zu prüfen. Außerdem sollte man, wie schon oben ausgeführt, stets die Dichte, den Trockenrückstand und den Aschengehalt bestimmen. Daß alle diese Kennzahlen nicht zur sicheren Qualitätsfeststellung von gekauften Extrakten dienen können, ist in der Fachpresse oft genug betont worden.

Extractum Aurantii fluidum — Bomeranzenfluidextrakt.

Grob gepulverte Bomeranzenchalen 100 Teile
Verdünnter Weingeist nach Bedarf.

20 Teile grob gepulverte Bomeranzenchalen werden mit 7 Teilen verdünntem Weingeist durchfeuchtet, 24 Stunden lang stehen gelassen und nach dem bei Extracta fluida beschriebenen Verfahren perkoliert. Als Fluidextrakt I werden zunächst 18 Teile gesondert aufgefangen und auf-

bewahrt; dann werden durch Perfolation 80 Teile Nachlauf I hergestellt. Mit Hilfe der 80 Teile Nachlauf I werden dann weitere 20 Teile Pomeranzenschalen der Perfolation unterzogen, doch werden diesmal 20 Teile Fluidextrakt II und 80 Teile Nachlauf II gewonnen; sind hierbei die 80 Teile Nachlauf I verbraucht, so wird die Perfolation mit verdünntem Weingeist zu Ende geführt. Dieses Verfahren wird mit neuen Mengen Pomeranzenschalen so lange wiederholt, bis aus 100 Teilen Pomeranzenschalen im ganzen 98 Teile Fluidextrakt und 80 Teile Nachlauf erhalten sind, worauf der Nachlauf bei möglichst niedriger Temperatur auf 2 Teile eingedampft und in den 98 Teilen Fluidextrakt gelöst wird.

Pomeranzensfluidextrakt ist dunkelbraun und schmeckt bitter.

Neu aufgenommen.

Als **Herstellungsverfahren** ist ein Reperkolationsverfahren vorgeschrieben, bei dem jedoch das Eindampfen nicht völlig vermieden ist. Da als Menstruum verdünnter Weingeist verwendet wird, lohnt es sich auf jeden Fall, im Vakuum einzudampfen. Das ist bei diesem Extrakt aber auch aus einem andern Grunde wünschenswert, nämlich weil es in der Hauptsache zur Herstellung des Sirupus Kalli sulfogujacolicici verwendet wird. Rupp und v. Brixen haben aber nachgewiesen (Arch. Pharm. 1926), daß dieser Sirup recht empfindlich ist, und daß die Qualität des Pomeranzensextraktes, insbesondere bzgl. der Höhe seines Säuregehaltes, von ausschlaggebender Bedeutung für die Haltbarkeit des Sirups ist.

Eine **Prüfung** des Pomeranzensextraktes ist vom Arzneibuche nicht vorgeschrieben. Die in der nachstehenden Tabelle zusammengestellten Zahlen, die mit Ausnahme der letzten Spalte Angaben der oben erwähnten Arbeit enthält, beweisen aber zur Genüge, daß eine Prüfung recht zweckmäßig sein dürfte. Dabei wäre auch der Säuregehalt zu berücksichtigen.

	Selbstbereitung OA ¹⁾	Selbstbereitung EB ²⁾	Handelsmarke H	Handelsmarke CL	Riedel
d 15°/15°	—	—	—	—	1,090—1,100
Trockenrückstand . . .	23,2 Proz.	15,56 Proz.	42,5 Proz.	32,03 Proz.	36,02 bis 40,69 Proz.
Asche	0,6 Proz.	1,33 Proz.	1,7 Proz. rostgelb	1,5 Proz.	—
Alkohol-Gehalt	36,88 Proz. V.	60,12 Proz.	31,7 Proz.	40,5 Proz.	—
ⁿ / ₁₀ NaOH für 100 cm.	1,4 ccm	0,81 ccm	7,13 ccm	2,85 ccm	—

Anwendung als bitter-aromatisches Magenmittel.

Extractum Chinae fluidum — Chinafluidextrakt.

Gehalt mindestens 3,5 Prozent Alkaloide, berechnet auf Chinin (C₂₀H₂₄O₂N₂) und Cinchonin (C₁₉H₂₂ON₂); der Berechnung wird das Mol.-Gew. 309,2 zugrunde gelegt.

Mittelfein gepulverte Chinarinde	100 Teile
Verdünnte Salzsäure	17 Teile
Glyzerin	10 Teile
Weingeist	10 Teile
Wasser	nach Bedarf.

Die Chinarinde wird mit der Mischung von 10 Teilen verdünnter Salzsäure, 10 Teilen Glyzerin und 30 Teilen Wasser gleichmäßig durchfeuchtet und 12 Stunden lang in einem bedeckten Gefäße stehen gelassen. Alsdann wird die Masse durch Sieb 4 geschlagen, in den Perfolator eingedrückt und mit einer Mischung von 5 Teilen verdünnter Salzsäure und 100 Teilen Wasser durchtränkt. Nach 48 Stunden werden nach dem bei Extracta fluida beschriebenen Verfahren zunächst 70 Teile Vorlauf gewonnen. Mit dem Ausziehen durch Wasser wird sodann so lange fortgefahren, bis eine Probe des Auszugs nach Zusatz von Natronlauge nicht mehr getrübt wird. Die täglich gewonnenen Auszüge sind baldigt auf dem Wasserbade zur Sirupdicke einzudampfen und insgesamt auf 18 Teile einzuengen. Diese sind mit dem Vorlauf zu vereinigen, worauf das Ganze durch Zusatz einer Mischung von 2 Teilen verdünnter Salzsäure und 10 Teilen Weingeist auf 100 Teile ergänzt wird.

¹⁾ Nach der Vorschrift des Spezialitätenunternehmens ostdeutscher Apotheker hergestellt.

²⁾ Nach der Vorschrift des Ergänzungsbuches 4. Ausgabe hergestellt, der die Vorschrift des D.A.B. 6 sehr ähnlich ist.

Chinafluidextrakt ist klar, rotbraun, riecht und schmeckt kräftig nach Chinarinde und ist in Wasser trübe, in Weingeist fast klar löslich.

Gehaltsbestimmung. 4 g Chinafluidextrakt werden in einem Arzneiglas von etwa 75 ccm Inhalt mit einer Mischung von 10 g Chloroform und 10 g Äther kräftig durchgeschüttelt und mit 1,5 g Kalilauge versetzt. Nun schüttelt man abermals 10 Minuten lang und fügt weitere 20 g Äther hinzu. Alsdann schüttelt man erneut kräftig durch, gibt 0,5 g Traganth hinzu, schüttelt nochmals einige Minuten lang und gießt die klare Äther-Chloroformlösung durch ein Wattebüschchen in ein Kölbchen. Zu 30 g des Filtrats (= 3 g Chinafluidextrakt) fügt man 10 ccm Weingeist hinzu und destilliert die Mischung bis zum Verschwinden des Äther-Chloroformgeruchs. Den Rückstand nimmt man mit 10 ccm Weingeist unter gelindem Erwärmen auf, verdünnt die Lösung mit 10 ccm Wasser und titriert nach Zusatz von 2 Tropfen Methylnrotlösung mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure bis zum Farbumschlag. Hierzu müssen mindestens 3,4 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 3,5 Prozent Alkaloiden entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure = 0,03092 g Alkaloide, berechnet auf Chinin und Cinchonin, Methylnrot als Indikator).

5 ccm der titrierten Flüssigkeit müssen, mit 1 ccm verdünntem Bromwasser (1 + 4) vermischt, nach Zusatz von Ammoniakflüssigkeit eine grüne Färbung annehmen.

Sachlich unverändert.

Die im Arzneibuch gegebene Vorschrift liefert ein Präparat, das dem Nanningschen Chinafluidextrakt sehr nahe kommt, ja dieses in bezug auf den Alkaloidgehalt noch übertreffen dürfte. Die Verwendung verdünnter Salzsäure verbürgt eine weitgehende, wenn auch nicht völlige Extraktion der Chinaalkaloide, die Ausschließung von Alkohol verbilligt nicht nur das Präparat, sondern hindert auch die unerwünscht starke Extraktion von Phlobaphenen und damit auch ein stetes Nachtrüben. Bei der Bereitungsweise wurde vorgeschrieben, daß die täglich anfallenden Auszüge baldigst eingedampft werden müssen; dies muß deshalb geschehen, weil sich in den wässrigen Auszügen nach kurzem Stehen Schimmelpilzkulturen zeigen. Der am Ende gemachte Zusatz von 10 Prozent Weingeist soll das fertige Präparat vor Schimmelbildung schützen.

Bereitung. Die Herstellung des Fluidextraktes ist im Text so eingehend besprochen, daß dem nur noch wenig hinzuzufügen ist. Wie bei allen Chinarindenpräparaten, so hier noch besonders wegen der Verwendung von Salzsäure, sind Glas- und Porzellaneräte zu gebrauchen, Metallgeräte dagegen absolut zu vermeiden. Die Perkolation wird als beendet angesehen, wenn eine Probe des Perkolates bei Zusatz von Natronlauge durch ausfallende Alkaloide nicht mehr getrübt wird.

Gehaltsbestimmung. Die Bestimmung der Alkaloide läßt sich, wie das Arzneibuch vorschreibt, sehr gut mit 4 g ausführen. Um eine rasche Klärung und gutes Filtrieren zu erzielen, wird das Gemenge mit Traganth geschüttelt, wodurch eine Verklebung und hierdurch vollständige Klärung eintritt.

Hinsichtlich der Berechnung sei auf die Ausführungen des D. A. B. 6 hingewiesen.

Die Identifizierung wird mit der Thalleiochinreaktion vorgenommen.

Anwendung siehe bei Chininum hydrochloricum und Cortex Chinae.

Extractum Condurango fluidum

Condurangofluidextrakt.

Mittelfein gepulverte Condurangorinde

Mischung aus $\left\{ \begin{array}{l} \text{Weingeist} \dots\dots\dots 1 \text{ Teil} \\ \text{Wasser} \dots\dots\dots 3 \text{ Teilen} \end{array} \right.$

Aus der mit 65 Teilen der Weingeistwasser Mischung befeuchteten Condurangorinde wird nach dem bei Extracta fluida beschriebenen Verfahren das Fluidextrakt hergestellt.

Condurangofluidextrakt ist braun und riecht und schmeckt kräftig nach Condurangorinde.

Wird das Filtrat eines Gemisches von 1 ccm Condurangofluidextrakt und 4 ccm Wasser zum Sieden erhitzt, so trübt es sich stark, wird jedoch nach dem Erkalten wieder fast klar. 2 ccm der erkalteten, mit 8 ccm Wasser verdünnten Flüssigkeit scheiden nach Zusatz von Gerbsäurelösung einen reichlichen, flockigen Niederschlag aus.

Sachlich unverändert.

Die Herstellungsvorschrift ist unverändert aus dem D.A.B. 5 übernommen worden. Die Ansichten bezüglich ihrer Zweckmäßigkeit sind nicht ungeteilt. Rapp (Pharm.Ztg. 1926) er-

wähnt z. B., daß Conrady Extraktion mit Wasser von 50° vorschlägt, während das holländische Arzneibuch V — wohl einer Lindeschen Forderung folgend — die Extraktion mit einem Gemisch von 65 Teilen Weingeist und 35 Teilen Wasser vornehmen läßt. Übrigens schwanken auch die Angaben über die zur Extraktion erforderliche Menge des Menstruums. Von der einen Seite werden 4—5 Teile, von anderer 7—8 Teile Flüssigkeit für erforderlich angesehen, und der Kommentar zum D.A.B. 5 erwähnt sogar, daß Fluidextrakte mit 10—15 Teilen Menstruum hergestellt wurden. Es ist dringend zu empfehlen, vor der Extraktion eine Bestimmung des Extraktgehaltes der Droge auszuführen, da Rinden mit geringem Extraktgehalt im Handel angetroffen werden.

Die **Prüfung** des Kondurangoextraktes nach dem Arzneibuch beschränkt sich auf die Feststellung von Farbe, Geruch und Geschmack, ferner auf die des Vorhandenseins einer gewissen Menge des Kondurango-Bitterstoffes, Kondurangin.

Die hierzu gegebene Vorschrift fordert vor der Erhitzung des Gemisches von 1 ccm Extrakt mit 4 ccm Wasser eine Filtration. Wird hierdurch das Gemisch nicht klar, so filtriere man mit etwas Talk oder Kieselgur noch einmal. Beim Erhitzen muß kräftige Trübung eintreten, die beim Erkalten der Flüssigkeit allmählich fast vollständig verschwindet.

Das 5. holländische Arzneibuch läßt die Prüfung in etwas anderer Weise ausführen. 1 ccm Kondurangoextrakt wird mit 20 ccm Wasser zum Sieden erhitzt, nach dem Abkühlen wird filtriert. Das Filtrat soll sich beim Erhitzen trüben, bei erneutem Abkühlen aber wieder klar werden.

Werden ferner 2 ccm des Filtrates (nach D.A.B.) mit 8 ccm Wasser gemischt und mit einigen Tropfen Gerbsäurelösung versetzt, so tritt ein reichlicher, bald flockig werdender Niederschlag auf. Außer diesen Prüfungen, die mit Erfolg auch bei recht minderwertigen Handelspräparaten ausgeführt werden können, gibt die Bestimmung der Dichte, des Trockenrückstandes und des Aschegehaltes sehr gute Anhaltspunkte für die Beurteilung dieses Präparats, und ihre Ausführung ist deshalb zu empfehlen.

Es sind eine ganze Reihe verschiedener Angaben über diese Konstanten in der Literatur zu finden, eine Anzahl hat Rapp (Pharm.Ztg. 1926) zusammengestellt, aus seiner Veröffentlichung ist mit einigen Ergänzungen die nachstehende Tabelle entstanden. Man wird im allgemeinen als spez. Gew. 1,02—1,05, als Trockenrückstand mindestens 16 Prozent und als Aschegehalt höchstens 2 Prozent fordern müssen

	Fromme	Jaiser	Merck	Schwikkard	Ziegler	Rapp
$d\ 15^{\circ}/15^{\circ}$	1,035—1,06	1,04 bis 1,06	1,03—1,06	1,023—1,045	1,06	1,035
Trockenrückstand	16 bis 18 Proz.	11,8 bis 26,5 Proz.	nicht weniger als 16 Proz.	15,05 bis 18,08 Proz.	18,98 Proz.	14,8 Proz.
Aschegehalt	1,5 bis 1,9 Proz.	—	höchstens 2 Proz.	1,05 bis 1,37 Proz.	—	1,07 Proz.

	Riedel	Kommentar D.A.B. 5	Schwed. Arzneibuch	Holländ. Arzneibuch	Russ. Arzneibuch 7
$d\ 15^{\circ}/15^{\circ}$	1,041—1,060	1,035—1,06	—	0,960—1,021	1,055—1,072
Trockenrückstand	21,0 bis 23,93 Proz.	16—22 Proz.	min. 15 Proz.	min. 16 Proz.	21—24 Proz.
Aschegehalt	—	1,2 bis 1,9 Proz.	—	—	—

Anwendung siehe bei Cortex Condurango.

Extractum Frangulae fluidum

Faulbaumflüidextrakt.

Grob gepulverte Faulbaumrinde

Mischung aus { Weingeist 3 Teilen
 { Wasser 7 Teilen.

Aus der mit 55 Teilen der Weingeistwasseremulsion befeuchteten Faulbaumrinde wird nach dem bei Extracta fluida beschriebenen Verfahren das Fluidextrakt hergestellt.

Faulbaumflüideextrakt ist dunkelrotbraun und schmeckt bitter.

1 cem Faulbaumflüideextrakt wird mit 1 cem Wasser verdünnt und die Mischung mit 10 cem Äther durchgeschüttelt. Werden hierauf 5 cem der klar abgehobenen, zitronengelben Ätherschicht mit 5 cem Wasser und einigen Tropfen Ammoniakflüigkeit durchgeschüttelt, so zeigt die wässrige Schicht nach dem Absetzen eine firschröte Färbung.

Unverändert.

Die amerikanische Faulbaumrinde, Cortex Rhamni Purshianae, und das aus ihr bereitete Extractum Cascarae sagradae fluidum sind in das D.A.B. 6 — mit Recht — nicht übernommen worden, da ein Vorzug gegenüber der Faulbaumrinde und ihrem Fluidextrakt nicht besteht.

In der Frangularinde ist ein Eiweißkörper, vielleicht auch ein Ferment enthalten, das kolik- und brechenenerregend wirkt. Bei längerem Lagern der Rinde verschwindet diese Wirkung und aus diesem Grunde soll nur Rinde verwendet werden, die mindestens ein Jahr, nach manchen Autoren auch 2 Jahre gelagert hat. Nach Aweng läßt sich dieses Ferment auch dadurch entfernen, daß man die Rinde einige Tage im Trockenschranke auf 50° oder einige Stunden auf 100° erwärmt. Eine Reaktion, vermittels derer die sichere Unterscheidung gelagerter von frischer Rinde möglich wäre, ist nicht bekannt, so daß es sich empfiehlt, in der Wahl der Bezugsquelle Vorsicht walten zu lassen. Zur Erschöpfung der Rinde ist etwa die 8 fache Menge Menstruum erforderlich.

Beim Eindampfen des Nachlaufes scheiden sich leicht harzige Anteile aus, die aus sekundären, wasserunlöslichen Anthraglykosiden bestehen. Sie sind in verdünntem Weingeist löslich, weshalb es sich empfiehlt, beim Eindampfen des Nachlaufs gegen Ende der Operation kleine Mengen Alkohol zuzusetzen. Man erhält so einen gleichmäßigen, sirupartigen, nicht körnigen Rückstand.

Bei der Wertbestimmung beschränkt sich das Arzneibuch auf Angabe der Farbe, des Geschmacks und der qualitativen kolorimetrischen Prüfung auf Oxymethylantrachinone. Wenn von der Angabe eines Verfahrens zur quantitativen Bestimmung des Gehaltes an freien und gebundenen Oxymethylantrachinonen Abstand genommen wurde, weil ein sicherer Schluß auf den Wirkungswert daraus nicht gezogen werden kann, so wäre andererseits die Festlegung einiger anderer Kennzahlen von Wert gewesen. Als solche kommen in Boetracht Dichte, Trockenrückstand und Aschengehalt (Mineralstoffgehalt). Es liegen bereits von einer Reihe von Untersuchern solche Daten vor. Die nachstehende Tabelle gibt hierüber eine gute Übersicht. Sie ist einer Zusammenstellung von Rapp (Pharm.Ztg. 1926) entnommen und durch einige weitere Angaben ergänzt.

	Amort, Roth	Kroeber	Caesar & Loretz	Merck
d 15°/15°	1,03	1,03—1,05	1,026—1,041	1,03—1,05
Trockenrückstand . . .	17 Proz.	18—24 Proz.	16,32—18,45 Proz.	nicht weniger als 18 Proz.
Aschegehalt	1 Proz.	höchstens 1 Proz.	0,44 Proz.	höchstens 1 Proz.

	Schwikkard	Rapp	Riedel	Swed. Arzneibuch	Russ. Arzneibuch 7
d 15°/15°	1,026—1,041	1,04	1,048—1,064	—	1,048—1,064
Trockenrückstand . . .	15,02 bis 18,54 Proz.	17,1 Proz.	20,13 bis 23,0 Proz.	min. 17 Proz.	20—30 Proz.
Aschegehalt	0,53 bis 0,69 Proz.	1,08 Proz.	—	—	—

Käufliche Extrakte erfüllen diese Forderungen nicht immer. Selbsterstellung ist daher dringend zu empfehlen.

Bezüglich der Inhaltsstoffe des Extraktes sei auf den Artikel Cortex Frangulae verwiesen.

Anwendung siehe bei Cortex Frangulae.

Extractum Hydrastis fluidum — Hydrastisflüextrakt.

Gehalt mindestens 2,2 Prozent Hydrastin ($C_{21}H_{21}O_6N$, Mol.-Gew. 383,2).

Mittelfein gepulvertes Hydrastisrhizom
Weingeist.

Aus dem mit 35 Teilen Weingeist befeuchteten Hydrastisrhizom wird nach dem bei Extracta fluida beschriebenen Verfahren das Flüssigextrakt hergestellt.

Hydrastisflüextrakt ist dunkelbraun und von bitterem Geschmack. Durch 1 Tropfen Hydrastisflüextrakt werden 200 ccm Wasser deutlich gelb gefärbt.

Gehaltsbestimmung. 6 g Hydrastisflüextrakt dampft man nach Zusatz von 12 ccm Wasser in einem gewogenen Kölbchen von etwa 100 ccm Inhalt im siedenden Wasserbad auf etwa 6 g ein, fügt 1 g verdünnte Salzsäure hinzu und bringt die Flüssigkeit mit Wasser auf ein Gewicht von 15 g. Dann gibt man 1 g Talk hinzu, schüttelt kräftig um und filtriert 10 g der Lösung (= 4 g Hydrastisflüextrakt) durch ein trockenes Filter von 6 cm Durchmesser in ein Arzneiglas von 100 ccm Inhalt, fügt 25 g Äther und nach kräftigem Durchschütteln 4 g Ammoniakflüssigkeit hinzu. Nachdem das Gemisch einige Minuten lang kräftig durchgeschüttelt ist, setzt man 15 g Petroleumbenzin hinzu und schüttelt von neuem einige Minuten lang. Nach Zusatz von 1,5 g Tragantpulver schüttelt man hierauf kräftig noch so lange, bis sich die ätherische Schicht vollständig geklärt hat, gießt 30 g der Äthermischung (= 3 g Hydrastisflüextrakt) durch ein Wattebüschchen in ein Kölbchen und destilliert die Flüssigkeit bis auf einige Kubitzentimeter ab. Nun gibt man 5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure und 5 ccm Wasser in das Kölbchen und erwärmt auf dem Wasserbade bis zum Verschwinden des Äthergeruchs, fügt nach dem Erkalten 2 Tropfen Methylorangelösung hinzu und titriert mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge bis zum Farbumschlage. Hierzu dürfen höchstens 3,28 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge verbraucht werden, so daß mindestens 1,72 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure zur Sättigung des vorhandenen Hydrastins erforderlich sind, was einem Mindestgehalte von 2,2 Prozent Hydrastin entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure = 0,03832 g Hydrastin, Methylorange als Indikator).

Verseht man die titrierte Flüssigkeit nach Zusatz von 1 ccm verdünnter Schwefelsäure mit 5 ccm Kaliumpermanganatlösung und schüttelt bis zur Entfärbung, so zeigt die Flüssigkeit eine blaue Fluoreszenz, die nach dem Verdünnen mit Wasser auf etwa 50 ccm stärker hervortritt.

Vorsichtig aufzubewahren.

Statt mit verdünntem Weingeist nunmehr mit Weingeist zu bereiten. Die Forderung von 20 Prozent Trockenrückstand ist weggefallen, die Gehaltsbestimmung erfolgt jetzt maßanalytisch.

Darstellung. Bei der Darstellung dieses Extraktes hat man zu beachten, daß die Erschöpfung des Hydrastisrhizompulvers nur langsam vor sich geht, und es ratsam ist, vor Beendigung der Perkolatation mit der zuletzt ablaufenden Flüssigkeit eine Prüfung auf Hydrastin vorzunehmen. Etwa 20 g Perkolat dampft man in einer Porzellanschale auf dem Dampfbade ein, nimmt den Rückstand mit etwas Wasser und einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure auf, filtriert und setzt dem Filtrat einige Tropfen Permanganatlösung zu. Wenn noch starke Fluoreszenz auftritt, so ist noch so viel Hydrastin vorhanden, daß man noch weiter perkolieren muß.

Die oft beim Lagern des nach Angaben des D. A. B. 5 hergestellten Extraktes eintretende starke Trübung und Bodensatzbildung ist in dem zu geringen Alkoholgehalt begründet. Um diesem Übelstand abzuweichen, wird vom D. A. B. 6 bei der Bereitung ein etwas höherprozentiger Weingeist verwendet. Der Nachlauf wird stark eingeengt und das dadurch am Sollgewicht Fehlende durch Spiritus ersetzt, wodurch sich ein sehr haltbares Präparat erzielen läßt.

Das Extrakt ist dunkelbraun und wird durch Wasser stark getrübt. Ein Tropfen färbt 200 g Wasser deutlich gelb.

Gehaltsbestimmung. Die Bestimmung des Hydrastingehaltes läßt das D. A. B. 6 in analoger Weise ausführen wie bei den anderen Alkaloiden, nachdem es sich gezeigt hat, daß sich das Hydrastin mit Methylorange als Indikator sehr genau titrieren läßt. Im übrigen wird auf die auf S. 57 gemachten Ausführungen über die Alkaloidbestimmung hingewiesen.

Identifizierung. Die blaue Fluoreszenz ist der Hydrastininlösung eigen. Hydrastin geht durch oxydierende Agenzien in Hydrastinin über.

Wirkung und Anwendung. Das Hydrastisextrakt wird fast ausschließlich in der Gynäkologie gebraucht als Mittel, das Gebärmutterblutungen vermindern oder zum Stillstand bringen soll. Diese Wirkung beruht wahrscheinlich auf einer zentral bedingten Kontraktion der Blutgefäße, die vom Hydrastin sichergestellt ist; eine Wirkung auf die Gebärmuttermuskulatur ist nicht sicher. — Das Extrakt ist auch bei Blutungen anderer innerer Organe (Lungenbluten, langanhaltendes Nasenbluten) empfohlen worden; die Wirksamkeit ist hier noch mehr zweifelhaft als bei Uterusblutungen (s. Cotarninium chloratum).

In der Tierheilkunde wird das Extrakt außer gegen Gebärmutterblutungen auch in der Geburtshilfe (zum Austreiben der Nachgeburt, gegen Wehenschwäche) von manchen Autoren in großen Dosen (30—50 g) empfohlen.

Extractum Secalis cornuti fluidum Mutterkornflüideextrakt.

Extractum fluidum Secalis cornuti P. I.

Grob gepulvertes Mutterkorn

Mischung aus gleichen Teilen { Weingeist
Wasser.

Aus dem mit 30 Teilen der Weingeistwässermischung befeuchteten, frisch bereiteten, groben Pulver des Mutterkorns wird nach dem bei Extracta fluida beschriebenen Verfahren das Fluidextrakt hergestellt, wobei zunächst der Vorlauf beiseitegestellt wird. Die Nachläufe werden im luftverdünnten Raume eingedampft, bis sie alkoholfrei geworden sind, und mit Natriumkarbonatlösung unter Umrühren vorsichtig neutralisiert. Der entstandene Niederschlag wird gesammelt, mit dem Vorlauf angerührt und 24 Stunden lang unter häufigerem Umschütteln stehen gelassen. Darauf wird filtriert und das so gewonnene Fluidextrakt mit der Weingeistwässermischung auf das Gewicht der verwendeten Menge Mutterkorn gebracht. Zum vollständigen Erschöpfen der Droge ist die vier- bis fünffache Menge der Weingeistwässermischung nötig.

Mutterkornflüideextrakt ist rotbraun, klar und riecht eigenartig.

Eine Mischung von 1 g Mutterkornflüideextrakt und 5 g Wasser wird mit 2 Tropfen Ammoniakflüssigkeit alkalisch gemacht, mit 10 ccm Äther gut ausgeschüttelt und der abgehobene Äther in einem Becherglase verdunstet. Den sehr geringen Rückstand nimmt man mit 2 ccm Essigsäure, der 1 Tropfen verdünnte Eisenchloridlösung (1 + 24) zugefügt ist, auf und schichtet die Essigsäurelösung vorsichtig über 2 ccm Schwefelsäure. An der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten tritt eine blauviolette Zone auf.

Eine Mischung von 10 ccm Mutterkornflüideextrakt und 10 ccm Weingeist wird mit 5 Tropfen verdünnter Salzsäure versetzt und das Filtrat auf 5 ccm eingedampft. Mischt man diese 5 ccm Flüssigkeit mit 10 ccm Wasser und setzt zu 5 ccm des Filtrats 1 ccm Mayers Reagens hinzu, so tritt sofort eine Trübung auf, und nach kurzer Zeit entsteht ein reichlicher, flockiger Niederschlag.

Mutterkornflüideextrakt ist nur zum inneren Gebrauche zu verwenden.

Vorsichtig aufzubewahren.

Die Herstellungsvorschrift wurde gänzlich geändert. Idealitätsreaktionen wurden aufgenommen.

Die Perkolationsmethode erfolgt nunmehr mit einem viel stärkeren Weingeist als früher. Die Nachläufe werden ohne den bisherigen Salzsäurezusatz durch Eindampfen im Vakuum von dem Weingeist befreit und dann mit stark verdünnter Sodalösung neutralisiert; dabei fallen Erdalkalien und Alkaloide aus. Der auf einem Filter gesammelte Niederschlag wird in dem Vorlauf durch Verrühren fein verteilt, wobei sich die Alkaloide wieder lösen. Dann wird das Gewicht mit der Auszugslöslichkeit eingestellt.

Als Identitätsreaktionen sind die Keller-Frommesche Reaktion auf Kornutin und die Fällungsreaktion mit Quecksilberchlorid-Kaliumjodidlösung (Mayers Reagens) angegeben.

Wegen des Alkoholgehaltes ist das Mutterkornflüideextrakt nur innerlich zu geben, zu Einspritzungen unter die Haut ist es unbrauchbar.

Eine chemische oder eine einwandfreie biologische Gehaltsbestimmung ist nicht bekannt. Aus diesem Grunde begnügt sich das D. A. B. 6 auf die Angabe von Reaktionen (Farb- und Fällungsreaktionen). Für die Darstellung eines einwandfreien, hochwertigen Extraktes ist es unbedingt nötig, neben der Verwendung einer ausgezeichneten Droge das Eindampfen der Drogenauszüge bei möglichst niedriger Temperatur und im Vakuum vorzunehmen. Temperaturen über 50° zerstören schon einen beträchtlichen Teil der wirksamen Alkaloide.

Wirkung und Anwendung. Die therapeutisch wesentlichsten Bestandteile des Mutterkornes sind das Mutterkornalkaloid Ergototin (Ergotamin) und die biogenen Amine Thyramin und Histamin. Die Wirkung dieser Stoffe sind einander ähnlich, im Mutterkornextrakt kommen vor allem wohl die beiden letzten in Betracht, da der Alkaloidgehalt sehr niedrig zu sein pflegt. — Die physiologischen Wirkungen des Secale cornutum sind folgende. Es bringt durch Beeinflussung der Gefäßwände (also peripher) eine Verengerung der kleinen Arterien im ganzen Körper hervor; in großen Dosen erzeugt es Krämpfe, denen Erbrechen und Durchfälle vorausgehen; der Tod erfolgt unter dem Bilde der allgemeinen Lähmung. Ferner erzeugt das Mutterkorn, besonders deutlich bei trächtigen Tieren, Kontraktionen der Gebärmutter. — Therapeutisch verwertet wird Secale für die folgenden Indikationen: Bei nichtschwangeren Frauen gibt man es gegen alle Arten von Gebärmutterblutungen; gegen Blutungen aus anderen Organen (Lunge, Niere) ist der Nutzen zweifelhaft. Ferner wird es sehr häufig angewendet, um in der Nachgeburtperiode Zusammenziehungen einer schlaffen Gebärmutter hervorzurufen; vor der Geburt darf es nicht gegeben werden, da die Kontraktionen der Gebä-

mutter nicht wie normal rhythmisch, sondern krampfartig erfolgen. — Vom Volke wird es oft benutzt, um kriminellen Abort zu erzeugen. — Bei zu großen Dosen und vor allem bei längerer Zufuhr von Secale (in früheren Zeiten, wo das Mutterkorn häufig mit gemahlen wurde, nicht selten) kommen auch beim Menschen schwere Vergiftungen vor; bei akuter Intoxikation (z. B. kriminellem Abort) sieht man Durst, Erbrechen, Durchfall, später Krämpfe. Die chronische Vergiftung kann zum Absterben ganzer Glieder (Finger, Zehen) oder zu schweren nervösen Störungen führen.

In der Tierheilkunde wird Secale cornutum für die gleichen Indikationen wie beim Menschen gebraucht; die Wirkungen auf den Uterus der Wiederkäuer soll gering sein. — Die Dosen des Extrakts sind: für große Tiere bis zu ca. 10 g, für kleinere 0,5—5,0 g. Vom Mutterkornpulver wird 4—5 mal so viel genommen.

Extractum Thymi fluidum — Thymianfluidextrakt.

Mittelfein gepulverter Thymian	1000 Teile
Glyzerin	100 Teile
Wasser	125 Teile
Weingeist	75 Teile
Mischung aus {Weingeist 17 Teilen Wasser . 33 Teilen}	nach Bedarf.

500 Teile Thymian werden mit einer Mischung aus 50 Teilen Glyzerin, dem Wasser und dem Weingeist gleichmäßig durchfeuchtet und nach dreistündigem Stehen mit der Mischung aus Weingeist und Wasser nach dem bei Extracta fluida beschriebenen Verfahren perfoliert. Als Fluidextrakt I werden zunächst 175 Teile gesondert aufgefangen und aufbewahrt, dann werden durch weitere Perfolation 1500 Teile Nachlauf I hergestellt. Mit den zuerst abgelaufenen 130 Teilen des Nachlaufs I werden nach Zusatz von 30 Teilen Glyzerin 325 Teile Thymian durchfeuchtet und durch Perfolation unter Verwendung des übrigen Nachlaufs I als Extraktionsflüssigkeit zunächst 325 Teile Fluidextrakt II hergestellt und für sich aufbewahrt. Die zuerst ablaufenden 70 Teile des Nachlaufs II werden mit 20 Teilen Glyzerin gemischt und zum Durchfeuchten von 175 Teilen Thymian benutzt. Durch Perfolation dieser dritten Menge Thymian mit dem bei der zweiten Perfolation weiter erhaltenen Nachlauf II werden sodann 500 Teile Fluidextrakt III hergestellt und mit den Fluidextrakten I und II gemischt, so daß im ganzen 1000 Teile erhalten werden.

Thymianfluidextrakt ist braun, riecht kräftig nach Thymian und mischt sich klar mit Wasser.

Neu aufgenommen.

Bei der Herstellung des Thymianfluidextraktes ist das Reperkolationsverfahren in einer Form vorgeschrieben, die jedes Eindampfen von Extraktbrühen ausschließt. Bei diesem Fluidextrakt ist die Selbstherstellung ganz besonders zu empfehlen, da in der Literatur nur vereinzelte Angaben über Kennzahlen, wie Dichte, Trockenrückstand, Aschengehalt zu finden sind. Von der Wiedergabe solcher Zahlen wird aber aus dem Grunde Abstand genommen, weil ihr Wert recht gering zu veranschlagen ist. Bei der Herstellung sollen nämlich 10 Prozent Glyzerin mitverarbeitet werden, und es ist verständlich, daß ein Glyzerinzusatz zu einem sonst minderwertigen Fluidextrakt sowohl eine höhere Dichte, als auch einen höheren Gehalt an Extraktivstoffen vortäuschen würde. Es sei übrigens darauf hingewiesen, daß Thymianfluidextrakt zwar wie in dem allgemeinen Artikel „Fluidextrakte“ vorgeschrieben ist, nach der Lagerung zu filtrieren ist, das aber das unverdünnte Extrakt auch nach der Filtration undurchsichtig und getrübt erscheint. Mischt man es mit so viel Wasser, daß Durchsichtigkeit erzielt wird, so soll die Mischung klar sein.

Anwendung. Thymianfluidextrakt wird gegen Keuchhusten angewendet.

Faex medicinalis — Medizinische Hefe.

Medizinische Hefe ist ausgewaschene, entbitterte, untergärrige Bierhefe, die bei einer Temperatur von höchstens 40° getrocknet und dann mittelfein gepulvert ist.

Medizinische Hefe stellt ein hellbraunes Pulver dar, das eigenartig riecht und schmeckt und mit Wasser angefeuchtetes Lachmuspapier schwach rötet.

Medizinische Hefe besteht aus einzelnen, runden oder eiförmigen Zellen von 8 bis 10 μ Durchmesser.

Medizinische Hefe darf nicht widerlich oder faulig riechen oder schmecken.

Medizinische Hefe darf in Jodlösung nur vereinzelt blauschwarz gefärbte Teilchen zeigen (Stärke); in Weingeist darf sie keine Kristalle erkennen lassen (Zucker); in einer sterilisierten Lösung

von 1 g Honig in 19 ccm Wasser muß 0,1 g medizinische Hefe eine lebhafte Gärung hervorrufen (tote Hefezellen).

Zur Pillenbereitung darf nur eine medizinische Hefe verwendet werden, die 2 Stunden lang im Trockenschrank bei etwa 100° erhitzt worden ist.

0,1 g medizinische Hefe zur Pillenbereitung darf in einer sterilisierten Lösung von 1 g Honig in 19 ccm Wasser keine Gärung hervorrufen (lebende Hefezellen).

Der Artikel wurde neu aufgenommen. Das Arzneibuch schreibt eine qualitative Prüfung auf Gärkraft vor. Die Fermente sollen also nicht abgetötet sein. Statt „(tote Hefezellen)“ und „(lebende Hefezellen)“ würde es richtiger heißen: inaktiviertes Ferment und aktives Ferment. Eine Aschenbestimmung ist nicht aufgenommen.

Geschichtliches. Die Hefe als solche dürfte seit Jahrtausenden bekannt sein; sie wurde schon von den Ägyptern als Arzneimittel benutzt. Schon das Wort Faex bezeichnet in der klassischen Literatur das Unreine, den Bodensatz bei der Gärung also vor allem die Hefe; die Bedeutung Faeces = Kot ist erst abgeleitet worden. Der Entdecker des mikroskopischen Hefebildes war der berühmte Mikroskopiker Leeuwenhoek. In einem seiner Versuche vom 14. Juni 1680 fand er, daß die Bierhefe aus Kügelchen bestand, die den Blutkörperchen ähnlich gebaut seien. Die Abstammung der Hefe glaubte er vom Getreidemehl, das zur Bierbereitung gebraucht wurde, annehmen zu müssen. Würze vom Kühlschiff enthielt Hefe verschiedener Größe, welche zu 2, 3, 4—6 aneinander lagen. In gärenden Sirupen der Apotheken fand er auch Kügelchen, jedoch waren sie noch kleiner als die bei der Weinbereitung vorkommenden; er fand, daß diese Kügelchen den Zucker und deshalb auch den süßen Geschmack des Sirups wegnehmen und dafür eine Säure, also auch einen säuerlichen Geschmack hervorbringen.

Abstammung. Die Hefe des Arzneibuches besteht aus den Einzelindividuen von *Saccharomyces cerevisiae* Meyen. Sie ist untergärrige Bierhefe. Die Hefen oder Saccharomyzeten bilden die Familie der Saccharomycetaceae, die zu den Ascomyzeten gehört.

Beschreibung. Unter den Bierhefen, die kugelig oder eiförmig sind im Gegensatz zu den mehr ellipsoidischen Weinhefen, unterscheidet man wieder Unterhefen und Oberhefen, je nachdem sie während ihrer Tätigkeit vorwiegend am Grunde der Flüssigkeit verbleiben und dort die „Satzhefe“ oder „Depothefe“ bilden oder nach lebhafter Schaumentwicklung am Anfang der Gärung aufsteigen und an der Oberfläche der Flüssigkeit eine Decke bilden, die sich abschöpfen läßt (Preßhefegewinnung nach dem sogenannten Wiener Verfahren).

Nur die untergärrige Bierhefe ist vom Arzneibuch zugelassen. Da das Arzneibuch vorschreibt, daß die Hefe entbittert werden soll, so ist hiermit zum Ausdruck gebracht, daß es sich um die bei der Bierbereitung als Nebenprodukt abfallende Hefe handeln soll, denn der bittere Geschmack rührt von dem Zusatz des Hopfens her. Reine Hefekulturen haben keinen bitteren Geschmack. Die Entbitterung wird durch Natriumkarbonatlösung vorgenommen; bei diesem Prozeß werden aber die Partikelchen des Hopfens, die in der untergärrigen Hefe im Gegensatz zu der obergärrigen reichlich vorhanden sind, meistens nicht völlig entfernt; man findet daher in der Arzneibuchware mehr oder weniger reichlich Hopfenbestandteile, die gleichzeitig den Schluß zulassen, daß es sich um untergärrige Hefe handelt.

Herstellung. Die Herstellung der Trockenhefe aus der Bierhefe wird teils von Bierbrauereien, teils von pharmazeutischen Fabriken vorgenommen. Eine Methode, die den Vorgang illustriert und auch in Apothekenlaboratorien vorgenommen werden kann, ist folgende:

Aus den Gärbottichen frisch entnommene untergärrige Bierhefe wird in Dekantiergefäßen zuerst mit Wasser mehrmals geschlämmt, dann mehrfach durch Sieb VI durchgeseiht, um die Hopfenbestandteile zu entfernen; dann wird mit einer 1prozentigen Sodalösung (zwecks Entbitterung) die Hefe gründlich verrührt, nach zwei Stunden (Eiskühlung!) die Sodalösung abgossen und schließlich wieder mit Wasser ausgewaschen und nach dem Abseihen durch Pressen bei allmählich steigendem Drucke vom anhaftenden Wasser befreit.

100 Teile dieser Preßhefe vermischt man mit 10 Teilen Rohrzuckerpulver und streicht die flüssig gewordene Masse auf Zinkbleche, die sofort in einen angeheizten Trockenschrank von etwa 40° C gebracht werden. Bei dieser Temperatur vergärt die Hefe während des Eintrocknens den Zucker und durch die ständig entstehende Kohlensäure bleibt die Masse sehr

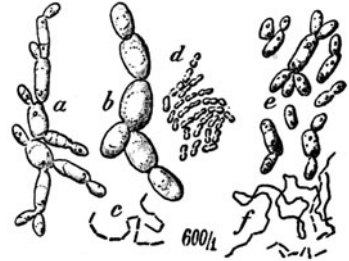


Abb. 126. Mit Kahlhefe (a und e) und Essigsäurebakterien (d) infizierte Preßhefe (b); c und f Milchsäurebakterien. Nach Hager-Tobler.

porös und trocknet leicht. Nach dem Trocknen wird die krümelige Masse in einer Schrotmühle zu einem mittelfeinen Pulver gemahlen.

Bestandteile. Die Hefe enthält zwei wesentliche Bestandteile, nämlich Enzyme, die Zymase, welche Traubenzucker in Alkohol und Kohlensäure spaltet, ferner Invertase, Maltase, Amylase, die Glykosidase Emulsin, eine fettspaltende Lipase und eine Polypeptide aufspaltende Peptidase, sowie eine Gelatinase, endlich auch eine Endotryptase, eine Nuklease und die Kasein zur Gerinnung bringende Chymase, bisweilen sogar eine Kasease und eine Ereptase. Sie enthält ferner das Vitamin B. Unter Vitaminen versteht man stickstoffhaltige Verbindungen, deren Mangel schwere Erkrankungen hervorbringt. Man unterscheidet gewöhnlich drei Vitamine, das Vitamin A (fettlöslich, im Lebertran reichlich vorhanden), das Vitamin B (wasserlöslich, in Reiskleie und Hefe) und das Vitamin C (ebenfalls wasserlöslich, besonders im frischen Zitronensaft). Endlich sind die eisen- und phosphorreichen Nukleoproteide und der hohe Eiweißgehalt therapeutisch wertvoll.

Prüfungen. Das Arzneibuch läßt auf Zusatz von Stärke prüfen, die früher als Verfälschungsmittel der Brennereihefe eine große Rolle spielte, ferner wird geprüft auf Zucker, weil die Herstellung der Trockenhefe teilweise unter Zusatz von Zucker, der aber während des Trockenprozesses ganz vergären soll, vorgenommen wird. Ferner wird eine Prüfung auf Gärfähigkeit vorgeschrieben; es darf also die Zymase nicht (durch zu hohe Temperaturen bei der Gärung!) abgetötet sein. Ist die Temperatur bei der Trocknung so niedrig gehalten worden, daß die Zymase aktiv geblieben ist, so ist damit auch die Gewißheit gegeben, daß das Vitamin B nicht zerstört ist. Die Menge von 0,1 g, die noch eine lebhafte Gärung hervorrufen soll, ist vielleicht etwas gering bemessen, aber der Ausdruck „lebhafte Gärung“ ist ja auch nur relativ. Über die Gärungstemperatur sagt das Arzneibuch nichts; am besten nimmt man die Prüfung bei 30° im Thermostaten vor.

An Stelle der vom Arzneibuch angegebenen Prüfung auf Gärfähigkeit, die Sabalitschka für unbrauchbar hält, schlägt dieser folgende Methode vor: In einer mit 2 Tropfen Natriumbikarbonatlösung 0,2 : 10 versetzten Lösung von 0,5 g Traubenzucker in 10 ccm Wasser muß 1 g medizinische Hefe innerhalb 2—3 Stunden eine lebhafte Kohlensäureentwicklung hervorrufen.

Die gleiche Probe muß natürlich bei medizinischer Hefe zur Pillenbereitung negativ ausfallen.

Bei dieser kurzen Dauer der Prüfung auf Gärfähigkeit kann die Sterilisation der Traubenzuckerlösung fortfallen, zweckmäßig wird man aber eine Kontrolle ohne Hefezusatz ansetzen. Die Gärprüfung nach Sabalitschka erfolgt bei normaler Temperatur, am besten in einem Gärröhrchen.

Das Arzneibuch läßt nicht darauf prüfen, ob die Hefezellen selbst noch lebend oder schon tot sind. Im allgemeinen sind fast alle Hefezellen der Arzneibuchware tot; sie färben sich dann unter dem Mikroskop mit 0,1prozentiger Methylenblaulösung sofort tiefblau, während lebende Hefezellen den Farbstoff nicht aufnehmen. In der Literatur ist z. T. verlangt worden, daß die Hefe höchstens 10 Prozent tote Zellen enthalten dürfe. Diese Forderung läßt sich jedoch in keiner Weise durchführen, denn getrocknete Bierhefe stirbt binnen kurzer Zeit ab, während allerdings die Enzyme wirksam bleiben können.

In medizinischer und pharmazeutischer Beziehung spielt das Gärungsvermögen der Trockenhefe voraussichtlich nur eine untergeordnete Rolle. Es wird sogar angegeben, daß therapeutisch die gärkräftige Hefe keinen Vorteil gegenüber der abgetöteten Hefe besitzt, und es ist ferner hervorzuheben, daß durch die Verdauungssäfte eine Schädigung der Zymase eintritt. Daher fordert Schönninger, daß von einer Aufnahme der Gärprobe so lange abgesehen werden solle, bis ihre Notwendigkeit wissenschaftlich erwiesen sei, und bis auf Grund systematischer und quantitativer Versuche festgestellt sei, wie lange Trockenhefe — unter Berücksichtigung einer normalen Lagerdauer — als gärfähig bezeichnet werden kann.

Zur Pillenbereitung ist natürlich nur eine Hefe mit völlig abgetötetem Enzym zu verwenden, da sonst eine Gärung und Zersetzung der Pillen eintreten könnte.

Ferrum carbonicum cum Saccharo
Zuckerhaltiges Ferrokarbonat.
Ferrum carbonicum saccharatum.

Gehalt 9,5 bis 10 Prozent Eisen.

Ferrosulfat	10 Teile
Natriumbikarbonat	7 Teile
Fein gepulverter Milchzucker	2 Teile
Fein gepulverter Zucker	nach Bedarf
Wasser	nach Bedarf.

Das Ferrosulfat wird in 40 Teilen siedendem Wasser gelöst und die Lösung filtriert. Das Natriumbikarbonat wird in 100 Teilen Wasser von 50° bis 60° gelöst und die Lösung in eine geräumige Flasche filtriert. Alsdann gießt man die heiße Ferrosulfatlösung unter Umschwenken in die Natriumbikarbonatlösung, füllt die Flasche rasch mit siedendem Wasser und stellt sie lose verschlossen beiseite. Nachdem sich der Niederschlag abgesetzt hat, wird die Flasche durch Einstellen in ein Wasserbad auf mindestens 80° erhitzt, bis die Umsetzung vollständig beendet ist, die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit mit Hilfe eines Hebers abgezogen und die Flasche wieder unter Umschwenken mit heißem, ausgekochtem Wasser gefüllt. Nach dem Absetzen wird die Flüssigkeit abermals abgezogen und diese Behandlung so oft wiederholt, bis die abgezogene Flüssigkeit durch Bariumnitratlösung kaum noch getrübt wird. Der von der Flüssigkeit möglichst befreite Niederschlag wird in einer Porzellanschale mit dem Milchzucker und 6 Teilen fein gepulvertem Zucker gemischt, auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, zu Pulver zerrieben und mit so viel gut getrocknetem, fein gepulvertem Zucker gemischt, daß das Gewicht der Gesamtmenge 20 Teile beträgt.

Die Arbeiten sind zur Vermeidung einer Oxidation des Ferrosalzes möglichst zu beschleunigen. Grünlichgrünes, mittelfeines Pulver, das süß und schwach nach Eisen schmeckt. In Salzsäure löst sich zuckerhaltiges Ferrokarbonat unter reichlicher Kohlendioxydentwicklung zu einer grünlich-gelben Flüssigkeit, die nach dem Verdünnen mit Wasser sowohl mit Kaliumferrozyanid- als auch mit Kaliumferrizyanidlösung einen blauen Niederschlag gibt.

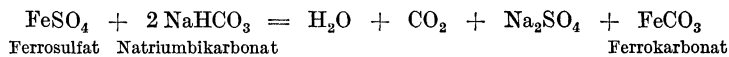
Die mit Hilfe einer möglichst geringen Menge Salzsäure hergestellte Lösung von zuckerhaltigem Ferrokarbonat in Wasser (1 + 49) darf durch Bariumnitratlösung nicht sofort verändert werden (Schwefelsäure).

Gehaltsbestimmung. 0,5 g zuckerhaltiges Ferrokarbonat werden in 5 ccm verdünnter Schwefelsäure ohne Anwendung von Wärme gelöst, die Lösung mit halbprozentiger Kaliumpermanganatlösung bis zur schwachen, kurze Zeit bestehen bleibenden Rötung und nach der Entfärbung mit 2 g Kaliumjodid versetzt. Die Mischung läßt man 1 Stunde lang im verschlossenen Glase stehen. Zur Bindung des ausgefiedenen Jodes müssen 8,50 bis 8,95 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthio-sulfatlösung verbraucht werden, was einem Gehalte von 9,5 bis 10 Prozent Eisen entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthio-sulfatlösung = 0,005584 g Eisen, Stärkelösung als Indikator).

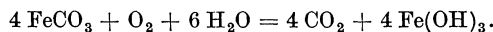
In gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren.

Außer der Änderung der lateinischen Bezeichnung im wesentlichen unverändert.

Theoretisches. Versetzt man die wässrige Lösung eines Ferrosalzes, z. B. von Ferrosulfat, mit einer wässrigen Lösung von Natriumbikarbonat, so erhält man einen Niederschlag von Ferrokarbonat:



Ferrokarbonat ist frisch gefällt weiß. Es besitzt indessen eine große Neigung, sich zu oxidieren, nimmt rasch Sauerstoff aus der Luft auf und geht, da Ferrikarbonat unter diesen Umständen nicht existenzfähig ist, unter Abspaltung von Kohlendioxyd in braunrotes Ferrihydroxyd über:



Aus diesem Grunde muß bei der Darstellung des zuckerhaltigen Ferrokarbonates die Einwirkung des Luftsauerstoffes nach Möglichkeit ausgeschlossen werden. Das Arzneibuch beabsichtigt dies dadurch, daß zum Auflösen des Ferrosulfates siedendes, zum Auflösen des Natriumbikarbonates lauwarmls, also von Luft zum größten Teile befreites Wasser benutzt wird. Dadurch, daß man Natriumbikarbonat statt Natriumkarbonat zur Umsetzung verwendet, wird Kohlendioxyd frei, das die Luft aus dem Fällungsgefäß verdrängt. In gleicher Weise verfolgt man

mit der Anweisung, das Fällungsgefäß stets mit Wasser ganz gefüllt zu halten und den Niederschlag mit ausgekochtem Wasser auszuwaschen, den Zweck, die Luft von dem Präparat möglichst fernzuhalten.

Durch das Vermischen des Ferrokarbonates mit Zucker erreicht man, daß das Ferrokarbonat gegen Oxydation durch den Sauerstoff der Luft erheblich widerstandsfähiger wird.

Darstellung. Der ausführlichen Vorschrift des Arzneibuches ist nur wenig hinzuzufügen. Für die vorgeschriebenen Mengenverhältnisse ist, wenn man 100 g Ferrosulfat in Arbeit nimmt, ein Gefäß von 2 Liter Inhalt ausreichend. Um ein Zerspringen der Flasche zu vermeiden, verwendet man besser einen 2-Literkolben. — Beim Einfiltrieren der Ferrosulfatlösung in die Natriumbikarbonatlösung sucht man die Einwirkung beider Flüssigkeiten aufeinander durch sanftes Bewegen zu befördern, doch wird bei zu starkem Bewegen die Kohlensäureentwicklung leicht zu stürmisch. — Statt die Flasche lose zu verschließen, kann man sie auch fest verschließen mit einem Kork, in dem sich ein Rohr mit Natronkalk befindet. — Den Heber wird man am besten unten umbiegen, um ein Aufrühren des Niederschlages zu vermeiden. — Den von der Flüssigkeit möglichst befreiten Niederschlag bringt man in eine tarierte Porzellanschale und spült die Flasche mit etwa 2,5 T. Weingeist nach. Dieser Weingeistzusatz erfüllt einen doppelten Zweck: erstens kann mit seiner Hilfe der Niederschlag möglichst vollständig aus der Flasche entfernt werden, ohne daß das Eindampfen durch eine größere Flüssigkeitsmenge wesentlich verzögert wird, und zweitens verhindert er beim Verdampfen das Hinzutreten des Sauerstoffes.

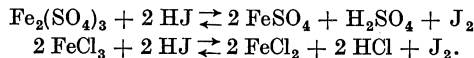
Das frisch gefällte Ferrokarbonat ist weißlichgrau, wird dann hellgrau und allmählich durch Sauerstoffaufnahme dunkelgrau; beim Eindampfen mit Zucker wird es grünlichgrau.

Prüfung. Die Identität eines Karbonats wird auf Zusatz einer Säure durch die Kohlensäureentwicklung angezeigt. Die salzsaure Lösung gibt nach dem Verdünnen mit Wasser mit Kaliumferrozyanidlösung einen blauen Niederschlag von Ferriferrozyanid (Berlinerblau) und mit Kaliumferrizyanidlösung einen blauen Niederschlag von Ferroferrizyanid (Turnbulls Blau), ein Beweis, daß die Lösung Ferrisalz und Ferrosalz enthält. — Eine zu starke Trübung der salzsauren Lösung mit Bariumnitratlösung zeigt einen zu hohen Gehalt an Natriumsulfat an, was auf ein mangelhaftes Auswaschen schließen läßt.

Gehaltsbestimmung. Das Deutsche Arzneibuch läßt Eisenbestimmungen ausnahmslos nach dem jodometrischen Verfahren ausführen, wobei folgende Gesichtspunkte zu beachten sind:

1. Das Eisen muß zur Bestimmung in ionisierbarer Form vorliegen, und zwar in der 3wertigen Oxydstufe.

2. Läßt man auf 3wertiges Eisen Jodwasserstoffsäure (entstanden aus Kaliumjodid und Säure) einwirken, so reduziert diese das Ferrisalz zu Ferrosalz:



Die Reduktion des Ferriions durch Kaliumjodid zu Ferroion ist eine umkehrbare Reaktion. Sie verläuft im Sinne des Pfeiles von links nach rechts quantitativ, wenn ein gewisser Überschuß an Kaliumjodid vorhanden und die Lösung mäßig mineralsauer ist. In neutraler, alkalischer oder essigsaurer Lösung verläuft die Reaktion von rechts nach links.

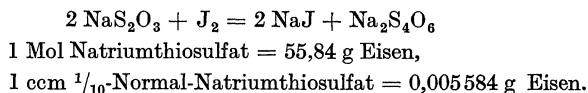
Jedes Atom 3wertiges Eisen setzt (unter Umwandlung in 2wertiges) 1 Atom Jod in Freiheit, das bei der Titration durch 1 Molekül Natriumthiosulfat gebunden wird.

Bei einer Reihe von Präparaten, wie Eisenchloridlösung, liegt das Eisen bereits als Ferriion vor. Bei anderen Arzneimitteln, wie Ferrum pulveratum, Ferrum reductum usw., muß dies erst erreicht werden, indem die beim Lösen in Mineralsäuren sich zunächst bildenden Ferrosalze durch Zusatz von Kaliumpermanganatlösung bis zur schwachen Rotfärbung der Lösung zu Ferrisalzen oxydiert werden. Wenn diese schwache Rötung bestehen bleibt, so ist dies ein Beweis für die Beendigung der Oxydation. Der Überschuß des Kaliumpermanganats und damit die Rotfärbung werden beseitigt durch Zusatz einer Lösung von Weinsäure, die dabei zu Kohlendioxyd und Wasser oxydiert wird. In einer dritten Reihe von Fällen (wie z. B. bei Eisenalbuminatlösung) enthält das Präparat neben kolloiden Eisenverbindungen organische Stoffe. Hier wird zunächst durch Behandlung mit Mineralsäure in der Wärme das Eisen in ein Salz verwandelt. Erfolgt jetzt der Zusatz von Kaliumpermanganat, so kann auch nach der Oxydation des Ferroions zum Ferriion die rote Farbe auf die Dauer nicht bestehen bleiben. Vielmehr wirkt die organische Substanz weiterhin reduzierend, freilich viel langsamer, als es vorher durch das Ferrosalz geschah. Deshalb heißt es im Arzneibuch in solchen Fällen, die Kaliumpermanganatlösung solle bis zur „schwachen, kurze Zeit bestehen bleibenden Rötung“ zugefügt

werden. Allzu ängstlich braucht man hier nicht zu sein. Ist man sich über die vollständige Oxydation nicht ganz sicher, so setzt man noch einige Tropfen Kaliumpermanganatlösung hinzu und läßt die Rötung noch einmal langsam verschwinden. Ein allzu großer Überschuß an Kaliumpermanganat ist allerdings zu vermeiden; denn es bilden sich dadurch gewisse Oxydationsprodukte, die das Ferrisalz wieder teilweise zu Ferrosalz umsetzen können. — Ferner ist darauf Rücksicht zu nehmen, daß man die letzten Spuren der Rotfärbung in der gelb gefärbten Lösung nur schlecht erkennt. Deshalb wartet man zweckmäßig etwa 5 Minuten, bevor man das Kaliumjodid zusetzt. Das ausgeschiedene Jod wird durch Natriumthiosulfat gegen Schluß immer langsamer gebunden. Man muß deshalb gegen Ende der Titration nach Zusatz von jedem Tropfen Natriumthiosulfatlösung kräftig umschütteln, da ein geringer Überschuß von Natriumthiosulfatlösung das Ergebnis nicht unwesentlich beeinflusst. Der Indikatorzusatz erfolge erst ganz kurz vor Schluß der Bestimmung. Zu beachten ist auch, daß nach kurzem Stehen nach Beendigung der Titration fast stets erneute Blaufärbung erfolgt, bedingt durch die oxydierende Wirkung des Luftsauerstoffs. Nach K. und W. Boettger (Zeitschr. anal. Chem. Bd. 70) sollten genau jodometrische Eisenbestimmungen stets unter Luftausschluß in CO₂-Atmosphäre ausgeführt werden. Die Methodik ist i. c. genau beschrieben.

Die jodometrischen Titrationen werden am besten in Glasflaschen oder Erlenmeyerkolben mit weiter Öffnung und Glasstopfen ausgeführt. Beim zuckerhaltigen Eisenkarbonat wird das überschüssige Kaliumpermanganat durch den vorhandenen Zucker reduziert.

Nach den obigen Ausführungen entspricht 1 Atom Eisen 1 Atom Jod, und dieses wieder ist äquivalent 1 Mol. Natriumthiosulfat.



Daher entsprechen 8,50—8,95 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung:

$$8,50 \times 0,005584 = 0,0475 \text{ g Fe, — } 8,95 \times 0,005584 = 0,0500 \text{ g Fe.}$$

Da diese Mengen Fe in 0,5 g des Präparates enthalten sind, so ergibt sich daraus der geforderte Gehalt von 9,5—10 Prozent Fe.

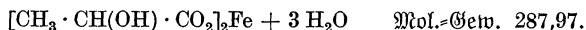
Zur Titration ist nach Ziffer 22 d der Allgemeinen Bestimmungen die Feinbürette zu verwenden.

Aufbewahrung. Zuckerhaltiges Ferrokarbonat muß in gut verschlossenen Gefäßen aufbewahrt werden. Einwirkung von Sonnenlicht ist nicht nur nicht schädlich, sondern eher nützlich. Braun gewordene Präparate, die auch mit Salzsäure nur wenig aufbrausen, sind zu verwerfen.

Anwendung siehe bei Ferrum pulveratum.

Ferrum lacticum — Ferrolaktat.

Syn.: Ferrum lacticum oxydulatum.



Gehalt mindestens 97,3 Prozent wasserhaltiges Ferrolaktat, entsprechend 18,9 Prozent Eisen.

Grünlichweiße, aus kleinen nadel förmigen Kristallen bestehende Krusten oder kristallinisches Pulver von eigenartigem Geruche. Ferrolaktat löst sich bei fortgesetztem Schütteln in einer verschlossenen Flasche langsam in etwa 40 Teilen ausgekochtem Wasser von 20° und in 12 Teilen siedendem Wasser. In Weingeist ist es sehr schwer löslich.

Die wässrige Lösung ist grüngelb und rötet Lackmuspapier; sie gibt mit Kaliumferrioxanzhydridlösung einen dunkelblauen, mit Kaliumferrooxanzhydridlösung einen anfänglich hellblauen Niederschlag, der sich allmählich dunkelblau färbt. Ferrolaktat verkohlt beim Erhitzen unter Entwicklung eines karamelartigen Geruchs.

Die wässrige Lösung (1 + 49) darf durch Bleiazetatlösung höchstens opalisierend getrübt werden (Weinsäure, Zitronensäure, Apfelsäure); die mit Salzsäure angesäuerte wässrige Lösung darf durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nicht dunkler gefärbt werden (fremde Schwermetallsalze). Die mit Salpetersäure angesäuerte wässrige Lösung darf weder durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) sofort verändert noch durch Silbernitratlösung (Salzsäure) mehr als opalisierend getrübt werden.

Werden 30 ccm der wässerigen Lösung (1 + 49) nach Zusatz von 3 ccm verdünnter Schwefelsäure einige Minuten lang gekocht und mit 5 ccm Natronlauge versetzt, so darf das Filtrat beim Erhitzen mit 10 ccm alkalischer Kupfertartratlösung keinen roten Niederschlag abscheiden (Zucker). Beim Verreiben von Ferrolaktat mit Schwefelsäure darf nach halbstündigem Stehen der Mischung keine Braunfärbung eintreten (Zucker, Gummi, Weinsäure). Wird 1 g Ferrolaktat in einem Porzellantiegel mit Salpetersäure durchfeuchtet, die Säure bei gelinder Wärme verdunstet und der Rückstand geglüht, bis alle Kohle verbrannt ist, so darf der Rückstand an Wasser nichts abgeben und mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier nicht bläuen (Alkalikarbonate).

Gehaltsbestimmung. Etwa 0,2 g fein gepulvertes Ferrolaktat werden in einem Kölbchen von 100 ccm Inhalt genau gewogen und in 10 g Wasserstoffsuperoxydlösung unter Umschwenken gelöst. Die Lösung wird mit 5 ccm Schwefelsäure versetzt, zum Sieden erhitzt und 2 Minuten lang im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten verdünnt man mit etwa 25 ccm Wasser, gibt 2 g Kaliumjodid hinzu und läßt die Mischung 1 Stunde lang im verschlossenen Glase stehen. Zur Bindung des ausgeschiedenen Jodes müssen für je 0,2 g Ferrolaktat mindestens 6,77 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthio-sulfatlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 18,9 Prozent Eisen entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthio-sulfatlösung = 0,005584 g Eisen, Stärkelösung als Indikator).

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Hinsichtlich der Anforderungen unverändert.

Geschichtliches. Als Barreswill und Bernard im Verdauungssaft Milchsäure konstatiert hatten, glaubte man, das Eisen durch Bindung an Milchsäure assimilierbarer zu machen, und da man auch noch das Eisenoxydul für wirksamer und zuträglicher hielt als Eisenoxyd, so verband man das Eisenoxydul mit Milchsäure. Übrigens wendete man in früherer Zeit schon ein *Serum lactis chalybeatum* an. Die Franzosen Louradour, Gélis, Conté und Béral führten (1838 und 1839) das Eisenlaktat in die Therapie ein.

Handelsorten. Das Ferrolaktat kommt in zwei Sorten in den Handel: als großkristallinisches, gelb- oder graugrünes, an Ferrisalz armes Salz (deutsches Salz) und als feinkristallinisches, grünlichweißes, mehr pulveriges Salz (französisches Salz). Der besseren Haltbarkeit wegen wäre zu arzneilichem Gebrauche zweckmäßig nur Ferrolaktat in Krusten zuzulassen, die bei Bedarf gepulvert werden.

Darstellung. Die Darstellung des Ferrolaktates erfolgt nach verschiedenen Methoden, die darin übereinstimmen, daß sie zunächst durch Gärung Milchsäure erzeugen lassen (vgl. Acidum lacticum). In der so gebildeten Milchsäurelösung wird entweder direkt Eisenpulver gelöst oder aus der Milchsäure Kalziumlaktat, Bariumlaktat oder Natriumlaktat dargestellt und dieses mit Ferrosulfat oder Ferrochlorid zu Ferrolaktat umgesetzt. — Ein schön weißes Präparat erhält man nach folgender Vorschrift:

Es werden 600 T. frische trübe Molken aus Kuhmilch, 50 T. abgerahmte Milch, 25 T. alter speckiger Kulkäse mit 100 T. lauwarmem Wasser zu einer emulsionsähnlichen Flüssigkeit angerieben, das Gemenge wird mit 200 T. warmem Wasser sowie 50 T. Meliszucker zusammengemischt und an einen Ort gestellt, dessen Temperatur 35° nicht überschreitet, aber auch nicht unter 20° herabsinkt. Nach Verlauf von 1½ Tagen reagiert die Flüssigkeit bereits sauer. Sie wird nun mit feingepulvertem Witherit (Bariumkarbonat; es werden dazu die rein weißen Stücke ausgesucht) neutralisiert. Ein Überschuß an BaCO₃ schadet nicht. Diese Abstumpfung der gebildeten Milchsäure wird jeden Tag durchgeführt, und jeden dritten Tag erfolgt ein Zusatz von 50 T. zerklopftem Hutzucker, bis im ganzen 200 T. Zucker verbraucht sind. Vermindert sich während der Gärung durch Verdunsten das Volumen der gärenden Flüssigkeit, so wird es durch Zusatz von lauwarmem Wasser ergänzt. Im ganzen wird man 120—125 T. Witherit verbrauchen. Man setzt zuletzt noch 3—4 T. feingepulverten Witherit hinzu und digeriert unter bisweiligem Umrühren einen halben Tag. Sodann bringt man das Ganze mit dem Witheritüberschuß in ein passendes, nur bis zu $\frac{2}{3}$ anzufüllendes Gefäß, erhitzt zum Aufkochen und filtriert nach dem Erkalten. Das bräunlich gefärbte Filtrat wird bis auf $\frac{2}{3}$ des Volumens abgedampft, noch heiß mit verdünnter Schwefelsäure (bereitet aus roher arsenfreier Säure und durch Absetzenlassen von schwefelsaurem Blei befreit) gefällt. Da die Menge des verbrauchten Bariumkarbonats bekannt ist, so kann man die nötige Menge der Schwefelsäure annähernd berechnen. Das Bariumkarbonat erfordert etwas über die Hälfte seines Gewichtes an konzentrierter käuflicher Schwefelsäure. Die Fällung wird unter Umrühren soweit fortgeführt, bis eine kleine filtrierte Probe mit Bariumnitrat nur eine ganz geringe Reaktion auf Schwefelsäure gibt. Nachdem dem Niederschlage ein Tag Zeit gelassen ist, sich abzusetzen, wird filtriert und der Niederschlag mit warmem Wasser nachgewaschen. Das Filtrat im Gewichte von etwa 1300 T. enthält, wenn 120—125 T. Witherit verbraucht wurden, annähernd 108—110 T. Milchsäure. Die so ge-

Um Fehlerquellen bei dieser Reaktion auszuschließen, ist es notwendig, die Lösung des Ferrolaktates in frisch ausgekochtem, d. h. von Luftsauerstoff befreitem Wasser, vorzunehmen, ferner schnell hintereinander zu operieren, damit nicht Oxydation der Lösung erfolgt, und endlich schnell zu beobachten, weil auch das Ferroferrozyanid durch Oxydation rasch in Berliner Blau übergeht. Übrigens wird man gerade bei dieser Reaktion zweckmäßig etwas Milde walten lassen.

Zu den Prüfungen auf **Reinheit** ist folgendes zu bemerken:

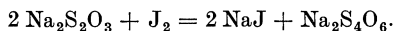
Die Prüfung auf Ferrisalze (Oxydation von H_2S zu S) ist nicht wieder in das Arzneibuch aufgenommen worden, da sie sich mit Natriumsulfidlösung nicht ausführen läßt und ein merklicher Ferrisalzegehalt bereits durch die Identitätsreaktionen mit Kaliumferrozyanid ausgeschlossen wird. Zur Prüfung auf Kohlehydrate (Rohrzucker, Milchzucker, Traubenzucker, Dextrin usw.) werden 30 ccm der Lösung (1 + 49) mit 3 ccm verdünnter Schwefelsäure einige (5) Minuten lang gekocht. Der halberkalteten Flüssigkeit setzt man Natronlauge im Überschuß hinzu; das Filtrat darf beim Erwärmen mit alkalischer Kupferatratlösung aus dieser rotes Kupferoxydul nicht abscheiden. Das Kochen mit verdünnter Schwefelsäure hat den Zweck, etwa vorhandene, nicht reduzierende Kohlehydrate (Rohrzucker, Dextrin) in reduzierende zu invertieren. Beim Zerreiben von Ferrolaktat mit konzentrierter Schwefelsäure tritt auch beim reinsten Präparat eine schwache Gasentwicklung auf, da die Milchsäure unter Entwicklung von CO allmählich zersetzt wird. Deshalb ist die bisherige Angabe, daß sich keine Gasentwicklung bemerkbar machen darf, gestrichen worden.

Die **Gehaltsbestimmung** erfolgt auf jodometrischem Wege. Die bei anderen Eisenpräparaten übliche Oxydation des Ferrosalzes zu Ferrisalz durch Kaliumpermanganat, dessen Überschuß durch Weinsäure beseitigt wird, läßt sich beim Ferrolaktat nicht anwenden, da bei der Reduktion des Kaliumpermanganates durch Milchsäure Mangandioxyd entsteht, das durch den Zusatz von Weinsäure sich nur schwer entfernen läßt. An Stelle von Kaliumpermanganat wird deshalb nach dem Vorschlage von Lehmann Wasserstoffsuperoxydlösung verwendet und der Überschuß durch kurzes Aufkochen zersetzt.

Die Zerstörung der organischen Substanz durch Wasserstoffsuperoxyd erfolgt fast augenblicklich, wobei unter Selbsterwärmung lebhaft Gasentwicklung (CO_2 und O_2) eintritt und das Ferrolaktat mit rotbrauner Farbe in Lösung geht. Wird nun Schwefelsäure hinzugefügt, so erhält man eine gelblich gefärbte Lösung von Ferrisulfat, die nach der Zerstörung des überschüssigen Wasserstoffsuperoxydes durch kurzes Aufkochen zur Analyse verwendet wird.

Bezüglich der jodometrischen Eisenbestimmungen ist das bei Ferrum carbonicum cum saccharo Gesagte zu beachten.

Hiernach setzt jedes Atom 3wertiges Eisen (unter Reduktion zu 2wertigem) 1 Atom Jod in Freiheit, und dieses ist äquivalent 1 Molekül Natriumthiosulfat:



1 Mol Natriumthiosulfat = 55,84 g Eisen,

1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfat = 0,005584 g Eisen.

Daher entsprechen 6,77 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung:

$$6,77 \cdot 0,005584 = 0,0378 \text{ g Fe.}$$

Da diese Menge Eisen mindestens in 0,2 g des Präparates enthalten sein soll, so ergibt sich daraus ein geforderter Mindestgehalt von $0,0378 \cdot 5 \cdot 100 = 18,9$ Prozent Fe.

Zur Titration ist nach Ziffer 22d der Allgemeinen Bestimmungen die Feinbürette zu verwenden.

Aufbewahrung. In gut geschlossenen Gefäßen hält sich das trockene Ferrolaktat ziemlich unverändert. Man achte darauf, daß Stopfen und Hals von anhaftendem Ferrolaktat freigehalten werden, da die der feuchten Luft ausgesetzten Anteile sich leicht zu braunem basischen Ferrilaktat oxydieren. Früher nahm man an, Einwirkung von direktem Sonnenlicht befördere die Haltbarkeit. Indes wurde experimentell der Nachweis des Gegenteils erbracht; deshalb schreibt das Arzneibuch Lichtschutz vor.

Anwendung s. b. Ferrum pulveratum.

Ferrum oxydatum cum Saccharo — Eisenzucker.

Ferrum oxydatum saccharatum.

Syn.: Ferrisaccharat. Ferrum oxydatum saccharatum solubile.

Gehalt 2,8 bis 3 Prozent Eisen.

Eisenchloridlösung	30 Teile
Natriumkarbonat	26 Teile
Mittelfein gepulverter Zucker	nach Bedarf
Natronlauge	nach Bedarf
Wasser	300 Teile.

Die Eisenchloridlösung wird mit 150 Teilen Wasser verdünnt und nach und nach unter Umrühren mit der filtrierten Lösung des Natriumkarbonats in 150 Teilen Wasser derart versetzt, daß bis nahe zum Ende der Fällung vor jedem neuen Zusatz die Wiederauflösung des entstandenen Niederschlags abgewartet wird. Nachdem die Fällung beendet ist, wird der Niederschlag durch Dekantieren so lange ausgewaschen, bis das Waschwasser nach dem Verdünnen mit 5 Teilen Wasser durch Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt wird. Alsdann wird der Niederschlag auf einem angefeuchteten Luche gesammelt, nach dem Abtropfen leicht ausgedrückt, in einer Porzellanschale mit 50 Teilen mittelfein gepulvertem Zucker gemischt und mit so viel Natronlauge versetzt, als zur völligen Lösung des auf dem Wasserbad erwärmten Gemisches erforderlich ist, wozu höchstens 5 Teile Natronlauge verbraucht werden dürfen. Die klare Lösung wird darauf unter Umrühren zur Trockne verdampft, der Rückstand zu mittelfeinem Pulver zerrieben und mit so viel mittelfein gepulvertem Zucker versetzt, daß das Gewicht der Gesamtmenge 100 Teile beträgt.

Rotbraunes, süßes Pulver von schwachem Eisengeschmacke. Eisenzucker muß mit 20 Teilen heißem Wasser eine völlig klare, rotbraune, Lackmuspapier nur schwach bläuende Lösung geben, die durch Kaliumferrozyanidlösung zunächst nicht verändert, nach Zusatz von Salzsäure aber schmutzig grün und dann rein blau gefärbt wird.

Die mit überschüssiger, verdünnter Salpetersäure erhitzte und wieder erkaltete wässrige Lösung (1 + 19) darf durch Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt werden (Salzsäure).

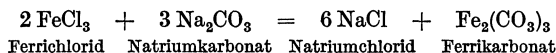
Gehaltsbestimmung. 1g Eisenzucker wird in 10 ccm verdünnter Schwefelsäure unter Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst, die Lösung nach dem vollständigen Verschwinden der rotbraunen Farbe und nach dem Erkalten mit halbprozentiger Kaliumpermanganatlösung bis zur schwachen, kurze Zeit bestehenden Rötung und nach der Entfärbung mit 2g Kaliumjodid versetzt. Die Mischung läßt man 1 Stunde lang im verschlossenen Glase stehen. Zur Bindung des ausgeschiedenen Jodes müssen 5,01 bis 5,37 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthioisulfatlösung verbraucht werden, was einem Gehalte von 2,8 bis 3 Prozent Eisen entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthioisulfatlösung = 0,005584g Eisen, Stärkelösung als Indikator).

Außer der lateinischen Bezeichnung im wesentlichen unverändert.

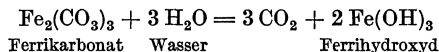
Geschichtliches. Der Chemiker E. Fleischer in Dresden glaubte 1866 ein lösliches Eisenoxysaccharat dargestellt zu haben; sein Präparat wurde von der Firma Jordan & Timaeus in Zuckerkapseln gefüllt verkauft. Hager war bemüht, die Bereitungsweise dieses Präparates aufzufinden und beobachtete die Löslichkeit des frisch gefällten Eisenhydroxydes in Zuckerlösung bei Gegenwart von Ammoniak oder ätzenden Alkalien. 1867 gab Siebert-Göttingen eine komplizierte Vorschrift zur Gewinnung eines löslichen Eisensaccharates; etwa um die nämliche Zeit veröffentlichten Koehler und Hornemann eine Vorschrift, die später in die Pharm. Germ. II. aufgenommen wurde und die eine mögliche Entfernung des Natriumhydroxydes aus dem Präparate bezweckte. Arbeiten von Schmidt und Dieterich ließen aber erkennen, daß Natronhydrat ein wesentlicher Bestandteil sei, so daß in die dritte Ausgabe des Arzneibuches die jetzige Vorschrift aufgenommen wurde.

Darstellung. Der Vorschrift des Arzneibuches ist nur wenig hinzuzufügen: Die verdünnte Eisenchlorid- und die Natriumkarbonatlösung sind kalt zu verwenden, und zwar so, daß die zweite in sehr dünnem Strahle oder mittels Tropftrichter unter kräftigem Umrühren mit den zur Wiederlösung des entstehenden Niederschlags nötigen Unterbrechungen zugesetzt wird. Nachdem die Fällung beendet ist, übergießt man den Niederschlag mit etwa der 3—5fachen Menge kalten destillierten Wassers, zieht die klare Flüssigkeit nach etwa 2stündigem Absitzen mit Hilfe eines Hebers klar ab und wiederholt dies so oft, bis das Natriumchlorid bis auf Spuren entfernt ist. Hierauf mischt man den noch feuchten Niederschlag in einer Porzellanschale mit 50 T. Zuckerpulver und zunächst mit 3 T. Natronlauge. Man achte hierbei sorgfältig darauf, daß nicht etwa unzertheilte Klümpchen von Ferrihydroxyd in dem Gemische verbleiben, weil sich diese beim späteren Erhitzen und Eindampfen nur schwer oder gar nicht auflösen, sondern zu kleinen festen, aus Eisenoxyd bestehenden Stücken eintrocknen.

Chemie. Gießt man in eine Eisenchloridlösung Natriumkarbonatlösung in kleinen Anteilen ein, so entsteht zunächst ein rehfarbener Niederschlag, ohne daß Kohlensäureentwicklung erfolgt. Daraus ist zu schließen, daß zunächst Ferrikarbonat gefällt wird:



Beim Umrühren entweicht Kohlendioxyd, indem durch Einwirkung des Wassers das Ferrikarbonat in Ferrihydroxyd und Kohlendioxyd gespalten wird:



Das Ferrihydroxyd löst sich zu Beginn der Fällung zunächst in dem noch vorhandenen Ferrichlorid als kolloides Hydroxyd wieder auf, wobei die Flüssigkeit eine rotbraune Färbung annimmt. (S. *Liqu. ferri oxychlorati dialysati*). — Sind etwa $\frac{3}{4}$ der zuzusetzenden Natriumkarbonatlösung verbraucht, so tritt eine Wiederauflösung des Niederschlages nicht mehr ein, vielmehr fällt alles Eisen als Ferrihydroxyd im Sinne der angegebenen Gleichungen aus.

Mischt man das ausgewaschene Ferrihydroxyd unter Erwärmen mit Zucker, so bleibt es unverändert, fügt man zugleich aber Alkalilauge hinzu, so entsteht eine Lösung, in der Ferriionen Fe^{+++} nicht vorhanden sind. Man hat daraus geschlossen, daß Eisenhydroxyd, Zucker und Natriumhydroxyd sich chemisch vereinigen unter Bildung eines Saccharats. Saccharate sind salzartige Verbindungen, die der Zucker als Alkohol mit gewissen Basen eingehen kann. E. Schmidt hält Eisenzucker für „ein schwach natriumhaltiges Additionsprodukt der Zusammensetzung: $x \text{Fe}_2(\text{OH})_6 + y \text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$, das außer mechanisch beigemengtem Natriumkarbonat oder Ätznatron vielleicht auch eine kleine Menge chemisch gebundenen Natrons (höchstens 1,5 T. Na_2O auf 100 T. $\text{Fe}_2(\text{OH})_6$) enthält.“ Kolloidchemische Betrachtungen lassen es jedoch wahrscheinlich erscheinen, daß wir es in dem Eisensaccharat lediglich mit einem kolloiden Eisenhydroxyd zu tun haben, in dem der Zucker oder vielmehr das aus ihm durch die Natronlauge gebildete „Natriumsaccharat“ die Rolle eines Schutzkolloids spielt, da dem Rohrzucker allein im allgemeinen keine große Schutzwirkung zukommt. Das Wichtigste ist jedenfalls, nach den Erfahrungen der Praxis, der Zusatz der Natronlauge. Kolloidchemisch ließe sich dies durch „Peptisation des Gels“ erklären, d. h. es haben manche Gele die Eigenschaft, mit ganz geringen Mengen eines Elektrolyten sich zu verflüssigen und ein Sol zu bilden. Fischer nennt in diesen Fällen den kolloidbildenden Stoff, also hier die Natronlauge, den Kolloidalisator. Bemerkenswert ist dabei, daß verschiedene organische Stoffe, wie Rohrzucker, die Fähigkeit besitzen, die kolloidbildende Wirkung der Alkalien auch in solchen Fällen zur Geltung zu bringen, wo sonst eine Lösung des Metallhydroxyds in der Alkalilauge nicht eintritt. So fand Grimaux, daß Eisenchlorid mit Ätzkali und Glycerin ein Kolloid bildet (siehe auch *Liquor ferri albuminati*).

Eigenschaften. Eisenzucker bildet ein rotbraunes, süßes, schwach nach Eisen schmeckendes Pulver, das sich in 20 T. Wasser klar auflöst. Die wässrige Lösung zeigt nicht die Reaktionen des Ferriions Fe^{+++} . Dies deutet darauf hin, daß sich das Eisen nicht als Eisenion, sondern entweder als komplexes Ion oder kolloid gelöst vorfindet. Phosphorsäure, Kohlensäure, Arsensäure, Bernsteinsäure, Alkalibenzozate erzeugen in der Lösung keine Fällung, durch Ferrozyankalium entsteht kein blauer Niederschlag, durch Rhodankalium keine rote Färbung, durch Gerbsäurelösung keine blauschwarze Fällung. Dagegen fällt Schwefelammonium alles Eisen als Schwefeleisen.

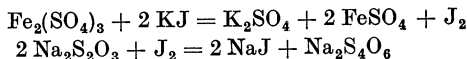
Auf Zusatz vieler Neutralsalze (z. B. NaCl, KBr, KJ, Sulfate, Nitrate) zur Lösung wird aus dieser beim Erwärmen sofort, bei gewöhnlicher Temperatur allmählich ein unlöslicher Stoff abgeschieden, ähnlich wie kolloide Lösungen durch Elektrolyte ausgeflockt werden. Auch auf Zusatz von Säuren zur Lösung des Eisenzuckers entsteht zunächst ein Niederschlag; bei weiterem Zusatz geht aber dieser Niederschlag unter Bildung der entsprechenden Eisensalze in Lösung, die dann die analytischen Reaktionen des Eisenions gibt.

Prüfung. Eisenzucker gebe mit 20 T. heißem Wasser eine völlig klare, kaum alkalisch reagierende Lösung, die durch Kaliumferrozyanidlösung allein nicht verändert, auf Zusatz von Salzsäure aber zuerst schmutzig grün, dann rein blau gefärbt wird. Zu diesen Forderungen des Arzneibuches ist folgendes zu bemerken: Eine schwach alkalische Reaktion wird immer vorhanden sein, ein geringer Alkaliüberschuß scheint erforderlich, um die Löslichkeit des Präparates zu gewährleisten, doch soll bei der Darstellung ein größerer Überschuß von Natronlauge vermieden werden.

Das beschriebene Verhalten der Eisenzuckerlösung gegen Kaliumferrozyanid hat eine doppelte Ursache. Da die Eisenzuckerlösung schwach alkalisch ist, so ist es ohne weiteres begreiflich, daß in der wässerigen Lösung eine Bildung von Ferriferrozyanid (Berlinerblau) nicht stattfinden kann. Fügt man jedoch zu der mit Kaliumferrozyanid versetzten Lösung Salzsäure, so wird das im Eisenzucker enthaltene kolloide Eisenhydroxyd zunächst ausgeflockt und dann in Eisenchlorid umgewandelt, worauf die Bildung von Berlinerblau erfolgt.

Ein geringer Chloridgehalt ist erlaubt, der davon herrührt, daß das Eisenhydroxyd infolge Adsorptionswirkung geringe Mengen von Elektrolyten hartnäckig festhält.

Gehaltsbestimmung. Um das Eisen der Eisenzuckerlösung in Ferriionen überzuführen, ist ein Erwärmen auf dem Wasserbade in einem Glasstöpselglase zu empfehlen. Da nach Gadammer immer geringe Mengen an Ferrosalz vorhanden sind, so oxydiert man diese mit Kaliumpermanganat zu Ferriionen. Ein kleiner Überschuß von Permanganat wird durch den Zucker nach kurzem Stehenlassen wieder reduziert. Vor dem Zusatz von Kaliumjodid muß die Flüssigkeit wieder farblos sein. Man titriert die braune Jodlösung mit Natriumthiosulfat bis zur weingelben Farbe, setzt erst dann Stärkelösung hinzu und titriert bis zur Entfärbung. Das jodometrische Verfahren der Eisenbestimmung ist in dem Artikel Ferrum carbonicum cum Saccharo eingehend beschrieben. Nach den Umsetzungsleichungen:



entspricht 1 Atom Jod 1 Atom Eisen, und dieses ist äquivalent 1 Mol Natriumthiosulfat.

1 Mol Natriumthiosulfat = 55,84 g Eisen,

1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfat = 0,005584 + g Eisen;

es entspricht also:

1. 5,01 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfat = 0,0280 g Fe,
2. 5,37 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfat = 0,0300 g Fe.

Da diese Mengen Eisen in 1 g des Präparates enthalten sind, so ergibt sich daraus ein geforderter Gehalt von 2,8—3,0 Prozent Fe.

Aufbewahrung. Kohlensäure und Einwirkung von direktem Licht wirken zersetzend bzw. reduzierend auf das Präparat, deshalb empfiehlt es sich, es in wohl verschlossenen Gefäßen, vor direktem Sonnenlicht geschützt, aufzubewahren.

Anwendung siehe bei Ferrum pulveratum.

Ferrum pulveratum — Gepulvertes Eisen.

Syn.: Eisenpulver. *Limatura Ferri. Limatura Martis praeparata. Pulvis Ferri alcoholisatus*

Fe Atom-Gew. 55,84.

Gehalt mindestens 97,6 Prozent.

Feines, schweres, etwas metallisch glänzendes, graues Pulver, das vom Magneten angezogen wird und sich in verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure unter Entwicklung von Wasserstoff löst. Diese Lösung gibt auch nach starker Verdünnung mit Kaliumferrixyanidlösung einen tiefblauen Niederschlag.

1 g gepulvertes Eisen darf beim Lösen in 15 ccm verdünnter Salzsäure höchstens 0,01 g Rückstand hinterlassen (Kohlenstoff, Kieselsäure); das entweichende Gas darf einen mit Bleiazetatlösung benetzten Papierstreifen sofort höchstens bräunlich färben (Schwefelwasserstoff). Erwärmt man diese salzsaure Lösung mit 5 ccm Salpetersäure und verjagt sie dann mit überschüssiger Ammoniakflüssigkeit, so darf das Filtrat nicht bläulich gefärbt sein (Kupfer); durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung darf es kaum verändert werden (fremde Schwermetalle). 0,4 g gepulvertes Eisen und 0,4 g Kaliumchlorat werden in einem geräumigen Probierrohr allmählich mit 4 ccm Salzsäure übergossen. Nach Beendigung der Einwirkung wird das Gemisch bis zur Entfernung des freien Chlores erwärmt und dann filtriert. Eine Mischung von 1 ccm des Filtrats und 3 ccm Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine bräunliche Färbung zeigen (Arfenverbindungen).

Gehaltsbestimmung. Etwa 0,5 g gepulvertes Eisen werden in einem Meßkölbchen von 100 ccm Inhalt genau gewogen und unter Erwärmen auf dem Wasserbad in 40 ccm verdünnter Schwefelsäure gelöst; die Lösung wird nach dem Erkalten mit Wasser bis zur Marke aufgefüllt. 5 ccm dieser Lösung werden mit halbprozentiger Kaliumpermanganatlösung bis zur schwachen Rötung verjagt und dann durch Zusatz von Weinsäurelösung wieder entfärbt. Nun setzt man 5 ccm verdünnte

Schwefelsäure und 1,5 g Kaliumjodid hinzu und läßt die Mischung 1 Stunde lang im verschlossenen Glaße stehen. Zur Bindung des ausgehiebenen Jodes müssen für je 0,025 g gepulvertes Eisen mindestens 4,37 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiojulfatlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 97,6 Prozent Eisen entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiojulfatlösung = 0,005584 g Eisen, Stärkelösung als Indikator).

Prüfungen und Gehaltsbestimmungen wurden verbessert.

Geschichtliches. Die medizinale Verwendung des Eisens ist ural; Melampus (mehr als 1000 Jahre vor unserer Zeitrechnung) heilte Impotenz mit Eisenrost. Bei Dioskurides, Galen, Plinius usw. wird es für verschiedene Indikationen erwähnt. Seine Anwendung erfolgte meist auf Grund mystischer Vorstellungen; sie gewann eine feste Bedeutung erst durch die im Anfange des vorigen Jahrhunderts gefundene Tatsache, daß Eisen im Blutfarbstoff (und zwar in organischer Bindung) vorkomme; heute wissen wir, daß alle lebenden Zellen Eisen enthalten und daß auch beispielsweise selbst die niedrigsten Pflanzen ohne Eisen nicht existieren können.

Darstellung. Eisenpulver wird vor allem in Tirol fabrikmäßig dargestellt. Möglichst reines Eisen (Schmiedeeisen) wird zunächst mit großen Feilen, die durch Wasserkraft bewegt werden, bearbeitet und die erhaltene „Eisenfeile“ durch Stoßen in Stahlmörsern noch weiter zerkleinert. Das so erzielte Eisenpulver wird durch Luftgebläse aussortiert, wobei die feinsten Teilchen am weitesten weggetragen werden, während die gröberen Teile näher liegen bleiben. Diese gelangen in den Stahlmörser zurück und werden nach wiederholter Zerkleinerung wiederum durch den Luftstrom sortiert.

Damit das zu erzeugende Eisenpulver den Anforderungen des Arzneibuches (97,6 Prozent Eisen) entspricht, ist es notwendig, daß eine genügend reine Eisensorte zur Pulverung benutzt wird. Gußeisen liefert kein den Vorschriften des Arzneibuches entsprechendes Eisenpulver. Dagegen eignet sich als Ausgangsmaterial Stabeisen oder Stahldraht.

Eigenschaften. Das gepulverte Eisen bildet ein geruch- und geschmackloses, schweres, sehr feines, graues Pulver, das beim Druck mit dem Pistill eine graue, metallisch glänzende Fläche bietet. Von Wasser wird es wegen anhaftender Luftbläschen nur unvollständig benetzt. Beim Glühen an der Luft verglimmt es zu rotem Eisenoxyd.

Eisenpulver besteht nicht aus chemisch reinem Eisen, es enthält größere oder kleinere Mengen Kohlenstoff (Graphit,) Schwefel, Arsen, Phosphor, Silizium, Sand, oft auch Mangan, Kupfer, Blei. Verfälschungen sind Graphit, Sand, Hammerschlag.

Das aus rohem Gußeisen hergestellte Eisenpulver hat eine schwarzgraue Farbe und ist mit Kohle, Schwefel, Arsen, Phosphor, Silizium und Mangan reichlich verunreinigt. Das Arzneibuch fordert ein in bezug auf Verunreinigungen mit Zink, Kupfer, Blei, Schwefel und Arsen sehr reines Präparat, deshalb ist das aus rohem Gußeisen hergestellte Eisenpulver, das leicht an seiner dunkel- oder schwarzgrauen Farbe zu erkennen ist, zurückzuweisen.

Eisenfeilspäne für den pharmazeutischen Gebrauch sind ein wichtiges Rohmaterial. Roh- oder Gußeisen darf wegen seiner Verunreinigungen nie zur Darstellung pharmazeutischer Präparate benutzt werden, ebensowenig der Hammerschlag und die Eisenfeilspäne der Metallarbeiter, denn diese enthalten meist Kupferfeilspäne und Messingstaub. Das beste reinste Eisen ist der von anhängendem Fette durch Abreiben gereinigte schwarze Draht, besonders der dünne; etwas weniger rein sind die Nägel. Die Feilspäne der Drahtarbeiter sind nur gelegentlich sehr rein. Das Eisen ist rein genug, wenn es sich in verdünnter Schwefelsäure völlig löst und die Lösung beim Übersättigen mit Ammoniakflüssigkeit nach dem Absetzen keine blaue Flüssigkeit bildet. Ist man im Besitz sehr reiner Eisenfeilspäne, so muß man sie in gut verstopften Glasflaschen gegen Rosten geschützt aufbewahren.

Verdünnte Salzsäure, verdünnte Schwefelsäure, auch Essigsäure und viele andere Säuren lösen das Eisen unter Bildung der betreffenden Eisensalze und Entwicklung von Wasserstoffgas. Es bilden sich dabei zunächst die Ferrosalze mit dem zweiwertigen Ferriin Fe^{++} . Daher gibt z. B. die Auflösung des Eisenpulvers in Salzsäure mit Ferrizyankalium einen blauen Niederschlag von Ferroferrizyanid (Turnbulls Blau). Ist das Eisen kohlenstoffhaltig, so entstehen bei der Auflösung neben Wasserstoff noch (übelriechende) Kohlenwasserstoffe, außerdem treten Schwefelwasserstoff, Phosphorwasserstoff, Arsenwasserstoff, Siliziumwasserstoff auf, wenn die betreffenden Elemente in dem aufzulösenden Eisen enthalten sind.

An trockener Luft ist das Eisenpulver beständig, an feuchter Luft bedeckt es sich oberflächlich mit Ferrihydroxyd: es rostet.

Prüfung. Zum Nachweis von Kohle, Kieselsäure und Schwefel übergießt man 1 g gepulvertes Eisen mit einer Mischung von 10 ccm Salzsäure und 10 ccm Wasser und taucht einen Augenblick einen mit Bleiazetatlösung benetzten Filtrierpapierstreifen in die Mündung des

Gefäßes. Bei Gegenwart von Schwefeleisen bildet sich durch Schwefelwasserstoff schwarzes Schwefelblei auf dem Papier. Eine bräunliche Färbung ist erlaubt, bei längerer Einwirkung wird man fast immer eine Schwärzung erhalten. Die Flüssigkeit wird bis zur Lösung des Eisens erwärmt und durch ein gewogenes Filter filtriert, das man mit Wasser auswäscht, trocknet und wägt. Der unlösliche Rückstand soll nur 0,01 g = höchstens 1 Prozent betragen.

Wenn man auf Schwermetallsalze mit Natriumsulfidlösung prüfen will, so oxydiert man die vorstehend erhaltene salzsaure Lösung durch Erwärmen mit Salpetersäure, um aus der entstandenen Ferrisalzlösung das Eisen mit Ammoniak als Hydroxyd vollständig ausfällen zu können. Bei Gegenwart von Kupfer ist das Filtrat bläulich bzw. blau (durch Bildung des komplexen Kupferammoniak-Kations $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{++}$).

Zur Prüfung auf Arsen fügt man zu der Mischung von Kaliumchlorat und Eisen vorsichtig, indem man das Glas von sich abwendet, 4 ccm Salzsäure. Es erfolgt sogleich eine mit Schäumen und Chlorentwicklung sowie Selbsterwärmung begleitete heftige Reaktion: $2 \text{Fe} + \text{KClO}_3 + 6 \text{HCl} = \text{KCl} + 3 \text{H}_2\text{O} + 2 \text{FeCl}_3$. Die Flüssigkeit hat nunmehr das Aussehen einer konzentrierten Ferrichloridlösung. Man erwärmt das Glas durch Einstellen in siedendes Wasser, bis aus der Flüssigkeit keine grünen Chlordämpfe mehr entweichen und filtriert durch ein kleines, angeßtes Filter. Auf Zusatz von Natriumhypophosphitlösung darf nach dem Erhitzen im Wasserbad keine bräunliche Färbung auftreten. Färbt sich die Lösung im Verlaufe einer Stunde braun oder setzt sie einen braunen Niederschlag ab, so sind mehr als Spuren von Arsen zugegen, das Eisenpulver ist dann zu therapeutischen Zwecken nicht geeignet. Zu dieser Arsenprüfung ist zu bemerken, daß sie unsicher ist, da das Ferriion Fe^{+++} von der unterphosphorigen Säure nur schwer zum Ferroion Fe^{++} reduziert wird. Eindeutig verläuft die Reaktion, wenn man ein Körnchen kristallisiertes Zinnchlorür oder eine Spur Kaliumjodid zusetzt. Das letztere ist vorzuziehen, da Kaliumjodid fast immer arsenfrei ist.

Die Bestimmung des Eisengehaltes ist bei Ferrum carbonicum cum Saccharo erklärt worden (vgl. diesen Artikel). Dort wurde das überschüssige Kaliumpermanganat durch den vorhandenen Zucker allmählich reduziert, hier setzt man zu diesem Zweck etwas Weinsäurelösung zu, die dadurch reduziert, daß sie selbst zu Kohlendioxyd und Wasser oxydiert wird.

1,00 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfat = 0,005 584 g Fe,

4,37 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfat = 0,0244 g Fe.

Da diese Menge in 0,825 g gepulvertem Eisen enthalten sein soll, so wird ein Mindestgehalt von $\frac{0,0244 \cdot 100}{0,825} = 97,6$ Prozent Eisen gefordert. Man bestimmt auf diese Weise das Gesamteisen, nicht nur das metallische Eisen.

Zur Titration ist nach Ziffer 22d der Allgemeinen Bestimmungen die Feinbürette zu verwenden.

Anwendung und Wirkung. Die Anwendung des Eisens in der Therapie der Anämie und Chlorose ist alt. Es ist eine empirisch durchaus erwiesene Tatsache, daß Eisen bei den genannten Krankheiten mit Erfolg angewendet wird. Es ist aber noch ganz unbekannt, worauf diese Heilwirkung des Eisens beruht und wie sie zustande kommt. Dem Eisen kommt im tierischen Organismus eine dreifache Funktion zu. Es dient 1. als Katalysator für die Gewebeatmung und dürfte nach den Untersuchungen von Warburg über die Entstehung des Karzinoms von großer Bedeutung für den normalen Verlauf der Gewebeatmung sein. Diese Funktion des Eisens ist für seine bisherige Anwendung in der Therapie ohne Bedeutung. 2. ist das Eisen ein Baustein für den Hämoglobinaufbau, die 3. Funktion ist die einer Reizwirkung auf die blutbildenden Organe. So wenig die Beteiligung des Eisens an der Bildung des Hämoglobins als dessen Baustein in Zweifel gezogen werden kann, so zweifelhaft ist es hingegen, ob die Eisentherapie bei den genannten Krankheiten als „Substitutionstherapie“ in dem Sinne aufgefaßt werden kann, daß ein vorhandener Eisenmangel durch sie ausgeglichen wird. Es besteht nämlich ein solcher Eisenmangel an sich gar nicht, da die Nahrung stets ausreichende Mengen Eisen enthält, viel eher liegt bei Anämie und Chlorose eine Unfähigkeit zum Aufbau von Hämoglobin, also eine Unfähigkeit zur Assimilation des mit der Nahrung gereichten Eisens vor. Es muß daher angenommen werden, daß die empirisch ja unzweifelhaft festgestellte Eisenwirkung eine katalytische im Sinne der oben gekennzeichneten dritten Funktion des Eisens ist.

Das Eisen kommt in verschiedensten Formen zur therapeutischen Anwendung und die Zahl der im Handel befindlichen Eisenpräparate mag nahezu an tausend betragen. Am längsten bekannt sind die eisenhaltigen Mineralquellen und die anorganischen, Ferriinen liefernden Präparate, wie metallisches Eisen, Ferrosulfat (Blaudsche Pillen), Jodeisensirup und ähnliche. Die Feststellung, daß Hämoglobin eisenhaltig ist, einerseits und andererseits die Auffindung von Präparaten wie Eisenzucker hat zur Erfindung zahlreicher sogenannter „organischer Eisenpräparate“ geführt, über deren

wahre Natur man lange Zeit völlig im Irrtum war. In neuester Zeit haben sich sowohl Ärzte als auch Chemiker mit der Frage der Eisenpräparate und Eisentherapie intensiv beschäftigt. z. B. Cloetta, Abderhalden, Morawitz, Seyderhelm, Paul, Wolfgang Heubner, Massatsch, Starkenstein u. a. m. Man kann die Eisenpräparate in vier Gruppen einteilen:

A. Ferroionen liefernde Präparate. Hierzu gehören 1. metallisches Eisen, 2. Ferrosalze: a) Trocken: z. B. Ferrum carbonicum cum saccharo, Pilulae Blaudii, Ferrum lacticum; b) in Lösung: z. B. Sirupus Ferri iodati, 3. die eisenhaltigen Mineralwässer, in denen das Eisen als Ferrohydrokarbonat vorliegt.

B. Ferrihydroxydliefernde Präparate. Hierzu gehören 1. Ferrisalze, z. B. Eisenchlorid. 2. Kolloides Eisenoxydhydrat: a) mit Rest von Eisenchlorid: Liq. Ferri oxychlorati dialysati; b) mit Zusatz von Zucker: Eisenzucker; c) mit Zusatz von Eiweiß: z. B. Liq. Ferri albuminati, und viele andere sogenannte organische Eisenpräparate des Handels (Eisentropen, Triferrin u. a., bei denen das Eisen in Form von kolloidem Hydroxyd auf der Eiweißsubstanz mehr oder weniger fest haftend niedergeschlagen ist.

C. Organische Eisenverbindungen. Hierzu gehören neben den therapeutisch obsoleten Blutlaugensalzen vor allem das Hämatin bzw. Hämoglobin.

D. Komplexe Eisenverbindungen, d. h. solche Präparate, in denen das Eisen gemäß der Wernerschen Koordinationstheorie gebunden ist, z. B. an Weinsäure (Ferridweinsäure) oder als Pyrophosphat, und in denen es mit den bekannten Reagenzien auf Eisenionen nicht nachweisbar ist.

Die Verbindungen der Gruppe C sind sowohl therapeutisch als pharmakologisch unwirksam. Bei der Gruppe B wird zwar empirisch die therapeutische Wirksamkeit festgestellt, pharmakologisch sind diese Präparate, wie überhaupt das Ferriion, unwirksam (Starkenstein). Die Präparate der Gruppen A und D sind sowohl therapeutisch als auch pharmakologisch hochwirksam, besonders die der letzten Gruppe. Die Ferrosalze sind, was bisher nicht genügend beachtet wurde, ohne jede ätzende oder adstringierende Wirkung. Sie fallen selbst in höchster Konzentration Blutserum und andere Eiweißlösungen nicht, könnten also injiziert werden. Im Tierversuch rufen sie narkoseartige Zustände hervor, denen unter Krämpfen exitus letalis folgt. In dieser Hinsicht ähneln die Ferrosalze den Magnesiumsalzen.

Diese pharmakologischen Feststellungen bestätigen die empirisch gemachte Erfahrung, daß Eisenwässer, metallisches Eisen, Blandsche Pillen usw. zu den wirksamsten Eisenpräparaten zählen.

Subkutan gegeben können alle löslichen Eisensalze schwere Vergiftungen hervorrufen.

Ferrum reductum — Reduziertes Eisen.

Syn.: Ferrum Hydrogenio reductum.

Fe Atom-Gew. 55,84.

Gefamtgehalt mindestens 96,5 Prozent Eisen, davon mindestens 90 Prozent metallisches Eisen.

Feines, schweres, glanzloses, grauschwarzes Pulver, das vom Magneten angezogen wird und beim Erhitzen an der Luft unter Verglimmen in schwarzes Eisenoxyduloxyd übergeht. Reduziertes Eisen löst sich in verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure unter Entwidlung von Wasserstoff. Diese Lösung gibt auch nach starker Verdünnung mit Kaliumferrixyanidlösung einen tiefblauen Niederschlag.

1 g reduziertes Eisen darf beim Lösen in 15 ccm verdünnter Salzsäure höchstens 0,01 g Rückstand hinterlassen; das entweichende Gas darf einen mit Bleiazetatlösung benetzten Papierstreifen sofort höchstens bräunlich färben (Schwefelwasserstoff). Erwärmt man diese salzsaure Lösung mit 5 ccm Salpetersäure und verjagt sie dann mit überschüssiger Ammoniakflüssigkeit, so darf das Filtrat nicht bläulich gefärbt sein (Kupfer); durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung darf es kaum verändert werden (fremde Schwermetalle). Kocht man 2 g reduziertes Eisen mit 10 ccm Wasser, so darf das Filtrat Lackmuspapier nicht bläuen (Alkalikarbonate) und nach dem Verdunsten höchstens 0,003 g Rückstand (wasserlösliche Salze) hinterlassen. 0,4 g reduziertes Eisen und 0,4 g Kaliumchlorat werden in einem geräumigen Probierrohr allmählich mit 4 ccm Salzsäure übergossen. Nach Beendigung der Einwirkung wird das Gemisch bis zur Entfernung des freien Chlores erwärmt und dann filtriert. Eine Mischung von 1 ccm des Filtrats und 3 ccm Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine bräunliche Färbung zeigen (Arsenverbindungen).

Gehaltsbestimmung. Etwa 0,5 g reduziertes Eisen werden in einem Meßkölbchen von 100 ccm Inhalt genau gewogen und unter Erwärmen auf dem Wasserbad in 40 ccm verdünnter Schwefelsäure gelöst; die Lösung wird nach dem Erkalten mit Wasser bis zur Marke aufgefüllt. 5 ccm

dieser Lösung werden mit halbprozentiger Kaliumpermanganatlösung bis zur schwachen Färbung versetzt und dann durch Zusatz von Weinsäurelösung wieder entfärbt. Nun setzt man 5 ccm verdünnte Schwefelsäure und 1,5 g Kaliumjodid hinzu und läßt die Mischung 1 Stunde lang im verschlossenen Glase stehen. Zur Bindung des ausgeschiedenen Jodes müssen für je 0,025 g reduziertes Eisen mindestens 4,32 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthioisulfatlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 96,5 Prozent Eisen entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthioisulfatlösung = 0,005584 g Eisen, Stärkelfärbung als Indikator).

Im wesentlichen unverändert.

Geschichtliches. Das durch Wasserstoffgas reduzierte Eisen wurde im Jahre 1840 von Quevenne und Miquelard als Arzneimittel empfohlen und von ersterem als Spezialität, aber gewöhnlich sehr unrein in den Handel gebracht. Daher trug das Präparat auch den Namen *Fer de Quevenne*.

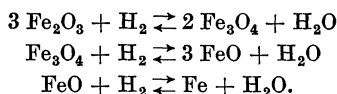
Darstellung. Reines Eisenoxyd oder ein durch Fällen einer Ferrichloridlösung mit Ammoniak erhaltenes Ferrihydroxyd wird in getrocknetem, feingepulvertem Zustande in dünner Schicht in einem Rohr bis zur Rotglut erhitzt und darüber ein Strom von Wasserstoffgas geleitet. Das Gas wird zur Entfernung von Schwefelwasserstoff, Phosphor- und Arsenwasserstoff und Kohlenwasserstoffen zuvor durch mehrere Waschflaschen, die Natronlauge, Bleiessig und verdünnte Kaliumpermanganatlösung enthalten, geleitet und schließlich durch konzentrierte Schwefelsäure getrocknet. Das reduzierte Eisen läßt man im Wasserstoffstrom erkalten.

Wird während der Reduktion die Temperatur des Eisenoxydes nicht bis zur dunklen Rotglut gesteigert, so kann das Eisen pyrophorisch werden, d. h. es entzündet sich und verglimmt zu Eisenoxyd, selbst wenn es erst in völlig erkaltetem Zustande mit der Luft in Berührung kommt.

Wird andererseits die Temperatur über dunkle Rotglut hinaus erhöht, so sintert das Präparat zusammen und besitzt nicht den gewünschten Zerteilungsgrad.

Zwischen 280° und 300° beginnt das Wasserstoffgas reduzierend auf das Ferrioxyd Fe_2O_3 zu wirken, und zwar wird es zunächst in Ferriferrooxyd (Hammerschlag, Magneteisenstein) Fe_3O_4 verwandelt.

Das entstandene Ferriferrooxyd wird zwischen 400° und 500° allmählich, bei höheren Temperaturen schneller über Ferrooxyd FeO zu metallischem Eisen reduziert, so daß die Reduktion von Ferrioxyd durch Wasserstoff in drei Stufen verläuft:



Die Vorgänge sind sämtlich umkehrbar und führen zu bestimmten Gleichgewichten. Bedingung für eine glatte Durchführung des Prozesses ist die Anwendung fein zerteilten Eisens. Da eine große Schwierigkeit darin liegt, daß bei Temperaturen oberhalb der dunklen Rotglut das Eisenpulver zusammensintert, zieht man vor, ein lockereres Präparat mit einem geringen Gehalt an Eisenoxyduloxyd zu erzeugen, anstatt ein metallreicheres, aber dafür zusammengesintertes Produkt zu gewinnen. Früher begnügte man sich mit einem Gehalt von 75 Prozent Eisenmetall, aber schon die Pharm. Germ. II setzte ihre Forderung auf 90 Prozent metallisches Eisen herauf.

Eigenschaften. Das reduzierte Eisen ist ein glanzloses, grauschwarzes Pulver, das je nach dem Gehalt an Ferriferrooxyd Fe_3O_4 mehr oder weniger dunkel und spezifisch leichter als das gepulverte Eisen ist. Bei jahrelangem Liegen wird es körnig. An der Luft erhitzt verglimmt es — und zwar wegen der feineren Zerteilung erheblich lebhafter als das gepulverte Eisen — zu Ferriferrooxyd. Vom Magnet wird es angezogen, weil sowohl das Eisenmetall als auch das Ferriferrooxyd (Magneteisenstein) die Eigenschaft besitzen, magnetisch zu werden. In verdünnter Salzsäure löst es sich unter Entwicklung geruchlosen Wasserstoffgases zu einer fast farblosen oder schwach blaugrünligen Flüssigkeit, die mit Kaliumferrizyanidlösung einen blauen Niederschlag von Ferroferrizyanid (Turnbells Blau) gibt.

Prüfung. Die Reinheitsprüfungen stimmen im wesentlichen mit denjenigen des gepulverten Eisens (vgl. Ferrum pulveratum) überein. Entgegen dem D. A. B. 5 wird auch auf Schwermetallsalze geprüft. Hinsichtlich der Prüfung auf Arsenverbindungen gilt das bei Ferrum pulveratum Gesagte. Außerdem wird geprüft auf Alkalikarbonate und wasserlösliche Salze.

Zur Prüfung auf Alkalikarbonate und wasserlösliche Salze soll man das Eisen mit Wasser auskochen. Bei Gegenwart von Alkalikarbonaten würde das Filtrat Lackmuspapier bläuen. Bleibt nach dem Verdampfen des Filtrates ein Rückstand, so kann dieser aus Natriumkarbonat und, wenn er neutral reagiert, auch aus anderen wasserlöslichen Salzen bestehen. Diese Ver-

unreinigungen stammen daher, daß zur Fällung von Eisenhydroxyd Natriumkarbonat benutzt und dieses nicht völlig ausgewaschen wurde. Die in der älteren Literatur zu findenden Hinweise auf zyankaliumhaltiges Ferrum reductum, dessen wässriger Auszug ebenfalls alkalisch reagieren würde, bezogen sich auf angeblich vorgekommene Unterschibungen von Eisenpulverrückständen aus der Zyankaliumfabrikation nach Liebig.

Bestimmung des Gesamtgehaltes an Eisen. Die jodometrische Titration des Eisens ist bei Ferrum carbonicum cum Saccharo erklärt worden.

$$1,00 \text{ ccm } \frac{1}{10}\text{-Normal-Natriumthiosulfat} = 0,005584 \text{ g Fe,}$$

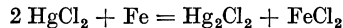
$$4,32 \text{ ccm } \frac{1}{10}\text{-Normal-Natriumthiosulfat} = 0,02412 \text{ g Fe.}$$

Da diese Menge in 0,025 g reduziertem Eisen enthalten sein soll, so wird ein Mindestgehalt von $\frac{0,02412 \cdot 100}{0,025} = 96,5$ Prozent Gesamteisen gefordert.

Zur Titration ist nach Ziffer 22 d der Allgemeinen Bestimmungen die Feinbürette zu verwenden.

Bestimmung des Gehaltes an metallischem Eisen. Auf eine besondere Bestimmung des Gehaltes an metallischem Eisen kann verzichtet werden, da man bei einwandfreien Präparaten aus der Gesamtmenge des Eisens den Gehalt an metallischem Eisen rechnerisch ermitteln kann. Ferrum reductum besteht aus rund 1 Prozent Verunreinigungen und 96,5 Prozent Eisen, so daß der Rest von 2,5 Prozent aus Sauerstoff besteht, der an einem Teil des Eisens als Oxyduloxyd (Fe_3O_4) gebunden ist. Da dieses aus 167,52 T. Eisen und 64 T. Sauerstoff besteht, so ergibt sich, daß die in Ferrum reductum enthaltenen 2,5 Prozent Sauerstoff mit 6,28 Prozent Eisen zu Fe_3O_4 verbunden sind. Zieht man diese von den geforderten 96,5 Prozent Gesamteisen ab, so bleiben rund 90 Prozent metallisches Eisen übrig.

Will man den Gehalt an metallischem Eisen experimentell bestimmen, so wählt man die Methode der 3. Ausgabe des Arzneibuches. Diese beruht darauf, daß durch Quecksilberchlorid nach der Gleichung:



nur das als Metall vorhandene Eisen, nicht aber die Oxyde des Eisens in Lösung gebracht werden. Man digeriert deshalb in einem 100 ccm-Kölbchen mit Marke 1 g reduziertes Eisen mit 5 g Quecksilberchlorid und 50 ccm Wasser unter Luftabschluß und häufigem Umschwenken so lange auf dem Wasserbade, bis es gelöst ist. Nach Merck erhitzt man die Mischung besser unter öfterem Umschwenken bei kleiner Flamme auf dem Drahtnetze bis zum Sieden und erhält sie etwa eine Minute im Sieden. Nach dem Erkalten füllt man mit Wasser bis zur Marke auf und filtriert durch ein trockenes Filter.

Man versetzt 10 ccm des Filtrates mit 10 ccm verdünnter Schwefelsäure, oxydiert mit Kaliumpermanganat, entfärbt mit Weinsäurelösung, fügt 2 g Kaliumjodid hinzu und bestimmt die Menge des ausgeschiedenen Jods wie oben.

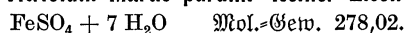
1 ccm der $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung zeigt 0,005584 g metallisches Eisen an. Es entsprechen also 16,1 ccm der Lösung 0,0899 g Fe. Da diese Menge bei der vorgenommenen Verdünnung in 0,1 g des Präparates enthalten ist, so ergibt sich bei einem Verbrauch von 16,1 ccm der Lösung für das reduzierte Eisen ein Gehalt von rund 90 Prozent metallisches Eisen.

Aufbewahrung. Bei der Aufbewahrung an der Luft sinkt der Gehalt an metallischem Eisen sehr bald und ständig, man bewahre es also in gut geschlossenen Gefäßen, vor feuchter Luft geschützt auf.

Anwendung. Ferrum reductum ist feiner gepulvert als Ferrum pulveratum; daß es deshalb, wie geglaubt wird, besser resorbiert werde, ist nicht wahrscheinlich.

Ferrum sulfuricum — Ferro-sulfat.

Syn.: Vitriolum Martis purum. Reiner Eisenvitriol.



Eisen	2 Teile
Schwefelsäure	3 Teile
Wasser	10 Teile
Weingeist	6 Teile.

Das Eisen wird in der Mischung aus der Schwefelsäure und dem Wasser unter Erwärmen gelöst. Die noch warme Lösung wird, sobald die Gasentwicklung nachgelassen hat, in den Weingeist

filtriert, der durch Umrühren in kreisender Bewegung erhalten wird. Das abgesehiedene Kristallmehl wird sofort auf ein Filter gebracht, mit Weingeist nachgewaschen, zwischen Filtrierpapier ausgepreßt und zum raschen Trocknen auf Filtrierpapier ausgebreitet.

Kristallinisches, an trockener Luft verwitterndes, hellgrünes Pulver, das sich in etwa 1,8 Teilen Wasser mit bläulich-grüner Farbe löst. Selbst eine sehr verdünnte Lösung von Ferrosulfat gibt mit Kaliumferrizyanidlösung einen tiefblauen und mit Bariumnitratlösung einen weißen, in verdünnten Säuren unlöslichen Niederschlag.

Die mit ausgekochtem und wieder erkaltetem Wasser frisch bereitete Lösung (1 + 19) muß klar sein (basisches Ferrosulfat) und darf Lackmuspapier nur schwach röten. 2 g Ferrosulfat werden in etwa 20 cem Wasser gelöst und durch Erwärmen mit Salpetersäure oxydiert; wird diese Lösung mit einem Überschuße von Ammoniakflüssigkeit versetzt, so darf die Hälfte des farblosen Filtrats durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nicht verändert werden (Kupfer-, Mangan-, Zinksalze). Die andere Hälfte des Filtrats darf nach dem Abdampfen und Glühen höchstens 0,001 g Rückstand hinterlassen (Alkali-, Erdalkalisalze).

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Eisenvitriol hat man schon zu Moses Zeiten gekannt und zum Färben der Gewebe und zu Tinten verbraucht. Bis vor 200 Jahren kam nur der aus den Schwefelkiesen gewonnene Vitriol in den Handel.

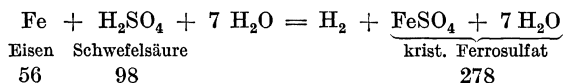
Darstellung. Reines Ferrosulfat aus dem käuflichen Eisenvitriol durch Umkristallisieren darzustellen, ist deshalb nicht möglich, weil die den Eisenvitriol verunreinigenden Salze ($MgSO_4$, $ZnSO_4$, $CuSO_4$, $MnSO_4$) zum Teil isomorph mit Ferrosulfat sind, oder doch mit ihm aus Lösungen auskristallisieren. Man greift daher auf das Auflösen von Eisen in verdünnter Schwefelsäure zurück.

Als Ausgangsmaterial wähle man Schmiedeeisen, am besten Eisendraht, der durch Abreiben mit Glaspapier vom Roste befreit ist, oder auch eiserne Nägel.

1000 T. destilliertes Wasser werden in einem Glaskolben in wirbelnde Bewegung gesetzt und dazu vorsichtig 300 T. reine konzentrierte Schwefelsäure gegeben. Dieser noch heißen Mischung setzt man nach und nach 200 T. abgeriebenen Draht in kleinen Bündeln hinzu. Unter lebhafter Wasserstoffgasentwicklung erfolgt die Lösung des Eisens. Da der Wasserstoff Spuren von Arsen- und Schwefelwasserstoff enthält, so hüte man sich, von dem Gas etwas einzusatmen, und nehme die Operation entweder in einem gut ziehenden Abzuge oder im Freien vor, auch halte man Feuer oder Flammen fern. Der Kolben, in dem die Lösung vorgenommen wird, darf von der verdünnten Säure nur zu $\frac{1}{3}$ gefüllt sein. 200 T. Eisen erfordern 360 T. Schwefelsäure zur Lösung. Das Arzneibuch schreibt nur 300 T. Säure vor, um Eisen im Überschuß zu haben, wodurch eine Ferrisalzbildung zurückgehalten wird. Wenn alles Eisen eingetragten ist und die Wasserstoffentwicklung nachläßt, erwärmt man den Kolben auf dem Wasserbade, bis sich das Eisen bis auf einen kleinen Rückstand gelöst und die Gasentwicklung aufgehört hat. Die Eisenlösung wird darauf noch warm durch ein Filter gegossen, das so aufgestellt ist, daß das Filtrat in 600 T. Weingeist hineintropft, der mittels eines Spatels oder Stabes in rotierender Bewegung gehalten wird. Da Ferrosulfat in Alkohol unlöslich ist, fällt es beim Eingießen der Lösung aus, und zwar, da die Mischung durchgerührt werden soll, als feines Kristallmehl, das den Vorteil hat, leichter auswaschbar und haltbarer zu sein. Das ausgeschiedene Ferrosulfat wird auf ein mit Alkohol durchnäßtes Filter gebracht und mit Weingeist nachgewaschen, bis das Ablaufende Lackmuspapier nicht mehr rötet. Nach dem Abfließen des Alkohols breitet man die Kristalle möglichst im Sonnenlicht auf Fließpapier aus, um sie schließlich im lufttrocknen Zustand in gut verschließbare Gefäße zu bringen. Zur Vermeidung der Verwitterung der kleinen Kristalle sollen sie nicht zu lange im Sonnenlicht liegen.

Will man große Kristalle von Ferrosulfat, die aber leicht schwefelsäurehaltige Mutterlauge einschließen, erzielen, so muß man das Salz aus der heißen konzentrierten wässrigen Lösung anschließen lassen.

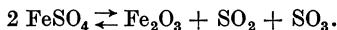
Der chemische Vorgang der Darstellung des Ferrosulfates verläuft nach der Gleichung:



Eigenschaften. Ferrosulfat, aus wässriger Lösung kristallisiert, bildet zusammenziehend schmeckende, durchsichtige, blaß grünlichblaue, monokline Kristalle. Das officinelle Ferrosulfat bildet ein blaugrünliches Kristallmehl. Das Salz ist bei 20° in etwa 1,8 T., bei 100° in 0,3 T. Wasser löslich, in Weingeist und Äther praktisch unlöslich. An feuchter Luft werden die

Kristalle bald braungelb und verwandeln sich unter Sauerstoffaufnahme allmählich in basisches Ferrisulfat. Beim Liegen an trockener Luft verwittern die Kristalle des Ferrosulfats, bei einer Temperatur von 30—40° ziemlich schnell, zu einer fast weißen Masse. Beim Erhitzen schmelzen die Kristalle, verlieren bei 100° $\frac{6}{7}$ ihres Kristallwassers, aber erst zwischen 250—300° das letzte $\frac{1}{7}$ Kristallwasser.

Das aus einer konzentrierten Lösung bei gewöhnlicher Temperatur in schiefen rhombischen Säulen anschließende Ferrosulfat enthält 45,3 Prozent oder 7 Mol Kristallwasser. Eine gleiche Zusammensetzung hat das durch gestörte Kristallisation gewonnene oder durch Weingeist aus der wässrigen Lösung gefällte Salz. Durch geeignete Bedingungen kann man auch wasserärmere Kristalle mit 2—6 Mol Kristallwasser erhalten. Beim Glühen zerfällt das Ferrosulfat nach dem Entwässern unter Bildung von Schwefeldioxyd und Schwefeltrioxyd in Ferrioxyd Fe_2O_3 , das sogenannte Colcothar Vitrioli, Caput mortuum, Totenkopf:



Das Ferrosulfat wird in schwefelsaurer Lösung durch Luft oder ein Oxydationsmittel, wie z. B. Salpetersäure, zu Ferrisulfat oxydiert. Mit Stickstoffoxyd bildet es eine molekulare Verbindung; infolgedessen nimmt die Lösung beim Durchleiten von Stickstoffoxyd eine braune Färbung an, die vielleicht auf der Bildung des unbeständigen komplexen Ions $\text{Fe}(\text{NO})^{++}$ beruht (Nachweis von Salpetersäure).

Prüfung. Die wässrige Lösung enthält Ferroion Fe^{++} und Sulfation SO_4^{--} , sie gibt daher mit Kaliumferrizyanid einen tiefblauen Niederschlag von Ferroferrizyanid und mit Bariumnitratlösung einen weißen Niederschlag von Bariumsulfat; beide Niederschläge sind in Salzsäure unlöslich.

Die mit möglichst luftfreiem Wasser bereitete Lösung von reinem Ferrosulfat reagiert kaum sauer. Hat sich aber durch Aufnahme von Sauerstoff schon etwas basisches Ferrisulfat nach der Gleichung:



gebildet, so ist die wässrige Lösung nicht ganz klar, und freie Schwefelsäure, die auch von mangelhaftem Auswaschen herrühren kann, bedingt die saure Reaktion.

Fällt man das Eisen nach der vom Arzneibuch angegebenen Weise als Ferrihydroxyd aus, so ist das Filtrat bei Gegenwart von Kupfer durch Bildung des komplexen Kupriammoniumkations $\text{Cu}(\text{NH}_3)_4^{++}$ blau gefärbt. Kupfer würde sich außerdem nach Zusatz von Natriumsulfidlösung als schwarzes Kupfersulfid, Mangan als fleischfarbendes Mangansulfid, Zink als weißes Zinksulfid zu erkennen geben.

Unter den Alkali- und Erdalkalisalzen wird am häufigsten Magnesiumsulfat zu vermuten sein, da dieses isomorph mit Ferrosulfat ist.

Aufbewahrung. Das officinelle, durch Weingeist gefällte und gut abgetrocknete Salz hält sich in dicht verstopften, nicht zu großen Glasflaschen vorzüglich, doch die geringste Feuchtigkeit, die geringsten Säurespuren, die dem Salze anhängen, machen es der Oxydation zugänglich, und die Kristalle werden oberflächlich rostfarbig und unansehnlich. Es ist also wesentlich, das trockene Salz in trockene und nicht zu große Gefäße zu füllen und diese gut zu verstopfen. Auf diese Weise hält sich das Präparat jahrelang.

Anwendung. Ferrosulfat wird innerlich nicht mehr gebraucht; äußerlich (selten) zu Einspritzungen und Spülungen in $\frac{1}{2}$ —2 prozentiger Lösung.

Ferrum sulfuricum crudum — Eisenvitriol.

Syn.: Grüner Vitriol. Vitriolum Martis. Kupferwasser.

Grüne Kristalle oder kristallinische Bruchstücke, die meist etwas feucht, bisweilen an der Oberfläche weißlich bestäubt oder braun gefleckt sind. Eisenvitriol gibt mit 2 Teilen Wasser eine etwas trübe, Lackmuspapier rötende Flüssigkeit von zusammenziehendem Geschmacke.

Die wässrige Lösung (1 + 4) darf keinen erheblichen oxerartigen Bodensatz (basisches Ferrisulfat) absetzen und muß nach dem Filtrieren eine blaugrüne Farbe zeigen. Die wässrige Lösung (1 + 19) darf nach dem Ansäuern mit 2 Tropfen verdünnter Salzsäure durch 1 Tropfen Natriumsulfidlösung höchstens schwach gebräunt werden (Kupferfäulze).

Sachlich unverändert.

Gewinnung. Rohes Eisenvitriol wird als Nebenprodukt bei einer Reihe von chemischen und chemisch-technischen Vorgängen gewonnen:

1. Durch Auslaugen von selbst verwitterten Eisenkiesen.

2. Aus den bei der Schwefel- und Schwefelsäurefabrikation „abdestillierten“ Kiesen, die man mit Wasser benetzt, an der Luft sich oxydieren läßt und auslaugt.

3. Bei der Alaunfabrikation aus Alaunschiefer, der aus Aluminiumsilikat und Schwefelkies besteht.

4. Bei der Darstellung von Schwefelwasserstoff aus Schwefeleisen und verdünnter Schwefelsäure.

5. Durch Verwertung von unreiner Schwefelsäure, die zu anderen Zwecken (Reinigung von Petroleum, Trocknen von Gasen usw.) schon benutzt wurde und die mit Eisenabfällen zusammengebracht wird.

6. Bei der Fällung des unreinen Kupfersulfats (Zementkupfer) durch Eisenabfälle. Zu Folge dieser Bereitungsweise hat Eisenvitriol den Namen „Kupferwasser“ erhalten.

Eigenschaften. Rohes Eisenvitriol ist meist mit schwefelsauren Salzen des Mangans, Zinks, Kupfers, Aluminiums usw. verunreinigt. Eine gute Ware ist ziemlich durchsichtig, von bläulich-grüner oder grünlicher Farbe und trocken, hie und da mit weißgelblichem Staube beschlagen. Sie bildet größere Kristallklumpen, die mit einzelnen Kristallen und Bruchstücken untermischt sind. Die großen Kristalle sind die besten. Viel Kristallgrus enthaltende, kleinstückige, an der Oberfläche bräunlichgelbe sowie eine schwärzlichdunkelgrüne Ware (Schwarzvitriol) ist zu verwerfen oder nur zur Bereitung der Gallustinte bzw. zu Desinfektionszwecken anwendbar.

Um dem Eisenvitriol die kristallinische Beschaffenheit und damit ein gutes Aussehen zu erhalten, bewahre man ihn nicht, wie es oft geschieht, in Holzkästen, sondern in Gefäßen aus Steinzeug oder Glas auf.

Die **Prüfung** des rohen Eisenvitriols erstreckt sich nur auf einen zu großen Gehalt an basischem Ferrisulfat und an Kupfersalzen. Auf Verunreinigungen von Zinksulfat ist keine Rücksicht genommen.

Anwendung. Das Arzneibuch hat rohen Eisenvitriol aufgenommen wegen der Verwendung zu Bädern (25–50 g auf ein Vollbad) und zur Desinfektion von Fäkalmassen. Zu letzterem Zwecke benutzt man ihn in konzentrierter Lösung (1000 g auf 2 cbm Fäkalmasse), auch als Pulver mit gleichviel zerfallenem Ätzkalk gemischt. Er wirkt dadurch desodorierend, daß er Schwefelwasserstoff und Ammoniak bindet, und desinfizierend, indem er die Entwicklung der Fäulnisreger hemmt.

Ferrum sulfuricum siccatum — Getrocknetes Ferrosulfat. Ferrum sulfuricum siccum.

Gehalt mindestens 30,2 Prozent Eisen (Fe, Atom = Gew. 55,84).

Ferrosulfat wird in einer Porzellan- oder Glaswanne auf dem Wasserbad allmählich erwärmt, bis es 35 bis 36 Prozent an Gewicht verloren hat.

Getrocknetes Ferrosulfat ist ein weißliches Pulver, das sich in Wasser langsam zu einer meist getrübbten Flüssigkeit löst. Hinsichtlich seiner Reinheit muß es den an Ferrosulfat gestellten Anforderungen genügen.

Gehaltsbestimmung. Etwa 0,1 g getrocknetes Ferrosulfat wird genau gewogen, in 5 ccm verdünnter Schwefelsäure gelöst und die Lösung mit halbprozentiger Kaliumpermanganatlösung bis zur schwachen Rötung versetzt. Nachdem die Lösung durch Zusatz von Weinsäurelösung wieder entfärbt worden ist, setzt man 1,5 g Kaliumjodid hinzu und läßt die Mischung 1 Stunde lang in einem verschlossenen Glase stehen. Zur Bindung des ausgeschiedenen Jodes müssen für je 0,1 g getrocknetes Ferrosulfat mindestens 5,4 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthio-sulfatlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 30,2 Prozent Eisen entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthio-sulfatlösung = 0,005584 g Eisen, Stärkelösung als Indikator).

Außer der Änderung der lateinischen Bezeichnung sachlich unverändert.

Das kristallisierte Ferrosulfat $\text{FeSO}_4 + 7 \text{H}_2\text{O}$ ist zusammengesetzt aus 54,68 Prozent wasserfreiem Ferrosulfat und 45,32 Prozent Wasser. Erhitzt man das kristallisierte Ferrosulfat bei etwa 30–40°, so verwittert es, indem die grünen Kristalle sich allmählich mit einer Schicht wasserärmeren Ferrosulfates überziehen. Beim andauernden Erhitzen auf 100° gehen 38,85 Prozent Wasser weg. Diese 38,85 Prozent Wasser entsprechen genau 6 Mol Wasser, so daß das bei 100° getrocknete Salz die Zusammensetzung $\text{FeSO}_4 + \text{H}_2\text{O}$ hat. Das letzte Molekül Wasser verliert es erst bei 300°, und zwar unter teilweiser Zersetzung des Salzes.

Die Darstellung des getrockneten Ferrosulfates ist folgende: Man legt Ferrosulfat (als Kristallmehl) in ungefähr 0,5 cm dicker Schicht locker ausgebreitet zwischen zwei Fließpapierschichten an einen Ort, der 20–30° warm ist. Bei einer 45° übersteigenden Temperatur

würde das Salz schmelzen. Die Kriställchen verwittern bei mäßiger Temperatur oberflächlich in kurzer Zeit und schmelzen dann, auf Wasserbadtemperatur gebracht, nicht mehr. Bei dieser Temperatur beläßt man das Pulver unter bisweiligem Umrühren, bis ein Gewichtsverlust von 36 Prozent eingetreten ist.

Würde man das Kristallpulver sofort im Wasserbade auch mit aller Vorsicht langsam erwärmen, so könnte dennoch Schmelzung eintreten und das Salz körnig werden. Es müßte erkaltet wieder zu einem Pulver zerrieben werden.

Bestimmung des Eisengehaltes. Die Ausführung der Gehaltsbestimmung erfolgt nach dem bei Ferrum carbonicum cum Saccharo erklärten jodometrischen Verfahren:



Die Reduktion des überschüssigen Kaliumpermanganates erfolgt mittels Weinsäure, die dabei zu Kohlendioxyd und Wasser oxydiert wird.

Aus dieser Gleichung geht hervor, daß 1 Atom J äquivalent ist 1 Atom Fe. Da nun 1 Mol Natriumthiosulfat 1 Atom Jod entspricht, so ist es auch äquivalent 1 Atom Eisen.

1 Mol Natriumthiosulfat	= 55,84 g Eisen
1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfat. .	= 0,005584 g Eisen
5,4,, $\frac{1}{10}$ „	= 0,03015 g Eisen.

Da mindestens diese Menge Eisen in 0,1 g getrocknetem Ferrosulfat enthalten sein soll, so ist für dieses ein Mindestgehalt von 30,2 Prozent Eisen vorgeschrieben.

Es wäre zweckmäßig gewesen, den Verbrauch an $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung zu 5,40 ccm anzugeben. In diesem Falle wäre nach Ziffer 22d der Allgemeinen Bestimmungen die Feinburette zur Titration zu verwenden. Da ein Verbrauch von 5,5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Thiosulfat bereits einem Gehalt von 30,7 Prozent Fe entspricht, ist die Verwendung der Feinburette bei der Titration auf jeden Fall empfehlenswert.

Der theoretische Gehalt des getrockneten Ferrosulfates an Eisen beträgt 30,98—31,47 Prozent, wie sich aus folgender Rechnung ergibt:

Das kristallisierte Ferrosulfat $\text{FeSO}_4 + 7 \text{H}_2\text{O}$ enthält nach der Formel

$$278 : 56 = 100 : x, \quad x = 20,14$$

20,14 Prozent Eisen (Fe).

Trocknet man 100 T. Ferrosulfat bis auf 65 bzw. 64 T., wie es das Arzneibuch vorschreibt, so enthalten nunmehr 65 bzw. 64 T. des getrockneten Präparates 20,14 T. Eisen. Das getrocknete Ferrosulfat enthält folglich gemäß den Gleichungen:

$$65 : 20,14 = 100 : x, \quad x = 30,98 \text{ Prozent,}$$

$$64 : 20,14 = 100 : x, \quad x = 31,47 \text{ Prozent}$$

30,98—31,47 Prozent Eisen. Das Arzneibuch läßt demnach einen Spielraum von rund 1,3 Prozent zu.

Aufbewahrung. Das getrocknete Ferrosulfat ist in wohlverkorkten Gefäßen aufzubewahren, da das Präparat begierig Feuchtigkeit aus der Luft anzieht und dadurch allmählich wieder in kristallisiertes Ferrosulfat übergeht.

Anwendung. Ferrum sulf. siccatum wird innerlich fast nur zur Anfertigung der Blaudschen Pillen und der Pilulae aloeticae ferratae benutzt; auch äußerlich (als adstringierendes, desodorisierendes Spülmittel u. ähnl.) wird es nur wenig angewendet.

Flores Arnicae — Arnikablüten.

Syn.: Wohlverleihblüten. Wolfsblume. Fallkrautblüten.

Die getrockneten Zungen- und Röhrenblüten von *Arnica montana* Linné.

Arnikablüten sind rotgelb und haben einen schwach fünfkantigen, behaarten Fruchtknoten, an dessen oberem Ende der blaßgelbliche, borstige Pappus steht. Die Krone der Zungenblüten besitzt 3 Zähne und 8 bis 12 Nerven. Die Antherehälften endigen unten stumpf; das Konnektiv der Staubblätter ist in ein dreieckiges Läppchen ausgezogen. Die Narbenlappen tragen an der Spitze ein Büschel langer Fegehaare, an ihrer Seite je eine Leiste von kleinen Narbenpapillen.

Arnikablüten riechen schwach würzig und schmecken etwas bitter.

Der Fruchtknoten ist mit aufwärts gerichteten, aus 2 seitlich verbundenen Zellen bestehenden Haaren und mit Kompositen-Drüsenhaaren besetzt. Die Fruchtknotenwand enthält an der Außen-

teite der Faserschicht braune bis schwarze Einlagerungen von Phytomelan. Die Epidermiszellen der Pappusborsten sind auf der Innenseite der Borsten häufig flach, im übrigen aber in aufwärts gerichtete Spitzen ausgezogen. Die Blumenkrone der Zungen- und Röhrenblüten ist außer mit Kompositen-Drüsenhaaren mit langen, mehrzelligen, einreihigen, spitz endenden Haaren reichlich versehen. Die Exine der kugelförmigen Pollenkörner ist mit zahlreichen Stacheln besetzt und mit 3 Austrittsstellen versehen.

Die Drüsenhaare werden jetzt als Kompositen-Drüsenhaare bezeichnet, weil sie für alle Kompositen charakteristisch sind. Die Flecke der Fruchtknotenwand werden jetzt als Einlagerungen von Phytomelan angegeben. Die Behaarung der Blumenkrone wurde neu eingefügt; statt Pollenwand wurde Exine gesagt, da die Pollenwand aus zwei Schichten besteht, von denen nur die äußere mit Stacheln besetzt ist.

Geschichtliches. Der gebräuchlichste deutsche Name hängt mit „Wolf“ zusammen und ist daher richtiger „Wolferlei“ zu schreiben; vor dem 12. Jahrhundert kommt der Name „Wolfsgel“ oder „Wolfsgelb“ vor. — Die Blüten sind ein altes, deutsches Volksmittel und wohl ursprünglich im Norden (nach Tabernaemontanus bei den Sachsen und in den Seestädten) im Gebrauch gewesen. Gegen Ende des 16. Jahrhunderts wurden sie von Franz Joel, Prof. in Greifswald, empfohlen, 1777 stellte sie Collin als Fiebermittel der Chinarinde gleich. Der Name *Arnica* ist wahrscheinlich aus *Parmica* entstanden.

Abstammung und Beschreibung. *Arnica montana* L. (Familie der *Compositae*, Abteilung der *Tubuliflorae* — *Senecioneae*), heimisch in West- und Mitteleuropa und den entsprechenden Gegenden Asiens und Amerikas, ist ein ausdauerndes Kraut mit schief verlaufendem Rhizom, von dessen Unterseite die zahlreichen Wurzeln ausgehen. Stengel bis 60 cm hoch, drüsighaarig, meist einfach, Blätter ganzrandig, ziemlich steif, fast lederartig, sitzend, oberseits kurzhaarig, unterseits kahl. Meist 4 grundständige Blätter und am Stengel 2 Paare schmalerer Blätter. Blütenstand aufrecht oder etwas nickend, bis 6 cm breit. Der glockenförmige Hüllkelch, 5—7 cm im Durchmesser, zweireihig, mit 20—24 lineallanzettlichen, krautigen, zugespitzten, fast gleich großen, nicht dachziegelig sich deckenden Blättchen, die äußeren außen drüsig, kurzhaarig, purpurn gerandet, an der Spitze braun. Vom Hüllkelch werden 14—20 weibliche, meist 10 (8—12-)nervige und 3zählige, zungenförmige Randblüten und zahlreiche zwittrige, röhrenförmige Scheibenblüten eingeschlossen. Der vom Arzneibuch gegebenen Beschreibung der Droge ist wenig hinzuzusetzen. An der Blumenkronröhre sitzen mehrzellige, steife Haare, die an den Scheidewänden aufgedunsen erscheinen. Zwischen diesen finden sich die Kompositen-Drüsenhaare, welche aus meistens vier Etagen von je zwei nebeneinanderliegenden Zellen bestehen, die von einer gemeinsamen Kutikula überzogen werden. Zwischen Kutikula und Zellwand wird das Sekret ausgeschieden.

Die zwischen den äußeren Schichten des Fruchtknotens und der Faserschicht liegenden Einlagerungen von Phytomelan entstehen aus den Mittellamellen. Phytomelane nennt man schwarze, amorphe, sehr kohlenstoffreiche Stoffe, die bisher nur bei Kompositen, und zwar meist im Perikarp, aber auch in Hüll- und Spreublättern, seltener in Wurzeln gefunden sind.

Die Fruchtknotenwand ist außer mit Drüsenhaaren mit „Zwillingshaaren“ besetzt, d. h. je zwei Haare sind seitlich miteinander verwachsen und die gemeinsame Wand ist reichlich getüpfelt.

Im übrigen zeigt das Gewebe der Blüten kaum etwas charakteristisches. Die dünnen kantigen, bis 6 mm langen, reif schwärzlichen Früchtchen werden von einem Pappus aus weißlichen, scharfen und starren, bis 8 mm langen Haarbündeln gekrönt, aus denen zahlreiche, kurze, spitze Zähne federfahnenartig heraustreten.

Der Geruch ist angenehm, schwach aromatisch, der Geschmack scharf aromatisch und bitter.

Der Staub reizt infolge der herumfliegenden Pappushaare, die in die Schleimhaut der Nase eindringen, leicht zum Niesen.

Bestandteile. 0,04—0,07 Prozent ätherisches Öl von gelber oder grünlichblauer Farbe und saurer Reaktion, spez. Gewicht 0,905, in Äther lösliches und unlösliches Harz, Gerbstoff,

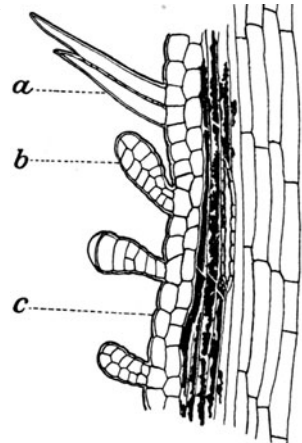


Abb. 127. Flores Arnicae. Fruchtknotenwand im Längsschnitt. a Zwillingshaare, b Drüsenhaare, c Epidermis. Die Phytomelanschicht tritt deutlich hervor.

gelber Farbstoff, bei 28° schmelzendes weißes Fett, wachsähnlicher Stoff, fettsaure Magnesia. Als wirksames Prinzip gilt der zuerst von Lebourdais dargestellte, von Walz genauer untersuchte Bitterstoff Arnizin. Er bildet nach Walz eine goldgelbe amorphe Masse, die sich nur wenig in Wasser, besser in wässrigen Alkalien und Ammoniak, gut in Weingeist und Äther löst. Seine weingeistige Lösung wird durch Bleiessig, durch Silbernitrat, Quecksilberoxydulsalz und Platinchlorid zersetzt. Durch verdünnte Säuren wird Arnizin ohne Zuckerbildung zersetzt. Sigel wies in dem wässrigen Destillate der Wurzel Isobuttersäure nebst kleinen Mengen von Ameisensäure und Angelikasäure nach. Das ätherische Öl besteht nach ihm aus drei Hauptbestandteilen, die von 214—263° sieden. Dieselben sind Isobuttersäure-Phlorylester, $\frac{1}{5}$ des Öles ausmachend, Methyläther eines unbestimmten Phloroles und größere Mengen von Thymhydrochinonmethylester.

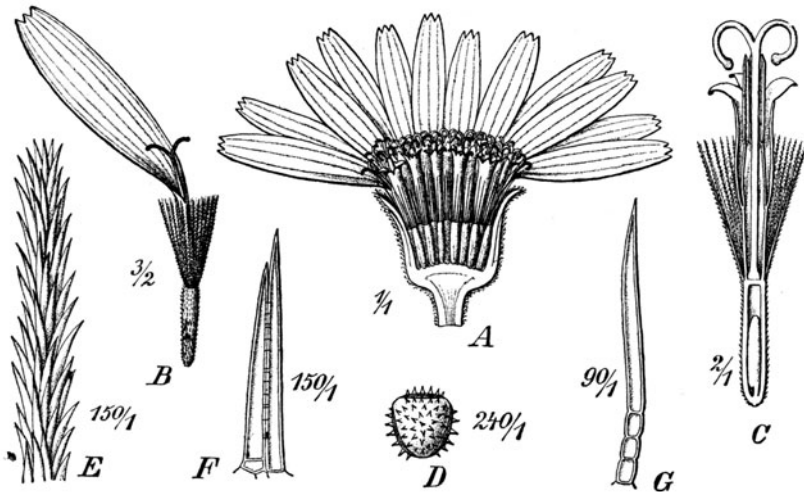


Abb. 128. Flores Arnicae. A Blüte im Längsschnitt ($\frac{1}{2}$), B Randblüte ($\frac{2}{2}$), C Scheibenblüte ($\frac{2}{1}$), D Pollenkorn ($\frac{240}{1}$), E Spitze eines Pappushaares ($\frac{150}{1}$), F Doppelhaar vom Fruchtknoten ($\frac{150}{1}$), G Haar von der Blumenkrone ($\frac{90}{1}$). (Gilg.)

Verwechslungen. Da die Arnika noch immer einen sehr großen Ruf als Volksheilmittel besitzt, so werden den Apotheken nicht selten Blüten anderer gelbblühender Kompositen als Arnikablüten angeboten. Wir stellen die häufiger vorkommenden mit den Arnikablüten zusammen: *Arnica montana* L. Zungenblüten 8—12nervig, vorn 3zählig, 4—6 mm breit, 3,5—5 cm lang, Fruchtknoten 5kantig, behaart, Pappus haarförmig, die Haare 5—8 mm lang.

Anthemis tinctoria L. Strahlblüten 1,5 cm lang, 2—2,5 mm breit, goldgelb. Rezeptakulum mit Spreublättern. Achaenen ohne Pappus.

Calendula officinalis L. Strahlblüten 2,5 cm lang, 3—4 mm breit, 4nervig, Fruchtknoten nach innen gekrümmt. Achaenen groß, gekrümmt, ohne Pappus.

Doronicum pardalianches L. Zungenblüten 4—5nervig, 1 cm lang, 2—2,5 mm breit. Ohne Pappus.

Inula britannica L. Zungenblüten 4nervig, 2 cm lang, 1,5 mm breit. Scheibenblüten 4—5 mm lang. Alle Blüten mit Pappus. Rezeptakulum nackt.

Zichoriazeenblüten (*Hypochoeris*, *Scorzonera*, *Tragopogon* u. a.). Alle Blüten Zungenblüten, Pappus gefiedert.

Die gesammelten Arnikablüten sind nach Vorschrift des Arzneibuches von Hüllkelch und Rezeptakulum zu befreien. Beide schmecken mindestens ebenso kräftig wie die Blüten selbst; und es ist deshalb schwer, den Grund für die Anordnung des Arzneibuches einzusehen, wenn man ihn nicht in der Ansicht suchen will, daß die häufig im Rezeptakulum in großer Menge lebenden, 3 mm langen, schwarzen oder graubraunen, quergeringelten Larven der Bohrfliege *Trypeta arnicivora* Löw gesundheitsschädlich sind. Im Juni und Juli werden die Arnikablüten gesammelt, auf Horden an der Luft schnell getrocknet und dann gut eingedrückt in Blechkästen aufbewahrt. 10 T. frischer Blüten geben 2—2,3 T. trockener. Gut getrocknet, fest eingedrückt und vor Tageslicht geschützt, bleiben die Blüten mehrere Jahre gut.

Anwendung. Die ebenso verwendete *Arnica angustifolia* Vahl, in Schweden und Lappland, ist wahrscheinlich nur eine Varietät von *A. montana*. In Nordamerika benutzt man *Arnica medicinalis* Vahl, *foliosa* Nutt., *Chamissonis* Less.

Die Arnikablüten und die aus ihnen zubereitete Tinktur galten früher (und gelten im Volke mancher Gegenden auch heute noch) fast als Allheilmittel; exzitierende, stärkende, desinfizierende und noch viele andere Wirkungen wurden ihnen zugeschrieben. Doch ist sicherlich, wenn überhaupt, nur das darin enthaltene ätherische Öl und allenfalls noch der Bitterstoff Arnizin wirksam. — Man kann das Infus aus den Blüten oder die Tinktur äußerlich, wenn es nicht auf eine energische Desinfektion ankommt, bei Quetschungen u. ähnl. verwenden; innerlich kann die Tinktur — ungefähr in demselben Sinne wie die Kräuterschnäpse — als „Exzitans“ gebraucht werden.

In der Tierheilkunde wird die Arnika für die letztgenannte Indikation noch häufiger benutzt

Flores Caryophylli — Gewürznelken.

Caryophylli.

Syn.: *Caryophylli aromatici*. Nägelein.

Gehalt mindestens 16 Prozent ätherisches Öl.

Die getrockneten Blütenknospen von *Jambosa caryophyllus* (Sprengel) Niedenzu.

Gewürznelken sind 12 bis 17 mm lang, von hell- bis tiefbrauner Farbe und haben einen 3 bis 4 mm dicken, stielartigen, schwach vierkantigen, sehr feinrunzeligen, oben wenig verdickten, unterständigen Fruchtknoten, in dessen oberem Teile die beiden kleinen Fruchtknotenächer liegen. Die 4 am oberen Ende des Fruchtknotens stehenden, dicken, dreieckigen Kelchblätter sind stark spreizend; die 4 kreisrunden, sich dachziegelig deckenden, gelbbraunen Blumenblätter schließen zu einer Kugel von 4 bis 5 mm Durchmesser zusammen und umfassen die zahlreichen, am Außenrand eines niedrigen Walles eingefügten, eingebogenen Staubblätter und den schlanken Griffel.

Gewürznelken riechen stark eigenartig und schmecken brennend würzig. Beim Drücken des Fruchtknotens mit dem Fingernagel tritt reichlich ätherisches Öl aus.

Der Querschnitt durch den mittleren Teil des stielartigen Fruchtknotens zeigt eine kleinzellige, mit dicker Außenwand versehene Epidermis und darunter, in ein kleinzelliges Parenchym eingebettet, 2 bis 3 unregelmäßige Kreise großer, ovaler, mit ätherischem Öl gefüllter Behälter, die in geringerer Anzahl auch in allen übrigen Blütenteilen vorkommen. Nach innen liegt ein kollenchymatisch verdicktes, Kalziumoxalatdrusen führendes Parenchym, in dem ein Kreis von zarten, unregelmäßig konzentrischen, von vereinzelt, meist gedrungenen Fasern begleiteten Leitbündeln verläuft, die reichlich Kristallzellreihen mit Kalziumoxalatdrusen enthalten. Innerhalb dieses Leitbündelringes folgt ein sehr lockeres, von großen Interzellularräumen durchzogenes Parenchym, das in der Mitte von einem dichteren, vereinzelt Leitbündel führenden Parenchymstrang abgeschlossen wird.

Gewürznelkenpulver ist dunkelbraun, färbt sich mit verdünnter Eisenchloridlösung (1 + 9) blauschwarz und ist gekennzeichnet durch reichliches Kollenchym, dessen Zellen nicht selten Kalziumoxalatdrusen enthalten, Parenchym, dickwandige Epidermisteilchen mit vereinzelt Spaltöffnungen, zahlreiche kleine gerundet-tetraedrische Pollenkörner, ziemlich zahlreiche Leitbündelbruchstücke, die zarte, 4 bis 15 μ , meist 6 bis 10 μ breite, gewöhnlich spiralförmig verdickte Gefäße, zuweilen in Begleitung von Kristallzellreihen oder Fasern enthalten, spärliche isolierte Fasern von schlanker bis gedrungener Gestalt und vereinzelt, durch fibröse Zellen ausgezeichnete Antherenbruchstücke. Größere Parenchymtrümmer lassen oft noch Sekretbehälter erkennen.

Typische Steinzellen, Netz- oder Treppengefäße und Einzelkristalle (Nelkenstiele) dürfen nur ganz vereinzelt, knorrige, vorwiegend stab- oder faserförmige Steinzellen (Mutternelken) sowie Stärkekörner aller Art dürfen nicht vorhanden sein.

1 g Gewürznelken darf nach dem Verbrennen höchstens 0,08 g Rückstand hinterlassen.

5 g Gewürznelken müssen bei der Bestimmung des ätherischen Öles mindestens 0,8 g ätherisches Öl liefern.

Die Bezeichnung *Caryophylli* wurde in *Flores Caryophylli* geändert. Neu aufgenommen wurde die Forderung, daß Gewürznelken mindestens 16 Prozent ätherisches Öl enthalten müssen; hierdurch wurde die Forderung, daß Gewürznelken in Wasser aufrecht schwimmen oder untersinken müssen, überflüssig. Für die Nahrungsmittelkontrolle wird zwar nur ein Mindestgehalt von 12 Prozent an ätherischem Öl verlangt, doch ist diese Forderung sehr bescheiden und für eine offizielle Ware entschieden zu niedrig, da Gewürznelken mit bis zu 26 Prozent an ätherischem Öl im Handel sind. Bei der anatomischen Beschreibung werden Kristallzellreihen mit Kalziumoxalatdrusen als Begleiter der Leitbündel angeführt. Beim Pulver ist die Reaktion mit Eisenchlorid aufgenommen worden, ferner die Beschreibung der Antherenbruchstücke und die Erkennung der Sekretbehälter in größeren Parenchymtrümmern. Die Prüfung des Pulvers, besonders auf Nelkenstiele und Mutternelken wurde genauer gefaßt.

Geschichtliches. In ihrer Heimat sind die Gewürznelken wohl von je benutzt worden, in China dienten sie schon um den Anfang unserer Zeitrechnung als Kaumittel. In Europa sind sie ebenfalls früh bekannt geworden: zwischen 314 und 335 schenkte der Kaiser Konstantin dem Bischof Silvester von Rom mit anderen Gegenständen 150 Pfund Nelken. 716 werden in einem Diplom des Frankenkönigs Chilperich Cariofilo erwähnt. In einem ungefähr derselben Zeit angehörig Grabe wies Flückiger in dem Inhalt einer Kapsel Gewürznelken nach. Die h. Hildegard (1098—1179) gibt für Caryophylli die deutsche Bezeichnung Nelchin. Die Einsammlung beschrieb zuerst Ludovico de Barthema 1504.

Abstammung und Heimat. *Jambosa caryophyllus* (Sprengel) Niedenzu (Syn. *Caryophyllus aromaticus* L., *Eugenia caryophyllata* Thunberg, *Eugenia aromatica* Baill.), der Familie der *Myrtaceae* angehörend, ist ein bis 12 m hoher Baum mit dichter, immergrüner Laubkrone. Die Blätter sind paarweise gegenständig, über 12 cm lang, eiförmig. Der Blütenstand zeigt meist drei Paare abwechselnd gegenständiger, ungleich vierkantiger Zweige; jeder von ihnen trägt 3 Blüten, von denen die beiden Seitenblüten die mittlere meist überragen.

Der sehr regelmäßig aufgebaute Blütenstand (Abb. 129) bildet danach eine dreifach dreigabelige, endständige Trugdolde. Die einzelne Blüte zeigt ein dunkelrotes, fleischiges, gerundet vierkantiges, 1,5—2 cm langes Rezeptakulum mit 4 kurzen, lederigen, dreieckigen Kelchlappen

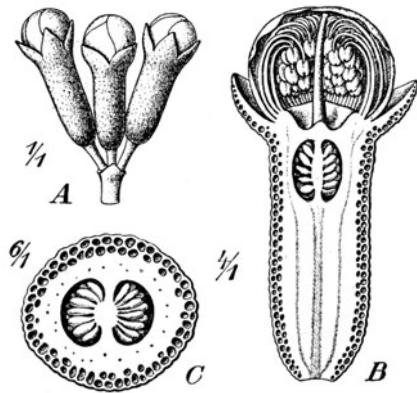


Abb. 129. Flores Caryophylli. A Spitze eines Blütenzweiges mit 3 Knospen ($\frac{1}{1}$), B eine Knospe im Längsschnitt ($\frac{4}{1}$), C Fruchtknotenquerschnitt ($\frac{6}{1}$). (Gilg.)

und 4 weiße, beinahe kreisrunde, konkave, zwischen den Kelchlappen eingefügte Blumenblätter. Die Blumenblätter und die sehr zahlreichen Staubfäden stehen auf dem Rande eines quadratischen Walles, dessen nach innen gerundete Vertiefung den Fuß der spitz zulaufenden Griffelsäule bildet. Dicht unter den Kelchlappen liegen im Rezeptakulum die 2 Fächer des Fruchtknotens; ihre Scheidewand fällt in die kürzere Diagonale des spitz rhombischen Querschnittes. (In der Frucht [Mutternelken, Anthophylli] gelangt nur 1 Fach mit meist nur einem Samen zur Ausbildung. Jene stellt eine harte, bis 2,5 cm lange, höchstens halb so dicke, in den kurzen Stiel verschmälerte Beere von mehr grauer als brauner Farbe dar, deren Scheitel vom Griffel und den gegen denselben hereingebogenen Kelchblättern gekrönt ist; man sammelt diese Mutternelken kurz vor der Reife. Der reife Samen zeigt ein zylindrisches, aufrechtes Wurzelschen, an dem die dicken, ineinander gewundenen Kotyledonen schildförmig angeheftet sind.)

Der Gewürznelkenbaum ist ursprünglich heimisch auf den 5 eigentlichen Molukken (Batjan, Makkian, Mortier, Tidore, Ternate) und den südlichen Philippinen (Mindanao, La Paragua und Samar). Man hat ihn durch die Kultur weiter verbreitet. In den Handel gelangen die Nelken von den kleinen Uliasser Inseln: Nusalaut, Saparua und Haruka, sowie von Amboina und Penang, endlich in größter Menge von Sansibar, Pemba, Madagaskar und Bourbon. Westindische Nelken kommen nur spärlich in den Handel und sind wenig geschätzt. Man pflanzt den Baum am liebsten mit jungen aus den Nelkengärten entnommenen Pflanzen fort, da die aus den Mutternelken gezogenen weniger ertragreich sein sollen. Die gepflückten Nelken trocknet man auf Hüden unter Palmenblättern, da sie direkt in der Sonne getrocknet schwarz und unansehnlich werden.

Handelsorten. Die Handelsware wird von den wie oben angegeben behandelten, noch geschlossenen Blüten gebildet, deren Blumenblätter oberhalb des Kelches einen kleinen kugelförmigen Körper bilden.

Man unterscheidet folgende Sorten:

Ostindische, Molukken-, Amboina-Nelken. Hell, reich an ätherischem Öl, die beste Ware. Sie kommen in Ballen von Packtuch oder in Fässern von 50—75 kg in den Handel und enthalten 19—26 Prozent ätherisches Öl.

Afrikanische oder Sansibar-Nelken, von etwas dunklerer Farbe mit hellem Köpfchen, den ostindischen fast gleichwertig. Sie kommen in doppelten Mattensäcken von ca. 75 kg in den Handel, enthalten 16—17 Prozent ätherisches Öl und bilden augenblicklich die Hauptmasse der Handelsware. Hierhin gehören auch die Madagaskar-Nelken mit 18 Prozent Ölgehalt und die Bourbon-Nelken mit 19—20 Prozent Ölgehalt.

Amerikanische oder Antillen-Nelken finden sich fast nur im französischen Handel. Die schlechteste Sorte von geringem Ölgehalt.

Beschreibung. Die ausführlichen Angaben des Arzneibuches reichen zur Charakterisierung der äußeren Erscheinung aus. Es wäre wohl angezeigt, in gleicher Weise wie dies z. B. bei den Umbelliferendrogen geschehen ist, „die mit ätherischem Öle gefüllten Behälter“ als schizogene Sekretbehälter zu benennen. Ferner sind die unregelmäßig konzentrischen Leitbündel ihrer Anlage nach bikollateral, so daß der Text hier genauer heißen müßte „bikollateralen bis unregelmäßig konzentrischen“ usw.

Da die Nelken nicht nur als Arzneimittel, sondern viel mehr als Gewürz Verwendung finden, so ist eine Kenntnis ihres anatomischen Baues für den Apotheker notwendig, da Untersuchungen der Nelken im pulverförmigen Zustande auf Verfälschungen nicht selten verlangt werden. Deshalb wurde vom Arzneibuch eine genaue mikroskopische Beschreibung der Ganzdroge, sowie auch des Pulvers gegeben, die hier nur durch die beigegebenen Abb. 130 bis 132 erläutert werden soll.

Bestandteile. Die Gewürznelken liefern bis zu 8 Prozent Aschenbestandteile, 32 bis 50 Prozent alkoholisches Extrakt, 15–26 Pro-

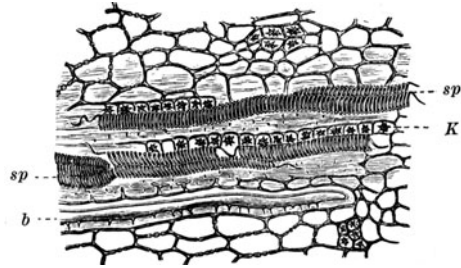


Abb. 130. Längsschnitt durch den unterständigen Fruchtknoten der Gewürznelke, wobei ein Gefäßbündel getroffen wurde. *sp* Spiralgefäße, *b* eine weitlumige Faser, *K* Kristalldrüsen in Gruppen und in Kristallzellreihen. Vergr. $100\times$. (Möller).

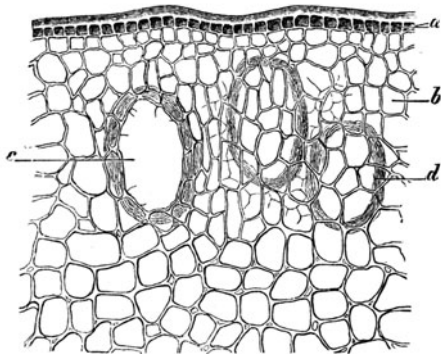


Abb. 131. Querschnitt durch den unterständigen Fruchtknoten der Gewürznelke. *a* Epidermis, *b* Parenchym, *c* Öldrüse, *d* Öldrüse nicht ange schnitten, von Parenchym bedeckt. Vergr. $150\times$. (Gilg mit Benutzung der Abb. bei Möller.)

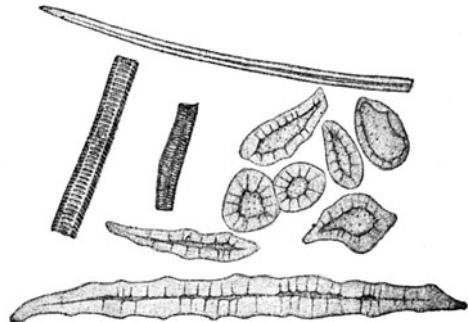


Abb. 132. Verholzte Elemente des Nelkenstielpulvers. (Hager-Tobler).

zent ätherisches Öl. Nach Koenig enthalten sie im Mittel 8,04 Prozent Wasser, 5,92 Prozent Stickstoffsubstanz, 9,10 Prozent Fett, 45,20 Prozent Kohlenhydrate, 8,45 Prozent Holzfaser. Chas. F. Kramer fand 13,0 Prozent Gerbstoff.

Untersuchung. In unzerkleinertem Zustand sind Nelken selten verfälscht worden, doch hat man solche aus Ton und Holz gearbeitet und mit Nelkenöl präpariert beobachtet. Häufiger kommt es vor, daß ihnen ein Teil des ätherischen Öles entzogen ist, und daß man ihnen dann durch Abreiben mit fettem Öl ein gutes Aussehen gegeben hat. Den besten Aufschluß gewährt in einem solchen Falle natürlich die vorgeschriebene Bestimmung des ätherischen Öles. Hager empfiehlt die Nelken mit destilliertem Wasser von 15–20° einige Male durchzuschütteln und dann ruhig stehen zu lassen. Die guten Nelken sinken zu Boden oder schwimmen senkrecht an der Oberfläche des Wassers, die schlechten wagrecht. Sind deren mehr als 8 Prozent vorhanden, so ist die Ware zu beanstanden. Um zu entscheiden, ob solche verdächtigen Nelken taube oder bereits extrahierte sind, macht man eine Extraktbestimmung. Taube Nelken geben 7–10 Prozent Extrakt, bereits extrahierte 2–5 Prozent. — Schwieriger ist der Nachweis einer Verfälschung von gepulverten Nelken. Es kommen hierbei fast ausschließlich gepulverte Nelkenstiele (*Stipites* seu *Festucæ Caryophyllorum*) und Mutternelken (*Anthophylli*) in Betracht. Da beide bedeutend weniger ätherisches Öl enthalten als die Caryophylli, so gibt seine Bestimmung willkommene Anhaltspunkte für die Beurteilung des Nelken-

pulvers. Eine positive Entscheidung vermag aber natürlich nur die mikroskopische Untersuchung zu bringen. Die Nelkenstiele sind charakterisiert: 1. durch Steinzellen von unregelmäßiger Gestalt; 2. durch Treppengefäße (die Nelken haben nur Spiralgefäße); 3. durch Fasern, die 0,4 mm lang, bis 0,035 mm dick, also viel größer als die der Nelken sind. 4. durch das Vorkommen von Einzelkristallen von Kalziumoxalat.

Die Mutternelken sind charakterisiert: 1. durch knorrige Steinzellen, 2. durch das charakteristische Gewebe der Kotyledonen mit zahlreichen Stärkekörnern. Steinzellen und Stärkekörner fehlen den Nelken gänzlich. — Außerdem sollen zur Verfälschung des Nelkenpulvers fremde Mehle, die man mikroskopisch ebenfalls durch den Stärkegehalt nachweist, und Brotrinde vorkommen. Die mikroskopische Untersuchung nimmt man 1. in Jodlösung vor, wobei Stärke zu erkennen sein würde, 2. in Chloralhydrat, wobei man das Präparat über einer kleinen Flamme bis zur Blasenbildung erhitzt, und 3. in Phlorogluzin-Salzsäure zur Erkennung der verholzten Gefäße, Fasern und Steinzellen.

Aufbewahrungsgefäße für die ganzen Gewürznelken sind Glasgefäße oder weniger passend Gefäße aus verzinnem Eisenblech. Gepulverte Gewürznelken werden nur in Glasgefäßen bewahrt. In Blechgefäßen veranlassen die sauren Bestandteile der Nelken eine Verunreinigung mit Metalloxyd. Gefäße aus Zinkblech dürfen gar nicht als Aufbewahrungsgefäße für Substanzen, die freie Säuren enthalten, verwendet werden.

Anwendung. Die Gewürznelken werden medizinisch nicht mehr verwendet (siehe bei *Oleum Caryophylli*), pharmazeutisch dienen sie zur Herstellung von *Species aromatica*, *Tinctura aromatica* und *Opium crocata* sowie einiger nicht offizineller Galenika.

Flores Chamomillae — Kamillen.

Syn.: Feldkamillen. Kamillentee.

Gehalt mindestens 0,4 Prozent ätherisches Öl.

Die getrockneten Blütenköpfchen von *Matricaria chamomilla* Linné.

Kamillen haben einen aus grünen, am Rande trockenhäutigen und weißen, in etwa 3 Reihen angeordneten Hochblättern bestehenden Hochkelch¹⁾. Der Blütenboden ist hohl, nackt, bei jüngeren Blütenköpfchen halbkugelig, bei älteren kegelförmig. Er ist mit 12 bis 18 weißen Zungenblüten, die eine dreizählige, viernervige Krone haben, und mit zahlreichen, gelben fünfzähligen Röhrenblüten besetzt.

Kamillen riechen kräftig würzig und schmecken etwas bitter.

Im Blütenboden finden sich große schizogene Sekretbehälter, desgleichen je einer im oberen Mesophyll jedes Hüllblättchens und in den Narben. Die Blumenkronen sind mit Kompositen-Drüsenhaaren besetzt. Die deutlichen Rippen des Fruchtknotens tragen auf ihrem Scheitel lange Reihen kleiner Schleimzellen. Die Pollenkörner haben eine kurzstachelige, geförnte Grine mit drei Austrittstellen für die Pollenschläuche.

Kamillenpulver ist gelb und gekennzeichnet durch die zahlreichen Pollenkörner, weiße und gelbe Fäden der Blumenkronen mit kleinen, geradlinig-vieleckigen, zum Teil papillösen oder schwach welligen Epidermiszellen, durch Stücke der Antheren mit durch feine Leisten verdichteten Zellwänden, durch Stücke der Fruchtknoten mit leistenförmigen Reihen schmaler Schleimzellen und mit Kompositen-Drüsenhaaren, durch das grüne Parenchym der Hüllkelchblätter, zarte Gefäßbündel, braune Sekretmassen und geringe Mengen winziger Kalziumoxalatdrüsen. Das Parenchym der Staubfäden und die Gefäße sind verholzt.

10 g Kamillen müssen bei der Bestimmung des ätherischen Öles mindestens 0,04 g ätherisches Öl liefern.

Neu ist die Forderung eines Gehaltes von mindestens 0,4 Prozent an ätherischem Öl. Da die Krone der Zungenblüten als viernervig angegeben ist, so war es zweckentsprechend, die Röhrenblüten als fünfzählige aufzuführen. Die anatomische Beschreibung und die Pulverbeschreibung wurde neu aufgenommen; letztere besonders deshalb, weil das Pulver in Form von Menstruationspulver eine ziemlich große Rolle spielt.

Geschichtliches. Der Name „Chamomilla“ ist von „*χαμαίμηλον*“ abgeleitet, womit wahrscheinlich unsere Kamille bezeichnet wurde und in Griechenland noch jetzt bezeichnet wird. In dem griechischen Namen steckt *μήλον*, Apfel, womit nach Einigen auf die Form der Blütenköpfchen, nach Anderen auf den Geruch der Pflanze, der ein apfelähnlicher sein soll, hingedeutet wird. Sie ist von jeher

¹⁾ Statt Hochkelch muß es Hüllkelch heißen.

medizinisch verwendet worden. Joachim Camerarius empfiehlt zuerst aus den Kamillen erhaltenes „blaues Öl“ gegen Kolik. — In der älteren Literatur wird die Kamille vielfach mit anderen, ähnlich aussehenden Kompositen zusammengeworfen.

Abstammung und Beschreibung. *Matricaria chamomilla* L. (*Chrysanthemum chamomilla* (L.) P., M. E., *Chamomilla officinalis* C. Koch), Familie der *Compositae*, Unterfamilie der *Anthemideae*, ist vom Mittelmeergebiet durch ganz Europa und Asien, mit Ausschluß des Nordens, auf Äckern und an Wegen, besonders auf Sand- und Lehmboden heimisch, in Australien ein lästiges Unkraut. Einjährige, bis 55 cm hohe Pflanze, mit doppelt oder einfach fiederspaltigen Blättern, die Abschnitte lineal, flach, stachelspitzig. Die Köpfchen sind mittelgroß, lang gestielt, und bestehen aus 12—18 weißen, 9 mm langen, breit lanzettlichen, vorn schwach dreizähligen Randblüten, die eine zweischenklig Narbe enthalten, und nach oben hin gelb gefärbten, 2 mm langen, zwittrigen, etwas glockenförmigen Scheibenblüten. Fruchtknoten und Blumenkronröhre besonders der Scheibenblüten sind mit ätherisches Öl führenden, mehrzelligen Drüsen (= Kompositen-Drüsenhaaren) besetzt. Die Staubbeutel der Scheibenblüten sind in eine Röhre verwachsen, ihre Fächer am Grunde spitz ausgezogen, das Konnektiv oben stumpf dreieckig verlängert. Die zurückgekrümmten Narben sind an der Spitze lang papillös. Die Blüten sind einem nackten, kegelförmigen, hohlen Blütenboden aufgesetzt, dessen Gewebe ansehnliche

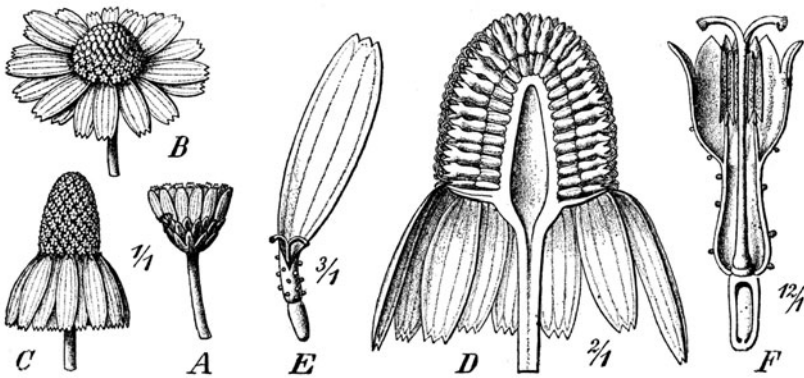


Abb. 133. Flores Chamomillae. *A* junges Blütenköpfchen, sich eben ausbreitend, *B* dasselbe etwas älter, die Zungen der Randblüten horizontal ausgebreitet, *C* altes Blütenköpfchen, die Zungen der Randblüten schlaff herabhängend ($\frac{1}{2}$), *D* altes Blütenköpfchen, längs durchschnitten ($\frac{2}{1}$), *E* ganze Randblüte ($\frac{3}{4}$), *F* Scheibenblüte im Längsschnitt ($\frac{12}{1}$). (Gilg.)

schizogene Sekretbehälter enthält. Der Hüllkelch besteht aus zahlreichen, länglichen, trockenrandigen, kahlen Blättchen. Die innen fein 5streifigen, pappuslosen Früchte sind ungeflügelt, schwach gekrümmt und nur wenig von der Spitze her zusammengedrückt. Die anatomische Beschreibung sowie die Angaben über das Pulver sind sehr ausführlich gehalten und geben alles Wesentliche an (Abb. 133 und 134). Der Geruch ist charakteristisch, angenehm, der Geschmack schwach bitter.

Bestandteile. Herberger fand in 100 T. trockener Kamillen: 7,4 Prozent braunen, durch Bleisalz fällbaren Extraktivstoff, 5,9 Prozent Harz, 5,0 Prozent seifenartigen Extraktivstoff 6,3 Prozent Gummi, 2,9 Prozent Bitterstoff mit Spuren von Gerbstoff, 2,2 Prozent äpfelsaures Kalzium und Kalium mit Zucker und Eiweiß, 1,0 Prozent phosphorsaures Kalzium, 0,8 Prozent Wachs, 0,5 Prozent Fett, 0,4 Prozent Chlorophyll, 64,7 Prozent Faserstoff und Verlust, 0,5 Prozent ätherisches Öl. Schimmel & Co. erhielten aus deutschen Kamillen 0,13 bis 0,24 Prozent, aus ungarischen 0,13—0,3 Prozent, aus russischen 0,15 Prozent Öl. Mit dem Alter nimmt der Gehalt an ätherischem Öl sehr ab, 4 Jahre alte Blüten gaben 0,04 Prozent. Das ätherische Öl ist dunkelblau, fast undurchsichtig, dickflüssig, es erstarrt beim Abkühlen unter $+15^{\circ}$ infolge seines Paraffingehaltes butterartig und ist bei 0° ziemlich fest. $d_{15} = 0,922$ bis $0,956$. Es löst sich selbst in 95 prozentigem Alkohol nur unvollständig. Es beginnt bei 105° zu sieden, bei 300° tritt Zersetzung ein. Bei der Destillation geht bei 280 — 290° der blaue Bestandteil, den Gladstone Coerulein nennt, über.

Piesse, der ihn Azulen nennt, Kachler, Tschirch und A. E. Sherndal haben diesen Stoff näher untersucht. Er steht zu den Sesquiterpenen in naher Beziehung und hat die

Formel $C_{15}H_{18}$. Durch Hydrierung geht es in einen wahrscheinlich auf Dihydro- α -purpuren identischen Kohlenwasserstoff $C_{15}H_{16}$ über.

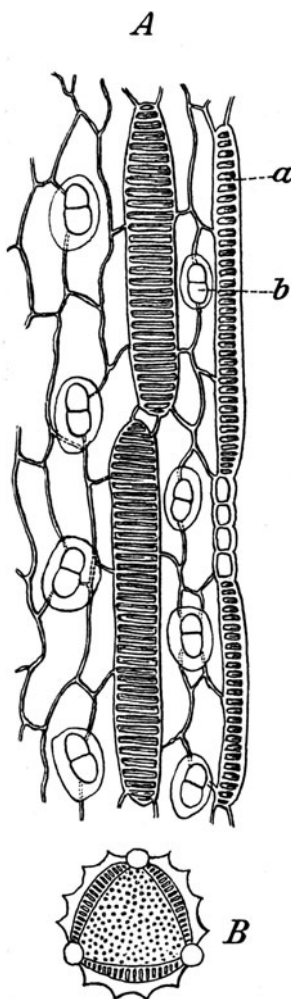


Abb. 134. Flores Chamomillae.
A Oberflächensicht des Fruchtknotens, a Schl. im Rippen, b Drüsenhaare, B Pollenkern.

Verwechslungen. Beim Einsammeln wird die Kamille leicht mit anderen, mit ihr zusammen vorkommenden Anthemideenköpfchen verwechselt; sie unterscheidet sich von allen durch den innen hohlen Blütenboden (Abb. 133).

Matricaria chamomilla L. Blütenboden frisch 6—9 mm, trocken nur 4—5 mm lang, frisch 3 mm, trocken nur 1,5 mm dick, nackt, eingrubig, innen hohl, anfangs flach, später kegelförmig. Blütenkopf 2 cm im Durchmesser. Strahlenblütchen zungenförmig, viernervig, dreizählig.

Anthemis arvensis L., Feld-Hundskamille. Blütenkopf größer, geruchlos. Fruchtboden mit Spreublättchen besetzt und nicht hohl.

Anthemis cotula L., Stinkkamille. Blütenkopf größer, stinkend. Fruchtboden mit Streublättchen besetzt und nicht hohl.

Chrysanthemum leucanthemum L. Blütenboden nackt, aber nicht hohl. Blumen geruchlos, 2—3mal größer.

Einsammeln und Trocknen. Es ist darauf zu halten, daß beim Einsammeln, was im Mai und Juni geschieht, die Köpfe mit nicht zu langen Stielen gepflückt werden. Solche Ware sieht nach dem Trocknen viel schöner aus und erzielt wesentlich höhere Preise. Die frisch gepflückten Kamillen erhitzen sich, in größeren Haufen zusammenliegend, ungemein rasch, gehen in Gärung über, lassen die Scheibenblüten herausfallen und werden beim Trocknen mißfarbig. Man soll deshalb die Kamillen nach dem Sammeln möglichst bald in dünner Schicht ausstreuen und schnell trocknen. Ganz besonders gilt dies, wenn sie, wie es oft geschieht, mehrere Stunden weit in Säcken oder Körben über Land getragen sind. 5 T. frischer geben 1 T. trockener Kamillen.

Gehaltsbestimmung. Da man die wirksamen Stoffe noch nicht kennt, benützt das Arzneibuch zur Wertabschätzung die Bestimmung des ätherischen Öls, da man annehmen darf, daß die Droge sich in guter Beschaffenheit befindet, wenn sie das veränderliche und flüchtige Öl noch in reichlicher Menge enthält. Es wird ein Mindestgehalt von 0,4 Prozent an ätherischem Öl verlangt.

Anwendung. Die früher so viel gebrauchten Kamillen spielen jetzt keine Rolle mehr als Arzneimittel im eigentlichen Sinne. Sie werden noch viel als Hausmittel im Form des „Kamillentees“ gegen Darmbeschwerden, als Schwitzmittel usw. und äußerlich zu Umschlägen benutzt. — Das eventuell Wirksame ist das ätherische Öl. (Siehe auch Flores Sambuci.)

Auch in der Tierheilkunde werden Kamillen in großen Dosen (25 g für ein Pferd bei Kolik) hauptsächlich gegen Darmaffektionen gebraucht.

Flores Cinae — Zitwerblüten.

Syn.: Wurmsamen.

Gehalt mindestens 2 Prozent Santonin.

Die getrockneten, noch geschlossenen Blütenköpfchen von *Artemisia cina* Berg.

Das Blütenköpfchen ist oval oder länglich, ungefähr 2 bis 4 mm lang und 1 bis 1,5 mm dick, gerundet-kantig, etwas höckerig, fast kahl, gelb- bis bräunlichgrün. Der Hüßfeld besteht aus 12 bis 20 ovalen bis länglichen, dachziegelig abgeordneten Blättchen. Diese sind mit einem farblosen, häutigen Rande und über dem Mittelnerven mit einer keilförmigen Erhöhung versehen. Der Blütenboden ist schlank, walzenförmig und kahl. Der Hüßfeld umschließt 3 bis 5 Knöpfchen von zwitterigen Röhrenblüten.

Zitwerblüten riechen eigenartig, würzig und schmecken widerlich bitter und kühlend.

Der häutige Rand der Hüllkelchblätter wird von einer einzigen Lage langgestreckter, fächerartig angeordneter, nicht oder nur schwach verholzter, sehr schmaler Zellen gebildet. Den Flügeln der Hüllblätter sind gelegentlich Santoninkristalle aufgelagert, die im Chlorzinkjodpräparate zuerst gelb werden und dann in gelbbraune Tröpfchen übergehen. Auf der Außenseite des Mittelnerven tragen die Hüllblätter außer Spaltöffnungen gelbliche, sitzende Kompositen-Drüsenhaare, die aus 3 bis 4 Stockwerken von je 2 Zellen bestehen, ferner spärliche, lange, gewundene, bandförmige, dünnwandige Haare, die entweder einfach sind oder einem kurzen Stiele quer aufsitzen. Das Leitbündel des Mittelnerven wird von unregelmäßigen, stark verdickten, knorrigen und schwach verholzten Fasern begleitet. Im Parenchyme der Hüllblätter und im Konnektive kommen spärliche, kleine Kalziumoxalatdrüsen vor. Die Pollenkörner sind 16 bis 20 μ groß, rundlich, glatt und mit 3 spaltenförmigen Austrittsstellen versehen.

Zitwerblütenpulver ist gelblichgrün und färbt sich mit weingeistiger $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge sofort tief orange; es ist gekennzeichnet durch die zahlreichen Bruchstücke des Mittelnerven der Hüllblättchen mit den Fasern, Stückchen des häutigen Randes der Hüllblättchen, zahlreiche einzelne oder zu Häufchen vereinigte Pollenkörner, Haarbruchstücke und Kompositen-Drüsenhaare und kleinzelliges Parenchym, zum Teil mit winzigen Kalziumoxalatdrüsen.

Zitwerblüten dürfen Stengelteile, Stückchen von schmallinearen, behaarten Laubblattabschnitten nur in sehr geringer Menge, sonstige Beimengungen nicht enthalten.

Zitwerblütenpulver darf feinstachelige Pollenkörner (Tanacetum), stark verholzte Zellen vom Rande der Hüllblättchen und stark verholzte Fasern (andere Artemisia-Arten) nicht enthalten.

1 g Zitwerblüten darf nach dem Verbrennen höchstens 0,1 g Rückstand hinterlassen.

Gehaltsbestimmung. 10 g mittelfein gepulverte Zitwerblüten übergießt man in einem Arzneiglas von etwa 150 ccm Inhalt mit 100 g Benzol und läßt das Gemisch unter häufigem Umschütteln eine halbe Stunde lang stehen. Hiernach filtriert man 80 g der Benzollösung (= 8 g Zitwerblüten) durch ein trockenes, gut bedecktes Faltenfilter von 18 cm Durchmesser in ein Kölbchen, destilliert die Benzollösung ab und entfernt die letzten Anteile des Benzols durch Einblasen eines Luftstroms. Den Rückstand übergießt man mit 40 ccm einer Mischung von 15 g absolutem Alkohol und 85 g Wasser und erhitzt eine Viertelstunde lang am Rückflußkühler. Die heiße Lösung gießt man alsdann durch einen mit einem Wattebüschchen verschlossenen Trichter in ein zweites Kölbchen und wäscht das erste Kölbchen und das Wattebüschchen zweimal mit je 5 ccm der heißen obigen Alkoholmischung nach. Nach dem Erkalten gibt man etwa 0,1 g weißen Ton hinzu und erhitzt wiederum eine Viertelstunde lang am Rückflußkühler. Danach filtriert man die heiße Lösung durch ein glattes Filter von 6 cm Durchmesser in ein gewogenes Kölbchen, wäscht Filter und Kölbchen dreimal mit je 5 ccm der obigen Alkoholmischung nach und läßt das Kölbchen verschlossen unter zeitweiligem, leichtem Umschwenken an einem vor Licht geschützten Orte bei etwa 15° bis 20° 24 Stunden lang stehen. Alsdann filtriert man die alkoholische Lösung, ohne auf die an den Wänden des Kölbchens haftenden Kristalle Rücksicht zu nehmen, durch ein glattes Filter von 6 cm Durchmesser, spült dieses sowie das Kölbchen dreimal mit je 2 ccm Wasser nach und trocknet beide. Darauf wird das auf dem Filter befindliche Santonin durch Auftropfen von 5 ccm Chloroform gelöst und die Lösung in das Kölbchen zurückgegeben. Das Chloroform läßt man unter gelindem Erwärmen verdunsten und trocknet den Rückstand 1 Stunde lang bei 100°. Das Gewicht des kristallinischen Rückstandes muß nach Abddition von 0,04 g mindestens 0,16 g betragen, was einem Mindestgehalte von 2 Prozent Santonin entspricht.

Ein Gehalt von mindestens 2 Prozent Santonin wird gefordert. Die Färbung mit weingeistiger Kalilauge als Prüfung auf Santonin wurde einerseits durch die Gehaltsbestimmung überflüssig, andererseits tritt sie auch bei santoninfreier Droge auf; dagegen würde $\frac{1}{2}$ weingeistige Kalilauge santoninfreie Droge gelbgrün färben, daher wurde die Reaktion mit $\frac{1}{2}$ weingeistiger Kalilauge zur Kennzeichnung des Pulvers herangezogen. Bei der anatomischen Beschreibung wurde die charakteristische fächerartige Anordnung der Zellen der Hüllkelchblätter, sowie das gelegentliche Vorkommen von Santoninkristallen auf den Flügeln der Hüllkelchblätter neu aufgenommen. Die Hüllkelchblätter der echten Cina sind im Gegensatz zu santoninfreier Droge überwiegend unverholzt, daher wurde eine entsprechende Angabe aufgenommen. Auch das Vorkommen von kleinen Kalziumoxalatdrüsen im Konnektiv ist charakteristisch. Die Größe der Pollenkörner wurde genau angegeben. Neu aufgenommen wurde die Prüfung der Droge sowie des Pulvers auf fremde Beimengungen. Die Santoninbestimmung hat sich als unbedingt notwendig herausgestellt. Aufgenommen wurde das Verfahren von Eder mit geringfügigen Änderungen. Eine Höchstgabe wurde nicht aufgenommen.

Geschichtliches. Die wurmwidrigen Eigenschaften mehrerer Artemisia-Arten sind schon im Altertum bekannt gewesen. Dioskurides nannte eine solche Pflanze *Ἀπινθιον θαλάσσιον* oder *Σείρινον* und von einer anderen berichtete er, daß sie bei den Santonen (in Frankreich) wachse. Paul Hermann

in Leiden lehrte im 17. Jahrhundert, daß die Droge kein Samen sei, sondern aus unentwickelten Samenschuppen bestehe. In Europa scheinen sie durch die Kreuzzüge bekannt geworden zu sein. 1830 fand der Apotheker Kahler in Düsseldorf im ätherischen Extrakte Kristalle, die er mit dem Namen Santonin belegte und die in demselben Jahre auch von Aug. Alms in Penzlin beobachtet wurden; ihre Säurenatur wurde 1835 durch Trommsdorff behauptet und 1873 durch Hesse nachgewiesen. Berg wies durch genaue Untersuchung der Droge nach, daß sie von keiner der bis dahin als Stammpflanze angegebenen Arten (*Artemisia maritima* L., var. *pauciflora* Ledebour oder var. *Stechmanniana* Besser) abstammen könnte; er nannte sie *Artemisia cina*. In neuester Zeit ist dann hauptsächlich durch die Arbeiten von Willkomm und Flückiger die Stammpflanze der Droge genau festgestellt worden.

Über die verschiedenen Namen der Droge ist zu bemerken: Semen contra sc. vermes, Semen Santonici von den Santonen (vgl. oben), Semen sanctum, weil man im Mittelalter glaubte, die Droge stamme aus Palästina, Semen Zedoariae usw. vielleicht vom Geruch der Pflanze, der einigermaßen an Rhiz. Zedoariae erinnert. Semen Cinae und Sementina von ital. semenzina, Diminutiv v. semenza, Samen.

Abstammung und Beschreibung. Die Stammpflanze der Flores Cinae ist einheimisch in den ungeheuren Steppengebieten Turkestans; in besonders großer Menge wächst sie im Gebiete des Arys, eines Nebenflusses des Syr-Darja (Jaxartes). Sie ist ein Halbstrauch mit dickem, gewundenem Rhizom, das bis 0,5 m hohe, unterwärts holzige Stengel treibt, die von der Mitte an sich in zahlreiche, dünne Zweige teilen (Abb. 135). Die graugrünen Blätter sind doppelt fiederschnittig, die unteren gestielt, die oberen fast sitzend, schließlich werden sie dreiteilig und zuletzt linealisch. Die länglichen, 3—4 mm langen Blütenköpfchen (Anthodia), die die Droge bilden, bestehen aus 12—18 locker zusammenschließenden, stumpfen Hüllblättchen mit grünem Mittelstreif und häutigem Rande. Die 3—5 Einzelblüten im Innern der Köpfchen sind in der Droge häufig gar nicht zu erkennen (Abb. 136). Die Korolle zeigt einen glockenförmigen Saum, der im frischen Zustande schön rot, in der Droge braun ist.

Flückiger hatte Gelegenheit, 1884 Exemplare der Pflanze zu untersuchen, die in der Santoninfabrik zu Tschimkent, Provinz Taschkent, verarbeitet und in der Steppe gesammelt wird.



Abb. 135. *Artemisia cina*. Blühende Pflanze. (Koehler.)

Er fand sie übereinstimmend mit der von Bentley und Trimen abgebildeten *Artemisia pauciflora* Stechmann und Hohenackers *Artemisia maritima* L., var. *pauciflora* Ledebour. Sie wäre danach als eine Varietät der von Innerasien bis Westeuropa (s. oben ihre Verwendung bei den Santonen) und Südengland vorkommenden *Artemisia maritima* L. anzusehen. Im Gegensatz zu Flückiger hat besonders Schumann (A. Meyer und K. Schumann in Bergs Atlas offizineller Pflanzen, 2. Aufl.) betont, daß die Stammpflanze der Droge eine besondere Art darstellt, die *Artemisia cina* Berg zu benennen ist. Sie unterscheidet sich von *A. maritima* L. durch kräftigeren Wuchs, Kahlheit der Blüte und Infloreszenzen und geringere Anzahl von Blättern des Hüllkelches. — Man bringt die Droge auf Kamelen nach Orenburg, von da mit der Bahn zur Messe nach Nishnij-Nowgorod. Den größten Verbrauch hat Deutschland (1879: 1056400 kg). Seit in Orenburg und Tschimkent Santoninfabriken bestehen, von denen die letztere etwa 600000 kg im Jahr verarbeitet und mindestens 12000 kg Santonin liefert, hat der Export der Droge natürlich abgenommen.

Man sammelt die Köpfchen im Juli und August.

Die Oberhaut der Deckblättchen besteht aus langgestreckten Zellen und trägt Spaltöffnungen, einzelne lange, dünne, einfache Haare und längs des Kieles kurzgestielte Drüsen. Die Angabe des Arzneibuches, daß die Köpfchen fast kahl seien, ist also, streng genommen, nicht richtig. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß in der botanischen Systematik Pflanzenkörper, die mit mikroskopisch kleinen Haaren besetzt sind, allgemein als kahl bezeichnet werden. Der durchscheinende häutige Rand ist einschichtig. Im Mesophyll liegen Oxalatdrüsen. Beim Auseinanderzupfen der aufgeweichten Köpfchen findet man gelegentlich einzelne Kristalle, die vielleicht Santonin sind. In dem groben Pulver, wie es in den Apotheken häufig geführt wird, sind noch größere Fragmente der Hüllblätter mit den Drüsen und Spaltöffnungen leicht aufzufinden. Daneben finden sich zahlreiche Pollenkörner mit glatter Oberfläche (Abb. 136).

Die Droge riecht eigentümlich und schmeckt widerlich bitter, etwas kühlend gewürzhaft.

Pulver. Das grüngelbe oder gelbgrünliche, feine Pulver (Sieb VI) besteht zur Hauptmasse aus stark zerriebenen Trümmern von gelblichen bis bräunlichen Sklerenchymfasern, von farblosen Hüllkelchbruchstückchen, äußerst dünnwandigen, undeutlichen Fetzen von den noch nicht vollständig ausgebildeten Blüten, gelblich-grünlichen Protoplasmakörnchen resp. -klümpehen und grünlichen Chlorophyllkörnern, Pollenkörnern. Zwischen diesen Trümmern bzw. sehr kleinen Elementen finden sich aber auch sehr reichlich kleinere oder größere, oft sehr gut erhaltene Gewebefetzen. Die meisten von diesen stammen von den flügelartigen Randpartien der Hüllblätter; sie bestehen aus farblosen, sehr dünnwandigen, schmalen, schlauchförmigen, ungefähr fächerförmig angeordneten Zellen; seltener sind die Zellen etwas dickwandiger und sehr dicht porös, d. h. mit perlschnurartigen Zellwänden versehen. Häufig treten auch Epidermisfetzen aus der Mittelpartie der Hüllblätter auf, gelbe bis gelbbraune, ziemlich langgestreckte oder auch rechteckige bis polygonale Zellen mit dünnen oder seltener etwas dickeren Wänden, die meist dicht porös (perlschnurartig) sind; diese Epidermisfetzen tragen nicht selten Spaltöffnungen, sowie Kompositendrüsen- und Wollhaare, und ihnen hängen häufig noch Reste des Mesophylls, Sklerenchymfasern und Gefäßbruchstücke an. Die Sklerenchymfasern, die ebenfalls zu den häufigsten Elementen des Pulvers gehören, sind in der Länge sehr verschieden, aber meist langgestreckt, stets schmal, meist 8—12 μ breit, stark verdickt, kaum getüpfelt, stark zugespitzt, seltener ziemlich kurz, knorrig, fast steinzellartig, mit stumpfen Endigungen und kräftig getüpfelter Wandung; die Sklerenchymfasern sind farblos bis gelb oder bräunlich und finden sich seltener vollständig erhalten, meist in Bruchstücken, häufig im Verband mit anderen Geweben. Die massenhaft auftretenden, oft noch zu Ballen vereinigten Pollenkörner sind klein (nur 16—20 μ groß), kugelig, mit frei einwärts gekehrten Falten (Austrittsstellen der Intine) versehen, glatt, gelblich. Das chlorophyllführende Gewebe besteht allermeist aus mehr oder weniger kugeligen, seltener etwas langgestreckten, dünnwandigen Zellen, die infolge ihrer grünlichen bis grünen Farbe sehr auffallen; man trifft das grüne Gewebe meist anderen Zellfetzen (Epidermis, Sklerenchym) anhängend. Die Kompositendrüsenhaare trifft man nur selten freiliegend, meist noch der Hüllblattepidermis aufsitzend; die Drüsenzellen sind verhältnismäßig klein, die abgehobene Kutikularblase dagegen ist ansehnlich groß und von gelblicher bis gelber Farbe. Die Wollhaare trifft man in Pulver nur spärlich und stets vereinzelt, losgelöst; sie sind sehr lang, schlauchartig, sehr dünnwandig, stark verbogen, farblos, 10—15 μ breit. Spärlich und weniger auffallend trifft man im Pulver sehr schmale (nur 4—10 μ breite), ringförmig oder spiralförmig verdickte Gefäßbruchstücke, Antherenfetzen mit eigenartig faserig verdickten Wänden, endlich farblose Gewebefetzen von den noch wenig ausgebildeten Blütenteilen, in denen sich sehr reichlich kleine Kalziumoxalatdrüsen nachweisen lassen.

Besonders charakteristisch für das Zitwerblütenpulver sind die sehr auffallenden Randpartien der Hüllblätter, die Pollenkörner, die Drüsen- und Wollhaare, aber auch die reichlichen Sklerenchymfasern und die sehr engen Spiralgefäße.

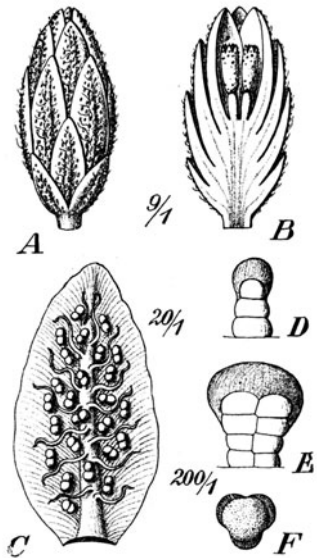


Abb. 136. Flores Cinae. A junges Blütenköpfchen, B dasselbe im Längsschnitt ($\times 1$), C Blatt des Hüllkelches von außen ($\times 20$), D, E Kompositendrüsenhaare, F Pollenkorn ($\times 200$). (Gilg.)

Weitlumige Sekundärgefäße oder gefärbte Blütenteile dürfen in dem Pulver nicht enthalten sein. Das Arzneibuch läßt noch auf das Vorhandensein der Pollenkörner von *Tanacetum* und auf stark verholzte Fasern anderer *Artemisia*-Arten prüfen.

Zitwerblütenpulver wird in Wasser oder Glycerinwasser, sowie in Chloralhydratlösung und in Phloroglucin-Salzsäure untersucht. In weingeistiger $\frac{1}{2}$ -Normal-Kalilauge färben sich alle Gewebefetzen des Pulvers deutlich gelb.

Handelssorten. Die offizielle, turkestanische, sogenannte levantinische Cina ist wohl jetzt die einzige im Handel vorkommende. Früher unterschied man noch eine *Cina barbarica*, die, aus dem nordwestlichen Afrika über Livorno in den Handel kommend, vielleicht von *Artemisia ramosa* Sm. stammt und kein Santonin enthält, und eine *Cina indica*, die am Unterlauf der Wolga bei Sarepta und Saratoro gesammelt wurde und wahrscheinlich von Varietäten der *Artemisia maritima* L. abstammt.

Bestandteile. Der die wurmwidrigen Eigenschaften der Flores Cinae bedingende Bestandteil ist das Santonin (s. besonderen Artikel). Die Fabrik in Tschimkent gewinnt aus bester Ware $2\frac{1}{2}$ Prozent. Nach den Versuchen von Ehlinger ist der Santonin Gehalt im August am höchsten. (Arch. Pharm. 1886). Daneben kommt ätherisches Öl vor, nach Flückiger 3 Prozent, nach Schimmel & Co. 2 Prozent. Spez. Gewicht 0,910—0,915. Es besitzt Geruch und Geschmack der Droge und dreht schwach links. Es besteht aus Zineol $C_{10}H_{16}O$ und einer geringen Menge eines Kohlenwasserstoffs, die beide bei 174° sieden. Jahns (1893) fand ferner 0,5 Prozent Betain, 0,1 Prozent Cholin und einen harzartigen Bitterstoff. Gute Ware verliert im Wasserbade 10,6 Prozent und hinterläßt 6,5 Prozent Asche, die nach Jahns 18 Prozent Kieselsäure enthält.

Prüfung. Außer der Prüfungsvorschrift des Arzneibuchs auf *Tanacetum* und andere *Artemisia*-Arten gibt die Mikrosublimation ein gutes Merkmal ab. Das Sublimat färbt sich mit 30prozentiger methylalkoholischer Natriummethylatlösung karmoisinrot. In dem gleichen Reagens färben sich die Kompositendrüsenschuppen der echten Droge infolge ihres Santonin Gehaltes beim Aufkochen des mikroskopischen Präparates lebhaft ziegelrot.

Zur **Bestimmung des Santonins** wird im Arzneibuch eine Methode angegeben, die auf die Hilfsmittel der Apotheke zugeschnitten ist.

Das Santonin ist zu etwa $2\frac{1}{2}$ Prozent in der Droge enthalten; hiermit deckt sich die Forderung eines Mindestgehaltes von 2 Prozent. Zur Identifizierung des Santonins vgl. den Artikel Santonin; die Santoninkristalle zeigen im Polarisationsmikroskop prächtige Polarisationfarben. Mit methylalkoholischer Natriummethylatlösung geben sie eine intensive karmoisinrote Lösung.

Wirkung und Anwendung. Der wirksame Bestandteil der Zitwerblüten ist das Santonin, das übrigens die Spulwürmer (Askariden) nicht tötet, sondern sie nur in nicht genauer erforschter Weise aus dem Darm austreibt. — Der Harn wird durch Santonin gelb gefärbt. — Zu große Dosen können schwere Vergiftungen verursachen; entsprechend der Maximaldosis von Santonin wäre die Höchstmenge von Wurmsamen 5 g.

In der Tierheilkunde werden die Zitwerblüten ebenfalls gegen Spulwürmer gegeben; für große Tiere beträgt die gebräuchliche Dosis mehr als 100 g, für Schaaf etwa 50 g, für Katzen und Hunde 1—10 g.

Flores Koso — Koso Blüten.

Syn.: Kosso. Kusso. Flores Brayerae.

Die nach dem Verblühen gesammelten und getrockneten, rötlichen, weiblichen Blüten von *Hagenia abyssinica* *Gmelin*.

Koso Blüten sind gestielt und am Grunde von 2 rundlichen, häutigen, netzartigen Vorblättern umgeben. Sie haben einen behaarten, fast kreielförmigen, krugförmig vertieften, oben durch einen Ring verengten Blütenbecher, dessen Rand zahlreiche verkümmerte Staubblätter, 2 abwechselnde, vier- bis fünfgliedrige Wirtel von häutigen, netzartigen Kelchblättern und einen gleichzähligen Wirtel von sehr kleinen, lanzettlichen, weißlichen Kronenblättern trägt, die jedoch an der Droge meist abgefallen sind. Die fast 1 cm langen, äußeren, länglich-ovalen Kelchblätter sind flach ausgebreitet, die kaum 3 mm langen inneren, ovalen sind nach außen zu umgeschlagen und oben zusammen geneigt. Im Grunde des Blütenbeckers stehen 2 Stempel, von denen sich oft einer zu einer Nüsschenanlage entwickelt hat.

Koso Blüten riechen schwach, eigenartig und schmecken etwas bitter, kratzend und zusammenziehend.

Das Grundgewebe der Vor- und Kelchblätter wird von Armparenchym gebildet und enthält Kalziumoxalatdrüsen. Im Gewebe des Blütenbeckers kommen kleine Einzelkristalle von Kalziumoxalat vor. Die Haare sind einzellige, dickwandige Borsten von verschiedener Größe, einzellige, dünnwandige Schlauchhaare, Drüsenhaare mit gekrümmten, mehrzelligem Stiele und eiförmigem, mehrzelligem Köpfchen und solche mit geradem, mehrzelligem Stiele und kugeligem, einzelligem, oft sehr großem Köpfchen.

Kosoblütenpulver ist graubräunlich und gekennzeichnet durch die Bruchstücke der Vor- und Kelchblätter sowie des Blütenbeckers und der Stempel, durch die verschiedenen Haare oder deren Bruchstücke, die Kristalle, und wenige, rundliche, mit 3 spaltenförmigen Austrittsstellen versehene Pollenkörner.

Kosoblüten dürfen nur wenige, höchstens 0,5 mm dicke Zweiglein des Blütenstandes enthalten. Sie müssen frei sein von den laubblattartigen Deckblättern und den kleinen, durch ihre pollenreichen Staubbeutel ausgezeichneten männlichen Blüten.

Kosoblütenpulver darf Gefäße von mehr als 18 μ Breite nicht enthalten (dickere Äste des Blütenstandes). Bruchstücke der Antherenwände, kenntlich an den spiralig verdickten, fibrösen Zellen, dürfen nicht vorhanden sein (männliche Blüten).

1 g Kosoblüten darf nach dem Verbrennen höchstens 0,14 g Rückstand hinterlassen.

Der Autor für die Stammpflanze, bisher Willdenow, wurde als Gmelin richtiggestellt. Die Angabe, daß in 1 mg höchstens 200 Pollenkörner vorkommen dürfen, wurde fortgelassen, da eine solche Bestimmung nur mit einer besonderen Apparatur vorgenommen werden kann. Dafür wird jetzt auf Bruchstücke der Antherenwände geprüft, die ein sicheres Kennzeichen dafür bieten, ob männliche Blüten zugesetzt sind. Der zulässige Aschegehalt wurde wesentlich, von 9 auf 14 Prozent, heraufgesetzt, da die Forderung des letzten Arzneibuches vom Drogenhandel nicht zu erfüllen war.

Geschichtliches. Koso ist mindestens seit Ende des 18. Jahrhunderts bekannt, wo James Bruce den Baum zwischen 1769 und 1771 in Abyssinien kennen lernte und 1778 als *Banksia abyssinica* beschrieb. Seit dem Jahre 1834 ist die Droge in Deutschland bekannt, wurde aber erst 1852 Drogisten angeboten.

Abstammung und Beschreibung. *Hagenia abyssinica* Willdenow (*Banksia abyssinica* Bruce, *Brayera anthelmintica* Kunth), Familie der *Rosaceae*, Abt. der *Rosoideae-Sanguisorbeae*, ist heimisch in den Wäldern der Bergregion Abyssiniens, besonders im oberen Flußgebiete des Takazze und Abai, den Hochebenen und zerrissenen Alpenlandschaften von Lasta und Jamain, sowie in den Gebirgen des südlicheren tropischen Afrika, z. B. am Kilimandscharo, in Usambara, am Runssoro usw. Der bis 20 m hohe, ansehnliche Baum hat von hellbraunen Haaren zottige Zweige und wechselständige, 20 cm lange, 14 cm breite, unpaarig 4—7jochige, unterbrochen gefiederte Blätter, die Fiedern abwechselnd bis fast gegenständig. Zwischen diesen Fiederblättern treten kleine, 1 cm lange, rundliche auf. Nebenblätter häutig, groß, mit dem Blattstiel eine den Zweig umfassende Scheide bildend. Blüten in achselständigen, bis 30 cm langen Rispen, mit dicht behaarten und drüsigen Achsen, polygam diözisch. Den 7—8 mm im Durchmesser haltenden Blüten gehen 2 große, rundliche, netzaderige Vorblätter voraus. In den männlichen Blüten folgen diesen die lanzettlichen, grünen Blätter des Nebenkelches, die von den viel größeren, ovalen, netzaderigen, grünlichen, zuletzt zurückgeschlagenen Kelchblättern überdeckt werden. Den hingefälligen Kronblättern schließen sich meist 20 Staubblätter an, innerhalb deren sich der Rand des außen zottigen Rezeptakulums als lappig gekerbter Saum erhebt (Abb. 137).

In den weiblichen Blüten, die die Droge bilden, gleichen die ovalen, netzaderigen Blätter des Nebenkelches anfänglich völlig denen des tellerförmig sich ausbreitenden normalen Kelches, vergrößern sich aber nach der Blüte bis auf das 3fache und werden dabei purpurfarbig. Den hingefälligen, weißen Kronblättern folgen rudimentäre Staubblätter mit unfruchtbaren Beuteln und zwei kräftig entwickelte Fruchtblätter (Abb. 137). Jeder der beiden Griffel trägt eine dicke gelappte Narbe. Die Frucht ist eine einsamige, vom Griffelrest geschnäbelte, eiförmige Nuß. Die durch die rote Farbe der nach der Blütezeit sich vergrößernden Blätter des Nebenkelches leicht kenntlichen weiblichen Rispen werden gesammelt, getrocknet, durch Karawanen nach Aden gebracht und von dort nach Triest, Livorno oder Bombya verschifft. — Die Beschreibung des Arzneibuches ist so genau, daß hier nicht näher darauf eingegangen zu werden braucht.

Pulver. Das graubräunliche bis rötlich-bräunliche, feine Pulver (Sieb VI) besteht in der Hauptmasse aus fein zerriebenen Trümmern von farblosen oder gelblichen bis braunen Epidermiszellen, von farblosen Borstenhaaren, von farblosen Fasern und engen, meist ringförmig oder

spiralg verdickten Gefäßen, aus spärlichen Einzelkristallen und Drusen und Kristalltrümmern, sowie farblosen Protoplasmakörnchen und -klümpchen. Dazwischen finden sich sehr reichlich in ganzem Zustande oder in größeren Bruchstücken Borstenhaare; diese sind in der Größe sehr verschieden, stets einzellig, über der zwiebelförmig erweiterten Basis stark umgebogen, mit fast verschwindendem Lumen und sehr dicker, glatter Wandung, selbst an der Basis ungetüpfelt; spärlich kommen auch ziemlich dünnwandige Haare vor. Häufig finden sich auch in größeren oder kleineren Verbänden, oft mit Gefäßen kombiniert, selten vereinzelt, farblose bis gelbliche, sehr schlanke, ziemlich dünnwandige, 8—12 μ weite, spärlich und un deutlich getüpfelte Fasern. Die nicht selten zu beobachtenden Gefäße oder Tracheiden sind

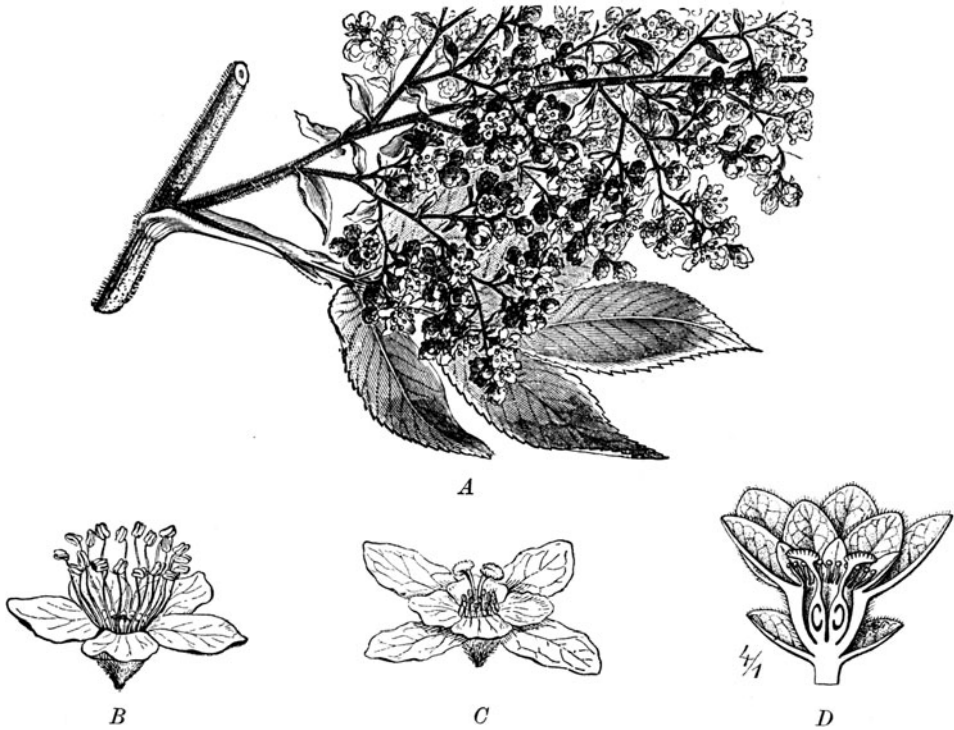


Abb. 137. *Hagenia abyssinica*. *A* Blütenzweig mit dem hängenden Blütenstand. *B* männliche, 5zählige Blüte mit den großen Kelchblättern, die den Nebenkelch verdecken (darf als Droge nicht Verwendung finden!). *C* ältere weibliche, 4zählige Blüte mit vergrößertem Nebenkelch und dem auf diesem aufliegenden, normalen Kelche. Die kleinen linealischen Blumenblätter sind weggelassen, resp. schon abgetallen. *D* jüngere weibliche, 5zählige Blüte im Längsschnitt ($\frac{1}{1}$).

fast durchweg sehr dicht ringförmig oder spiralg verdickt und nur 6—14 μ , selten bis 18 μ breit. Größere, deutliche Epidermisfetzen (vom Rezeptakulum und den Kelchblättern) sind nicht gerade häufig; sie bestehen aus gelblichen bis bräunlichen, selten braunen, mit kräftigen, geraden oder schwach welligen, isodiametrischen Zellen, zwischen denen gelegentlich Spaltöffnungen, sowie Borstenhaare und Drüsenhaare eingefügt sind. Auffallend sind die Elemente der Fruchtknotenwand gebaut, die man im Pulver stets leicht erkennt: die Epidermis wird von isodiametrischen, kräftigwandigen Zellen gebildet, die darunter liegenden Schichten bestehen meist aus dünnwandigen, etwas langgestreckten Zellen; die Innenepidermis ist wie mit dickwandigen Zellen parkettiert, d. h. große, isodiametrische Zellen haben sich sehr reichlich, aber untereinander nicht in derselben Richtung, geteilt, worauf dann die Wandungen der so entstandenen Zellen verdickt wurden; diese Zellen sind ziemlich langgestreckt, mit einer kräftigen, sehr stark getüpfelten Wandung versehen, verlaufen im allgemeinen quer zu dem Außengewebe des Fruchtknotens und treten im Pulver oft in ziemlich großen Zellverbänden auf, die infolge der parkettierten Zellen von Faser- bis Steinzellform sehr stark auffallen.

Seltener oder nur gelegentlich werden im feinen Pulver beobachtet: Zellschichten aus dem Rezeptakulum mit dünnwandigen, kleinen Zellen, von denen fast jede einen Einzelkristall enthält; Drüsenhaare mit kurzem Stiel und ansehnlichem, mehrzelligem, gelbem bis braunem Kopf; sternförmig verzweigtes Mesophyll aus den Kelchblättern mit meist grünlich-rotbraunem Inhalt; farblose Fetzen des jungen Embryos mit dünnwandigen Zellen und dichtem Ölplasma.

Die nur in geringen Mengen (in einem Milligramm des Pulvers höchstens 200) in einem guten Pulver vorhandenen, gelben oder gelblichen Pollenkörner sind gewöhnlich 30 bis 36 μ groß, kugelig, glatt und besitzen drei unbedeutende, sehr schwach spaltenförmige Austrittsstellen.

Charakteristisch für das Pulver sind besonders die Borstenhaare und ihre Trümmer, die Fasern, die engen Gefäße, die Epidermisfetzen, die parkettierten Zellen der Fruchtknoteninnenwand, die Bruchstücke des ölreichen Embryos.

Reichliche Pollenkörner und Bruchstücke der Antherenwände kenntlich an den spiralig verdickten Zellen (aus männlichen Blüten), weitleumige Sekundärgefäße und weitleumige Fasern (aus den Infloreszenzstielen) dürfen in dem Pulver nicht vorhanden sein.

Das Kosopulver wird in Glycerinwasser und in Choralhydratlösung untersucht. Es ist zur Ausführung einer sicheren Analyse stets notwendig, eine größere Anzahl von Präparaten durch zu untersuchen. Man muß dafür sorgen, daß in die Präparate nur eine verhältnismäßig geringe Menge des zu untersuchenden, gut durchgemischten Pulvers gelangt, weil andernfalls die gerade hier sehr vielgestaltigen Elemente einander decken und undeutlich werden. Die Bestandteile des Pulvers werden durch Abb. 138 erläutert.

Handelsware. Die weiblichen verblühten Blütenstände bilden den roten Koso des Handels, daneben findet sich brauner Koso, der aus jüngeren weiblichen und männlichen Blütenständen besteht; er ist wenig geschätzt und soll in besonderem Maße brechenreggend wirken. Eine dritte Sorte, Kossala, besteht wahrscheinlich aus den Samen; sie sollen noch wirksamer sein als die officinelle Ware und frei von unangenehmen Nebenwirkungen.

Bestandteile. Wittstein (1840) fand im Koso: Wachs, Zucker, Gummi, Gerbsäure (bis 24 Prozent), ein geschmackloses und ein kratzend bitteres Harz (Saint Martins Kosein), Viale

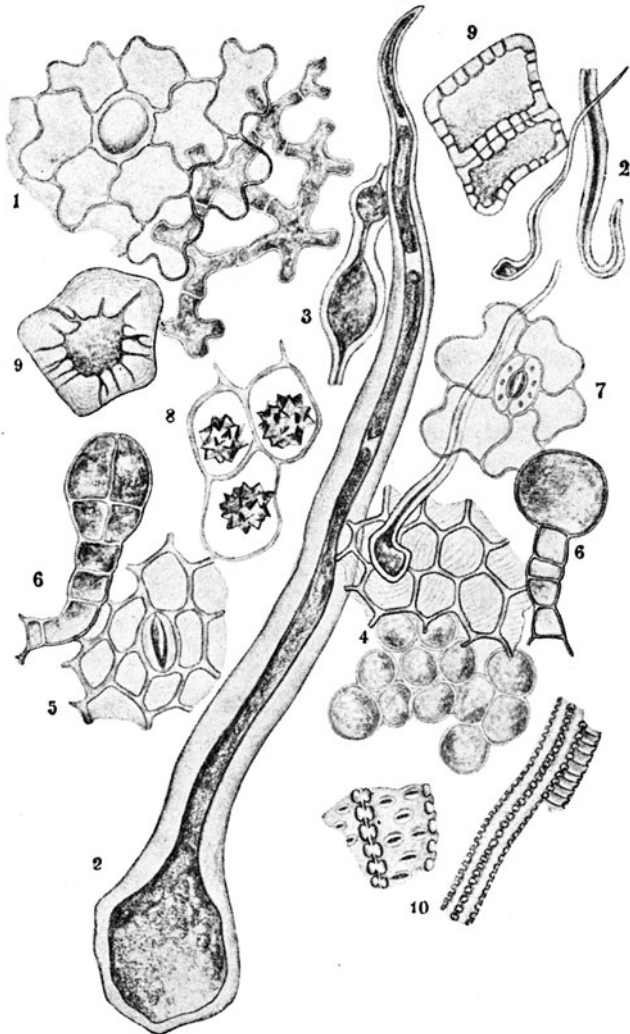


Abb. 138. Flores Koso. Bestandteile des Pulvers. 1 Epidermis der Unterseite eines Kelchblättchens, darunter Schwammparenchym, 2 Blatt- und (rechts oben) Blütenhaare, 3 Bruchstück eines Haares mit erweitertem Lumen, 4 Epidermis der Oberseite eines grünen Hochblatts, darunter Palisadenparenchym, 5 Epidermis der Unterseite eines grünen Hochblatts, 6 zwei Formen von Drüsenhaaren, 7 Epidermis des Blumenblattes, 8 Kristallzellen aus dem Blattparenchym, 9 Steinzellen, 10 Bruchstücke von Gefäßen aus dem Stengel. Vergr. $\frac{200}{1}$. (Moeller.)

und Latini (1852) Hageniasäure, keine reine Substanz, Martins (1854) „grünes Weichharz“, Willing (1855) ein ätherisches Öl von saurer Reaktion und 4,5 Prozent Harz, Bedall (1859 u. 62) Oxalsäure, Essigsäure, Valeriansäure und in der Asche (die nach Harms 6 Prozent beträgt) Borsäure. Derselbe extrahierte ferner mit Alkohol und Kalk Koussin, das aber keine einheitliche Substanz ist; Flückiger entzog ihm mit Eisessig „Kosin“. Es wird von E. Merck in den Handel gebracht, bildet rhombische, schwefelgelbe Kristalle, die sich in Schwefelsäure unter purpurroter Färbung lösen, welche Lösung mit Wasser ein rotes amorphes Produkt abscheidet. Das Mercksche Handelspräparat ist zwar ein schön kristallinisches schwefelgelbes Pulver; es besitzt aber nur schwache wurmtreibende Wirkung und besteht nach Dacommo und Lobeck aus zwei Substanzen: α -Kosin (F.P. = 160°) und β -Kosin (F.P. = 120°). Beide Körper haben die Zusammensetzung $C_{23}H_{30}O_7$. Liotard (1888) stellte das „Kussin“ durch Fällung mit Eisessig dar, löste das erhaltene rohe Produkt in Natriumbikarbonatlösung, entfernte Tannin und Harz mit Chloroform, fällte aus der wässrigen Lösung nochmals mit Essigsäure, wusch mit Wasser aus und kristallisierte aus Alkohol um. Er fand ferner Gerbsäure, die mit der Kaffeegerbsäure Ähnlichkeit hat, braunes, schwach bitteres Harz von starkem Geruch, das zu 10 Prozent vorhanden ist, und ätherisches Öl. Leichsenring (1894) bezeichnete den wirksamen Körper als Kosotoxin $C_{26}H_{34}O_{10}$, aus dem durch Kochen mit Barythydratlösung das Kosinum Merck entsteht. Außer Kosotoxin (und Kosin) wurden noch in der Droge festgestellt: Kosidin, Kosoin, Protokosin. Die Annahme, daß die wurmtötenden Substanzen vorwiegend in den Drüsenhaaren gebildet werden, wird dadurch gestützt, daß auch der Honig, den die Kussopflanze besuchenden Bienen ausscheiden, als Bandwurmmittel Verwendung findet. Aber auch die keine Drüsenhaare tragenden Früchte wirken wurmtötend und das Sekret der Drüsenhaare wird durch Schwefelsäure nicht tiefer rot als das übrige Gewebe.

Prüfung. Nach Avena ist das aus frischem Koso extrahierte Harz von grüner, das aus alter Ware von gelber Farbe, so daß diese Eigenschaft das Alter der Droge und damit ihre Wirksamkeit zu bestimmen gestatten dürfte. Sonst sind der kräftige Geruch und die verhältnismäßig lebhaft rote Farbe gute Kriterien für die Güte der Droge.

Wirkung und Anwendung. Die Kosoblüten enthalten eine Reihe von Substanzen, von denen das sogenannte Kosotoxin die wichtigste zu sein scheint; chemisch sind diese Substanzen, ebenso wie die wirksamen Bestandteile des Filix mas, Derivate des Phlorogluzins. Auch in den pharmakologischen Wirkungen auf den tierischen Organismus sind sie diesen ähnlich. — Die Wirkung auf die Bandwürmer ist gut; aber nicht ganz so sicher wie die von Filix mas. — So schwere Vergiftungen, wie gelegentlich nach Filix, sind bei Verwendung der Flores Koso nicht beobachtet worden.

In der Tierheilkunde werden die Kosoblüten besonders gegen die Bandwürmer der Hunde 10—20 g) gebraucht.

Flores Lavandulae — Lavendelblüten.

Die vor völliger Entfaltung gesammelten, getrockneten Blüten von *Lavandula spica* Linné.

Der Kelch ist bläulichgrau, röhrenförmig, oben etwas erweitert, zehn- bis dreizehnernervig, 5 mm lang und behaart. Von den 5 Zähnen des Kelchrandes sind 4 sehr kurz, der fünfte bildet ein fast 1 mm langes, eiförmiges, stumpfes, blaues Lappchen. Die Blumenkrone ist blau und hat eine zweilappige, größere Oberlippe und eine dreilappige, kleinere Unterlippe.

Lavendelblüten riechen kräftig würzig und schmecken bitter.

An Haargebilden finden sich kleine, kegelförmige und größere, verzweigte, dickwandige, spitze Deckhaare mit grobkörniger Kutikula, kleine Köpfchenhaare mit kurzer Stielzelle und rundem Köpfchen, vor allem am Kelche, knorrig verdickte Haare, zum Teil mit kugelförmiger, fezzernierender Endzelle besonders an der Blumenkrone und Labiaten-Drüsenhäutchen an Kelch und Krone. Die Pollenförner sind kugelförmig und besitzen 6 schließförmige Austrittsstellen; ihre Exine ist mit unregelmäßigen Erhöhungen oder mit einem netzförmigen Leistennetze versehen.

Die Angabe, daß die Staubbeutel der vier Staubblätter durch einen über ihren Scheitel laufenden Spalt aufspringen, wurde fortgelassen, da es sich hier nicht um eine morphologische Beschreibung handelt. Die verschiedenen Haarformen wurden ausführlich beschrieben in Anlehnung an die Beschreibung der übrigen Blüten. Ein bestimmter Gehalt an ätherischem Öl wird nicht gefordert.

Geschichtliches. Die Alten benutzten *Lavandula spica* nicht, sondern an ihrer Stelle *Lavandula stoechas* L. unter dem letzteren Namen. Der Name Lavandula (wohl von lavare, waschen, wegen der häufigen Anwendung der Pflanze zu Bädern) ist erst später entstanden. Lavandula findet sich schon bei der heil. Hildegard als Augenheilmittel und zur Vertreibung von Ungeziefer.

Abstammung und Beschreibung. *Lavandula spica* L. (*L. vera* DC., *L. officinalis* Chaix, *L. angustifolia* Mönch, *L. vulgaris* a. Lam.), Familie der *Labiatae*, Unterfamilie der *Ocimoideae*, ist ein Strauch mit zahlreichen, gedrungenen, zuletzt rutenförmigen Ästen. Die Blätter sind lanzettlich bis linealisch, am Rande umgerollt, unterseits mit Öldrüsen. Die Ähre besteht aus meist 6, nicht reichblütigen Scheinquirlen, deren einzelne Blüten am Grunde von breiten, eckigen, scharf zugespitzten, trockenhäutigen Deckblättern umfaßt werden. Unter der Oberlippe trägt der Kelch einen gerundeten, blauen Zahn und außerdem erheben sich 4 der 13 Gefäßbündel des Kelches mit dem umgebenden Parenchym über den Rand des Kelches hinaus, wodurch die 5 Zähne des Kelches zustande kommen (Abb. 140).

Die verzweigten, bisweilen mehrere Etagen bildenden Haare enthalten einen blauen Zellsaft, der mit Chloralhydratlösung rot wird.

Die Pflanze ist einheimisch auf trockenen Hügeln der westlichen Mittelmeerländer; sie geht in Frankreich im Rhonetal bis zum Schweizer Jura. Sie wird angebaut im größten Teile Europas, besonders in England (in Surrey, Herfordshire, Kent und Sussex) und gedeiht mit besonders feinem Aroma noch bei Trondhjem in Norwegen.

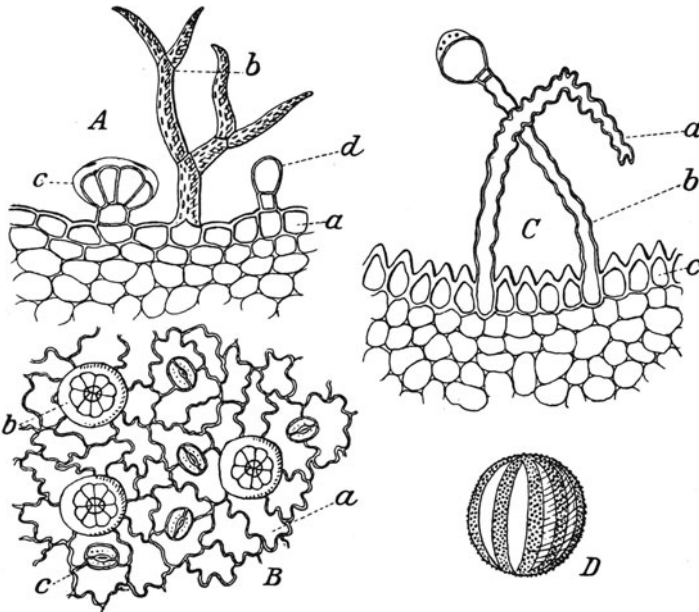


Abb. 139. Flores Lavandulae. A Querschnitt durch den Kelch, a Epidermis, b verzweigtes Deckhaar, c Labiatendrüsenschuppe, d Köpfchenhaar. B Oberflächenansicht der Außenseite des Kelches in einem Tälchen, a Epidermiszellen, b Drüsenschuppe, c Spaltöffnung. C Querschnitt durch den inneren Teil der Blumenkrone mit den knorrigten Haaren (a und b), c Epidermis. D Pollenkorn.

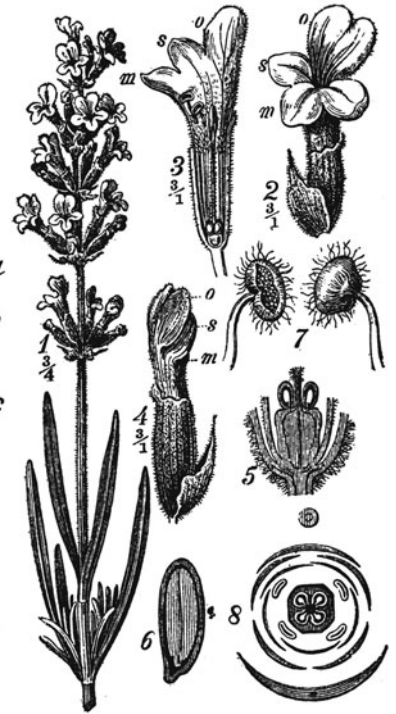


Abb. 140. *Lavandula spica*. 1 Blühende Zweigspitze, 2 Blüte mit Deckblatt, 3 Dieselbe längs durchschnitten, 4 Blütenknospe, 5 Blütenboden mit dem Fruchtknoten längs durchschnitten, 6 Klausenfrucht desgl., 7 Staubgefäße, 8 Diagramm der Blüte. (Karsten.)

Der wichtigste Bestandteil der Lavendelblüten ist das ätherische Öl, *Oleum Lavandulae* (s. d.). Englische Blüten geben 1,2—1,6 Prozent (Flückiger), deutsche 2,8 Prozent (Schimmel & Co.), französische (getrocknet) 1,2 Prozent. Bei der Wasserdampfdestillation sollten 10 g Lavendelblüten mindestens 0,1 g ätherisches Öl ergeben.

Stengel und Blätter, die nach dem Arzneibuch in der Droge nicht vorhanden sein dürfen, geben weniger und nicht so feines Öl. Man bewahrt die Blüten, die vor dem vollständigen Aufblühen gesammelt und getrocknet werden und die von kräftigem Lavendelgeruche sein müssen, am besten in Blechgefäßen auf.

Die Lavendelblüten finden Verwendung zu *Species aromaticae*.

Flores Malvae — Malvenblüten.

Syn.: Käsepappelblüten.

Die getrockneten Blüten von *Malva silvestris* Linné.

Der 5 mm hohe Kelch ist fünfspaltig, außen von 3 schmalen, spatelförmigen, spitzen, mit ihm verwachsenen Hochblättern umgeben. Die 5 über 2 cm langen, blauen Kronenblätter sind keilförmig bis schmal umgekehrt-eiförmig, an der Spitze tief ausgerandet, am Grunde mit der Staub-

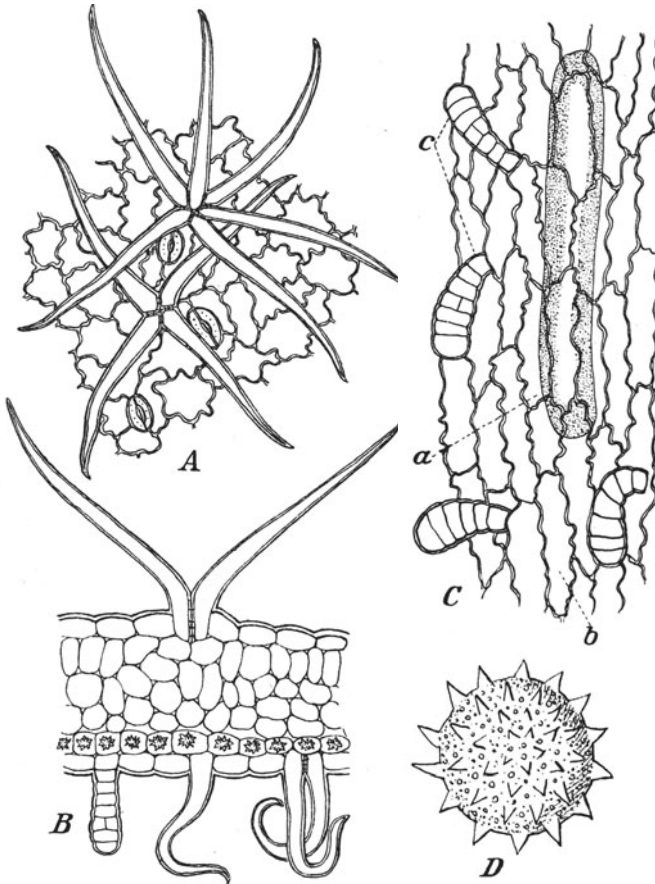


Abb. 141. Flores Malvae. A Oberflächenansicht der Außenseite des Kelches. B Querschnitt durch ein Kelchblatt. C Oberflächenansicht der Epidermis der Kronblattunterseite mit durchscheinender Schleimzelle a b wellrandigen Epidermiszellen, c Drüsenhaaren. D Pollenkorn.

Abstammung und Beschreibung. *Malva silvestris* L., Familie der *Malvaceae*, Unterfamilie der *Malveae*, wild in ganz Europa mit Ausnahme der nördlichsten Gebiete, in Algerien, West- und Mittelasien, nordwestlichem Indien, Kap der guten Hoffnung (angebaut in Thüringen), mit niederliegendem bis aufrechtem, rauhaarigem Stengel, Blätter mit meist 5 spitzen Lappen, kerbig gesägt, am Grunde herzförmig oder gestutzt. Die 3—5 blattwinkelständigen Blütenstiele tragen einen ungefähr 5 mm hohen 5spaltigen Kelch, außerhalb dessen sich noch 3 schmal lanzettliche Hüllblättchen (Außenkelch) befinden. Die Blumenblätter sind 3—6 mal so lang als der Kelch (die der ähnlichen *Malva neglecta* Wallr. nur doppelt so lang). Die frisch rosensroten oder lilafarbenen, dunkelgeaderten, am Grunde weiß gebärteten Blumenblätter nehmen beim Trocknen eine gleichmäßig zartblaue Farbe an. Diese geht nach Befeuchten mit Säuren in Rot, mit Ammoniakflüssigkeit in Grün über.

Anatomie. Außenkelchblätter und Kelchblätter sind am Rande und den Außenseiten mit langen, einzelligen auf Gewebepolstern stehenden Haaren besetzt. Auf den Kelchblättern treten

Die Staubblattröhre verwachsen. Die Staubblattröhre trägt zahlreiche, nur je 2 Pollensäcke besitzende Antheren und umschließt den mit 10 Narbenschnefeln versehenen Griffel.

Malvenblüten sind geruchlos und schmecken schwach schleimig.

An Haargebilden finden sich einzellige Haarbüschel, sternartig geordnete Haarbüschel, Wollhaare und aus vielen Zellen aufgebaute Drüsenhaare, außerdem sind Schleimzellen und Kalziumoxalatdrüsen in den meisten Blütenorganen vorhanden. Die Pollenkörner sind groß, stachelig und mit zahlreichen Austrittsstellen für die Pollenschläuche versehen.

Neu aufgenommen wurde die anatomische Beschreibung, die außer den verschiedenen Haargebilden die Schleimzellen, Kalziumoxalatdrüsen und die Pollenkörner berücksichtigt.

Geschichtliches. Der Name *Malva* kommt wahrscheinlich vom griechischen *μάλακος*, weich, und zielt wohl auf den Schleimgehalt der Pflanze, besagt also dasselbe, wie der alte deutsche Name Pappel (Pappel, pappig = Brei, breilig), der sich als Käsepappel auch erhalten hat.

dann allmählich sternartig geordnete Haarbüschel aus einzelligen Haaren auf. Die Innenseite der Außenkelchblätter besitzt keine oder nur wenige, kurze, einzellige Haare, die des Kelches hingegen gewundene einzellige Wollhaare und kleine aus vielen Zellen aufgebaute Drüsenhaare, die auch auf der Außenseite vorkommen. Unter der oberen Epidermis des Kelches

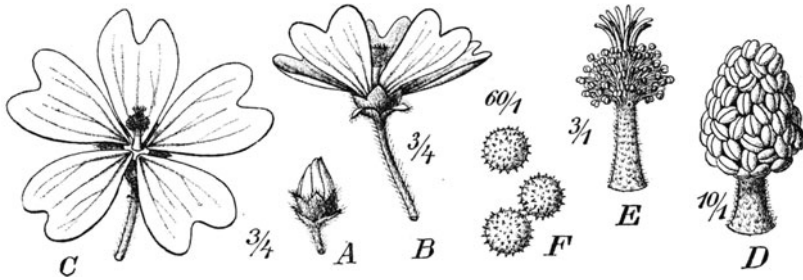


Abb. 142. Flores Malvae. *A* Knospe ($\frac{3}{4}$), *B* Blüte von der Seite, *C* von oben gesehen ($\frac{3}{4}$), *D* Staubgefäßröhre aus der Knospe mit den noch fest zusammensitzenden, geschlossenen Staubbeuteln und tief darinnen steckender Narbe ($\frac{10}{1}$), *E* dieselbe nach dem Verblühen mit weit herausragendem Griffel und auseinanderspreizenden, entleerten Antheren ($\frac{3}{1}$), *F* Pollenkörner ($\frac{60}{1}$). (Gillg.)

findet sich eine Schicht kleiner, mit je einer Kalziumoxalatdrüse versehener Zellen. An der Unterseite fallen die Gewebepolster mit ihren Haarbüscheln besonders auf. Im Mesophyll sind zahlreiche Schleimzellen und Kalziumoxalatdrüsen zu finden. Spaltöffnungen finden sich auf beiden Seiten. Die Kronblätter besitzen eine obere gradwandige Epidermis mit mehrzelligen Drüsenhaaren und im Mesophyll langgestreckte Schleimzellen; die Wände der Epidermiszellen der Unterseite sind wellig gebogen.

5 T. frische Blüten geben 1 T. trockene. Der Aschengehalt beträgt etwa 16 Prozent.

Anwendung. Die Malvenblüten enthalten Schleim und werden deshalb, wenn auch selten für sich allein, als „muzilaginoses“ Mittel verwendet.

Flores Sambuci — Holunderblüten.

Syn.: Fliederblüten. Fliedertee.

Die getrockneten Blüten von *Sambucus nigra* Linné.

Der unterständige Fruchtknoten der gelblichen Blüte trägt einen kurzen Griffel mit 3 Narben, 5 dreieckige Kelchblätter und eine radförmige, fünfklappige Blumenkrone; auf der kurzen Blumentröhre stehen 5 mit den Kronenlappen abwechselnde Staubblätter.

Holunderblüten riechen kräftig, sie schmecken schleimig, süßlich, später etwas krausend.

Auf der Unterseite der Kelchblätter finden sich mehrzellige Drüsenhaare sowie kleine, einzellige, kegelförmige Haare mit körniger Kutikula; die übrigen Blütenorgane sind unbehaart. Die im trockenen Zustand ellipsoide Pollenkörner haben 3 schüsselförmige Austrittsstellen und zeigen auf der Oberfläche ein feines, aus Stäbchenreihen gebildetes Netzwerk.

Die Angabe über den Geschmack der Holunderblüten wurde neu aufgenommen; ferner wurden die Haarformen genau beschrieben.

Geschichtliches. Die medizinische Verwendung des Holunders ist sehr alt, doch bevorzugte man früher die Früchte, und die Rinde, die auch neuerdings wieder empfohlen wird. Theophrast bezeichnete den Geruch der Blüten als „lilienartig“. — Der Name „Holunder“ kommt am wahrscheinlichsten von „halt“, brechen, wegen der Brüchigkeit des Holzes, und „tra“

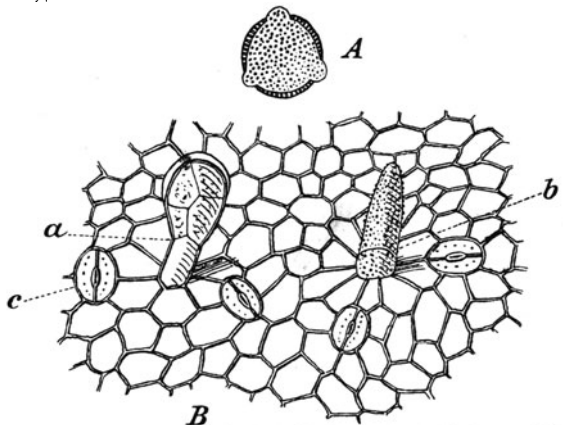


Abb. 143. Flores Sambuci. *A* Pollenkorn. *B* Oberflächenansicht der Kelchblattunterseite mit Drüsenhaaren (*a*), einzelligen Haaren (*b*) und Spaltöffnungen (*c*).

(engl. tree), Baum. „Flieder“ hängt zusammen mit „flattern“ (plattdeutsch: Fleder, Fledder, vgl. z. B. Federmaus).

Abstammung und Beschreibung. *Sambucus nigra* L. (Familie der *Caprifoliaceae*), einheimisch im mittleren Strich des europäisch-asiatischen Florengebietes, von Spanien bis zum Kaukasus und Südsibirien, von bekanntem Aussehen. Der Blütenstand, eine Trugdolde, besteht

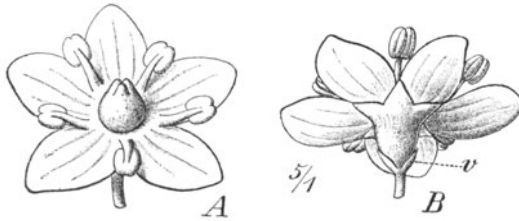


Abb. 144. Flores Sambuci. A Blüte von oben, B von unten gesehen (⁶/₁), v Vorblätter unter dem Kelche. (Gilg.)

aus 5 Hauptästen, die sich zunächst in derselben Weise und dann gabelig verzweigen. Deckblättchen fehlen. Die kleinen Zwitterblüten haben einen 4—5zähligen Kelch, eine radförmige, 5 lappige, weiße, leicht abfallende Blumenkrone und 5 Staubgefäße mit gelben Antheren. Derhalbunterständige Fruchtknoten ist 2—3 fächerig (Abb. 144). Der Holunder blüht im Juni und Juli, und man schneidet die Blütenstände bald nach dem Aufblühen ab, da sonst die Blüten leicht abfallen. Das Trocknen hat möglichst schnell an der Sonne oder bei künstlicher Wärme zu geschehen, da die Blüten bei nachlässiger Behandlung leicht braun werden. Da das Arzneibuch nur die Blüten ohne Stiele vorschreibt, so reibt man jene mit sanftem Druck, wenn sie gut getrocknet sind, durch das Sieb Nr. 2. Die getrockneten Blüten haben durch die reichlich ausgefallenen Pollenkörner eine hellschwefelgelbe Farbe.

Anatomic. Das Gewebe der Korolle ist ein derbwandiges Parenchym, das von starken Gefäßbündeln durchzogen ist. Im übrigen bringt das Arzneibuch nähere Angaben, die durch Abb. 143 erläutert werden. In den Blüten kommen reichlich Nektarhefen vor. 8 T. frische Blütenstände geben 1 T. trockene Blüten.

Als **Verwechslungen** werden angegeben: *Sambucus ebulus* L. Trugdolde am Grunde dreiteilig, Antheren rot. *Sambucus racemosa* L. Trugdolde gedrängt, eiförmig. Blüten erst grünlich, dann gelblich weiß.

Von **Bestandteilen** ist ein kristallisierbares ätherisches Öl zu erwähnen, das zu 0,025 Prozent (Schimmel & Co.) in den Blüten enthalten ist. Es ist der Träger ihres charakteristischen Geruches. Außerdem sind Gerbstoff und Schleim sowie in geringer Menge das Mandelsäurenitril-Glykosid *Sambu nigrin* C₁₄H₁₇NO₆ F.P. 150—152° nachgewiesen.

Anwendung. Ob das ätherische Öl der Holunderblüten irgend etwas mit der Anregung der Schweißsekretion, die durch den „Flieder“tee erzeugt wird, zu tun hat, ist sehr zweifelhaft. Bei allen Fieberteesorten spielt das getrunzene heiße Wasser wahrscheinlich eine ebenso große Rolle als die darin gelösten Stoffe. Der Prager Pharmakologe Wiechowski hat allerdings vor kurzem angegeben (Med. Kl. 1927), daß er sowohl aus *Flor. Sambuci* wie aus *Flor. Chamomillae* und *Tiliae* starke schweißtreibende Glykoside gewinnen konnte.

Flores Tiliae — Lindenblüten.

Die getrockneten, grünlichgelben Blütenstände von *Tilia cordata* Miller und *Tilia platyphyllos* Scopoli.

Der Hauptachse des Blütenstandes ist ein großes, zungenförmiges, häutiges, netzartiges und kahles Hochblatt zur Hälfte angewachsen. Der Blütenstand von *Tilia cordata* wird von 5 bis 15, der von *Tilia platyphyllos* von 3 bis 7 Blüten gebildet. Die gelbliche Blüte hat 5 in der Knospe klappige, leicht abfallende Kelchblätter, 5 spatelförmige, kahle Kronenblätter, 30 bis 40 Staubblätter mit fadenförmigem Stiele und gespaltenem Konnektive sowie einen oberständigen, fünf-fächerigen Stempel¹⁾ mit kurzem Griffel und fünfklappiger Narbe.

Lindenblüten riechen und schmecken schwach würzig.

An Haargebilden finden sich lange, einzellige Haare, Büschelhaare und sternförmig geordnete Haarbüschel. Ferner sind in den meisten Blütenteilen Schleimzellen und Kalziumoxalatdrüsen vorhanden. Die Pollenkörner zeigen 3 Austrittstellen und sind fein punktiert.

Das Hochblatt wurde genauer beschrieben; ferner wurden nähere Angaben über die Schleimzellen, Kalziumoxalatdrüsen und die verschiedenen Haarformen gebracht.

Geschichtliches. Der Name „Linde“ hängt vielleicht mit Lein (*Linum*) zusammen, da die technische Verwendung des Lindenbastes wie die des Leins eine uralte ist. Die Alten benutzten Bast und Blätter arzneilich, die Verwendung der Blüten scheint nicht über das Mittelalter hinauszugehen.

¹⁾ Genauer muß es heißen: Fruchtknoten.

Abstammung und Beschreibung. *Tilia cordata* Miller (Syn. *T. parvifolia* Ehrhart, *T. ulmifolia* Scopoli, *T. europaea* L. z. T., *T. microphylla* Ventenat, *T. vulgaris* Hayne, letztere genau genommen die Form *intermedia* D. C., vielleicht Bastard mit der folgenden), Winterlinde, Spätlinde, heimisch im größten Teil Europas und Nordasien, mit beiderseits kahlen Blättern, die unterseits blaugrün und in den Achseln der Adern rostgelb behartet sind. Trugdolden 5—11 (—15)blütig, durch Umwendung der Hochblätter nach oben gerichtet. Nüsse dünnchalig.

Tilia platyphyllos Scop. (Syn. *T. grandifolia* Ehrhart, *T. europaea* L. z. T., *T. pauciflora* Hayne), Sommerlinde. Mehr im Südosten heimisch, aber durch die Kultur weit verbreitet, mit beiderseits gleichfarbigen, weichhaarigen Blättern. Trugdolden 2—5blütig. Nüsse mit holziger Schale.

Wir fügen hier die Charakteristik einer aus Österreich-Ungarn manchmal eingeführten, aber nicht officinellen Droge gleich an:

Tilia tomentosa Moench (*T. argentea* Desf., *T. alba* W. et K.), Silberlinde. Heimisch in Ungarn, als Zierbaum oft angepflanzt, mit oberseits fast kahlen, unterseits von Sternhaaren weißfilzigen Blättern, in den Achseln der Adern unbebartet. Trugdolden wenigblütig. Die Blüten mit 5 blumenblattartigen Staminodien. Das Hochblatt ist oberwärts am breitesten, oft mehr als 2 cm breit und unterseits meist sternhaarig, sein Mesophyll besteht aus einer oberseitig gelegenen, einreihigen Schicht kurzer Palisadenzellen, an welche sich ein Schwammgewebe anschließt.

Die Blüten (Abb. 145) sind zwitтерig, mit einem kurzen, kegelförmigen Rezeptakulum, das 5 hin-fällige Kelchblätter und 5 damit abwechselnde, größere, in der Knospe gedrehte Blumenblätter von gelblicher Färbung trägt. Noch etwas länger sind die 30—40 Staubfäden mit schildförmig angehefteten Antheren. Der sitzende, 5 fächerige Fruchtknoten endigt in einen langen Griffel, der eine kurz 5lappige Narbe trägt. Die Frucht ist durch Fehlschlagen 1-, selten 2samig.

Es ist darauf zu achten, daß die Blüten der beiden officinellen Lindenarten verwendet werden. Denn die meisten fremden Arten, manchmal auch die Bastarde, die diese mit unseren Arten bilden und die häufig auf Plätzen und an Straßen angepflanzt werden, geben einen Aufguß von mehr oder weniger unangenehmem Geschmack.



Abb. 145. Flores Tiliae. A Blütenstand der Winterlinde (*Tilia cordata*, $\frac{3}{4}$), B einzelne Blüte dieser im Längsschnitt ($\frac{3}{2}$), C Blütenstand der Sommerlinde (*Tilia platyphyllos*, $\frac{3}{4}$). (Gilg.)

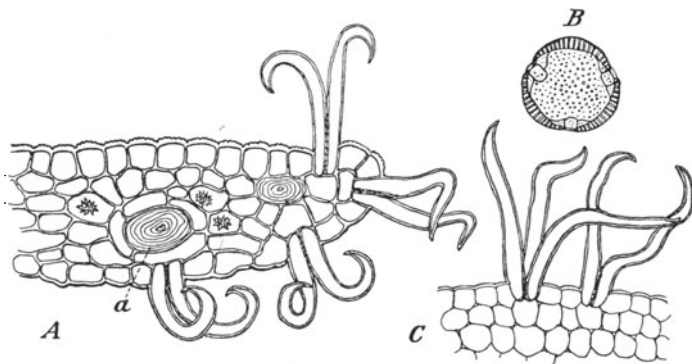


Abb. 146. Flores Tiliae. A Querschnitt durch den Rand eines Kronblattes. a Schleimzelle. B Pollenkorn. C Querschnitt durch den äußeren Teil des Fruchtknotens.

Anatomie. Die Kelchblätter besitzen an der Innenseite lange, dünne, einzellige Haare und Haarbüschel mit 2—5, bisweilen ungleich langen Strahlen und oft gekrümmter Spitze. Am Blattrande liegen Haarbüschel, deren jeder aus zwei oft stark verbogenen und miteinander verschlungenen Einzelhaaren besteht. Besonders die subepidermale Zellreihe führt Kalziumoxalatdrusen. Im Mesophyll finden sich zahlreiche Schleimzellen, deren Inhalt besonders in Alkohol deutliche Schichtung zeigt. Die Epidermis der Oberseite besteht aus großen polyedrischen Zellen, die der Unterseite ist kleinzelliger und trägt keine oder doch nur wenige Haare. Die dünnen Blütenblätter besitzen auf beiden Seiten eine nur wenig welligwandige Epidermis mit gefalteter Kutikula. Im Mesophyll finden sich auch hier zahlreiche Schleimzellen und Schleimhöhlen sowie Kalziumoxalatdrusen. Nur an der Basis der Blütenblätter finden sich Köpfchenhaare und am Blattrande Haarbüschel. Schleimzellen kommen ferner in allen anderen Teilen der Blüte vor. Das Hochblatt besteht im Mesophyll nur aus Schwammparenchym; es führt ebenfalls reichlich Schleimzellen, ferner besitzt es Fasern an den Leitbündeln und Kristallzellreihen mit Einzelkristallen und Drusen von Kalziumoxalat. Nur an der Unterseite finden sich Spaltöffnungen. Im Gewebe der Blütenstiele, des Kelches, der Blumenblätter usw. findet man große Schleimlücken, die dadurch zustande kommen, daß die Zwischenwände benachbarter Schleimzellen, in denen sich der Schleim ursprünglich durch Auflagerung sekundärer Verdickungsschichten der Membran gebildet hatte, zerreißen und aufgelöst werden.

Einsammlung. Die Winterlinde blüht im Juni und Juli, die Sommerlinde im Juni. Die Blüten enthalten reichlich Nektarhefen. Von beiden Arten werden die Blütenstände mit den Deckblättern gesammelt und getrocknet. Obschon die Deckblätter geruch- und geschmacklos sind und demnach an etwaigen Wirkungen der Lindenblüten keinen Anteil haben, läßt der Text des Arzneibuches keinen Zweifel, daß sie mit zu sammeln sind. 7 T. frische Lindenblüten geben 2 T. trockne. Der angenehme Geruch verschwindet beim Trocknen fast vollständig. Der Geschmack ist süßlich schleimig.

Bestandteile. Eine Spur ätherisches Öl, Schleim, Wachs, Zucker, Gerbstoff. In den Blättern der *Tilia cordata* hat Fick Inosit nachgewiesen. Die Deckblätter enthalten kein ätherisches Öl, dagegen nach Moeller mehr Schleim und Gerbstoff. Der Gerbstoff färbt sich mit Eisenchlorid grün, nur der des Fruchtknotens gibt Blaufärbung.

Anwendung. Die Lindenblüten sind wohl ausschließlich Gegenstand des Handverkaufs. Sie gelten als mildes, schweißtreibendes und krampfstillendes Mittel.

Für die Anwendung des Lindenblütentees gilt dasselbe wie für die des Flidertees.

Flores Verbasci — Wollblumen.

Syn.: Wollkrautblumen. Königskerzenblumen.

Die getrockneten, goldgelben Blumenkronen mit den ihnen aufsitzenden Staubblättern von *Verbascum phlomoides* Linné und *Verbascum thapsiforme* Schrader.

Die Krone ist 1,5 bis 2 cm breit und hat eine kurze Röhre und einen ungleich fünfspitzigen Saum. Mit den Kronenlappen wechseln 5 Staubblätter ab. Die beiden neben dem größten Lappen stehenden Staubblätter sind kahl, die übrigen, deren Anthere ihrem Stiele quer aufgesetzt ist, sind behaart.

Wollblumen riechen kräftig eigenartig.

Die Blumenkrone ist mit großen Sternhaaren, deren Strahlenwirtel meist in mehreren Absätzen übereinanderstehen, und mit Drüsenhaaren besetzt. Die Haare der Staubblätter sind einzellig und keulenförmig. Die Pollenkörner haben eine feinkörnige Exine und drei Austrittsstellen für die Pollenschläuche.

Wollblumen sind sorgfältig getrocknet in gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren.

Die Haarformen wurden genauer gekennzeichnet; die Beschreibung der Pollenkörner wurde neu aufgenommen. Wegen der Empfindlichkeit der Blüten wurde der Zusatz aufgenommen, daß Wollblumen sorgfältig getrocknet in gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren sind.

Geschichtliches. *Verbascum*arten sind schon von den Alten benutzt worden und auch in Deutschland seit dem Mittelalter im Gebrauch, indes hat man früher die Blätter und Wurzeln bevorzugt und die Blüten mehr zum Haarfärben benutzt, neben seltener medizinischer Verwendung.

Abstammung und Beschreibung. Beide Stammpflanzen der Droge gehören in der Gattung *Verbascum* (Familie der *Scrophulariaceae*, Unterfamilie der *Pseudosolaneae*) zur Sektion *Thapsus* Benth., Gruppe *Euthapsi* Boiss. Diese ist charakterisiert durch den dichten Blütenstand, die während der Blütezeit sehr kurzen Blütenstiele, die oberen weißwolligen Staubfäden,

während die beiden unteren länger, kahl oder fast kahl sind und beide schief angeheftete Staubbeutel haben, die mehr oder weniger herablaufen. Die Pflanzen sind durch Sternhaare dicht wollig-filzig. Beide officinelle Arten haben flache Blumenkronen und eine am Griffel herablaufende Narbe; die beiden längeren Staubfäden sind $1\frac{1}{2}$ –2 mal so lang wie die Staubbeutel. Die mittleren und oberen Blätter von *V. thapsiforme* Schrader (*V. thapsus* G. Meyer) laufen am Stengel bis zum nächstunteren Blatt herab, wogegen sie bei *V. phlomidoides* L. nur

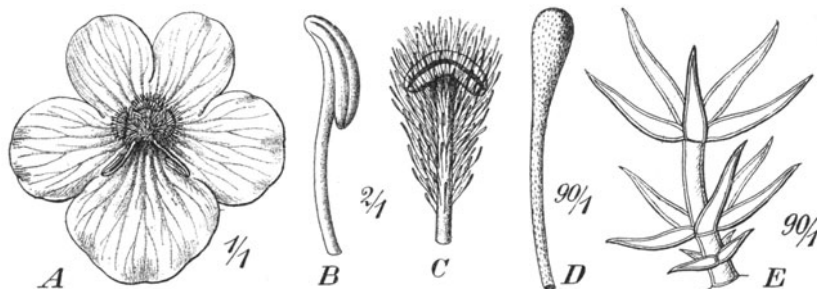


Abb. 147. Flores Verbasci. A Blumenkrone von oben gesehen ($\frac{1}{1}$), B unteres, unbehaartes, C oberes, stark behaartes Staubblatt ($\frac{2}{1}$), D ein Haar davon ($\frac{90}{1}$), E Etagenhaar von der Außenseite der Blumenkrone ($\frac{90}{1}$). (Gilg.)

kurz herablaufen. Die Blüten dieser zweiten, etwas kleiner bleibenden Art sind nur halb so groß wie die der ersten. *V. thapsiforme* erreicht eine Höhe von 2 m. Die Blüten des derselben Abteilung angehörigen *V. thapsus* L. (*V. Schraderi* G. Meyer), die mehr glockenförmig und nicht flach ausgebreitet sind und eine kopfige Narbe haben, dürfen nicht gesammelt werden, ebenso nicht die Arten der Abteilung *Lychnitis*: *V. lychnitis* L., *V. nigrum* L., und die der Abteilung *Blattaria*: *V. blattaria*, *V. phoeniceum* L. — Beide officinellen Arten sind heimisch in Deutschland, doch ist *V. thapsiforme* bei weitem häufiger. — Der Blütenstand besteht aus ährenförmig angeordneten Partialinfloreszenzen, von denen eine jede ein 3blütiges Dichasium darstellt, aus dessen Vorblattachsen durch akzessorische Sproßbildung sich Seitenblüten entwickeln. Da sich nun in jedem Dichasium die Mittelblüte früher entfaltet als die Seitenblüten und diese wieder früher als die akzessorischen, so findet man lange Zeit hindurch an derselben Pflanze offene Blüten, und es können deshalb verhältnismäßig wenige Pflanzen bei günstigem Wetter und bei in kurzen Zwischenräumen wiederholten Besuchen ansehnliche Mengen Blüten liefern.

Anatomie. Die Epidermen beider

Seiten der Corolla enthalten neben kleinen gelblichen Chromatophoren einen gelben Zellsaft, wodurch die Blütenfarbe bedingt wird. Der Farbstoff (α -Anthoxanthin) ist in Wasser und Alkohol löslich. Die Epidermiszellen beider Seiten führen, der Außenseite genähert, einen kleinen, hellen, stark lichtbrechenden Tropfen, der sich nicht in Chloralhydrat, Essigsäure, Kalilauge oder Alkohol, wohl aber in Salzsäure und Schwefelsäure löst. Diese Tropfen sollen nach Tschirch den eigenartigen Glanz der Kronblätter bedingen. Die Außenseite der Corolla ist durch zahlreiche Büschelhaare dickfilzig. Das Mesophyll bildet ein lockeres Schwammparenchym mit zahlreichen Interzellularräumen. In das Gewebe eingebettet findet man einige Sekretzellen mit verkorkter Wandung. In der Epidermis der Filamente finden sich neben gelbem Zellsaft rote Chromatophoren, die durch Schwefelsäure

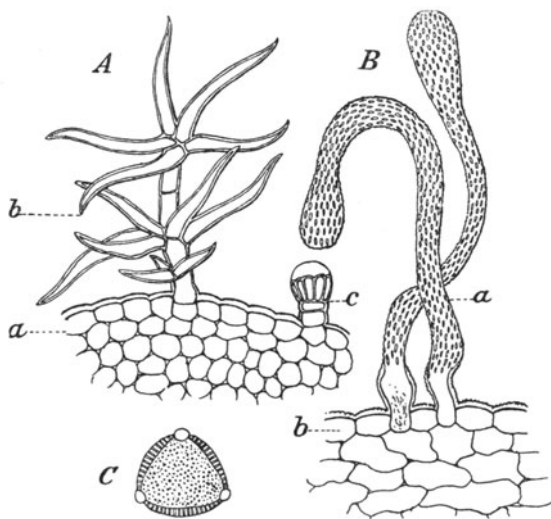


Abb. 148. Flores Verbasci. A Außenseite der Kronröhre, a Epidermis, b Büschelhaar, c Drüsenhaar. B Querschnitt durch ein oberes Staubblatt, a keulenförmige Haare, b Epidermis. C Pollenkorn.

gelb werden, während sich der Zellsaft bläulich färbt. Die einzelligen Haare der drei oberen Staubblätter sind sehr lang und am Ende keulenförmig angeschwollen. Ihre Kutikula ist grobkörnig, mit kurzen langgestreckten Wärcchen bedeckt. Beim Trocknen oder in wasserentziehenden Medien scheiden sich in ihnen Sphärokristalle, wahrscheinlich von Hesperidin, aus.

Man sammelt die Blumenkronen bei trockenem Wetter, trocknet sie in dünner Schicht ausgebreitet möglichst schnell und bewahrt sie, vor Licht geschützt, in gut verschlossenen Gefäßen auf. Feucht eingesammelte oder beim Einsammeln zu größeren Haufen zusammengeschichtete Blüten nehmen beim Trocknen eine braune Farbe an und sind nach der Vorschrift des Arzneibuches zu verwerfen. 7—8 T. frische geben 1 T. trockene. Der Geruch ist nach dem Trocknen angenehm honigartig, der Geschmack schleimig-süß. Die wässrige Abkochung schäumt beim Schütteln stark.

Bestandteile. Sie enthalten Spuren eines ätherischen Öles, Fett, Farbstoffe, Zucker (11 Prozent, Rebling), Schleim 2,49 Prozent, Kohlehydrate (Dextrin) 11,76 Prozent, Glukose 3,48 Prozent, Saccharose 1,29 Prozent, Asche 4,8 Prozent (Flückiger), vor allem erscheint wichtig, daß die Droge Saponin enthält.

Anwendung. Die Wollblumen enthalten Saponin und Schleim, und finden infolgedessen als Expektorans bei Katarrhen der Atmungsorgane Anwendung.

Folia Althaeae — Eibischblätter.

Syn.: Herba Althaeae.

Die getrockneten Laubblätter von *Althaea officinalis* Linné.

Die Spreite ist bis 10 cm lang, rundlich-elliptisch, drei- bis fünfklappig, meist mit herzförmigem, seltener gerade abgesehnittenem oder keilförmigem Grunde, gefeibt oder gesägt und auf beiden Seiten dicht behaart. Der Stiel der Blätter ist kürzer als die Spreite.

Eibischblätter sind geruchlos und schmecken fade, schleimig.

Die obere Epidermis besteht aus großen, oft nahezu isodiametrischen Zellen mit schwach welligen Seitenwänden, die untere aus schmalen Zellen mit stark welligen Seitenwänden; beide

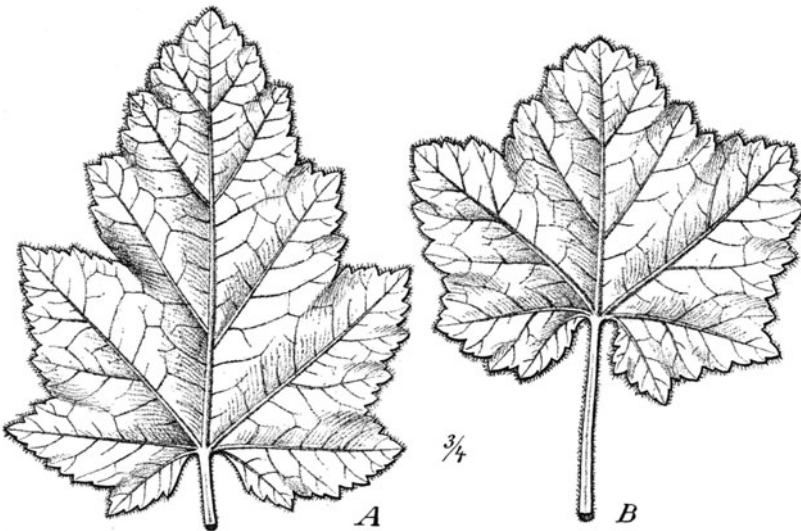


Abb. 149. Folia Althaeae. A längliches, B rundliches Blatt (3/4). (Gilg.)

führen Spaltöffnungen mit 3 Nebenzellen, von denen die eine meist merklich kleiner ist als die beiden anderen; beide enthalten Schleimzellen und tragen gleichartige Haare, nämlich zahlreiche, dickwandige einzellige, zu meist fünf- bis achtgliedrigen Büscheln geordnete Haare, deren Basis verholzt und grob getüpfelt ist, spärliche einfache Haare und kurz gestielte Köpfchenhaare, deren Köpfchen durch Quer- und Längswände in meist 6 Zellen geteilt ist. Das Mesophyll besteht aus 1 bis 2 Palisadenschichten und einem Schwammgewebe aus ellipsoidischen Zellen und enthält Schleimzellen und Kalziumoxalatdrüsen.

Eibischblätterpulver ist grün und gefennzeichnet durch die zahlreichen Bruchstücke der Büschelhaare mit verholzter und grob getüpfelter Basis, Epidermisfezen, Mesophyllbruchstücke, Kalziumoxalatdrusen, spärliche Drüsenhaare und die im Tuschpräparate reichlich sich bildenden Schleimfugeln.

Eibischblätter dürfen nicht von Pilzen befallen sein. Eibischblätterpulver darf Teleutosporen (*Puccinia malvacearum*) nicht oder nur vereinzelt enthalten.

1 g Eibischblätter darf nach dem Verbrennen höchstens 0,16 g Rückstand hinterlassen.

Während im letzten Arzneibuch nur die verschiedenen Haarformen der Eibischblätter angegeben waren, bringt das neue Arzneibuch eine ausführliche anatomische Beschreibung. Ferner ist die Beschreibung des Pulvers aufgenommen. Neu ist ferner die Forderung, daß Eibischblätter nicht von Pilzen befallen sein dürfen und daß das Pulver Teleutosporen von *Puccinia malvacearum* nicht oder nur vereinzelt enthalten darf. Endlich wurde auch die Aschenbestimmung aufgenommen, und zwar werden 16 Prozent Asche zugelassen. Dieser hohe Aschegehalt erklärt sich dadurch, daß durch die starke Behaarung sehr viel Sand usw. als Staub von den Blättern festgehalten wird.

Abstammung. *Althaea officinalis* L., der Eibisch (Familie der *Malvaceae*), ist eine perennierende Pflanze. Der verzweigte Stengel wird im wilden Zustande bis 1 m, in der Kultur oft 2 m hoch. Die rötlichweißen Blüten stehen an kurzen Blütenstielen in den Achseln der oberen Blätter und haben einen sechs- bis neunspaltigen Außenkelch, einen fünfspaltigen Kelch, 5 rötlichweiße Kronblätter, zahlreiche mit den Staubfäden zu einer Röhre verwachsene Staubgefäße, deren jedes eine halbe Anthere trägt, und einen Fruchtknoten aus 15 bis 20 Karpellen mit gemeinsamem Griffel und der Karpellzahl entsprechender Narbenzahl. Die Frucht ist eine Spaltfrucht, mit 15—20 auf dem Rücken abgerundeten Teilfrüchten.

Die Pflanze ist, außer im Norden, durch ganz Mitteleuropa, Russisch- und Mittelasien verbreitet. Sie liebt salzhaltigen Boden und findet sich in Deutschland besonders durch Hessen, Sachsen, Westfalen, Thüringen, Brandenburg, Mecklenburg, Holstein, aber nirgends sehr häufig.

Handelsorten. Im Handel unterscheidet man bayerische, belgische, französische, ungarische und thüringische Blätter, die letzten beiden Sorten sind von geringerer Bedeutung. Bayerische Blätter werden besonders in Mittel- und Unterfranken kultiviert, bei Nürnberg, Schweinfurt und Bamberg. Thüringer Blätter bei Jena.

Aus Süd-Ungarn werden neben kultivierten auch wild gewachsene Blätter ausgeführt. Diese zeichnen sich durch weit stärkeren Haarfilz aus. (Siehe Beschreibung).

Man sammelt sie im Juni vor der Blüte. 8 T. geben 1 T. trockene.

Beschreibung. Die Eibischblätter sind im ausgewachsenen Zustande bis zu 12 cm lang, 10 cm breit, mit einem etwa die Hälfte der Länge der Blattspreite betragenden Stiele versehen. Der Form liegt ein Dreieck mit breiter Basis zugrunde.

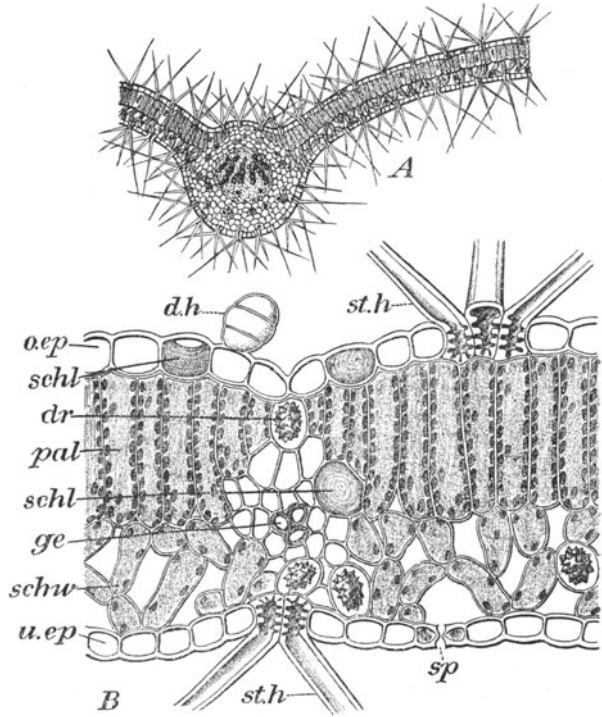


Abb. 150. Folia Althaeae, Querschnitte durch das Blatt. A Vergr. $\frac{25}{1}$, B Vergr. $\frac{175}{1}$, st.h Haarbüschel mit verholzten und getüpfelten Basalteilen, d.h Drüsenhaar, o.ep obere Epidermis mit Schleimzellen (schl), dr Oxalatdrusen, pal Palisadengewebe, schl Schleimzellen im Mesophyll, ge Gefäße eines kleinen Blattgefäßbündels (Rippe), schw Schwammparenchym, u.ep untere Epidermis, sp Spaltöffnung. (Gilg.)

Die unteren Blätter sind im allgemeinen breiter, an der Basis herzförmig und durch seichte Einschnitte des Randes 5lappig. Die oberen sind bei weniger breiter Basis meist 3lappig; bei den jüngsten sind die Lappen fast noch gar nicht ausgebildet und ihre Form ist eiförmig. Der Rand ist mit abwechselnd großen und kleinen Zähnen gekerbt oder gesägt (Abb. 149).

Das ganze Blatt ist durch zahlreiche sternartige Haarbüschel filzig, doch tritt dieser Filz in sehr verschiedenem Grade auf, so daß die oft gebrauchte Bezeichnung „weißfilzig“ durchaus nicht auf alle Blätter paßt. Nur beim wilden Eibisch läßt sich von einem auf den ersten Blick deutlich wahrnehmbaren Haarfilz reden. Hier tritt er als grauweißlicher, etwas glänzender Überzug deutlich hervor. Die Blätter der wilden Pflanze haben im allgemeinen schärfer gezähnten Rand und spitzere Formen. Beim kultivierten Eibischblatt, das meist auch größer ist, ist ein Filzbelag oft mehr durch das Gefühl als durch das Auge wahrzunehmen.

Die Behaarung wird durch sternartige Haarbüschel gebildet, aus 3—8 einzelligen nebeneinander entspringenden Haaren bestehend. Diese sind 200—250 μ lang und etwa 20 μ breit, am Grunde 2—3mal breiter als die starken Wände. Bei starker Behaarung enthalten die Büschel 6—8, bei schwacher Behaarung gewöhnlich 4 Haare (Abb. 150). Neben diesen Haaren

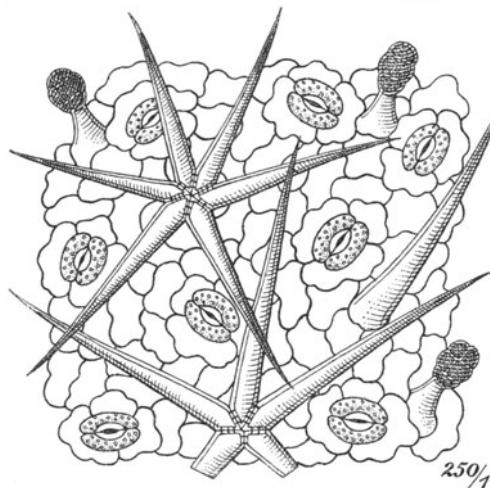


Abb. 151. Folia Althaeae. Oberflächenansicht der Blattunterseite.

finden sich noch mehrzellige, sitzende Drüsenhaare, etwa 35 bis 40 μ , hoch, 20—30 μ breit. Der Beschreibung des Arzneibuches ist noch hinzuzufügen, daß die Spaltöffnungen und ihre Nebenzellen nach dem Krassulazentypus gebaut sind, der außer bei den Krassulazeen noch bei Malvazeen, Solanazeen und anderen Familien vorkommt. Hier teilt sich die Prodermzelle, aus der der Spaltöffnungsapparat entsteht in einer an die Teilung dreiseitiger Scheitelzellen erinnernden Weise, wobei eine zentrale und ein Kranz von 3 peripheren Zellen entsteht. Die zentrale Zelle liefert durch Teilung die beiden Schließzellen der Spaltöffnung, die peripheren Zellen die Nebenzellen, und die zuletzt entstandene derselben bleibt kleiner als die beiden anderen.

Das vom Arzneibuch beschriebene Pulver ist außer durch die Haare, Epidermisfetzen mit den Spaltöffnungsapparaten und die Drüsen besonders durch die Trümmer der in der Epidermis und im Mesophyll vorkommenden

Schleimzellen charakterisiert. Diese entziehen sich im Wasser- oder Chloralhydratpräparat gänzlich der Beobachtung, sind aber leicht sichtbar zu machen, wenn man etwas Pulver in flüssiger Ausziehtusche einträgt und mit dem Deckglas bedeckt. Die Schleimpartikelchen quellen; da sie aber nur Wasser und keine Rußteilchen aus der Tusche aufnehmen, erscheinen sie in dem sonst ganz schwarzen Gesichtsfelde des Mikroskopes als durchsichtige, farblose Gallertkugeln.

Prüfung. Verwechslungen und Fälschungen von besonderem Interesse sind außer den Blättern von *Lavatera thuringiaca* (Blattzähne doppelt so breit wie lang, Haarbüschel auf erhabenem Gewebepolstern) nach der Literatur bisher nicht zu verzeichnen gewesen.

Puccinia malvacearum Mont. ist ein von Chile aus eingeschleppter Pilz aus der Klasse der Rostpilze, der gelegentlich sich rasch über ein großes Gebiet ausbreitende Epidemien in den Kulturen der Althaea erzeugt. Seine rasche Ausbreitung wird durch den Umstand ermöglicht, daß er auf allen einheimischen Malvazeen zu gedeihen vermag, und daß die von ihm ausgebildeten Sporen sofort auf neuen Pflanzen keimen können. Dieser Pilz verursacht daher enorme Schäden. Es ist wahrscheinlich, daß er die Wirksamkeit der Blätter herabsetzt, und es ist möglich, daß er unerwünschte Wirkungen selbst hervorruft. Er kann daher in der Droge nicht geduldet werden, wurde aber schon in erheblichen Mengen in ihr gefunden. Ganzdroge und geschnittene Ware aus befallenen Blättern ist von zahlreichen, kleinen braunen Flecken bedeckt, im Pulver verrät sich der Pilz durch seine aus 2 Zellen bestehenden, im Umriß etwa stumpfrhombischen braunen, 35—70 μ langen, 12—26 μ breiten Teleutosporen. Im Gegensatz zu anderen Arten derselben Gattung, z. B. zu den Getreiderostpilzen, erzeugt dieser Pilz keine Uredosporen, auch zeigt er keinen Wirtswechsel, bildet auch keine Aezidien aus.

Das u. U. starke, dichte Haarkleid der Blätter fängt zweifellos eine gewisse Menge atmosphärischen Staubes ein. Dieser Umstand rechtfertigt jedoch nicht einen über die Vorschrift des Arzneibuches hinausgehenden Aschengehalt des Pulvers der Droge. Die Bestimmung des Aschengehaltes des Pulvers ist nicht zu unterlassen.

Anwendung. Die Eibischblätter enthalten als Wirksames zwar nur Schleim, sind aber in Form des Infuses oder Dekoktes als Vehikel und Geschmackskorrigens für andere Arzneimittel und als Hausmittel viel im Gebrauch.

Folia Belladonnae — Tollkirschenblätter.

Folium Belladonnae P. I.

Gehalt mindestens 0,3 Prozent Hyoszyamin ($C_{17}H_{23}O_3N$, Mol.-Gew. 289,2).

Die zur Blütezeit gesammelten und getrockneten Laubblätter von *Atropa belladonna* Linné.

Tollkirschenblätter sind bis über 20 cm lang, bis 10 cm breit, eiförmig, am oberen Ende zugespitzt, nach unten in den kurzen halbstielrunden Blattstiel verschmälert, ganzrandig, fiedernervig, dünn und brüchig, fast kahl, oberseits bräunlichgrün, unterseits graugrün.

Tollkirschenblätter riechen schwach betäubend und schmecken etwas bitter.

Die Epidermiszellen der Oberseite sind schwach, die der Unterseite stark wellig-buchtig, die Kutikula der Oberseite zeigt deutliche, wellige Falten. Spaltöffnungen mit meist 3 Nebenzellen, von denen eine meist merklich kleiner ist, finden sich auf beiden Seiten, jedoch reichlicher auf der Unterseite. Im Schwammparenchym, vornehmlich dicht unter der einreihigen Palisadenschicht, und im Gewebe der Nerven kommen Kristallfanzellen vor. Die besonders auf der Unterseite an den Nerven vorhandenen Haare sind teils lange, einfache, dünnwandige, schlaffe, glatte, mehrzellige Deckhaare, teils Drüsenhaare mit einzelligem, rundem Köpfschen auf langem, in der Regel mehrzelligem Stiele, teils Drüsenhaare mit kurzem Stiele und kolbenförmigem, meist gekrümmtem Köpfschen, das aus 4 bis 6 in 2 Reihen angeordneten Zellen besteht.

Das ohne Rückstand zu bereitzende Tollkirschenblätterpulver ist grün und gekennzeichnet durch Stückchen der Epidermis mit den Spaltöffnungen und Kutikularfalten, zahlreiche grüne Bruchstücke des Mesophylls und farblose der Nerven und des Stieles, wenige Bruchstücke der glatten Haare, wenige Drüsenköpfschen und Kristallfanzellen.

Tollkirschenblätter dürfen Stengel, Blüten und Früchte der Tollkirsche sowie Blätter mit grob oder fein gezähntem, gesägtem oder ausgeschweiftem Rande oder mit stärkerer Behaarung nicht enthalten.

Tollkirschenblätterpulver darf verholzte Fasern, große, wellig begrenzte, dickwandige Zellen der Samenschale, geradlinig-vieleckige Epidermiszellen, besonders solche mit gekräuselter Kutikula, starke dickwandige Haare, Drüsenhaare mit zweizelligem Köpfschen und einzelligem Stielchen, Kalziumoxalatdrüsen und Kalziumoxalatraphiden nicht enthalten (Blätter von *Ailanthus*, *Phytolacca*, *Plantago*, Stengel und Blüten der Tollkirsche und andere Beimengungen).

1 g Tollkirschenblätter darf nach dem Verbrennen höchstens 0,15 g Rückstand hinterlassen.

Gehaltsbestimmung. 10 g fein gepulverte Tollkirschenblätter übergießt man in einem Arzneiglas von 250 ccm Inhalt mit 100 g Äther sowie nach kräftigem Umschütteln mit 7 g Ammoniakflüssigkeit und läßt das Gemisch unter häufigem, kräftigem Umschütteln 1 Stunde lang stehen. Nach dem Absetzen gießt man die ätherische Lösung durch ein Wattebäuschchen in ein Arzneiglas von 150 ccm Inhalt, gibt 1 g Talk und nach 3 Minuten langem Schütteln 5 ccm Wasser hinzu. Nachdem man das Gemisch 3 Minuten lang durchgeschüttelt hat, läßt man es bis zur vollständigen Klärung stehen, filtriert 50 g der ätherischen Lösung (= 5 g Tollkirschenblätter) durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa zwei Drittel des Äthers ab. Den erkalteten Rückstand bringt man in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen dreimal mit je 5 ccm Äther nach

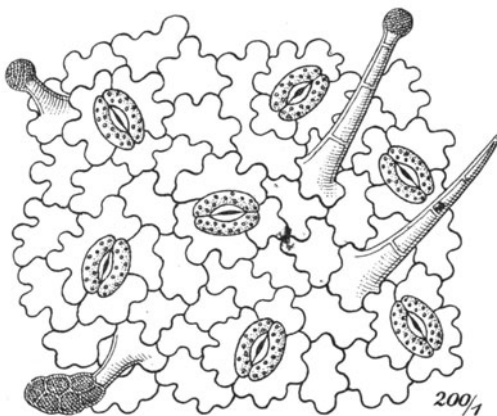


Abb. 152. Folia Belladonnae. Oberflächenansicht der Unterseite des Blattes mit Spaltöffnungen, einfachen Haaren und Drüsenhaaren.

und gibt 5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure und 5 ccm Wasser hinzu. Hierauf schüttelt man 3 Minuten lang kräftig, läßt die salzsaure Lösung nach vollständiger Klärung in ein Kölbchen abfließen und wiederholt das Ausschütteln noch dreimal in derselben Weise mit je 5 ccm Wasser. Nun setzt man zu der salzsauren Lösung 2 Tropfen Methylrotlösung hinzu und titriert mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge bis zum Farbumschlage. Hierzu dürfen höchstens 4,48 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge verbraucht werden, so daß mindestens 0,52 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure zur Sättigung des vorhandenen Hyoszyamins erforderlich sind, was einem Mindestgehalte von 0,3 Prozent Hyoszyamin entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure = 0,02892 g Hyoszyamin, Methylrot als Indikator).

Die mit Salzsäure schwach angesäuerte, titrierte Flüssigkeit wird in einem Scheidetrichter mit Äther ausgeschüttelt, die abgelassene wässrige Schicht bis zur schwach alkalischen Reaktion mit Ammoniakflüssigkeit versetzt und wiederum im Scheidetrichter mit Äther ausgeschüttelt. Der nach dem Verdunsten der zweiten ätherischen Lösung erhaltene Rückstand muß nach dem Abdampfen mit 5 Tropfen rauchender Salpetersäure und nach dem Erkalten beim Übergießen mit weingeistiger Kalilauge eine violette Färbung annehmen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,2 g. Größte Tagesgabe 0,6 g.

Die Forderung, daß die Droge von wild wachsenden Pflanzen gesammelt werden soll, wurde fallen gelassen.

Die Angabe, daß bei Lupenbetrachtung auf der Blattunterseite zahlreiche erhöhte weißliche Pünktchen zu erkennen seien, wurde, da ihre Richtigkeit von der Kritik angezweifelt wurde, und die Angabe selbst entbehrlich ist, gestrichen.

Die anatomische Beschreibung wurde erweitert; besonders wurde die charakteristische Kutikularstreifung der Oberseite beschrieben, ferner auf die Kleinheit der



Abb. 153. *Atropa belladonna*. A blühender Zweig, B Blüte aufgeschnitten und ausgebreitet, C Staubblätter, D Fruchtknoten, E Narbe, F Fruchtknotenquerschnitt, G Samen, rechts ein solcher im Längsschnitt. (Gilg.)

dritten Spaltöffnungsnebenzelle, die bei den Tollkirschenblättern besonders ausgeprägt und deutlicher als bei andern Solanazeen ist, hingewiesen.

Die Beschreibung des Pulvers wurde gleichfalls ergänzt und umredigiert. Die am häufigsten vorkommenden und besonders charakteristischen Elemente wurden zuerst genannt, der frei im Pulver liegende Kristallsand wurde nicht erwähnt, da zu seinem Nachweise wohl meist ein Polarisationsmikroskop nötig ist.

Endlich wurden Prüfungsvorschriften zur Reinheitsprüfung von Ganzdroge und Pulver aufgenommen, durch die auf die zahlreichen Verunreinigungen und Verfälschungen, die z. T. angeführt werden, geprüft wird. Trotzdem Tollkirschenblätter viel aus Kulturen gewonnen werden, wird über zahlreiche Verfälschungen dauernd geklagt.

Bei der Gehaltsbestimmung wurde die Menge der anzuwendenden Droge von 20 g auf 10 g herabgesetzt. Die Alkaloide werden jetzt statt durch Natronlauge durch Ammoniakflüssigkeit in Freiheit

gesetzt, die Klärung der ätherischen Lösung wird mit Talkum erreicht. Hierdurch vermeidet man die Anwendung von Chloroform und das mehrmalige Ausschütteln. Es läßt sich dann der ätherische Auszug direkt mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure ausschütteln und der Überschuß von Salzsäure wird mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge unter Verwendung von Methylrot als Indikator zurücktitriert.

Die Identitätsreaktion wird in dem Rückstand der Ätherausschüttelung der ammoniakalisch gemachten titrierten Flüssigkeit vorgenommen.

Geschichtliches. Ob die Tollkirsche den Alten bekannt gewesen, ist nicht nachzuweisen, vielleicht ist sie erst im Mittelalter in die wissenschaftliche Medizin aufgenommen worden, nachdem sie wahrscheinlich als Volksmittel bei Tieren und auch wohl zu Vergiftungen von jeher benutzt wurde. Im 16. Jahrhundert kam der Name *Belladonna* in Italien auf, angeblich, weil man die Pflanze zu kosmetischen Zwecken, nämlich den roten Saft der Beere zum Schminken benutzte.

Abstammung. *Atropa belladonna* L., die Tollkirsche, Familie der *Solanaceae*, Abteilung der *Solaneae* — *Lyciinae*. Die perennierende Pflanze treibt einen bis 1 m hohen, buschig verästelten, oberwärts drüsig weichhaarigen Stengel. Am unteren unverzweigten Teile des Stengels stehen die Blätter einzeln und zerstreut. In der Zweigregion dagegen stehen jedesmal 2 Blätter, ein größeres und ein kleineres zusammen, von denen das größere nach außen gewandt ist. Die nickenden, von dem Blattpaare gewöhnlich überdeckten Blüten haben einen grünen 5 teiligen Kelch, dessen eiförmige, spitze Zipfel becherförmig um den Grund der doppelt so großen, zylindrisch-glockigen, unterwärts gelbbraunen, nach oben schmutzvioioletten Krone zusammenschließen. Staubblätter 5, dem Grunde der Krone eingefügt (Abb. 153B). Der ellipsoidische, einem ringförmigen Diskus aufsitzende Fruchtknoten trägt auf dem fädigen Griffel eine verbreiterte, beiderseits herabgebogene Narbe; Frucht eine glänzend schwarze, mit violettem Saft gefüllte, süßlichfide Beere mit vielen kleinen Samen. Blüht vom Juni bis August. Die Pflanze ist heimisch von Spanien durch ganz Mittel- und Südeuropa bis Vorderasien, wird auch vielfach kultiviert: in Deutschland (am Harz, Rhein, an der Ruhr, Rieselfelder bei Berlin), England, Frankreich, Ostindien.

Beschreibung. Die Blätter (Abb. 154), von denen das Arzneibuch eine ausreichende Beschreibung gibt, zeigen zuweilen auf beiden Seiten weiße Pünktchen. Diese werden durch ziemlich große, mit feinkörnig kristallinischem Kalkoxalat gefüllte Zellen (Kristallsandzellen) gebildet. Diese Zellen (Abb. 155 *krs*) sind besonders charakteristisch für die Tollkirschenblätter und geeignet, sie von den Blättern der anderen giftigen, pharmazeutisch verwendeten Solanaceen sicher zu unterscheiden, da *Datura stramonium* das Kalkoxalat vorwiegend in Drusen und *Hyoscyamus niger* in ansehnlichen Einzelkristallen führt.

Die Behaarung, die sich an älteren Blättern auf die Nerven der Blattunterseite beschränkt, besteht aus einfachen Drüsenhaaren mit 2—6zelligem Stiel und einer Drüsenzelle und solchen mit kürzerem Stiel und 6 in 2 Reihen angeordneten Kopfzellen. Spaltöffnungen finden sich auf beiden Seiten. Sehr charakteristisch ist für die Blätter endlich die Kutikularstreifung der oberen Epidermis, auf die das Arzneibuch besonders aufmerksam macht. Die Spaltöffnungen mit ihren Nebenzellen zeigen in der Regel den sogenannten Krassulazeentypus, der sehr deutlich bei den Krassulazeen hervortritt und daher seinen Namen hat, aber auch bei Solanaceen, Malvaceen und anderen Familien verbreitet ist. Da die Protodermzelle, aus der die Spaltöffnung und ihre Nebenzellen hervorgeht, Teilungen durchmacht, die an die einer dreiseitigen Scheitelzelle erinnern, ist die fertige Spaltöffnung von 3 Nebenzellen umgeben, von denen eine merklich kleiner als die beiden anderen ist. Es kommt gelegentlich vor, daß eine Nebenzelle sich nachträglich nochmals teilt, wodurch die Zahl der Nebenzellen auf 4 (oder 5) erhöht wird. Die Epidermen, Palisadengewebe und das Mesophyll bieten sonst nichts Bemerkenswertes. — Als Sitz des Atropins sind nach Dewèvre 1888) die Epidermis und die Umgebung der Gefäßbündel anzusehen.

Pulver. Das gelblich-grüne bis hellgrüne, feine Pulver (Sieb VI) besteht zum größten Teil aus stark vermahlenden dünnwandigen, grünlichen bis grünen oder aber derbwandigen,

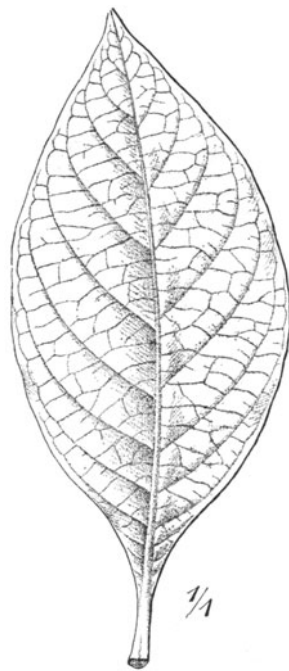


Abb. 154. Folia Belladonnae $\frac{1}{1}$. (Gilg.)

schwach getüpfelten, farblosen Bruchstücken von Parenchymzellen, von farblosen Epidermiszellen mit zarter welliger oder geradliniger Kutikularstreifung, von engen ringförmig oder spiralig, selten netzig verdickten Gefäßen, ferner aus zahllosen grünen Chlorophyllkörnern und farblosen Protoplasmakörnchen oder -klümpchen. Dazwischen finden sich aber auch sehr häufige kleinere oder größere Gewebefetzen, besonders aus dem chlorophyllführenden Mesophyll; diese bestehen z. T. aus Palisadengewebe (in der Flächenansicht als kreisrunde, fast lückenlos zusammenliegende, in der Blattquerschnittsansicht als ziemlich lange, schlauchförmige, parallel nebeneinander liegende Zellen erscheinend), z. T. aus Schwammgewebe, d. h. aus rundlichen oder mehr oder weniger sternförmigen, stets große Interzellularen aufweisenden Zellen; es finden sich aber auch reichlich Parenchymfetzen aus dem Blattstiel und den Blattnerven, aus farblosen bis grünen, derbwandigen, rundlichen

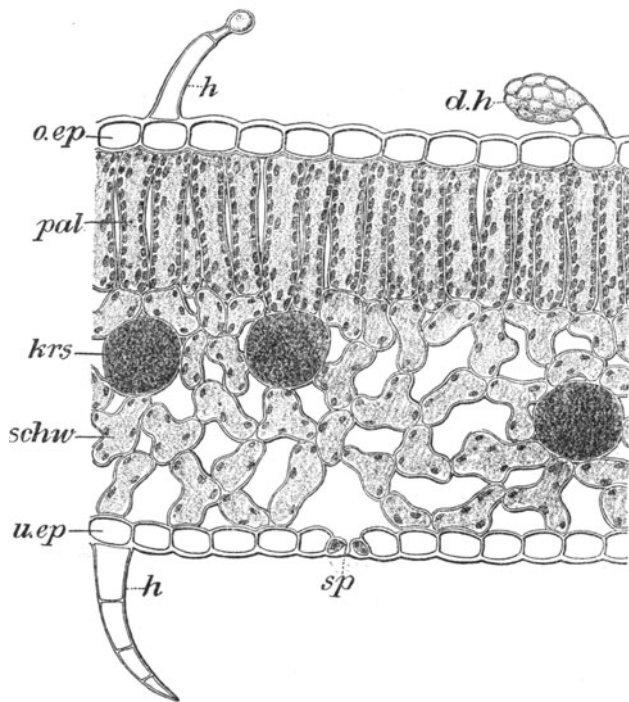


Abb. 155. Folia Belladonnae. Querschnitt. *o.ep* obere Epidermis mit einem ziemlich lang gestielten Drüsenhaar mit kleinem Köpfchen (*h*) und einem sehr kurz gestielten Drüsenhaar mit großem, vielzelligem Kopf (*d.h*), *pal* Palisadengewebe, *krs* Kristallsandzellen, *schw* Schwammparenchym, *u.ep* untere Epidermis mit Spaltöffnung (*sp*) und einfachem, mehrzelligem Haar (*h*). Vergr. $175\times$. (Gilg.)

bis gestreckten, fein getüpfelten Zellen aufgebaut. Den Parenchymfetzen hängen sehr häufig Epidermisstücke an oder diese kommen frei für sich vor; sie werden allermeist in der Flächenansicht beobachtet und bestehen aus mehr oder weniger isodiametrischen, schwach oder stark wellig buchtigen, dünnwandigen, Spaltöffnungen führenden, meist eine deutliche wellige Kutikularstreifung zeigenden, seltener aus langgestreckten, dünn- oder derbwandigen, eine geradlinige Kutikularstreifung aufweisenden, farblosen Zellen. Die nur sehr selten vereinzelt vorkommenden, häufig aber in Parenchymfetzen (am besten mit Polarisationsapparat) nachweisbaren, grauen bis schwarzgrauen Kristallsandzellen sind meist ansehnlich größer als die Schwammparenchymzellen, unregelmäßig kugelig bis eiförmig und sehr dicht erfüllt mit winzigen Kriställchen, die auch aus den verletzten Zellen ausgetreten sind und sich freiliegend mit dem Polarisationsapparat in Menge im Pulver leicht nachweisen lassen. Die selten einzeln oder in Gruppen, meist in Parenchymfetzen auftretenden

Gefäße sind schmal, ringförmig oder spiralig verdickt, selten etwas weiter, netzförmig verdickt. Verhältnismäßig spärlich nur findet man Haare oder ihre Bruchstücke (von langen, dicken, vielzelligen, dünnwandigen, glatten Gliederhaaren oder kurzen, vielzelligen oder kurzen, wenigzelligen Drüsenhaaren mit einzelligem, gelblichem bis bräunlichem Drüsenkopf oder endlich sehr kurze Drüsenhaare mit einzelligem Stiel und vielzelligem [meist 6 zelligem], bräunlichem Kopf).

Charakteristisch für das Pulver sind besonders die Mesophyllfetzen mit den Kristallsandzellen, die mit feiner Kutikularstreifung versehenen, meist wellig-buchtigen Epidermisstücke, die Spaltöffnungen mit meist 3 Nebenzellen, die mit glatter Wandung versehenen Haarbruchstücke, sowie die einzelligen oder vielzelligen Drüsenköpfe.

Das Pulver wird in Glycerinwasser und besonders in Chloralhydratlösung untersucht. Um größere Mesophyllfetzen (zwecks Nachweis der Kristallsandzellen) durchsichtig zu machen, müssen diese längere Zeit in Chloralhydrat liegen. Man erreicht aber dasselbe, wenn man ein Pulverpräparat in Chloralhydratlösung vorsichtig unter dem Deckgläschen erhitzt.

Bestandteile. Der wichtigste Bestandteil der Tollkirschenblätter sind die sog. Belladonna-Alkaloide. Die wildwachsende Pflanze enthält nachweislich ursprünglich vorzugs-

weise Hyoszyamin $C_{17}H_{23}NO_3$, daneben, besonders ältere Pflanzen, kleinere Mengen Atropin und wohl auch Hyoszin (Skopolamin) und andere Basen. Der Alkaloidgehalt der Blätter schwankt von 0,2—0,6 Prozent und darüber. Die Basen sind als Malate vorhanden. Ob das bei der Alkaloidgewinnung aus Blättern ebenfalls aufgefundene, amorphe Belladonnin, $C_{17}H_{21}NO_2$ in der Droge präformiert ist, ist zweifelhaft, ebenso ob es wirklich ein einheitlicher Körper ist. Die Droge enthält ferner Asparagin (das zuweilen aus dem Extrakt auskristallisiert), β -Methylaeskutin [Chrysatropasäure, mit Skopoletin identisch, $C_9H_5(CH_3O_4)$], Leukatropasäure ($C_{17}H_{32}N_5$), Bernsteinsäure, Cholin.

Die Asche der bei 100° getrockneten Blätter beträgt 14,5 Prozent (Flückiger). In 100 T. des Pulvers fand E. Dieterich (1888) Wasser 9,45—12,25 Prozent, Asche 11,15 bis 13,20 Prozent, Kaliumkarbonat, berechnet auf die Asche, 18,57—41,67 Prozent, auf die Substanz 2,07 bis 5,80 Prozent.

Zum Nachweis der Belladonnablätter in Gemengen können die oben beschriebenen Kristallsandzellen (die aber auch in anderen Solanazeen vorkommen), die Spaltöffnungen mit ihren Nebenzellen, die Kutikularstreifung und die Trichome wichtige Anhaltspunkte geben, entscheidend ist oft aber nur die pupillenerweiternde Eigenschaft, die die Pflanze dem Atropin verdankt.

Prüfung. Es sind im Laufe der Zeit zahlreiche Verwechslungen und Fälschungen bekannt geworden, auf die das Arzneibuch prüfen läßt. Zunächst ist die Droge sehr häufig mit Stengeln, Blüten und Früchten der Stammpflanze untermischt, stellt also das dar, was man mit einem nicht ganz glücklichen Namen als Herba Belladonna bezeichnen könnte. Wer Ganzdroge kauft, wird sog. Blattware bekommen, die Pulver jedoch sind sehr häufig aus „Herba“ hergestellt. Nun muß zugegeben werden, daß die Blüten und Früchte, ja auch die noch krautigen Teile der Stengel nicht unerhebliche Mengen von Alkaloiden enthalten. Weiterhin zeigt der Versuch, daß es ziemlich viel Mühe macht, die Blätter der Pflanze allein ohne Beimengung von Blüten und Früchten zu ernten, und daß es andererseits sehr einfach und bequem gelingt, die Blätter mit den in ihren Achseln befindlichen Blüten und Früchten vom Stengel abzustreifen; dabei läßt es sich aber nicht vermeiden, daß auch die obersten, noch krautigen Stengelteile mitgeerntet werden. Die reine Blattware muß daher teurer sein, als die abgestreifte, Blüten und, wenn im geeigneten Zeitpunkt geerntet, unreife Früchte enthaltende Ware, und sie ist nach bisheriger Erfahrung nicht wesentlich alkaloidreicher. Da nun aber, wenn „Herba“ Belladonnae vom Arzneibuch zugelassen würde, die Gefahr einer wesentlichen Verschlechterung der Droge durch Beimengung der groben, alkaloidarmen unteren Stengelteile bestände und die Gewinnung von Blattware bei *Atropa belladonna* nicht mit größeren Schwierigkeiten verbunden ist als bei anderen Pflanzen, verlangt das Arzneibuch reine Blattware und gibt für das Pulver an, wie der Nachweis der unzulässigen Beimengungen erbracht werden kann: Stengel durch verholzte Fasern, Früchte, auch unreife, durch die großen, in der Flächenansicht wellige Begrenzung zeigenden, dickwandigen Zellen der Sameneperidermis, Blüten durch kleinzellige, in Flächenansicht geradlinig-polygonale Zellen der Blumenkronenepidermis.

Neuerdings wird zur Darstellung der Alkaloide an Stelle der Tollkirsche vielfach die Solanazee *Scopolia carniolica* verwendet, und besonders von amerikanischer Seite der Ersatz der Radix Belladonnae durch die Radix Skopoliae befürwortet. Belladonna und Skopolia sind geradezu Paralleldrogen geworden, die besonders in der chemischen Industrie einander ersetzen können, und das hat zur Folge gehabt, daß Skopoliablätter öfters als Belladonnablätter vorgekommen sind. Sie sind ganzrandig mit schwach ausgeschweiftem Rande, ihre obere Epidermis ist spaltöffnungsfrei und zeigt keine Kutikularstreifung, das Mesophyll enthält keinen Oxalatsand sondern spärlich Oxalatdrüsen, und es fehlen ihnen die mit mehrzelligem Stiel und kugelig oder birnförmiger, drüsiger Endzelle versehenen Haare, sie tragen nur spitze Gliederhaare und die kleinen Drüsenhärchen mit sechszelligen Köpfchen. Sie sind an diesen Eigentümlichkeiten auch in Mischung mit Belladonnablättern im Pulver aufzufinden. Fälschungen sind beobachtet mit den Blättern von *Ailanthus glandulosa* (Simarubaceae), *Phytolacca decandra* (Phytolaccaceae), *Plantago media* (Plantaginaceae), auch soll *Solanum nigrum* (Solanaceae) vorgekommen sein. *Ailanthus* hat sehr große, unpaarig gefiederte Blätter, die Blättchen haben etwa die Größe der Tollkirschenblätter, sind aber etwas ungleichmäßig, und durch die 1—2 an beiden Blatthälften in der Nähe der Basis befindlichen stumpfen Zähne nähert sich ihre Gestalt der spießförmiger Blätter. Ihre Epidermen bestehen aus geradlinig-polygonalen Zellen, die obere ist spaltöffnungsfrei, die untere zeigt eine sehr eigenartige, auffällige Fältelung der Kutikula, die Fältchen sind kurz, stark wellig, und haben wechselnde Richtung, so daß man treffender von einer Kräuselung der Kutikula sprechen kann. Neben wenigen, von denen der Belladonna verschiedenen Drüsen-

härchen sind dickwandige, spitze Deckhaare vorhanden. Das Mesophyll und die Nerven enthalten Oxalatdrusen. Die Blätter von *Phytolacca* sind kahl, haben geradlinig-polygonale Epidermiszellen und enthalten massenhaft Oxalaträpchen. Die Blätter von *Plantago* sind parallelnervig, ihre Deckhaare sind viel breiter als die von *Belladonna*, daneben finden sich Drüsenhärchen mit zweizelligem Köpfchen. Diese 3 Fälschungsmittel sind auch in Mischung mit Tollkirschenblättern sowohl in Ganzdroge wie in nicht zu feinen Pulvern leicht nachzuweisen. Selbst in ganz feinen Pulvern sind die beiden ersten noch leicht, *Plantago* allerdings etwas schwieriger aufzufinden. Die Blätter von *Solanum nigrum* sind kleiner als die Tollkirschenblätter, eirautenförmig, buchtig gezähnt, spärlich mit spitzen, mehrzelligen Haaren besetzt, und unterscheiden sich anatomisch von *Belladonna* durch das Fehlen von Oxalatsandzellen im Mesophyll. Ihre Beimengung zur echten Droge dürfte im Pulver kaum nachweisbar sein. In neuester Zeit wurde auch über Fälschung der Droge mit den Blättern von *Carpinus betulus* berichtet; diese sind in ganzem Zustande durch ihren gesägten Rand und ihre geringere Größe unterschieden, im Pulver durch ihre dickwandigen Haare nachweisbar.

Eine Bestimmung des Aschengehaltes des Pulvers sollte nicht unterlassen werden.

Gehaltsbestimmung. Diese ist im Vergleich zu der des fünften Arzneibuches vereinfacht worden, insofern jetzt in viel bequemerer Weise durch einmaliges Ausschütteln (früher 3 Scheidetrichter) eine titrierfähige Flüssigkeit gewonnen wird. Bei der früheren Methode trat beim Ausschütteln des ätherischen, alkaloidhaltigen Drogenauszuges fast stets Emulsionsbildung ein, die zu großen Zeitverlusten führte und eine weitere Reinigung der in die salzsaure Lösung übergehenden Alkaloide notwendig machte. Dieser Übelstand wird jetzt durch Reinigung und Klärung des ätherischen Drogenauszuges mit Hilfe von Talk und Wasser vermieden, wobei die die Emulsionsbildung veranlassenden Stoffe vom Talk adsorbiert werden. Die Alkaloide lassen sich dann leicht und in zur bequemen Titration ausreichenden Reinheit direkt in $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure überführen. Als Indikator ist Methylrot sehr geeignet.

Die Berechnung ist folgende. Die zur Ausschüttelung benutzten 50 g des ätherischen Drogenauszuges entsprechen 5,0 g Droge. Da von den vorgelegten 5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure nur 4,48 ccm überschüssig und durch $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge zurücktitrierbar sein dürfen, müssen mindestens 0,52 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure durch die Alkaloide gebunden werden. Hatte die Salzsäure den Faktor s , die Kalilauge den Faktor k , und wurden a ccm Kalilauge verbraucht, so muß $5s - ak$ mindestens 0,52 betragen. Da das Molekulargewicht des Hyoszyamins, welches der Berechnung zugrunde gelegt wird, 289,2 ist, werden 0,02892 g Hyoszyamin durch 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure gebunden. In 5 g Droge sind deshalb $0,52 \cdot 0,02892$ g gleich 0,0150384 g Hyoszyamin enthalten, der Prozentgehalt der Droge beträgt nach der Proportion

$$5 : 0,0150384 = 100 : x \text{ daher rund } 0,3 \text{ Prozent.}$$

An die Titration ist dann noch eine Identitätsreaktion anzuschließen, die im Gegensatz zu der Vorschrift des vorigen Arzneibuches mit der titrierten Flüssigkeit auszuführen ist. Man säuert mit etwas Salzsäure an und entfernt durch Ausschütteln mit Äther den Indikator, dann setzt man durch Ammoniak die Alkaloide in Freiheit und schüttelt sie mit einer zweiten Portion Äther aus. Dieser Äther wird verjagt, der Rückstand muß die vom Arzneibuch beschriebene Vitalische Reaktion geben,

Aufbewahrung. Die Forderung, daß Tollkirschenblätter nicht über 1 Jahr aufzubewahren sind, ist nicht gestellt, da trocken und vor Licht geschützt aufbewahrte Blätter ihren Alkaloidgehalt jahrelang unverändert beibehalten.

Einsammlung. Das Arzneibuch hat auf die Forderung, daß die Blätter von der wildwachsenden Pflanze gesammelt werden muß, fallen gelassen, weil dann der Bedarf kaum gedeckt werden könnte und die kultivierten Pflanzen ebenso gehaltreich sind. Die Blätter werden bei etwa 30° rasch getrocknet. 7 T. frische geben 1 T. trockne. Trocken sind sie stark zusammengeschrumpft und haben den schwach narkotischen Geruch, der bei den frischen Blättern deutlich ist, fast verloren. Der Geschmack ist dann widerlich, schwach bitter.

Anwendung. Die Wirkung der Tollkirschenblätter ist nur bedingt durch das darin enthaltene Atropin (bzw. Hyoszyamin). — Gegenwärtig werden die Folia (ebenso wie Extrakt. *Belladonnae*, s. d.) fast nur gegen Darmleiden und auch da nur selten benutzt; unter Umständen können sie, wie die Stechapfelblätter, zum Rauchen bei Asthma verwendet werden.

Folia Digitalis — Fingerhutblätter.

Fingerhutblätter müssen den amtlich vorgeschriebenen, pharmakologisch ermittelten Wirkungswert aufweisen.

Die getrockneten und grob gepulverten Laubblätter von *Digitalis purpurea* Linné.

Fingerhutblätter riechen schwach eigenartig und schmecken widerlich bitter.

Fingerhutblätter sind rein- bis mattgrün und gekennzeichnet durch zahlreiche Teilchen, die Querschnitt- oder meist Flächenbilder der Blätter darbieten, sowie durch feinste Zelltrümmer, Haarbruchstücke und unregelmäßige oder verzerrte Stücke des Gewebes des Blattstiels, der Nerven und der Blattfläche. Die Querschnittansichten zeigen im Mesophyll eine fast stets einreihige Palisadenschicht und mehrere Reihen von Schwammgewebezellen. Die Flächenansichten lassen entweder die obere, keine oder wenige Spaltöffnungen enthaltende Epidermis aus Zellen mit schwach welligen oder nahezu geraden Seitenwänden oder die untere, mit vielen Spaltöffnungen versehene Epidermis aus Zellen mit stark welligen Seitenwänden erkennen. Der oberen Epidermis sitzen die etwa 20, höchstens bis 30 μ weiten Palisadenzellen, der unteren die kleinen, kurzarmigen Schwammgewebezellen an. Die Spaltöffnungen sind von 3 bis 7, meist 4 Nebenzellen umgeben. Beide Epidermen tragen, besonders längs der Nerven, mit spitzer, stumpfer oder selten birnförmiger Endzelle versehene, meist vierzellige, dünnwandige, von meist fein punktierter Kutikula überzogene, einer geradlinig-vieleckigen, zuweilen durch eine Wand geteilten Basalzelle aufsitzende Deckhaare und wenige einer sehr kleinen Epidermiszelle aufsitzende Köpfchenhaare mit kurzem, einzelligem Stiele und zweizelligem, selten vierzelligem Köpfchen.

Fingerhutblätter dürfen Einzelkristalle, Drüsen oder Kristallstand von Kalziumozalat (*Hyoscyamus*, *Datura*, *Atropa*), Epidermiszellen mit deutlicher, welliger Kutikularstreifung (*Atropa*), dickwandige Haare oder deren Bruchstücke und verholzte Fasern (andere Pflanzen mit ähnlich geformten Blättern) nicht enthalten.

1 g Fingerhutblätter darf durch Trocknen bei 100° höchstens 0,03 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen höchstens 0,13 g Rückstand hinterlassen.

Fingerhutblätter werden in braunen, fast ganz gefüllten und gut verschlossenen Flaschen von über 2 g bis höchstens 100 g Inhalt in den Handel gebracht, die nach jedesmaligem Gebrauche durch Paraffinieren wieder zu verschließen sind. Außerdem kommen noch zugeschmolzene, braune Ampullen mit flachem Boden von 2 g Inhalt in den Handel. Der Rest angebrochener Ampullen darf nicht weiter verwendet werden.

Die Gefäße tragen eine Aufschrift, die außer der Inhaltsangabe Angaben über die Herstellungsstätte, die Kontrollnummer und die Jahreszahl der Prüfung enthält. Die Flaschen sind staatlich plombiert, die Ampullen staatlich gestempelt. Plombe oder Stempel müssen das Zeichen der amtlichen Prüfungsstelle tragen.

Werden Folia Digitalis mit einem Zusatz wie *titrata* oder *normata* verordnet, so sind Folia Digitalis abzugeben.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,2 g. Größte Tagesgabe 1,0 g.

Dieser Arzneibuchartikel hat eine völlige Umgestaltung erfahren. Wie bei den Sera soll jetzt die Prüfung der Droge und damit die Verantwortlichkeit für Identität, Reinheit und richtigen Gehalt dem Apotheker abgenommen und staatlichen Instituten übertragen werden. Der Grund liegt darin, daß nach dem heutigen Stande der wissenschaftlichen Forschung nicht die vom Apotheker ausführbaren chemischen Methoden eine zuverlässige Gehaltsprüfung der Droge gestatten, sondern daß hierzu pharmakologische Methoden notwendig sind, die nicht im Apothekerlaboratorium durchgeführt werden können. Fingerhutblätter sind eine so wichtige, unter Umständen lebensrettende und unersetzbare Droge, daß von ärztlicher Seite auf absolut zuverlässige Wirksamkeit unter allen Umständen gerechnet werden muß. Zur Erreichung dieses Zieles ist es erforderlich, daß die Droge nicht nur im Augenblick der von staatlichen Prüfungsstellen vorgenommenen Untersuchung echt, rein und wirksam ist, sondern daß auch bei der Lagerung beim Grossisten und in der Apotheke bis zur Abgabe an den Patienten eine Veränderung der Droge ausgeschlossen ist. Dies wird erreicht durch das Vorrätighalten der Droge in vollkommen dicht verschlossenen plombierten Gefäßen oder zugeschmolzenen Ampullen, die auch einen amtlichen Vermerk über die stattgehabte Prüfung tragen.

Bei dieser Sachlage würde es genügen, wenn das Arzneibuch im Artikel „Folia Digitalis“ nur mitteilen würde, daß Fingerhutblätter staatlich geprüft werden, welche Formen und Aufschriften die Packungen haben, und daß unter allen Umständen nur staatlich geprüfte Blätter abgegeben werden dürfen. Dazu käme dann noch der Vermerk über die Aufbewahrung und

die Angabe der Höchstgaben. Die ersten 5 Absätze des vorliegenden Arzneibuchartikels wären überflüssig, nur der erste Satz des 6. Absatzes betreffs des Wassergehaltes der Blätter müßte als Prüfungsanweisung für den Apotheker im Arzneibuch stehen, damit er sich überzeugen kann, daß der Inhalt eines öfters geöffneten und nach Gebrauch jedesmal vorschriftsmäßig verschlossenen, größeren Vorratsgefäßes hinsichtlich des Wassergehaltes der Droge noch den Anforderungen des Arzneibuches genügt. Mit einer solchen Formulierung des Arzneibuchartikels wäre der tatsächlichen Lage Rechnung getragen, insofern durch sie zum Ausdruck käme, daß der Apotheker nur für die Erhaltung der Güte der Droge in angebrochenen Packungen durch sachgemäße Behandlung verantwortlich ist und nur staatlich geprüfte Blätter verwenden darf, daß aber für die Güte des Inhaltes unverletzter Packungen allein der Staat die Garantie übernimmt.



Abb. 156. Fingerhutblatt von der Unterseite gesehen. $\frac{1}{3}$

Gleichwohl hat das Arzneibuch in den ersten 5 Absätzen des Artikels eine Charakterisierung und Vorschriften zur Reinheitsprüfung der Droge aufgenommen. Gegen dieses Verfahren des Arzneibuches wäre nichts einzuwenden, wenn die gegebenen Vorschriften sich auf die gesamte Prüfung der Droge bezögen. Denn es ist gleichgültig, ob die den staatlichen Prüfungsstellen zu gebenden Prüfungsvorschriften auf dem Verordnungswege mitgeteilt, oder im Arzneibuch niedergelegt werden. Unter den notwendigen Prüfungsvorschriften des Arzneibuches fehlt nun aber gerade die wichtigste, die Bestimmung des Wirkungswertes, und dadurch wird der Arzneibuchartikel zu einem Torso. Allerdings hat die Fortlassung der Wertbestimmungsmethode im Arzneibuch einen triftigen Grund. Es besteht nämlich sehr wohl die Möglichkeit, daß die jetzt in Deutschland für die beste gehaltene Bestimmungsmethode im Laufe der sicherlich mehrere Jahre währenden Gültigkeitsdauer des Arzneibuches durch eine bessere, exaktere ersetzt werden kann oder muß, und in diesem Falle würde sich die Einführung der neuen Methode einfacher und reibungsloser gestalten, wenn über die Prüfungsmethodik im Arzneibuch nichts gesagt ist, da im anderen Falle der betreffende Abschnitt des Arzneibuches erst durch Reichsratsbeschluß aufgehoben und durch einen die neue Methode enthaltenden ersetzt werden müßte.

Somit können die in das Arzneibuch aufgenommenen, die Identitäts- und Reinheitsprüfung der Droge behandelnden Absätze nur den Zweck haben, dem Apotheker mitzuteilen, in welcher Weise diese Teile der Prüfung in den staatlichen Stellen durchgeführt werden. Sie verfolgen also einen didaktischen, nicht einen gesetzgeberischen Zweck.

Geschichtliches. Den Alten war der Fingerhut unbekannt, und die alten deutschen Botaniker und Ärzte (Fuchs, Tabernaemontanus u. a.) erwähnen ihn wohl, scheinen ihn aber kaum angewendet zu haben, da sie ihn seiner Bitterkeit wegen mit dem Enzian auf eine Stufe stellen. Dagegen läßt sich sein Gebrauch nach Flückiger, zunächst wohl als Volksmittel, in England bis ins 11. Jahrhundert zurückverfolgen. 1650 fanden die Blätter Aufnahme in die Londoner Pharmakopöe. Um seine Einführung in die Medizin machte sich besonders M. Withering in Birmingham verdient.

Abstammung. *Digitalis purpurea* L., Familie der *Scrophulariaceae*, Unterfamilie der *Rhinanthoideae*, einheimisch durch ganz Westeuropa bis Südkandinavien, besonders in Bergwäldern, seltener in der Ebene; häufig als Zierpflanze, aber auch zu arzneilichem Gebrauch kultiviert. Die 2jährige Pflanze treibt im ersten Jahre eine große Rosette von bodenständigen

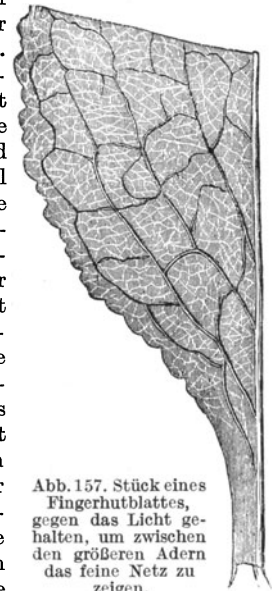


Abb. 157. Stück eines Fingerhutblattes, gegen das Licht gehalten, um zwischen den größeren Adern das feine Netz zu zeigen.

Blättern. Im 2. Jahre entwickelt sich der bis 2 m hohe, meist einfache Stengel mit alternierenden Stengelblättern und großer einseitwendiger Traube, deren Blüten von Deckblättern gestützt sind. Der 5teilige Kelch umschließt eine bauchig glockige, oberhalb des Fruchtknotens eingeschnürte Korolle mit schiefer, fast 2lippigem Saum. Die didynamischen Staubgefäße sind der Kronröhre angedrückt und im Antherenteile paarweis genähert. Der ebenfalls angedrückte Griffel spaltet sich in 2 Narben. Frucht eine wandspaltig-2klappige aufspringende Kapsel mit zahlreichen Narben.

Beschreibung der ganzen Blätter. Die Blätter (Abb. 156) sind eiförmig-länglich, spitz, die untersten in einen langen, geflügelten Blattstiel verschmälert, die oberen kurzgestielt oder am Stengel sitzend, alle ungleich oder fast doppelt gekerbt mit einer kleinen hellen Wasserspalte auf der Spitze jedes Zahnes. Sie sind runzlig, oberseits dunkelgrün, flaumig, unterseits, besonders an den Nerven, deren Netz hier besonders deutlich hervortritt, weichfilzig. In der Kultur wird die Pflanze häufig kahl. Gegen das Licht gehalten, sieht man innerhalb dieses gröberen Netzes noch ein feineres, durchscheinendes (Abb. 157).

Die Zellen der Epidermis der Oberseite sind polygonal, die hier viel spärlicher als auf der Unterseite vorhandenen Spaltöffnungen sind verhältnismäßig schmal; die Epidermis der Unterseite zeigt im Umriß wellenförmige Zellen und zahlreiche, breitere Spaltöffnungen. Die

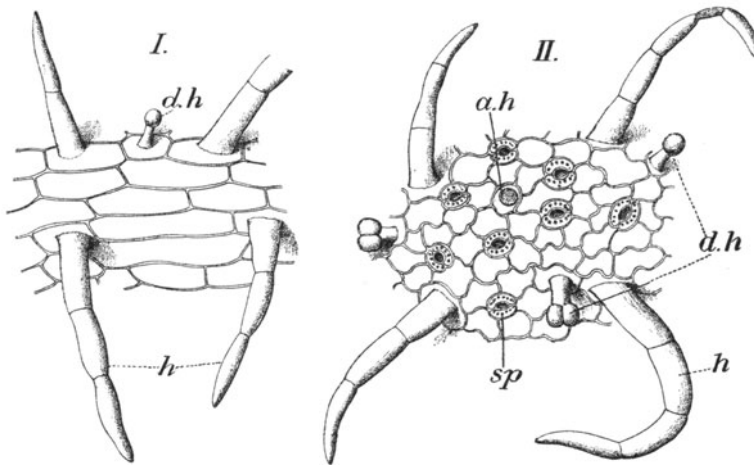


Abb. 158. Folia Digitalis. I. Epidermis der Blattoberseite in der Flächenansicht mit Samthaaren (*h*) und Drüsenhaaren (*d.h.*). II. Epidermis der Blattoberseite in der Flächenansicht mit Spaltöffnungen (*sp*), Samthaaren (*h*), Drüsenhaaren (*d.h.*) und der Narbe eines abgebrochenen Haares (*a.n.*). Vergr. $175\times$. (Gilg.)

Haare bestehen aus bis 6 zelligen Gliederhaaren, die an den Scheidewänden etwas angeschwollen, häufig kollabiert und mit winzigen Wärzchen bedeckt sind. Hin und wieder haben solche Haare ein 1zelliges Köpfchen. Daneben kommen zahlreiche kurzgestielte Drüsenhaare mit 1—2zelligem Köpfchen vor. Kristalle fehlen. (Unterschied von den offiziellen Solanazeenblättern.) Palisadenparenchym und Mesophyll normal. (Abb. 158.)

Der widerliche Geruch der frischen Blätter verschwindet beim Trocknen fast völlig, tritt aber beim Infusum sehr deutlich wieder hervor.

Pulver. Es kommt nur grobes Pulver (Sieb IV) in den Handel, weil sich dieses für Herstellung der für Digitalis besonders in Betracht kommenden Zubereitungen, des Infuses und der Tinktur, am besten eignet, weil es zweitens am leichtesten auf Reinheit zu prüfen ist, und weil drittens im Bedarfsfalle feinere Pulver sich wegen des geringen Wassergehaltes, den das Arzneibuch vorschreibt, mühelos durch Zerreiben im Mörser darstellen lassen. Der eingehenden Beschreibung des Arzneibuches sei folgendes angefügt. In dem rein grünen oder matt hellgrünen Pulver finden sich fein zermahlene Trümmer von dünnwandigen, grünen Mesophyllzellen oder farblosen, etwas derbwandigen, fein getüpfelten Parenchymzellen des Blattstiels und der Nerven, von wellig-buchtigen oder geradwandigen, farblosen Epidermiszellen, von Haarbruchstücken mit feiner Kutikularpunktierung, grüne Chlorophyllkörner, sowie farblose Protoplasmaklumpchen resp. -körnchen. Zwischen diesen Trümmern treten als Hauptmasse sehr reichlich kleinere oder größere Gewebefetzen auf. Am häufigsten sind solche aus dem Mesophyll; diese sind infolge ihres Chlorophyllgehaltes grün gefärbt und bestehen aus dünnwandigen Zellen; nach

der Blattoberseite hin findet sich allermeist eine Schicht von nur wenig langgestreckten, etwas dicken Palisadenzellen, die meist in der Oberflächenansicht beobachtet werden und dann kreisrund und dicht gestellt erscheinen, während die nach der Blattunterseite zu sich findenden mehrschichtigen Schwammparenchymzellen mehr oder weniger sternförmig ausgebildet sind und ansehnliche Interzellularen zwischen einander beobachten lassen. Spärlicher sind chlorophylllose Parenchymfetzen aus dem Blattstiel und den Nerven; diese sind dünn- oder derbwandig, polygonal oder seltener etwas gestreckt, fein getüpfelt. Häufig sind auch Haare oder Haarbruchstücke. Es sind dies entweder lange, mehrzellige, ziemlich dicke Haare mit stumpfer Spitze oder mit einem kleinen, einzelligen Drüsenköpfchen, von denen einige Zellen häufig kollabiert sind und deren meist dünne Wandung allermeist durch eine feine Kutikularstrichelung oder -körnelerung charakterisiert erscheint, oder aber sehr kurze Drüsenhaare mit einzelligem Stiel und ein- oder meist zweizelligem Drüsenköpfchen. Besonders die kürzeren Haare trifft man nicht selten noch den häufig zu beobachtenden Epidermisfetzen ansitzend; diese sind dünnwandig, farblos, entweder polygonal und geradwandig, meist ohne Spaltöffnungen (Blattoberseite) oder stark wellig-buchtig mit zahlreichen, dicht gestellten Spaltöffnungen (Blattunterseite); unterhalb der Epidermisfetzen sieht man allermeist noch anhängendes Mesophyllgewebe. In Parenchymfetzen besonders werden häufig schmale (bis $15\ \mu$ breite) oder breitere (bis $35\ \mu$ breite) Gefäße beobachtet mit ringförmiger oder spiraliger, selten treppenförmiger Verdickung.

Charakteristisch für das Pulver sind besonders die stets kristallosen Parenchymfetzen aus dem Mesophyll, die fein gekörnelt Haare oder Bruchstücke solcher, von denen einzelne Zellen häufig kollabiert sind, die kleinen, meist zweizelligen oder häufig nur einzelligen Drüsenhaare, die stark welligbuchtige Epidermis der Blattunterseite mit ihren dicht gestellten Spaltöffnungen.

Digitalispulver wird in Glycerinwasser sowie in Chloralhydratlösung untersucht. Durch diese werden Mesophyllfetzen meist recht rasch genügend durchsichtig gemacht. Will man dies sehr schnell erreichen, so erhitzt man ein in Chloralhydratlösung liegendes Pulverpräparat eventuell mehrmals unter dem Deckgläschen.

Bestandteile. Die zahlreichen Angaben in der Literatur über diesen Gegenstand geben wir in nachfolgender Sichtung wieder: 1845 isolierte Homolle das wirksame Prinzip des Fingerhuts und nannte es „*Digitalin*“. Es stellte sich jedoch als ein Gemenge heraus. 1872 machte Nativelle den Anspruch, reines kristall. Digitalin dargestellt zu haben. Auch dieses wurde als ein Gemenge erkannt.

Schmiedeberg stellte als erster das Digitoxin dar, das dann von Cloetta sowie von Kiliani und Windaus weiter untersucht wurde. Von den anfangs beschriebenen verschiedenen Digitoxinen, die sich teils durch Löslichkeit, teils durch die Form (kristallisiert oder amorph) unterschieden, hat sich schließlich gezeigt, daß ihnen ein einheitlicher gut charakterisierter Körper zugrunde liegt, der jetzt noch als Digitoxin bezeichnet wird. In der Literatur wird ferner ein Digitalein als ein weißer, amorpher, hygroskopischer Körper beschrieben, der in Wasser und Weingeist leicht löslich ist und dessen wässrige Lösung sich erst bei längerem Stehen zersetzen soll. Dieses Digitalein ist kein einheitlicher Körper und ebensowenig ist dies der Fall bei dem Gitalin, das Kraft 1911 zuerst dargestellt hat. Dieses Gitalin ist in Wasser etwa 1:600, leicht in Chloroform, schwerer in Petroläther und Schwefelkohlenstoff löslich und soll aus 50prozentigem Weingeist mit 4 Mol Kristallwasser kristallisieren. Die anderen, zahlreichen Digitalisinhaltstoffe, die noch im Laufe der Jahre beschrieben worden sind, können hier übergangen werden. Durch die vor kurzem veröffentlichten Arbeiten von Cloetta (Arch. exper. Path. u. Pharm. 1926 Bd. 112) dürfte die Frage nach den wirksamen Inhaltsstoffen der Digitalis pflanze eine gewisse Klärung erfahren haben. Nach Cloetta enthält Digitalis drei wirksame Glykoside, nämlich Digitoxin, Gitalin (nicht identisch mit dem Kraftschen Gitalin) und Bigitalin, sowie ihre Genine. Weitere wirksame Substanzen dürften nach Cloetta in der Droge nicht mehr enthalten sein, zumal er (l. c.) über quantitative Versuche berichtet, die diesen Schluß höchst wahrscheinlich machen. Das von verschiedenen Forschern isolierte und zuletzt von Windaus näher beschriebene Digitonin $C_{55}H_{90}O_{29}$ ist zwar auch ein in der Digitalis enthaltenes Glykosid, jedoch besitzt es keinerlei Wirkung auf die Herzmuskulatur.

Digitoxin. Die Formel des Digitoxins wird von Windaus mit $C_{42}H_{66}O_{13}$ angegeben, von Cloetta mit $C_{44}H_{70}O_{14}$. Es ist ein weißes Kristallpulver, das in Wasser fast unlöslich (1:14000), dagegen in Alkohol und Chloroform löslich ist. Digitalisextraktstoffe erhöhen die Wasserlöslichkeit des Digitoxins. Bei der Hydrolyse liefert es 1 Mol. Digitoxigenin $C_{22}H_{32}O_4$, 2 Mol. Digitoxose $C_6H_{12}O_4$ sowie 1 Mol. eines noch nicht näher untersuchten

Zuckers. Das Digitoxigenin, das ebenfalls Digitaliswirkung besitzt, kristallisiert in farblosen Kristallen von F. P. 230°.

Gitalinum crystallisatum. $C_{17}H_{28}O_{16}$, F. P. 245—247°. Dieses Glykosid wurde von Cloetta in dem in Essigester löslichen Anteile des Kraftschen Gitalins gefunden. Es besteht aus farblosen mikroskopischen Kristallbüscheln, löst sich in Alkohol, Chloroform, Azeton und heißem Essigester leicht auf, ist optisch inaktiv und kann durch Hydrolyse leicht in 1 Mol. Gitaligenin $C_{11}H_{18}O_8$ und 1 Mol. Digitoxose gespalten werden. Das Gitaligenin ist optisch aktiv $[\alpha]_D^{22} = +31,23^\circ$ (0,3 in 20 ccm Methylalkohol).

Bigitalinum crystallisatum. $C_{40}H_{64}O_{14}$ F. P. 282° (korr.). Dieses Glykosid ist in dem in Essigester unlöslichen Anteils des Gitalins nach Kraft enthalten. Es ist eine weiße, kristallinische Substanz. Der Schmelzpunkt ist durch rasches Erhitzen zu bestimmen. Bei 265° tritt Gelbfärbung auf, bei 282° Schäumen. Bei der Kellerschen¹⁾ Reaktion gibt die Substanz, die in Eisessig schwer löslich ist, eine blaugüne Zone oben und einen roten Ring unten. In dem Kilianischen Reagens²⁾ löst sich die Substanz mit braunvioletter Farbe.

Bigitalinum ist unlöslich in Wasser, sehr wenig löslich in heißem Alkohol, etwas leichter bei Zugabe von Chloroform, leicht löslich in warmem, reinen Pyridin, aus dem es durch Wasser ohne Änderung des Schmelzpunktes kristallinisch ausfällt.

Bei der Hydrolyse, die durch Kochen im Wasserbade mit 40 Raumteilen 60prozentigen Alkohols, dem 2,5 Volumprocente Salzsäure zugesetzt sind, in 45 bis 55 Minuten durchgeführt werden kann, zerfällt der Glykosid in 3 Mol. Digitoxose auf 1 Mol. Genin des Bigitaligenin, $C_{22}H_{24}O_5$. F. P. = 232°; Das Genin bildet ein sehr leichtes, voluminöses, weißglitzerndes Pulver, das schon in kleinsten Mengen bei der Kellerschen Reaktion einen leuchtend rotvioletten Ring gibt; beim Durchschütteln der Lösung wird sie kirschrot und behält mindestens 24 Stunden die gleiche Farbe. In Kilianis Reagens löst sich die Substanz erst gelblich, nachher rot-violett. Das Genin ist leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Azeton, Essigester; unlöslich in Äther.

$[\alpha]_D^{20}$ für eine Lösung von 0,3 g in 20 ccm Äthylalkohol = + 34,64°. $[\alpha]_D^{22}$ für eine Lösung von 0,3 g in 20 ccm Methylalkohol = + 32,62°.

Zwischen dem Gitaligenin und dem Bigitaligenin besteht die Beziehung, daß 2 Mol. Gitaligenin unter bestimmten Bedingungen unter Austritt von 1 Mol. Wasser in 1 Mol. Bigitaligenin übergehen. Das Gitaligenin gibt die Farbreaktionen des Bigitaligenins in verstärktem Maße.

Die 3 hier beschriebenen wirksamen Glykoside wie auch ihre Genine, die zum Teil auch frei in der Droge vorkommen, sind in reinem Zustande in Wasser nahezu unlöslich, gehen aber dank der in der Droge enthaltenen Saponinsubstanzen in das Infus über. Cloetta und mit ihm E. de Giacomi haben die Wirkungswerte der Glykoside und ihrer Genine untereinander verglichen. Sie stellten im Tierversuch am isolierten Froschherzen die wirksamen Grenzkonzentrationen der einzelnen Stoffe fest. Als Mittelwerte ergaben sich die folgenden Zahlen.

Digitoxin	1:250—300000
Gitalin	1:100—125000
Bigitalin	1: 50—100000
Gitaligenin	} 1: 15—20000
Bigitaligenin	

Aus diesen Zahlen ergibt sich, daß das Digitoxin noch in größter Verdünnung wirksam ist, und daß die Wirksamkeit über die beiden anderen Glykoside zu den Geninen abfällt.

Bei der Feststellung der erforderlichen Zeitdauer, in der mit den als wirksam festgestellten Grenzkonzentrationen Ventrikelstillstand herbeizuführen war, ergab sich die überraschende Tatsache, daß die Geschwindigkeit, mit der die einzelnen Substanzen wirkten, gerade umgekehrt proportional zu ihrer absoluten Giftigkeit war.

Die Auswaschbarkeit der einzelnen Herzgifte erwies sich ebenfalls als verschieden. Digitoxin muß grundsätzlich als nicht auswaschbar bezeichnet werden. Ein einmal mit ihm herbeigeführter Herzstillstand läßt sich nicht wieder aufheben. Die beiden Genine

¹⁾ Die Kellersche Reaktion wird nach Cloetta wie folgt ausgeführt: Lösen der Substanz in Fe-haltigem Eisessig, etwa 4 ccm auf 1 mg Substanz und Unterschichten mit derselben Menge konzentrierter H_2SO_4 in weiten Reagenzgläsern. Nach etwa 3stündigem Stehen ist die Farbenskala voll entwickelt.

²⁾ Eine Mischung von 100 ccm konzentrierter H_2SO_4 mit 1 ccm einer 5prozentigen $FeSO_4$ -Lösung.

ließen sich hingegen stets auswaschen. Die mit ihnen zum Stillstand gebrachten Froschherzen konnten regelmäßig wieder in Gang gesetzt werden. Die beiden Glykoside Gitalin und Bigitalin verhielten sich so, daß in etwa 50 Prozent der Fälle der Herzstillstand durch Auswaschen wieder aufgehoben werden konnte.

Diese Feststellungen gestatten wertvolle Rückschlüsse auf die Wirksamkeit der einzelnen Digitaliszubereitungen. Solche Präparate, die hauptsächlich Digitoxin enthalten, wirken langsam und kumulierend, solche, die vorwiegend die beiden Genine enthalten, schnell, doch verfliegt die Wirkung rasch. Die optimale Wirkung ist demnach bei dem alle Bestandteile enthaltenden Infus zu erwarten, eine Folgerung, die durch die praktische Erfahrung bestätigt wird.

Im Handel befindet sich von den genannten 3 Glykosiden nur das Digitoxin. Dagegen finden zahlreiche Präparate arzneiliche Anwendung, unter denen auch welche anzutreffen sind, von deren einheitlichen Charakter man bisher überzeugt war. So z. B. Digitalinum. Digitalinum crist. Nativelle ist ein unreines Digitoxin, Digitalinum Homolle ist in Frankreich und Belgien offizinell, Digitalinum germanicum ist im Gegensatz zu dem in Chloroform leichtlöslichen Digitalinum Homolle in diesem fast unlöslich.

Von den zahlreichen Digitalis-Spezialpräparaten seien die folgenden erwähnt. Die Auswahl wurde lediglich nach dem Gesichtspunkt getroffen, daß bei diesen Präparaten nicht nur angegeben wird, sie enthielten die wirksamen Digitalisinhaltsstoffe, sondern daß bestimmtere Angaben gemacht werden, die allerdings auf Grund der neuesten Forschungsergebnisse vielleicht einer Revision zu unterziehen wären:

Digalen, Digitoxin solubile Cloetta, ist keine Digitoxinlösung, sondern es ist hier unter Digitoxinum solubile der Gesamtinhalt der Digitalisdroge an Glykosiden zu verstehen.

Digipuratum enthält die wirksamen Digitalisglykotoanneide.

Digotin ist eine farblose Lösung von Digitoxinum purissimum.

Gitapurin enthält die wasserlöslichen, therapeutisch wichtigen Glykoside aus Digitalis purpurea.

Liquitalis enthält die kaltwasserlöslichen Glykoside.

Verodigen enthält Gitalin Kraft.

Reinheitsprüfung. Die Blätter kultivierter Pflanzen, die für den Handel nicht in Betracht kommen, sind meist weniger behaart, oft sogar ganz kahl. Die Blätter von *Digitalis ambigua* Murray, die übrigens nach Paschkis den offizinellen in bezug auf Wirksamkeit gleichstehen, sind stiellos, schmaler (bis 6 cm breit), lang eiförmig, mehr zugespitzt, minder behaart, mit weniger stark hervortretendem Adernetz. Ähnlich sind die Blätter von *D. lutea* L. und *D. parviflora* Lam. Auch sie kommen als Beimengung zu Fol. Digit. kaum in Frage. Verwechslungen beim Einsammeln sind möglich, wenn von nicht blühenden Pflanzen gesammelt wird, Verbascum-Arten, Conyza squarrosa L., Symphytum officinale L., beobachtet ist auch Unter-mischung mit Blättern von Teucrium scorodonia L., was wohl als Fälschung zu bezeichnen ist. Verwechslungen kommen auch dadurch zustande, daß die Sammler Digitalis und andere Drogen, besonders Belladonna, gleichzeitig einsammeln und dabei die zur Aufnahme der Blätter bestimmter Körbe verwechseln. So kamen auch schon Hyoscyamus und Stramoniumblätter zwischen Digitalisblätter. Die Blätter von Verbascum-Arten haben Sternhaare bzw. bäumchenartig verzweigte Haare; sie sind dicker und schmecken nicht bitter. Die von *Inula conyza* DC. sind lebhafte grün, elliptisch, brüchig, spitzig, oberseits weichhaarig, unterseits dünnfilzig, gesägt oder ganzrandig. Innerhalb des groben Nerven-netzes zeigen sie im durchfallenden Lichte kein feineres; Geschmack kaum bitter. Die Blätter von *Symphytum officinale* L. sind herablaufend, untere eilanzettlich, in den Blattstiel verschmälert, obere lanzettlich, rauhaarig, ganzrandig, nicht bitter. Die von *Teucrium scorodonia* L. sind nicht filzig, gestielt und herzförmig. Die Solanazeenblätter siehe bei den entsprechenden Drogen.

Im groben Pulver werden alle diese Beimengungen an ihren Haaren bzw. den in ihnen enthaltenen Kristallformen erkannt. Verbascum, Conyza, Symphytum und Teucrium haben ganz verschieden geformte, aber derbe, zum Teil sehr dickwandige Haare, die bei dem vorgeschriebenen Zerkleinerungsgrad des Pulvers nicht zu übersehen sind. Atropa führt im Mesophyll Zellen mit Kalziumoxalatsand, die ebenfalls im groben Pulver zum großen Teil erhalten und beobachtbar sind, Hyoszyamusblätter enthalten Einzelkristalle, Datura Drusen. Die von diesen giftigen Pflanzen am häufigsten angetroffene Atropa ist außerdem an der deutlichen Kutikularstreifung ihrer oberseitigen Epidermiszellen nachweisbar.

Von höchster Wichtigkeit ist es, daß die Droge stets einen möglichst niedrigen Wassergehalt hat. Die in der Droge enthaltenen Enzyme können ihre zersetzende Wirkung auf die Glykoside

nur bei Gegenwart einer genügenden Menge Wasser ausüben, und da nahezu völlig trockene Blätter aus der Luft Wasser anziehen (je nach der Luftfeuchtigkeit bis zu einem Wassergehalte von über 8 bis 10 Prozent), so muß das Blattpulver stets in tadellos verschlossenen Gefäßen trocken aufbewahrt, und auf seinen Wassergehalt kontrolliert werden, damit die Enzyme in ihnen nicht wirksam werden können; bleibt der Wassergehalt unter 3 Prozent, so ist eine merkliche Wirksamkeit der Enzyme nicht zu befürchten.

Zum Nachweis der Folia Digitalis gibt die mikroskopische Untersuchung wichtige Anhaltspunkte: einzelne Haare mit den häufig kollabierten Zellen sind auch im Pulver nicht schwer aufzufinden; wenn größere Fragmente vorliegen, so ist im durchfallenden Lichte nach dem erwähnten feinen Adernetze zu suchen. Um das Pulver von dem Pulver der Folia Belladonnae oder Hyoscyami zu unterscheiden, ist die Abwesenheit von Kristallen in den Digitalisblättern im Auge zu behalten. — Eine Entscheidung in forensischen Fällen bringt allerdings meist nur der Nachweis der Digitaliswirkung.

Gehaltsbestimmung. Früher sind verschiedene Methoden zur quantitativen Bestimmung der wirksamen Bestandteile der Fingerhutblätter vorgeschlagen worden, von denen die von Keller, die von Fromme und Pauchand abgeändert wird, eine gewisse Bedeutung erlangt hat. Seit aber gezeigt worden ist, daß die nach allen derartigen Methoden isolierten und zur Wägung gebrachten Substanzen nicht mit den wirksamen Stoffen der Blätter identisch sind und ihre Menge daher nicht als Maßstab für die Wirksamkeit der Droge angesehen werden kann, ist man dazu übergegangen, die Fingerhutblätter nach pharmakologischen Methoden zu bewerten, um so mehr als, wie oben gesagt, völlige Klarheit über die Bestandteile der Blätter und über den Anteil, den die einzelnen Stoffe an der Wirkung haben, noch nicht besteht.

Die vorgeschlagenen pharmakologischen Methoden sind verschiedener Art. Man prüft entweder die Intensität der Wirkung am Versuchstiere selbst oder am überlebenden Herzen, das mit Drogenauszügen durchspült wird. Erhebliche Beachtung hat die Methode von Focke gefunden, der aus den Daten seiner mit Fröschen angestellten Versuche eine Zahl, die er Valor nannte, berechnete, die bei normaler Droge etwa gleich 5 ist, und deren Höhe dem Gewichte der Versuchstiere direkt, der verwendeten Digitalismenge und der bis zum Herzstillstand verstreichenden Zeit umgekehrt proportional ist. Schmiedeberg bestimmte die Zeit, die ein dünnes Infus der zu prüfenden Blätter braucht, um ein isoliertes, vom Infus durchströmtes Froschherz zum Stillstand zu bringen, gleichzeitig bestimmte er die Zeit, in der eine Lösung einer chemischen definierten, digitalisähnlich wirkenden Substanz, z. B. des Strophanthins, den gleichen Effekt hervorrief. Durch Vergleich der Zeiten und verwendeten Mengen war es möglich, einen Maßstab für die Wirksamkeit der zu prüfenden Blätter zu finden. Beiden Methoden haften jedoch gewisse Fehlerquellen an, sie beruhen besonders auf der wechselnden Empfindlichkeit der Frösche, die es veranlaßt, daß die bis zum Eintritt des Herzstillstandes verstreichende Zeit in zu weiten Grenzen schwankt. Man bevorzugt daher jetzt die „zeitlose“ Methode. 30 Frösche von möglichst genau 30 g Gewicht werden in 5 Gruppen zu je 6 Tieren eingeteilt. Die 6 Tiere einer Gruppe erhalten jeweils die gleiche Dosis, die 5 Gruppen erhalten verschiedene Dosen, und zwar die erste eine erfahrungsgemäß tödliche, die letzte eine erfahrungsgemäß nicht tödliche Dosis, die mittleren Gruppen mittlere, abgestufte Mengen. Die Flüssigkeit, die den Tieren in den Brustlymphsack eingespritzt wird, ist ein mit 25 Prozent Alkohol versetztes Infus passender Konzentration. Nach 24 Stunden wird die kleinste Dosis festgestellt, die in ihrer Gruppe von den 6 Tieren mindestens 5 getötet hat, und man überzeugt sich durch die Sektion der Tiere, daß der Tod auch wirklich durch das Digitalis-Infus herbeigeführt wurde, daß die Herzkammer also im kontrahierten Zustande (Systole) stehen geblieben ist. Ist diese Dosis gleich d Gramm, so ergibt sich aus der Proportion $d : 30 = 1 : x$ die Menge Froschgewicht, die von einem Gramm Fingerhutblätter binnen 24 Stunden getötet wird; man sagt: 1 g Blätter enthalte x Froschdosen. Unter 1 Froschdosis versteht man mithin die Menge Fingerhutblätter, die 1 g Lebendgewicht vom Frosch zu töten vermag. Normale Digitalis enthält etwa 1500 bis 2000 Froschdosen in 1 g.

Auf Grund der Ergebnisse der vom Hygienekomitee des Völkerbundes einberufenen internationalen Konferenzen in Edinburgh und Genf wurden von der Hygieneorganisation des Völkerbundes zur Wertbestimmung der Digitalisblätter zwei zuverlässige Methoden, die Prüfungen am Frosch und an der Katze, empfohlen. Von den deutschen Sachverständigen wurde in erster Linie die Froschmethode befürwortet, so daß diese allein von den in Frage kommenden Instituten vorgenommen wird. Im Auslande bevorzugt man die sogenannte Katzenmethode, bei der an Stelle von Fröschen Katzen als Versuchstiere dienen. Die Variationsbreite bei Katzenversuchen soll geringer sein. Der internationale Standard für Digitalispräparate wird an der Katze festgestellt.

Der Wirkungswert der deutschen Digitalisblätter am Frosch wird mit dem internationalen Katzen-Standardpulver verglichen, von dem es nicht mehr als ± 25 Prozent abweichen darf. Das nationale, deutsche Frosch-Standardpulver hat einen Wert von etwa 2000 Froschdosen (F. D.), d. h. die wirksamen Bestandteile von 1 g diesen Pulvers töten Frösche im Gesamtgewicht von 2000 g im Laufe von längstens 24 Stunden. — Die Auswertung wird etwa folgendermaßen vorgenommen: Die Fingerhutblätter werden mit absolutem Alkohol 24 Stunden lang angesetzt, dann 1 Stunde lang über kleiner Flamme am Rückflußkühler gekocht. Das Extrakt wird abfiltriert und der Alkohol bei etwa 60° bis auf etwa 10 Prozent vertrieben, der Rückstand wird mit destilliertem Wasser aufgenommen. Die so erhaltene Emulsion wird männlichen Grasfröschen in nach dem Gewicht berechneten Mengen in den Brustlymphsack gespritzt. Durch Steigerung bzw. Senkung der pro g Frosch berechneten Dosen wird festgestellt, bei welcher Dosis von Gruppen von je 6 Fröschen innerhalb von 24 Stunden mehr starben als überleben, während andererseits bei einer um 10 Prozent niedrigeren Dosierung von einer gleichen Gruppe mehr überleben als starben. Der Tod muß erfolgen durch systolischen Herzstillstand (d. h. das Herz muß maximal kontrahiert sein). Die gleiche Untersuchung wird dann mit dem Standardpulver vorgenommen und der Wert des zu untersuchenden in Prozenten des Standards ausgedrückt. Nach der oben angegebenen Toleranzbreite haben die so geprüften Folia Digitalis einen Wert von 1500—2500 F. D. — Die pharmakologische Prüfung erfolgt amtlich in dazu beauftragten pharmakologischen Instituten. — Durch den niedrigen und infolge der Verpackung konstanten Feuchtigkeitsgehalt der Droge bleibt der Wirkungswert praktisch unbegrenzt unverändert. Erwähnt sei noch, daß amerikanische Forscher eine pflanzenpharmakologische Digitalisauswertungsmethode geschaffen haben (Macht und Krantz jr.: Journ. Am. Pharm. Ass. 1927). Gekeimte Lupinensamen werden in ihrem Wachstum durch Digitalis in einer den wirksamen Glykosidgehalt proportionalen Weise beeinflusst. Diese Methode scheint besonders für Massenversuche geeignet zu sein.

Wirkung und Anwendung. Von den aus den Fingerhutblättern isolierten Substanzen sind an der Wirkung auf die Zirkulation nur die oben bezeichneten 3 Glykoside beteiligt: Man rechnet diese Stoffe zu der Gruppe der Digitaline, worunter stickstofffreie Gykoside zu verstehen sind, die nur wegen der Ähnlichkeit ihrer Herzwirkung zu einer Gruppe vereint ist (z. B. Strophanthin, Convallamarin). Neben den Digitalinen fanden sich in den Fingerhutblättern noch Digitonine, die aber nur örtlich reizende Wirkung haben. — Das wesentliche an der Beeinflussung des Kreislaufes ist, daß die Herzmuskulatur durch die Digitalis leistungsfähiger gemacht wird; sowohl die Erschlaffung (Diastole), als auch ganz besonders die Zusammenziehung (Systole) werden vollständiger; die absolute Herzkraft bleibt dagegen völlig unbeeinflusst. Infolgedessen wird bei jedem Pulsschlag eine größere Menge Blut in das arterielle (Schlagader-) System befördert und das venöse (Blutader-) System erleichtert. Und gerade hierauf kommt es bei den Kreislaufstörungen hauptsächlich an, bei denen Digitalis vor allem am Platze ist — den sogenannten inkompenzierten Herzfehlern. (Auf das normale Herz hat Digitalis nur wenig Einfluß.) Die Vergrößerung der beim Pulsschlag beförderten Menge läßt die Arterien voller werden. Ferner ist unter Digitaliswirkung eine Pulsverlangsamung zu sehen; die Frequenz der Pulsschläge nimmt ab. Im Tierexperiment läßt sich weiterhin zeigen, daß Digitalis ein unregelmäßig schlagendes Herz regularisiert. — Die Arterien, und zwar besonders die Eingeweidegefäße werden nach anfänglicher kurzer Erweiterung stark und langdauernd verengert, dadurch wird die Pulsverlangsamung, soweit dies nicht schon durch die Pulsvergrößerung geschehen ist, in ihrer blutdrucksenkenden Wirkung kompensiert. — Umgekehrt wie bei den Eingeweidegefäßen ist es mit den Nierengefäßen, die nach kurzer Verengung langdauernd erweitert werden, dadurch wie durch die Aufbesserung der allgemeinen Zirkulation wird oft eine mächtige Harnflut erzielt. — Digitalis hat eine sogenannte kumulative Wirkung, d. h. die einzelnen, in nicht zu langen Zwischenräumen gegebenen Dosen addieren sich teilweise in ihrer Wirkung; es kommt deshalb leicht, wenn das Mittel zu lange hintereinander gegeben wird, zu einer Vergiftung, die durch Pulsbeschleunigung und Unregelmäßigkeit der Herztätigkeit charakterisiert ist. Diese Kumulation bezieht sich auf alle Digitaline, so daß z. B. auch Strophanthin kumulierend wirken kann, wenn bisher nur Fingerhutblätter verabfolgt worden sind.

Die Digitalisbestandteile haben einen scharfen, kratzenden, bitteren Geschmack und reizen die Schleimhäute des Magens und Darms, so daß sie von vielen Menschen nicht vertragen werden. Es hat dies Veranlassung zu Versuchen gegeben, die wirksamen Bestandteile subkutan oder intramuskulär einzuspritzen; diese Anwendungsweise hätte auch den Vorzug, daß das Schwanken der Resorption bei der innerlichen Einnahme umgangen wäre. Doch haben diese Versuche bezüglich der üblichen pharmazeutischen Zubereitungen kein brauchbares Resultat ergeben, da alle die genannten Stoffe nur schlecht in injizierbare Lösung gebracht werden können und stark lokal reizen, dagegen sind injizierbare Digitalisspezialitäten im Verkehr, die bei guter Herzwirkung keine örtliche Reizwirkung haben.

Einen anderen Übelstand bot die Benutzung der Folia Digitalis bisher dadurch, daß, wie bekannt, der Gehalt an den wirksamen Glykosiden je nach dem Standort der Pflanze und der Jahreszeit, in der

sie gesammelt ist, verschieden groß ist. Dieser Mißstand ist jetzt dadurch ausgeschaltet, daß nur noch pharmakologisch auf ihren Wirkungswert geprüfte Fingerhutblätter in den Verkehr kommen; siehe vorstehend unter Gehaltsbestimmung.

In der Tierheilkunde wird die Digitalis außer gegen Herzschwäche infolge von Klappenfehlern auch gegen Brustseuche der Pferde und als diagnostisches Hilfsmittel bei zweifelhafter Perikarditis gebraucht.

Nachstehend sind die Vorschriften über die Prüfung der Fingerhutblätter wiedergegeben.

Als Prüfungsstellen kommen die pharmakognostischen und pharmakologischen Universitätsinstitute in Berlin, Leipzig und München in Betracht.

Vorschriften über die amtliche Prüfung der Folia Digitalis-Fingerhutblätter.

Rundschreiben des Reichsministeriums d. J. vom 21. Dezember 1926.

Allgemeine Vorschriften.

§ 1. Jeder von einer Firma für den Verkauf an die Apotheken hergestellte handelsfertige Vorrat an einheimischen oder aus dem Ausland eingeführten Folia Digitalis-Fingerhutblättern ist unter Angabe des Ergebnisses der pharmakognostischen Untersuchung und einer etwa vorgenommenen pharmakologischen Auswertung einem Kontrollbeamten zu übergeben, der von der zuständigen Behörde mit entsprechender Dienstanweisung versehen und vereidigt ist. Der Kontrollbeamte hat die Gefäße oder Behälter, die das betreffende Erzeugnis enthalten, nach Entnahme der für die Prüfung erforderlichen Mengen zu plombieren und in einem von der Firma zur Verfügung gestellten Raum unter sicherem Verschuß sachgemäß aufzubewahren, bis von der Prüfungsstelle bezüglich der Freigabe oder einer anderweitigen Behandlung des Erzeugnisses Entscheidung getroffen worden ist. Diese Entscheidung muß mit tunlichster Beschleunigung erfolgen.

§ 2. Nach Abschluß der Prüfung und Eingang des Prüfungsergebnisses gibt der Kontrollbeamte den betreffenden Vorrat des Arzneimittels zur Abfüllung frei, wenn er von der Prüfungsstelle als einwandfrei erkannt ist, oder überwacht, je nach der Entscheidung der Prüfungsstelle, seine Weiterverarbeitung.

§ 3. Die Abfüllung der als einwandfrei zum Verkehr zugelassenen Vorräte an Folia Digitalis-Fingerhutblättern darf nur unter Überwachung des Kontrollbeamten erfolgen und muß sachgemäß sein.

§ 4. Die Gefäße (Flaschen und Ampullen) müssen eine Aufschrift tragen, die außer der Inhaltsangabe Angaben über die Herstellungsstätte, die Kontrollnummer und die Jahreszahl der Prüfung enthält. Die Flaschen müssen staatlich plombiert, die Ampullen staatlich gestempelt sein. Plombe und Stempel müssen das Zeichen der amtlichen Prüfungsstelle tragen. Nach Möglichkeit sollen auch die Umhüllungen und die Umhüllungen der Sammelpackungen derartige Kennzeichen aufweisen.

§ 5. Der Kontrollbeamte ist verpflichtet, über seine Tätigkeit Buch zu führen. Aus diesem muß ersichtlich sein:

1. Genaue Bezeichnung und Menge der ihm übergebenen und von ihm unter Verschuß genommenen Herstellungsnummern der einzelnen Partien,
2. Tag der Übernahme,
3. Tag der Probeentnahme und der Einsendung an die Prüfungsstelle,
4. Tag des Eingangs des Prüfungsergebnisses,
5. Entscheidung der Prüfungsstelle auf Grund der Prüfung,
6. Tag der Abfüllung,
7. Zahl und Größe der jeweils abgefüllten Packungen (Flaschen und Ampullen).

§ 6. Die Reichsregierung kann im Benehmen mit den Landesregierungen die Verwendbarkeit des genannten Arzneimittels auf einen bestimmten Zeitraum begrenzen.

Besondere Vorschriften.

I. Entnahme der Proben für die amtliche Prüfung.

Von jedem Vorrat, der zur Prüfung gestellt werden soll, werden im Beisein des Kontrollbeamten je 4 Proben zu je 10 g für die pharmakognostische und die pharmakologische Prüfung entnommen, sachgemäß in gut verschließbare Glasgefäße eingefüllt und mit genauer Aufschrift versehen. Der Kontrollbeamte fertigt sodann einen Begleitschein nach Muster I in doppelter Aus-

führung aus und sendet die Proben mit diesen an die Prüfungsstelle. Die Vorräte werden nach der Entnahme der Proben von den Kontrollbeamten unter Verschluss genommen; es ist Sorge zu tragen, daß die Vorräte sachgemäß, insbesondere vor Feuchtigkeit geschützt gehalten werden.

II. Verfahren bei der amtlichen Prüfung.

Die amtliche Prüfung besteht aus:

1. der pharmakognostischen Prüfung,
 - a) der Prüfung auf Trockenrückstand, bzw. Wassergehalt und Verbrennungsrückstand,
 - b) der botanischen Untersuchung,
2. der pharmakologischen Prüfung.

Für die pharmakognostische Prüfung sind die allgemeinen analytischen Vorschriften und die Vorschriften des Artikels Folia Digitalis des Deutschen Arzneibuchs maßgebend.

Für die pharmakologische Auswertung gelten die nachstehenden Vorschriften:

Die Prüfung erstreckt sich auf die Feststellung des Wirkungswertes im Frochversuch:

- a) Herstellung eines mit absolutem Alkohol bereiteten Fingerhutblättereextrakts.

1 g grob gepulverte und über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Fingerhutblätter, die den durch die pharmakognostische Prüfung vorgeschriebenen Anforderungen entsprechen, werden in einem verschlossenen Kölbchen von etwa 100 ccm Inhalt mit etwa 25 ccm absolutem Alkohol unter gelegentlichem Umschwenken 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach halbstündigem Kochen am Rückflußkühler oder an einem Steigrohr von etwa 1 m Länge auf einem Sandbad oder Drahtnetz über möglichst kleiner Flamme wird noch heiß durch ein glattes Filter von etwa 9 cm Durchmesser filtriert und der Rückstand mit absolutem Alkohol auf dem Filter ausgewaschen, bis die Flüssigkeit farblos abläuft. Das gesamte Filtrat wird auf dem siedenden Wasserbad in einem dünnwandigen gewogenen Glaschälchen von etwa 50 ccm Inhalt, das jeweils höchstens bis zur Hälfte gefüllt werden darf, allmählich auf etwa 5 ccm (etwa 4,5 g) unter strenger Vermeidung jeder Krustenbildung eingeeengt. Das noch heiße Extrait wird mit destilliertem Wasser in ein Meßkölbchen übergeführt und mit destilliertem Wasser auf 25 ccm aufgefüllt.

Die Einengung des Filtrats kann auch in der Weise vorgenommen werden, daß das Glaschälchen in dauernd auf 50—60° gehaltenes Wasser, z. B. in einer geräumigen Porzellan- oder Zinnwanne, möglichst tief eingehängt wird. Nach dem Einengen auf etwa 4 ccm wird das heiße Extrait in das Meßkölbchen übergeführt und nach zweimaligem Auspülen des Schälchens mit je 1/2 ccm heißem, absolutem Alkohol mit destilliertem Wasser auf 25 ccm aufgefüllt. Bei diesen Arbeitsweisen erhält man eine emulsionsartige alkoholisch-wässrige Flüssigkeit von mehr oder weniger ausgesprochen grüner Farbe und charakteristischem Geruch, die mindestens 1 Tag lang nicht sedimentiert. Diese Flüssigkeit soll sofort zur Prüfung verwendet werden.

- b) Auswertung des nach a) gewonnenen Extraktes an Fröschen durch Ermittlung der kleinsten tödlichen Menge bei der sogenannten zeitlosen Prüfung.

Zur Prüfung dürfen nur frische, gesunde, männliche, unter den gleichen Bedingungen gehaltene Frösche (Grasfrösche, *Rana temporaria*) im Gewicht bis zu 40 g verwendet werden. Ihr Körpergewicht wird kurz vor der Injektion, nachdem die Tiere mehrere Stunden im Laboratorium unter einer feuchten Glocke gehalten wurden, nach dem Abtrocknen der Haut und nach dem Abpressen des Harnes, auf 0,5 g genau bestimmt. Die Beobachtung geschieht auf einem feuchtgehaltenen Zeller unter einer Glasglocke bei möglichst gleichbleibender Zimmertemperatur im zerstreuten Tageslicht.

Das Extrait der vorbezeichneten Beschaffenheit wird mit einer (in Hundertstel ccm geteilten) Spritze den Fröschen vom Maul aus in den Brustlymphsack eingespritzt. Größere Mengen als 0,3 ccm, bei schwach wirksamen Extrakten 0,5 ccm, sollen in den Brustlymphsack nicht eingespritzt werden; unter Umständen sind deshalb auch in einem der beiden Schenkellymphsäcke oder in beide Schenkellymphsäcke die Einspritzungen vorzunehmen.

Als Vergiftungszeichen treten ein: innerhalb 1/2 bis 2 Stunden nach der Einspritzung Unruhe, Luft hunger, Schaumbildung, Lähmung und im Verlauf von 4 Stunden Herzstillstand. Für die Bewertung ist entscheidend, daß das Herz systolisch stillsteht oder alsbald in Systole übergeht.

Die orientierende Prüfung wird so vorgenommen, daß an je 2 Fröschen die Dosen in Abständen von je 20 Prozent pro g Frosch eingespritzt werden.

Die endgültige Ermittlung kann auf folgende Weise erfolgen: Der Mittelwert zwischen der kleinsten wirksamen und der größten unwirksamen Menge der orientierenden Versuche ist der erste Annäherungswert an den gesuchten Wert. Durch weitere eingehende Versuche ist dieser Näherungswert auf 10 Prozent genau festzustellen. Die Messung ist beendet, wenn von zwei 10 Prozent auseinander liegenden Dosen die größere mehr, die kleinere weniger als die Hälfte der Frösche tötet.

Der Wert wird angegeben in Prozenten des internationalen Standardpräparats, das zu gleicher Zeit und in gleicher Weise geprüft wurde. Es sollen nur solche Blätter zugelassen werden, die höchstens ± 25 Prozent im Wirkungswert vom Standardpräparat abweichen. Mit der Herstellung des Standardpräparats und der Überwachung seiner gleichbleibenden Wirkungsstärke ist eine internationale Zentralstelle beauftragt.

Das Standardpräparat weist, bei Herbstfröschen geprüft, einen Wert von etwa 2000 Froschdosen (F. D.) auf, d. h. durch 1 g Folia Digitalis in Form des Standardpräparats werden Frösche im Gesamtgewicht von 2000 g getötet. Demgemäß muß das zu prüfende Digitalispulver bei Herbstfröschen, entsprechend der obigen Toleranzbreite, einen Wirkungswert von 1500—2500 F. D. aufweisen.

Wird die Untersuchung zu einer anderen Zeit als im Herbst, also an nicht frischen Herbstfröschen, ausgeführt, so muß der Wirkungswert des Standardpräparats an solchen Fröschen besonders festgestellt werden. Die Verwendung des Standardpräparats gestattet also auch andere als Herbstfrösche zur Prüfung heranzuziehen.

c) Einstellung von Fingerhutblättern, die nicht dem unter b) angegebenen Wirkungswert entsprechen, auf die vorgeschriebene Wirkungsstärke.

Fingerhutblätter, die den Anforderungen unter b) nicht entsprechen, sind zurückzuweisen.

Dem Antragsteller kann gestattet werden, im Froschversuch als zu schwach wirksam befundene Fingerhutblätter mit stärker wirksamen entsprechend zu versehen, zu stark wirksame dagegen mit schwächer wirkenden, im Notfall auch mit ausgelaugten und vorschriftsmäßig getrockneten Fingerhutblättern zu vermischen. Derartig gemischte Fingerhutblätter sind erneut zur Prüfung vorzuführen.

d) Untersuchung von Tinctura Digitalis auf ihre Wirkungsstärke im Froschversuch im Bedarfsfalle.

Die Eichung der Digitalistinktur wird in folgender Weise vorgenommen: 10 g der offiziellen Tinktur (= 1 g Folia) werden nach den oben beschriebenen Verfahren bei einer 60° nicht übersteigenden Temperatur auf etwa 5 ccm eingengt, mit destilliertem Wasser in ein Meßkölbchen überführt und destilliertem Wasser auf 25 ccm aufgefüllt; mit dieser Lösung wird die Auswertung nach der bei Folia Digitalis angegebenen Methode vorgenommen.

III. Benachrichtigung der Herstellungstätte von dem Ergebnis der amtlichen Prüfung durch die Prüfungsstelle.

Von dem Ausfall der Prüfung der eingesandten Kontrollnummer ist der Firma durch ein Schreiben der Prüfungsstelle (nach Muster II) Nachricht zu geben. Eine Abschrift des Schreibens ist seitens der Prüfungsstelle auch unmittelbar dem Kontrollbeamten zu übersenden.

Muster I

Begleitschein Nr.

für die Prüfung zu den von der Firma
 in eingesandten
 Kontroll.-Nr.

Herkunft der Droge (Standort) (Soweit möglich)

Jahrgang:

Menge des Vorrats:

Eingesandte Untersuchungsmenge in
 Gefäß

Ergebnis der Vorprüfung { 1. Pharmakognostische Vorprüfung
 a) Trockenrückstand bzw. Wassergehalt und Verbrennungsrückstand

 b) Botanische Untersuchung
 2. Etwaige pharmakologische Auswertung:

Datum der Einsendung:

Bemerkungen:
 den

Unterschrift des Kontrollbeamten:

Prüfungsergebnis zum Begleitschein Nr.

betreffend die von der Firma
in am eingelangte ... Probe

Nähere Bezeichnung der Droge:
Kontroll-Nr.:

Eingetragene Nr. Prüfungsbuch:

Ergebnis der amtl. Prüfung {

1. Pharmakognostische Prüfung:

a) Trockenrückstand bzw. Wassergehalt und Verbrennungs-
rückstand:

b) Botanische Untersuchung:

2. Pharmakologische Auswertung:

Beurteilung der Droge {

a) Zugelassen:

b) Nicht zugelassen (unter Angabe des Grundes):

den

Unterschrift des Leiters der Prüfungsstelle:
.....

In den einzelnen Ländern sind Einführungsbestimmungen erlassen worden, wie z. B. die nachstehende Preussische Bekanntmachung des Preuß. Min. f. Volkswohlf.

Bekanntmachung, betreffend Fingerhutblätter als Arzneimittel

vom 22. Juni 1927.

Unter Hinweis auf § 367 Ziffer 5 des Strafgesetzbuches und unter Bezugnahme auf meine Bekanntmachung vom 21. Dezember 1926, betreffend die Einführung des Deutschen Arzneibuches, 6. Ausgabe 1926, bestimme ich:

1. In den Apotheken dürfen vom 1. Januar 1928 ab nur solche Fingerhutblätter (*Folia Digitalis*) vorrätig gehalten, verwendet oder abgegeben werden, die den Anforderungen des Deutschen Arzneibuches, 6. Ausgabe 1926, entsprechen und amtlich geprüft sind. Die amtliche Prüfung erfolgt nach den Vorschriften, die im Amtsblatt des Ministeriums für Volkswohlfahrt „Volkswohlfahrt“ veröffentlicht werden.

2. Durch amtliche Bekanntmachung für unbrauchbar erklärte Ware darf in den Apotheken nicht vorrätig gehalten, verwendet oder abgegeben werden.

3. Die Vorschriften des Deutschen Arzneibuches, 6. Ausgabe 1926, treten für Fingerhuttinktur (*Tinctura Digitalis*) am 1. Januar 1928 in Kraft. Fingerhuttinktur, die entsprechend diesen Vorschriften hergestellt ist, darf jedoch bereits vom 1. November 1927 ab in den Apotheken vorrätig gehalten und abgegeben werden.

Erlaß des Preuß. Ministers für Volkswohlfahrt betr. Fingerhutblätter

vom 22. Juni 1927.

Eine Anfertigung amtlich geprüfter Arzneibuchware Fingerhutblätter (*Folia Digitalis*) aus der Rohdroge dürfte nur an wenigen Stellen erfolgen.

Als Kontrollbeamter soll, wenn zugänglich, ein geeigneter Fachmann (Apotheker) bestimmt werden; falls ein Fachmann nicht zur Verfügung steht, kann auch eine andere zuverlässige Persönlichkeit zum Kontrollbeamten bestellt werden. Die Bestellung eines Angestellten der in Betracht kommenden Firma als Kontrollbeamter soll möglichst vermieden werden.

Stempel und Plombenzange des Kontrollbeamten sind nötigenfalls amtlich zu beschaffen und aus dortigen Mitteln zu bezahlen.

Durch das Mahlen der Rohdroge wird nach den gemachten Beobachtungen eine gleichmäßige Durchmischung gewährleistet. Es ist daher nicht erforderlich, aus allen Gefäßen, auf die die aus der gleichen Mahlung stammende Droge verteilt worden ist, Untersuchungsproben zu entnehmen. Dem Kontrollbeamten ist vor der Entnahme der Probe durch das Betriebskontrollbuch nachzuweisen, daß es sich um einen Mahlgang handelt.

Als Aufbewahrungsgefäße für die Droge eignen sich am besten gutschließende Blechgefäße bis 200 kg Inhalt.

Die Tätigkeit des Kontrollbeamten ist als vorläufig beendet anzusehen, wenn er die entnommenen Proben versiegelt und Proben sowie Begleitschein dem Inhaber der herstellenden Firma übergeben hat. Die Überwachung der Verpackung und des Versendens der Probe durch den Kontrollbeamten ist nicht erforderlich.

Als sachgemäßer Aufbewahrungsort für die unter Kontrolle des Aufsichtsbeamten befindlichen Vorräte ist nach Möglichkeit ein besonderer verschließbarer und trockener Raum zur Verfügung zu stellen. Fehlt ein solcher, so genügt ein verschließbarer, gut gesicherter Lattenverschlag in einem trockenen Raum. Der Kontrollbeamte entscheidet darüber, ob der Raum als angemessener Aufbewahrungsraum anzusehen ist. Der Schlüssel bleibt in seinem Gewahrsam. Falls nur ganz geringe Mengen der Droge zur Prüfung gelangen, genügt es, wenn die Gefäße mit der Droge während der Prüfung unter Plombenverschluß gehalten werden.

Über die zu erwartenden Prüfungen sollen die in Betracht kommenden Firmen der Prüfungsstelle eine Voranmeldung zugehen lassen, damit sie die für die Prüfung erforderlichen Vorbereitungen rechtzeitig treffen kann. Falls das eine der drei in den Vorschriften genannten Institute überlastet oder vorübergehend an der Vornahme der Prüfung behindert ist, wird es die Proben unmittelbar an eines der beiden anderen Institute übersenden und die Firma verständigen.

Das internationale, im Ragenversuch geprüfte Standardpräparat wird im Reichsgesundheitsamt und von dem Leiter des Pharmakologischen Instituts der Universität München im Frochversuch eingestellt und gilt als nationales deutsches Standardpräparat. Proben davon werden den drei genannten pharmakologischen Instituten sowie den beteiligten Firmen zur Verfügung gestellt. Das deutsche Standardpräparat wird im Reichsgesundheitsamt aufbewahrt.

Das Ergebnis der Prüfung der übersandten Mutter wird in jedem Falle (also auch bei einer Ablehnung der Ware) möglichst innerhalb einer Frist von drei Wochen der antragstellenden Firma mitgeteilt werden. Die Prüfungsgebühr ist nach näherer Anweisung des Leiters der Prüfungsstelle einzufenden. Soweit dies verantwortet werden kann, braucht während des Abfüllens und der Verpackung der geprüften Ware der Kontrollbeamte nicht ständig anwesend zu sein.

Die Ampullen mit dem Arzneimittel sollen nach Möglichkeit einen Hals besitzen, um beim Durchfeilen das Eindringen von Glasplittern in den Inhalt zu verhüten. Die Flaschenschilder dürfen einschließlich der notwendigen Angaben gedruckt werden. Einzelheiten sind in zweckmäßiger Weise zu regeln.

Die Ampullen dienen im Apothekenbetriebe lediglich zur Herstellung von Aufgüssen (Infusa), jedoch darf auch der Inhalt von Flaschen hierzu verwendet werden.

Ich bemerke, daß vom 1. Januar 1928 ab, gemäß den Bestimmungen des Arzneibuches Fingerhuttinktur (Tinctura Digitalis) von den Apothekern im eigenen Apothekenbetriebe herzustellen ist. Ich eruche, die Bevollmächtigten für die amtlichen Besichtigungen der Apotheken anzuweisen, daß sie die Apotheken bei den Besichtigungen auf die Beachtung dieser Vorschrift überwachen. Die Festsetzung einer Übergangsfrist für die Einführungen der Bestimmungen der 6. Ausgabe des Deutschen Arzneibuches über Fingerhutblätter ist nicht erforderlich, da die den weitergehenden Bestimmungen der 6. Ausgabe entsprechende Ware ohne weiteres auch den Vorschriften der 5. Ausgabe, die bis zum 31. Dezember 1927 gelten, genügt, was bei Fingerhuttinktur nicht der Fall ist.

Weiter weise ich noch darauf hin, daß nach der Verordnung vom 22. Oktober 1901, betreffend den Verkehr mit Arzneimitteln, Fingerhutblätter oder deren Zubereitungen als Heilmittel nur in den Apotheken abgegeben werden dürfen. Es wird somit nach der nunmehr getroffenen Regelung vom 1. Januar 1928 ab nur pharmakologisch geprüftes und eingestelltes Fingerhutblätterpulver zur Anfertigung rezepturmäßiger Zubereitungen auf ärztliche Verordnung sowie zur Herstellung von Tinktur gebraucht. Die Prüfung einer solchen Droge, die zur Herstellung chemisch-pharmazeutischer Präparate (Spezialitäten), für die Vorschriften im Arzneibuch nicht enthalten sind, in der Industrie Verwendung findet, ist jedoch nicht erforderlich.

Folia Farfarae — Süßlattichblätter.

Die getrockneten Laubblätter von *Tussilago farfara* Linné.

Süßlattichblätter sind langgestielt; die Spreite ist herzförmig, spitz, mit stumpfer Grundbucht, mehr oder weniger eckig ausgeschweift, in den Buchten gezähnt, 8 bis 15 cm lang, handnervig, oberseits dunkelgrün, unterseits weißfilzig.

Süßlattichblätter sind fast geruch- und geschmacklos.

Beide Epidermen enthalten Spaltöffnungen, die von 4 bis 6, seltener bis 9, gewöhnlichen Epidermiszellen umgeben sind. Die Zellen der oberen Epidermis haben gerade oder nur wenig gebogene, die der unteren stark wellige Seitenwände. Die Haare der Blattunterseite sind einreihige

Blieberhaare mit sehr langer, peitschenförmiger, unregelmäßig gebogener und gewundener Endzelle; die Haarnarben der Oberseite sind von einem Kranze strahlig von ihnen ausgehender Kutikularfalten umgeben. Das Palisadengewebe besteht aus 3 bis 4 Schichten, das Schwammgewebe aus einschichtigen Platten mauerförmigen Parenchym, die weite Lufträume umschließen. In der Nähe der Nerven liegen schizogene Sekretbehälter. Kristalle fehlen.

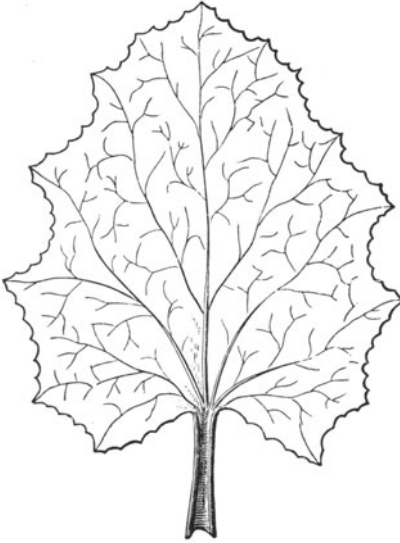


Abb. 159. Fol. Farfarae.

Süßlattichblätter dürfen Blattfläche mit 1 bis 2 Palisadenschichten, mit drei bis dickwandigen, ein- bis dreizelligen Haarstümpfen oder oberseitige Haarbäsen mit mehr als 50 μ Durchmesser und ohne strahlige Kutikularfalten nicht enthalten (Blätter von Petasites-, Lappa-, Eupatorium-Arten).

Die anatomische Beschreibung der Droge wurde neu aufgenommen, ebenso die Prüfung auf Reinheit, die sich vor allem auf Blätter von Petasites-, Lappa- und Eupatoriumarten bezieht.

Eine Pulverbeschreibung und Aschenbestimmung wurde nicht aufgenommen, da die Droge nur zu Tee und nicht als Pulver Verwendung findet.

Geschichtliches. Bei den Alten bereits als Hustenmittel (tussis, daher Tussilago bei Plinius) im Gebrauch. Der Name Huflattich (von der Form der Blätter) schon bei der heil. Hildegard und weit in Deutschland verbreitet.

Abstammung und Beschreibung. *Tussilago farfara* L., Familie der *Compositae*, Unterfamilie der *Tubuliflorae-Senecioneae*, heimisch in den gemäßigten und

kalten Ländern der Alten Welt und in Nordamerika eingebürgert, ist ein mit tiefgehendem, mehrköpfigem, unterirdische Ausläufer treibendem Rhizom ausdauerndes Kraut. Im zeitigen

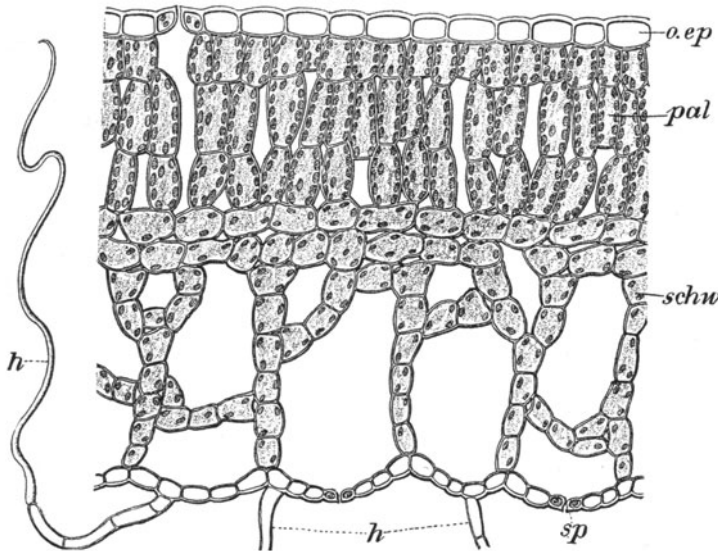


Abb. 160. Folia Farfarae, Querschnitt durch das Blatt. *o.ep* obere Epidermis, *pal* Palisadengewebe, *schw* Schwammparenchym mit mächtigen Interzellularen, *sp* Spaltöffnung in der unteren Epidermis, *h* die eigenartigen, peitschenschurfförmigen Haare der Droge. Vergr. $125\times$. (Gillg.)

Frühjahr erscheinen die weißfilzigen, nur mit Schuppenblättern besetzten Blütentriebe, die ein goldgelbes Blütenköpfchen tragen. Nach der Blütezeit entwickeln sich die grundständigen Laubblätter (Abb. 159). Diese sind groß, langgestielt, herzförmig rundlich, winkelig, gezähnt, ziehnerotbraun, knorpelig. Oberseits kahl, sind sie, wenigstens in der Jugend, unterseits von langen Haaren filzig. Die Haare bestehen aus einer Anzahl kürzerer, etwas angeschwollener Zellen, an die sich eine dünnere, am Grunde ebenfalls angeschwollene, außerordentlich lange Endzelle anschließt.

Der anatomischen Beschreibung des Arzneibuches ist nichts hinzuzufügen. Es sei nur bemerkt, daß sie vor allem zur Identifizierung von geschnittenen Blättern dienen soll. Man achte dabei besonders auf die Beschaffenheit der beiden Epidermen, die Kutikularfalten der oberen Epidermis, die Haare der unteren, und den Bau des Schwammgewebes, dessen große Luftlücken man auf durch Erwärmen mit Chloralhydratlösung durchsichtig gemachten Stücken sehr deut-

lich erkennen kann (vgl. Abb. 160). Oxalatkristalle fehlen der Droge, doch findet man in ihr zahlreiche Sphärökrystalle bzw. Klumpen von Inulin, die sich im Wasser lösen und daher im Glycerin- oder Alkoholpräparat aufzusuchen sind. Der Blattstiel zeigt unter der Epidermis sehr ausgeprägtes Kollenchym, bei dem besonders die Tangentialwände stark verdickt sind.

Man sammelt Huflattichblätter im Mai und Juni. 5—6 T. frische Blätter geben 1 T. trockene-

Bestandteile. Bonduvant fand 1887 eine geringe Menge ätherischen Öles, 2,63 Prozent eines mit Äther extrahierbaren glykosidischen Bitterstoffes, ferner kautschukartige Substanz, Dextrin, Schleim, Gallussäure, und 6,21 Prozent eiweißartige Materie. Die Asche betrug 17,10 Prozent der trockenen Blätter und enthielt Chloride, Karbonate, Phosphate und Silikate von Kalium, Kalzium, Magnesium, Eisen und Aluminium.

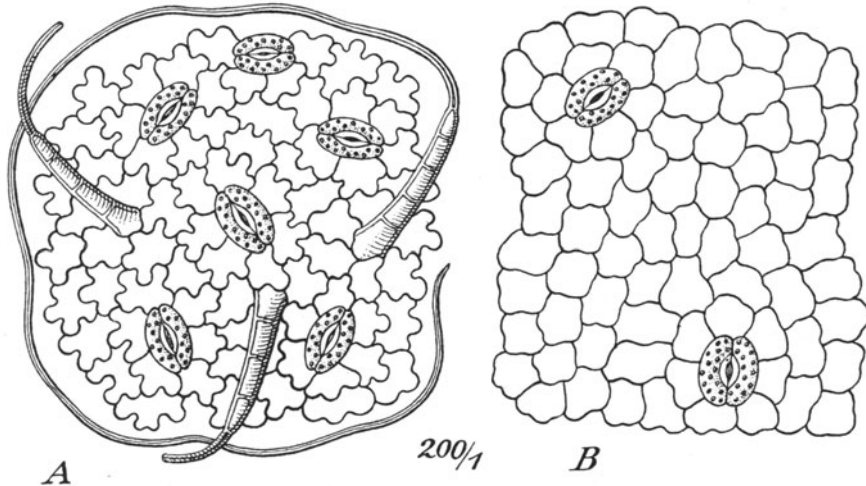


Abb. 161. Folia Farfarae. Oberflächenansichten A der Unterseite, B der Oberseite.

Prüfung. Die Blätter von *Petasites officinalis* Moench haben bis 60 cm im Durchmesser, sie sind kaum eckig; die von *Petasites tomentosus* D. C. sind nierenförmig, auf der Unterseite schneeweiß-filzig. Beide sind den Huflattichblättern ähnlich gebaut. Die Blätter von *Petasites officinalis* haben nur eine Schicht von Palisaden. Ihre Oberseite trug in der Jugend Haare, von denen an ausgewachsenen Blättern nur noch die unteren dickwandigen Zellen erhalten geblieben sind. Diese haben meist weit über 50μ Durchmesser, und die Kutikula zeigt in ihrer Nähe keine Faltung. *Petasites tomentosus* ist durch eine kleinzellige untere Epidermis aus fast geradlinig-polygonalen Zellen charakterisiert. Auch bei den *Lappa*-Arten haben die Basen der auf der Blattoberseite stehenden Haare einen 50μ weit überschreitenden Durchmesser, das Mesophyll nur eine Palisadenschicht. Die Blätter der Klette, *Lappa officinalis* All. und *L. tomentosa* Link sind meist oval, herzförmig, zugespitzt, klein gezähnt, auf der unteren Fläche mit hervortretenden Nerven. Neuerdings ist auch *Eupatorium cannabinum* als Verfälschung des Huflattichs beobachtet worden. Auch seine Blätter enthalten nur 1 Palisadenreihe, die Haare sind, soweit sie aus einer Zellreihe bestehen, meist dünner als 50μ , doch kommen auch Haare vor, die aus 2 seitlich verwachsenen Zellreihen bestehen, und diese erreichen bis über 60μ Breite. Übrigens ist das Haarkleid bei *Eupatorium* nicht filzig, so daß diese Beimengung schon bei Betrachtung der geschnittenen Ware mit bloßem Auge Verdacht erregen muß.

Anwendung. Die Huflattichblätter werden nur wegen ihres Schleimgehaltes verwendet; außer im Brusttee werden sie im allgemeinen nur wenig gebraucht.

Folia Hyoscyami — Bilsenfrautblätter.

Folium Hyoscyami P. I.

Gehalt mindestens 0,07 Prozent Hyoscyamin ($C_{17}H_{23}O_3N$, Mol.-Gew. 289,2).

Die getrockneten Laubblätter von *Hyoscyamus niger* Linné.

Bilsenfrautblätter sind matt graugrün, beiderseits reichlich behaart, fiederernvig, mit heller und breiter Mittelrippe versehen, gestielt oder ungestielt. Die gestielten Blätter sind meist groß, bis 30 cm lang und bis 10 cm breit, länglich-eiförmig, in den Blattstiel verschmälert, am Rande tief

oder flach gezähnt, selten ganzrandig oder fast buchtig-fiederpaltig. Die ungestieltten Blätter sind kleiner und haben eine etwa 5 bis 15 cm lange, im Umriß eiförmige, buchtig-fiederpaltige, beiderseits 1 bis 4 spitze, zahnförmige Lappen tragende Spreite.

Bilsenkrautblätter riechen betäubend und schmecken etwas bitter und scharf.

Die Epidermiszellen der Ober- und der Unterseite haben wellig-buchtige Seitenwände. Spaltöffnungen sind auf beiden Seiten vorhanden, reichlicher jedoch auf der Unterseite; sie sind von meist 3 Nebenzellen umgeben, von denen eine merklich kleiner ist als die anderen. Das Mesophyll besteht aus einer einreihigen Palisadenschicht und einem Schwammgewebe, in dessen oberster, an die Palisaden grenzender Schicht sich verschieden geformte Einzel- oder Zwillingkristalle oder Drüsen von Kalziumoxalat finden. Die gleichen Kristallformen kommen auch im parenchymatischen Gewebe der Nerven vor. Die Haare der Blätter sind meist lange, sehr dünnwandige, einfache, glatte, zwei- bis vier-, höchstens zehnzellige Niederhaare oder langgestielte, schlaffe Drüsenhaare mit ein- bis vielzelligem Köpfchen. Kurze Drüsenhaare mit kugeligem oder mehrzelligem Köpfchen sind spärlich vorhanden.

Bilsenkrautblätternpulver ist gelblichgrün und gekennzeichnet durch Mesophyllstücke mit Einzelkristallen oder meist einfachen Drüsen von Kalziumoxalat, Epidermiszellen mit welligen Zellen und Spaltöffnungen mit meist 3 Nebenzellen und die Bruchstücke der glatten, zartwandigen Haare.

Bilsenkrautblätter dürfen Stengel, Blüten und Früchte nicht enthalten.

Bilsenkrautblätternpulver darf Fasern, grobe Gefäße, Pollenkörner, feinzelliges Gewebe der Blütenteile und die etwa 150 μ breiten, mit welligen, dicken, gelbem, nicht verholzten Wänden versehenen Zellen der Samenschale nicht enthalten.

1 g Bilsenkrautblätter darf nach dem Verbrennen höchstens 0,3 g Rückstand hinterlassen.

Gehaltsbestimmung. 20 g fein gepulverte Bilsenkrautblätter übergießt man in einem Arzneiglas von 250 ccm Inhalt mit 100 g Äther sowie nach kräftigem Umschütteln mit 7 g Ammoniakflüssigkeit und läßt das Gemisch unter häufigem Umschütteln 1 Stunde lang stehen. Nach dem Abfeigen gießt man die ätherische Lösung durch ein Wattebäuschchen in ein Arzneiglas von 150 ccm Inhalt, gibt 1 g Talk und nach 3 Minuten langem Schütteln 5 ccm Wasser hinzu. Nachdem man das Gemisch 3 Minuten lang durchgeschüttelt hat, läßt man es bis zur vollständigen Klärung stehen, filtriert 50 g der ätherischen Lösung (= 10 g Bilsenkrautblätter) durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa zwei Drittel des Äthers ab. Den erkalteten Rückstand bringt man in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen dreimal mit je 5 ccm Äther nach und gibt 5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure und 5 ccm Wasser hinzu. Hierauf schüttelt man 3 Minuten lang kräftig, läßt die salzsaure Lösung nach vollständiger Klärung in ein Kölbchen abfließen und wiederholt das Ausschütteln noch dreimal in derselben Weise mit je 5 ccm Wasser. Nun setzt man zu der salzsauren Lösung 2 Tropfen Methylnrotlösung hinzu und titriert mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge bis zum Farbumschlag. Hierzu dürfen höchstens 4,76 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge verbraucht werden, so daß mindestens 0,24 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge zur Sättigung des vorhandenen Hyoszyamins erforderlich sind, was einem Mindestgehalte von 0,07 Prozent Hyoszyamin entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure = 0,02892 g Hyoszyamin, Methylnrot als Indikator).

Die mit Salzsäure schwach angesäuerte, titrierte Flüssigkeit wird in einem Scheidetrichter mit Äther ausgeschüttelt, die abgelassene wässrige Schicht bis zur schwach alkalischen Reaktion mit Ammoniakflüssigkeit versetzt und wiederum im Scheidetrichter mit Äther ausgeschüttelt. Der nach dem Verdunsten der zweiten ätherischen Lösung erhaltene Rückstand muß nach dem Abdampfen mit 5 Tropfen rauchender Salpetersäure und nach dem Erkalten beim Übergießen mit weingeistiger Kalilauge eine violette Färbung annehmen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,4 g. Größte Tagesgabe 1,2 g.

Die Angabe des früheren Arzneibuches, daß die Blätter zur Blütezeit gesammelt werden sollen, wodurch Verwechslungen vermieden werden sollten, wurde fortgelassen, da die Droge jetzt wohl ausschließlich aus Kulturen stammt.

Bei der anatomischen Beschreibung wurde die Angabe, daß die Spaltöffnungen von drei Nebenzellen umgeben sind, dahin erweitert, daß eine derselben merklich kleiner ist als die anderen. Die Angabe, daß sich sehr selten Kristallsandzellen vorfinden, wurde fortgelassen.

Die Prüfungsvorschriften richten sich gegen die Verwendung des ganzen Krautes, das sehr häufig an Stelle der Blätter im Handel ist.

Der zulässige Aschengehalt wurde von 24 auf 30 Prozent erhöht.

Die Gehaltsbestimmung erfolgt in Übereinstimmung mit der bei Folia Belladonnae ausgearbeiteten Methode.

Geschichtliches. Die medizinische Verwendung des Bilsenkrautes ist sehr alt; es wurde bei den Griechen und Römern in verschiedenen Formen benutzt, ebenso hat es in der Volksmedizin stets eine

Rolle gespielt. Seit Mitte des vorigen Jahrhunderts ist es besonders in Aufnahme gekommen. Der Name *Hyoscyamus* setzt sich zusammen aus $\psi\varsigma$, Schwein, $\nu\acute{\alpha}\mu\omicron\varsigma$, Bohne, mit welchem Namen (Schweinebohne) die Pflanze noch jetzt hier und da bezeichnet wird.

Abstammung und Beschreibung. *Hyoscyamus niger* L., Familie der *Solanaceae*, Abt. der *Solaneae* — *Hyoscyaminae*. 1- oder 2jähriges Kraut mit fleischiger Wurzel und drüsig weichhaarig zottigem und klebrigem Stengel von 30—60 cm Höhe, einfach oder ästig. Die unteren Blätter sind oft fast fiederspaltig-buchtig. Die oberen sind halbstengelumfassend und schwach herablaufend. Der Blütenstand besteht aus einseitwendigen, vielblütigen, monopodialen Wickeln und krümmt sich nach abwärts. Die Stengelblätter gehen sehr allmählich in die Deckblätter der Blütenregion über. Die zygomorphen, sitzenden Blüten sind von einem 5zähligen, krugförmig-glockigen Kelch mit aufrechten, stachelspitzigen Zipfeln umschlossen. Die Blumenkrone hat 5 ungleich große, breite, stumpfe Zipfel, ist gelblich von Farbe und zeigt violette



Aderung. Staubgefäße 5, ungleich lang, Fruchtknoten aus 2 Karpellen, zweifächerig, mit zahlreichen Samenanlagen an dicker Plazenta, oberständig, im Grundriß der Blüte schief inseriert. Nach dem Verblühen wächst der Kelch über die Kapsel, diese bekrönend, hinaus. Die Kapsel öffnet sich bei der Reife, indem das obere Drittel derselben sich als Deckel ablöst (Abb. 162). Die Samen sind hell graubraun, netzig-grubig. Die 1jährige Varietät *agrestis* Kit. hat weniger lebhaft violett geaderte Blumenkronen, welche Aderung der Varietät *pallidus* Kit. ganz fehlt. Die Pflanze ist einheimisch durch ganz Europa, mit Ausschluß des Nordens, Sibirien, Kaukasus, Nordindien, auf Schutt, in Dorfstraßen und an Zäunen. Auch vielfach in

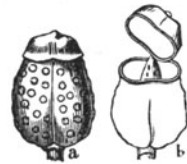


Abb. 162. *Hyoscyamus niger*. Links Spitze der blühenden Pflanze. a Frucht, b mit abgesprungenem Deckel.

England und in Deutschland (bei Berlin, Aken, Gernrode, in Thüringen, Franken) kultiviert. In der Kultur wird die Pflanze kahler und die Blätter größer. Man kultiviert die 2jährige, aber auch die 1jährige Pflanze, diese mit dem Vorteil, daß das stets mit Risiko behaftete Überwintern der Kulturen fortfällt.

Der Geschmack der frischen Blätter ist salzig und sehr schwach bitterlich, der frisch sehr auffallende, narkotische Geruch verliert sich beim Trocknen fast ganz. Das Trocknen hat schnell zu geschehen, und die dann geschnittene oder gepulverte Droge werde in gut verschlossenen Gefäßen möglichst nicht über ein Jahr aufbewahrt. 6—7 T. frische geben 1 T. trockene.

Beschreibung. Der eingehenden morphologischen und anatomischen Beschreibung des Arzneibuches ist kaum etwas hinzuzufügen. Die Spaltöffnungen und ihre Nebenzellen zeigen denselben Typus wie die von *Fol. Belladonnae* (s. diese). Wenn das Arzneibuch bei den Kristallbildungen auch von Drusen spricht, so sind darunter einfach gebaute Verwachsungsprodukte von Kristallen zu verstehen, nicht aber die vielspitzigen Drusen, die man sonst in Drogen vielfach findet. Wie Abb. 163 zeigt, sind Einzelkristalle die Regel.

Der gelegentlich auch in Deutschland vorkommende, im Mittelmeergebiet verbreitete *Hyoscyamus albus* enthält das Oxalat in Drusen und nicht in Einzelkristallen.

Pulver. Das hellgrüne, sehr schwach gelbliche, feine Pulver (Sieb VI) besteht zum größten Teil aus feinst zermahlenden farblosen oder mehr oder weniger deutlich grünen Zellwandtrümmern, grünen Chlorophyllkörner, meist grünlichen Protoplasmakörnchen, Gefäßbruchstückchen, Haarbruchstückchen, Epidermistrümmern, Kristallen und ihren Splittern. Es finden sich aber auch reichlich kleinere oder größere Gewebefetzen. Diese bestehen hauptsächlich aus dünnwandigem, grünem Mesophyllgewebe, der aus langgestreckten, schmalen, locker stehenden Zellen aufgebauten Palisadenschicht, die in der Oberflächenansicht aus regelmäßigen kreisrunden, deutliche Interzellularen aufweisenden Zellen aufgebaut erscheint, und dem vielschichtigen Schwammgewebe, dessen unregelmäßig kugelige oder elliptische, stark verbogene Zellen sehr locker angeordnet sind. In einer Schicht des Schwammparenchyms (gleich unterhalb der Palisadenschicht) trifft man fast Zelle für Zelle mit einem Einzelkristall oder Zwillingskristall, selten einer verhältnismäßig einfachen Druse (an Stelle des Chlorophylls) erfüllt. Spärlicher treten Parenchymfetzen aus den Blattnerven auf, die aus z. T. chlorophyllösen, in der Flächenansicht etwas langgestreckten, schwach getüpfelten Zellen zusammengesetzt sind. Ihnen und den Mesophyllfetzen sind häufig Gefäße (aus den Leitbündeln) eingelagert, die meist aus engen (bis $16\ \mu$ weiten)

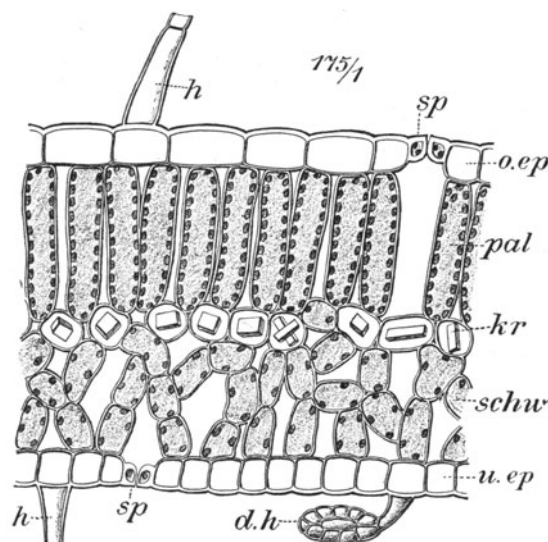


Abb. 163. Folia Hyoscyami, Querschnitt durch das Blatt. *h* Gliederhaare, *d.h* Drüsenhaare, *sp* Spaltöffnungen, *o.ep* obere Epidermis, *u.ep* untere Epidermis, *pal* Palisadengewebe, *schw* Schwammparenchym, *kr* Kristalle ($175/1$). (Gillg.)

Ring- und Spiralgefäßen, selten aus (bis zu $40\ \mu$ weiten) Netzgefäßen bestehen. Häufig hängen den Mesophyllfetzen auch mehr oder weniger große Epidermisstücke an. Diese bestehen allermeist aus dünnwandigen, in der Flächenansicht sehr stark wellig-buchtigen, reichlich Spaltöffnungen führenden, manchmal in Haare auslaufenden oder die Spuren der abgefallenen Haare zeigenden, chlorophyllösen Zellen, die keine Kutikularstreifung zeigen; seltener sind die Epidermiszellen (über den Nerven) etwas derbwandig, in der Flächenansicht ansehnlich längsgestreckt, meist fein porös. Die an der Droge reichlich vorkommenden Haare sind im Pulver meist sehr stark zertrümmert, seltener sind größere Bruchstücke, sehr selten ganze Haare zu beobachten; sie kommen vor als dünnwandige, lange und an der Basis ziemlich dicke, stets glatte (ohne Kutikularkörnchen!), mehrzellige, spitz auslaufende Gliederhaare oder als ähnlich gestaltete, mit einzelligem oder mehrzelligem Kopf versehene Drüsenhaare, seltener als kurze

Drüsenhaare mit einzelligem Stiel und vielzelligem Kopf; die Haare selbst sind farblos, die Drüsenköpfe gelblich bis bräunlich. Die freiliegenden oder in den Mesophyllfetzen zu beobachtenden Kristalle sind entweder Einzelkristalle in Form von Säulen, Würfeln, Oktaedern, oder Zwillingskristalle, besonders häufig in Form kreuzweiser Durchwachsungen; seltener sind endlich einfache, weniggliedrige Drusen. Sie sind gewöhnlich 10 – 16 , selten bis $30\ \mu$ groß. Ziemlich regelmäßig sind in Pulverpräparaten zu beobachten spärliche, farblose bis gelbliche, große (40 – $60\ \mu$ große), kugelige, glatte oder äußerst schwach gekörnelt, mit 3 feinen Austrittsspalten versehene Pollenkörner.

Besonders charakteristisch für das Pulver sind die Mesophyllfetzen mit ihrem lockeren Zellgefüge und ihrem eigenartigen Kristallgehalt, die auf beiden Blattseiten stark welligbuchtigen, Spaltöffnungen führenden Epidermisbruchstücke, die Haare und ihre Bruchstücke mit ihren dünnen, glatten Wänden.

Man untersucht Bilsenkrautpulver in Glycerinwasser und in Chloralhydratlösung. Sollten die Mesophyllfetzen nicht bald genug entfärbt und durchsichtig werden, so empfiehlt es sich, das Chloralhydratpräparat unter dem Deckgläschen mehrfach sorgfältig zu erhitzen.

Bestandteile. Die Pflanze enthält das die Pupille erweiternde Alkaloid Hyoszyamin, $C_{17}H_{23}NO_3$, wahrscheinlich an Äpfelsäure gebunden, ferner Skopolamin (Hyoszin), das dem ersten isomere Pseudohyoszyamin, und die wenig untersuchten „Bitterstoffe“ Hyoszipi-

krin, Hyoszerin und Hyoszyresin. Die Droge enthält bis 2 Prozent Salpeter. Der Hyoszyamingehalt wechselt und scheint von der Zeit der Einsammlung, dem Standort, der Dauer der Aufbewahrung usw. abhängig zu sein. Nach einer Untersuchung von Gerrard (1891) sind 1jährige Blätter reicher an Alkaloid als 2jährige (1jährige 0,0641—0,0701, 2jährige 0,0592—0,069 Prozent); nach Untersuchungen von Squire (1890) besteht zwischen beiden kein erheblicher Unterschied. Verhältnismäßig reich an Alkaloid sind die Wurzeln, sie enthalten nach Gerrard (1890) bis 0,1729 Prozent. Der Alkaloidgehalt der Samen beträgt nach demselben (1891) 0,05—0,16 Prozent. Die obenerwähnte Varietät *pallidus* ist nach Thorcy besonders alkaloidreich, er fand 0,588 Prozent. Gerrard (1883) untersuchte den Riechstoff des Bilsenkrautes, er hält ihn für einen Buttersäureäther, außerdem fand er festes Fett und Harz.

E. Dieterich fand im selbst dargestellten Pulver 6,05—6,85 Prozent Wasser, 19,08 bis 20,05 (nach Anderen bis 23) Prozent Asche, Kaliumkarbonat, auf die Asche berechnet, 25,25 Prozent, auf die Blätter berechnet 4,83 Prozent.

Prüfung. Verfälschungen der Droge mit anderen Pflanzen sind bisher nicht bekannt geworden. Nur einmal wurde eine Verwechslung mit Fol. Stramonii beobachtet. Selbst im Pulver wäre sie sofort auffindbar an den in Stramonium massenhaft enthaltenen, viel- und feinspitzigen Oxalatdrusen. Wohl aber wird das Pulver sehr vielfach aus Herba Hyoscyami hergestellt, während die Ganzdroge meist vorschriftsmäßige Blattware ist. Es soll zugegeben werden, daß die Gewinnung von Blattware zeitraubender und teurer ist als die des stengelfreien Blätter- und Blütenmischens, das man beim Abstreifen derselben vom Stengel erhält, oder gar als die der gesamten oberirdischen Teile. Aber es muß betont werden, daß die Stengel weniger Alkaloid enthalten und ihre Gegenwart die Droge minderwertig macht. Im Pulver verraten sich Stengel durch Fasern, weite Gefäße und reichliche Mengen großzelligen, farblosen Parenchyms, Blüten durch Pollenkörner und kleinzelliges, zartwandiges Gewebe, vor allem kleinzellige Epidermisfetzen, Früchte u. a. durch die genau beschriebenen Zellen der Epidermis der Samen.

Sehr wichtig ist die Aschenbestimmung im Pulver. Die klebrigen Haare sind Staubfänger und es besteht daher die Neigung, hohe Aschengehalte mit diesem Umstande zu entschuldigen. Die Forderung des Arzneibuches (30 Prozent Asche höchstens) ist so milde, daß höhere Gehalte nicht geduldet werden können.

Die **Gehaltsbestimmung** vollzieht sich in gleicher Weise wie bei Fol. Belladonnae, für ihre Ausarbeitung waren die gleichen Überlegungen und Erfahrungen, wie dort, maßgeblich. Siehe bei Folia Belladonnae. Als Mindestgehalt fordert das Arzneibuch 0,07 Prozent Hyoszyamin, was als reichlich hoch bezeichnet werden muß, da ein derartiger Gehalt nicht in allen Jahren erreicht wird. Da diese Droge einen sehr wechselnden Alkaloidgehalt zeigt, ist ihre Gehaltsprüfung als unbedingtes Erfordernis anzunehmen. Auch die an die Titration anschließende Identitätsprüfung der Alkaloide ist genau die gleiche wie bei Folia Belladonnae.

Aufbewahrung. Trocken und vor Licht geschützt aufbewahrt, behalten Bilsenkrautblätter ihren Alkaloidgehalt unverändert bei, weshalb die Forderung des jährlichen Ersatzes der alten durch neue Blätter nicht vorgeschrieben ist.

Anwendung. Die Bilsenkrautblätter werden zur Herstellung des Ol. Hyoscyami verwendet; siehe auch bei Folia Belladonnae.

Folia Juglandis — Walnußblätter.

Die getrockneten Fiederblättchen von *Juglans regia* Linné.

Walnußblätter sind grün, länglich-eiförmig, zugespitzt, ganzrandig, 6 bis 15 cm lang, 3 bis 7 cm breit und haben beiderseits des Mittelnerven meist je 12 unterseits gleichmäßig stark hervortretende Seitenerven erster Ordnung, die durch ungefähr rechtwinklig auf ihnen stehende, fast geradlinige, kaum hervortretende Seitenerven zweiter Ordnung verbunden sind.

Walnußblätter riechen schwach würzig und schmecken etwas kratzend.

Die obere Epidermis besteht aus Zellen mit fast geraden bis schwach welligen Seitenwänden, die untere aus Zellen mit meist stärker welligen, oft aber auch fast geraden Seitenwänden; nur die untere Epidermis führt Spaltöffnungen. Die Behaarung besteht aus Drüsenhärchen mit ein- bis vier-, meist zweizelligem Stiele und meist zwei-, seltener vierzelligem Köpfchen, spärlichen, meist etwas in die Blattfläche eingesenkten, großen Drüsenhäutchen mit flacher Stielzelle und vielzelligem, unter der abgehobenen Kutikula reichlich Sekret führendem Kopfe, endlich spärlichen, einzelligen, meist büschelig gestellten, dickwandigen, glatten, hinfälligen Deckhaaren in den Aderwinkeln. Im Mesophylle befinden sich 2 bis 3 Palisadenschichten und ein schmales Schwammgewebe aus ge-

spreiztarmigen Zellen; besonders die Palisadenschichten enthalten ziemlich reichlich Kalziumoxalatdrüsen von sehr verschiedener, bisweilen 50μ weit überschreitender Größe. Die stärkeren Nerven führen derbe, in parenchymatisches Grundgewebe eingebettete Gefäßbündelstränge und als mechanisches Gewebe subepidermales Kollenchym.

Walnußblätterpulver ist grün und gekennzeichnet durch die Fäden der spaltöffnungsfreien oberen und der spaltöffnungshaltigen unteren Epidermis, Stücke des Mesophylls, zahlreiche Kalziumoxalatdrüsen verschiedener Größe, spärliche Drüsen- und Deckhaare, farbloses, rundliches Parenchym und Kollenchymstränge. Es liefert zitronengelbe, kristallinische Mikrosublimat.

1 g Walnußblätter darf nach dem Verbrennen höchstens 0,1 g Rückstand hinterlassen.

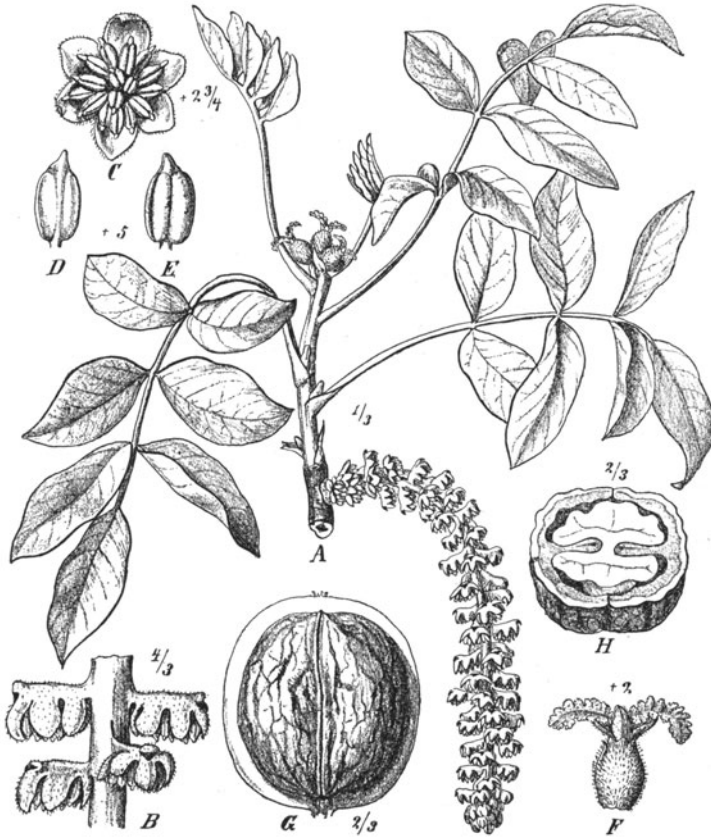


Abb. 164. *Juglans regia*. A blühender Zweig, B Stück des männlichen Kätzchens, C männliche Blüte von oben gesehen, D Anthere von hinten, E von vorn gesehen, F weibliche Blüte, G Frucht nach Entfernung der oberen weichen Fruchtwandung, H Frucht und Samen im Querschnitt. (Gilg.)

Eine Angabe über den Geschmack der Droge wurde aufgenommen.

Neu ist die ausführliche anatomische Beschreibung, ebenso die Pulverbeschreibung. Bei dieser ist hervorzuheben, daß eine Mikrosublimation aufgenommen wurde.

Der zulässige Aschengehalt wurde auf 10 Prozent festgesetzt.

Geschichtliches. Die Walnuß, *Jovis glans*, wird schon von Plinius und Dioskurides erwähnt. Die arabischen Ärzte benutzen die Blätter, und in dem Kapitulare Karls des Großen finden „Nucarii“ Erwähnung. Der Name Walnuß bedeutet welsche Nuß, wegen ihrer südlichen Herkunft.

Abstammung. Der Walnußbaum, *Juglans regia* L., ist ein bis etwa 20 m hoher Baum der Familie der *Juglandaceae*. Die männlichen Blüten stehen in Kätzchen, die weiblichen in kleinen Büscheln zusammen. Die männlichen Blüten haben eine 6teilige Blütenhülle und zahlreiche Staubgefäße, die weiblichen eine kleine, oberständige Blütenhülle und einen aus 2 Karpellen gebildeten, einfächerigen Fruchtknoten mit einer grundständigen Samenanlage und zwei sehr großen, stark papillösen Narbenschenkeln. Die Frucht ist eine Steinfrucht.

Die Blätter sind wechselständig und unpaarig gefiedert.

Der ursprünglich in Vorderasien bis zum Himalaya und im Balkengebirge einheimische Baum ist jetzt durch fast ganz Europa verbreitet.

Beschreibung. Die von dem Arzneibuch gegebene Beschreibung kann noch in etwas erweitert werden (Abb. 164). Die Fiederblättchen kommen meist zu 3—4, seltener zu 5 und 6 Paaren vor. Diese variieren mitunter in Form und Farbe. Sie sind dann mehr rundlich, auch eingeschnitten oder gefleckt und weißrandig.

Die Fiederblättchen sind derb und meist mit einer Spitze versehen. Der Rand ist oft schwach geschweift. Das große Endblättchen wird bis 2 dm lang und 1 dm breit. Nur dieses ist langgestielt. Die seitlichen Blättchen nehmen nach der Basis des Blattstieles gleichmäßig an Größe ab.

Die Blattfläche ist zwar kahl, aber in den Nervenwinkeln der Unterseite stehen zu Büscheln vereinigte, kegelförmige, einzellige Haare, die älteren Blätter jedoch fehlen. Die Oberseite und Unterseite jüngerer Blätter ist mit hellgelben Drüenschuppen besetzt.

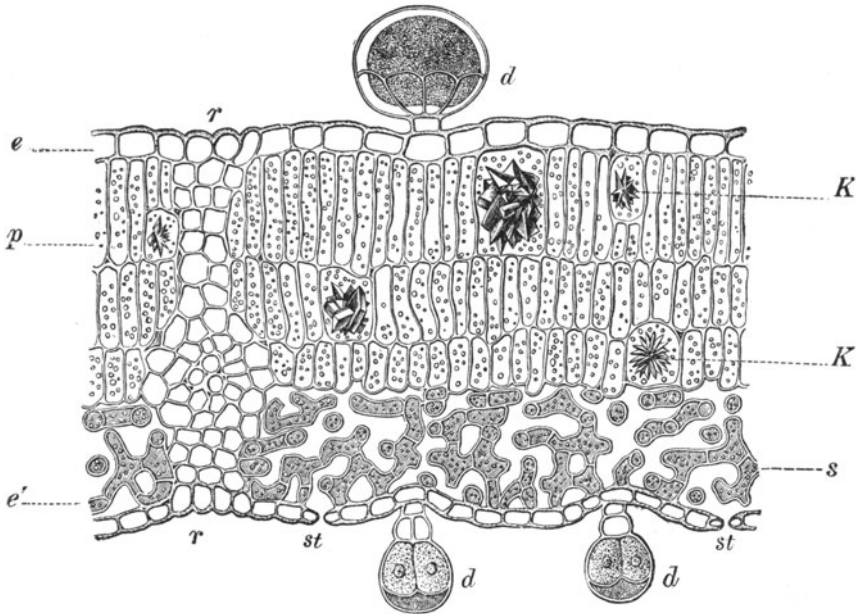


Abb. 165. Folia Juglandis, Querschnitt durch das Blatt. *e* Epidermis der Oberseite, *e'* Epidermis der Unterseite, *d* Drüsenhaare, *K* Kristalldrüsen, *st* Spaltöffnungen, schematisch gezeichnet, *p* Palisadengewebe, *s* Schwammparenchym, *r* Blattrippe. (Vogl.)

Die Nervatur besteht aus meist 12 Seitennerven, die vom Mittelnerv in einem halben rechten Winkel abgehen und unter sich durch kleine Quernerven verbunden sind. Die Unterseite läßt die Nervatur deutlicher als die Oberseite hervortreten.

Frische Blätter riechen balsamisch und schmecken herbe, getrocknete verlieren den Geruch fast ganz und schmecken aromatisch kratzend.

Anatomie. Der eingehenden anatomischen Beschreibung des Arzneibuchs ist folgendes anzufügen. Charakteristisch sind die großen Oxalatdrüsen in den Palisadenzellen, die Drüsenhaare und Drüenschuppen (Abb. 165), sowie die einzelligen Haare in den Nervenwinkeln. Auch der Bau des Stieles der Fiederblättchen ist charakteristisch. Er zeigt einen zentralen Holzkörper, der halbmondförmig oder verschoben halbmondförmig gestaltet ist. In seiner Mitte liegt eine deutliche Markpartie aus rundlichen parenchymatischen Zellen. Ebensolche Zellen umgeben ihn, eine breite Rindenpartie bildend.

Die Stielchen lassen sich leicht schneiden. Die Schnitte zeigen, in Choralhydrat gelegt, jene Verhältnisse sehr deutlich. Die großen Drüenschuppen zeigen denselben Bau wie die der Labiaten.

Wenn das Pulver gewiß auch nur selten gebraucht wird, so muß doch der Apotheker gegebenenfalls in der Lage sein, gekauftes Pulver auf seine Identität und Reinheit zu prüfen, weshalb das Arzneibuch eine kurze, aber ausreichende Charakteristik gegeben hat. In erster

Linie kennzeichnend für das Pulver sind die zum Teil sehr großen Oxalatdrusen. Bezüglich der bei der Mikrosublimation zu erhaltenden zitronengelben Sublimate stimmen die Autoren (Rosenthaler, Peyer, v. Lingelsheim, Manicke und Lauth u. a.) darin überein, daß sie nach der vom Arzneibuch gegebenen Anweisung für die Mikrosublimation nicht zu erhalten sind. Manicke und Lauth geben (Pharm. Z. H. 1927) ein abgeändertes Verfahren an, das gelbe Sublimate liefert. Wie bei allen Pulvern ist die Bestimmung des Aschengehaltes unerlässlich.

Handelsware. Walnußblätter werden hauptsächlich im Saaletal, bei Nürnberg und in Böhmen gesammelt. Die ersten Gegenden liefern den Hauptbedarf. Die Produktion ist außerordentlich ungleichmäßig und schwankt in einzelnen Jahren erheblich.

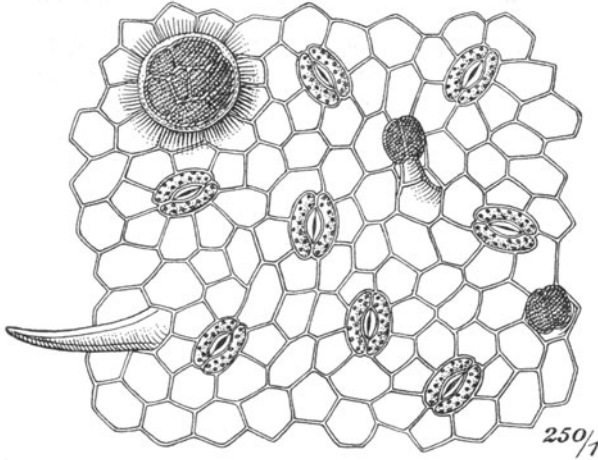


Abb. 166. Folia Juglandis. Epidermis mit Spaltöffnungen. Drüsen-
schuppe, Drüsenhaaren und einzelligem Haar in der Flächenansicht.

Gallussäure das Schwarzwerden der unvorsichtig getrockneten Blätter zu bedingen.

Verwechslungen. Die Blätter der bei uns hier und da angepflanzten *Juglans cinerea*, der Butternuß Nordamerikas, unterscheiden sich leicht durch den stumpf gesägten Rand.

Aufbewahrung. Die im Juni zu sammelnden Blätter werden rasch in der Sonne getrocknet und in Blechgefäßen aufbewahrt. 3 T. frische Blätter geben 1 T. trockene.

Anwendung. Die Walnußblätter gehören zu den gerbsäurehaltigen Drogen (siehe bei Acidum tannicum); sie sind hauptsächlich als Volksmittel in Gebrauch, z. B. auch gegen Skrofulose. — Außerdem werden sie zum Dunkelfärben der Haare verwandt.

Folia Malvae — Malvenblätter.

Syn. Herba Malvae. Käsepappelblätter.

Die getrockneten Laubblätter von *Malva silvestris* Linné und *Malva neglecta* Wallroth.

Malvenblätter sind grün, langgestielt, ihre Spreiten handnervig, rundlich, fünf- bis siebenlappig, ungleich gefeibt bis gesägt, schwach behaart. Die Blätter von *Malva silvestris* sind am Grunde flach herzförmig, bisweilen gestutzt, gewöhnlich 7 bis 11 cm lang und 12 bis 15 cm breit, schwach gelappt, die von *Malva neglecta* nierenförmig oder tief herzförmig eingeschnitten, bis 8 cm lang und ebenso breit, tiefer gelappt.

Malvenblätter sind geruchlos und schmecken fade, schleimig.

Die obere Epidermis besteht aus vieleckigen Zellen mit fast geraden oder wenig welligen Seitenwänden, die untere aus zarteren Zellen mit stark welligen Seitenwänden; beide enthalten Schleimzellen und führen Spaltöffnungen mit meist 3 Nebenzellen, von denen eine gewöhnlich merklich kleiner ist als die beiden anderen. Die Behaarung besteht aus meist kleinen Gewebepolstern aufsitzen den, dickwandigen, einzelligen, zu zwei- bis sechsgliedrigen Büscheln geordneten Haaren, deren Basis gestüpfelt und schwach verholzt ist, aus einzelligen, meist etwas gekrümmten, spitzen, dickwandigen Einzelhaaren und sitzenden oder kurzgestielten Köpfchenhaaren, deren Köpfchen durch Quer- und Längswände in 4 bis 10 Zellen geteilt ist. *Malva silvestris* hat vorzugsweise Haar-

büschel, *Malva neglecta* hauptsächlich Einzelhaare. Das Mesophyll besteht aus einer Palisadenschicht und einem Schwammgewebe aus kleinen, ellipsoidischen Zellen und enthält Schleimzellen und Kalziumoxalatdrüsen.

Malvenblättepulver ist grün und gefennzeichnet durch die Bruchstücke der Haare, Epidermiszellen, farbloses Gewebe der Stiele und Nerven, Stücke des Mesophylls, spärliche Kalziumoxalatdrüsen und die im Tuschepreparate reichlich sich bildenden Schleimfugeln.

Malvenblätter dürfen nicht von Pilzen befallen sein. Malvenblättepulver darf mehrzellige Haare (*Xanthium strumarium*) nicht, Teleutosporen (*Puccinia malvacearum*) nicht oder nur vereinzelt enthalten.

1 g Malvenblätter darf nach dem Verbrennen höchstens 0,17 g Rückstand hinterlassen.

Die Angabe, daß Malvenblätter geruchlos sind, wurde aufgenommen. Die anatomische Beschreibung, die bisher nur auf kurze Angaben über die Haarformen beschränkt war, wurde in erschöpfender Weise dargestellt, indem die beiderseitigen Epidermen mit ihren Spaltöffnungsapparaten, Schleimzellen und ihrer Behaarung ausführlich geschildert werden. Auch das Mesophyll ist genau beschrieben. Neu aufgenommen ist die Beschreibung des Pulvers, die Prüfung auf Reinheit und die Angabe des zulässigen Aschegehaltes. Endlich sollen Malvenblätter nicht von Pilzen befallen sein.

Geschichtliches. Bereits Plinius kennt die Malvenblätter und empfiehlt sie als Gemüse. In Deutschland erwähnt sie die heil. Hildegard im 12. Jahrhundert. (Vgl. *Flores Malvae*.)

Abstammung. Beide *Malva*-Arten, Familie *Malvaceae*, sind an günstigen Standorten ausdauernde Pflanzen mit abwechselnd gestellten Blättern. Blüten mit dreiblättrigem Außenkelch, fünfspaltigem Kelch, 5 tief ausgerandeten Kornblättern, zahlreichen, mit den Staubfäden zu einer Röhre verwachsenen Staubgefäßen, die je eine Theke tragen, und zahlreichen, kreisförmig angeordneten, verwachsenen, mit gemeinsamem Griffel und zahlreichen Narben versehenen Karpellen mit je einer Samenanlage. Spaltfrucht, in einsamige Teilfrüchten zerfallend. *Malva neglecta* Wallr. (*M. vulgaris* Fries, *M. littoralis* Detharding, *M. rotundifolia* auct., *Althaea vulgaris* Atfield) wird bis 0,5 m hoch und hat hellrosenrote oder fast weiße Blumenblätter, die tief ausgerandet und 2—3 mal länger als der Kelch sind (Abb. 167).

Malva silvestris L. (*Althaea silvestris* Atfield) dagegen wird meterhoch und hat hellpurpurrote Kronblätter mit dunklen Streifen. Ihre Länge übertrifft die des Kelches 3—5 mal.

Die genannten Arten sind durch fast ganz Europa und Mittelasien einheimisch, neuerdings auch in Nordamerika eingewandert.

Beschreibung. Die Blätter von *Malva neglecta* Wallr. sind fast kreisrund oder nierenförmig und besonders charakterisiert durch den tiefen Ausschnitt am Grunde und den 4—5 mal den Längsdurchmesser des Blattes übertreffenden Stiel. Der Querdurchmesser beträgt 4—8 cm.

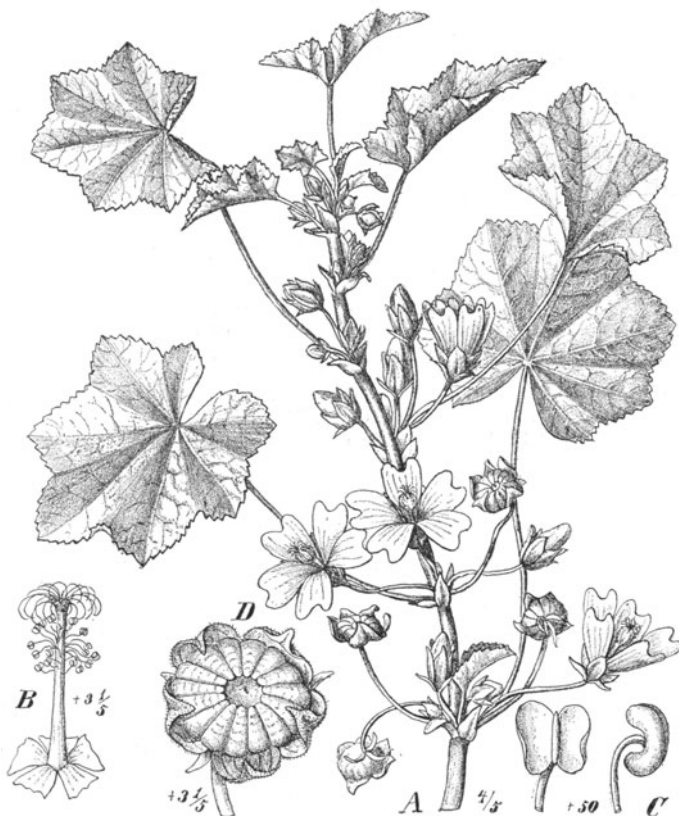


Abb. 167. *Malva neglecta*. A blühender Zweig, B Staubblatt- und Griffelsäule, C Antheren, die linke nach dem Ausstreuen des Pollens, D Frucht. (Gilg.)

Durch ganz seichte Einschnitte erscheint die Blattspreite schwach 5—7lappig. Der Rand ist ungleichmäßig gekerbt bis gesägt. (Abb. 168A.)

Die allen Malvazeenblättern eigentümlichen Haarbüschel (cf. Fol. Althaeae) sind spärlich entwickelt und bestehen aus Gruppen von wenigen, meist 3, einzelligen Haaren.

Die Blätter der *Malva silvestris* L. bestehen aus 2 Formen. Erstens aus solchen, bei denen die Blattspreite durch bis auf ein Drittel derselben hinabreichende Einschnitte 5—7lappig ge-

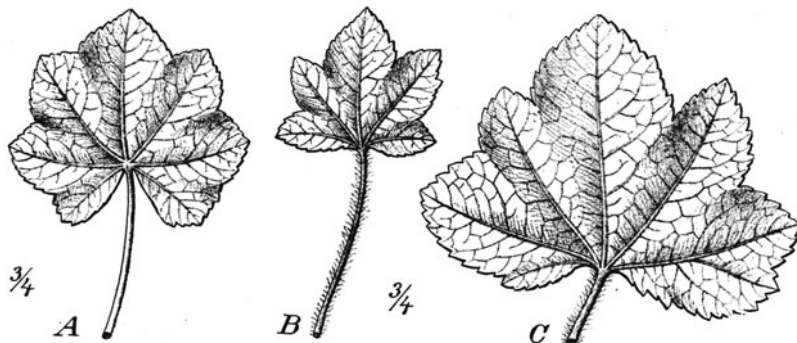


Abb. 168. Folia Malvae A Blatt von *Malva neglecta* ($\frac{3}{4}$), B junges, C älteres Blatt von *Malva silvestris* ($\frac{3}{4}$). (Gilg.)

worden ist. Die einzelnen Lappen sind rundlich, oder mehr spitz, Abb. 168B,C. Die zweite Blattform, die sich an den unteren Stengelblättern findet, ist von den Blättern von *M. neglecta* oft nur durch ihre Größe und den verhältnismäßig kürzeren Stiel unterschieden.

Der Rand ist in allen Fällen unregelmäßig gekerbt oder grobgesägt.

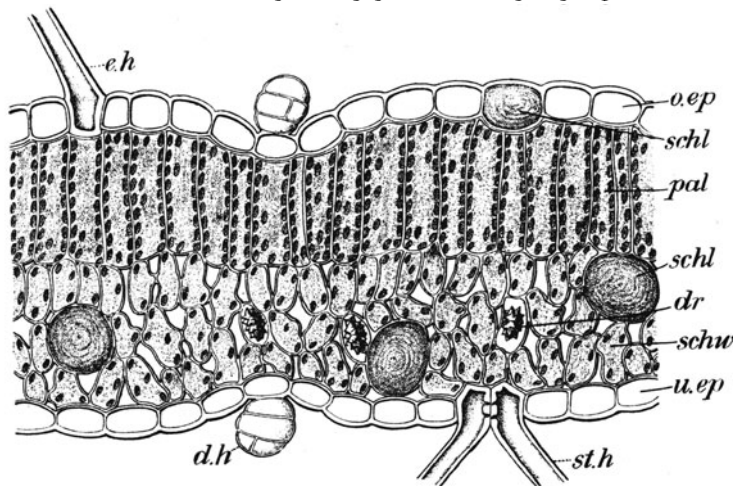


Abb. 169. Folia Malvae, Querschnitt durch das Blatt. *e.h* Einzelhaar, *st.h* Haar eines Haarbüschels, beide Haarformen mit verholzter Basis, *d.h* Drüsenhaare, *o.ep* obere Epidermis mit Schleimzellen (*schl*), *pal* Palisadenparenchym, *schl* Schleimzellen des Mesophylls, *dr* Oxalatdrüsen, *schw* Schwammparenchym, *u.ep* untere Epidermis. Vergr. $17\frac{1}{2}$. (Gilg.)

Die Behaarung, die aus meist wenigarmigen Sternhaaren besteht, ist stärker als bei *M. neglecta* (Abb. 169).

Der eingehenden, vom Arzneibuch gegebenen anatomischen Beschreibung ist höchstens ein Hinweis auf die Spaltöffnungen und ihre Nebenzellen anzufügen, die in gleicher Weise entstehen wie bei *Folia Althaeae* angegeben ist. Der Schleim, der in den Epidermen und dem Mesophyll vorkommenden Schleimzellen ist sogenannter Membranschleim, wie bei *Folia* und *Radix Althaeae*, d. h. er bildet Verdickungsschichten, die auf die Zellulosewand der Zellen aufgelagert werden, er ist also nicht ein Bestandteil des Zellinhaltes, sondern der Zellmembran.

Die Bruchstücke dieser Schleimmembranen sind ein charakteristischer Bestandteil des Pulvers und sie werden bei der Identitätsprüfung in gleicher Weise, wie bei *Folia*

Althaeae angegeben, durch ein Tuschepräparat nachgewiesen. Die Haarbüschel sind viel seltener.

Handelssorten. *Malva neglecta* wird im großen Maßstabe in Belgien und Ungarn (Sassin) angebaut und von dort eingeführt. Die belgische Ware zeichnet sich durch außerordentlich groß entwickelte Blätter aus.

Man sammelt die Blätter im Juni und Juli, 6 T. geben 1 T. trockene.

Kleine Mengen wildgewachsener Blätter kommen aus der Nürnberger Gegend und Schweinfurt, sowie aus Thüringen (Dorndorf), doch sind diese Sammlungen für den Markt ohne Bedeutung.

Chemie. Außer Schleim und etwas Gerbstoff wurden bisher in den Blättern keine wirksamen Bestandteile gefunden.

Verwechslungen. Verwechslungen mit anderen Malvazeenblättern sind durch deren handförmige Teilung ausgeschlossen. Es wird aber mehrfach in der Literatur über Verwechslung oder Fälschung mit den Blättern von *Xanthium strumarium* L., *Compositae*, berichtet. Auch diese Blätter sind fünfklappig und behaart, sie schmecken scharf, ihre Verwendung ist nicht unbedenklich. Ihre Haare sind mehrzellig.

Bezüglich des Pilzes *Puccinia Malvacearum* vgl. das bei Folia Althaeae Gesagte.

Anwendung siehe bei Flores Malvae.

Folia Melissae — Melissenblätter.

Syn.: Zitronenmelissenblätter.

Die getrockneten Laubblätter angebaute Pflanzen von *Melissa officinalis* Linné.

Melissenblätter sind langgestielt und haben eine 3 bis 5 cm lange und bis 3 cm breite, dünne, oberseits sattgrüne, unterseits hellere, ei- oder herzförmige, stumpf gesägte, locker behaarte Spreite. Melissenblätter riechen zitronenähnlich und schmecken würzig.

Die obere Epidermis besteht aus großen, ziemlich derbwandigen Zellen mit meist nur schwach welligen Seitenwänden, die untere aus kleineren Zellen mit stark welligbuchtigen Seitenwänden. Spaltöffnungen finden sich nur in der unteren Epidermis und sind von 2 ihre Pole umfassenden Nebenzellen umgeben. Die Behaarung besteht aus einzelligen, sehr kurzen, breitkegel- oder zahnförmigen Haaren mit feinkörnig rauher Kutikula, hauptsächlich auf der Oberseite des Blattes vor kommenden zwei- bis sechszelligen Haaren mit kurz-längsgerichtetster Kutikula, kleinen Drüsenhaaren mit ein- bis zweizelligem Köpfchen und selten mehr als einzelligem Stiele und aus großen, in die Epidermis eingesenkten, glänzenden Labiaten-Drüsenhäuten. Das Mesophyll enthält eine Reihe langer Palisadenzellen und ein ziemlich schmales, lockeres Schwammgewebe.

Melissenblätterpulver ist grün und gekennzeichnet durch zahlreiche grüne Mesophyllstücke, Stücke der beiden Epidermen, zahlreiche kurze, zahnförmige Haare und Bruchstücke der mehrzelligen, derbwandigen Deckhaare.

Melissenblätterpulver darf Kalziumoxalatkrystalle nicht enthalten.

1 g Melissenblätter darf nach dem Verbrennen höchstens 0,14 g Rückstand hinterlassen.

Eine Angabe über den Geschmack der Melissenblätter wurde aufgenommen. Die anatomische Beschreibung, die sich im vorigen Arzneibuch nur auf die Behaarung bezog, wurde ausführlich dargestellt. Hervorzuheben sind die für die Labiaten charakteristischen Nebenzellen der Spaltöffnungen. Neu aufgenommen wurde ferner die Untersuchung des Pulvers, die Prüfung des Pulvers auf Kalziumoxalatkrystalle und die Bestimmung des Aschengehaltes.

Geschichtliches. Die Melisse fand schon bei den Alten medizinische Verwendung (Plinius) und ist jedenfalls schon früh nach Deutschland eingeführt, doch läßt sie sich bei den alten Botanikern meist nicht sicher nachweisen, da man sie mit anderen Labiaten (*Leonurus*, *Melittis*, *Nepeta*, auch wohl *Lamium*) zusammenwarf. 1521 wird Aqua Melissae genannt, 1522 Herba Melissae. Der Name ist das griechische μέλισσα, die Biene.

Abstammung. *Melissa officinalis* L. (Familie der Labiatae, Unterfamilie der Stachyoideae), ein aufrechtes, ästiges Kraut vom gewöhnlichen Habitus der Labiaten, Blüten in blattwinkelständigen Scheinquirnen, einseitwendig, mit eiförmigen Deckblättern. Kelch zweilippig, die drei Zähne seiner Oberlippe kurz, Blumenkrone zuerst gelblich, dann weiß, ihre Oberlippe ausgewandert, Staubgefäße 4, die beiden vorderen länger, Antheren zuletzt spreizend, durch gemeinsamen Riß über den Scheitel sich öffnend. Sie ist heimisch in den Mittelmeerländern, in Deutschland häufig als Bienenfutter und zum Arzneigebrauch kultiviert.

Beschreibung. Die Blätter sind langstielig, breit ei- oder herzförmig, bis 4 cm lang, stumpf, in der Blütenregion in den Blattstiel verschmälert, grob gesägt (Abb. 170). Es lassen sich

folgende Haargebilde usw. unterscheiden (Abb. 171): 1. Auf beiden Seiten kegelförmige, kurze, höchstens 2zellige Haare mit stark warziger Oberfläche, die für die Melisse recht charakteristisch sind. 2. Hauptsächlich auf der Unterseite 4—6zellige Haare, deren untere Zellen feinwarzig sind. 3. Ebenfalls auf der Unterseite Drüsenhaare mit 4—8zelligem Kopf auf kurzem Stiel, die Träger des ätherischen Öles, sowie 4. wenig-



Abb. 170. Folia Melissae ($\frac{1}{1}$).
(Gilg.)

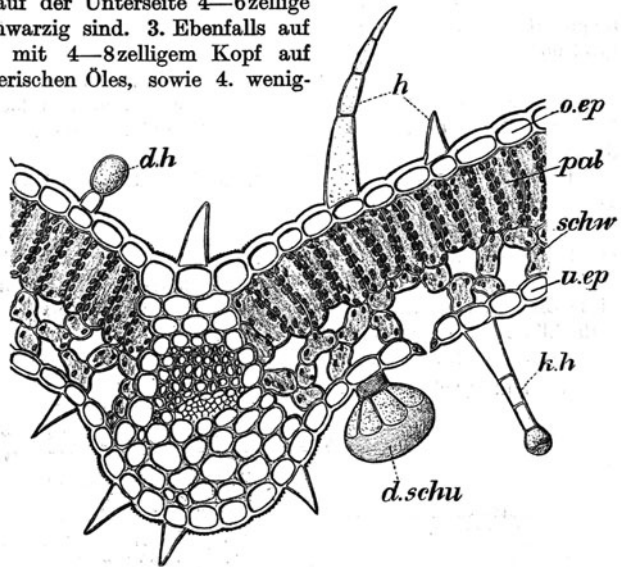


Abb. 171. Folia Melissae, Querschnitt durch das Blatt. *dh* kurzgestieltes Drüsenhaar, *d.schu* Drüsenhaare, *hh* langgestieltes Drüsenhaar, *h* kurze, seltener etwas verlängerte, einfache, kegelförmige oder eckzahnförmige Haare, *pal* Palisadenparenchym, *schw* Schwammparenchym, *o.ep* obere Epidermis, *u.ep* untere Epidermis. Vergr. $125\times$. (Gilg.)

zellige, kurzgestielte Drüsenhaare. Spaltöffnungen finden

sich nur auf der Unterseite und zeigen die für die Labiatae charakteristische Anordnung der Nebenzellen, indem die beiden Nebenzellen die Enden (Pole) der Spaltöffnung umfassen. Der Geruch ist

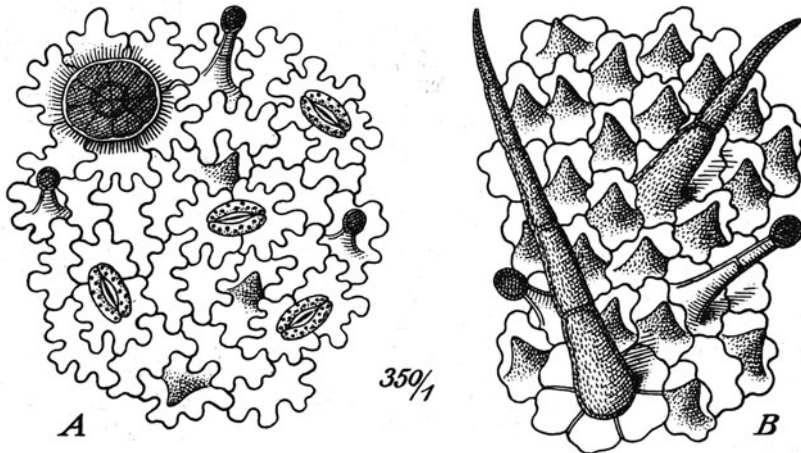


Abb. 172. Folia Melissae. Oberflächenansicht *A* der unteren, *B* der oberen Epidermis.

schwach, aber sehr angenehm zitronenartig. Die Blätter werden zur Blütezeit von kultivierten Pflanzen gesammelt, getrocknet und sollten nicht länger als ein Jahr in gut verschlossenen Gefäßen aufbewahrt werden, da sich das Aroma mit der Zeit merklich verliert. 4 T. frische Blätter geben 1 T. trockene.

Das Pulver enthält je nach dem Feinheitsgrade verschiedene Mengen von sehr kleinen Zellfragmenten, die für die Identitätsprüfung weniger in Betracht kommen. Unter den größeren Teilchen sind für die Identifizierung wichtig die vom Arzneibuch angeführten Elemente. Die

Drüschuppen und dünnwandigen Drüsenhaare sind wohl allermeist bis zur Unkenntlichkeit vermahlen.

Bestandteile. 0,1—0,25 Prozent ätherisches Öl, Gerbstoff, bitterer Extraktivstoff, Harz, Schleim.

Verwechslung und Prüfung. Die ähnlich riechenden Blätter der *Nepeta cataria* L. var. *citriodora* Benth. sind beiderseits weichhaarig, unterseits sogar filzig und breiter, die von *Dracocephalum moldavicum* L. sind länglich-lanzettförmig mit breiter Basis, tief und stumpf gesägt. Die in Südeuropa wachsende *Melissa officinalis* L., var. *hirsuta* Benth. hat größere, herzförmige, zottig behaarte Blätter von schwächerem Geruch. Neuerdings sind auch Blätter als Fälschung der Melisse gefunden worden, die Kalziumoxalatkristalle enthielten und als Blätter von *Stachys*, *Betonica* und *Ballota*-Arten bestimmt worden sind. Ob die Bestimmung richtig ist, steht dahin, da bei den angeführten Arten von anderer Seite keine Kristalle gefunden wurden. Jedenfalls soll Melissenblättermehl keine Kristalle enthalten. Sind solche vorhanden, so sind fremde Blätter beigemischt.

Eine **Gehaltsbestimmung** hat das Arzneibuch nicht vorgeschrieben, weil der Gehalt an ätherischem Öl auch bei guten Qualitäten so niedrig ist, daß größere Mengen von Blättern der Destillation unterworfen werden müßten, wodurch die Bestimmung umständlich werden würde, und weil ferner das ätherische Öl so leicht flüchtig ist, daß seine Bestimmung mit nicht unerheblichen Fehlerquellen behaftet ist.

Anwendung. Melissenblätter werden zu Destillaten nach Art des Spirit. *Melissae comp.* (Karmelitergeist) verwendet; in der Volksmedizin werden sie bei Magen- und Darmkatarrhen als Tee benutzt.

Folia *Menthae piperitae* — Pfefferminzblätter.

Syn.: Pfefferminztee.

Gehalt mindestens 0,7 Prozent ätherisches Öl.

Die getrockneten Laubblätter des von Linné *Mentha piperita* genannten Bastards zwischen *Mentha viridis* Linné und *Mentha aquatica* Linné.

Die 0,5 bis 1 cm lang gestielte Spreite ist 3 bis 7 cm lang, ei-lanzettlich spitz, ungleich scharf gesägt und schwach behaart.

Pfefferminzblätter riechen kräftig, eigenartig, schmecken brennend würzig und haben einen angenehmen, kühlenden Nachgeschmack.

Die obere Epidermis ist spaltöffnungsfrei und besteht aus großen Zellen mit welligen Seitenwänden, die untere aus kleineren, stärker welligen Zellen und enthält zahlreiche Spaltöffnungen mit 2 ihre Pole umfassenden Nebenzellen. Besonders auf der Unterseite und hier vornehmlich auf den Nerven finden sich lange, dünne, sechs- bis achtzellige, mit kurz-längstreifiger Kutikula versehene und kurze, wenigzellige, spitze Gliederhaare, auf der Blattfläche kurze, wenigzellige Haare mit kugelige Endzelle und, in die Epidermis mehr oder weniger tief eingesenkt, großen Labiaten-Drüschuppen. Das Mesophyll besteht aus einer Palisadenschicht und einem Schwammgewebe aus kurzarmigen Zellen. Den Nerven und dem Blattstiel fehlen verholzte Fasern, dem ganzen Blatte Kristalle.

Pfefferminzblättermehl ist grün und gekennzeichnet durch Fäden der beiden Epidermen mit gelegentlich unversehrten Drüschuppen, Bruchstücke des Mesophylls, der saftfreien Nerven und Haare.

Pfefferminzblätter dürfen Stengelteile nicht enthalten.

Pfefferminzblättermehl darf im Phloroglucin-Salzsäurepräparat außer den zarten Spiralgefäßen keine rot gefärbten Leichen aufweisen (Stengelteile).

1 g Pfefferminzblätter darf nach dem Verbrennen höchstens 0,12 g Rückstand hinterlassen.

10 g Pfefferminzblätter müssen bei der Bestimmung des ätherischen Öls mindestens 0,07 g ätherisches Öl liefern.

Die Angabe über den Gehalt an ätherischem Öl wurde neu aufgenommen. Die Länge des Blattstiels wird zu 0,5—1 cm angegeben. Der Geschmack der Pfefferminzblätter wird ausführlich geschildert, da sich hierdurch die Pfefferminze von anderen Menthaarten unterscheiden läßt. Die anatomische Beschreibung wurde auch im Hinblick auf das Pulver durch die Angaben über die beiden Epidermen erweitert. Die Drüschuppen werden jetzt bei allen Labiaten als Labiatendrüschuppen gekennzeichnet, obwohl sie allerdings in der gleichen Form auch z. B. bei Walnußblättern vorkommen. Ausdrücklich wird hervorgehoben, daß Pfefferminzblätter keine Stengelteile enthalten dürfen. Die Beschreibung und Prüfung des Pulvers sowie der zulässige Aschengehalt wurden neu aufgenommen.

Geschichtliches. Die erste Erwähnung der Pfefferminze ist von Ray 1696, der die Pflanze von Hertfordshire erhalten hatte; im Laufe des 18. Jahrhunderts wurde sie in Deutschland eingeführt. — Den Chinesen und Japanern scheint eine Pfefferminze schon viel länger bekannt gewesen zu sein.



Abb. 173. *Mentha piperita*. A Spitze einer blühenden Pflanze ($\frac{1}{2}$), B Knospe ($\frac{5}{1}$), C Blüte ($\frac{3}{4}$), D dieselbe im Längsschnitt ($\frac{5}{1}$), E Staubblatt von vorn gesehen ($\frac{12}{1}$). (Gilg.)

in Nordamerika angebaut, während in Japan und China vielfach wohlriechende Varietäten der *Mentha arvensis* in Kultur genommen worden sind oder aber die von *Mentha arvensis* recht deutlich unterschiedene *Mentha canadensis* L. var. *piperascens* Briquet.

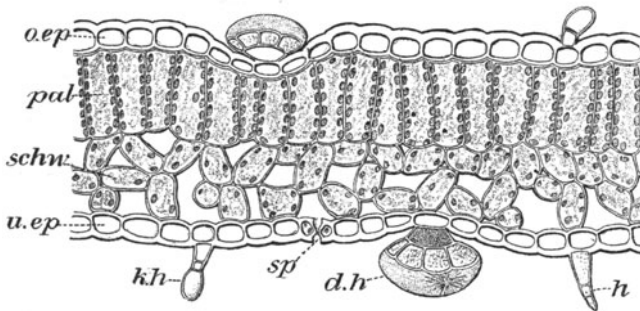


Abb. 174. Folia Menthae pip., Querschnitt durch das Blatt. o.ep obere Epidermis, pal Palisadengewebe, schw Schwammparenchym, u.ep untere Epidermis, k.h kleine Köpfchenhaare, d.h Drüsenhaare, manchmal mit Mentholkristallen im Sekret, h einfaches Haar, sp Spaltöffnung. Vergr. $\frac{120}{1}$. (Gilg.)

lichen Spaltöffnungsapparate zeigen den für die Labiaten charakteristischen Bau: die beiden stark welligen Nebenzellen umfassen die Enden der Spaltöffnung. Die nicht immer vorkommenden Haare bestehen aus 4—8 Zellen mit etwas warziger, fein längsgestrichelter Membran, ferner kommen kleine Drüsenhaare mit ein- oder zweizelligem Kopf vor und in großer Menge ansehnliche Drüsenhaare mit meist achtzelligem Kopf, die Träger des ätherischen Öles.

Abstammung. Die Botaniker neigten schon lange der Ansicht zu, daß es eine botanische Art *Mentha piperita* L. nicht gibt, sondern daß vielmehr mehrere Menthaarten unter Umständen, die nicht näher bekannt sind, den charakteristischen Pfefferminzgeruch deshalb in besonders hohem Maße entwickeln, weil sie in ihrem ätherischen Öl einen sehr hohen Gehalt am Menthol besitzen. Als solche Zentren, wo Pfefferminzen entstanden sind, wurden einerseits England angenommen, von wo sich die Kultur nach Deutschland (Cölleda, Aken, Neudorf, Ringleben, Gebesee), Frankreich, Rußland, Amerika (seit etwa 80 Jahren in Massachusetts, Ohio, Ober-Kanada, Michigan, New York) usw. verbreitet hat, und andererseits China und Japan. Von der in den erstgenannten Ländern kultivierten Pfefferminze nahm man an, daß sie eine Kulturform der *Mentha aquatica* L. (*hirsuta* L.) oder der *M. silvestris* L. (*viridis* L.) sei, doch vertrat Tschirch früher die Ansicht, daß diese Pfefferminze eine gute Art sei. Die japanische Pfefferminze ist nach Holmes *Mentha arvensis* var. *glabrata* und var. *piperascens* (nach Möller *M. aquatica* L.), ebenso die chinesische. Der letzteren steht in Nordamerika *Mentha canadensis* sehr nahe, die von den Indianern an Stelle der echten Pfefferminze verwendet wird. Neuerdings hat Briquet gezeigt, daß die in Deutschland und den meisten Ländern Europas kultivierte Pfefferminze der Bastard *Mentha viridis* × *aquatica* ist. Dieser wird auch meist

Beschreibung. Die Blätter der officinellen Pfefferminze sind bis 8 cm lang, länglich eiförmig oder länglich lanzettlich, scharf zugespitzt, ungleich gesägt, mit 1 cm langem Stiel, oberseits dunkelgrün, unterseits heller, kahl oder nur an den Nerven behaart, mit zahlreichen Drüsenhaaren (Abb. 173). Der Bau der Pfefferminzblätter bietet wenig Charakteristisches (Abb. 173—174). Die nur in der unteren Epidermis befindlichen

Im Inhalt dieser letzteren Drüsen findet man häufig Kristalle, die aber nach den Untersuchungen Schwenks nicht aus reinem Menthol bestehen, wie man bisher auf Grund der Angaben Tschirchs annahm. Diese Kristalle sind für die Pfefferminze einigermaßen charakteristisch, kommen ihr aber nach Schwenk nicht ausschließlich zu, da er sie auch bei *Mentha aquatica* L. auffand. Kalziumoxalatkristalle fehlen.

Als die besten Blätter gelten die von der blühenden Pflanze gesammelten, doch ist es gebräuchlich, in den Kulturen mehrere Schnitte zu machen. Man trocknet sie dann am schattigen Ort und bewahrt sie in gut verschlossenen Gefäßen auf. Ein zu langsames Trocknen ist von ungünstigem Einfluß auf die Beschaffenheit des Öles. 5 T. frische Blätter geben 1 T. trockne.

Für das Pulver sind im Verein mit seinem Geruch und seinem Mentholgeschmack charakteristisch die Bruchstücke der oberen spaltöffnungsfreien und der unteren spaltöffnungshaltigen Epidermis, die Anordnung der Nebenzellen der Spaltöffnungen und das Fehlen verholzter Fasern, sowie die Bruchstücke der Haare. Verhältnismäßig selten wird man erkennbare Trümmer der Drüsenschuppen oder ganze Drüsenschuppen antreffen.

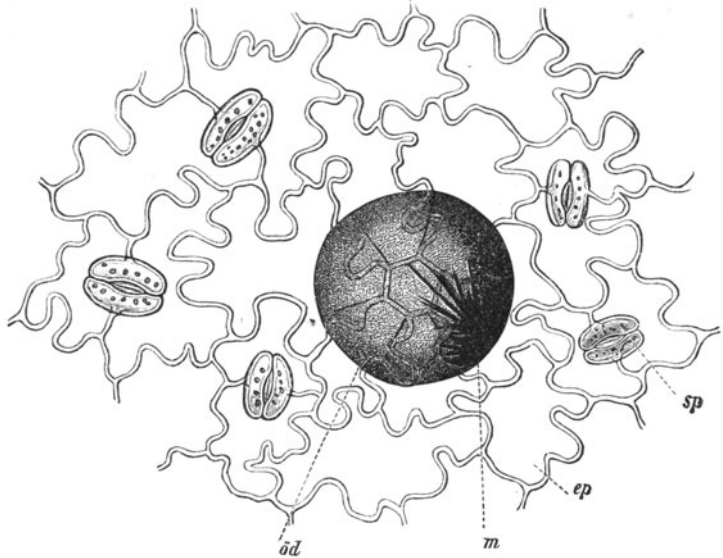


Abb. 175. Untere Epidermis eines Pfefferminzblattes, von oben gesehen. *ep* Zellen der Epidermis mit gewellten Wänden, *sp* Spaltöffnungen, *od* Drüsenschuppe mit Mentholkristallen (*m*). (Tschirch.)

Verwechslungen. Da die Pfefferminzblätter in Kulturen gewonnen werden, so sind Verwechslungen nicht besonders wahrscheinlich. Doch unterscheiden sich die Blätter verwandter Menthen folgendermaßen:

Mentha viridis L. (*M. silvestris* L. *b. lanceolata* Rchb. fil.) Blätter ungestielt, ganz glatt. *Mentha silvestris* L. Blätter fast ungestielt, unterseits weißfilzig. *Mentha aquatica* L. (*M. hirsuta* L.) Blätter eiförmig oder elliptisch, rau behaart. *Mentha gentilis* L. Blätter ungestielt, mehr eiförmig, fein behaart.

Es scheint, daß gegenwärtig der Bedarf das Angebot übersteigt. Die Folge ist, daß die Bauern die Ernte zu vergrößern trachten durch Beimengung der Stengel, und daß stengelhaltige Ware auch vom Handel angenommen wird. Reelle Firmen wehren sich freilich dagegen und beklagen sich, daß neuerdings die Anbauer, um ein Auslesen der Stengel unmöglich zu machen, die Stengel zerkleinert den Blättern beimischen. Unter diesen Umständen erschien eine kategorische Forderung des Arzneibuches, daß die den Wert der Droge stark vermindernenden Stengel nicht darin enthalten sein dürfen, angebracht, zumal der Nachweis der Stengel, auch im Pulver leicht ist, da diese verholzte Fasern enthalten, die Blätter aber nicht. Auch eine Aschenbestimmung im Pulver ist unbedingt anzuraten.

Der pharmazeutisch wichtige **Bestandteil** ist das ätherische Öl, von dem frische Blätter 0,3 Prozent, trockene 1,0—1,25 Prozent (Schimmel & Co.), englische 2,5 Prozent (Hager) enthalten. Weiteres siehe bei *Ol. Menth. pip.*

Gehaltsbestimmung. 10 g Pfefferminzblätter sollen bei der Wasserdampfdestillation mindestens 0,07 g ätherisches Öl ergeben. Vielfach wird man mehr finden; wir fanden bis 1,7 Prozent.

Anwendung. Die Pfefferminzblätter werden für sich als Tee bei Erkrankungen der Verdauungswege und der Leber, vor allen bei Gallenleiden verwendet und dienen zur Bereitung von *Oleum Menthae piperitae* und *Sirupus Menthae piperitae*.

Folia Salviae — Salbeiblätter.

Gehalt mindestens 1,5 Prozent ätherisches Öl.

Die getrockneten Laubblätter von *Salvia officinalis* Linné.

Salbeiblätter sind in der Gestalt und in den Ausmessungen sehr wechselnd, grünlich- bis silbergrau gestielt, meist eiförmig oder länglich. 3 bis 8 cm lang, 1 bis 4 cm breit, fein gekerbt, mehr oder weniger dicht behaart oder filzig, mit sehr dichtem, auf der Oberseite tief eingesenktem, auf der Unterseite stark hervortretendem Nervenetze versehen.

Salbeiblätter riechen kräftig und streng würzig und schmecken würzig und bitter.

Die Zellen der oberen Epidermis haben nicht oder nur wenig wellige, die der unteren mäßig gewellte Seitenwände. Beide Epidermen enthalten Spaltöffnungen mit 2 ihre Pole umfassenden Nebenzellen und tragen gleiche Haarformen, doch ist meist die untere Epidermis stärker behaart. Die Deckhaare sind meist zweibis fünfzellig, derbwandig, spitz, oft gebogen bis hakig gekrümmt, seltener fast gerade oder stark gewunden und durcheinandergewirrt, meist von einer körnigen Kutikula überzogen, seltener glatt. Ferner finden sich Köpfchenhaare mit ein- bis zweizelligem Köpfchen, die mit ein- bis vierzelligem Stielchen den Epidermiszellen aufsitzen, und meist sehr zahlreiche Labiatendrüsenschuppen. Das Mesophyll besteht aus einem meist zweireihigen Palisadengewebe und einem mäßig lockeren Schwammgewebe aus nur kurzarmigen Zellen.

Salbeiblätterpulver ist grün und gekennzeichnet durch die sehr reichlichen Bruchstücke der Deckhaare und des Mesophylls und durch die Epidermiszellen der Ober- und Unterseite des Blattes.

Salbeiblätter dürfen dunkelgrüne, erheblich größere oder am Grunde herzförmige oder mit Sternhaaren besetzte Blätter nicht enthalten (andere *Salvia*- und *Phlomis*-Arten).

Salbeiblätterpulver darf einzellige, breitkegelförmige Haare oder Sternhaare nicht enthalten (andere *Salvia*- und *Phlomis*-Arten).

1 g Salbeiblätter darf nach dem Verbrennen höchstens 0,08 g Rückstand hinterlassen.

10 g Salbeiblätter müssen bei der Bestimmung des ätherischen Öles mindestens 0,15 g ätherisches Öl liefern.

Die Angabe über den Gehalt an ätherischem Öl wurde neu aufgenommen. Die morphologische Beschreibung wurde wesentlich ergänzt. Ferner wurde der Geruch der Droge angeführt. Die Anatomie der Salbeiblätter hat eine neue, sehr ausführliche Bearbeitung erfahren. Hinzugekommen ist ferner die Beschreibung des Pulvers, die Prüfung der Droge und des Pulvers auf Beimengungen und die Bestimmung des Aschengehaltes, die sich gerade wegen der starken Behaarung als notwendig erweist.

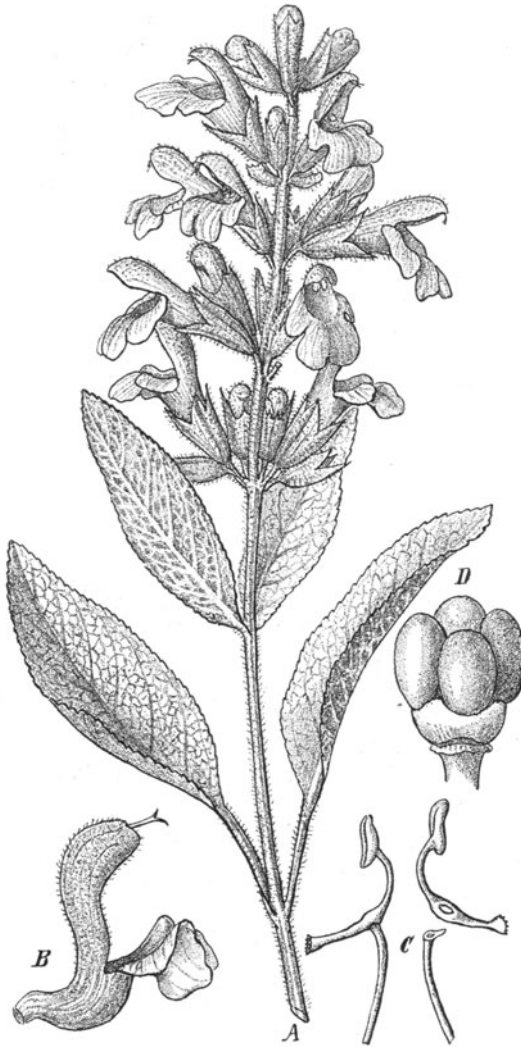


Abb. 176. *Salvia officinalis*. A blühender Zweig, B Blüte, C die beiden fruchtbaren Staubgefäße, D Frucht. (Gilg)

Geschichtliches. Der Name „Salvia“ wird abgeleitet von „salvus“, gesund, ein Beweis, in wie hoher Wertschätzung die Pflanze früher stand. Sie findet sich aufgeführt 812 in dem Kapitular Karls d. Gr., in dem der Kaiser anordnete, welche Pflanzen auf seinen Gütern gezogen werden sollten.

Abstammung. *Salvia officinalis* L. (Familie der *Labiatae*, Unterfamilie der *Stachyoideae*) ist ein Strauch oder ein Halbstrauch mit aufrechten Ästen, bis 1 m hoch, grauhaarig. Blüten in 1—3blütigen Halbkürlen, in den Achseln eiförmiger, bald abfallender Hochblätter, kürzere oder längere Trauben bildend (Abb. 176). Korolle blauviolett, selten weiß, die fast helmartige Oberlippe abgerundet oder fast ausgerandet, der Mittellappen der Unterlippe gespreizt zweilappig. Heimisch im nördlichen Gebiete der Mittelmeerflora, vielfach kultiviert, aber in nördlichen Gegenden (Norwegen) nur einjährig.

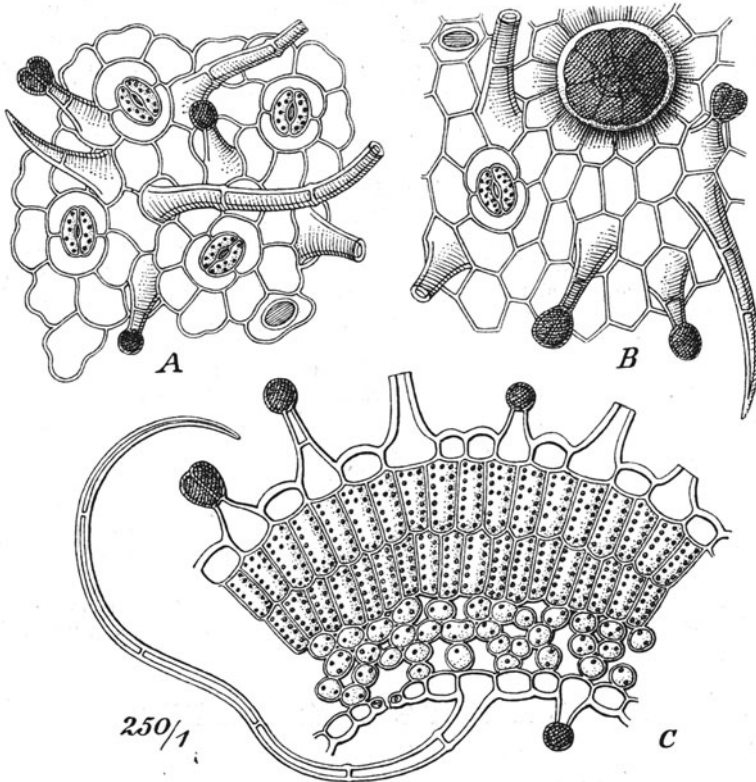


Abb. 177. Folia Salviae. A Oberflächenansicht der unteren, B der oberen Epidermis. C Blattquerschnitt.

Die Blätter sind ziemlich langgestielt, länglich, länglich-lanzettlich oder fast lanzettlich, spitz oder stumpf, am Grunde verschmälert, abgerundet, schwach herzförmig oder manchmal geöhrt (Abb. 178), am Rande fein gekerbt und ziemlich derb. Die Blätter sind also ziemlich wechselnd in der Gestalt, stets aber stark runzelig, was dadurch zustande kommt, daß die Nerven oberseits sehr tief eingesenkt (und unterseits entsprechend hoch vorspringend) sind, so daß die Blattfläche in jeder Nervenetzmasche nahezu halbkugelförmig gewölbt ist. Die Folge davon ist es übrigens, daß mikroskopische Schnitte, besonders Flächenschnitte zum Studium der Epidermen, schwierig herzustellen sind bzw. nur stellenweise klare Bilder darbieten.

Die nur auf der Unterseite in größerer Zahl befindlichen Spaltöffnungen sind hoch emporgewölbt und zeigen den Labiantypus, mit zwei die Enden der Schließzellen umfassenden Nebenzellen. Unter der Epidermis der Oberseite finden sich 2 bis 3 Palisadenschichten, die stärkeren Gefäßbündel sind beiderseits von Kollenchym begleitet. Der Filz der Blätter besteht aus meist 3—4 zelligen Gliederhaaren, die starkwandig, englumig, glatt, an den Septierungsstellen angeschwollen sind. Ferner tragen die Blätter Köpfchenhaare mit 1—4 zelligem Stiel und 1- bis 2 zelligem Köpfchen und wenig eingesenkte Drüsenschuppen, deren Kopf meist 8 zellig ist; die Zwischenwände der Zellen dieser Köpfchen sind oft resorbiert.

Das Pulver besteht neben dem Detritus und den oft verzerrten Nervmesophylltrümmern aus zahlreichen Haarbruchstücken, es läßt im Chloralhydratpräparat die Zellen und Spaltöffnungen der Epidermen erkennen. Es ist kristallfrei.

Bestandteile. Ätherisches Öl 1,4 Prozent (deutsche), 1,7 Prozent (italienische), nach Hager, Schimmel & Co. 1,5—2,5 Prozent, Gerbstoff 5 Prozent, gerbstoffhaltiges Stärkemehl 1,6 Prozent, gummiähnlicher Stoff 6,2 Prozent, Harz 5,6 Prozent, Extraktivstoff 12,0 Prozent, Eiweiß 2,2 Prozent, kleberartiger Stoff 1,4 Prozent, phosphorsaure Salze und Spuren salpetersaurer Kali- und Kalksalze 1,7 Prozent, Pflanzenfaser 60,5 Prozent, Wasser 3,2 Prozent (Hager). Der Aschengehalt betrage höchstens 8 Prozent.

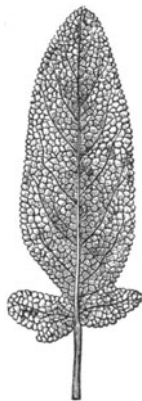


Abb. 178. Am Grunde geöhrtcs Blatt von *Salvia officinalis*.

Prüfung. Angeblich soll Verfälschung der Salbeiblätter mit denen anderer *Salvia*-arten, so der bei uns einheimischen *S. pratensis* L. und der kultivierten *S. sclarea* L. vorgekommen sein. *S. pratensis* hat größere, viel weniger behaarte, daher grüne Blätter mit grob gekerbtem Rande und herzförmiger Basis. Diese Verfälschung ist heute kaum wahrscheinlich, die Ernte der nirgends kultivierten, nur wilden Pflanze ist zu mühsam, ihre Blätter werden beim Trocknen sehr leicht schwarz. Eher könnte schon *S. sclarea* in Betracht kommen, doch ist auch diese Verwechslung neuerdings nicht beobachtet worden; sie hat ebenfalls herzförmige aber filzig behaarte Blätter. Im Pulver ist *S. pratensis* an den kurzen, kegelförmigen Haaren der Blattoberseite erkennbar. Festgestellt ist neuerdings die Verfälschung der Salbei mit den Blättern von *Phlomis lychnitis* L., *Labiatae*, die durch ihre sternförmigen Haare sowohl in geschnittener Ware, wie in nicht zu feinen Pulvern leicht erkennbar ist. Ferner wurde die Verfälschung des Pulvers mit Stärke beobachtet.

Das dichte Haarkleid der Salbeiblätter hält leicht atmosphärischen Staub usw. fest. Dies darf jedoch nicht als Entschuldigung für einen die Vorschrift des Arzneibuches übersteigenden Aschengehalt des Pulvers herangezogen werden. Man unterlasse die Aschenbestimmung im Pulver nicht.

Gehaltsbestimmung. Zur Bestimmung des ätherischen Öles werden 10 g der Destillation unterworfen. Die Forderung des Arzneibuches (1,5 Prozent) ist nicht zu streng.

Man **sammelt** die Salbeiblätter im Mai bis Juni vor der Blüte, trocknet sie im Schatten, schneidet und befreit sie durch Absieben von dem wollighaarigen Staube. 9 T. frische geben 2 T. trockne Blätter.

Anwendung. Salbeiblätter werden innerlich wenig benutzt; äußerlich nimmt man sie als mildes Desinfiziens (wegen des ätherischen Öles und der Gerbsäure), im Infus zu Gurgelungen und Mundspülungen, besonders bei Zahnfleischentzündungen.

Folia Sennae — Senneblätter.

Die getrockneten Blättchen der paarig gefiederten Laubblätter von *Cassia angustifolia* Vahl und *Cassia acutifolia* Delile.

Senneblätter sind beiderseits hellgrün, bis über 5 cm lang, bis über 2 cm breit, kurz gestielt, lanzettlich, schwach behaart, am oberen Ende zugespitzt und mit einem kurzen Stachelspitzchen versehen, am Grunde etwas ungleichhälftig.

Senneblätter riechen schwach eigenartig und schmecken anfangs süßlich, später bitter und kratzend.

Die Epidermis beider Seiten besteht aus vieleckigen, geradwandigen, teilweise schleimführenden Zellen und zeigt keine deutliche Kutikularstreifung. Sie trägt bis 260 μ lange, einzellige, dickwandige, meist gekrümmte Haare mit warzigrauhcr Kutikula und enthält Spaltöffnungen mit meist zwei zum Spalte parallelen Nebenzellen, die länger als die Schließzellen zu sein pflegen. Unter beiden Epidermen liegt je eine Schicht von Palisadenzellen; die Mittelschicht des Mesophylls besteht aus rundlichen Zellen, die teilweise Kalziumoxalatdrüsen führen. Die Leitbündel der Nerven sind von Kristallzellreihen mit Einzelkristallen von Kalziumoxalat und von Bündeln kurzendigender Fasern begleitet.

Senneblätternpulver ist gelblichgrün und gekennzeichnet durch geradlinig-vieleckige Epidermiszellen, einzellige Haare mit warzigrauhcr Kutikula, Spaltöffnungen mit 2 Nebenzellen, grünes Mesophyllgewebe, Faserbündel mit dichtem Belage von Einzelkristallen und Stückchen von Spiralgefäßen.

Senneblätternpulver darf dick- oder dünnwandige, mehrzellige Haare, Epidermiszellen mit welligen Seitenwänden, Epidermiszellen mit deutlicher Kutikularstreifung oder Kränzelung, papil-

löse Epidermiszellen und braune Sekretklumpen nicht enthalten (Blätter von *Solenostemma*, *Colutea*, *Thephrosia*, *Coriaria*, *Coronilla*, *Ailanthus*-Arten u. a.). In einem mit 80prozentiger Schwefelsäure hergestellten Präparate dürfen nur grüne und bräunliche, jedoch keine tief karminrot gefärbten Teilchen zu erkennen sein (*Cassia auriculata*).

0,5 g gepulverte Senneblätter werden mit 10 ccm weingeistiger Kalilauge einige Minuten lang gekocht, dann mit 10 ccm Wasser veretzt und filtriert. Nach schwachem Ansäuern mit Salzsäure wird das Filtrat mit der doppelten Raummenge Benzol ausgeschüttelt. Werden 5 ccm des klar abgehobenen Benzols mit der gleichen Raummenge Ammoniakflüssigkeit durchgeschüttelt, so muß sich diese deutlich rot färben.

1 g Senneblätter darf nach dem Verbrennen höchstens 0,12 g Rückstand hinterlassen.

Als Stammpflanze wurde auch *Cassia acutifolia*, die im letzten Arzneibuch ausgefallen war, wieder zugelassen; damit sind also neben den Tinnevelly-Senneblättern auch wieder die alexandrinischen officinell. Die morphologische Beschreibung wurde erweitert, der Geruch und Geschmack wurde angegeben und die anatomische Beschreibung auch wieder wie bei den anderen Blättern durch Angaben über die Flächenansicht der Epidermen ergänzt. Ebenso wurde die Beschreibung des Pulvers vervollständigt. Die Pulverprüfung wurde neu aufgenommen und in ausreichender Weise auf alle bisher bekannt gewordenen Verfälschungen zugeschnitten. Endlich wurde der qualitative Nachweis der Anthrachinone aufgenommen. Da das Arzneibuch gerade auf die Flächenansicht der Epidermis großen Wert legt, hätte vielleicht noch gesagt werden können, daß die Epidermiszellen um die Ansatzstellen der Haare strahlig angeordnet sind.

Geschichtliches. Die Senneblätter sind von den Alten nicht verwendet worden; wir begegnen ihnen zuerst im 8. Jahrhundert, und zwar als in Arabien heimisch. Die afrikanischen Blätter sind erst später, im 9.—10. Jahrhundert bekannt geworden, und bald unterscheidet man die spitzen Blätter der *Cassia acutifolia* von den stumpfen der *Cassia obovata*. Übrigens bevorzugte man anfangs im allgemeinen die Hülsen (Folliculi) der Pflanzen, die man auch ganz neuerdings wieder versucht hat in den Arzneischatz einzuführen. Im 16. Jahrhundert wurde *Cassia obovata* in Italien eingeführt und längere Zeit dort, sowie in Südf frankreich und Spanien kultiviert, doch war diese europäische Sorte nie besonders geschätzt und stellenweise geradezu verboten.

Als Stammpflanze wurde vom vorigen Arzneibuch nur *Cassia angustifolia* Vahl genannt und *Cassia acutifolia* Del. die früher eigentlich als Sennapflanze par excellence galt und die als beste geltenden ägyptischen Senneblätter liefert, gar nicht mehr angeführt. Ob es notwendig war, sie ganz auszuschließen, erscheint zweifelhaft. Der Grund war vor allem der, daß die Blätter der *C. acutifolia* infolge der unsicheren Verhältnisse in Oberägypten und im Sudan lange Jahre gar nicht oder sehr spärlich in den Handel gekommen sind; ferner, daß sie früher in meist recht unreinem Zustande von dort



Abb. 179. *Cassia angustifolia*. $\frac{1}{2}$ nat. Gr. A blühender Zweig, B Fruchtstand. (Batka.)

geliefert wurden. Nachdem jetzt die ägyptische Senna in ausreichenden Mengen und in guter Beschaffenheit wieder erhältlich ist, ist sie neben der indischen wieder zugelassen worden.

Die Kulturen in Tinnevely (8° 44' nördl. Breite, unweit der Südspitze Ostindiens) scheinen aus dem Anfange des vorigen Jahrhunderts zu stammen. Die Ansichten, welche Sorte als die beste zur Verwendung zuzulassen oder zu empfehlen ist, haben noch in neuer Zeit sehr geschwankt, und es ist nicht uninteressant, einen Blick auf das allmähliche Eindringen der Angustifoliablätter in die deutsche Medizin zu werfen. Die 3. Ausgabe der Pharmacopoea borussica (1813) schreibt die Blätter der *Cassia senna* vor, worunter *C. acutifolia* Del., *C. angustifolia* Vahl und *C. obovata* Colladon zusammenfallen. Die 4. Ausgabe von 1827 nennt *C. acutifolia* und *C. obovata*. Tinnevelyblätter werden nicht erwähnt. Die 6. Ausgabe von 1848 hat nur *C. acutifolia* (die noch genannte *Cassia lanceolata* Nect. ist ein Synonym zu *C. acutifolia*). Die 7. Ausgabe von 1863 hat ebenfalls nur *C. acutifolia* (*Cassia lenitiva* Bisch. ist ein Synonym zu *C. acutifolia*) und verwirft ausdrücklich alle anderen Sorten. Ebenso die

1. Ausgabe der Pharmacopoea germanica (1871); hier werden die Tinnevelyblätter zum erstenmal (als nicht zu verwendende!) genannt.

Die Ed. II und III der Pharm. germ. nennt *C. angustifolia* Vahl, die Tinnevelyblätter, und zwar diese an erster Stelle, und *Cassia acutifolia* Del., die alexandrinischen Blätter. Wahrscheinlich hatten die Wirren in Afrika, die die Sennesblätter spärlich im Handel erscheinen ließen, den Widerwillen vor der kultivierten indischen Droge überwinden helfen. Von der 4. Ausgabe an hat man endlich *C. acutifolia* ganz fallen lassen.

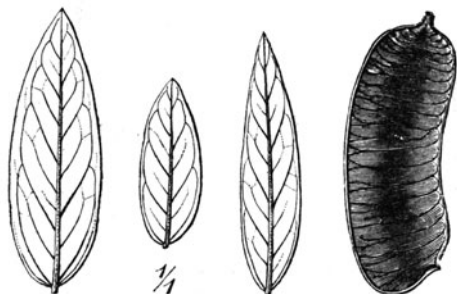


Abb. 180. Folia Sennae Tinnevely von *Cassia angustifolia*. (Gilg.)

(Roxb.) Benth. die Sektion *Chamaesenna* D. C. (Zwergsenna) bilden. Es sind unscheinbare, mehr krautartige Pflanzen, deren ausdauernde Wurzeln zahlreiche Stengel bis zu 1 m Höhe entsenden, mit hübschen, gelben Blüten, von deren 10 Staubgefäßen 7 fertil und die 3 hinteren

staminodial verkümmert sind. Die Frucht ist eine stark zusammengedrückte, oft völlig flache Hülse mit quer oder schief liegenden und den Klappen parallel zusammengedrückten Samen. Die Blätter sind paarig gefiedert, bis 8jochig, ihre Blättchen bilden die Droge.



Abb. 181. Blättchen der *Cassia acutifolia*. f Hülse.

Die Sennapflanzen gehören dem afrikanisch-arabischen Vegetationsgebiete an; die nörd-

lichsten Punkte, an denen sie wild vorkommen, sind etwa die Sinai-Halbinsel und die Oase Tuat in der nordwestlichen Sahara, die südlichste die Kolonie Senna am Zambesi.

Beschreibung. 1. Tinnevely-, indische, Bombay-, Madras-Sennesblätter von *Cassia angustifolia* Vahl, var. *Royleana* Bischoff (s. Geschichtliches). Die Fiederblättchen sind bis 6 cm lang und bis 3 cm breit, lanzettlich, kurz gestielt, flach, ziemlich dünn (Abb. 179 und 180). Man sammelt sie vor der Fruchtreife, trocknet sie an der Sonne und verpackt sie in Ballen. Geschmack etwas schleimiger, als bei der folgenden Sorte. Kommt über England in den Handel. Besteht so gut wie ausschließlich aus sehr sorgfältig gesammelten und getrockneten Fiederblättchen, von lebhaft dunkelgrüner Farbe. Neuerdings sind, offenbar aus stark gedüngten Kulturen, Blätter in den Handel gekommen, die die Normalgröße stark übertreffen. Die Beschreibung des Arzneibuches ist in jeder Hinsicht ausreichend.

2. Ägyptische, Alexandrinische, Palt-Sennesblätter von *Cassia acutifolia* Delile, die im mittleren Nilgebiete von Assuan an durch Dongola bis Kordofan heimisch ist (Abb. 182). Mehr südlich davon tritt eine reichlicher behaarte Spielart *C. acutifolia* var. *Bischoffiana* (Batka) (*Cassia lenitiva* var. *acutifolia* Bischoff) auf. Man sammelt die Blätter hauptsächlich im August und September, spärlicher im März in den nubischen Landschaften Sukkat, Dar Mahass, Dar Dongola, ferner in Berber und in den höher gelegenen Bischarin-Distrikten (Berg Senna = Senna dschebeli). Früher war der Handel Monopol der ägyptischen Regierung, die ihn

verpachtete (Palt vom ital. *appalto*, Pacht). Die meiste Ware kommt über Alexandrien in den Handel, die von Bischarin auch über Suakin und Massaua durch das Rote Meer. Die Blättchen, zu 2—9 Paaren an einer Spindel sitzend, sind eirund, länglich oder lanzettlich, stumpf mit aufgesetzem kurzen Stachelspitzchen (var. *obtusifolia* Bischoff) oder mehr spitz, allmählich in ein kurzes Stachelspitzchen übergehend (var. *acutifolia* Bischoff), 12—30 mm lang. (Abb. 181). Die Farbe ist matt grün, die Konsistenz etwas ledrig. Sie sind schwach behaart. Früher waren fast stets der Alexandriner Sorte in geringerer Menge die Blätter der *C. obovata* Collad. beigemischt. Diese Art ist viel weiter verbreitet, sie geht von Senegambien durch das ganze tropische Afrika, von Abyssinien nach Südarabien, Belutschistan bis Indien. Die Blättchen sind 20—30 mm lang, bald verkehrt-eiförmig, vorn stumpf oder abgerundet mit kurzem Stachelspitzchen (var. *genuina* Bischoff), bald keilförmig oder verkehrt herzförmig, vorn abgestutzt oder ausgerandet (var. *obtusata* Th. Vogel), stachelspitzig (Abb. 183, 184). Die Blätter der *C. obovata* sind in Ägypten wenig geschätzt, man bezeichnet sie als „Senna baladi“, wilde Senna. Ebenfalls in geringer Menge beigemischt sind oft die Blätter der *C. angustifolia* (vgl. Nr. 1 und Abb. 180) und die weiter unten zu besprechenden Blätter von *Solenostemma arghel* Hayne.

Neben diesen beiden Hauptsorten gab es früher und gibt es zum Teil heute noch folgende Sorten:

3. Sudanische oder tripolitanische Sennesblätter, von *C. acutifolia* Delile, mit einer geringen Beimengung der Blätter von *C. obovata* Coll. Arghelblätter fehlen ganz oder



Abb. 182. *Cassia acutifolia*. $\frac{1}{2}$ nat. Gr. A Blühender Zweig, B Fruchtstand. (Batka.)



Abb. 183. Blättchen der *Cassia obovata*, var. *genuina*.

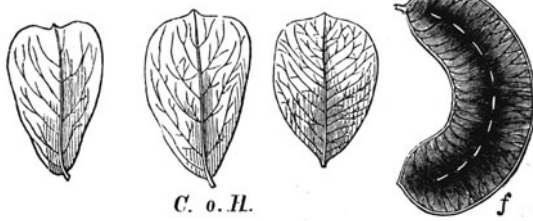


Abb. 184. Blättchen der *Cassia obovata*, var. *obtusata*. Hülse.

sind sehr selten. Sie kommen aus Rhat und vom mittleren Niger, Timbuktu, Sokoto und Katsena durch Karawanen nach Tripolis.

4. Cap-Senna von *C. obovata* Colladon.

5. Arabische oder Mekka-Sennesblätter, hauptsächlich von *C. angustifolia* Vahl. Die Blättchen sind schmal-lanzettlich bis lineal-lanzettlich, 20—50 mm lang, spitz oder zugespitzt, stachelspitzig. Kurze, lanzettförmige, etwas dickere Blätter gehören der var. *α-genuina* Bischoff, lineal lanzettliche der var. *γ-Ehrenbergii* Bischoff an. Die Pflanze fehlt dem Innern Afrikas und bewohnt mehr die Gestade des Roten Meeres, Arabien und Indien (vgl. Nr. 1). In geringer Menge finden sich dieser Sorte beigemischt Blättchen der *C. pubescens* R. Brown. Die ovalen Blättchen dieser letzteren Art sind mit einer kurzen Stachelspitze versehen, vorn gerundet oder vertieft gestutzt und stark behaart. Kommt über Dschidda und Suez in den Handel oder über Bombay als ostindische Senna. (Vgl. Nr. 1).



Abb. 185. Blättchen der *Cassia marylandica*.

6. Aleppo-Senna wurde in Triest aus den Blättern der *C. angustifolia* Vahl und *C. obovata* Collad. gemischt.

7. Italienische Senna waren früher (s. Geschichtliches) die Blättchen der in Italien kultivierten *C. obovata* Collad.

8. Amerikanische Senna von *C. marylandica* Nectoux. Blättchen eirund, schwach stachelspitzig, auf der Oberseite dunkelgrün und glatt, auf der Unterseite blaß grün mit einzelnen Haaren (Abb. 185). Nur in Amerika benutzt, wenig wirksam.

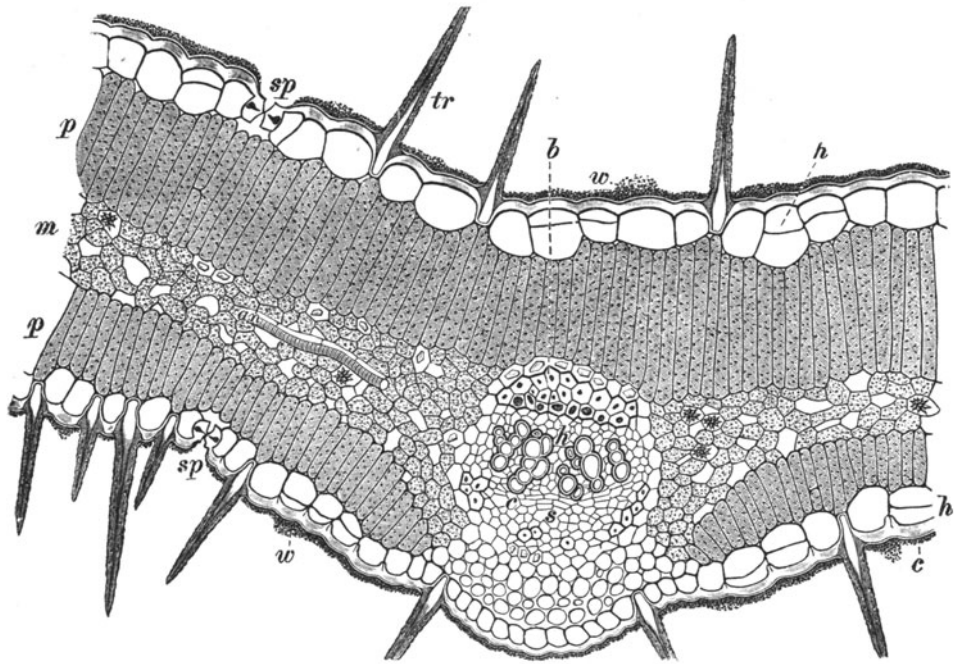


Abb. 186. Querschnitt durch das Blatt von *Cassia angustifolia* (Folia Sennae Tinnevely). *h* Epidermis, zum Teil Schleim führend (*b*), *w* Wachsörnchen auf der Oberfläche der Kutikula (*c*), *tr* Haare, *sp* Spaltöffnungen, *p* Palisadenparenchym, *m* Schwammparenchym. (Tschirch.)

9. Feine Senna von Panama. Nach Holmes von *C. brevipes*. Soll nicht purgierend wirken.

10. Gelegentlich wurden auch die behaarten, länglich eirunden Blättchen der *Cassia holosericea* Fresenius importiert.

Auf dem Querschnitt durch ein off. Sennesblatt erkennt man eine obere und eine untere Epidermis mit deutlicher Kutikula und beiderseitigem, feinem Wachsüberzug. Die Zellen der Epidermis sind geradwandig, polygonal, zwischen ihnen befinden sich auf beiden Seiten des Blattes tief liegende Spaltöffnungen mit einer durch die starken Außenwände der Epidermiszellen vertieften äußeren Atemhöhle; die Spaltöffnungen sind meist von 2 Epidermiszellen eingeschlossen, die länger als die Schließzellen sind, und deren größter Durchmesser daher dem Spalte parallel

verläuft. Ferner trägt die Epidermis auf beiden Seiten einzellige, oft gekrümmte Haare mit starker Wandung (Abb. 185). Die Wandstärke ist gleich dem Lumen, die Membran warzig und der untere Teil des Haares zwischen die ihm radiär zulaufenden Zellen versenkt. Nach dem Abfall der Haare hinterbleibt eine deutliche Narbe. Die Länge beträgt bei der *C. acutifolia* 160 bis 220 μ , die Breite an der Basis 16–20 μ , bei der Tinnevellysorte, wo die Haare weniger gebogen sind, die Länge 120–150 μ die Breite (an der Basis) 12–15 μ (Abb. 186 und 188.) Zahlreiche Zellen der Epidermis führen Schleim in Form einer Membranverdickung. Unter der Epidermis findet sich auf beiden Seiten des Blattes eine Palisadenschicht, die ein Schwammgewebe einschließen, dessen Zellen zahlreiche Drüsen von Kalkoxalat enthalten. Die Gefäßbündel sind von Kristallzellreihen umgeben, die Einzelkristalle von Kalkoxalat enthalten.

Pulver. Das gelblich-grüne bis gelbgrüne, feine Pulver (Sieb VI) besteht zur Hauptmasse aus feinst zermahlenden, gelblichen bis grünlichen, seltener farblosen Zellwandtrümmern, winzigen, farblosen Epidermisfetzen, Stückchen von farblosen Sklerenchymfasern, Kristallzellreihen, Haaren, endlich aus massenhaften grünen Chlorophyllkörnern, farb-

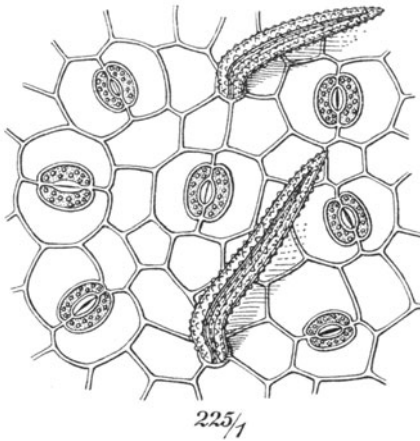


Abb. 187. Folia Sennae. Oberflächenansicht der Epidermis mit Spaltöffnungen und Haaren.

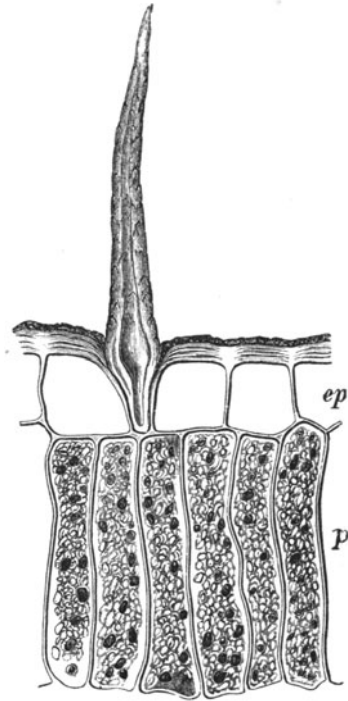


Abb. 188. Querschnitt durch ein Sennesblatt. ep Epidermis. p Palisadenzellen (Moeller).

losen bis gelblichen Protoplasmakörnchen oder -klümpchen, spärlichen, winzigen Stärkekörnchen, Einzelkristallen und Drüsen oder Kristallbruchstücken. Dazwischen sind größere oder kleinere Gewebefetzen in großer Menge vorhanden. Nicht gerade häufig, aber durch ihre grüne Farbe hervorstechend sind die Mesophyllfetzen; diese zeigen auf Blattober- und Unterseite je eine Palisadenschicht, aus dünnwandigen, schmalen, langen, ziemlich dicht oder dicht geschlossenen, in der meist zu beobachtenden Flächenansicht kreisrunden, dicht zusammenliegenden Zellen aufgebaut; im Innern des Blattes findet sich eine sehr schmale, aus kugelligen, locker gelagerten Zellen aufgebaute Schwammparenchymsschicht, in der sich 10–20 μ große Einzelkristalle und Drüsen nachweisen lassen und in der man häufig Gefäßbündel verlaufen sieht. Viel häufiger als deutliche Mesophyllstücke treten im Pulver oft recht lange, farblose bis gelbliche Faserbündel auf, aus langen, schmalen (10–20 μ breiten), scharf zugespitzten, stark verdickten, spärlich getüpfelten Fasern bestehend. Diese Faserbündel sind allermeist von einem sehr deutlichen und auffallenden Mantel von dünnwandigen Kristallzellreihen umhüllt (wie gepflastert), deren kleine Einzelzellen je einen Einzelkristall enthalten. Ebenfalls sehr häufig finden sich die eigenartigen farblosen bis gelblichen Haare; diese sind oft noch ganz erhalten; sie sind in der Größe sehr verschieden, stets einzellig, spitz, sehr stark verdickt (natürlich ungetüpfelt!), mit starken Kutikularwarzen dicht besetzt, gewöhnlich fast sichelförmig gebogen; selten nur findet man die Haare noch der Epidermis aufsitzend. Epidermisfetzen, oft im Zusammenhang mit Mesophyllbruchstücken, sind auch häufig; sie bestehen in der allermeist zu beobachtenden

Flächenansicht stets aus polygonalen, spärlich Spaltöffnungen zeigenden Zellen mit geraden ziemlich dünnen Wänden; die kräftige Außenwand ist mit körnigen Wachsausscheidungen bedeckt; einzelne der Zellen sind z. T. mit Schleim erfüllt; oft beobachtet man die Ansatzstellen abgebrochener Haare, kenntlich an der rosettenförmigen Anordnung der Epidermiszellen um die kleine, dickwandige Haarbasis (auf Epidermisfetzen von etwa 20 Zellen bemerkt man durchschnittlich höchstens eine solche Haarspur). Auffallend wenn auch nicht, sehr häufig zu beobachten, sind endlich Bruchstücke der engen, meist 8—15 μ weiten, ringförmig oder spiralförmig verdickten, selten bis über 30 μ weiten und dann manchmal porös oder fast netzig verdickten Gefäße. Nur gelegentlich werden beobachtet Bruchstücke der Epidermis

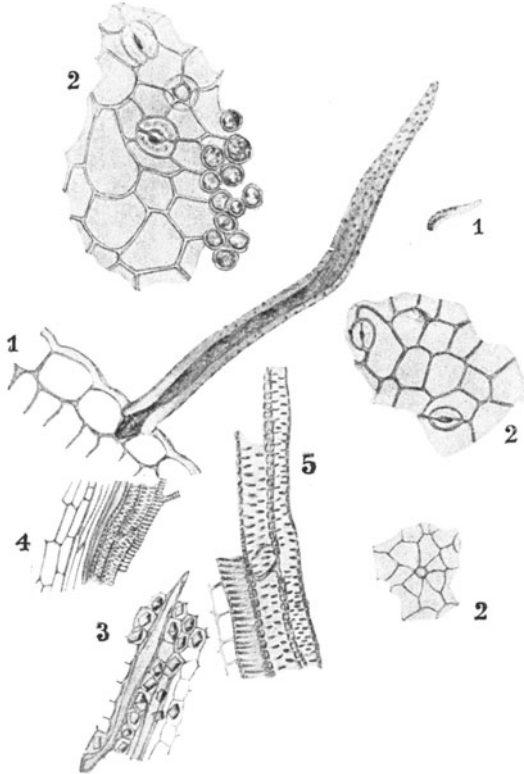


Abb. 189. Folia Sennae. Elemente des Pulvers. 1 Epidermis im Querschnitt mit einem langen Haar, daneben ein kleines Haar, 2 Epidermis in der Flächenansicht mit Spaltöffnungen und Haarspuren, rechts unten liegt auf der Oberhaut eine Gruppe von Palisadenzellen, 3 Fasern mit Kristallzellreihen, 4 Fragment eines Blattnerven, 5 größere Gefäße aus dem Blattstiel. Vergr. $250\times$. (Moeller.)

von den Blattstielen, gekennzeichnet durch in der Flächenansicht dickwandige, schmale ziemlich langgestreckte Zellen mit deutlicher Kutikularlängsstreifung, sowie das meist farblose, dickwandige und deutlich getüpfelte Rindenparenchym der Blattstiele sowie der Blattnerven.

Besonders charakteristisch für das Pulver sind die oft langen Faserbündel mit ihrem Mantel von Kristallzellreihen, die zahlreichen, eigenartigen Haare, Stücke des Mesophylls, an denen man nicht selten den isolateralen Bau des Blattes (bei derseitige Palisadenlagen!) erkennen kann (vgl. Abb. 189).

Das Sennespulver wird in Glyzerinwasser, in Chloralhydratlösung (zur Aufhellung! Präparat eventuell unter dem Deckgläschen mehrmals erhitzen!) und in wässriger Bismarckbraunlösung (der Schleim tritt in Form braun gefärbter Kugeln deutlich hervor!) untersucht.

Bestandteile. Durch die Untersuchungen von Tschirch und Hiepe wissen wir, daß die Sennesblätter, gerade wie Aloe, Cortex Frangulae, Rhizoma Rhei u. a. m. Oxymethylanthrachinonglykoside (Glukosennin) enthalten, daß also ihre Wirksamkeit ebenso auf der Anwesenheit dieser Stoffe beruht, wie bei den anderen Abführmitteln. Unter den Spaltungsprodukten dieser Glykoside findet sich Emodin, es entsteht dabei aber auch durch sekundäre Reaktionen Sennanigrin. Ferner stellen die Forscher fest: Sennarhamnetin, Kämpferol teils frei, teils in glykosidischer Bindung, Schleim, wein-

saure, apfelsaure, oxalsaure Salze, Gerbstoff. Tinnevelyblätter enthalten etwa 0,8 Prozent Emodin, alexandrinische Senna normal 1 Prozent; diese sind also reicher an der wirksamen Substanz.

Prüfung auf Verwechslung oder Verfälschung. Die ägyptischen oder Alexandriner Blätter waren früher oft unrein, in neuerer Zeit jedoch sind sie in großer Reinheit zu haben. Das schließt nicht aus, daß gelegentlich die früher üblichen Beimengungen wieder auftreten. Hier sind zuerst zu nennen neben anderen Teilen der Sennapflanze die Blätter von *Solenostemma arghel* Hayne. Sie wurden früher vom deutschen Arzneibuch ausdrücklich zugelassen, während z. B. die Pharm. Austr., Belg. und U. S. ihre Entfernung verlangten und andere Pharmakopöen sie nur in geringster Menge zuließen. Es ist durch genaue Untersuchungen ziemlich sicher festgestellt, daß ihnen irgendeine medizinische Wirksamkeit nicht zukommt, wenn sie auch von den Eingeborenen für wirksam gehalten werden. Die *Asklepiadaze* *Solenostemma arghel* Hayne (*Cynanchum arghel* Delile) ist ein 1 m hoher Strauch und begleitet im oberen Nilgebiete und in

Arabien, nicht aber, oder doch nur spärlich, im Sudan die Sennapflanzen. Seine weißen Blüten und die spitzbirnförmigen, bis 4 cm langen Kapsel Früchte fanden sich ebenfalls zuweilen unter den Sennesblättern. Die Blätter (Abb. 190) fallen in der Droge durch ihre graugrüne Farbe sofort auf. Da sie sich in den von den Grossisten zu Pulver verarbeiteten zerbrochenen Sennesblättern in verhältnismäßig großer Menge finden können, ist es notwendig, mit einigen Worten auf ihre anatomischen Verhältnisse hinzuweisen. Sie tragen auf der Epidermis (Abb. 191) Haare, die denen der Senna ähnlich, aber mehrzellig und dünnwandiger sind, ferner nur unter der oberen Epidermis ein Palisadengewebe und im Mesophyll verzweigte Milchsaftschläuche und mit braunen Massen erfüllte Zellen.

In der Alexandriner Ware kommen ferner auch die Blättchen der *Cassia obovata* Collad. vor. Gegen eine geringe Beimengung dürfte kaum etwas einzuwenden sein, doch soll man im Auge behalten, daß nicht wenige Angaben vorliegen, nach denen sie an Wirkung den Blättern der *C. acutifolia* weit nachstehen.

Sonst werden noch folgende, auch in neuerer Zeit noch beobachtete Beimengungen bzw. absichtliche Verfälschungen aufgeführt:

1. Die Blätter von *Tephrosia Apollinea* Delile (*Leguminosae*), sind filzig und vielnervig und anatomisch gekennzeichnet durch wellige Epidermiszellen.

2. Die Blätter von *Coriaria myrtifolia* L. (*Coriariaceae*). Sie sind länglich lanzettförmig, glatt und 3nervig, 2,5—5,5 cm lang,

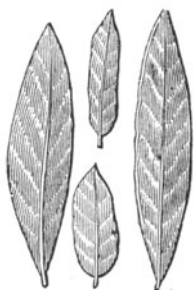


Abb. 190. Arghelblätter.

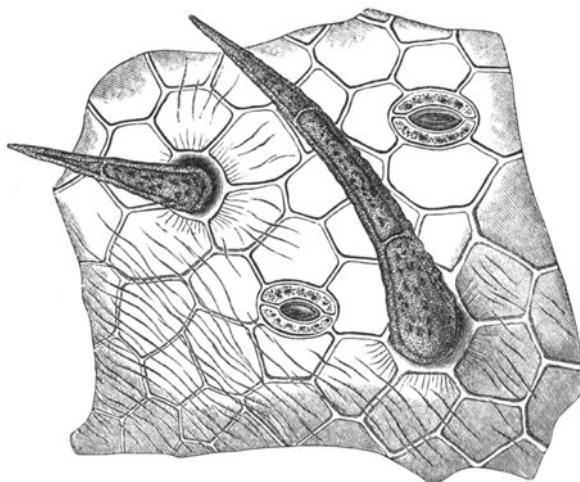


Abb. 191. Epidermis eines Arghelblattes, von oben gesehen. (Moeller.)

0,9—2,6 cm breit (Abb. 192). Ihre Spaltöffnungen sind von 4 Zellen umgeben, von denen 2 seitliche zum Spalt parallel, aber kürzer als der Spalt sind, und 2 an den Enden der Schließzellen sich befinden. Die Kutikula zeigt von den Spaltöffnungen ausgehende Falten.

3. Die Blättchen von *Colutea arborescens* L. (*Papilionatae*). Sie sind verkehrt herzförmig, dünn, oben glatt, unten mit kurzen anliegenden Härchen (Abb. 193).

4. Die Blättchen von *Colutea cruenta* Aiton. Sie sind sehr zart, fast kreisrund, an der Spitze abgestumpft (Abb. 194). Beide Coluteaarten haben wellige Epidermiszellen, von denen zahlreiche zu dickwandigen kleinen Papillen ausgewachsen sind.

5. Die Blätter von *Globularia alypum* L. (*Globulariaceae*) haben wellige Epidermiszellen von denen sehr viele Oxalatkristalle verschiedener Form und Größe enthalten.

6. Die Blättchen von *Ailanthus glandulosa* L. (*Simarubaceae*). Epidermiszellen geradlinigpolygonal, die der Unterseite mit eigenartiger Kräuselung der Kutikula (vgl. bei *Fol. Belladonnae*).

7. Die Blättchen von *Coronilla emerus* L. (*Leguminosae*) mit welligen Epidermiszellen.

8. Die Blättchen von *Cassia auriculata*. Diese Blättchen sind neuerdings unter dem irreführenden Namen Palthé-Senna in den Handel gekommen; sie sind elliptisch, sind bifazial gebaut, haben also Palisadenzellen



C. m.



Ct. a.



C. c.

Abb. 192. Blatt von *Coriaria myrtifolia*. Abb. 193. Blättchen der *Colutea arborescens*. Abb. 194. Blättchen von *Colutea cruenta*.

nur unter der oberen Epidermis und enthalten keine Anthrachinonderivate. Der Bau der Epidermen, die Fasern der Nerven mit Kristallzellenbelägen und die Haare stimmen im wesentlichen mit denen echter Senna überein. Sie sind scharf unterschieden durch die karmesinrote Färbung, die sie mit Schwefelsäure von 80 Prozent geben.

Alle diese Fälschungen sind an den angeführten Kennzeichen auch im Pulver auffindbar.

Eine Bestimmung des Aschengehaltes des Pulvers sollte nicht unterlassen werden. Oft ist zu viel Asche vorhanden.

Auf eine **Gehaltsbestimmung** hat das Arzneibuch mangels einer verlässlichen, einfachen Methode verzichten müssen, man begnügte sich mit dem qualitativen Nachweis wirksamer Anthrachinonderivate durch die Reaktion nach Bornträger.

Die Reaktion beruht darauf, daß beim Erhitzen der zerkleinerten Blätter mit Kalilauge die Oxymethylantrachinone in Lösung gebracht und die Oxymethylantrachinonglykoside zum Teil gespalten werden. Die Oxymethylantrachinone haben Phenolcharakter und sind daher in dem roten Filtrat als Kaliumverbindungen enthalten. Werden sie mit Salzsäure in Freiheit gesetzt, so gehen sie beim Schütteln mit Benzol in dieses über, während Nebenstoffe nicht in Benzollösung gehen. Beim Schütteln des Benzols mit Ammoniakflüssigkeit geht ihr größter Teil als Phenolat wieder in die wässrige Schicht über, diese rosa färbend.

Bei den anderen Anthrachinondrogen (Frangula, Rheum) läßt das Arzneibuch zum Nachweis der Anthrachinone die Mikrosublimation anwenden. Sie ergibt bei Senna keine guten Resultate.

Beim Gebrauch der Sennablätter wird häufig über Leibschmerzen geklagt, und man schreibt diese unangenehme Nebenwirkung einem harzhaltigen, in Alkohol löslichen Stoff zu, der in den kalten wässrigen Auszug nicht übergehen soll.

Um ihn zu beseitigen, hatte noch die Pharm. Germ. I. Folia Sennae Spiritu extracta oder deresinata, die man darstellte, indem man 1 T. Fol. Sennae mit $4\frac{1}{2}$ T. Weingeist 2 Tage mazerierte, abpreßte und trocknete; es ist jedoch zu befürchten, daß auch wirksame Stoffe durch den Alkohol entfernt werden.

Anwendung. Die Folia Sennae gehören in dieselbe Klasse der Abführmittel wie Aloe (s. d.), da die wirksamen Bestandteile in ihnen ebenfalls Anthrachinonderivate sind. Wie neue Untersuchungen zeigen, führen sie dadurch ab, daß sie den Darminhalt schnell durch den Dickdarm treiben und so verhindern, daß er dort eingedickt wird. Wenn Zeichen von Darmreizung vorhanden sind, sind sie besser zu vermeiden. — Hin und wieder erfolgen nach Einnahme von Sennesblättern die Entleerungen unter kolikartigen Schmerzen. Die Droge findet Anwendung zur Bereitung von Electuarium sennae, Infusum Sennae compos., Pulvis Liquiritiae comp., Sirupus Sennae und Species laxantes.

Folia Stramonii — Stechapfelblätter.

Die zur Blütezeit gesammelten und getrockneten Laubblätter von *Datura stramonium* Linné.

Der lange Blattstiel ist walzig, auf der Oberseite von einer engen Furche durchzogen. Die Spreite ist höchstens 20 cm lang und bis 15 cm breit, breit- oder länglich-eiförmig, zugespitzt, am Grunde gerade abgeknitten oder etwas keil- oder herzförmig, ungleich- oder doppeltbuchtig gezähnt, lebhaft grün, glatt, dünn und brüchig, fast fahl und wird zu beiden Seiten des Mittelnerven von 3 bis 5 stärkeren Seitennerven durchlaufen.

Stechapfelblätter riechen schwach betäubend und schmecken bitterlich und salzig.

Die Epidermiszellen der Oberseite sind schwach, die der Unterseite stark wellig-buchtig. Spaltöffnungen finden sich auf beiden Seiten, jedoch reichlicher auf der Unterseite; sie haben meist 3 Nebenzellen, von denen eine merklich kleiner ist als die anderen, seltener sind 4 oder 5 Nebenzellen vorhanden. Das Mesophyll besteht aus einer Reihe langer Palisaden und einem Schwammgewebe aus in den unteren Lagen deutlich armigen Zellen, in dessen oberster, an die Palisaden grenzender Schicht sich fast in jeder Zelle eine Kalziumoxalatkruste befindet. Im Gewebe der Nerven finden sich Zellen mit Einzelkristallen und Kristallrand von Kalziumoxalat. Die besonders den Nerven der Unterseite sitzenden Haare sind meist mehrzellige, oft sichelförmig gekrümmte Deckhaare mit warziger Kutikula, seltener Drüsenhaare mit langem Stiele und kugeligem, einzelligem Köpfcchen, oder solche mit kurzem, in der Regel einzelligem, gekrümmtem Stiele und umgekehrt-kegelförmigem, mehrzelligem Köpfcchen.

Stechapfelblättermehl ist grün und gekennzeichnet durch Epidermisstückchen mit den Spaltöffnungen, Bruchstücke der Deckhaare mit warziger Kutikula, grüne Mesophyllteile und große Men-

gen von Kalziumoxalatdrüsen, die in den größeren Mesophyllstücken in einer zusammenhängenden Schicht liegen.

Stechapfelblätterpulver darf abweichend geformte Epidermiszellen, glatte Deckhaare, über $25\ \mu$ weite Gefäße und unter den größeren Pulvertelchen kristallfreie Mesophyllstücke nicht enthalten (Stengelteile, Blätter von *Solanum*-, *Lactuca*-, *Xanthium*-Arten u. a.).

1 g Stechapfelblätter darf nach dem Verbrennen höchstens 0,2 g Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,2 g. Größte Tagesgabe 0,6 g.

Die anatomische Beschreibung wurde etwas ergänzt, ebenso die Pulverbeschreibung; eine Prüfung des Pulvers wurde aufgenommen. Eine Alkaloidbestimmung oder ein Alkaloidnachweis fehlt.

Geschichtliches. Ob der Stechapfel den Alten bekannt gewesen ist, ist nicht zu erweisen. Man nimmt an, er sei von seiner Heimat am Schwarzen und Kaspischen Meer durch die Zigeuner verbreitet worden, die vielleicht seine stark giftigen Eigenschaften nutzten. In den Arzneischatz sind seine Blätter durch Störck (1762) eingeführt, vorher war er eine beliebte Gartenpflanze. Die älteren Botaniker verwechselten die Pflanze vielfach mit der in Südasien und Afrika heimischen *Datura metel* L.

Abstammung. *Datura stramonium* L. (Familie der *Solanaceae*, Gruppe der *Curvembryae-Datureae*), ein einjähriges, kräftiges Kraut mit oft über fingerdickem, kahlem, 1 m hohem Hauptstamm, der dicht unter der Gipfelblüte stark spreizende, meist ungleich starke Gabeläste entwickelt. Die saftigen, hellgrünen, auf der Innenseite schwach weichhaarigen



Abb. 195. *Datura stramonium*. (Baillon.)

Äste tragen die unten zu beschreibenden Blätter und die schönen, wohlriechenden Blüten. Ihr Kelch ist scharf 5kantig, schwach aufgeblasen, gelblichgrün. Die etwa doppelt so lange, schneeweiße, wohlriechende Krone geht in lang zugespitzte Zipfel aus, die auffällig längsgefaltet und in der Knospe rechts gedreht sind (Abb. 195). Die 5 langen Staubfäden tragen aufrechte, sich intrors öffnende Staubbeutel. Der im unteren Teil deutlich 4fächerige Fruchtknoten wächst zu einer kurzgestielt aufrechten, stacheligen, eiförmigen Kapsel von der Größe der Robkastanienfrüchte heran. Der untere Teil des Kelches umgibt den Grund der Frucht wie eine abwärts gerichtete Manschette. Die 4klappig sich öffnende Frucht zeigt zu beiden Seiten der bis in den Scheitel sich fortsetzenden Scheidewand die 4, paarweise auf gemeinsamer, scheidewandartiger Basis stehenden Plazenten, die von zahlreichen, großen, nierenförmigen Samen bedeckt sind.

Beschreibung. Der ausreichenden Beschreibung der äußeren Erscheinung der Blätter, die das Arzneibuch gibt, wäre noch hinzuzufügen, daß der Blattstiel meist über 1 bis 2 mm dick ist, ferner daß die Nerven unter einem Winkel von $35\text{--}40^\circ$ von der Hauptrippe abgehen; sie teilen sich dann im äußeren Drittel der Blatthälfte gabelig; der eine Ast verläuft in den Blatzzahn, der andere anastomosiert mit einem Tertiärnerven des nächsten Sekundärnerven. Die Blätter welken sehr schnell. Der bei frischen sehr widerliche Geruch verwindet beim Trocknen fast ganz. 9 T. frische Blätter geben 1 T. trockene.

Der eingehenden anatomischen Beschreibung des Arzneibuches sei ein Hinweis auf die Spaltöffnungen angefügt, die in gleicher Weise entstehen, wie bei *Atropa belladonna*. Sehr charakteristisch für die Droge sind die zahlreichen, meist in der auf die Palisadenzellen folgenden Zellschicht liegenden, hier in fast jeder Zelle zu findenden Oxalatdrüsen. Macht man ein Blattstückchen durch Erhitzen mit Chloralhydratlösung durchsichtig, stellt das Mikroskop auf die obere Epidermis ein, und dreht nun die Mikrometerschraube, so sieht man zunächst

die Palisaden als dicht beieinander stehende, fast kreisrunde Zellen. Dann tritt an ihrer Stelle ein ganzes Feld von Zellen auf, die sämtlich oder fast sämtlich je eine Oxalatdruse enthalten, bei weiterem Drehen der Schraube verschwinden alle Drusen wieder gleichzeitig aus dem Gesichtsfeld und man erkennt die langarmigen, große Interzellularen bildenden Schwammgewebezellen.

In den Nerven und im Blattstiel findet sich auch Oxalatsand.

Pulver. Das schwach gelblich-grüne, grobe Pulver (Sieb IV) besteht zum Teil aus feinst zermahlenden, grünen, dünnwandigen Mesophylltrümmern, farblosen Epidermisetzchen, farblosen Haarbruchstückchen mit feinen Kutikularwärtchen, ringförmig oder spiralg verdickten Gefäßbruchstückchen, massenhaften freiliegenden Chlorophyllkörnern, farblosen Protoplasma-

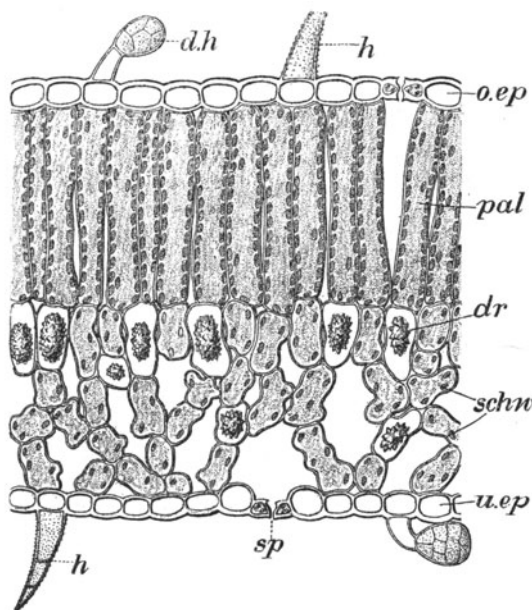


Abb. 196. Folia Stramonii, Querschnitt durch das Blatt. *o.ep* obere Epidermis mit Drüsenhaar (*h,h*) und einfachem Haar (*h*), *pal* Palisadenparenchym, *schw* Schwammparenchym mit Kalziumoxalatdrusen (*dr*), *u.ep* untere Epidermis mit Spaltöffnung (*sp*), Drüsenhaar und einfachem Haar (*h*). Vergr. $175\times$. (Gillg.)

Spaltenporen versehen. Epidermisetzchen von der Blattoberseite bestehen aus dünnwandigen, in der Querschnittsansicht quadratischen, in der Oberflächenansicht geradwandigen, polygonalen, seltener schwach welligbuchtigen, die der Blattunterseite aus stark welligbuchtigen Zellen; Spaltöffnungen sind auf beiden Seiten häufig; die Kutikula ist glatt und zeigt keine Warzen oder Strichelungen; seltener sind die Epidermiszellen (über den Nerven und von den Blattstielen) in der Flächenansicht mehr oder weniger rechteckig gestreckt, etwas dickwandig und zeigen eine deutliche Kutikularkörnclung. Ziemlich häufig trifft man auch chlorophylloses Parenchym aus dem Blattstiel und den Blattnerven, das aus großen, kräftigwandigen, in der Flächenansicht rechteckig gestreckten, schwach getüpfelten Zellen besteht; in ihnen sind nicht selten Einzelkristalle und Kristallsandzellen zu beobachten. Nicht selten sind im Pulver ferner die Haare und ihre Bruchstücke; die Haare sind lang, mehrzellig, dünnwandig, breit, oft stark gebogen, mit deutlicher, kräftiger Kutikularkörnclung versehen, stumpf oder spitz auslaufend oder mit einem kleinen, einzelligen Drüsenköpfchen versehen; selten trifft man auch kurze Drüsenhaare mit kurzem, einzelligem, stark gebogenem Stiel und vielzelligem, dickem, gelblichem bis bräunlichem Kopf. Seltener werden beobachtet farblose Kollenchymetzchen (aus dem Blattstiel und den Blattnerven), sowie vereinzelte ansehnlich große, kugelige, mit 3 zarten Austrittsöffnungen versehene, gelbliche bis bräunliche Pollenkörner.

Besonders charakteristisch für das Pulver sind die grünen Mesophylletzchen mit ihrem großen Reichtum an Kristallen, hauptsächlich Oxalatdrusen, ferner die Haare und ihre Bruchstücke mit der meist sehr deutlichen Kutikularkörnclung, welche letztere sich auch an den

körnchen oder -klümpchen, Kristallbruchstücken. Dazwischen trifft man aber auch reichlich kleinere oder größere Gewebetzchen mit deutlich erhaltenen Zellelementen. Am häufigsten sind die grünen Mesophyllbruchstücke, die eine von langen, sehr schmalen, in der meist zu beobachtenden Flächenansicht kreisrunden, dicht zusammenliegenden Zellen aufgebaute Palisadenschicht und ein mehrschichtiges, aus rundlichen bis sternförmig verzweigten, locker gelagerten Zellen bestehendes Schwammgewebe aufweisen. In den Mesophylletzchen sind sehr häufig Kristalle und Gefäße wahrzunehmen, ferner hängen ihnen meistens Epidermisbruchstücke an. Die meistens in der an die Palisadenschicht angrenzenden Schwammparenchymenschicht liegenden und Zelle für Zelle erfüllenden Kristalle sind in der Hauptmenge charakteristische, große (20—40 μ große) Drusen; viel seltener sind Einzelkristalle oder Zwillingskristalle in allen Übergangsformen zu den Drusen zu beobachten. Die Gefäße sind meist eng (10—20 μ), seltener etwas weiter (20—50 μ) spiralg oder ringförmig verdickt selten mit kleinen, quer gestellten

Epidermisfetzen von den Blattstielen und den Nerven findet, während die Epidermis sonst glatt ist.

Das Pulver wird in Glycerinwasser sowie in Chloralhydratlösung untersucht. Sollten durch die zweite die Mesophyllfetzen nicht bald genug durchsichtig geworden sein, so empfiehlt es sich, das Präparat mehrmals unter dem Deckgläschen stark zu erhitzen.

Bestandteile. Folia Stramonii enthalten die Alkaloide Hyoszyamin und Atropin, das Daturin der älteren Publikationen ist mit Atropin identisch. Die vorhandenen Mengen werden verschieden angegeben. So erhielt Schoonbroodt (1869) aus frischem Kraute 0,26 Prozent, Günther (1869) aus trocknen Blättern 0,307 Prozent, Kruse (1874) 0,612 Prozent, Hager aus trockenem Kraut 0,07, 0,09—0,102 Prozent, Worilewsky 0,05 Prozent, Flückiger nahezu $\frac{1}{3}$ Prozent. Neuerdings wird in der Literatur der Alkaloidgehalt auf 0,3—0,4 Prozent angegeben. Die Droge enthält Nitrate. Flückiger erhielt 17,4 Prozent Asche.

Die **Gehaltsbestimmung**, die leider vom Arzneibuch nicht vorgeschrieben ist, wird genau wie die von Folia Belladonnae ausgeführt.

Verfälschungen und Verwechslungen. Stechapfelblätter können verwechselt werden mit den Blättern von *Chenopodium hybridum* L. (*Chenopodiaceae*), die ganz kahl und im Umriß fast

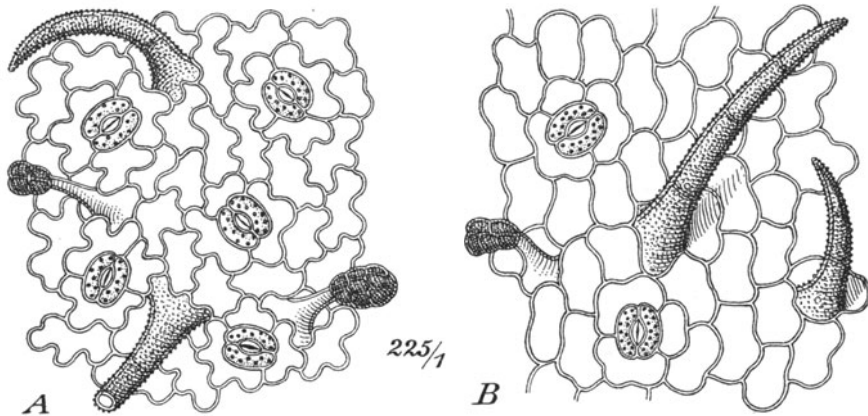


Abb. 197. Folia Stramonii. Oberflächenansichten A der Unterseite, B der Oberseite.

gleichschenkelig dreieckig sind, jedoch scheint bisher nur die umgekehrte Verwechslung vorgekommen zu sein, indem Sammler von Wildgemüse anstatt der Melde den Stechapfel sammelten. Die Zähne des Meldenblattes sind gegen die Blattspitze vorgezogen, der Stiel ist oberseits rinnig und die im Mesophyll befindlichen Oxalatdrusen sind viel größer als beim Stechapfel, auch liegen sie nicht, wie bei diesem in einer bestimmten Mesophyllschicht. Ferner werden die Blätter von *Solanum nigrum* L. (*Solanaceae*) genannt, die kleiner, ganzrandig oder buchtig stumpfgezähnt und kristallfrei sind.

Engel fand in einer Sendung Folia Stramonii fast 50 Prozent Blätter einer *Lactuca* (*Compositae*). Da die Laktukablätter im getrockneten Zustande die die Gefäßbündel begleitenden Milchrohre unter dem Mikroskop nicht oder nur schwer erkennen lassen und ihre Epidermen der unteren Epidermis der Stechapfelblätter ziemlich ähnlich sind, kann auch ihr Nachweis nur durch ihr Freisein von Kristallen erbracht werden.

Neuerdings ist dann noch Fälschung mit den Blättern von *Xanthium strumarium* L. (*Compositae*) beobachtet worden. Auch sie sind kristallfrei.

Der Nachweis des Fehlens von Kristalldrüsen in Mischungen gelingt sicher nur in größeren Pulvern. Aber diese sind es ja auch ganz vornehmlich, die bei dieser zu Asthmapulvern und zu Tinct. Stramonii zur Verwendung kommenden Droge gebraucht werden.

Aufbewahrung. Unter Abschluß von Licht und Luft in der Reihe der stark wirkenden Arzneimittel, am besten nicht über ein Jahr lang.

Anwendung. Die Folia Stramonii werden ausschließlich gegen Asthma in Form von Zigaretten oder von Räucherpulver gebraucht; über die Wirkung siehe bei Atropinum sulfuricum. — Tödliche Vergiftungen sind beobachtet worden, wenn Stechapfelblätter, die als „Asthmakräuter“ bezeichnet waren, von den Patienten später als Tee zubereitet wurden.

Folia Stramonii nitrata — Asthmakraut.

Fein zerschnittene Stechapfelblätter	600 Teile
Kaliumkarbonat	1 Teil
Kaliumchlorat	4 Teile
Kaliumnitrat	200 Teile
Wasser	400 Teile.

Die Stechapfelblätter werden mit der heißen Lösung der Salze in dem Wasser gleichmäßig durchfeuchtet und bei gelinder Wärme getrocknet.

Vorsichtig aufzubewahren.

Neu aufgenommen.

Die Bereitungsvorschrift ist den Formulae magistrales berolinenses entnommen, eine Erläuterung ist entbehrlich. Notwendig ist aber ein Hinweis darauf, daß das Asthmakraut trocken, in gut schließenden Behältnissen aufzubewahren ist.

Anwendung siehe bei Folia Stramonii.

Folia Trifolii fibrini — Bitterklee.

Die getrockneten Laubblätter von *Menyanthes trifoliata Linné*.

Der Stiel der dreizähligen Blätter ist drehrund, bis 10 cm lang und bis 5 mm dick, die 3 bis 10 cm langen und 2 bis 5 cm breiten, fahlen, sitzenden oder fast ungestielten Blättchen sind verkehrt-eiförmig, verkehrt-lanzettlich oder elliptisch, am Grunde keilförmig, schwach ausgehöhlt und in den Buchten mit verdickten Stellen versehen und haben einen nur unterseits hervortretenden rasch an Breite abnehmenden Mittelnerve.

Bitterklee ist geruchlos und schmeckt stark bitter.

Die obere Epidermis besteht aus geradlinig-vieleckigen, die untere aus wellig-buchtigen Zellen; beide enthalten Spaltöffnungen, die von meist 4 gewöhnlichen Epidermiszellen umgeben sind, und zeigen strahlige Kutikularstreifung. Das Mesophyll besteht aus 1 bis 4 Schichten kurzer Palisadenzellen und einem etwas dickeren, weitläufigen Schwammgewebe aus meist kurzarmigen Zellen. Die Leitbündel der Spreite und des Blattstiels sind von Parenchymscheiden umgeben; sie sind im Blattstiel zu 6 bis 12 im Kreise in ein Grundgewebe gelagert, das aus einschichtigen, weite Interzellularräume umschließenden Parenchymplatten besteht. Die Epidermis trägt beiderseits nur Haarnarben. Fasern und Kristalle fehlen.

Bitterkleepulver ist lebhaft grün und gekennzeichnet durch Epidermiszellen, Stücke des Mesophylls, der Nerven und des Blattstiels und durch das Fehlen von verholzten Fasern und von Kristallen.

Die morphologische Beschreibung wurde etwas erweitert. Die anatomische Beschreibung wurde wesentlich umgestaltet und vervollständigt. Besonders hervorzuheben sind auch hier wieder die Angaben über die Flächenansicht der Epidermen.

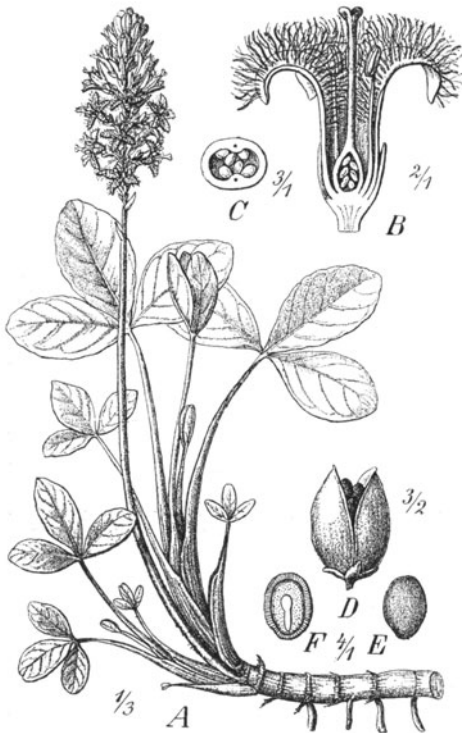


Abb. 198. *Menyanthes trifoliata*. Habitus und Analyse. A blühende Pflanze, B Blüte im Längsschnitt, C Fruchtknoten im Querschnitt, D Kapsel mit Samen, E Samen, F Samen im Längsschnitt. (Gilg.)

Die Anatomie der Droge ist deshalb von Bedeutung, weil die Droge fast stets in Schnittform gehandelt wird. Da aber in manchen Gegenden auch das Pulver ziemlich viel verwandt

wird, so wurde auch eine Pulverbeschreibung aufgenommen. Als charakteristisches Kennzeichen dürften noch die winzigen Kalziumoxalatdrüsen, die in fast allen Palisadenzellen vorkommen, aufzuführen sein. Neu ist endlich noch die Angabe, daß Bitterklee geruchlos ist.

Geschichtliches. Dem Namen *Trifolium fibrinum* = „Biberklee“ hat Tabernaemontanus (Ende des 16. Jahrhunderts) der Pflanze gegeben; in medizinischer Verwendung befindet sie sich höchstens seit 200 Jahren.

Abstammung. *Menyanthes trifoliata* L. (Familie der *Gentianaceae*) mit horizontal unter dem Wasser wachsendem Rhizom, das von den Scheidenresten der älteren, abgestorbenen Blätter geringelt ist und aus dem einzelne unverzweigte Wurzeln hervorbrechen (Abb. 198).

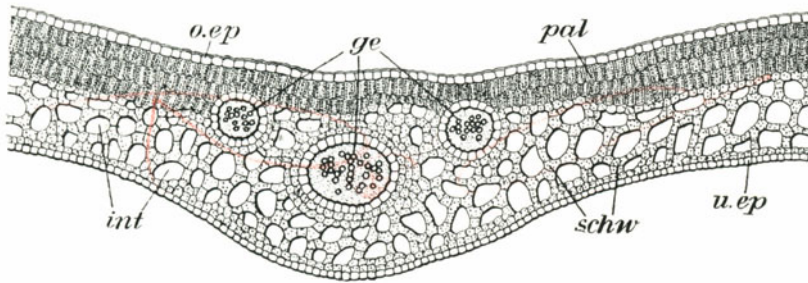


Abb. 199. Folia *Trifolii fibrini*, Querschnitt durch das Blatt. *o.ep* Epidermis der Blattoberseite, *ge* Blattgefäßbündel (Nerven), *pal* Palisadengewebe, *schw* Schwammparenchym, *int* die großen Interzellularräume, *u.ep* Epidermis der Blattunterseite. Vergr. $\frac{1}{2}$. (Gilg.)

Die an den Triebspitzen stehenden Laubblätter haben bis handlange, fast federkieldicke, am Grunde mit langen, am Rande fast häutigen Scheiden versehene Stiele und 3zähligen Spreiten (daher Bitterklee). Die aufstrebende Sproßspitze endigt als blattloser, über handhoher, mit einer gedrängten, einfachen Blütentraube endender Schaft. Die weiße oder rötlich

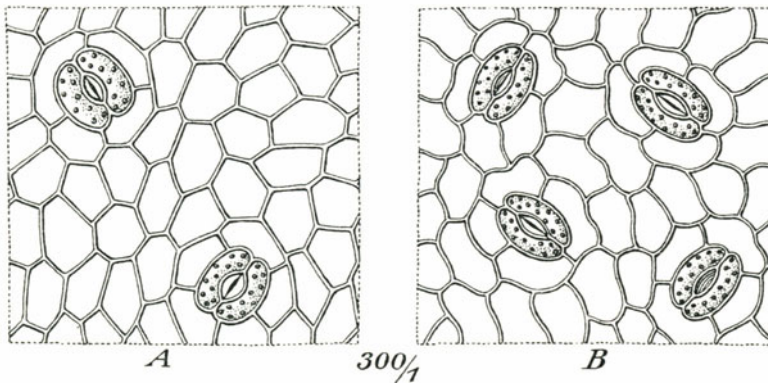


Abb. 200. Folia *Trifolii fibrini*. Oberflächenansicht *A* der Blattoberseite. *B* der Blattunterseite.

angehauchte, fast glockige und fleischige Blumenkrone hat 5 lanzettliche Zipfel, die innen auffallend bärtig-zottig sind. Die Blüten zeigen ausgezeichnete Heterostylie. Frucht eine kugelige Kapsel mit wenigen braunen Samen. Heimisch in Sumpfräben und Moorwiesen von Europa, Zentralasien und Nordamerika. Blüht im Mai oder Juni.

Beschreibung. Den ausführlichen Angaben des Arzneibuches ist nur hinzuzufügen, daß die verdickten Stellen des Randes der Blättchen Hydathoden (Wasserspaltensapparate) sind, aus denen Wasser in Tropfen ausgeschieden werden kann, wenn die Transpiration der Pflanze durch Wasserreichtum der Atmosphäre an den feuchten Standorten behindert ist. Überhaupt zeigt das Blatt anatomische Einrichtungen, die die Abgabe von Wasser an die Luft und damit die Nährstoffzufuhr aus dem Boden erleichtern (dünne Epidermisaußenwände, Spaltöffnungen in beiden Epidermen, interzellulärreiches Mesophyll). Bemerkenswert ist ferner das Vorkommen

von winzigen Kalziumoxalatdrusen in fast jeder Palisadenzelle. An diesem Merkmal, das im Chloralhydratpräparat am besten sichtbar ist, lassen sich die Bitterkleeblätter auch im Pulver sehr gut erkennen. Hervorzuheben ist, daß auch die Fasern des Stengels unverholzt sind.

Das zur Herstellung des Extr. Trifolii gebrauchte grobe Pulver (Sieb IV) enthält neben wenig sehr feinen meist leicht identifizierbare größere Teilchen, so Fetzen der beiden Epidermen mit anhängendem Mesophyllgewebe, reichlich Chlorophyll enthaltende, zylindrische bis tonnenförmige Palisadenzellen meist mit den winzigen Oxalatdrusen (Rosetten), weniger Chlorophyll führende Schwammgewebezellen, farbloses Nervgewebe, Gefäße verschiedener Weite, lockeres Blattstielparenchym.

Bestandteil ist das den bitteren Geschmack bedingte, zu 0,7 Prozent vorhandene Glykosid Meliatin. Es ist kristallinisch, hat die Formel $C_{15}H_{22}O_8$, den Schmelzpunkt 222—223° und die spezifische Drehung $[\alpha]_D = -81,96^\circ$. Es läßt sich durch Emulsin in d-Glukose und ein nicht kristallisierendes Aglukon spalten. Geschmack stark bitter. Weiter wurden festgestellt: Rohrzucker, Chlorophyll, ein Phytosterin und Zerylester. Die Droge soll nicht mehr als 10 Prozent Asche liefern.

Verwechslungen sind bisher nicht bekannt geworden.

Anwendung. Bitterklee gehört zu den sogenannten reinen Bittermitteln (*Amaris puris*), die seit alters her besonders als „Magenmittel“ zur Anregung des Appetits gebraucht werden. Ihre Wirksamkeit beruht wahrscheinlich (abgesehen von der Geschmackswirkung im Munde) darauf, daß diese Mittel zwar zuerst (auch beim Menschen) die Magensaftsekretion einschränken, später aber, sobald sie aus dem Magen in den Darm getreten sind, diese Sekretion stärker werden lassen; ein gleiches gilt auch für die Galle- und Bauchspeicheldrüsensekretion: zuerst Verminderung, später Verstärkung der Sekretion.

Als Bestandteil bitterer Teegemische und Tinkturen und zur Herstellung eines Extrakts.

Folia Uvae Ursi — Bärentraubenblätter.

Die getrockneten Laubblätter von *Arctostaphylos uva ursi* (*Linne*) *Sprengel*.

Bärentraubenblätter sind kurzgestielt, 1,2 bis 2,5 cm lang und 0,8 bis 1,2 cm breit, spatelförmig, selten umgekehrt-eiförmig, ganzrandig, mit kaum zurückgebogenem Rande, steif, brüchig, oberseits dunkelgrün, meist glänzend, mit vertieftem Nervenetze, unterseits blaßgrün mit dunklerer, schwach hervortretender Nervatur. Das obere Ende der Blätter ist abgerundet oder läuft in ein kurzes, zurückgebogenes Spitzchen aus.

Bärentraubenblätter sind geruchlos und schmecken zusammenziehend und schwach bitter, später etwas süßlich.

Die Epidermis der Ober- und Unterseite besteht aus Zellen, die, von oben gesehen, vieleckig und geradwandig erscheinen. Die nur auf der Unterseite des Blattes vorkommenden Spaltöffnungen sind breit-oval, bis etwa 50 μ lang, 40 μ breit, und von einem Kranz gewöhnlicher Epidermiszellen umgeben. Das Mesophyll besteht aus 3 bis 4 Lagen kurzer Palisadenzellen, die nach unten allmählich in lockeres Schwammparenchym aus kurzarmigen Zellen übergehen. Die Sekundärnerven enthalten einen Strang dickwandiger Fasern. In den dickwandigen, chlorophyllfreien Zellen, die das Leitbündel der Nerven begleiten, kommen Einzelkristalle von Kalziumoxalat und Stärkekörner vor, während das Mesophyll frei von Kalziumoxalat ist. Die zweizelligen, dickwandigen Haare sind meist abgebrochen.

Bärentraubenblätterpulver ist grün und gekennzeichnet durch zum Teil spaltöffnungsfreie, zum Teil große Spaltöffnungen enthaltende Epidermisfetzen aus geradlinig-vieleckigen Zellen, deren Außenwand häufig unregelmäßige Risse zeigt, Stücke des Mesophylls und der Gefäßbündel, knorrigte Fasern und farblose, dickwandige Parenchymzellen, bisweilen mit Einzelkristallen von Kalziumoxalat und vereinzelt Stärkekörnern.

Kocht man 0,1 g zerhackene Bärentraubenblätter oder Bärentraubenblätterpulver mit 5 cem Wasser kurze Zeit und verseht das Filtrat mit wenig Ferrisulfat, so färbt sich die Flüssigkeit sofort violett, und es entsteht bald ein violetter Niederschlag.

Bärentraubenblätter dürfen Stengelstücke, Blätter von der Größe der Bärentraubenblätter, aber von krautiger Beschaffenheit oder mit gesägtem Rande oder mit fiederiger Nervatur oder mit braunen Pünktchen auf der Unterseite oder braune oder erheblich größere Blätter nicht enthalten. Bärentraubenblätterpulver darf Teilchen mit welligen Epidermiszellen, Kalziumoxalatdrusen, kurze, kegelförmige, sehr stark verdickte Haare und Mesophyllzellen, die sich mit verbünnter Eisen-

chloridlösung (1 + 9) in einer halben Stunde nicht blau färben, nicht enthalten (andere Ericaceae, Buxus).

1 g Bärentraubenblätter darf nach dem Verbrennen höchstens 0,04 g Rückstand hinterlassen. Abkochungen von Bärentraubenblättern sind aus grobem Pulver herzustellen.

Bei der morphologischen Beschreibung wurde die Angabe: oberseits glänzend dunkelgrün ersetzt durch: oberseits dunkelgrün meist glänzend. Durch diese Änderung werden auch die matten spanischen Blätter zugelassen, weil sonst der Bedarf nicht gedeckt werden würde. Eine Angabe über den Geruch wurde aufgenommen, der Geschmack ausführlicher beschrieben. Die anatomische Beschreibung wurde nur wenig geändert. Die Beschreibung des Pulvers wurde neu aufgenommen, was besonders deswegen nötig erschien, als die Vorschrift aufgenommen wurde, daß Abkochungen von Bärentraubenblättern aus grobem Pulver herzustellen sind. Die Reinheitsprüfung für die Droge und das Pulver ist ebenfalls neu und bezieht sich auf wohl alle beobachteten Beimengungen, nämlich: Stengel der Stammpflanze, Blätter von *Arctostaphylos alpina*, *Arbutus unedo*, *Gaultheria procumbens*, *Vaccinium vitis idaea*, *V. myrtillus*, *V. uliginosum* und *Buxus sempervirens*. Endlich ist der höchstzulässige Aschengehalt aufgenommen worden.

Geschichtliches. In der Volksmedizin von Nordeuropa scheinen die Bärentraubenblätter von jeher verwendet worden zu sein; in der wissenschaftlichen Heilkunde fanden sie etwa seit Mitte des vorigen Jahrhunderts Verwendung.

Abstammung. *Arctostaphylos uva ursi* (L.) Sprengel (*A. officinalis* Wimmer et Grabowsky, *Arbutus uva ursi* L.), zur Familie der Ericaceae, Unterfamilie der Vaccinioideae gehörig, ist ein mit 1 m langen, verzweigten Ästen niederliegender Strauch mit immergrünen Blättern und in endständigen Trauben oder Rispen stehenden, nickenden Blüten mit weißen Kronen, die 5 abgerundete rosa Zähne haben. Staubblätter 10. Jede Hälfte der Staubbeutel sich am Scheitel mit einem Loche öffnend, der Staubbeutel fast freihängend dem unten verbreiterten Staubfaden angeheftet, nach rückwärts mit 2 abwärts gekrümmten, pfriemlichen Hörnern. Fruchtknoten oberständig, 5fächerig, in jedem Fach mit nur einer Samenanlage. Frucht eine beerenartige Steinfrucht mit 5 einsamigen Steinen.

Im größten Teil der nördlichen Hemisphäre verbreitet, im Norden die Ebenen, weiter nach Süden die Gebirge bewohnend.

Beschreibung. Den ausführlichen Angaben des Arzneibuches ist kaum etwas hinzuzufügen. Sie werden durch die hier beigegebenen Abbildungen erläutert. Die Größe der Spaltöffnungen wurde vom Arzneibuche angegeben, weil die außergewöhnlich hohen Maße für diese Droge charakteristisch sind. Es ist zu beachten, daß nur die Leitbündel der größeren Nebennerven, nicht aber das des Hauptnerven von Fasern begleitet werden. Die Angabe, daß die Blätter nicht immer oberseits glänzend sind, ermöglicht im Gegensatz zu D. A. B. 5. die Verwendung spanischer Ware, deren Blätter matter sind. Ohne die spanische Ware könnte Knappheit eintreten.

Pulver. Es kommt wohl nur grobes Pulver, aus dem die Dekokte hergestellt werden sollen, hier in Betracht. Dieses enthält nur wenig weitgehend zertrümmerte Zellen (sog. Detritus), ist daher leicht zu identifizieren. Besonders charakteristisch sind die Fetzen der beiden Epidermen, deren sehr dicke Außenwände bei dem Mahlprozeß zahlreiche unregelmäßige Risse und Sprünge erhalten haben, die besonders in der Aufsicht sehr deutlich zu sehen sind. Es müssen spaltöffnungsfreie und mit sehr großen Spaltöffnungen ohne Nebenzellen versehene Epidermisfetzen vorhanden sein, daneben grüne Mesophyllzellen, farbloses, ziemlich derbwandiges Nervengewebe, knorriges Fasern und Kalziumoxalateinzelkristalle.

Das Pulver gibt einige bequem auszuführende, mikrochemische Reaktionen. Mit Ferro-sulfatlösung werden besonders die Zellen des Mesophylls allmählich schwärzlich, mit Vanillinsalzsäure nehmen sie rasch eine schön rote Farbe an; beide Reaktionen zeigen den vorhandenen Gerbstoff an. Mit Eisenchlorid werden fast alle Zellen blau, was durch ihren Arbutingehalt veranlaßt wird. Sehr schön läßt sich das Arbutin auch nach kurzem Behandeln mit verdünnter Salzsäure durch Mikrosublimation nachweisen: es sublimiert Hydrochinon (und Methylhydrochinon aus Methylarbutin) heraus; die Sublimate reduzieren daher ammoniakalische Silberlösung und Fehlingsche Lösung sofort in der Kälte. Ein winziges Tröpfchen der ersten wird grau, der zweiten orange gefärbt, was auf eine Unterlage von weißem Papier leicht zu erkennen ist. Alle diese Reaktionen müssen mit der Droge eintreten, ihr positiver Ausfall ist jedoch nicht für das Vorliegen echter Bärentraubenblätter beweisend, weil auch andere Erikazeen-



Abb. 201. Folia Uvae Ursi.

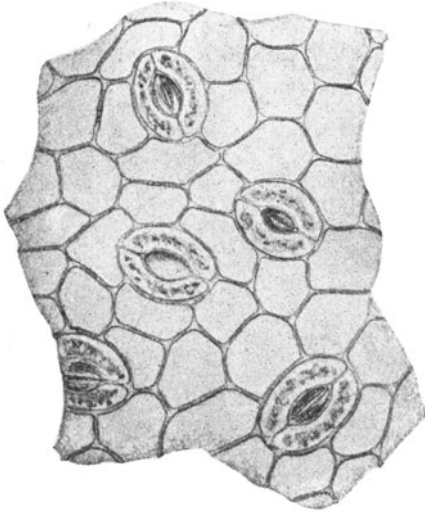
blätter zufolge ihres Gehaltes an Arbutin dieselben Reaktionen, wenn auch in schwächerem Grade geben. Aus diesem Grunde sind sie auch nicht in das Arzneibuch aufgenommen worden; es sei hier aber auf sie hingewiesen, weil sie infolge ihrer leichten Ausführbarkeit zur Einführung in die Mikrochemie der Drogen besonders geeignet sind.

Bestandteile. Etwa 3,5 Prozent Arbutin zusammen mit Methylarbutin, Urson, Gerbsäure, Gallussäure, eine Spur flüchtiges Öl, neben den allgemein verbreiteten Stoffen wie Eiweiß, Kohlenhydrate, Fett, anorganischen Salzen. Arbutin $C_{12}H_{16}O_7$, farblose, seidenglanzende Kristalle, ziemlich leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol, fast unlöslich in Äther, ist Hydrochinonglykosid. Es schmeckt bitter, gibt in wässriger Lösung mit Eisenchlorid eine tiefblaue Färbung und wird durch Kochen mit verdünnten Säuren oder durch Emulsin in Hydrochinon und Glukose gespalten. Ganz ähnlich verhält sich Methylarbutin, $C_{13}H_{18}O_7$, der Monomethyläther des Arbutins, der sich in Monomethylhydrochinon und Glukose spalten läßt. Rosenthaler (Pharm. acta. Helv. 1927) konnte in spanischen, nor-

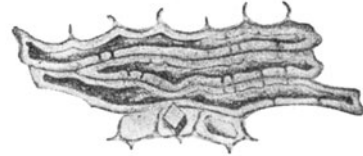
wegischen, dänischen, finnischen und polnischen Folia uvae ursi nur Arbutin, aber kein Methylarbutin nachweisen. Urson, $C_{30}H_{48}O_8$, kristallisiert mit 2 Mol. Wasser in farblosen, glänzenden Nadelchen, schmilzt bei 265° , ist unlöslich in Wasser, Säuren und Alkalien und löst sich wenig in Alkohol und Äther.

Prüfung. Nach der Literatur kommen als Verwechslungen bzw. als Verfälschungen in Betracht:

Arctostaphylos alpina Spr., Blätter nicht lederig, am Blattstiele lang gewimpert, am Rande sägezählig, Spaltöffnungen viel kleiner, im Nervengewebe Drusen von Kalziumoxalat.



A



B

Abb. 202. Folia Uvae Ursi. A Stück der unteren Blattepidermis mit den großen Spaltöffnungen, B Fasern und Einzelkristalle führendes Parenchym aus den chlorophyllösen Partien des Blattes um die Gefäßbündel. Vergr. $250\times$ (Moeller.)

Vaccinium vitis idaea L., Blätter in Konsistenz und Nervatur den Bärentraubenblättern nicht unähnlich, aber am Ende umgerollt und klein gesägt, auf der Unterseite rostfarbig drüsig-punktiert, Epidermiszellen wellig, Spaltöffnungen mit zwei zum Spalt parallelen Nebenzellen.

Vaccinium uliginosum L., Blätter nicht lederig, unterseits graugrün, am Rande umgerollt, Epidermiszellen und Spaltöffnungen wie bei voriger, zahlreiche sehr dickwandige, kurze konische Haare vorhanden.

Vaccinium myrtillus L., Blätter nicht lederig, hellgrün, gesägt, Epidermiszellen wellig, groß.

Gaultheria procumbens L., Blätter erheblich größer, Epidermiszellen wellig, Spaltöffnungen mit zwei zum Spalt parallelen Nebenzellen, im Mesophyll Kalziumoxalatdrusen.

Buxus sempervirens L., Blätter von der Größe der Bärentraubenblätter, lederig, aber eirund, an der Spitze ausgerandet, mit sehr zahlreichen oberseits erkennbaren, ganz geradlinigen, fiedrigen, nicht netzig verbundenen Nebennerven erster Ordnung; Epidermiszellen und Spaltöffnungen denen der Bärentraubenblätter ähnlich.

Da die 5 zuerst genannten Erikazeen in den Bestandteilen und daher in den mikrochemischen Reaktionen mehr oder minder deutlich mit den Bärentraubenblättern übereinstimmen, muß ihr Fehlen im Pulver mikroskopisch nachgewiesen werden. Man achte also auf wellige Epidermiszellen und kleine Spaltöffnungen, kurze konische Haare und Kalziumoxalatdrusen. Buxus ist mit Sicherheit durch das Ausbleiben der Eisenchloridreaktion an den grünen Mesophyllzellen auch dann nachzuweisen, wenn es in Mischung mit echten Blättern vorliegen sollte.

Übrigens sind die Blätter vom *Arbutus unedo* L., *Ericaceae*, von Wasicky als Ersatz der Bärentraubenblätter vorgeschlagen worden, als diese im Kriege nicht in ausreichender Menge zu beschaffen waren. Nach einer neueren Analyse von Rosenthaler (Pharm. acta. Helv. 1927) enthält *Arbutus unedo* kein Arbutin.

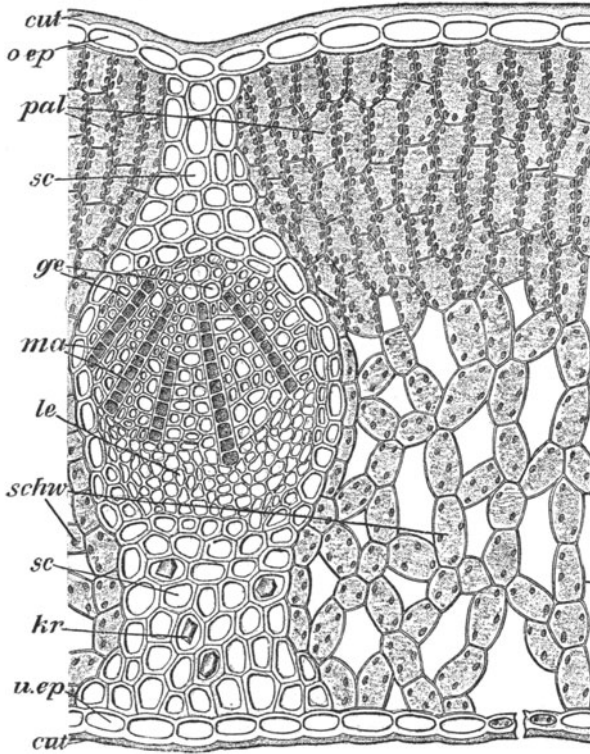


Abb. 203. Folia Uvae Ursi, Querschnitt durch das Blatt. *cut* Kutikula, *o.ep* obere Epidermis, *pal* Palisadengewebe, *sc* verdicktes, chlorophyllloses Parenchym des Gefäßbündels, *ge* Gefäße, *ma* Markstrahlen, *le* Siebgewebe, *schw* Schwammparenchym, *kr* Einzelkristalle, *u.ep* untere Epidermis. Vergr. $\frac{150}{1}$. (Gilg.)

Anwendung. Von den verschiedenen, aus den Bärentraubenblättern isolierten Substanzen kommen für die Wirkung nur das Arbutin und eventuell die ja sehr reichlich vorhandene Gerbsäure in Betracht. Das Dekokt wird hauptsächlich bei Blasenkrankheiten, die mit einer Zersetzung des Urins einhergehen, verordnet. Wahrscheinlich wird in dem dann alkalischen Harn Hydrochinon aus dem Arbutin und Pyrogallol aus der Gerbsäure gebildet; diese können den Harn schwarzgrün (wie bei Phenolvergiftung) färben.

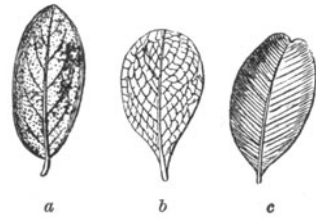


Abb. 204. *Bs* Blatt von *Buxus sempervirens*, *VU* von *Vaccinium uliginosum*, *VVJ* von *Vaccinium vitis idaea*.

Formaldehyd solutus — Formaldehydlösung.

Formalin (E. W.).

Gehalt mindestens 35 Prozent Formaldehyd (HCHO, Mol.-Gew. 30,02).

Klare, farblose, stechend riechende, wässrige Flüssigkeit, die wechselnde Mengen Methylalkohol enthält und Lackmuspapier höchstens schwach rötet. Formaldehydlösung mischt sich mit Wasser oder Weingeist in jedem Verhältnis, nicht aber mit Äther.

Dichte 1,075 bis 1,086.

Formaldehydlösung hinterläßt beim Eindampfen auf dem Wasserbad eine weiße, amorphe, in Wasser nicht sofort lösliche Masse. Wird Formaldehydlösung mit Ammoniakflüssigkeit stark alkalisch gemacht und hierauf auf dem Wasserbad eingedampft, so verbleibt ein weißer, kristallinischer, in Wasser sehr leicht löslicher Rückstand. Formaldehydlösung scheidet aus ammoniakalischer Silberlösung allmählich metallisches Silber ab. Alkalische Kupfertartratlösung wird beim Erhitzen mit Formaldehydlösung unter Abscheidung eines roten Niederschlags entfärbt.

Die mit 4 Teilen Wasser verdünnte Formaldehydlösung darf weder durch Silbernitratlösung (Salzsäure), noch durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure), noch nach Zusatz von 3 Tropfen verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) verändert werden. 1 cem Formaldehydlösung darf nach Zusatz von 2 Tropfen Phenolphthaleinlösung zur Neutralisation höchstens 0,05 cem Normal-Kalklauge verbrauchen (unzulässige Menge Säure).

Die beim Eindampfen von 10 g Formaldehydlösung hinterbleibende weiße Masse darf nach dem Verbrennen höchstens 0,001 g Rückstand hinterlassen.

Gehaltsbestimmung. Etwa 1 g Formaldehydlösung wird in einem Meßkölbchen von 100 ccm Inhalt, der 2,5 ccm Wasser und 2,5 ccm Normal-Nalilauge enthält, genau gewogen; das Kölbchen wird nach dem Umschütteln mit Wasser bis zur Marke gefüllt. 10 ccm dieser Lösung versetzt man mit 50 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung und fügt 20 ccm Normal-Nalilauge hinzu. Man läßt eine Viertelstunde lang bei Zimmertemperatur stehen und fügt dann 10 ccm verdünnte Schwefelsäure zu. Hierbei müssen für je 0,1 g Formaldehydlösung mindestens 23,3 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung verbraucht werden, so daß zur Bindung des überschüssigen Jodes höchstens 26,7 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung erforderlich sind, was einem Mindestgehalte von 35 Prozent Formaldehyd entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung = 0,001501 g Formaldehyd, Stärke-
lösung als Indikator).

Vor Licht geschützt und bei einer Temperatur von nicht unter 9° aufzubewahren.

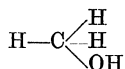
Vorsichtig aufzubewahren.

Die Methode der Gehaltsbestimmung und die Dichte wurden geändert. Druckfehler im Arzneibuchtext: Im Abschnitt Gehaltsbestimmung Zeile 2: Inhalt, das statt der.

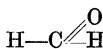
Geschichtliches. Dem Formaldehyd, dem ersten Oxydationsprodukt des Methylalkohols, war von den Chemikern lange Zeit vergeblich nachgespürt worden, denn die gebräuchlichen Oxydationsmittel verwandelten den Methylalkohol stets direkt zu Ameisensäure. Da gelang es Hofmann 1869, durch Oxydation eines Gemisches von Methylalkohol-Dampf und Luft mittels einer glühenden Platinspirale sehr verdünnte Lösungen von Formaldehyd zu gewinnen. Tollens (1883) und später Löw (1886) vervollkommneten die Darstellungsweise derart, daß sich verhältnismäßig konzentrierte Lösungen ohne Schwierigkeit gewinnen lassen. Kekulé zeigte, daß der lange Zeit nur in Dampf-
form bekannte Formaldehyd durch starke Abkühlung zu einer farblosen Flüssigkeit verdichtet werden kann. In den Arzneischatz ist Formaldehyd seit 1892 eingeführt.

Das Wort „Aldehyd“ ist entstanden aus „Alkohol dehydrogenatus“.

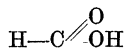
Chemie. Der Formaldehyd ist der einfachste Aldehyd und das erste Oxydationsprodukt des Methylalkohols, das durch weitere Oxydation in Ameisensäure übergeht.



Methylalkohol



Formaldehyd



Ameisensäure

Darstellung. Die Darstellung erfolgt durch Oxydation des Methylalkohols. Während man jedoch früher mit großer Mühe nur sehr schwachprozentige Lösungen erhielt, lassen sich jetzt relativ konzentrierte Lösungen mühelos darstellen. Man arbeitet zur Darstellung kleinerer Mengen am besten wie folgt (Abb. 205):

In eine etwa $\frac{1}{2}$ Liter fassende Kochflasche *A* bringt man 200 g reinen Methylalkohol, erwärmt ihn im Wasserbade auf 45—50° und saugt mittels eines gut wirkenden Aspirators *B* einen möglichst raschen und kräftigen Luftstrom durch. Dieser geht vor seinem Eintritt in den Methylalkohol durch eine mit konzentrierter Schwefelsäure beschickte Waschflasche *C*, in der er getrocknet wird. Dann tritt er in den erwärmten Methylalkohol ein. Mit Methylalkoholdämpfen beladen, wird er dann in eine 30 cm lange, schwach aufsteigende Röhre *D* aus schwer schmelzbarem Glase geleitet, in der sich an der der Luftzuführung zugewendeten Seite, und zwar im ersten Drittel, ein zusammengerolltes Kupferdrahtnetz befindet. Zum Einleiten der Reaktion erwärmt man die etwa 5 cm lange Kupferspirale kurze Zeit. Beim Herankommen des mit Methylalkohol beladenen Luftstromes gerät die Spirale in lebhaftes, fortdauerndes Glühen. Die hierbei entstehenden Oxydationsprodukte werden mit dem Luftstrom fortgeführt und sammeln sich in der etwa 300 ccm fassenden leeren Vorlage (Kochflasche *E*) als farblose Flüssigkeit an. Sie besteht aus einer Lösung von Formaldehyd in verdünntem Methylalkohol.

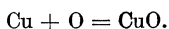
Die Verbindung der Vorlage *E* mit der Glasröhre *D* ist durch ein kleines U-Rohr hergestellt, in das sie, knieförmig gebogen und in ein dünnes Röhrchen auslaufend, einmündet. An die das Destillat aufnehmende Vorlage schließen sich andererseits noch 2 Waschflaschen an, deren eine *F* leer, *F*₁ mit wenig Wasser beschickt und mit dem Aspirator *B* verbunden ist. Während des Durchleitens des Luftstromes muß die Vorlage *E* durch Eis gekühlt werden.

Einmal in Gang gesetzt, arbeitet der Apparat lange Zeit selbsttätig fort, wenn man während des Arbeitens (durch einen Hahntrichter) neue Mengen Methylalkohol zufließen läßt.

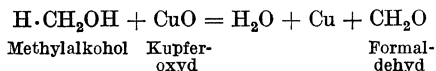
Der Inhalt der ersten Vorlage *E* besteht aus einem etwa 42prozentigen Aldehyd, die Flaschen *F* und *F*₁ enthalten schwächere Aldehydlösungen.

Der Vorgang bei der Darstellung ist folgender:

Die Kupferspirale wird durch Erhitzen im Luftstrome zu Kupferoxyd oxydiert:



Das gebildete Kupferoxyd oxydiert den Methylalkohol zu Formaldehyd und wird dabei selbst zu metallischem Kupfer reduziert.



Das metallische Kupfer verglimmt dann im Luftstrom wieder zu Kupferoxyd. So geht der Oxydations- und Reduktionsprozeß kontinuierlich weiter, und im Grunde ist es der Sauerstoff der Luft, der die Oxydation des Methylalkohols bewirkt. Das Kupfer wirkt lediglich als Sauerstoffüberträger.

Im großen wird der Formaldehyd in ähnlicher Weise dargestellt, etwa folgendermaßen:

Methylalkoholdampf wird durch feine Öffnungen in ein weites kupfernes, einseitig offenes Rohr geleitet, in dem sich an einer ausgebauchten Stelle Koks- oder Ziegelstücke befinden.

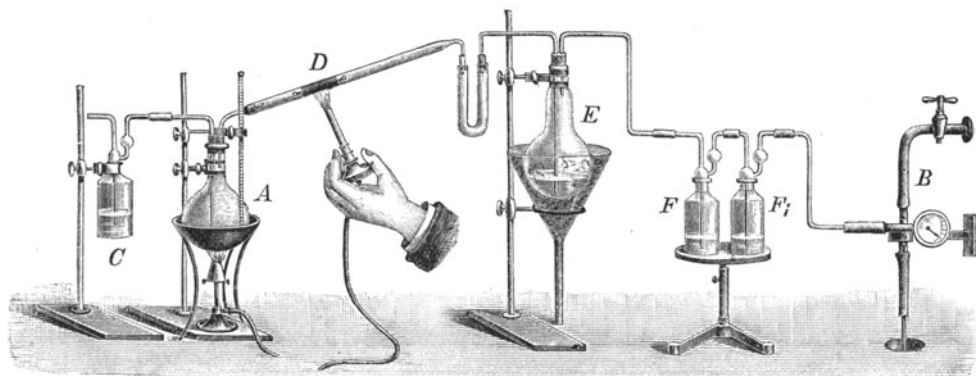


Abb. 205. Darstellung des Formaldehyds.

Das andere Ende des kupfernen Rohres steht mit dem zum Auffangen des gebildeten Formaldehyds dienenden Rezipienten in Verbindung. An diesem wirkt eine Saugvorrichtung, so daß eine zur Oxydation des Methylalkohols ausreichende Menge Luft an dem offenen Ende des Kupferrohres eintritt, während der gebildete Aldehyd in den Rezipienten gesaugt wird.

Bei der Oxydation mit Kupfer wird ein Teil des entstandenen Aldehyds zu Kohlensäure weiter verbrannt. Nahezu theoretische Ausbeuten werden erzielt, wenn man an Stelle von Kupfer Silber als Oxydationsvermittler verwendet. Am besten schlägt man Silber auf Asbest nieder und leitet darüber das Gemenge von Luft und Methylalkohol.

Eigenschaften. a) Wasserfreier Formaldehyd, CH_2O , ist bei gewöhnlicher Temperatur ein stechend riechendes Gas, das in Wasser löslich ist. Durch Abkühlung mit einem Gemisch von fester Kohlensäure und Äther wird das Gas zu flüssigem Formaldehyd verdichtet, einer wasserhellen, leicht beweglichen Flüssigkeit, die bei -21° siedet und sich bei -92° in eine kristallinische Masse verwandelt. Bei der Aufbewahrung verwandelt sie sich in eine feste, weiße Substanz, ein Polymeres des Formaldehyds.

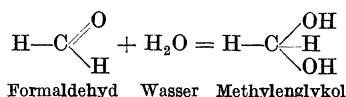
b) Formaldehydlösung. Die vom Arzneibuch angeführten Eigenschaften sind durch folgende Angaben zu ergänzen: Die reine Formaldehydlösung reagiert gegen Lackmus neutral, in der Regel aber ist das Handelspräparat infolge eines geringen Gehaltes an Ameisensäure schwach sauer. Die Bildung der Ameisensäure erfolgt durch Einwirkung des Luftsauerstoffes auf den Formaldehyd.

Das spez. Gewicht erlaubt keinen Schluß zu ziehen auf den Gehalt an Formaldehyd wegen

des gleichzeitigen Vorhandenseins von Methylalkohol. So hat z. B. eine rein wässrige Lösung mit einem Gehalt von 35 Prozent Formaldehyd das spez. Gewicht 1,108, und rein wässrige Lösungen vom spez. Gewicht 1,08 enthalten nur 26 Prozent Formaldehyd. Eine 35prozentige Lösung mit dem spez. Gewicht 1,08 enthält etwa 15 Prozent Methylalkohol.

In chemischer Hinsicht zeigt die Formaldehydlösung alle typischen Eigenschaften eines Aldehyds.

1. *Additionsvermögen.* Formaldehyd addiert Wasser unter Bildung von Methylenglykol; man nimmt an, daß Methylenglykol, das Hydrat des Formaldehyds, sehr wahrscheinlich in der wässrigen Formaldehydlösung enthalten ist.



2. *Polymerisationsvermögen.* Formaldehyd hat die Neigung, seine Molekel zu vervielfachen. Schon in der wässrigen Lösung ist ein großer Teil in Form trimerer Molekeln enthalten, wahrscheinlich als Hydrat, dem die Formel



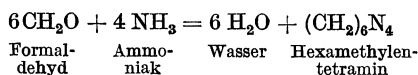
zukommt (Auerbach und Barschall). Dampft man die wässrige Lösung auf dem Wasserbad ein, so entweicht ein Teil des Formaldehyds zusammen mit den Wasserdämpfen, die Lösung reichert sich dabei an trimeren Molekeln an, im Rückstand verbleibt eine weiße amorphe Masse, Paraformaldehyd. Dieser enthält jeweils einige Prozente Wasser, von dem nicht feststeht, ob es Hydratwasser oder adsorbiertes Wasser ist; durch Trocknen läßt sich Paraformaldehyd nicht völlig von Wasser befreien. Erhitzt man den Paraformaldehyd für sich oder mit Wasser auf 180—200°, so geht er wieder in gewöhnlichen Formaldehyd über. Versetzt man eine Formaldehydlösung mit Schwefelsäure in geeigneter Konzentration, dann fällt ein kristallinisches Polymerisationsprodukt, Polyoxymethylen, aus, von dem vier isomere Formen bekannt sind.

3. *Reduktionsfähigkeit.* Alle Aldehyde haben die Neigung, Sauerstoff aufzunehmen und in die zugehörigen Säuren überzugehen. Sie wirken daher als Reduktionsmittel.

Löst man 0,1—0,2 g Silbernitrat in 10 ccm Wasser, fügt Ammoniakflüssigkeit hinzu, bis der entstandene Niederschlag eben wieder in Lösung gegangen ist, versetzt dann mit 2 bis 3 Tropfen Formaldehydlösung und mischt, ohne stark zu schütteln, so bleibt die Flüssigkeit zunächst unverändert. Allmählich aber scheidet sich ein glänzender Silberbelag an der Glaswandung ab (Silberspiegel).

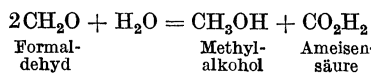
Fügt man zu 5 ccm Fehlingscher Lösung 5 Tropfen Formaldehydlösung, so tritt zunächst keine Veränderung ein; beim Erwärmen jedoch oder nach längerem Stehen erfolgt Abscheidung von metallischem Kupfer. — In ähnlicher Weise werden Goldsalze reduziert.

Die Verbindungsfähigkeit des Formaldehydes zeigt sich auch dem Ammoniak gegenüber. Macht man 5 ccm Formaldehydlösung mit Ammoniak stark alkalisch, so erwärmt sich das Gemisch freiwillig ziemlich erheblich. Dampft man die Flüssigkeit ein, so scheiden sich farblose Kristallmassen ab. Formaldehyd und Ammoniak haben sich zu Hexamethylentetramin nach folgender Gleichung verbunden:



Von anderen Reaktionen des Formaldehyds seien noch folgende erwähnt:

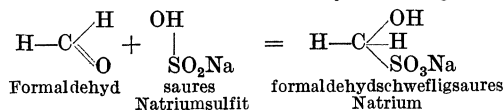
1. Beim Erwärmen mit mäßig verdünnter Natronlauge erhält man Methylalkohol und Ameisensäure:



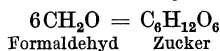
2. Kalkmilch führt ihn bei gewöhnlicher Temperatur in zuckerartige Verbindungen, sog. „Formose“ über, in denen vorwiegend α -Akrose, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ (Löw, E. Fischer), enthalten ist.

3. Mit Hydroxylamin verbindet er sich zu einem polymeren Formoxim $(\text{CH}_2 = \text{N} - \text{OH})_n$.

4. Mit sauren schwefligsauren Salzen geht er kristallisierende Verbindungen ein; z. B. vereinigt er sich mit saurem Natriumsulfit zu formaldehydschwefligsaurem Natrium:



Der Formaldehyd wird als das erste Assimilationsprodukt der Pflanzen angesehen, aus dem die komplizierteren Kohlenstoffverbindungen des Pflanzenkörpers sich bilden. So nimmt man z. B. an, daß die Kohlehydrate durch Polymerisation des Formaldehydes entstehen:



Identitätsreaktionen. Das Arzneibuch gibt als Identitätsreaktionen die Bildung von Polymerisationsprodukten beim Eindampfen und die von Hexamethylentetramin beim Eindampfen mit Ammoniak sowie die Reduktion der ammoniakalischen Silbernitratlösung und der alkalischen Kupferartratlösung an. Die beiden letzten sind zwar empfindliche, aber für Formaldehyd nicht charakteristische Reaktionen. Charakteristische Reaktionen sind z. B. die im Fleischbeschaugesetz angegebenen (siehe bei Adeps suillus Seite 182).

Dichte. Für die Dichte ist ein verhältnismäßig weiter Spielraum gelassen, der gegen die vorige Ausgabe des Arzneibuchs noch erweitert wurde, weil auf dem wechselnden Gehalt von Methylalkohol Rücksicht genommen werden muß (s. oben).

Reinheitsprüfung. 1. Geringe Mengen Ameisensäure sind zugelassen. Zur Neutralisation von 1 ccm Formaldehydlösung sollen nicht mehr als 0,05 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge verbraucht werden, was einem Höchstgehalt von 0,23 Prozent Ameisensäure entspricht.

2. 10 ccm Formaldehyd werden in einem Platinschälchen verdampft. Man erhitzt schließlich, bis der zurückbleibende Paraformaldehyd verbrennt. Es darf nicht mehr als 1 mg Rückstand hinterbleiben. Ein Rückstand würde aus mineralischen Verunreinigungen bestehen.

3. Man bereite sich eine Mischung von 3 g Formaldehydlösung und 12 g Wasser. Von dieser Lösung werden je 5 ccm nachfolgenden Prüfungen unterworfen:

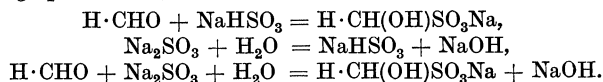
a) Silbernitratlösung bringe darin keine Veränderung hervor. Eine weiße Opaleszens oder Trübung oder ein weißer Niederschlag würde Chlorionen anzeigen. Man beachte, daß unter diesen Umständen Silbernitrat und Formaldehyd aufeinander nicht einwirken, daß dagegen bei Gegenwart von freiem Ammoniak Reduktion erfolgt.

b) Bariumnitratlösung bringe keine Trübung hervor, anderenfalls ist Schwefelsäure zugegen. Diese kann dadurch in das Präparat gelangt sein, daß es durch Erhitzen von festem Paraformaldehyd mit verdünnter Schwefelsäure gewonnen wurde.

c) Natriumsulfitlösung veranlasse nach dem Ansäuern mit Essigsäure weder dunkle Färbung noch Fällung. Hier kommt besonders Kupfer als Verunreinigung in Betracht, das leicht hineingelangen kann, wenn bei der Herstellung kupferne Spiralen benutzt wurden. Kupferhaltige Präparate geben beim Übersättigen mit Ammoniak Blaufärbung.

Gehaltsbestimmung. Die Bestimmung des Formaldehyds nach der Vorschrift der 4. Ausgabe des Arzneibuchs, Bindung des Formaldehyds an Ammoniak und Titration des überschüssigen Ammoniaks, gibt ungleichmäßige und unzuverlässige Werte.

Die von Auerbach modifizierte Sulfitmethode von Lumière und Seyewetz, die in der 5. Ausgabe vorgeschrieben war, gründet sich darauf, daß Formaldehyd sich mit Natriumbisulfit praktisch quantitativ zu formaldehydschwefligsaurem Natrium vereinigt, und daß dieser Stoff auch durch die Einwirkung von sekundärem Natriumsulfit, das hydrolytisch in Natriumbisulfit und Natriumhydroxyd gespalten wird, entsteht.



Die bei der Reaktion entstehende Natronlauge gibt das Maß für den vorhandenen Aldehyd, ihre Menge ist aber außerdem abhängig von dem Grade der Verdünnung und vom Überschuß des nicht verbrauchten Natriumsulfits. Da nämlich eine Natriumsulfitlösung immer bis zu einem gewissen Grade im Sinne der zweiten Gleichung hydrolytisch gespalten ist, so ist es erforderlich, die Menge Säure, die die überschüssige Sulfitlösung für sich zur Neutralisation verbraucht, von dem Gesamtverbrauch der Säure abzuziehen. Da sich aber beim blinden Versuch die Gleichgewichtsverhältnisse des Hauptversuches nicht genau reproduzieren lassen, so liefert diese Methode ungenaue Ergebnisse.

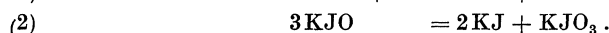
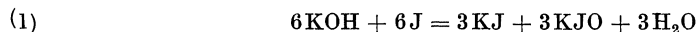
Als andere Bestimmungsmethoden kommen in Betracht die Wasserstoffsuperoxydmethode von Blank und Finkenbeiner und die Jodmethode von Romijn, die in das D.A.B. 6 aufgenommen worden ist.

Durch Wasserstoffsuperoxyd wird Formaldehyd in alkalischer Lösung zu Ameisensäure oxydiert, die Menge der gebildeten Ameisensäure wird durch Rücktitration der zugesetzten Natronlauge ermittelt. Diese Methode liefert jedoch nur unter ganz bestimmten Bedingungen brauchbare Resultate.

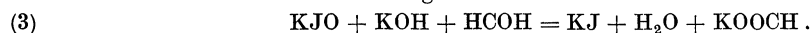
Die Jodmethode des Arzneibuches beruht auf der Oxydation des Formaldehyds durch Hypojodit zu Ameisensäure. Die beim Einbringen von Jod in Kalilauge sich abspielende Reaktion



verläuft bekanntlich in zwei Phasen:



Das intermediär entstehende KJO reagiert nun mit dem vorhandenen Formaldehyd nach



Der Rest des KJO wird nach (2) in KJ und KJO₃ übergeführt und durch Zusatz der Schwefelsäure wird dann nach



Jod frei, das mit Thiosulfat zurückgemessen wird. Da nach (1) zur Bildung von 3KJO sechs Atome Jod erforderlich sind, und da 3KJO 3 Mol. Formaldehyd entsprechen, so ist 1 Mol. Formaldehyd 2 Atomen Jod äquivalent.

Aufbewahrung. Die Besorgnis, daß Formaldehyd durch den Einfluß des Luftsauerstoffes leicht in Ameisensäure übergehen könne, hat sich als grundlos erwiesen. Da indessen das Licht diesen Oxydationsprozeß beschleunigt, so ist Lichtschutz für das Präparat verlangt. Da die Formaldehydlösung ziemlich starke Dampftension besitzt, so bewahre man sie an einem Orte mittlerer Temperatur und in gut verschlossenen Gefäßen auf. Die weißen Krusten, die sich zwischen Stopfen und Hals bilden, sind Paraformaldehyd, der infolge von Verdunstung von Wasser hinterbleibt. Bei starker Abkühlung der Lösung scheiden sich weiße Flocken aus, die gleichfalls aus polymeren Modifikationen bestehen, deshalb ist vorgeschrieben, die Formaldehydlösung bei einer nicht unter 9° liegenden Temperatur aufzuwahren.

Man hüte sich, stark an Formaldehydlösung zu riechen, da Formaldehyddampf die Schleimhäute heftig reizt.

Anwendung. Zur Desinfektion von Wunden und der Haut wird Formaldehyd nicht gebraucht, da er auch in dünnen Lösungen noch stark reizt („gerbt“). Von dieser gerbenden Wirkung macht man aber bei der Behandlung der übermäßigen Schweißabsonderung Gebrauch. — Zur Desinfektion von Instrumenten, Verbandmaterial ist er wenig geeignet. Dagegen ist Formaldehyd, bzw. der Formaldehyddampf in Verbindung mit Wasserdampf das beste Mittel, um Wohnräume, in denen ansteckende Kranke gelegen haben, zu desinfizieren; es sind Vergasungsapparate verschiedener Konstruktion angegeben worden, die entweder wässrige Formaldehydlösung verdampfen oder Paraformaldehydpastillen zusammen mit Wasser verdampfen. Das Wasser hat einmal den Zweck, die zu desinfizierenden Gegenstände mit einer Wasserhaut zu überziehen, die die Polymerisation des Formaldehydes verhindert, und dann erleichtert der Wasserdampf die Depolymerisation des Paraformaldehyds. Nach vollendeter Raumdeseinfektion wird Ammoniak verdampft, um die stark reizenden Dämpfe dadurch zu entfernen, daß aus dem Formaldehyd Hexamethylentetramin entsteht.

In der mikroskopischen Technik wird Formaldehyd viel als Härtungsmittel benutzt.

In der Tierheilkunde wird Formaldehyd als Ätzmittel (in der konzentrierten officinellen Lösung) bei Strahlkrebs der Pferde, in dünner Lösung bei chronischem Ekzem der Pferde und der Akarusräude der Hunde angewendet.

Fructus Anisi — Anis.

Syn.: Semen Anisi vulgaris.

Gehalt mindestens 1,5 Prozent ätherisches Öl.

Die reifen Spaltfrüchte von *Pimpinella anisum* Linné, meist in ganzem Zustand, seltener in die beiden Teilfrüchte zerfallen.

Die umgekehrteiförmige oder breit-eiförmige, von der Seite her deutlich zusammengedrückte, bis 5 mm lange, 2,5 bis 3 mm breite, graugrünlige, seltener graubräunliche Frucht ist

mit angebrückten, sehr kurzen Haaren dicht besetzt, mit 10 niedrigen, etwas helleren, geraden Rippen versehen und trägt meist noch das kurze Stielchen. Die Fugenseite der Teilfrüchte ist fast flach; sie zeigt eine helle Mittellinie und beiderseits von dieser je einen dunkeln Sekretgang.

Anis riecht kräftig würzig und schmeckt stark würzig und zugleich süß.

Die Fruchtwandepidermis ist mit zahlreichen kurzen, ein-, selten zweizelligen, stumpfen, meist engen, dickwandigen, von einer feinwarzigen Kutikula überzogenen Haaren besetzt, die vorwiegend nach der Fruchtspitze zu gebogen sind. Im dünnwandigen Parenchyme der Fruchtwand verlaufen unter den mit je einem Leitbündel versehenen Rippen gewöhnlich 1 bis 2 sehr kleine, unter den Tälchen je 3 bis 5 etwas größere und auf der Fugenseite jeder Teilfrucht 2 sehr breite, schizogene Sekretgänge, die von gelbbraunem Epithel bedeckt sind. In der Nähe des größtenteils aus verholzten Fasern bestehenden Karpophors finden sich auf der Fugenfläche in der Epidermis und dem darunterliegenden Gewebe der Fruchtwand reichlich mehr oder weniger stark verdickte, reich getüpfelte Zellen. Die innere Epidermis der Fruchtwand wird aus schmalen, quergestreckten Zellen gebildet. Das Endosperm setzt sich aus kleinen, derbwandigen Zellen zusammen, die neben fettem Öle reichlich Neuronförner mit je 1 bis 2 winzigen Kalziumoxalatrossetten enthalten.

Anispulver ist grau- bis grünlichbraun und gekennzeichnet durch die zahlreichen, kurzen, rauhen, meist gekrümmten Haare, die sehr zahlreichen Bruchstücke des Endosperms, Neuronförner, spärliche Fasern, vereinzelt, meist schwach verdickte, verholzte, reich getüpfelte Parenchymzellen und endlich durch die in feinen Pulvern seltener, in gröberen häufiger auftretenden Gewebetrümmer mit Bruchstücken von Sekretgängen, denen oft rechtwinklig dazu gestreckte Quersellen aufliegen.

Anis darf keine grau- bis gelbbraunlichen, flachen, nierenförmigen, 1 bis 2 mm großen Samen (Hyoscyamus) und keine kahlen Umbelliferenfrüchte mit scharf eingeschnittenen braungrünen Tälchen und hellen, starken Rippen (Aethusa cynapium) oder mit wellig-gefärbten Rippen (Conium maculatum) enthalten; andere fremde Früchte und Samen, Stengelteile, Doldenstrahlen dürfen in Anis nur in geringer Menge vorhanden sein.

Anispulver darf keine 80 bis 180 μ großen, wenig begrenzten Zellen oder deren Teile mit gelben bis hellbraunen, glänzenden, bis über 10 μ dicken, nicht verholzten Wänden (Epidermis von Hyoscyamus-Samen), keine dünnwandigen Parenchymzellen mit sehr zarten verholzten Spiral- und Netzfaserverdickungen (Fruchtwand von Aethusa cynapium) und keine Stärkekörner über 10 μ Größe enthalten; über 20 μ weite Gefäße (Stengelteile, Doldenstrahlen) und kleinförmige Stärke dürfen höchstens in sehr geringer Menge vorhanden sein.

5 g zerquetschter Anis oder Anispulver werden in einem Kolben von 250 ccm Inhalt mit 75 ccm Wasser und 2 ccm Kalilauge mehrere Stunden lang stehengelassen. Das Gemisch wird nach Zusatz von 10 ccm einer wässrigen Lösung von Bariumchlorid (1 + 9) der Destillation unterworfen, bis etwa 10 ccm Flüssigkeit übergegangen sind. Das Destillat wird nach Zusatz einiger Tropfen Salzsäure mit Äther ausgeschüttelt und die wässrige Flüssigkeit in einer kleinen Glasschale auf dem Wasserbade verdampft, der Rückstand sodann mit einigen Tropfen Kalilauge aufgenommen und die erhaltene Lösung nach Auflegen eines Uhrglases auf die Glasschale auf dem Drahtnetz mit 1 cm hoher Flamme der Mikroddestillation unterworfen. Das an dem Uhrglas sich ansammelnde Destillat darf mit Jodlösung keine Trübung oder Fällung geben (Früchte von Conium maculatum L.).

1 g Anis darf nach dem Verbrennen höchstens 0,1 g Rückstand hinterlassen.

10 g Anis müssen bei der Bestimmung des ätherischen Öles mindestens 0,15 g ätherisches Öl liefern.

Neu ist die Forderung des Gehaltes an ätherischem Öl. Die anatomische Beschreibung wurde nur wenig geändert, die Beschreibung des Pulvers wurde etwas erweitert. Die Prüfung auf Reinheit der Droge und des Pulvers wurde neu aufgenommen. Die bisherige Prüfung auf Konin wurde fallen gelassen und eine neue Prüfung durch Isolierung des Konins und Probe mit Jodlösung aufgenommen.

Geschichtliches. Den Alten war der Anis wohl bekannt; der aus Kreta und Ägypten galt ihnen als der beste. Er findet sich unter den Pflanzen, deren Anbau Karl d. Gr. in seinem *Capitulare de villis* anordnete; indessen scheint er im Mittelalter weniger als Arznei, sondern mehr als Gewürz benutzt zu sein. Im 16. Jahrhundert war seine Kultur am Rhein schon sehr ausgedehnt.

Abstammung. *Pimpinella anisum* L. (*Anisum vulgare* Gaertn., Familie der *Umbelliferae*, Unterfam. *Apiodeae-Ammineae*), eine 1jährige, weichhaarige, bis 50 cm hohe Pflanze mit stielrundem, fein gerilltem Stengel. Die unteren Laubblätter sind ungeteilt, rundlich nierenförmig, eingeschnitten gesägt und langgestielt, die mittleren gefiedert mit keilförmigen, 2—3spaltigen Abschnitten und kürzer gestielt, die oberen 3—5 teilig, fast sitzend, die obersten oft ungeteilt, schmal linealisch. Heimisch wahrscheinlich im östlichen Teile des Mittelmeergebietes, wild nicht

mehr nachzuweisen, kultiviert in Spanien (Alicante, Malaga), Italien (Puglia), Frankreich (Guyenne und Tourraine), Deutschland (Erfurt, Gotha, Weißenfels, Halle, Magdeburg, Franken, Württemberg), Rußland (Orel, Charkow), Böhmen, Mähren, Indien, Japan, Amerika. Die vier erstgenannten Länder produzieren den größten Teil des in den Handel gelangenden Anis.

Beschreibung. Die beiden Teilfrüchtchen (Schizokarpie) sind in der Droge fast immer noch zusammenhängend. Sie sind verkehrt-birnförmig, von den Seiten wenig zusammengedrückt, oben mit dem Stempelpolster und zwei sehr kurzen Griffeln versehen. Die Länge wechselt von 3—6 mm. (Deutsche und russische Ware besteht aus kürzeren, spanische und italienische aus

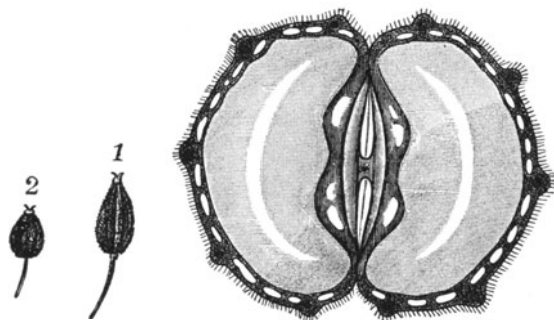


Abb. 206. Fructus Anisi. *A 1* spanischer bzw. italienischer, *2* deutscher bzw. russischer Anis. *B* Querschnitt, vergrößert. (Abb. *B* nach Moeller.)

längeren, schlankeren, auch heller gefärbten Früchten. Abb. 206 *A*.) Die Dicke der Frucht beträgt im Mittel 2 mm. Die 10 Rippen (der ganzen Frucht) treten wenig hervor. Ölstriemen sind gar nicht sichtbar. Ein großer Teil der Oberhautzellen ist zu gewöhnlich einzelligen, kleinwarzigen, meist etwas hakig gekrümmten Haaren ausgewachsen. Diese Haare bilden das am meisten charakteristische Gewebeelement des Anis und sind auch in dem feinsten Pulver mit Leichtigkeit aufzufinden (Abb. 207). Das Endosperm ist auf der Fugenseite im Querschnitt fast halbmondförmig, den

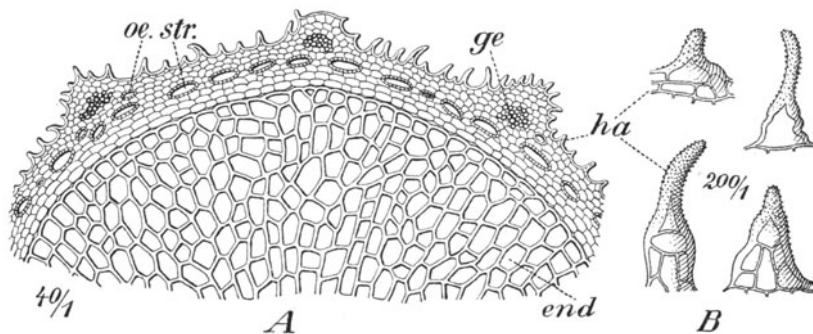


Abb. 207. Fructus Anisi. *A* Stück eines Querschnitts einer reifen Fruchthälfte ($40\times$), *B* einzelne Haare der Fruchtoberfläche ($200\times$), *oe.str.* Sekretgänge, *ge* Gefäßbündel, *ha* Haare der Fruchtwandung, *end* Endosperm. (Nach Tschirch-Oesterle.)

des Endosperms und der Embryo enthalten vorwiegend Aleuron in kleinen Körnern und fettes Öl, wogegen das ätherische Öl in den Ölgängen der Fruchtwandung enthalten ist. — Geruch und Geschmack des Anis sind charakteristisch und sehr angenehm aromatisch.

Pulver. Das graubraune oder gelblich-braune, oft mit einem grünlichen Schein versehene feine (Sieb VI) oder mittelfeine (Sieb V) Pulver besteht zum größten Teil aus fein oder feinst gemahlten, farblosen bis bräunlichen Endospermbruchstückchen, Trümmern der farblosen, dickwandigen, stark gekörnten Haare, gelbbraunen bis braunen, dünnwandigen Epithelfetzen, farblosen Parenchymwandtrümmern aus der Fruchtwandung, endlich aus massenhaften farblosen, winzigen Protoplasmakörnchen oder -klümpchen; nur spärlich beobachtet man freiliegende Aleuronkörner. Zwischen diesen winzigen Trümmerchen treten mehr oder weniger große Gewebefetzen mit wohl erhaltenen Zellen in großer Menge auf. Besonders häufig sind Bruchstücke des Endospermgewebes; diese bestehen aus ziemlich derbwandigen, in Chloralhydratlösung stark aufquellenden, meist quadratischen, seltener rechteckigen, unregelmäßig

gelagerten oder mehr oder weniger regelmäßig in Reihen angeordneten, farblosen Zellen, die mit einem dichten, gelblichen bis bräunlichen Ölplasma erfüllt sind (man sieht das fette Öl häufig in Form von Kugeln in den Präparaten austreten!); dem Ölplasma eingebettet finden wir in den Zellen zahlreiche, 5—15 μ große Aleuronkörner, von denen jedes ein unscheinbares Globoid und eine oder zwei deutliche Kalziumoxalatrosetten einschließt; diese Rosetten sind klein (meist 4—7 μ groß), kugelig und zeigen im Zentrum einen kleinen dunklen (lufteerfüllten) Hohlraum. Häufig findet man in Parenchymfetzen auch Ansichten der Sekretgänge; diese sind selten in Form ziemlich langer, breiter, ziemlich spitz endigender, manchmal quer gefächerter Gänge noch vollständig erhalten, sondern liegen meist in Bruchstücken vor; sie sind von gelber bis brauner Farbe und enthalten mehr oder weniger verharztes ätherisches Öl, das sich auch, aus den Gängen ausgetreten, in anderen Elementen des Pulvers durch Tinktionsmittel nachweisen läßt; die Gänge werden von dünnwandigen oder seltener derbwandigen, schwach gestreckten Parenchymzellen der Fruchtwand umgeben, die entweder eine unregelmäßige Anordnung zeigen oder (Querzellen) in der Form von schmalen, stark gestreckten, ziemlich in Längsreihen angeordneten, rechtwinkelig zu den Sekretgängen verlaufenden Zellen auftreten; das Epithelgewebe der Gänge, das man auch nicht selten freiliegend (nach Zertrümmerung der Gänge) antrifft, besteht aus dünnwandigen, polygonalen, gelblichen bis braunen Zellen, an denen häufig noch das mehr oder weniger verharzte ätherische Öl ansitzt. Sehr häufig sind im Pulver auch die Haare der Fruchtwand; diese sind papillenförmig bis langgestreckt, 20—150 μ lang, 15—40 μ breit, einzellig oder selten zweizellig, die längeren oft stark umgebogen, sämtliche sehr stark verdickt, mit kräftigen Kutikularhöckern versehen; man trifft sie meist freiliegend, selten noch in Verbindung mit der Fruchtwandepidermis; diese besteht aus ziemlich derbwandigen, polygonalen Zellen, die rosettenförmig um die Insertionsstellen der Haare angeordnet sind und meist eine feine Kutikularstreifung erkennen lassen. Nur verhältnismäßig spärlich oder selten treten im Pulver auf: schmale (nur 5—15 μ weite), ringförmig oder spiralg, selten fein porös verdickte Gefäße oder Tracheiden; schwach oder stark verdickte, ziemlich spärlich schief getüpfelte, farblose oder gelbliche Fasern bzw. ihre Bruchstücke, meist in Bündeln zusammenliegend; ziemlich stark verdickte, kräftig getüpfelte, polygonale oder schwach gestreckte, farblose oder gelbliche Steinzellen.

Charakteristisch für das Pulver sind besonders die Endospermfetzen mit ihren Oxalatrosetten führenden Aleuronkörnern, die dickwandigen, stark gekörnten Haare, die häufigen Ansichten der Sekretbehälter mit den nicht selten zu beobachtenden Querzellen.

Stärke (von Grasfrüchten [*Setaria glauca*, Borstenhirse], die regelmäßig gemeinsam mit Koniumfrüchten im Anis vorkommen) sowie weite Sekundärgefäße (aus den Fruchtsielen und dem Fruchtstand), Erdklümpchen, Steinchen usw. dürfen im Pulver nicht vorkommen.

Man untersucht das Anispulver in Glycerinwasser (Studium der Farben), in Chloralhydratlösung (Aufhellung der Gewebefetzen usw.), in Wasser nach kräftigem Zusatz von Jodjodkalium (Untersuchung der Aleuronkörner, eventuell Konstatierung von Stärke), in Phlorogluzinsalzsäure zur Feststellung verholzter Elemente, in einem Gemisch von $\frac{1}{2}$ Wasser und $\frac{1}{2}$ alkoholischer Alkaninlösung (Nachweis des fetten und ätherischen Öls) sowie in Kalilauge (nach Erwärmung tritt eventuell der unangenehme, mäuseharnartige Geruch der Früchte von *Conium maculatum* hervor!).

Bestandteile. Der wichtigste Bestandteil ist das ätherische Öl, und zwar enthalten nach Schimmel & Co. Früchte aus Rußland 2,4—3,2 Prozent, aus Thüringen 2,4 Prozent, aus Mähren 2,4—3,2 Prozent, aus Chile 1,9—2,6 Prozent, aus Spanien 3 Prozent, Bologneser 3,5 Prozent ätherisches Öl, das bis zu 90 Prozent aus Anethol besteht. Ferner enthalten sie 10—30 Prozent grünes fettes Öl und reichlich Zucker. Die Asche beträgt 6,7—10 Prozent. Höhere Zahlen sind nicht zugelassen. Es kommen Anispulver mit etwa 50 Prozent Asche im Handel vor.

Verunreinigungen und Verfälschungen. Dem Anis sind oft bis zu 30 Prozent Doldenstrahlen, fremde Früchte, Steinchen, Sand und Erde beigemischt. Die unorganischen Beimengungen bestimmt man durch Schütteln einer größeren Probe mit Kochsalzlösung, wobei die Anisfrüchte obenauf schwimmen.

Besonders bei russischer Ware ist es vorgekommen, daß den Früchten ein Teil des ätherischen Öles entzogen war. Man erkennt diese Verfälschung durch eine Extraktbestimmung; guter Anis gibt 16 Prozent trockenes Extrakt.

Als eine sehr gefährliche Verunreinigung ist die mit den Früchten von *Conium maculatum* L. zu bezeichnen, die früher wiederholt und noch in neuerer Zeit in Amsterdam (mit 2 Prozent Koniumfrüchten) und in Italien (mit 2—5 Prozent) beobachtet wurde. Nach Lachmann soll überhaupt kein italienischer Anis im Handel existieren, der frei von Konium ist, dagegen

soll es unter deutscher Ware nicht vorkommen. Gerade der italienische Anis, dessen Früchte erheblich größer, länger und heller als die des deutschen sind, ist recht auffällig von den viel



Abb. 208. Frucht von *Conium maculatum* (schwach vergrößert).

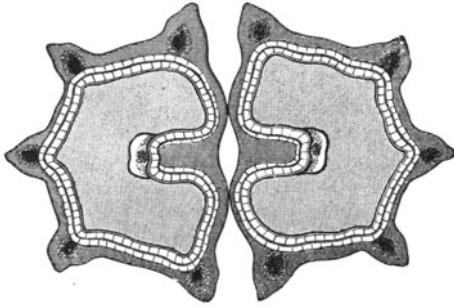


Abb. 209. Querschnitt durch eine Frucht von *Conium maculatum*. (Moeller.)

kleineren, kahlen, mehr runden Schierlingsfrüchten mit gekerbten Rippen verschieden (Abb. 208). Auf dem Querschnitt unterscheidet das tief ausgehöhlte Endosperm und das Fehlen von Ölgängen die Koniumfrüchte sehr auffallend, ebenso ist auf die nach innen gelegene Koniinschicht, die aus einzelnen Zellen besteht, deren innere und Seitenwände etwas verdickt sind, sehr zu achten. (Abb. 209). Ferner sind im Pulver der Koniumfrüchte leicht Bruchstücke der gekerbten Rippen der Frucht aufzufinden. Neben diesem botanischen und pharmakognostischen Nachweis ist der chemische Nachweis des Koniins von Wichtigkeit. Zu diesem Zwecke verfährt man entweder nach der Vorschrift des Arzneibuchs oder man extrahiert mit Äther, schüttelt diesen Auszug mit angesäuertem Wasser aus, macht die filtrierte wässrige Lösung alkalisch und schüttelt sie mit Äther aus. Ein in diesem eingetauchtes Stück Papier läßt nach dem Abdunsten des Äthers den Koniingeruch deutlich wahrnehmen.

Gehaltsbestimmung. Das Arzneibuch fordert bei der Wasserdampfdestillation einen Gehalt von mindestens 1,5 Prozent an ätherischem Öl.

Anwendung. Außer als Gewürz und Geschmackskorrigens wird der Anis (z. B. im Infus) auch als sogenanntes Karminativum, d. h. blähungtreibendes Mittel, besonders bei kleinen Kindern gegeben. — Das ätherische Öl, das übrigens heute fast ausschließlich aus den Früchten des Sternanis (*Illicium verum*) gewonnen wird, wird ebenfalls als Karminativum (in Form des Ölzuckers) und auch äußerlich (wegen seiner hautreizenden Wirkung) zu Einreibungen, als Salbe gegen Kopfläuse usw. verwendet.

Fructus Aurantii immaturi — Unreife Pomeranzen.

Syn.: *Poma Aurantii immatura.*

Die getrockneten, unreifen Früchte von *Citrus aurantium* Linné, subspecies *amara* Linné.

Unreife Pomeranzen sind fast kugelig, im Durchmesser 5 bis 15 mm groß, sehr hart, von dunkelgraugrüner bis bräunlichgrauer, matter Farbe; ihre Oberfläche ist meist deutlich vertieft punktiert. Auf dem Querschnitt zeigen sie dicht unter der Oberfläche zahlreiche mit der Lupe deutlich erkennbare, fast kugelige Sekretbehälter, in der Mitte 8 bis 10, seltener 12 Fruchtknotenfächer, die um eine Mittelkammer herumliegen und häufig je mehrere zentralwinkelständige, unreife Samen enthalten. Die Samen sind dicht von keulenförmigen Zotten umgeben, die an der äußeren Wand der Fruchtknotenfächer entspringen.

Unreife Pomeranzen riechen stark würzig und schmecken würzig und bitter.

Die kleinzellige Epidermis der Frucht ist mit Spaltöffnungen versehen. Die Fruchtwand besteht hauptsächlich aus derbwandigem, farblosem Parenchyme, das von wenigen dünnen Gefäßbündeln durchzogen ist. Namentlich die äußeren Schichten enthalten kleine Einzelkristalle von Kalziumoxalat, ferner Hesperidinklumpen, die sich mit gelber Farbe in Kalilauge lösen.

Das Pulver unreifer Pomeranzen ist hellbraun, färbt sich mit Kalilauge lebhaft gelb und ist gekennzeichnet durch die Trümmer des derbwandigen, farblosen Parenchyms, dessen äußere Schichten sich oft noch im Zusammenhange mit der Epidermis befinden und kleine Kalziumoxalatkristalle enthalten, sowie durch vereinzelte schwach verholzte Spiralgefäße.

Das Pulver unreifer Pomeranzen darf nur sehr geringe Mengen feinkörniger Stärke enthalten.

1 g unreife Pomeranzen darf nach dem Verbrennen höchstens 0,065 g Rückstand hinterlassen.

Die bisherige Angabe, daß die Samen von dichten Haaren umgeben sind, wurde dahin umgeändert, daß jetzt von keulenförmigen Zotten gesprochen wird, da es sich um vielzellige Gebilde handelt, an deren Bildung nicht nur die Epidermis beteiligt ist. Neu aufgenommen ist die anatomische Beschreibung und die Pulverbeschreibung, ferner die Prüfung auf Stärke im Pulver und die Angabe des zulässigen Aschengehaltes. Die Pulveruntersuchung ist deshalb notwendig, weil das Arzneibuch für *Tinctura amara* die Verwendung eines groben Pulvers vorschreibt.

Geschichtliches. Wahrscheinlich im Süden schon lange in Gebrauch, sind die unreifen Pomeranzen bei uns wohl nicht vor dem Ende des 17. Jahrhunderts in den Arzneischatz eingeführt worden.

Abstammung. Siehe unter Pericarpium Aurantii.

Beschreibung. Die Früchte (Abb. 210) sind kugelig, meist von schwärzlicher, selten bräunlicher Farbe; sie zeigen am Grund eine etwas vertiefte, hellgelbliche Ansatzstelle, in dem sich als zierlicher Stern die in die Frucht eintretenden Gefäßbündel markieren, deren Zahl den Fächern der Frucht entspricht, und an der Spitze eine kleine hellgelbe Stempelnarbe. Auf dem Querschnitt sieht man in den Flächen der Frucht die von der Mittelsäule in jedem Fach in 2 Reihen herabhängenden Samenknospen und von der äußeren Wand jedes Faches zahlreiche, keulenförmige Zellen, ebenfalls in das Fach hinragend (Abb. 211). Diese keulenförmigen Zellen (Papillen) wachsen weiter unter Teilnahme des umgebenden Gewebes zu Emergenzen oder Zotten aus und bilden in der reifen Frucht das saftige Fruchtfleisch.

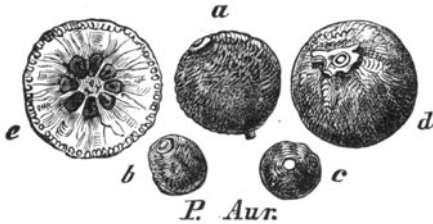


Abb. 210. Fructus Aurantii immaturi. *a* und *b* von der Seite, *c* und *d* von unten gesehen, *e* im Querschnitt.

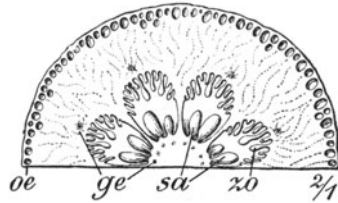


Abb. 211. Fructus Aurantii immaturi. Ein halber Fruchtknoten, der sich bereits zur Frucht entwickelt, im Querschnitt, Lupenbild ($\frac{2}{1}$), *oe* Öldrüsen, *ge* Gefäßbündel, *sa* junge Samen, *zo* Zottenhaare. (G11g.)

Die Epidermis ist von einer Kutikula bedeckt und hat zahlreiche Spaltöffnungen. Im Perikarp liegen, meist in zwei unregelmäßige Reihen geordnet, große schizolysigene Ölbehälter im Parenchym. (Vgl. auch Pericarpium Aurantii!). In den Zellen des Parenchyms sind Hesperidin- und schlecht ausgebildete Oxalatkristalle nachzuweisen. Die in den Handel gelangenden Früchte sind bei weitem nicht alle gepflückt, sondern meist abgefallen und aufgegeben. Im übrigen ist der Beschreibung des Arzneibuchs, auch was das Pulver betrifft, nichts hinzuzufügen.

Der Geschmack ist besonders in den äußeren Partien kräftig aromatisch, bitter, weit weniger in den inneren Teilen.

Bestandteile. Ätherisches Öl, das als Essence de petit grain in den Handel kommt, aber nach Flückiger auch vielfach aus den Blättern und jungen Schößlingen hergestellt wird, ferner Hesperidin, das sie zu 10 Prozent enthalten. Das Hesperidin $C_{50}H_{60}O_{27}$, ein Glykosid, ist kaum löslich in kaltem, löslich in 500 T. heißem Wasser, leichter löslich in verdünnten Alkalien, fast unlöslich in kaltem Weingeist, Äther, Benzol, Chloroform, Azeton und Schwefelkohlenstoff, leicht in heißer Essigsäure. F.P. 250—251°. Konzentrierte Schwefelsäure färbt es beim Erwärmen intensiv rot. Mit schmelzendem Kali gibt es Protocatechusäure, beim Erhitzen mit verdünnten Säuren zerfällt es in Glukose, Isodulzit und Hesperetin ($C_{16}H_{14}O_6$). Nach Tanret ist in den *Aurantioideae* noch ein den bitteren Geschmack bedingendes Glykosid Aurantiamarin enthalten, das jedoch kaum untersucht ist. Außerdem enthalten die unreifen Pomeranzen Chlorophyll, Zitronensäure, Äpfelsäure, Gummi, Phosphate und Sulfate.

Verwechslungen und Verfälschungen. Häufig finden sich unreife Zitronen untergemengt, die an der schlanken Gestalt und an dem zitronenförmigen Fortsatz an der Spitze leicht zu erkennen sind. Gar nicht selten findet man in nicht geringer Menge unter ihnen auch Galläpfel, die wohl in den Drogenhandlungen durch Unachtsamkeit darunter gekommen sind.

Anwendung. Die unreifen Pomeranzen sind ein kräftiges Magenmittel und dienen auch zur Bereitung der Tinctura amara.

Fructus Capsici — Spanischer Pfeffer.

Syn.: Piper hispanicum. Piper indicum.

Die getrockneten, reifen Früchte von Capsicum annum Linné.

Spanischer Pfeffer ist kegelförmig, 5 bis 12 cm lang, am Grunde bis 4 cm dick; er besitzt eine dünne, glänzende, gelbrote bis braunrote, glatte, meist fein quergebriechte, brüchige Fruchtwand. Die im oberen Teile ungetrocknete, im unteren zwei- bis dreifächerige Frucht enthält zahlreiche,

noch an der Plazenta sitzende oder bereits abgefallene, hellgelbe, flach scheibenartige, feinpunktierte Samen von 3 bis 5 mm Durchmesser. Am Grunde der Frucht findet sich ein flacher, meist fünfzähliger, etwas lederiger, bräunlichgrüner Kelch und ein kurzer, gekrümmter Fruchts蒂el.

Spanischer Pfeffer schmeckt brennend scharf und riecht nur schwach würzig.

Unter der aus verdickten und getüpfelten Zellen bestehenden Epidermis der Fruchtwand liegt eine kollenchymatische Hypodermis, die allmählich in großzelliges, dünnwandiges Parenchym übergeht. Epidermis und Hypodermis zeigen gelbe Zellwände. Besonders die äußeren Fruchtwandsschichten enthalten gelbrote Chromoplasten und gelbe bis rote Öltropfen, die durch Schwefelsäure tiefblau gefärbt werden. Zuweilen finden sich auch geringe Mengen sehr kleiner runder Stärkekörner. Die innere Epidermis der Fruchtwand besteht der Hauptsache nach aus großen Gruppen meist wellig buchtiger, reich getüpfelter und rosenkranzförmig verdickter Zellen. Die großen Epidermiszellen der Samenschale sind durch unregelmäßig wulstige Verdickung der Innenwand und der Radialwände ausgezeichnet. Im übrigen setzt sich die Samenschale aus dünnwandigen Zellen

zusammen. Endosperm und Keimling bestehen aus kleinen, dünnwandigen Zellen, die fettes Öl und Neuronkörner enthalten.

Das Pulver des spanischen Pfeffers ist gelbrot und gekennzeichnet durch die gelbroten Öltröpfchen, die zum Teil frei, zum Teil noch in den Parenchymzellen eingeschlossen sind, ferner durch die derben Zellen der äußeren und die eigenartig verdickten Zellen der inneren Epidermis der Fruchtwand, endlich durch die hellgelben Trümmer der unregelmäßig verdickten Zellen der Samenepidermis. Sehr kleine rundliche Stärkekörner sind höchstens in ganz geringer Menge vorhanden.

Das Pulver des spanischen Pfeffers darf andere, insbesondere polyedrische Stärkekörner (Mais) sowie größere, rundliche bis ovale Stärkeballen von gelber Farbe (Kartoffelwurzel) nicht, Schimmelpilzhyphen nur ganz vereinzelt enthalten. Wird eine geringe Menge des Pulvers in einer Porzellan schale vorsichtig auf Schwe-

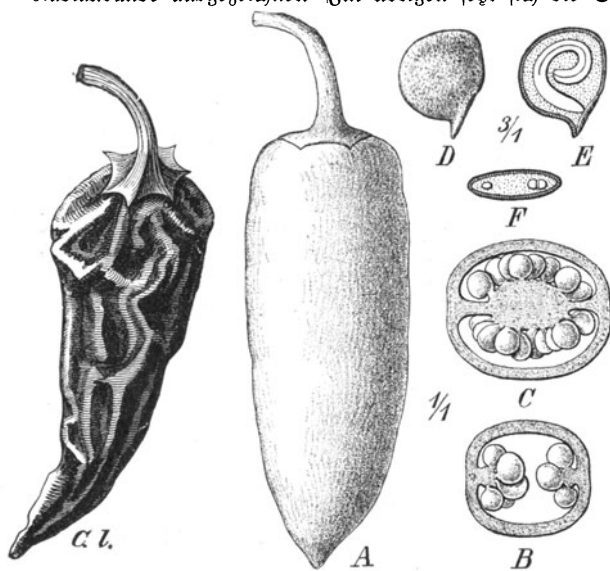


Abb. 212.
Fructus Capsici, getrocknet, von *Capsicum annuum*, var. *longum* stammend.

Abb. 213. Fructus Capsici. A Reife, frische Frucht, B und C Querschnitt einer zweifächerigen Frucht, B oben, C unterhalb der Mitte geschnitten, D Samen, E derselbe im Längsschnitt, F im Querschnitt. (Gilg.)

felsäure gestreut, so muß es sich sofort bläulichgrün, dann braungrün färben. Eine rote oder violette Färbung darf auch nicht vorübergehend auftreten (Teerfarbstoffe).

1 g spanischer Pfeffer darf nach dem Verbrennen höchstens 0,08 g Rückstand hinterlassen.

Die anatomische Beschreibung wurde etwas geändert, die Blaufärbung der Chromoplasten und Öltropfen mit Schwefelsäure wurde hierbei eingefügt. Neu ist die Beschreibung des Pulvers und die Prüfung des Pulvers auf Reinheit; dabei sei auch besonders auf die Prüfung auf Teerfarbstoffe hingewiesen. Die Beschreibung und Prüfung des Pulvers war deshalb notwendig, weil das Pulver zur Herstellung der Tinktur dient und außerdem als Gewürz vielfach Anwendung findet. Der zulässige Aschengehalt wurde auf 8 Prozent erhöht, obgleich die Forderungen der Nahrungsmittelkontrolle nur 6,5 Prozent zulassen.

Geschichtliches. Spanischer Pfeffer wurde als Produkt der Insel *Hispaniola* bald nach der Entdeckung Amerikas bekannt und verbreitete sich sehr rasch unter dem Namen *Piper hispanicum*, *calcuticum*, *brasilianum*, *indicum* in Europa, findet sich auch schon um 1540 in Deutschland angebaut.

Abstammung. Die angeführte Stammpflanze *Capsicum annuum* L. wurde früher von *Capsicum longum* D. C. spezifisch getrennt. Man ist jedoch jetzt allgemein der Ansicht, daß sie nicht als zwei verschiedene Spezies zu betrachten, sondern beide als eine Art: *C. annuum* L. zusammenzufassen sind (Abb. 215).

Ursprünglich im tropischen Amerika heimisch, ist *Capsicum annuum* jetzt in allen Tropen und Subtropengebieten, sogar in den wärmeren Teilen Europas angebaut.

Capsicum annum L. ist ein etwa 0,5 m hohes einjähriges Kraut mit weißen, meist einzeln sitzenden, den typischen Bau der *Solanaceae* zeigenden Blüten, eiförmig zugespitzten, kahlen, ganzrandigen Blättern und meist roter, aufrechter, großer, kegelförmiger Beerenfrucht (Abb. 215). Die Varietät *longum* Fingerhut unterscheidet sich im wesentlichen nur durch die längeren, hängenden Früchte (Abb. 212 und 213).

Handelssorten. Von den zahlreichen Kulturen in den wärmeren Gegenden Amerikas, Asiens und Afrikas und denjenigen in Spanien um Alicante, der Türkei, Ungarns und Frankreichs, kommen wohl nur diejenigen von Szegedin in Ungarn und von Nimes und Grasse in Frankreich für den Bedarf Deutschlands in Betracht.

Szegediner Ware gilt als die beste, deckt auch in der Regel den Bedarf. Französische spielt erst dann eine Rolle, wenn Ungarn nicht genügend produziert hat.

Die Droge kommt mit Fäden zu langen Ketten verbunden, in welcher Art sie die kleinen Anbauer an der Sonne trocknen, in den Handel.

Beschreibung. Die Kapsikumfrucht ist eine armsaftige, vielsamige, gestielte Beere (Abb. 213), von mehr oder weniger kegelig zugespitzter Form, an der Basis den aus 5 verwachsenen Blättern bestehenden Kelch tragend. Die Größe schwankt von 5—12 cm Länge und 3 bis 4 cm Breite an der Basis. Die im frischen Zustande feuerrote, gelbrote, gelbe, oder sogar weißliche Fruchtschale bildet eine Höhlung, die im unteren Teile 2- oder 3fächerig, im oberen 1fächerig ist. Diese Fächerung entsteht durch Verwachsung der 2 oder 3 Plazenten im unteren Teile, die dadurch ein Mittelsäulchen bilden, an dem die platten, rundlichen oder nierenförmigen, an der Oberfläche grubig vertieften Samen sitzen.

Die nicht ganz reif gesammelten Früchte sind, getrocknet, eingefallen, längsfaltig, an der Basis den bleibenden Kelch tragend, mit lederiger, glänzender Haut, von dunkelroter, braunroter oder mahagoniartiger Farbe. Der ursprünglich narkotische Geruch der frischen Früchte fehlt den getrockneten ganz. Der Geschmack ist scharf brennend, und beim Zerreiben reizt der Staub zum Niesen. Auf der Haut erzeugt das Pulver Rötung und Brennen.

Die etwa 0,25 mm dicke Fruchtwand läßt sich beim Einweichen in Wasser in eine äußere lederartige, und eine innere häutige, etwas hellere Schicht trennen.

Die mikroskopische Beschreibung des Arzneibuchs ist in jeder Hinsicht ausreichend. Sie wird durch die hier beigegebenen Abb. 214 und 216 erläutert.

Bestandteile. Kapsazin und Kapsikol sind ungenügend gereinigte Präparate des als wirksamen Bestandteil erkannten Kapsaizins ($C_{18}H_{27}NO_3$), eines in Alkohol und Äther löslichen Säureamids des Vanillylamins einer Dezyllensäure (Nelson). Wenn auch die Konstitution des Kapsaizins noch nicht ganz feststeht, so weisen doch synthetische Erzeugnisse ähnlicher Konstitution physiologisch gleiche Eigenschaften auf. So empfehlen Wasicky und

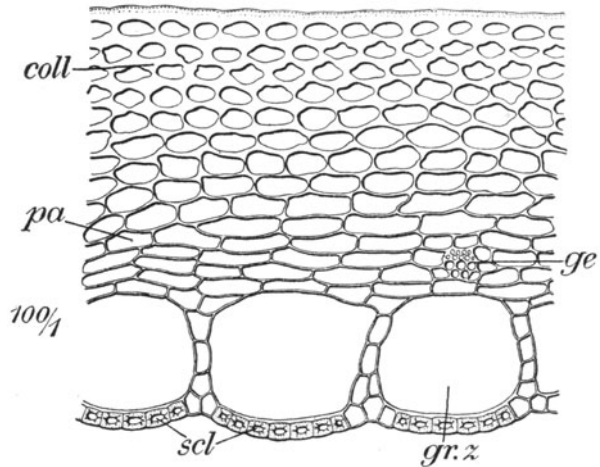


Abb. 214. Fructus Capsici, Querschnitt durch die Fruchtschale (100μ). coll Kollenchymschicht, pa Parenchymschicht, ge Gefäßbündel, gr.z große, blasenartige Zellen, scl sklerenchymatisch ausgebildete Partien der Innenepidermis. (Gilg.)



Abb. 215. *Capsicum annum*. Zweig mit Blüten und aufrechtstehenden Früchten. (Baillon.)

Klein (Festschrift für A. Tschirch 1926) *n*-Nonylvanillylamid als Testobjekt für die physiologische Wertbestimmung der Fructus Capsici, die nach ihnen 0,2 % Kapsaizin enthalten sollten. Das die Farbe der Fructus Capsici bedingende Kapsikum rot enthält nach v. Issekutz und Zechmeister (Biochem. Zeitschr. 185 (1927)) das dem Karotin nahestehende Kapsanthin $C_{34}H_{48}O_3$. Daneben findet sich fettes Öl, besonders in den Samen, die kein Kapsaizin enthalten.

Der Sitz des Kapsaizins ist ausschließlich in gewissen Partien (Drüsenflecken) der Epidermis der verwachsenen Plazenten, wo es wie andere Sekrete durch Membran-Metamorphose zu entstehen scheint.

Verfälschungen und Untersuchung. Verfälschungen der ganzen Früchte sind nicht möglich. Die Früchte anderer Kapsikumarten wie *C. fastigiatum* und *frutescens*, sind nur einige Zentimeter lang. Aus ihnen besteht der sogenannte Kayennepfeffer. Paprika, die oft als gleichbedeutend mit der officinellen Kapsikumfrucht angesehen wird, ist diese nicht, da man darunter das Pulver sehr verschiedener Kapsikumarten versteht.

Man erhält beim Einkauf von gepulverten Fructus Capsici oft nicht diese, sondern Paprika.

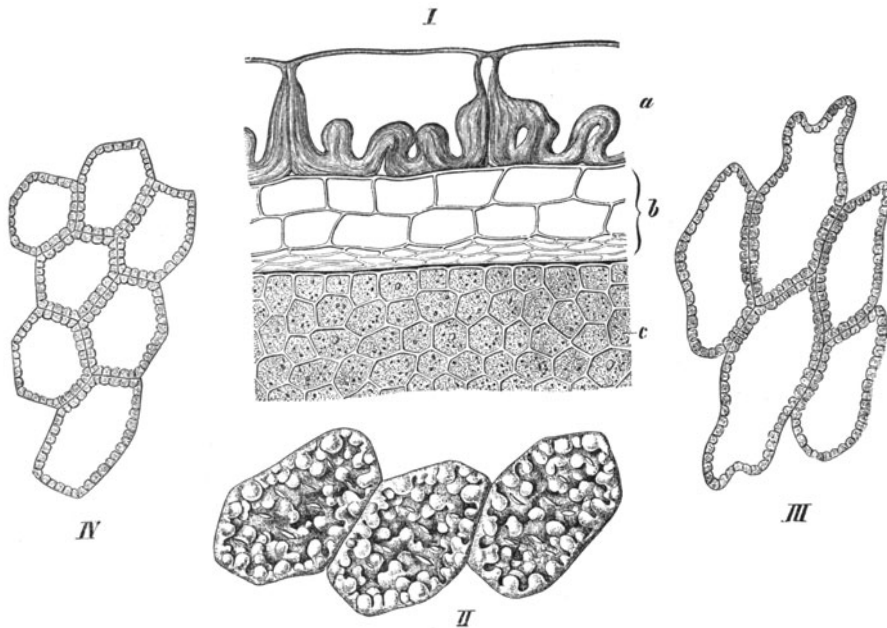


Abb. 216. Fructus Capsici. I Stück eines Querschnitts durch den Samen. a Epidermis (Gekrösezellen), b Parenchym der Samenschale, c Nährgewebe; II Gekrösezellen in der Oberflächenansicht; III und IV verdickte Zellpartien aus der Innenepidermis der Fruchtwand. (Gilg.)

Die Prüfung des unzerkleinerten spanischen Pfeffers wird sich nur auf die Identität nach der gegebenen Charakteristik und auf die Abwesenheit der Früchte nicht scharf schmeckender Kulturvarietäten zu beziehen haben. Wichtiger dagegen ist die Prüfung im gepulverten Zustande.

Man betupft zu diesem Zwecke eine Kleinigkeit des Pulvers mit Kalilauge und untersucht bei 200—300facher Vergrößerung. In erster Linie fallen Überreste der Innenepidermis als unregelmäßig vieleckige Zellen auf, deren Wände durch zahlreiche Poren sogenannte Rosenkranzform zeigen. Weitere Bruchstücke von Gewebeteilen mit polygonalen Zellen rühren von der Epidermis des Kelches her. Diese trägt vereinzelte Drüsenhaare, die jedoch im Pulver schwer angetroffen werden, oder auf der Außenwand der Zellen die Narben, wo die Haare gesessen haben. Sehr zahlreich finden sich Überreste der Samenschale (Abb. 215), die sich durch das außerordentlich verworrene Aussehen der verdickten Wandung von den übrigen in Betracht kommenden Teilen des Pulvers unterscheidet und dadurch auffällt.

Zum Verständnis dieser Struktur ist die Betrachtung des Querschnittes der Samenschale notwendig (Abb. 216I). Es fallen hier sofort die an den Seiten- und Innenwänden verdickten und abnorm gestalteten Zellen der Epidermis auf, die von Moeller als Gekrösezellen bezeichnet sind. Ihre Außenwand besteht aus einer dünnen Kutikula, einer mit Jod allein sich

schwachblau färbenden und einer innersten verholzten Lamelle. Diese Zellen treten in allen möglichen unregelmäßigen Gestalten auf und geben der Flächenansicht der Sameneperidermis das geschilderte verworrene Ansehen (Abb. 216 II).

Sehr charakteristisch ist ferner der in Form roter oder gelbroter Körnchen oder auch Öltröpfchen in den Zellen der Oberhaut der Fruchtwand und den nächsten darunter liegenden Parenchymzellen sich findende Inhaltsstoff. Unter dem Mikroskop sind die Tröpfchen sofort teils frei, teils in den Zellen wahrzunehmen. Sie färben sich durch Schwefelsäure (am besten 80proz.) blau.

Das Erwähnte genügt zum Identitätsnachweis von Fructus Capsici. Daneben müssen jedoch auch andere Bestandteile berücksichtigt werden, um diese nicht als fremdartige Zusätze anzusehen. Dahin gehören erstens die regelmäßigen polyedrischen Zellen des Endosperms (Abb. 216 I, c) sowie diejenigen Parenchymzellen der Fruchtschale, die keinen Farbstoff enthalten, zweitens Fasern und Holzparenchym mit Poren aus dem Fruchtsstiele, sowie Gefäße. Diese stammen zum größten Teil aus dem Stiele, reichen aber natürlich auch bis in die Plazenten hinein und finden sich vereinzelt in der Fruchtwand. Stärke ist nur in geringer Menge und sehr kleinen Körnern vorhanden.

An der Hand dieser Merkmale werden sich Beimischungen fremder Pflanzenpulver unschwer auffinden lassen. Möller nennt von diesen besonders Ölkuchen, Mandelkleie, Holzmehl und Kurkuma.

Da die Früchte bei der Erntebereitung leicht z. T. schimmelig werden, ohne deshalb wesentlich an Güte zu verlieren, gestattet das Arzneibuch die Anwesenheit sehr geringer Mengen von Pilzhyphen im Pulver; größere Mengen sind selbstverständlich zu beanstanden.

Zum Aufhellen des Präparates genügt, wie angegeben, Kalilauge, oder aber auch Chloralhydrat. Nachheriger Zusatz von Glycerin ist eventuell auch zu empfehlen.

Will man entfärben, so nimmt man Alkohol. Machen die roten Farbstoffkügelchen das Präparat undeutlich, so kann man unter fettem Öl untersuchen. Zusätze von Brot oder anderen Mehlprodukten sind durch die Stärkekörner, die viel größer als die sehr kleinen des Spanischen Pfeffers sind, nachzuweisen.

Mineralbestandteile lassen sich durch den Aschengehalt leicht auffinden, da reines Pulver nur 8 Prozent einer rein weißen Asche hinterlassen darf.

Das Pulver der Fructus Capsici muß matt gelbrot sein. Das intensive Rot der Handelsware ist verdächtig. Zum Färben des Pulvers wird Sulfoazobenzol- β -Naphthol mit 60 Prozent Bariumsulfat angewendet. Solches Pulver liefert mit kochendem Wasser ein schön rot gefärbtes Filtrat und färbt beim Aufstreuen auf Schwefelsäure diese rot oder violett.

Spanischer Pfeffer ist in gut schließenden Blechgefäßen aufzubewahren.

Anwendung. Spanischer Pfeffer wird als hautreizendes Mittel in Form von Tinctura Capsici und Capsicum-Pflaster sowie als Bestandteil des russischen Spiritus, des Painexpeller usw. verwendet.

Fructus Cardamomi — Malabar-Kardamomen.

Syn.: Fructus Cardamomi minoris.

Die kurz vor der Reife gesammelten, getrockneten Früchte von *Elettaria cardamomum* (*Roxburgh*) *Maton*.

Malabar-Kardamomen sind etwa 10 bis 15 mm, seltener bis 20 mm lang, 8 bis 10 mm dick, hellgelb bis graugelblich, längsgestreift, im Querschnitt rundlich-dreikantig, dreifächerig, mit dünner, strohig-zäher, geschmackloser Wandung, zuweilen am oberen Ende mit einem kurzen röhrenförmigen Schnabel, dem Perigonreste, versehen. An der zentralwinkelförmigen Plazenta sitzen in jedem Fache in 2 unregelmäßigen Reihen etwa 4 bis 8 Samen, die zu Ballen verklebt sind, durch Druck aber leicht auseinanderfallen. Die sehr harten Samen sind von einem häutigen, sehr zarten, fast farblosen Samenmantel umhüllt, ungleichmäßig kantig, grob querrunzelig, braun, 2 bis 3 mm lang, an der Bauchseite mit einer Furche versehen und auf dem Querschnitt nierenförmig.

Malabar-Kardamomen riechen stark würzig und schmecken würzig und brennend.

Die Fruchtschale besteht zum größten Teile aus farblosem, großzelligem, lufthaltigem Parenchyme, das von Leitbündeln mit wenig verdickten, aber verholzten Fasern durchzogen ist. Dazwischen finden sich einzelne kleinere Sekretzellen mit gelbem oder rotbraunem Inhalte. Die Epidermis der Samenschale setzt sich aus dünnwandigen, faserförmig gestreckten Zellen zusammen. Darunter folgt eine zarte Querzellenlage von brauner Farbe und hierauf die Schicht der weiten, dünnwandigen, das ätherische Öl enthaltenden Zellen. Die innerste Schicht der Samenschale wird durch

braune, palisadenartige Sklereiden gebildet, in deren kleinem, an der Außenseite befindlichem Lumen ein warziger Kieselkörper liegt. Die Hauptmasse des Samens besteht aus Perisperm, dessen Zellen dicht mit sehr kleinen, meist zu festen Ballen vereinigten Stärkekörnchen angefüllt sind. In den meisten Stärkezellen beobachtet man außerdem einen oder mehrere kleine Kalziumoxalatkrystalle, die im Chloralhydratpräparate sichtbar werden. Endosperm und Keimling enthalten Öl und Neuron.

Zur Herstellung von Pulver dürfen nur die Samen Verwendung finden.

Das Pulver der Malabar-Kardamomen ist rötlich- bis bräunlichgrau und vorwiegend gefennt-zeichnet durch die rundlichförmigen, zum Teil zertrümmerten Stärkekümpen des Perisperms. Im Chloralhydratpräparate treten ferner besonders die durch den Zusammenhang mit der Querschnittsfläche gewöhnlich braun erscheinenden Epidermiszellen sowie die braunen, in der Flächenansicht vielköpfigen Sklereiden der Samenschale hervor.

Das Pulver der Malabar-Kardamomen darf Einzelstärkekörner von über 10 μ Größe (Getreide, Ingwer) und verholzte Fasern (Fruchtschale) nicht enthalten.

1 g Malabar-Kardamomen darf nach dem Verbrennen höchstens 0,1 g Rückstand hinterlassen.

Die Autorennamen bei der Stammpflanze mußten geändert werden. Neu aufgenommen wurde die Beschreibung und Prüfung des Pulvers, weil dieses als Gewürz vielfach Anwendung findet. Die Bestimmung, daß zur Herstellung des Pulvers nur Samen verwendet werden dürfen, entspricht den Forderungen der Nahrungsmittelkontrolle. Neu ist endlich die Aufnahme des zulässigen Aschengehaltes.

Geschichtliches. In Indien werden die Kardamomen und ihnen verwandte Früchte wahrscheinlich seit langer Zeit gebraucht. Ob die von den Griechen und Römern verwendeten Gewürze: Kardamomum, Amomum, Amomis gerade unsere Kardamomen sind, ist nicht mit Sicherheit zu erweisen. Die von Alexander Trallianus im 5. Jahrhundert verwendete Droge scheint bereits mit der unsrigen identisch zu sein. Masudi (9. Jahrhundert) kannte Kardamomen aus Hinterindien. 1259 waren sie in Köln bekannt. Garcia de Orta (16. Jahrhundert) unterschied die langen Ceylon-Kardamomen von den malabarischen. Valerius Cordus destillierte vor 1542 Kardamomenöl.

Abstammung. *Elettaria cardamomum* (Roxburgh) Maton (*Alpinia cardamomum* Roxb.), Familie der *Zingiberaceae*, Unterfamilie der *Zingiberoideae*, mit daumenstarken, kriechendem Rhizom, aus dem sich die Blattriäbe unverzweigt 2—3 m hoch erheben. Die Blüentriebe legen sich horizontal über den Boden, sie erreichen eine Länge von 60 cm, am unteren Ende tragen sie Schuppenblätter, die nach oben in Deckblätter des Blütenstandes, der rispig ist, übergehen. Blumenkrone grünlichweiß mit blaugeadertem Labellum, das breit, ganzrandig oder schwach 3lappig ist. Aus dem Perigonschlunde ragt die Anthere des fruchtbaren Staubgefäßes fast walzenförmig hervor und läßt über sich die Spitze des von ihr umhüllten Griffels erscheinen. Fruchtknoten verkehrt eiförmig (Abb. 217). Heimisch in höheren, feuchten Gebirgswäldern der Malabarküste in den Landschaften Travancore (Kardamomengebirge), Madhura, Corbin, Malabar, Kanara. Man sammelt die Kardamomen hier von wildwachsenden Pflanzen, begünstigt aber oft deren Gedeihen durch Lichten des Waldes usw., oder kultiviert die Pflanze aus abgeschnittenen Rhizomstücken. Die Pflanzen geben 6—7 Jahre Ertrag. Trotzdem die Früchte einer Rispe nicht zu gleicher Zeit reifen, schneidet man die ganzen Fruchtstände ab, trocknet sie anfangs an der Sonne und zuletzt an schwachem Feuer. — Die indischen Fürsten behandeln das Kardamomengeschäft als Monopol, ein Hauptstapelplatz ist der Hafenort Aleppy; der größte Teil geht nach Bombay und von dort meist nach London und Hamburg, das die Droge aber auch direkt aus Madras und den Häfen der Malabarküste erhält.

Eine in den Bergwäldern des südlichen und zentralen Ceylon heimische Art (*Elettaria major* Smith) liefert die unten zu besprechenden Ceylon-Kardamomen; in neuester Zeit pflanzt man aber auch in Ceylon die oben besprochene Pflanze und zieht sie aus Samen, so daß jetzt aus Ceylon in großer Menge kleinere, runde Kardamomen, die den malabarischen gleichwertig sind, in den Handel kommen. Ceylon führte 1881 8000 kg, 1885/86 118000 kg, 1886/87 160500 kg aus.

Seit einiger Zeit kultiviert man Kardamomen auch in Jamaika.

Beschreibung. Die reife Frucht von Malabar, also die officinelle Droge, ist meist eine stumpf dreikantige Kapsel (selten sind die Seiten eingebuchtet), die bis 1 cm in der Dicke und 1—1,5, selten bis 2,0 cm in der Länge mißt (Abb. 217). Diese zeigt am unteren, etwas stumpfen Ende in seltenen Fällen den kurzen, gekrümmten Fruchtstiel und an der Spitze die Reste des Perigons als einen kurzen Schnabel. Die Fruchtklappen sind mattgelb oder auch wohl graugelb, dünn lederig und durch deutliche Längsnerven dicht gestreift. Zahlreiche Stücke zeigen pockenartige Erhöhungen mit einer feinen Vertiefung in der Mitte oder eine von einem Wall umgebene,

kraterförmige Vertiefung, deren Ursprung in Verletzungen der jungen Kapsel (durch Insekten?) zu suchen sein dürfte. Die Scheidewände der 3 Fruchtfächer sind äußerst dünn. In jedem Fach sind bis 7 durch gegenseitigen Druck unregelmäßig kantige Samen enthalten, also in der ganzen Kapsel etwa 20 Samen. In kleinen Früchten sind aber oft nur 5 oder 6 Samen enthalten. Die

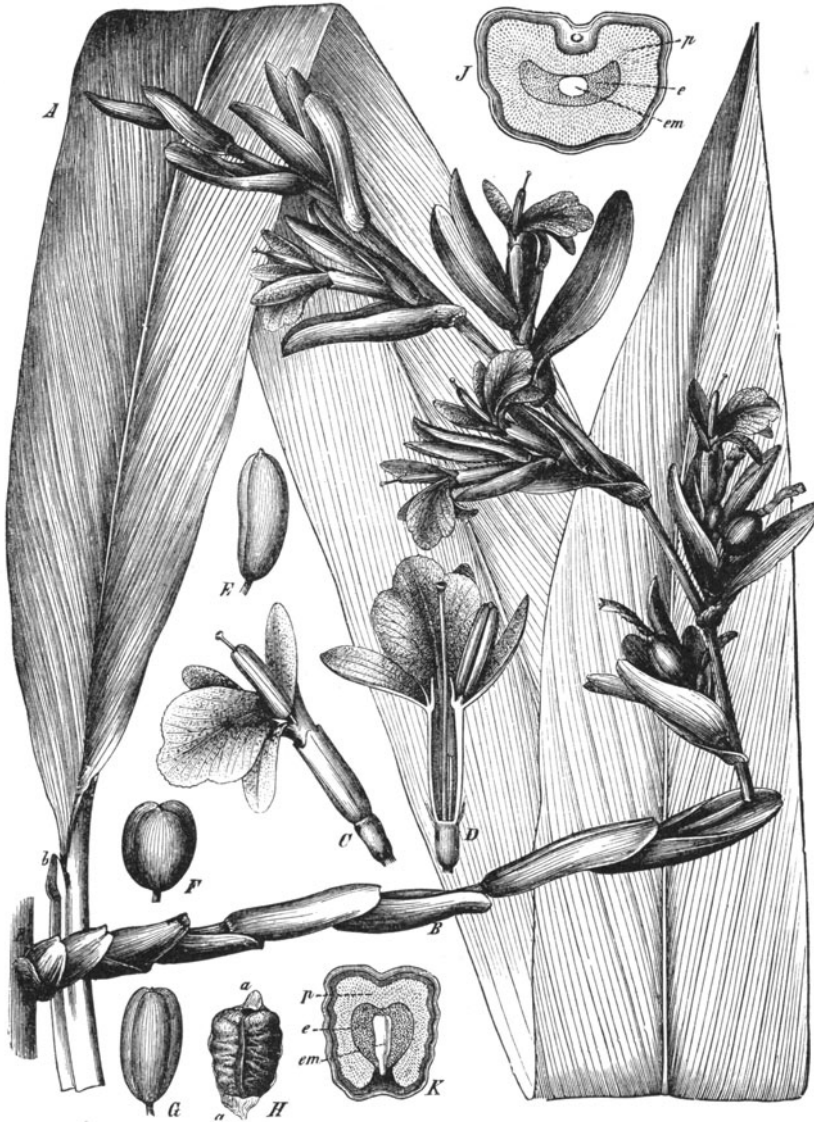


Abb. 217. *Elettaria cardamomum*. *A* Blatt mit Ligula *b*. *B* Blüthentrieb, beide verkleinert. *C* Blüte in nat. Größe und *D* solche nach Entfernung des Kelches aus dem Rücken der Länge nach aufgeschnitten. *EFG* Kapsel-formen. *H* Samen mit Arillus *a*. *J* Querschnitt des Samens 8fach und *K* Längsschnitt ca. 5fach vergr. (*p* Perisperm, *e* Endosperm, *em* Embryo.) (Nach Luerssen.)

Samen machen drei Viertel des Gesamtgewichtes der Kapsel aus. Sie sind hellbraun oder grau, sehr grob gerunzelt, vertieft genabelt und auf einer Seite mit der deutlich vertieften Raphe. Ein in der lebenden Pflanze schleimiger Samenmantel (Arillus) umschließt sie als dünnes, farbloses Häutchen. Auf dem Quer- und Längsschnitt erblickt man innerhalb der braunen Samenschale ein ziemlich großes, weißes Perisperm, ein kleineres Endosperm und darin den ansehnlichen Embryo, dessen Würzelchen an der Basis des Samens aus dem Endosperm herausragt.

An dieser Stelle ist die Samenschale zu einem deckelförmigen Gebilde umgewandelt, das bei der Keimung ausgehoben wird und dem Würzelchen dadurch den Austritt erleichtert (Abb. 220). Die Samen schmecken feurig-aromatisch, an Kampfer erinnernd, der Geschmaek der Kapsel ist fade, etwas schleimig.

Die Fruchtschale zeigt im Querschnitte ein großzelliges, zartwandiges Parenchym, in dem ziemlich spärlich kleine Zellen unregelmäßig verteilt sind, die einen zitronengelben bis rotbraunen Harzklumpen enthalten. Diese Harzzellen sind das charakteristische Element der Fruchtschale, und auf sie ist besonders zu achten, wenn es sich darum handelt, zu entscheiden, ob bei einem Kardamomenpulver die Fruchtschalen mit vermahlen sind. Die Epidermis trägt keine Haare. Der Arillus erscheint auf den ersten Blick als glashelle strukturlose Membran, die aber bei genauerer Untersuchung zeigt, daß sie aus zarten, sehr langen Schläuchen besteht, die stark lichtbrechende Tropfen und Eiweißkörnchen enthalten. Ferner enthält sie einzeln oder in Längsreihen Kristalldrüsen von Kalkoxalat. Die harte Samenschale erweicht nach mehr-

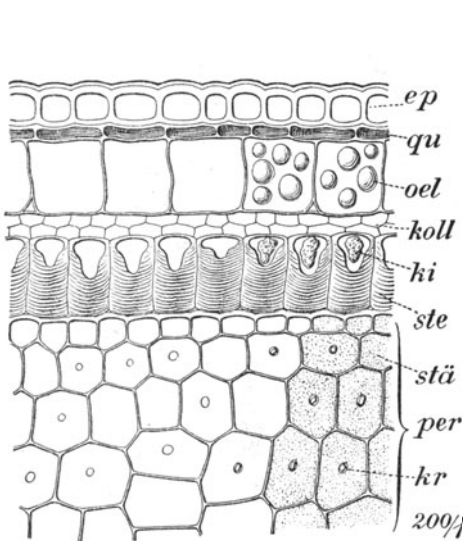


Abb. 218. Samen Cardamomi (Stück aus der Randpartie eines Samens im Querschnitt). $\times 200$. ep Epidermis der Samenschale, qu Querzellenschicht, oel Ölzellenschicht, koll kollabiertene Zellen, ste Steinzellenschicht mit je einem Kieselkumpen (ki) in dem engen Lumen der Zellen, per Perisperm, dicht mit Stärke (stä) erfüllt, in der Mitte jeder Zelle einen winzigen Kristall (kr) bergend. (Gillg.)

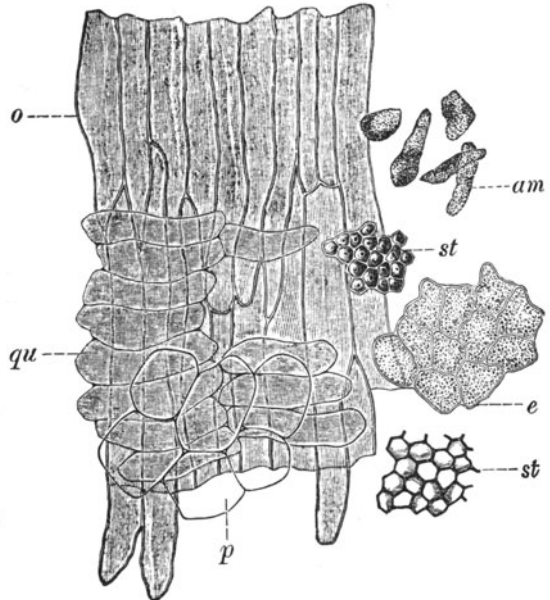


Abb. 219. Gewebelemente der officinellen Malabar-Kardamomen. $\times 160$ mal vergr. o Die schlauchförmigen Epidermiszellen, qu die darunter liegenden sog. Querzellen, p Ölzellenschicht, st steinzellartig verdickte Zellen, e Perisperm mit Stärke gefüllt, am einzelne Stärkekumpen. (Moeller.)

stündigem Quellen in Wasser. Sie zeigt folgende Schichten (Abb. 218): 1. Eine äußere Reihe von Zellen mit quadratischem Querschnitt, weitem Lumen und glasheller Membran, die auf Tangentialschnitten oder in Schabpräparaten sehr lang und spitzwinkelig verbunden erscheinen; 2. eine tief braunrot gefärbte Schicht mit auf dem Querschnitt undeutlichen Zellen, die die Zellen der Schicht 1 rechtwinklig kreuzen; 3. eine einfache Reihe zartwandiger und weitlichtiger Zellen, die das ätherische Öl enthalten; 4. eine undeutliche Schicht kollabierter, zusammengedrückter Zellen; 5. eine Palisadenschicht aus so stark und ungleichmäßig verdickten Zellen, daß nur an der Außenseite ein kleines Lumen bleibt. Die Zellen des Perisperms sind dicht mit außerordentlich kleinen Stärkekörnchen angefüllt, die in den einzelnen Zellen meist einen zusammenhängenden Klumpen bilden. Die meisten Zellen enthalten außerdem einen oder mehrere Kristalle von oxalsaurem Kalk (Abb. 218—219).

Die Zellen des Endosperms enthalten Öl und zahlreiche, nach Lütcke 2—6 μ große Aleuronkörner mit feinkörniger Oberfläche, von denen jedes ein großes nebst mehreren kleinen Globoiden enthält. Für die Erkennung der Kardamomensamen in Gemischen sind die Stärkekörnchen des Perisperms und die Palisadenzellen der Samenschale am wichtigsten.

Pulver. Das graugelbe, feine Pulver (Sieb VI) besteht zum größten Teil aus mehr oder weniger vollständig zertrümmerten, farblosen Stärkeballen bzw. Stärkekörnchen, winzigen,

farblosen Protoplasmakörnchen, Kristalltrümmern, kleinen Fetzen der Epidermis der Samenschale. Dazwischen treten in Menge kleinere oder größere Gewebefetzen auf. Am häufigsten sind Stücke des farblosen Perisperms; diese bestehen aus isodiametrischen oder etwas gestreckten, ziemlich großen Zellen mit dünnen, etwas gewellten Wänden, welche mit winzig kleinen, aber in jeder Zelle zu einem Stärkeballen fest zusammengebackenen Stärkekörnern erfüllt sind und ziemlich regelmäßig in einer kleinen Höhlung des Stärkeballens einen Kalziumoxalatoktaeder enthalten; die Stärkekörnern sind nur 2—5 μ groß, kugelig oder seltener polyedrisch und zeigen eine winzige, aber deutliche, zentrale, luftgefüllte (dunkle) Kernhöhle. Häufig und sehr auffallend sind weiter die gelbbraunen bis rotbraunen Elemente der Steinzellenschicht der Samenschale; diese besteht in der (selteneren) Querschnittsansicht aus einer Lage radial deutlich gestreckter, 15—30 μ breiter Zellen mit dünner Außenwand und sehr stark verdickten Innen- und Radialwänden, so daß nur ein kleines, stark exzentrisch gelagertes Lumen vorhanden ist; in diesem liegt regelmäßig ein feinwarziger Kieselkörper; in der (meist zu beobachtenden) Flächenansicht erscheint die gewöhnlich in ansehnlichen Stücken auftretende Steinzellenschicht aufgebaut von gleichartigen, dicht zusammenhängenden, je nach der Mikroskopeinstellung sehr dick- bis dünnwandigen Zellen; den Steinzellkomplexen hängen häufig größere oder kleinere Fetzen der darunter liegenden Zellschicht an, die aus großen, blasigen, dünnwandigen Zellen mit perlschnurartiger Wandverdickung besteht. Ziemlich häufig sind im Pulver ferner die allermeist in der Flächenansicht zu beobachtenden Fetzen der Epidermiszellen der Samenschale, die aus ziemlich dickwandigen, schmalen, stark gestreckten, in Längsreihen angeordneten, mit schief gestellten Querwänden versehenen, inhaltslosen, gelblichen bis bräunlichen Zellen bestehen; mit diesen Epidermisfetzen hängt meistens die darunter liegende Schicht der Samenschale noch zusammen, deren dünnwandige, inhaltslose, langgestreckte, farblose oder bräunliche Zellen (Querzellen) in einem rechten Winkel, selten schräg zu den Epidermiszellen verlaufen. (Bei höherer und tieferer Einstellung des Mikroskops kann man meist leicht den entgegengesetzten Faserverlauf dieser Schichten erkennen.)

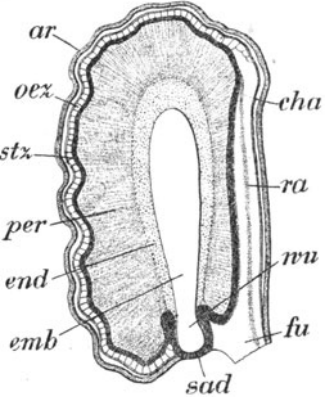


Abb. 220. Längsschnitt durch einen Samen der Malabar-Kardamomen. *fu* Funikulus (Nabelstrang), *ra* Raphé, *cha* Chalaza, *sad* Samendeckelchen, *ar* Arillus, *oex* äußere Schichten der Samenschale, darunter die großlumige Ötzellenschicht, *stz* Steinzellenschicht der Samenschale, *per* Perisperm, *end* Endosperm, *emb* Embryo, *wu* Würzelchen desselben. Vergr. $12\frac{1}{2}$. (Gilg.)

Charakteristisch für das Pulver sind besonders die Perispermzellen mit ihrem einen Einzelkristall umschließenden Stärkeballen resp. die mehr oder weniger zermahlene und in die Einzelkörner zerfallenen Stärkeballen, ferner die bräunlichen bis rotbraunen Steinzellen, meist in Verbindung mit den großen blasigen Zellen der darunter liegenden Schicht, weiter die faserartigen Epidermiszellen der Samenschale mit der ihnen meist anhängenden und rechtwinklig oder schräg zu ihnen verlaufenden Querzellenschicht.

Haare, stark quergestreckte Steinzellen (von anderen Kardamomarten) kleinere oder größere Bündel von farblosen Fasern (aus der Kapselwand), sowie große Einzelstärkekörner (z. B. vom Ingwer) dürfen im Pulver nicht vorhanden sein.

Kardamompulver wird untersucht in Wasser oder Glycerinwasser, in Wasser mit Zusatz von Jodjodkalium (zum Untersuchen der Stärke und der Stärkemengen), in Chloralhydratlösung (da sich die Stärkemengen schwer lösen, ist mehrfaches starkes Erwärmen des Präparates unter dem Deckgläschen zu empfehlen!) und in alkoholischer Alkanninlösung, zur Hälfte mit Wasser versetzt (zum Nachweis des ätherischen Öls, das in stark zertrümmerten Zellen der Samenschale enthalten ist).

Handelssorten. 1. Malabar-Kardamomen, die officinelle, soeben beschriebene Sorte. Ihr gleichwertig sind die ebenfalls bereits erwähnten kultivierten Ceylon-Kardamomen. Eine Sorte der Malabar-Kardamomen besteht aus nur erbsengroßen Früchten, die aber außerordentlich aromatische Samen enthalten. Die Malabarware kommt in Kisten von $1\frac{1}{2}$ bis 2 Zentnern in den Handel, die Ceylonware in solchen von 20—40 Kilo.

2. Ceylon-, wilde Ceylon- oder lange Kardamomen (s. oben). Bis 4 cm lang, kaum zentimeterdick, etwas gekrümmt, schmutzig-graubraun. Die Samen sind doppelt so groß wie bei Nr. 1, dunkler gefärbt; in jedem der drei Fächer bis gegen 20 Samen. Geschmack weniger fein und schärfer wie bei 1.

Da man sie häufig benutzt, um sie unter das Pulver der 1. Sorte zu mahlen, so sei auf einige Unterschiede kurz hingewiesen. Die Oberhaut der Fruchtschale trägt kleine einzellige Härchen; wo sie fehlen, sind doch ihre Narben aufzufinden. Die Zellen der Oberhaut der Samenschale zeigen stark verdickte Zellwände und fein spiralförmige Streifung; sie sind von denen der Sorte 1 sehr auffallend unterschieden. Die Palisadenzellen sind sehr stark sklerosiert, die Grenzen der einzelnen Zellen sind schwer aufzufinden. Das Perisperm ist nicht rein weiß wie bei 1, es hat einen bläulichen Stich. Der gesamte Zellinhalt bildet einen Klumpen aus winzigen Stärkekörnchen.

3. Zuweilen kommen nach London die Siam-Kardamomen (*Amomum verum*, *Cardamomum verum* s. *rotundum*) von *Amomum cardamomum* L., aus Siam, Java und Sumatra. Die Früchte sind kugelig, gerundet 3kantig, lichtgrau, stellenweise kurz borstig; in jedem Fach 9—12 Samen von kampherartigem Geschmacke. Die ganzen Fruchtstände führten den Namen *Cardamomum racemosum*.

4. Wilde oder Bastard-Kardamomen sind die ausgehülsten Samen des *Amomum xanthioides* Wallich, der Sorte 1 ähnlich; selten nach London kommend.

5. Bengalische oder Nepal-Kardamomen von *Amomum subulatum* Roxb. Die stumpf 3kantigen Früchte haben an der oberen Hälfte 9 gekerbte Flügel und enthalten bis 80 in ein süßes Mus eingebettete Samen. (Über die genannten und andere, noch seltenere Sorten vgl. Guibourt, *histoire des Drogues*; Hanbury, *Science Papers*; Flückiger, *Pharmakognosie*.) — Als *Cardamomum majus* kamen die Früchte des *Amomum melegueta* Roscoe vor, dessen Samen die Paradieskörner liefern.

Bestandteile. Nach König: Die Samen 19,38 Prozent Wasser, 11,18 Prozent Stickstoffsubstanz, 3,80 Prozent ätherisches Öl (nach Schimmel & Co. 4,0 Prozent [Malabar], 2,5—6 Prozent [Ceylon], 4,25 Prozent [Siam]), 1,14 Prozent Fett, 0,65 Prozent Zucker, 44,10 Prozent sonstige stickstofffreie Stoffe, 11,02 Prozent Holzfaser, 8,73 Prozent Asche (nach Warnecke 6,12 Prozent. Das Arzneibuch läßt für die Droge höchstens 10 Prozent Asche zu. Frucht- wand (also ohne Samen): 8,37 Prozent Wasser, 5,50 Prozent Stickstoffsubstanz, 0,72 Prozent ätherisches Öl, 2,27 Prozent Fett, 0,94 Prozent Zucker, 36,91 Prozent sonstige stickstofffreie Stoffe, 30,42 Prozent Holzfaser, 14,87 Prozent Asche. Die Asche enthält nach Flückiger Mangan. Der Gehalt von Embryo und Endosperm an fettem Öl beträgt nach Trommsdorff 10 Prozent. Das ätherische Öl ist blaßgelb, reagiert neutral, hat das spez. Gewicht 0,895—0,905 und besteht aus Terpen und Dipenten.

Aufbewahrung. Pulverung. Die ganzen Kardamomkapseln werden in Blech- oder Glasgefäßen aufbewahrt, das mittelfeine Pulver in verstopfter Glasflasche. Behufs Darstellung des Pulvers werden die Samen aus den häutigen Kapseln herausgenommen und, ohne sie vorher zu trocknen, in ein mittelfines Pulver verwandelt. Die leeren Kapseln werden weggeworfen. Zur Darstellung von Tinkturen und Elixieren durch Digestion werden die ganzen Kardamomfrüchte, die Kapseln samt Samen, und zwar kurz zuvor durch Zerstoßen im Mörser in ein grobes Pulver verwandelt, angewendet. Der Apotheker darf nur die ganzen Früchte, niemals die herausgenommenen Samen allein, *Cardamomum excorticatum*, kaufen, bei denen andere Sorten, wie die Ceylonsorte, sehr leicht untergeschoben werden können. Das käufliche Pulver ist mit einem Zusatz von 5 Prozent Natriumkarbonat vorgekommen.

Anwendung. Kardamomen werden als solche medicinal nicht verwendet. Sie werden als Bestandteile von Tinkturen (*Tinctura aromatica* und *Tinct. Rhei vinosa*) und aromatischem Pulver gebraucht.

Fructus Carvi — Kümmel.

Syn: Semen Carvi. Garbe.

Gehalt mindestens 4 Prozent ätherisches Öl.

Die gewöhnlich in ihre Teilfrüchte zerfallenen, reifen Spaltfrüchte von *Carum carvi* Linné.

Die Teilfrucht ist bogen- oder sichelförmig gekrümmt, an beiden Enden verjüngt, etwa 5 mm lang, in der Mitte 1 mm dick, glatt, fahl, graubraun und zeigt 5 schmale, scharf hervortretende helle Rippen. In der 4 Lälchen der Teilfrucht erkennt man je einen dunkelbraunen Sekretgang, während auf der ebenen Fugenfläche in der Mitte ein hellerer Streifen sichtbar ist, zu dessen Seiten sich je 1 Sekretgang befindet.

Kümmel riecht und schmeckt stark würzig.

Die Epidermis der Fruchtwand besteht aus rechteckigen bis viereckigen, mit deutlicher Kuticularlängstreifung versehenen Zellen. Im Parenchyme der Fruchtwand verläuft in jedem der Lälchen

ein großer schizogener, mit braunem Epithelbelage versehener Sekretgang von elliptischem Querschnitt; auf der Fugenseite jeder Zellfrucht finden sich deren zwei, während jede Rippe einen winzigen Sekretgang enthält, unter dem das von starkem Faserbelag umhüllte Leitbündel liegt. Einzelne Zellen des Fruchtwandparenchyms in der Umgebung der Leitbündel sind mehr oder weniger verdickt. Das Karpophor besteht hauptsächlich aus Fasern. Die innere Epidermis der Fruchtwand ist aus dünnwandigen, in Reihen angeordneten, tangential gestreckten Zellen gebildet. Das Endosperm setzt sich aus ziemlich dickwandigen Zellen zusammen, deren Membrane im Chloralhydratpräparate sehr stark quillt und die neben fettem Öle Aleuronkörner mit winzigen, fast kugeligen Kalziumoxalatrossetten enthalten.

Rümmelpulver ist gelblichbraun und gekennzeichnet durch das dickwandige Parenchym des Endosperms, Aleuronkörner, bräunliche Parenchymhöhlen mit Bruchstücken der braun erscheinenden Sekretgänge und lange, zuweilen von Spiralgefäßen begleitete Fasern. Vereinzelt beobachtet man auch poröse, meist wenig verdickte Parenchymzellen und Epidermiszellen mit gestreifter Kutikula.

Rümmelpulver darf größere Mengen dickwandiger Fasern und über 20 μ weite Gefäße (Stengelteile und Dolbenstrahlen) nicht enthalten.

1 g Rümmel darf nach dem Verbrennen höchstens 0,08 g Rückstand hinterlassen.

10 g Rümmel müssen bei der Bestimmung des ätherischen Öles mindestens 0,4 g ätherisches Öl liefern.

Neu ist die Aufnahme des Gehaltes an ätherischem Öl. Die anatomische Beschreibung und die Beschreibung des Pulvers wurden erweitert. Neu ist ferner die Prüfung des Pulvers auf Stengelteile und Doldenstrahlen. Das Verhalten der Zellwände des Endosperms gegen Chloralhydratlösung ist sehr charakteristisch.

Geschichtliches. Den Gattungsnamen der Pflanze, *Carum*, bei Plinius *Careum*, leitet dieser von der Landschaft Karia in Kleinasien ab; die Artbezeichnung *Carvi* stammt vom arabischen *Karawa* und die deutsche Bezeichnung *Kümmel* von *Cuminum*, der Frucht von *Cuminum cyminum* L. — Die Früchte sind von jeher als Arzneimittel und noch mehr als Gewürze verwendet worden.

Abstammung. *Carum carvi* L. aus der Familie der *Umbelliferae*—*Apiodeae*, Gruppe der *Ammineae* ist 2jährig; der bis meterhohe, von unten an stark ästige Stengel ist hohl, kahl und kantig gerieft. Die kahlen Blätter sind doppelt gefiedert, die Enden der scharf gezähnten Blättchen ziehen sich schmal linealisch aus. Die beiden untersten Seitenfiedern sitzen unmittelbar am Grunde des scheidigen Blattstieles und rufen den Eindruck von Nebenblättern hervor. Hülle und Hüllchen fehlend, erstere bisweilen durch ein einzelnes schmales Blättchen angedeutet. Heimisch auf Wiesen und Triften eines großen Teiles der Alten Welt mit Ausnahme von China und Japan, angebaut in Holland (Gelderland, Nordbrabant), Mittelrußland (Orel und Tula), England und Deutschland (Erfurt, Weißenfels, Halle, Merseburg, Cölleda, Bitburg, Ostseeprovinzen, Süflingen, Hegenach, Württemberg), Nordamerika. Die Kultur in Deutschland geht zurück.

Beschreibung. Die Beschreibung des Arzneibuches ist in jeder Hinsicht ausreichend. Vgl. dazu Abb. 222.

Pulver. Das gelblich-braune, feine (Sieb VI) oder mittelfeine (Sieb V) Pulver besteht in der Hauptmasse aus fein zerriebenen, farblosen oder gelblichen, kräftig-wandigen Endospermfetzchen, in denen oder an denen meist noch Aleuronkörner enthalten sind, massenhaften, farblosen Protoplasmakörnchen, spärlichen farblosen Sklerenchymfaserbruchstückchen und farblosen Fruchtwandepidermisfetzchen. Dazwischen sind in großer Menge größere und kleinere Gewebestücke zu beobachten. Besonders reichlich treten solche aus dem Endosperm auf; diese bestehen aus kräftig-wandigen (Wandung farblos, in Chloralhydratlösung sehr stark quellend), polygonalen oder seltener mehr oder weniger quadratischen, manchmal reihenförmig angeordneten, kleineren oder größeren Zellen; diese sind erfüllt mit dichtem, farblosem bis gelbbraunlichem Ölplasma und enthalten zahlreiche kleine (8—12 μ große) Aleuronkörner, in denen sich undeutlich Globoide und Kristalloide, deutlich aber stets sehr kleine

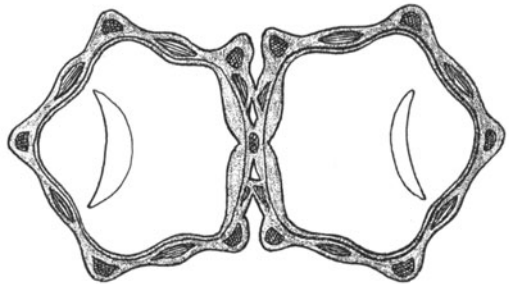


Abb. 221. Fructus Carvi, Querschnitt durch die Frucht, vergrößert.

(2—5 μ große) Oxalatrosetten von kugelige Gestalt und zentralem, luftführendem (dunkelm) Hohlraum feststellen lassen (die Oxalatrosetten treten besonders in Chloralhydratpräparat bei Betrachtung mit dem Polarisationsmikroskop deutlich hervor!). Spärlicher, aber regelmäßig werden ferner beobachtet: lange, schmale, kräftigwandige, aber stets ein ansehnliches Lumen zeigende (10—15 μ breite), spärlich undeutlich schief getüpfelte, meist in Bündeln auftretende, farblose Sklerenchymfasern oder deren Bruchstücke; Fetzen von dem Epithelbelag der stets vollständig zertrümmerten Sekretbehälter, aus dünnwandigen, polygonalen, gelbbraunen bis braunen Zellen aufgebaut; mit den Epithelfetzen zusammenhängend, seltener freiliegend oder mit Gefäßsträngen kombiniert und zu diesen im rechten Winkel verlaufend, finden sich Bruchstücke der sogenannten Querzellenschicht, die aus mehr oder weniger langgestreckten, schmalen, dünnwandigen, farblosen oder gelblichen Zellen bestehen; schmale, ringförmig oder spiralförmig verdickte oder häufig poröse Gefäße und Tracheiden, meist in Bündeln und oft umgeben von Sklerenchymfasern, sowie großen Mengen von Steinzellen oder steinzellartigem Parenchym; die Steinzellen (aus der Fruchtwand in der Nähe der Gefäßbündel) sind farblos bis gelblich, ziemlich klein, isodiametrisch oder mehr oder weniger stark gedreht, ziemlich dünnwandig, stark und grob getüpfelt; dünnwandig oder selten derbwandige, polygonale oder etwas gestreckte, farblose Epidermiszellen der Fruchtwand mit deutlicher Kutikularstreifung. Nur sehr selten werden Spuren der meist vollständig zerriebenen, dünnwandig-parenchymatischen, farblosen bis gelben Fruchtwand, sowie der aus gelbbraunen bis braunen Parenchymzellen bestehenden Innenschicht der Samenschale beobachtet.

Charakteristisch für das Pulver sind besonders die Endospermbruchstücke mit ihren eigenartigen Aleuronkörnern, die gelbbraunen bis braunen Epithelfetzen, die Querzellenschicht, die dünnwandigen Sklerenchymfasern, die dünnwandigen Steinzellen, die deutlich gestreiften Epidermisfetzen der Fruchtwand.

Reichliche Mengen von dickwandigen Sklerenchymfasern, weitleumige Gefäße (aus Fruchtsielen und den Fruchtständen) sowie Stärke dürfen in dem Pulver nicht vorhanden sein.

Das Pulver wird untersucht in Glycerinwasser (Studium der Farben), in Chloralhydratlösung (Aufhellung, eventuell Präparat mehrmals unter dem Deckgläschen stark erwärmen!), in Wasser nach Zusatz von etwas Jodjodkaliumlösung (Färbung der Aleuronkörper, Abwesenheit von Stärke!), in einem Gemisch von $\frac{1}{2}$ Wasser und $\frac{1}{2}$ alkoholischer Alkanninlösung (Nachweis des fetten und ätherischen Öls).

Bestandteile. Der wichtigste Bestandteil ist das in den Ölgängen enthaltene ätherische Öl. Es enthalten davon kultivierte deutsche Früchte mindestens 4 Prozent, holländische 5,5 Prozent, ostpreußische 5 Prozent, mährische 5 Prozent, wilde deutsche 6—7 Prozent, wilde norwegische 6—6,5 Prozent, wilde russische 3 Prozent (Schimmel & Co.). Ein nördlicher und hochgelegener Standort scheint der Ölerzeugung günstig zu sein. Ferner enthalten die Früchte nach Hager 7, nach anderen bis 12 Prozent fettes Öl (im Endosperm), 3,12 Prozent Zucker, 19,74 Prozent stickstoffhaltige Substanz, 4,53 Prozent Stärke, mindestens 15 Prozent stickstofffreie Extraktstoffe, 20 Prozent Rohfaser, 14,55 Prozent Wasser, etwas Gerbstoff, Harz, Wachs. Die Asche beträgt nach Warnecke 5,27 Prozent. Das Arzneibuch läßt höchstens 8 Prozent Asche zu. Zu der Bestimmung des Gehaltes an ätherischem Öl ist zu sagen, daß normaler Kümmel 4—7 Prozent ätherisches Öl enthält. Da jedoch das Kümmelöl leichtflüchtige Bestandteile enthält, die bei der vorgeschriebenen Bestimmungsmethode zum Teil verloren gehen, wurde der Mindestgehalt auf 4 Prozent festgesetzt.

Verwechslungen und Verfälschungen. Die Früchte sollen zuweilen mit den ähnlich gestalteten Früchten von *Aegopodium podagraria* L. verwechselt werden, die aber dunkler gefärbt und ohne Ölstriemen sind.

Häufig ist eine Verfälschung mit Kümmelfrüchten, denen das ätherische Öl bereits entzogen ist. Man erkennt diese Verfälschung an dem Fehlen des Geruches und Geschmackes, sowie am besten durch die vorgeschriebene Bestimmung des ätherischen Öls. Römischer Kümmel, Mutterkümmel, Kramkümmel sind die ungefähr ebenso großen, gedrungener gebauten und borstigen Früchte des in Ägypten heimischen und in allen Mittelmeerländern gebauten *Cuminum cyminum* L. Sie enthalten 0,4 Prozent ätherisches und 8 Prozent fettes Öl.

Anwendung. Kümmel ist ein als Hausmittel gebräuchliches Stomachikum und Karminativum; er soll auch die Milchsekretion anregen. — Das gleiche gilt von dem *Oleum Carvi*.

In der Tierheilkunde wird Kümmel noch relativ häufig gegen nicht zu starke Darmbeschwerden (Kolik und ähnl.) gebraucht.

Fructus Colocynthis — Koloquinthen.

Die von der äußeren harten Schicht der Fruchtwand befreiten, reifen Früchte von *Citrullus colocynthis* (Linné) Schrader.

Koloquinthen sind kugelig, im Durchmesser 6 bis 8 cm groß, reinweiß bis gelblichweiß und sehr leicht; sie bestehen aus dem weichen, schwammigen Gewebe der inneren Fruchtwand und der Plazenten mit den zahlreichen, flach eiförmigen, graugelben bis gelbbraunen Samen.

Koloquinthen sind geruchlos und schmecken sehr bitter.

Die Samen sind vor der Verwendung der Früchte zu entfernen.

Das schwammige Gewebe setzt sich zusammen aus weiten, luftführenden, von großen Interzellularräumen umgebenen, dünnwandigen, annähernd kugeligen Parenchymzellen, die an ihren runden Berührungsfächen deutliche Tüpfel aufweisen. Das Parenchym ist von verhältnismäßig spärlichen Leitbündeln mit engen Spiralgefäßen durchzogen.

Koloquinthenpulver ist weiß oder gelblichweiß und vorwiegend gefennzeichnet durch Trümmer des farblosen Parenchyms und wenige Bruchstücke von Leitbündeln.

Koloquinthenpulver darf, abgesehen von den Spiralen der Leitbündel, nur ganz vereinzelte verholzte Teilchen (Steinzellen der äußeren Fruchtwand oder der Samenschale) enthalten. Fetttropfen oder Aleuronkörper (Samenbestandteile) sowie Stärke dürfen nicht vorhanden sein.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,3 g. Größte Tagesgabe 1,0 g.

Neu ist die Prüfung des Pulvers auf Stärke und Teile der Fruchtwand sowie der Samenschale, da die Samen vor der Verwendung der Frucht zu entfernen sind.

Geschichtliches. Die Koloquinthen sind seit den ältesten Zeiten bekannt. Das Alte Testament erwähnt sie im Buche der Könige. Plinius und Dioskurides kennen sie, und durch die arabischen Ärzte wurde ihre Anwendung in Europa verbreitet. Früher versuchte man sie in Deutschland, wo sie als „wilden churbez“ frühzeitig erwähnt werden, zum arzneilichen Gebrauch zu kultivieren.

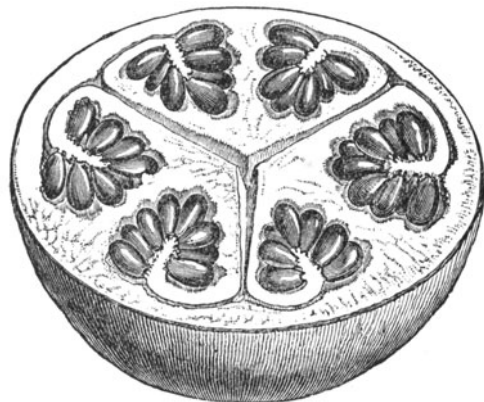


Abb. 222. Ungeschälte Koloquinthe im Querschnitt.
(Baillon.)

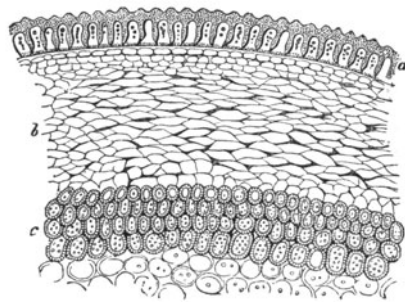


Abb. 223. Fruchtschale der Koloquinthe (an der Droge fast durchweg vollständig abgeschält). a Epidermis, b dünnwandiges Parenchym, c Steinzellenschicht.
(Flückiger u. Tschirch.)

Abstammung. *Citrullus colocynthis* (L.) Schrader, (*Cucumis colocynthis* L.) ist ein niederliegendes, zu den *Cucurbitaceae* gehöriges Gewächs. Dasselbe ist monözisch, mit gelblichen in Form und Größe an *Bryonia* erinnernden Blüten, meist 3lappigen Blättern und behaarten, mit Ranken versehenen Stengeln. Die Frucht ist eine saftlose, große, kugelige, gelbe Beere.

Die Heimat der Pflanze erstreckt sich von der Koromandelküste Indiens über Syrien, Südarabien, Nordafrika über das ganze tropische Afrika. In Südspanien und Portugal wird sie kultiviert und ist stellenweise verwildert. Sie ist eine echte Steppenpflanze.

Beschreibung. Die im reifen Zustande mit einer gelben oder grünlichgelben glatten, fein punktierten, spröden, lederartigen Haut versehene Beere der erwähnten Pflanze erreicht die Größe und Form einer mäßigen Apfelsine von 5—10 cm Durchmesser.

Die Handelsware ist meist vollständig von jener gelben Fruchtschale (Abb. 222 und 223) befreit und besteht aus einer weißen schwammigen Kugel, die durch ihre Leichtigkeit und Porosität an Holundermark erinnert.

Auf dem Querschnitt der reifen trockenen Frucht fallen in erster Linie drei breite Spalten auf, die eine Trennung derselben in 3 Teile bewirken (Abb. 222). Von dem Schnittpunkt dieser

3 Spalten gehen 3 breite markartige weiße Gewebspartien balkenförmig bis an den Rand der Frucht. Dieses sind die Karpellblätter des ursprünglichen 3fächerigen Fruchtknotens. Die an den Karpellblättern sitzenden Plazenten sind anfangs miteinander verwachsen. In der geschälten, trockenen Handelsware reißen sie durch Spannungsdifferenzen der Länge nach auf und bilden so die erwähnten Spalten. Die Frucht erscheint nun vollkommen 6fächerig.

Die Enden der Plazenten sind ankerförmig nach den ursprünglichen echten Scheidewänden hin umgebogen und tragen die zahlreichen Samen, die in vertikalen Reihen stehen. Die Samen sind eiförmig und flach gedrückt, gelbgrau oder hellbraun mit einem hellen, etwa 2 mm langen

Nabelstrang an ihrem spitzen Ende. — Die Beschreibung des Arzneibuches von der Droge, besonders ihrem mikroskopischen Bau, ist im übrigen so erschöpfend, daß sie hier nur durch Abb. 224 erläutert zu werden braucht.

Die Koloquinthen sind geruchlos und intensiv bitter.

Pulver. Das weißliche oder gelbliche weiße, feine Pulver (Sieb VI) besteht zum größten Teil aus feinst zermahlene und zerrissene, farblose, dünnwandige, getüpfelte Parenchymzelltrümmerchen, die häufig in dichten Ballen zusammenliegen, sowie farblose Protoplasmakörnchen oder -klümpchen. Dazwischen lassen sich in Menge meist nur recht kleine und schlecht erhaltene Gewebefetzen wahrnehmen. Diese bestehen allermeist aus dem Parenchym der Frucht-

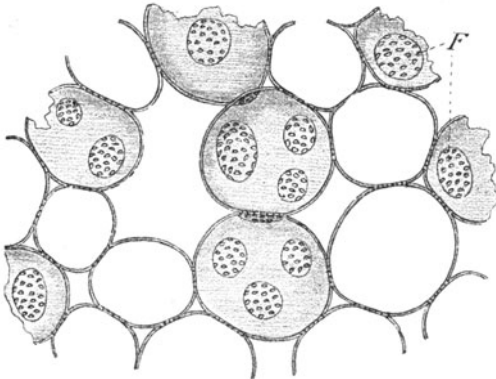


Abb. 224. Fructus Colocynthis, Querschnitt durch das Fruchtfleisch. *F* Tüpfelfelder. Vergr. $\frac{80}{1}$. (Mez.)

wand; die Parenchymzellen sind sehr umfangreich, farblos, mehr oder weniger kugelig, seltener polygonal, locker gelagert, d. h. große Interzellularen aufweisend, inhaltslos, dünnwandig, an den Berührungsflächen der einzelnen Zellen grob getüpfelt; in der Flächenansicht heben sich diese Berührungsflächen als größere oder kleinere kreisförmige oder elliptische Tüpfelplatten scharf ab und zeigen zahlreiche deutliche, grobe, kreisförmige bis elliptische Tüpfel, die unregelmäßig zerstreut oder seltener in Gruppen auf der Tüpfelplatte angeordnet sind; die Parenchymzellen zeigen an den tüpfelfreien Stellen oft eine mehr oder weniger deutliche, ziemlich geradlinige Wandungsstreifung. Ziemlich spärlich beobachtet man im Pulver ferner 20—40 μ weite, ringförmig oder spiralförmig verdickte Gefäße aus den Gefäßbündeln der Fruchtwand.

Da das Pulver aus tief geschälten und von den Samen befreiten Früchten hergestellt sein soll, so ist festzuhalten, daß theoretisch andere als die oben beschriebenen Elemente im Pulver nicht enthalten sein dürfen. Selbst bei vorsichtiger Herstellung des Pulvers wird es jedoch kaum zu vermeiden sein, daß gelegentlich einmal ein Samen mit vermahlen wird; seine sehr charakteristischen Elemente werden sich im Pulver scharf hervorheben; es ist darauf zu achten, daß diese Elemente nur ganz spärlich, hier und da einmal ein Partikelchen, im Koloquinthenpulver beobachtet werden. Als solche Elemente der Samen sind die folgenden zu erwähnen: vereinzelte oder meist in Gruppen zusammenliegende, farblose oder gelbliche, polygonale, mehr oder weniger dickwandige, 30—60 μ große, sehr reichlich und grob getüpfelte Steinzellen der Samenschale (diese finden sich auch in der meistens sehr sorgfältig abgeschälten Außenschicht der Fruchtwand!); die schmalen, ziemlich langgestreckten, außen stark, innen nur ganz schwach verdickten, farblosen Epidermiszellen der Samenschale, die in der Flächenansicht polygonal und mit stark perlschnurartigen Wänden versehen erscheinen; farbloses, locker gelagertes, dünnwandiges, sehr dicht und deutlich gleichmäßig getüpfeltes Parenchym aus der Samenschale; farblose, sehr dünnwandige, isodiametrische oder palisadenartige Zellen in kleinen Fetzen aus den Kotyledonen des Embryos, die in einem Ölplasma zahlreiche kleine Aleuronkörner enthalten.

Charakteristisch für das Pulver sind nur die meist sehr stark zerriebenen und oft schwer zu analysierenden Trümmer des Fruchtwandparenchyms sowie die spärlichen Ring- und Spiralfäße. Gewöhnlich aber finden sich im Pulver ganz vereinzelte Elemente der Samen, besonders gelbliche Steinzellen, stark getüpfeltes Parenchym, dickwandige Palisadenepidermiszellen.

Diese Elemente der Samenschale sowie eventuell auch Steinzellgruppen aus der schlecht geschälten äußeren Partie der Fruchtwand dürfen nur in Spuren im Pulver vorhanden sein. Stärke sowie dickwandige Fasern fehlen vollständig.

Koloquithenpulver wird untersucht in Wasser oder Glycerinwasser, in Chloralhydratlösung (mehrmaliges starkes Erwärmen des Präparates unter dem Deckgläschen!) oder Kalilauge, in Wasser, dem ein Zusatz von Jodjodkaliumlösung gegeben wurde (Gelbfärbung der Aleuronkörner, dadurch Hervorhebung der Kotyledonarfortsetzungen, Abwesenheit von Stärke!), in Phlorogluzin-Salzsäure (Steinzellen der Samenschale und der Fruchtwand).

Handelssorten. Die zu uns gelangenden Koloquithen kommen teils aus Marokko über Mogador, teils aus Syrien über Triest und London, ferner aus Spanien über Frankreich.

Die syrischen Koloquithen sind groß und enthalten weniger Samen als die kleineren spanischen, werden daher im Handel höher geschätzt. Letztere Sorte kommt auch ungeschält vor.

Früher unterschied man noch ägyptische, die über Alexandrien als Alexandriaäpfel ausgeführt wurden. Diese Ausfuhr hat fast ganz aufgehört.

Zyprische Koloquithen sind klein, von 4 cm im Durchmesser, und sehr reichsamig, daher nicht zu empfehlen.

Keine dieser Handelssorten, sobald sie nur geschält ist, ist jedoch nach dem Arzneibuche ausgeschlossen.

Persische Koloquithen kommen neuerdings in komprimierter Form in den Handel.

Bestandteile. Der wirksame Bestandteil ist ein glykosidischer Bitterstoff, Kolozynthin. Er bildet ein gelbes, in Wasser und Alkohol lösliches Pulver von der Formel $C_{56}H_{84}O_{23}$ und ist zu etwa 0,6—2 Prozent im Gewebe der Frucht (nicht aber in den Samen) enthalten. Außerdem enthält die Droge bitteres Harz. Neben diesem hat Walz einen zweiten Körper, Kolozynthidin, gefunden. Die samenfreie Droge enthält 9—13 Prozent Asche, die Samen enthalten nur 2—2,5 Prozent. Gutes Pulver soll daher nicht weniger als 9 Prozent in verdünnter Salzsäure lösliche Asche enthalten.

Die Samen enthalten etwa 16 Prozent fettes Öl und 6 Prozent Eiweiß.

Verwechslungen. Verfälschungen sind im ganzen selten, doch kommen hier und da die Früchte anderer Kukurbitazeen vor, so nach Flückiger und Hanbury diejenigen von *Cucumis trigonus* Roxb. und *C. Hardwickii* Royle, ferner von *Luffa purgans* Mart. und *drastica* Mart., die sogenannte Hill colocynth. Helbing fand auf dem Londoner Markt kleine, kugelige, 4—5 cm große, graue oder blaßgelbe Früchte, denen aber das Mark fehlte, als Koloquithen angeboten. 1890 sind in London die Früchte von *Balanites Roxburghii* Planchon als Koloquithen vorgekommen. Pfaff fand solche mit ovalen Erhabenheiten auf der Schale. Endlich sind auch 8fächerige bittere Früchte darunter beobachtet. Bei Berücksichtigung des bitteren Geschmacks, der weißen Farbe, der scheinbaren Sechsfächerigkeit und der glatten Reste der gelben Schale ist eine grobe Verfälschung leicht zu erkennen.

Aufbewahrung und Präparation. In Übereinstimmung mit der früheren Ausgabe läßt das Arzneibuch die Koloquithen ohne die Samen verwenden. Da die Samen so gut wie unwirksam sind und ihr Gewicht 60—75 Prozent der Frucht beträgt, zudem beim Abwägen kleiner Mengen Samen und Fruchtfleisch nicht gleichmäßig genommen werden können, so ist es, um eine stets gleichmäßig wirkende Droge zu haben, zweckmäßig, nur das von den Samen befreite Fruchtfleisch verwenden zu lassen, das oft als *Pulpa Colocynthis* bezeichnet wird.

Zur Pulverisierung trocknet man bei 40—50°.

Das sehr hygroskopische Pulver wird in gut schließenden Glasgefäßen aufbewahrt.

Wirkung und Anwendung. Von den aus den Koloquithen isolierten Körpern ist das Glykosid Kolozynthin der hauptsächlich wirksame; Kolozynthidin ist unwirksam. — Die Wirkung besteht in einer direkten Anregung der Peristaltik, die aber je nach der Dosis mit einer mehr oder minder großen Reizung der Darmschleimhaut verbunden ist. Dementsprechend wirken die Koloquithen erheblich stärker als die Abführmittel der Anthrachinonreihe (vgl. Aloe); sie werden zu den sogenannten Drastizis gerechnet. — Vermöge ihrer starken Abführwirkung verursachen sie einen erheblichen Flüssigkeitsverlust und wurden deshalb früher häufig zur „Entwässerung“ des Körpers (z. B. bei Nierenkrankheiten) verordnet. Jetzt hierfür und wohl überhaupt nur noch selten; am meisten noch bei hartnäckiger chronischer Obstipation. — Meistens werden die Koloquithen als Extrakt gegeben; die Tinktur ist weniger zweckmäßig. — Koloquithen finden als Ungeziefermittel ausgedehnte Verwendung.

Auch in der Tierheilkunde werden Koloquithen nur relativ selten und auch nur bei kleinen Tieren gebraucht; bei Pferden ist die Wirkung unsicher.

Fructus Cubebae — Kubeben.

Syn.: Cubebae. Baccae Cubebae. Piper caudatum.

Die getrockneten, meist noch nicht völlig reifen Früchte von *Piper cubeba* Linné fil.

Kubeben haben einen Durchmesser von 4 bis 5 mm, sind kugelig, graubraun, graubläulich bis grauschwarz, meistens stark gerunzelt, am Scheitel mit 3 bis 5 mehr oder weniger deutlichen Narbenlappen versehen und am Grunde in einen 5 bis 10, meist 6 bis 8 mm langen, kaum 1 mm dicken, stielartigen Fortsatz ausgezogen. Der Längsschnitt läßt eine 0,4 bis 0,5 mm dicke Fruchtwand erkennen; in der Fruchthöhle befindet sich ein am Grunde mit der Fruchtwand verwachsener Samen. Dieser besteht zum größten Teile aus Perisperm, in das an der Spitze das kleine Endosperm mit dem winzigen Keimling eingelagert ist; doch sind Endosperm und Keimling bei den unreifen Früchten meist bis zur Unkenntlichkeit geschrumpft.

Kubeben riechen würzig und schmecken würzig, etwas scharf und bitter.

Setzt man zu einem Stückchen der Fruchtwand 1 Tropfen 80prozentige Schwefelsäure, so färbt sich die Säure stark rot.

Die Epidermis der Fruchtwand ist kleinzellig. Unter ihr liegt eine vielfach von Parenchym unterbrochene, zuweilen mehrreihige Schicht kleiner, fast quadratischer Steinzellen mit bräunlichem Inbhalte. Das darauffolgende Parenchym ist dünnwandig und enthält zahlreiche Sekretzellen. Auf das Parenchym folgen 1, selten 2 oder 3 Reihen von großen, radial gestreckten, grob getüpfelten, gelben Steinzellen, dann die unscheinbare Innenepidermis. Denselben Bau wie die Fruchtwand zeigt auch im allgemeinen der stielartige Fortsatz; doch sind hier die Steinzellen teilweise langgestreckt, mehr oder weniger faserartig. Der Samen ist von einer rotbraunen, dünnen Samenschale umgeben. Das Perisperm besteht aus dünnwandigen, meist vielseitigen, von Ballen kleinerer Stärke angefüllten Parenchymzellen und zahlreichen Sekretzellen.

Kubebenpulver ist braun und gekennzeichnet durch die mit Stärkeballen gefüllten Perispermzellen, sehr kleine freiliegende Stärkekörnchen, die oft in Nestern zusammenliegenden großen, gelben Steinzellen, kleine, mehr bräunlich erscheinende Steinzellen, geringe Mengen faserartig gestreckter Sklerenchymzellen, braun gefärbte Bruchstücke der Samenschale und die namentlich an größeren Trümmern der Fruchtwand erkennbaren, dunkelbraunen Sekretzellen, die sich nach Zusatz von 80prozentiger Schwefelsäure, ebenso wie das Parenchym rot färben.

Früchte, deren Wand sich mit 80prozentiger Schwefelsäure bräunlich oder grünlich färbt, und solche mit brennendem Geschmacke dürfen nicht vorhanden sein (fremde Piper-Arten). Sklerosierte Fasern dürfen im Pulver in größerer Menge nicht vorhanden sein (Fruchtspindeln).

1 g Kubeben darf nach dem Verbrennen höchstens 0,08 g Rückstand hinterlassen.

Die Bezeichnung Cubebae wurde in Fructus Cubebae umgeändert. Die Kubebinreaktion wird jetzt mit der Fruchtwand angestellt, da diese hauptsächlich Kubebin enthält. Die anatomische Beschreibung wurde schärfer gefaßt. Statt Fruchtstiel wird jetzt gesagt der stielartige Fortsatz weil es sich nicht um einen ursprünglich angelegten Fruchtstiel, sondern um eine nachträgliche, zur Frucht selbst gehörige Bildung handelt. Besonders hervorgehoben ist endlich das charakteristische Vorkommen von Stärkeballen in den Perispermzellen.

Geschichtliches. Die früheste sichere Kenntnis der Kubeben verdanken wir den Arabern, bei denen sie „*Kababah*“ hießen. Masudi (10. Jahrhundert) wußte, daß sie von Java stammen. Der heiligen Hildegard (13. Jahrhundert) waren sie als *Cubebo* bekannt. Der Strauch wurde 1781 durch den jüngeren Linné bestimmt. Neben der Verwendung als Arzneimittel benutzte man sie vielfach als Gewürz, was ihrer Ausbreitung sicher besonders förderlich gewesen ist. Zu Anfang des 19. Jahrhunderts waren sie in Vergessenheit geraten, und englische Ärzte lernten sie auf Java von neuem kennen. — Kubebenöl findet sich 1582 auf der Frankfurter Messe. Das Kubebin stellten Soubeiran und Capitaine zuerst 1839 dar.

Abstammung. *Piper cubeba* L. fil., Syn.: *Cubeba officinalis* Miq. (Familie der *Piperaceae*), der Kubebenpfeffer, ist ein bis 6 m hoch kletternder, holziger Strauch mit gabelig verzweigten Ästen, der an den verdickten Knoten kurzgestielte, lederige, am Grunde schieferzförmige, kahle Blätter trägt. Die Blüten sind 2häusig. Die männlichen Pflanzen haben schlanke, walzenförmige Ähren mit schildförmigen Deckblättern, auf deren Innenseiten 2 oder 3 Staubgefäße sitzen. Die weiblichen, dickeren Ähren tragen die nackten, ungestielten Fruchtknoten in der Achsel eiförmiger, abgerundeter Deckblätter.

Die Pflanze ist sicher heimisch auf Java, vielleicht auch auf Sumatra und Borneo. Man pflanzt sie gern in den Kaffeeplantagen an, wo sie sich an den Bäumen, die den Kaffeebäumen Schatten geben sollen, in die Höhe rankt. Man kultiviert sie auf Java im Osten der Insel, im Süden in den Residentien Bagelen und Banjoemaas, im Norden bei Soebang

und Krawang, im Nordwesten in der Residentie Bantam und im Süden Sumatras. Neuerdings wird sie auch auf den Antillen und in Afrika in Sierra Leone gepflanzt.

Beschreibung. Man sammelt die Kubeben vor der Reife; sie sind dann kugelig, von ungefähr 5 mm Durchmesser, oft am Grunde eingefallen, sehr wenig zugespitzt. Nach dem Trocknen sind sie durch Einschrumpfen der fleischigen Fruchtwand runzelig, graubraun oder schwärzlich, häufig aschgrau bereift. Sie bilden dann 5 mm im Durchmesser haltende, kugelige, in den bis 1 cm langen (oft aber kürzeren) stielartigen Fortsatz ausgezogene Körner, die an der Spitze oft Reste der Narbenlappen erkennen lassen. Die Schale ist 0,25 bis etwa 0,5 mm dick, ihr Endokarp ist sklerosiert. Sie umschließt einen meist unentwickelten, geschrumpften, nur an der Basis angewachsenen Samen. Ist der Samen entwickelt, so erkennt man im obersten Teile des Perisperms das kleinere, hellgefärbte Endosperm mit dem Embryo. In der Droge ist der



Abb. 225. Piper cubeba, ein fruchttragender Zweig (Baillon).



Abb. 226. Eine Kubebe. 4fach vergrößert.

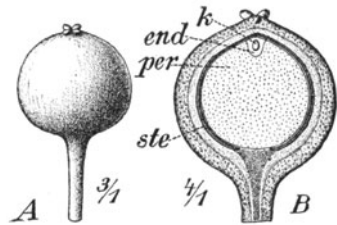


Abb. 227. Fructus Cubebae. A ganze frische Frucht ($\frac{3}{4}$), B dieselbe (reife) im Längsschnitt ($\frac{1}{4}$), ste Steinschale, per Perisperm, end Endosperm, k Keimling. (Gilg.)

Samen meist zu einer schwarzen, formlosen Masse geschrumpft. Vgl. hierzu die Abb. 225, 226, 227. — Die mikroskopische Beschreibung des Arzneibuches ist so ausführlich, daß hier nichts weiteres hinzuzufügen ist und sie nur durch die Abb. 228 ergänzt werden soll.

Pulver. Das gelblichbraune bis bräunliche, mittelfeine (Sieb V) und feine (Sieb VI) Pulver besteht in der Hauptmenge aus feinst zerriebenen, farblosen bis schwach bräunlichen Zellwandtrümmern, winzigen farblosen Protoplasmakörnchen, freiliegenden Stärkeballen, freiliegenden winzigen Stärkekörnchen, gelben Steinzellen und Öltröpfen. Dazwischen liegen sehr reichlich größere und kleinere Parenchymfetzen, teils farblos, mit dünnen Zellwänden von polygonalem oder rundlichem Umriß, erfüllt mit einem aus winzigen Stärkekörnchen bestehenden, fest zusammenhängenden Stärkeballen (aus dem Perisperm), teils gelbbraun bis bräunlich oder seltener dunkelbraun, aus rundlichen, dünnwandigen Zellen bestehend, die spärlich Stärke führen, zwischen jenen häufig etwas vergrößerte Sekretzellen mit gelblichbraunem bis dunkelbraunem, meist öartigem, seltener verharztem Inhalt (aus der Fruchtwand). Letztere Parenchymfetzen sind gewöhnlich durchsetzt von größeren oder geringeren Mengen von häufig noch in Reihen

liegenden polygonalen oder schwach gestreckten Steinzellen mit dicken, grob getüpfelten Wänden (die Tüpfelkanäle häufig verzweigt); diese Steinzellen sind zum Teil nur 20—40 μ groß, und besitzen einen dunkeln Inhalt, teils sind sie 50—100 μ groß und manchmal noch größer, inhaltslos. (Kleinere oder größere Komplexe von Steinzellen können auch ohne Begleitung anderer Zellen vorkommen.) Die Stärkekörnchen sind polyedrisch, seltener kugelig, nur 4—8 μ

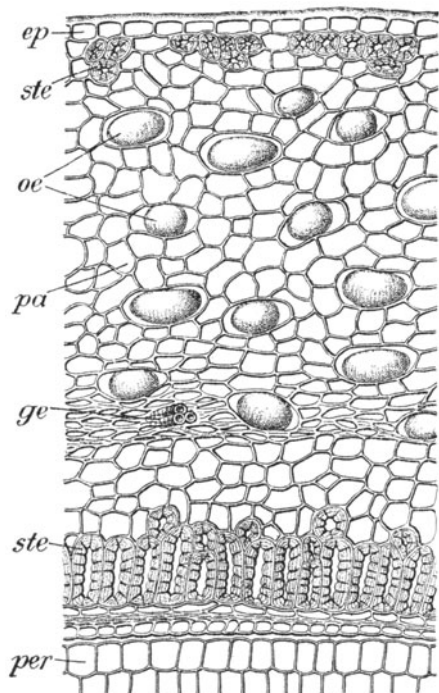


Abb. 228. Fructus Cubebae. Querschnitt durch die Fruchtwand. *ep*, Epidermis, *ste* (oben) äußere Steinzellenschicht, *oe* Ölzellen, *pa* Parenchym, *ge* ein kleines Gefäßbündel, *ste* (unten) innere Steinzellenschicht, *per* Perisperm. (Gilg.)

groß, selten etwas größer, und zeigen einen nur undeutlichen, zentralen Kernspalt; sämtliche Körnchen einer Perispermzelle hängen gewöhnlich zu einem großen polygonalen Stärkeballen fest zusammen, so daß sie häufig auch nach Zertrümmerung der Wand noch mehr oder weniger vollständig im Pulver vereinigt bleiben; innerhalb der Stärkeballen erkennt man gelegentlich auch ansehnliche, ovale oder eiförmige Einzelballen, die als zusammengesetzte Stärkekörner gedeutet wurden (vielleicht sind die Stärkeballen und die Einzelballen nur auf die beim Trocknen der Früchte angewendete künstliche Wärme zurückzuführen!).

Seltener oder spärlich werden beobachtet: Stückchen der rotbraunen, aus zusammengefallenen, dünnwandigen Zellen bestehenden Samenschale; Fetzen der aus ziemlich kleinen, dickwandigen, polygonalen, farblosen Zellen bestehenden, einen braunen Inhalt führenden Fruchtschaleneperidermis (die oft gemeinsam mit kleinen Steinzellen vorkommt); ringförmig oder spiralförmig verdickte, enge Gefäße; langgestreckte, stark verdickte, reichlich getüpfelte, gelbliche bis gelbe, spitz zulaufende oder fast quer abgeschnittene Fasern (aus der stielartigen Fruchtbasis).

Charakteristisch für das Pulver sind besonders die großen Mengen der verschiedenartigen Steinzellen, die Perispermfetzen mit ihren auffallenden Stärkeballen, die Fruchtwandstückchen mit den Sekretzellen.

Größere Mengen von Sklerenchymfasern sowie weitlumige Sekundärgefäße dürfen im Kubebenpulver nicht vorhanden sein; solche stammen meist aus der Fruchstandsspindel.

Diese ist auch charakterisiert durch mehrzellige Gliederhaare, die im Kubebenpulver höchstens in Spuren vorkommen dürfen.

Das Pulver wird untersucht:

1. In Wasser-Glycerin. Man erkennt deutlich die Stärke und die Färbung der verschiedenartigen Elemente.

2. In Chloralhydratlösung. Die meisten Elemente werden rasch deutlicher, und besonders die mechanischen Elemente heben sich schärfer ab.

3. In einer halb alkoholischen, halb wässerigen Alkanninlösung. Man erkennt sehr schön die überall im Pulver auftretenden rotgefärbten Kugeln von ätherischem Öl (fehlen diese oder treten sie nur spärlich auf, so war die Droge vorher extrahiert).

4. In eine Mischung von 4 Teilen Schwefelsäure und 1 Teil Wasser wird eine kleine Menge von Pulver eingetragen und sofort unter dem Mikroskop untersucht: Alle größeren Pulverpartikelchen müssen von einer kirschroten Zone umgeben sein.

Bestandteile. Die Kubeben enthalten 10—18 Prozent ätherisches Öl vom spez. Gewicht 0,910—0,930. Dieses ist von grünlichgelber Farbe und liefert bei der fraktionierten Destillation nach einem farblosen und einem gelblich gefärbten Anteile ein schön blau gefärbtes Öl. Schimmel & Co. (1892) fanden im Kubebenöl u. a. zwei Kohlenwasserstoffe, Dipenten und Kadinen, auf und ein Stearopten, Kubebenkampfer (ein Sesquiterpenhydrat), das sich auch aus älterem Öl beim Abkühlen in Kristallen abscheidet und in den Kubeben erst bei der Lagerung entstehen dürfte.

Kubebin. Zu etwa 2,5 Prozent in den Kubeben enthalten. Zur Darstellung wird der

beim Behandeln des gereinigten Kubebenharzes mit Kalilauge unlöslich gebliebene Rückstand wiederholt aus Weingeist umkristallisiert. Feine weiße Nadeln oder Blättchen ohne Geruch, in alkoholischer Lösung bitter schmeckend. Schmelzpunkt 125°. In kaltem Wasser fast unlöslich, in heißem wenig löslich. In 76 T. absolutem Alkohol bei 20° löslich, in solchem von 0,85 spez. Gewicht in 140 T., in Äther bei 12° in 26,6 T. löslich. Löslich ferner in Essigsäure, Chloroform, flüchtigen und fetten Ölen. Formel $C_{10}H_{10}O_3$. Bei der Oxydation mit $KMnO_4$ wird Piperonylsäure $C_8H_6O_4$ gebildet. Schaer fand, daß das Kubebin alkaloidähnliche Reaktionen gibt. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich mit schön roter Farbe, ebenso beim Zusammenreiben mit Phosphorsäureanhydrid.

Kubebensäure. 1,7 Prozent vom Gewicht der Kubeben. Formel: $C_{13}H_{14}O_7$ (Schmidt), $C_{28}H_{30}O_7 + H_2O$ (Schulze). Eine weiße, harzartige, bei 56° schmelzende Masse, die sich an der Luft bräunt. Fast geschmacklos, von wenig saurer Reaktion. Unlöslich in Wasser, löslich in Weingeist, Äther, Chloroform, Ammoniak und Kalilauge. Bildet amorphe Salze, von denen die der Alkalimetalle in Wasser löslich sind. Die Salze der Erdalkalimetalle und schweren Metalle sollen der Formel: $C_{13}H_{12}M_2O_7$ entsprechen. Konzentrierte Schwefelsäure löst mit karmoisinroter Farbe, die durch neutrales Kaliumchromat in Grün verwandelt wird. — Die Kubeben liefern 5,45—8 Prozent Asche.

Prüfung, Verwechslungen und Verfälschungen. Es gibt in Indien eine Anzahl Formen von *Piper cubeba*, deren Früchte im Aussehen und Bau (siehe oben) von den echten nicht oder kaum abweichen, die sich aber bezüglich der Bestandteile von den echten, die man auf Java als: Rinoe Katönjar bezeichnet, offenbar sehr wesentlich unterscheiden. So färben sie sich infolge der Abwesenheit von Kubebin und auch wohl von Kubebensäure mit 80prozentiger Schwefelsäure nicht rot. Der Apotheker sollte die eingekauften Kubeben, ganz besonders aber das Pulver, stets nach dieser Richtung prüfen, indem wenigstens eine Frucht im Mörser zerrieben und mit 80prozentiger Schwefelsäure übergossen wird. Nur solche, die die Säure dann schön rot färben, sollten verwendet werden. Es ist Tatsache, daß seit etwa 10 Jahren, abgesehen von fremden Früchten, andere Piperazeenfrüchte (siehe das folgende) in Masse als Kubeben in den Handel kommen. Z. B. bestanden aus zuverlässiger Quelle bezogene Kubeben aus 90 Prozent der Früchte von *Piper lowong* Blume, weniger als 1 Prozent echten Kubeben und einigen Prozenten Rhamnusfrüchten.

Reife Kubeben sind größer, weniger runzelig, ihre Samen besser ausgebildet. Ihr Geruch ist schwächer.

Bezüglich der Substitutionen und Verfälschungen ist im einzelnen folgendes zu bemerken:

a) Früchte aus fremden Familien.

Evodia rutaecarpa (Rutaceae). Frucht fünffächerig.

Daphnidium cubeba Lour. (Lauraceae). Die Frucht enthält einen Samen mit zwei dicken Kotyledonen.

Embelia ribes Burm. (Myrsinaceae). *Pimenta officinalis* Berg (Myrtaceae).

Die *Rhamnusfrüchte* sind bereits oben erwähnt. Auch die Früchte von *Daphne mezereum* L. werden als Verfälschung genannt.

b) Piperazeenfrüchte

1. ohne stielartigen Fortsatz:

Früchte von *Piper nigrum* L.

Von Vogl (Pharm. Post 1894, Nr. 41) beschriebene, sogenannte Karbauwbeeren, ohne sklerotische Zellen im Perikarp.

2. Früchte mit stielartigem Fortsatz:

a) die innere sklerotische Schicht fehlt, die Partie unter der Epidermis zeigt zahlreiche Steinzellen: Keboe-Kubeben von *Piper mollissimum* Blume;

b) es fehlt die äußere und innere Steinzellschicht:

* afrikanische Arten: *Piper Clusii* D. C., *Piper guineense* Schum.

** asiatische Arten: *Piper lowong* Bl., *Piper silvestre* Lam., *Piper caninum* Dietr.

c) im allgemeinen vom Bau der echten Kubebe, d. h. mit äußerer und innerer Steinzellschicht.

Piper ribesioides Wallich mit Lücken im Parenchym des Endokarps.

Piper crassipes Korth. (Great false cubeb), wie vorige mit Schwefelsäure gelb.

Piper sumatranum DC. wie die vorigen.

d) innere und äußere Steinzellschicht, vereinzelt Steinzellen oder Gruppen solcher im ganzen Perikarp; die am stärksten sklerosierte Sorte:

Padang-Kubeben von unbekannter Abstammung.

(Vgl. genaueres bei Hartwich: Arch. Pharm. 236, S. 172. 1898.)

Gehaltsbestimmung. Eine Bestimmung des ätherischen Öls wäre erwünscht. Man wird 8—10 Prozent verlangen können.

Aufbewahrung. Die Kubeben werden in gläsernen oder weißblechernen Gefäßen an einem trockenen Orte aufbewahrt.

Das Pulvern der Kubeben ist wegen ihres Gehalts an öligen und harzigen Stoffen eine schwierige Arbeit. Es genügt, sie in mittelfeines Pulver zu verwandeln, wobei man noch genötigt ist, sie nach dem Zerstoßen mit den Händen durch das Sieb zu reiben. Alte, gelegene Ware läßt sich zwar leichter und feiner pulvern, dürfte aber zu medizinischen Zwecken nicht verwendbar sein. Ein Trocknen der Kubeben bei einer über die mittlere Temperatur weit hinausgehenden Wärme vor dem Pulvern ist nicht empfehlenswert. Übrigens soll man nicht zu viel des Pulvers vorrätig halten, weil das ätherische Öl in kurzer Zeit verharzt.

Anwendung. Für die Anwendung der Kubeben gilt das bei Balsamum Copaivae Gesagte (s. d.), mit dem zusammen die Kubeben meist verordnet werden. — Es wird angegeben, daß bei ihnen die unangenehmen Nebenwirkungen (Magen- und Darmreizungen) weniger oft auftreten als beim Kopaivabalsam.

Fructus Foeniculi — Fenchel.

Syn.: Semen Foeniculi. Fencheltee.

Gehalt mindestens 4,5 Prozent ätherisches Öl.

Die bald mehr, bald weniger in ihre Teilfrüchte zerfallenen, reifen Spaltfrüchte von *Foeniculum vulgare* Miller.

Fenchel ist 6 bis 10 mm lang, bis 4 mm breit, oft noch mit dem kleinen Stiele versehen, annähernd zylindrisch, häufig leicht gekrümmt, kahl, bräunlichgrün oder grünlichgelb, in den Tälchen stets etwas dunkler gefärbt. Jede Teilfrucht hat 5 kräftige Rippen, von denen die Randrippen etwas stärker hervortreten. In jedem Tälchen ist ein breiter, dunkler Sekretgang und auf der ebenen Fugenfläche zu beiden Seiten einer hellen Mittellinie je ein gleichartiger Sekretgang erkennbar.

Fenchel riecht würzig und schmeckt süßlich, schwach brennend.

Die Epidermis der Fruchtwand besteht aus derbwandigen, vieleckigen Zellen ohne Kutikularfaltung. In den Rippen verlaufen von kräftigen Fasersträngen begleitete Leitbündel, in deren Umgebung die Parenchymzellen größtenteils eine netz- oder leistenförmige Wandverdickung aufweisen. In der Nähe der mit braunem Epithelbelage versehenen, im Querschnitt elliptischen, schizogenen Sekretgänge finden sich im Fruchtwandparenchyme derbwandige, gelbbraun bis braun gefärbte Zellen. Die innere Epidermis der Fruchtwand besteht aus tafelförmigen Zellen, von denen die meisten durch fortgesetzte Teilungen in zahlreiche, schmale Zellen derart zerlegt worden sind, daß die innere Epidermis in der Flächenansicht parakettiert erscheint. Das Karpophor besteht

hauptsächlich aus Fasern. Das Endosperm setzt sich aus ziemlich kleinen, starkwandigen Zellen zusammen, die neben fettem Öle Meuronkörner mit winzigen, fast kugelförmigen Kalziumoxalatrossetten enthalten.

Fenchelpulver ist grüngelblich bis grau-bräunlich und gekennzeichnet durch die Elemente des Endosperms, Meuronkörner, leisten- oder netzförmig verdickte und derbwandige, braune Parenchymzellen der Fruchtwand, parakettartig angeordnete Zellen der inneren Epidermis, Epithelteilchen der Sekretbehälter und schmale Fasern.

Fenchelpulver darf Stärke (Unkrautsamen), größere Mengen dickwandiger Fasern und über 20 μ weite Gefäße (Stengelteile und Doldenstrahlen) nicht enthalten.

1 g Fenchel darf nach dem Verbrennen höchstens 0,1 g Rückstand hinterlassen.

10 g Fenchel müssen bei der Bestimmung des ätherischen Öls mindestens 0,45 g ätherisches Öl liefern.

Neu ist die Angabe des Gehaltes an ätherischem Öl. Die Größenmaße sind etwas geändert, ferner ist die Prüfung auf Unkrautsamen, Stengelteile und Doldenstrahlen neu aufgenommen. Die morphologische und anatomische Beschreibung wurde erweitert.



Abb. 229 a. Deutscher Fenchel. 3mal vergr.
Abb. 229 b. Römischer Fenchel.
Abb. 229 c. Mazedonischer Fenchel. 1 $\frac{1}{2}$ mal vergr.

Geschichtliches. Bereits im Altertum wurde Fenchel unter dem Namen Marathron vielfach angewendet. Der Anbau des Fenchels wurde schon in dem Capitulare de villis Karls d. Gr. 812 angeordnet. Er ist in früheren Zeiten im allgemeinen häufiger angewendet worden als der Anis.

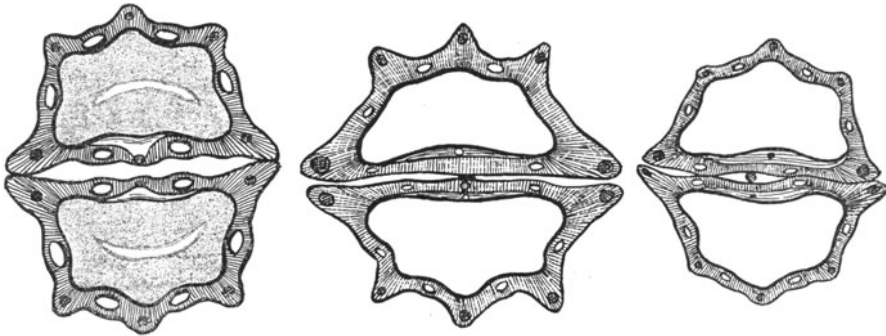


Abb. 230a. Querschnitt durch deutschen Fenchel. (Nach Berg.)

Abb. 230b. Querschnitt durch römischen Fenchel.

Abb. 230c. Querschnitt durch Puglieser Fenchel.

Abstammung. *Foeniculum vulgare* Miller (Syn. *F. capillaceum* Gilibert, *Anethum foeniculum* L.), Familie der *Umbelliferae* — *Apiodeae* — *Seselinæ*, ist eine 1- oder 2jährige oder auch ausdauernde Pflanze mit 1—2 m hohem, rundem, oberwärts ästigem, hohlem Stengel, der von Längslinien gestreift erscheint. Die schlaff herabhängenden Blätter 3- bis mehrfach geteilt, die Teile fädig, die letzten Zipfel pfriemlich. Dolden groß, 20- bis 30strahlig, mit kleinen gelben Blüten, ohne Hülle und Hüllchen. Heimisch in Vorderasien, vom Kaukasus bis Abyssinien, durch das ganze Mittelmeergebiet bis Marokko, wahrscheinlich auch durch Frankreich bis Südengland. Kultiviert in Nordchina, Indien, Galizien, Italien, Frankreich (Nîmes), Deutschland (Weißenfels, Leipzig, Halle, Erfurt, Lützen, Cölleda, Aken, Blankenburg, Berlin, Franken, Württemberg), Nordamerika (Maryland und Virginia).

Beschreibung. Die Frucht trägt auf jeder Hälfte 5 starke, längsstreifige Rippen, von denen die Randrippen am stärksten ausgebildet sind. Auf der Spitze der Frucht sind der Diskus und die beiden kurzen Narben erhalten. Zwischen den Rippen schimmert in jedem Tälehen ein starker Ölgang durch, zu denen noch 2 auf jeder Fugenfläche kommen. Ihr Querschnitt ist gestreckt elliptisch bis fast kreisförmig (Abb. 229 bis 230).

Jede Rippe enthält ein Gefäßbündel, das nach innen von einem Parenchym großmaschiger netzförmig verdickter Zellen begrenzt wird, die für die Erkennung des Fenchels in fein zerkleinertem Zustande das am meisten charakteristische Merkmal abgeben. Ihre Ausbildung in den einzelnen Sorten ist sehr verschieden: bei galizischem und deutschem Fenchel finden

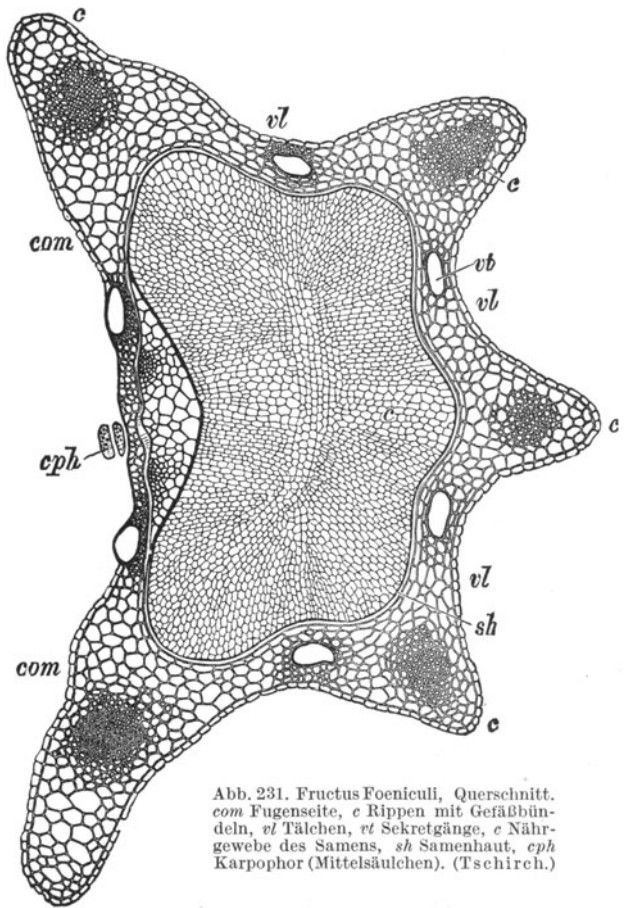


Abb. 231. Fructus Foeniculi, Querschnitt. com Fugenseite, c Rippen mit Gefäßbündeln, vl Tälehen, vt Sekretgänge, e Nährgewebe des Samens, sh Samenhaut, cph Karpophor (Mittelsäulchen). (Tschireh.)

sich nur verhältnismäßig wenige Zellen in unmittelbarer Nähe der Gefäßbündel in der beschriebenen Weise verdickt, wogegen bei römischem und mazedonischem die ganze Mittelschicht der Fruchtschale aus solchen netzförmig verdickten Zellen besteht. Die Ölgänge werden von ziemlich flachen Zellen begrenzt und zeigen auf dem Längsschnitt zuweilen scheinbar einige Querwände, die aber keine Zellhäute, sondern eine aus dem Inhalt der Ölgänge ausgeschiedene Substanz sind. Die Zellen des Endosperms enthalten je 10—20 Aleuronkörner, die teils Globoide, teils Drusen von Kalkoxalat enthalten. Sie sind 1,5—9,0 μ (Lüdtke), bis 16 μ (Tschirch) groß. Im übrigen ist die Beschreibung des Arzneibuches eine so erschöpfende, daß sie hier nur durch die beigegebenen Abbildungen (Abb. 231—233) erläutert zu werden braucht.

Pulver. Das graugelbliche bis gelblichbraune feine (Sieb VI) oder mittelfeine (Sieb V) Pulver besteht in der Hauptmenge aus fein oder feinst vermahlenden farblosen, hellgelblichen bis graunbräunlichen Endospermbruchstückchen, in denen oder an denen meist noch Aleuronkörner enthalten sind, massenhaften farblosen Protoplasmakörnchen oder -klümpchen, farblosen oder

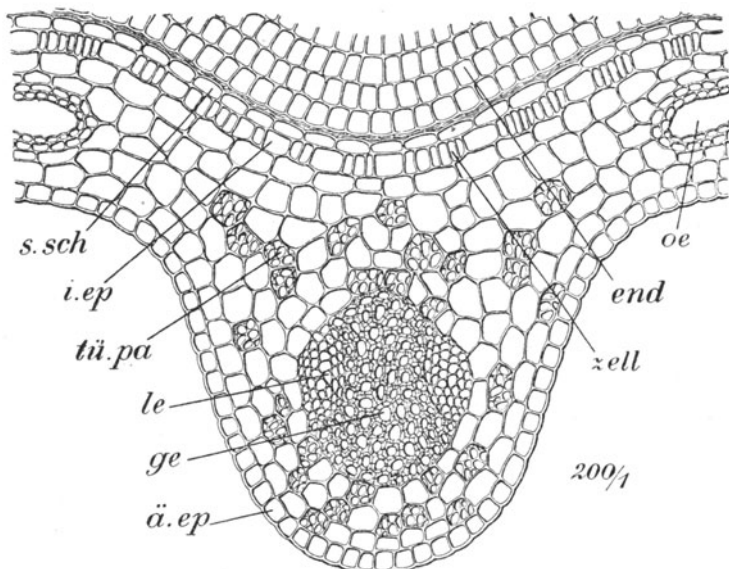


Abb. 232. Fructus Foeniculi. Stückchen eines Querschnitts durch eine Fruchthälfte mit einer Rippe ($200/1$). *s.sch* Samenschale, *i.ep* innere Epidermis der Fruchtwandung, *tü.pa* Tüpfelparenchym, *le* Siebgewebe, *ge* Holzteil der Gefäßbündel, *ä.ep* Epidermis, *oe* Sekretgänge, *end* Endosperm, *zell* parkettierte äußere Zellen der Innenepidermis der Fruchtwand. (Gillg.)

gelblichen, inhaltslosen Parenchymetzchen (aus der Fruchtwand), spärlicheren, farblosen Sklerenchymfaserbruchstückchen. Dazwischen sind in großer Menge kleinere oder größere Gewebebruchstücke zu beobachten. Besonders reichlich treten solche aus dem Endosperm auf; sie bestehen aus kräftig-wandigen (Wandung farblos, in Chloralhydratlösung ziemlich stark quellend), polygonalen oder seltener mehr oder weniger quadratischen bis rechteckigen, manchmal reihenförmig angeordneten, kleineren oder größeren Zellen; diese sind erfüllt mit farblosem, gelblichem bis bräunlichem, dichtem Ölplasma und enthalten zahlreiche kleine (8—14 μ große) Aleuronkörner, in denen sich undeutlich Globoide und Kristalloide, deutlich aber stets sehr kleine (2—5 μ große) Oxalatrosetten von kugeliger Gestalt und zentralem, luftführendem (dunkelm) Hohlraum feststellen lassen (die Oxalatrosetten treten besonders in Chloralhydratlösung bei Betrachtung mit dem Polarisationsmikroskop deutlich hervor!). Reichlich trifft man auch farbloses Parenchym aus der Fruchtwand, aus ziemlich dünnwandigen, ziemlich locker gelagerten, mehr oder weniger kugeligen, inhaltslosen, in der Größe sehr wechselnden Zellen bestehend, zwischen denen man nicht selten gelbbraune bis braune, ziemlich dünnwandige Pigmentzellen wahrnimmt. Mit diesen Parenchymetzchen vergesellschaftet oder seltener freiliegend trifft man ferner andere aus der Fruchtwand stammende Gewebepartien: ziemlich dickwandige, polygonale oder mehr oder weniger gestreckte farblose Zellen mit auffallender netzförmiger oder

meist grob poröser Verdickung; von der innersten Schicht der Fruchtwand stammende, dünnwandige, in der Querschnittsansicht langgestreckte, flach tafelförmige Zellen, welche teilweise durch fortgesetzte Teilungen in zahlreiche, schmale Zellen zerlegt worden sind; in der meist zu beobachtenden Flächenansicht sind diese Zellkomplexe dadurch auffallend, daß sie wie parkettiert erscheinen; in den einzelnen Mutterzellen verlaufen die zahlreichen schmalen, fast wurstförmigen Tochterzellen stets einander parallel, während die Tochterzellen der umliegenden Mutterzellen eine andere Orientierung zeigen; enge (nur 5—12 μ weite) ringförmig oder spiralg verdickte oder häufig poröse, meist in ganzen Bündeln auftretende Gefäße; dünnwandige, gelblich-bräunliche bis braune Zellfetzen vom Epithelgewebe der vollständig zerriebenen Sekretbehälter; kräftigwandige, polygonale, fest zusammenhängende, farblose Epidermiszellen der Fruchtwand mit glatter Kutikula. Endlich werden im Pulver nicht selten beobachtet ziemlich stark bis stark verdickte, schmale, spärlich schief getüpfelte, meist in Bündeln auftretende Sklerenchymfasern bzw. deren Bruchstücke; nur selten treten polygonale, ziemlich dickwandige, reichlich grob getüpfelte Steinzellen und Fetzen der braunen, aus undeutlichen, kollabierten Zellen bestehenden Samenschale auf.

Besonders charakteristisch für das Pulver sind die Endospermbruchstücke mit ihrem auffallenden Inhalt, sowie das grob poröse Parenchym, die eigenartigen parkettierten Zellen, die bräunlichen Epithelfetzen aus der Fruchtwand.

Stärke, Haare sowie weite Sekundärgefäße und große Mengen dickwandiger Sklerenchymfasern dürfen in dem Pulver nicht vorhanden sein.

Fenchelpulver wird untersucht in Glycerinwasser, in Chloralhydratlösung (eventuell, falls keine genügende Aufhellung erfolgt, mehrmals das Präparat unter dem Deckgläschen stark erwärmen!), in Wasser nach Zusatz von Jodjodkaliumlösung (Gelbfärbung der Aleurinkörner, Abwesenheit von Stärke!), sowie in $\frac{1}{2}$ Wasser und $\frac{1}{2}$ alkoholischer Alkanninlösung (Nachweis des fetten und ätherischen Öls).

Handelssorten. Die Früchte sind je nach der Provenienz ziemlich verschieden in Aussehen und Größe. Es kommen für den Großhandel etwa folgende Sorten in Betracht:

1. *Deutscher Fenchel* ist 5—8 mm lang, 3 mm breit, ziemlich zylindrisch, oft gekrümmt, nach beiden Seiten wenig verjüngt, von dem Diskus und den kurzen Griffeln gekrönt. Farbe grünlichgrau oder graubraun, die Rippen treten stark hervor und sind von hellerer Farbe, in den Tälchen schimmert der Ölgang durch. Beim Trocknen zerfällt die Frucht leicht in ihre beiden Hälften. (Abb. 229a, 230a.)

2. *Römischer, kretischer, Florentiner, süßer Fenchel.* Aus Südfrankreich (Nîmes). Zeichnet sich durch seine Größe, die 12 mm erreicht, hellere Färbung und besonders stark hervortretende

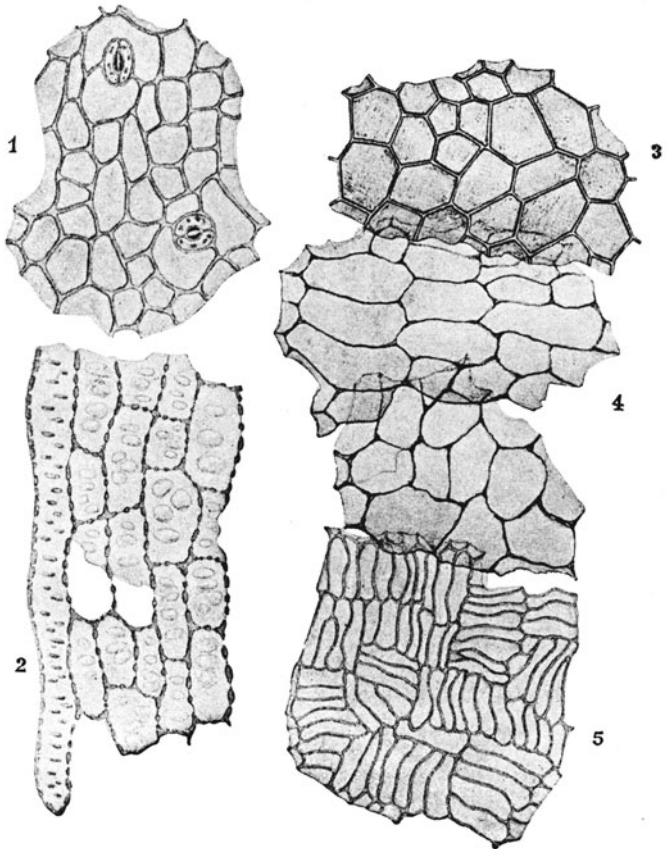


Abb. 233. Fructus Foeniculi. Elemente des Pulvers. 1 Äußere Epidermis der Fruchtschale, 2 getüpfeltes Parenchym dieser (aus dem Mesokarp). 3 Hüllgewebe eines Sekretganges. 4 zwei unter einem Sekretgang liegende Parenchymschichten, 5 innere, wie parkettiert erscheinende Epidermis der Fruchtwandung. Vergr. ca. $200\times$. (Moeller.)

Rippen aus. Er stammt von kultivierten Pflanzen einer als *Foeniculum dulce* D. C. unterschiedenen Form, deren Pflanzen aber nach 4—5 Jahren nur noch Früchte hervorbringen, die mit dem in Frankreich von wildwachsenden Pflanzen gesammelten bitteren Fenchel, der viel kleiner ist und sich durch wenig hervortretende Rippen auszeichnet, übereinstimmen (Abb. 229b, 230b.)

3. *Puglieser Fenchel* aus Apulien mit wenig hervortretenden Rippen und feinem Geschmack, dem deutschen sehr ähnlich, aber von etwas dunklerer Farbe. Guibourt (histoire des drogues) erwähnt einen *italienischen Fenchel* von kajeputähnlichem Geruch und scharf aromatischem Geschmack. (Abb. 230c.)

4. *Mazedonischer Fenchel*, von brauner Farbe, so groß wie der deutsche, mit stark vortretenden Rippen. (Abb. 229c.)

5. *Galizischer Fenchel*, von grau-grüner Farbe, bis 5 mm lang, ebenfalls mit stark vortretenden Rippen.

6. *Indischer Fenchel*, von Beschaffenheit des römischen, aber etwas kleiner, stammt von einer auch als selbständige Art (*Foeniculum panmorium* D. C.) bezeichneten Varietät. Die Früchte sind kürzer und breiter als beim deutschen. Hafensplatz Bombay.

7. In Sizilien werden als „*Eselsfenchel*“ die scharf schmeckenden Früchte von *Foeniculum piperitum* D. C. benutzt.

Die Ölgänge sind am größten beim deutschen und mazedonischen, am kleinsten beim apulischen und römischen Fenchel.

Bestandteile. Der wichtigste Bestandteil ist das ätherische Öl, aus Anethol und Rechts-Phellandren bestehend, das nach Schimmel & Co. in sächsischem Fenchel zu 5—5,6 Prozent, in galizischem zu 6,0 Prozent, in ostindischem zu 2,2 Prozent enthalten ist. Das Arzneibuch verlangt 4,5 Prozent ätherisches Öl. Ferner wurden gefunden 10—12 Prozent fettes Öl und Zucker. Der Aschengehalt betrage höchstens 10 Prozent.

Verunreinigungen und Verfälschungen. Der Fenchel ist nicht selten mit fremden Samen, Erde, Doldenstrahlen usw. verunreinigt; natürlich ist eine solche Sorte von der pharmazeutischen Verwendung ausgeschlossen. Früchte, denen das ätherische Öl schon entzogen ist, fallen durch ihre Geschmacklosigkeit auf, ihre Anwesenheit wird durch die Bestimmung des ätherischen Öls nachgewiesen.

Anwendung. Fenchel ist als Tee hauptsächlich Volksmittel. — Medizinal werden die Präparate besonders das Öl) als aromatische Korrigenzien gebraucht.

Fructus Juniperi — Wacholderbeeren.

Syn.: *Baccae Juniperi*. Kaddigbeeren.

Gehalt mindestens 1 Prozent ätherisches Öl.

Die getrockneten, reifen Beerenzapfen von *Juniperus communis* Linné.

Wacholderbeeren sind kugelig, 7 bis 9 mm dick, violett- bis schwarzbraun, meist bläulich bereift. Am Scheitel der Frucht findet sich ein dreistrahliger, geschlossener Spalt und zwischen dessen Strahlen 3 undeutliche Höcker, am Grunde oft noch der Rest des kurzen Fruchtzweigs mit mehreren dreizähligen, alternierenden Blattwirteln. Im hellbräunlichen, krümeligen Fruchtfleisch liegen 3 kleine, stumpf dreikantige, scharf gefielte, sehr harte Samen, die auf dem Rücken einige große blafenartige, mit dem unteren Teile in die Samenschale eingesenkte Sekretbehälter tragen.

Wacholderbeeren riechen würzig und schmecken würzig und süß.

Die Epidermis der Frucht besteht aus dickwandigen, mit braunem Inhalt versehenen Zellen, die in der Umgebung des Spaltes papillenartig vorgewölbt sind. Das dünnwandige Fruchtparenchym liegt unter der Epidermis kollenchymatisch ausgebildet. Im übrigen, stark lückigen Teile verlaufen kleine Leitbündel und zahlreiche schizogene Sekretbehälter. Außerdem beobachtet man große, wenig verbildete, verholzte Idioblasten. Die Samenschale besteht hauptsächlich aus einem starken Gewebe von dickwandigen, getüpfelten Steinzellen, in deren engem Lumen sich meist ein Kalziumoxalatkrystall vorfindet. Endosperm und Keimling bestehen aus dünnwandigem Parenchyme, das fettes Öl und Neuron enthält.

Wacholderbeerenpulver ist braun und gekennzeichnet durch die Trümmer des Fruchtparenchyms, die verholzten, großen, länglichen Idioblasten, Gruppen von dickwandigen, kristallführenden Steinzellen und Bruchstücke der Epidermis, die an einzelnen Teilchen papillenartig vorgewölbte Zellen zeigen.

1 g Wacholderbeeren darf nach dem Verbrennen höchstens 0,05 g Rückstand hinterlassen.

10 g Wacholderbeeren müssen bei der Bestimmung des ätherischen Öles mindestens 0,1 g ätherisches Öl liefern.

Neu ist die Angabe des Gehaltes an ätherischem Öl und die Pulverbeschreibung. Die anatomische Beschreibung wurde etwas ergänzt, vor allem durch Nennung der großen, wenig verdickten, verholzten Idioblasten.

Geschichtliches. Der Name „Wacholder“ ist abgeleitet von dem mittelhochdeutschen „wechhalder“, d. h. „immergrüner“ Baum (der = engl. tree, Baum). Wenn die Beeren im Altertum überhaupt medizinisch verwendet wurden, so war die Verwendung wohl nur gering, da sie mit den viel größeren Früchten des *J. macrocarpa* Sibthorp konkurrieren mußten. Allgemeiner benutzt man sie seit dem Mittelalter. Früchte, Holz und ätherisches Öl spielen in der Volksmedizin eine große Rolle.

Abstammung. *Juniperus communis* L., Coniferae, Familie der Cupressaceae, zweihäusig, meist strauch-, selten baumartig mit dünnen, aufstrebenden Ästen, die mit dreigliedrigen Nadelquirlen besetzt sind, deren einzelne Nadeln starr und scharf spitzig sind (Abb. 234). Sie stehen fast senkrecht von den Zweigen ab, an welchen 3 herablaufende Linien von Quirl zu Quirl zu verfolgen sind. Die männlichen Blüten in kleinen Kätzchen, aus Staubblättern bestehend, die auf der Unterseite 3—6 rundliche Pollensäcke tragen. Die auf anderen Stöcken sich entwickel-

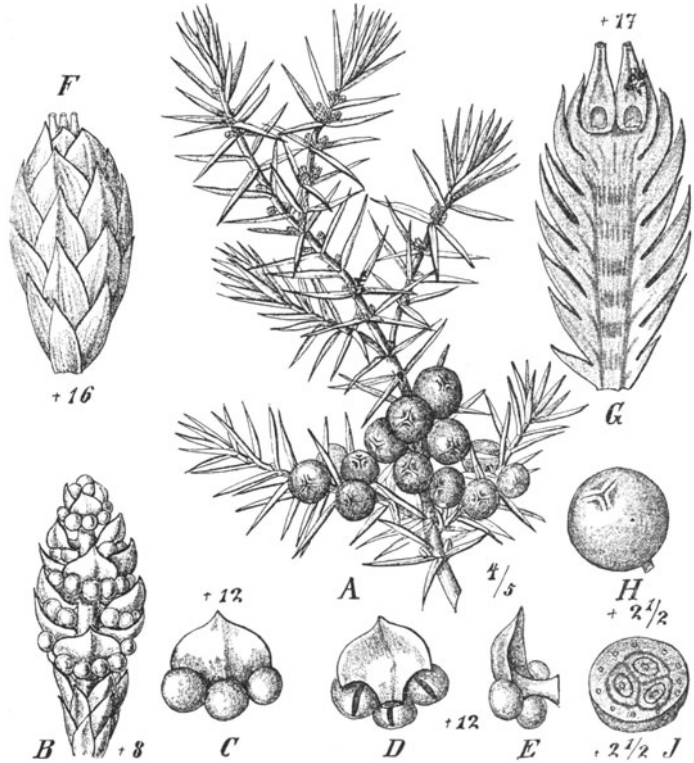


Abb. 234. *Juniperus communis*. A blühender und fruchtender Zweig, B männliche Blüte, C Staubblatt von außen, D von innen, E von der Seite gesehen, F weibliche Blüte, G diese im Längsschnitt, H Beerenzapfen, J Querschnitt desselben. (Gilg.)

den weiblichen Blüten stehen am Ende eines kurzen Blütenzweiges, der gewöhnlich 3—6, selten bis 9, 3gliedrige Wirtel von Blättchen trägt, und bestehen aus 3 Fruchtblättern, von denen jedes in seiner Achsel eine Samenanlage trägt. Diese Fruchtblätter werden beim Reifen fleischig, verwachsen an den Rändern miteinander und bilden so einen auf dem Scheitel mehr oder weniger genabelten, manchmal durch die Schuppenspitzen gehöckerten Beerenzapfen (Scheinbeere, Galbulus), der aufrecht, sehr kurz gestielt, im ersten Jahre eiförmig und grün ist und im zweiten Jahre reift. Der Wacholder ist einheimisch durch ganz Europa bis zum äußersten Norden, sowie durch Mittel- und Nordasien, auf Heiden und in Kiefernwäldern.

Beschreibung. Die Wacholderbeeren (Abb. 235) sind fast kugelig, im Durchmesser meist 7, selten bis 9 mm groß, oben mit 3 im Zentrum zusammentreffenden, meist nur $\frac{1}{3}$ am Umfange der Beere herablaufenden Nähten, den Grenzen der 3 verwachsenen Fruchtblätter, und 3 Spitzchen oder ganz kurzen Wülsten; am Grunde mit einem kurzen, meist abgebrochenen Stielchen, gewöhnlich mit meist zwei 3zähligen Wirteln kleinerer trockener Blättchen. Farbe braunschwarz mit bläulichem Reif, nach dem Abwischen desselben unter der Lupe fein chagriniert.

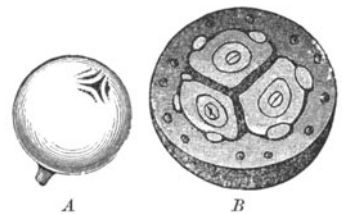


Abb. 235. A. Fructus Juniperi, vergrößert. B im Querschnitt.

Das Fruchtfleisch mürbe, von grünlicher oder bräunlicher Farbe mit großen Sekretbehältern, auf dem Querschnitt 3 hartschalige, mit abgeflachten Seiten zusammenschließende Samen, die (in einem Endosperm) den Embryo vom Prothallium umschlossen zeigen. Die Samen sind oval-oblong, stumpf 3kantig, durch die Mikropyle stumpf gespitzt. Sie tragen in die Testa eingesenkt, aber blasenförmig aus derselben hervorragend, an der Basis der Bauchseite 1—2, auf der Rückseite 2—8 zuweilen bis 2 mm lange, schizogene Sekretbehälter, die in der Droge mit einem hellen, zähen Balsam, bei alten Früchten mit einem festen Harz erfüllt sind, die aber wahrscheinlich nicht der Samenschale, sondern ebenfalls den Fruchtblättern angehören (Abb. 236).

Das Gewebe der Zapfenschuppen besteht aus einer nach außen stark verdickten Epidermis und einem reich durchlüfteten Parenchym mit zarten Fibrovasalträgern und den erwähnten

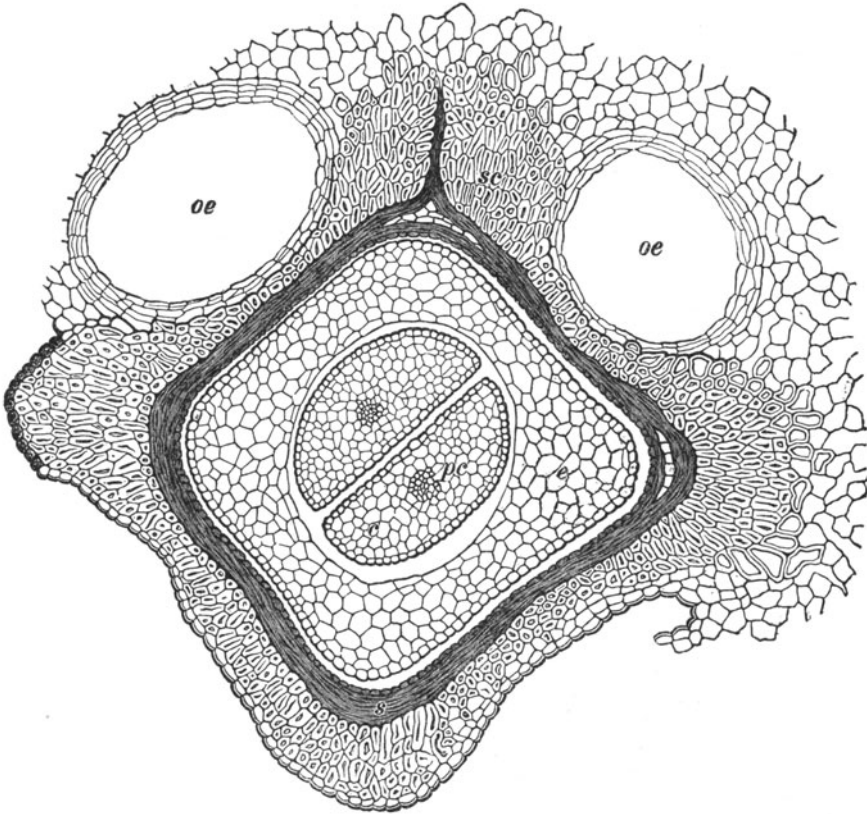


Abb. 236. Querschnitt durch einen Samen von *Juniperus communis* mit umgebendem Gewebe der „Beere“. *sc* innerste sklerenchymatische in die Samenschaleschicht der Fruchtschuppe, *s* innere Schichten der Samenschale und Rest des Nugallusgewebes *e* Nährgewebe, *c* Kotyledonen mit jugendlichen Leitbündelanlagen (*pc*), *oe* schizogene Ölbehälter. (Tschirch.)

schizogenen Ölbehältern. Die Testa der Samen besteht aus sehr dickwandigem Sklerenchym und einer Schicht stark zusammengefallener Zellen. Im Endosperm und Embryo Aleuronkörner, die 2—8 μ groß sind, ein Kristalloid und 1—2 Globoide enthalten; außerdem fettes Öl.

Pulver. Das gewöhnlich gebrauchte, gelblichbraune, mittelfeine Pulver (Sieb V) besteht zum großen Teil aus feinst vermahlenden, farblosen Partikelchen von dünnwandigen Parenchymzellen, sowie von farblosen, ziemlich dickwandigen, reichlich getüpfelten Idioblasten, aus winzigen, farblosen oder grünlichen Protoplasma Körnchen oder -klümpchen und freiliegenden Aleuronkörnern. Dazwischen finden sich in Menge kleinere oder größere Gewebefetzen. Die meisten von diesen stammen aus dem Parenchym des „Fruchtfleisches“; sie bestehen aus dünnwandigen, ansehnlich großen, mehr oder weniger kugeligen, große Interzellularen zeigenden, undeutlich getüpfelten Zellen, die einen farblosen, gelblichen bis bräunlichen, ziemlich dichten Protoplasmainhalt und darin manchmal Chlorophyllkörner führen und oft Tröpfchen von ätherischem Öl (aus den zertrümmerten Sekretbehältern!) zeigen. Mit diesen Parenchymfetzen

meist im Zusammenhang, seltener freiliegend, kommen ferner häufig mehr oder weniger große Bruchstücke der Fruchtepidermis, sowie der darunter liegenden starkwandigen Parenchym-schichten vor; die Epidermiszellen sind in der Querschnittsansicht etwa rechteckige auf der Außenseite, auch an der Außenseite der Radialwände sehr stark verdickt, in der meist zu beobachtenden Flächenansicht polygonal, je nach der Mikroskopeinstellung ansehnlich bis stark dickwandig, von einer meist fein gekörneltten Kutikula bedeckt und zeigen bräunliche bis braune, dichte Klumpen als Inhalt; das unter der Epidermis liegende und sie aussteifende Parenchym besteht aus 1—3 Lagen ziemlich dickwandiger, fest miteinander verbundener, in der meist zu beobachtenden Flächenansicht polygonaler, großer Zellen von der Färbung und dem Inhalt der Epidermiszellen. Häufig werden weiter vereinzelte oder seltener in mehr oder weniger großen Gruppen zusammenliegende Steinzellen beobachtet; sie sind meist ziemlich klein, sehr stark verdickt, mehr oder weniger kugelig bis polygonal, farblos bis bräunlich, spärlich oder reichlich grob getüpfelt und enthalten ziemlich regelmäßig einen oder mehrere ansehnliche Einzelkristalle. Nicht selten sind endlich die recht auffallenden Epidermispapillen von der Fruchtspitze, die einzeln oder in Fetzen, hier oft noch das zapfenartige Ineinandergreifen zeigend, vorkommen; sie sind großlumig, zahnförmig oder keulenförmig, dickwandig, von der Farbe und dem Inhalt der Epidermiszellen. Spärlich bis selten treten im Pulver auf: wohl-erhaltene, sehr große, in der Gestalt sehr wechselnde, etwas dickwandige, inhaltslose, farblose oder gelbliche, meist deutlich quer oder schräg getüpfelte Idioblasten (Aussteifungsgewebe der Fruchtwand); Bruchstücke des Endosperms, dessen kräftigwandige, polygonale Epidermiszellen gelblich oder gelb gefärbt sind, während die inneren Zellen dünnwandig, mehr oder weniger kugelig, farblos sind und in einem dichten Öplasma massenhaft kleine Aleuronkörner enthalten; englumige (nur 9—12 μ weite), spiralig oder ringförmig verdickte Gefäße, meist von schmalen, langen, stark verdickten, spärlich schräg getüpfelten Fasern begleitet, beide Elemente gelblichbräunlich und meist in kurzen Bruchstücken auftretend; Fetzen des Epithelgewebes der zertrümmerten Sekretbehälter, kleine, dünnwandige, fest gefügte, bräunliche Zellen, an denen sich noch häufig Kugeln des ätherischen Öls nachweisen lassen.

Charakteristisch für das Pulver sind besonders die großen, lockeren Zellen des Fruchtfleisches, die dickwandige Fruchtepidermis, die Epidermispapillen, das unter der Epidermis liegende Parenchym, die kristallführenden Steinzellen, die Endospermbruchstücke mit ihrem Aleuroninhalt, sowie die großen Idioblasten und ihre Bruchstücke.

Stärke sowie Kristalle außerhalb der Steinzellen dürfen im Pulver nicht vorhanden sein.

Das Pulver wird untersucht in Glycerinwasser, in Chloralhydratlösung, in Wasser nach Zusatz von Jodjodkaliumlösung (Gelbfärbung der Aleuronkörner, Abwesenheit von Stärke!), sowie in Phlorogluzin-Salzsäure (verholzte Elemente).

Bestandteile. Die Wacholderbeeren enthalten nach Schimmel & Co. 0,5—0,7 Prozent (deutsche), 1,1—1,2 Prozent (italienische), 1,0—1,1 Prozent (ungarische) ätherisches Öl; das Arzneibuch verlangt 1 Prozent. Nach H. Unger enthalten beste unterfränkische Beeren Anfang Oktober 0,543 Prozent (0,873 spez. Gewicht bei 13°), Ende Oktober 0,47 Prozent (0,862 spez. Gewicht bei 15°), November 0,489 Prozent (0,858 spez. Gewicht bei 17°); ferner 13—42 Prozent Traubenzucker, 5 Prozent Albuminate, höchstens 5 Prozent Asche, geringe Mengen Ameisensäure (1,8 Prozent), Essigsäure, Äpfelsäure, Harz, Wachs, 10 Prozent Feuchtigkeit. Steers Juniperin hält Tschirch für unreines Chlorophyllan, gemengt mit einem chrysophanartigen Körper.

Handelsware, Aufbewahrung usw. Die frischen Beeren werden im Herbst gesammelt und ohne künstliche Wärme getrocknet. Sie müssen eine schwarzbraune Farbe haben, glänzend oder schwach bestäubt sein und einen süßen, daneben schwach bitterlichen Geschmack haben. Grüne, braune, rote oder verschrumpfte Beeren sind zu verwerfen.

Anwendung. In den Wacholderbeeren ist das Harz und das ätherische Öl wirksam; gebraucht werden sie hauptsächlich als harntreibendes Mittel. — Das Öl dient äußerlich in alkoholischer Lösung oder in fetten Ölen gelöst als hautreizendes Mittel.

Fructus Lauri — Lorbeeren.

Syn.: *Baccae Lauri*.

Die getrockneten, reifen, beerenartigen Steinfrüchte von *Laurus nobilis* Linné.

Lorbeeren sind eiförmig oder fast kugelig, 10—16 mm lang, am Grunde mit einer hellen Stielnarbe versehen, am oberen Ende durch den Griffelrest leicht beipolzt. Die braunschwarze bis blauschwarze, runzelige, etwa 0,5 mm dicke, leicht zerbrechliche Fruchtwand ist mit der braunen, auf

der Innenseite etwas glänzenden Samenschale verklebt und umschließt den geschrumpften und des- halb locker liegenden, dickfleischigen, bräunlichen oder braunen, harten Keimling.

Lorbeeren riechen würzig und schmecken würzig, herb und bitter.

Die Fruchtwandepidermis wird aus dickwandigen Zellen mit braunem Inhalt gebildet. Sie bedeckt die aus dünnwandigem Parenchyme bestehende, von zahlreichen Sekretzellen durchsetzte Fleischschicht. Den inneren Abschluß der Fruchtwand bildet eine Lage großer, in der Seitenansicht palisadenartiger, in der Flächenansicht wellig-buchtiger bis sternförmiger Steinzellen mit wulstig verdickten, gelben Wänden. Die mit dieser Hartschicht fest verbundene Samenschale besteht aus mehreren Lagen brauner, zusammengefallener Zellen. Das von Sekretzellen durchsetzte Gewebe des Keimlings ist reich an fettem Öle und kleinfrörmiger Stärke.

Lorbeerenpulver ist rötlichbraun und gekennzeichnet durch die großen, etwa sternförmigen Steinzellen, die Sekretzellen des Fruchtfleisches, durch Epidermisteilchen der Fruchtwand, deren Farbstoff sich in Chloralhydratlösung gewöhnlich mit purpurner Farbe löst, Bruchstücke kleiner Gefäße und durch die die Hauptmenge ausmachenden Trümmer des fett- und stärke- reichen Keim- lings.

1 g Lorbeeren darf nach dem Verbrennen höchstens 0,03 g Rückstand hinterlassen.

Die Steinfrüchte werden jetzt als beerenartig bezeichnet. Die anatomische Beschreibung, be- sonders die der Steinzellen, wurde erweitert. Bei der Pulverbeschreibung wurde darauf hingewiesen, daß sich der Farbstoff der Epidermis in Chloralhydratlösung mit purpurner Farbe löst. Neu ist die Aschebestimmung; fortgefallen sind die Dickenmaße der Früchte.

Geschichtliches. Die Verwendung der Lorbeeren und besonders des aus ihnen dargestellten fetten Öles wird schon bei Dioskurides und Plinius erwähnt.

Abstammung. *Laurus nobilis* L., Familie der Lauraceae, Unterfam. Lauraceae, ist ein bis 5 m hoher Busch oder Baum mit aufrechten Zweigen und lederigen, länglich-lanzettlichen, beiderseits zugespitzten Blättern mit schwach umgebogenem, welligem Rande, die völlig kahl und von Ölbehältern durchscheinend punktiert sind. Blüten in 3—6 blütigen Köpfchen, männliche und weibliche getrennt. Perigon gelblich oder weiß, 4blättrig. Heimisch in Kleinasien und in allen Mittelmeerländern, auch in der südlichen Schweiz kultiviert.



Abb. 237. Trockene Lorbeerfrüchte in nat. Größe.

Beschreibung. Die Lorbeeren (Abb. 237 und 238) sind länglich rund, bis 15 mm lang, mit 4 mm langem Stiel. Getrocknet sind sie braunschwarz, run- zelig, oben etwas zugespitzt. Die Frucht- schale zerfällt in eine äußere, fleischige, aus Parenchym gebildete Schicht, in der Ölzellen mit grügelbem Inhalt zerstreut sind, und eine innere, aus radialgestellten

Steinzellen bestehende Hartschicht, die innen mit der zarten Samen- haut ausgekleidet ist. Der Embryo, der 2 dicke Samenlappen und ein kleines, nach oben gerichtetes Würzelchen hat, liegt locker in der Schale. Ein Endosperm fehlt. Das Gewebe der Kotyledonen besteht aus dünnwandigen Zellen, die zum Teil Stärkekörner, in der Mitte einen mit Jod sich gelb färbenden Klumpen (nach Vogl Aleuronkorn) und fettes Öl enthalten. Andere Zellen ent- halten nur Öl oder aber etwas Gerbsäure. — Die mikroskopischen Verhältnisse sind vom Arzneibuch so ausreichend geschildert, daß sie hier nur durch die Abb. 239 und 240 erläutert werden sollen.

Pulver. Das meist gebrauchte mittelfeine (Sieb V), bräunliche oder rötlichbraune Pulver besteht zum großen Teil aus farblosen bis bräunlichen, fein zermahlene Parenchymwand- trümmerchen, sowie reichlichen freiliegenden, farblosen bis bräunlichen Protoplasmakörnchen oder -klümpchen und zahlreichen Stärkekörnern oder Bruchstücken von Stärkeballen. Da- zwischen liegen sehr reichlich größere oder kleinere Gewebefetzen. Diese bestehen allermeist aus dem Gewebe der Kotyledonen, dünnwandigen, kugeligen oder seltener polygonalen, farb- losen oder seltener gelblichen bis bräunlichen Zellen, in deren dichtem, zähem Ölplasma neben spärlichen, undeutlichen Aleuronkörnchen in großer Menge Stärkekörner vorhanden sind; die Stärkekörner sind meist nur 10—15 μ große Einzelkörner von unregelmäßig kugelig, eiförmiger bis birnförmiger Gestalt und deutlichem Schichtungszen- trum, seltener sind die Körner zu zweien oder dreien zusammengesetzt; der ganze Inhalt der Zellen bleibt infolge der Zähigkeit

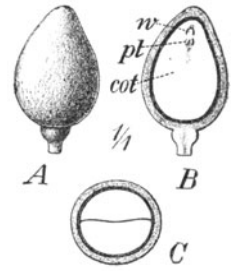


Abb. 238. Fructus Lauri in frischem Zustand. A ganze Frucht, B Längsschnitt durch dieselbe, C Quer- schnitt ($\frac{1}{2}$), w Würzel- chen, pl Plumula, cot Keim- blätter. (Gilg.)

des Protoplasmas nach der Zertrümmerung der Zellwand oft noch zusammenhängend erhalten und erscheint dann als ein Stärkeballen, in dem aber die deutlich erhaltenen Stärkekörner durch kleine Abstände voneinander getrennt sind. — Sehr häufig und auffallend sind ferner im Pulver die gelblichen oder gelben, selten bräunlichen Steinzellen aus der Fruchttinnenwand, die meist zu mehreren zusammenhängend, seltener vereinzelt vorkommen; in der Querschnitts-

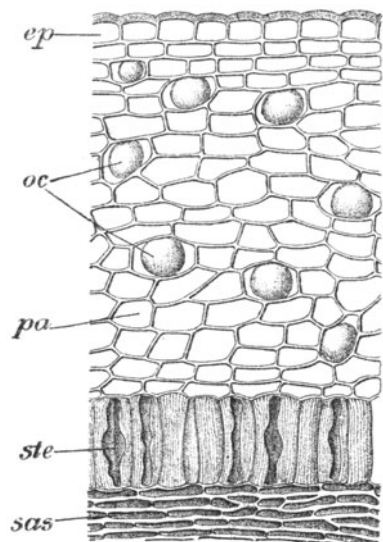


Abb. 239. Fructus Lauri, Querschnitt durch die Frucht- und Samenschale. ep Epidermis, oe Ölzellen, pa Parenchym der Fruchtwandung, ste Steinzellenschicht, sas Samenschale. Vergr. $150/1$. (Gilg.)

ansicht erscheinen sie als sehr dickwandige Elemente, deren Lumen nur sehr undeutlich und unregelmäßig wahrzunehmen ist, in der allermeist zu beobachtenden Flächenansicht dagegen als sehr große, sehr stark wellig buchtige, mehr oder weniger sternförmige, dickwandige, aber ein umfangreiches Lumen zeigende Zellen. Häufig sind weiter im Pulver Epidermisfetzen der Fruchtwand, aufgebaut von ziemlich kleinen, rechteckigen, mit dicker Außenwand versehenen, in der meist zu be-

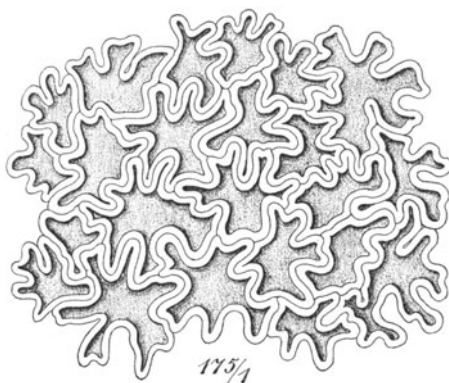


Abb. 240. Fructus Lauri. Die Steinzellenschicht der Frucht in der Flächenansicht ($175/1$). (Gilg.)

obachtenden Flächenansicht kräftigwandigen, unregelmäßig polygonalen oder meist etwas gestreckten, in der Größe stark wechselnden Zellen mit farbloser Wandung und bräunlichem, rötlichbraunem bis tiefbraunem Inhalt. Ihnen hängen häufig mehr oder weniger große Fetzen aus dem Parenchym der Fruchtwand an, aus dünnwandigen, mehr oder weniger kugelförmigen, locker gelagerten, farblosen oder nicht selten bräunlichen bis braunen, spärlich protoplasmatischen Inhalt und nicht selten Tropfen von ätherischem Öl (aus verletzten Ölzellen!) führenden Zellen bestehend, zwischen denen hier und da auch ansehnliche, gelbe bis bräunliche Ölzellen wahrgenommen werden. Spärlicher oder spärlich werden beobachtet: enge, ringförmig oder spiralig verdickte, seltener netzförmige oder poröse Gefäße; Gewebefetzen der dünnen, der Steinzellenschicht fest anhängenden Samenschale, aus unregelmäßig polygonalen Zellen mit feinknotig verdickter, aber ziemlich dünner Wandung und gelbbraunem bis rotbraunem Inhalt bestehend; die aus kleinen, polygonalen Zellen bestehende Epidermis der Kotyledonen, deren Ölplasma meist braun gefärbt ist.

Charakteristisch für das Pulver sind besonders das Kotyledonargewebe mit seinem Stärkeinhalt, die auffallenden Steinzellen, das Parenchym (mit Sekretzellen) und die Epidermis der Fruchtwand.

Verkleisterte Stärke (aus bei großer Hitze getrockneten oder aber extrahierten Früchten!), Haare, normale Steinzellen. Fasern, Kristalle dürfen in dem Pulver nicht vorhanden sein.

Lorbeerpulver wird untersucht in Glycerinwasser, in Chloralhydratlösung (hier löst sich der Inhalt der Fruchtwandepidermis meist purpurn), in Wasser nach Zusatz von Jodjodkalium (Nachweis von Stärke, sowie der geringen Menge von Aleuronkörnern, Abwesenheit von Kleisterballen!), sowie in $\frac{1}{2}$ Wasser und $\frac{1}{2}$ alkoholischer Alkanminlösung (Nachweis des fetten und ätherischen Öls!).

Bestandteile. Lorbeeren enthalten 0,8—1 Prozent ätherisches Öl, das Pinen und Zineol enthält; es ist farblos oder gelblich, riecht nach Lorbeeren, schmeckt stark bitter; spez. Gewicht 0,925; bei 0° wird es fest. Ferner enthalten sie als wesentlichen Bestandteil 30 Prozent

Fett (Ol. Lauri), das hauptsächlich aus Laurostearin besteht und außerdem Laurinsäure enthält. Man stellt das Öl in Griechenland und am Gardasee durch Auskochen und Auspressen dar; es bildet eine gelbgrüne, körnige oder butterartige Masse von charakteristischem Geruch und Geschmack und ist in Äther ganz und in Alkohol teilweise löslich. Der Aschengehalt der Lorbeeren soll nicht mehr als 3 Prozent betragen.

Aufbewahrung. Man bewahrt sie ganz und als mittelfeines Pulver in gut verschlossenen Gefäßen, vor Sonnenlicht geschützt, auf.

Anwendung. Wird nur noch als Volksmittel sowie bei Tieren angewandt.

Fructus Piperis nigri — Schwarzer Pfeffer.

Piper nigrum.

Die vor der Reife gesammelten und getrockneten, beerenartigen Früchte von *Piper nigrum* Linné.

Schwarzer Pfeffer ist kugelig, ungestielt, stark gerunzelt, schwarzbraun, etwa 5 mm groß. Die Fruchtschale umschließt einen mit ihr verwachsenen Samen, der der Hauptsache nach aus einem außen harten, innen mehr mehligem, weißlichgrauen Perisperm besteht, das in der Mitte eine etwa 1 mm große, unregelmäßige Höhle zeigt. An der Spitze des Samens liegt im Perisperm das kleine Endosperm mit dem winzigen, unentwickelten Keimlinge.

Schwarzer Pfeffer riecht scharf würzig und schmeckt brennend scharf.

Die Epidermis der Fruchtwand besteht aus gerundet vieleckigen Zellen mit dunkelbraunem Inhalte. Darunter liegt eine mehrreihige, oft von dünnwandigem Parenchym unterbrochene Schicht aus gelben, stark verdickten, getüpfelten, meist radial gestreckten Steinzellen mit gewöhnlich rotbraunem Inhalte. In dem hierauf folgenden, kleinkörnige Stärke enthaltenden, dünnwandigen Parenchyme finden sich rundliche Sekretzellen mit Öl oder Harz; im inneren Teile des Mesokarpes treten solche in einer zusammenhängenden Schicht auf. Die Fruchtwand wird nach innen abgeschlossen durch eine Lage hufeisenförmig verdickter, getüpfelter, gelber Steinzellen und wenige Schichten dünnwandiger, kollabierter Zellen, die mit der orangebraunen Samenschale verwachsen sind. Das Perisperm, das die Hauptmenge der Frucht ausmacht, setzt sich aus dünnwandigen, vorwiegend radial gestreckten, vieleckigen Zellen zusammen, deren jede von einem aus zahlreichen, 2 bis höchstens 6 μ großen Einzellörnchen gebildeten Stärkekorn erfüllt ist. Einzelne Zellen des Perisperms enthalten ätherisches Öl, Harz oder Piperinristalle und färben sich mit Schwefelsäure rot.

Das Pulver des schwarzen Pfeffers ist bräunlichgrau und gekennzeichnet durch die zahlreichen edigen, meist gestreckten, aus den Perispermzellen herausgefallenen Stärkekornen und ihre aus winzigen Einzellörnchen bestehenden Trümmer, durch einzeln oder in kleineren Verbänden auftretende gelbe, meist gestreckte Steinzellen, Bruchstücke der schwarzbraunen Epidermis und die flächenförmigen Verbände der inneren Steinzellschicht, die sich häufig noch im Zusammenhange mit der orangebraunen Samenhaut befinden.

Das Pulver des schwarzen Pfeffers darf über 6 μ große Stärkekörner (fremde Stärkearten), große getüpfelte Zellen mit sehr starken, aus Reservezellulose bestehenden, weiß erscheinenden Wandverdickungen (Steinmehl) nicht enthalten.

1 g schwarzer Pfeffer darf nach dem Verbrennen höchstens 0,05 g Rückstand hinterlassen.

Der Artikel wurde neu aufgenommen.

Geschichtliches. Der Pfeffer ist seit uralten Zeiten als Speisewürz den Indern bekannt und kann schon vom vierten Jahrhundert von Christi Geburt an in Griechenland nachgewiesen werden. Hippokrates und Theophrast erwähnen die Droge, Galen kennt schwarzen und langen Pfeffer, Plinius unterscheidet schon schwarzen und weißen Pfeffer. Die heilige Hildegard kennt ebenfalls schwarzen und langen Pfeffer. 1290 traf Marco Polo den Pfeffer in reicher Menge auf den Inseln des malayischen Archipels und in den Küstenländern Indiens an. Bis zur Umschiffung des Kaps der guten Hoffnung durch Vasco da Gama blieb der Handel fast ausschließlich in den Händen der Venetianer, dann ging er in den Besitz der Portugiesen über. Lange Zeit stand man übrigens diesem um das Kap der guten Hoffnung importierten Pfeffer sehr skeptisch gegenüber; man hielt ihn für minderwertig, und seine Verwendung wurde sogar noch im Jahre 1518 vom Rat zu Bonn verboten. Gegenwärtig ist die Halbinsel Malakka, namentlich die Umgebung von Singapore, hauptsächlich das Land, wo der Pfeffer wächst, während früher die Küste Malabar in Vorder-Indien den meisten Pfeffer produzierte.

Abstammung. *Piper nigrum* L., Familie der *Piperaceae*, ein in den Wäldern der Malabar-Küste Indiens heimischer und dort sowohl wie in den meisten Tropengebieten kultivierter Kletterstrauch. Der holzige, bis 2 cm im Durchmesser haltende Stamm steigt an ihm gebotenen Stützen empor, indem er sich durch Luftwurzeln anklammert. Die Blätter stehen in spiraliger Folge,

sind gestielt, ihre Spreite ist herzförmig, lederartig und am Grunde fünf- bis siebenervig. Die lockeren ährenförmigen Blütenstände stehen stets in gleicher Höhe mit den Blättern und diesen gegenüber. Die Blüten des Pfeffers, teilweise rein weiblich, teilweise zwittrig, sind in entfernt stehenden Nischen der etwas fleischigen Ährenspindel eingesenkt und werden von einem wie ein halber Becher den Fruchtknoten umfassenden Deckblatte gestützt. Die Blüten bestehen aus einem dicken, fast kugelförmigen Fruchtknoten, der eine einzige aufrechte Samenanlage umschließt und von einer drei- bis vierlappigen, fast sitzenden Narbe gekrönt wird; außerdem sind noch zwei kurze Staubblätter vorhanden. Die Frucht ist eine rote, später gelbe, wenig fleischige Beere.

Beschreibung. Die Beschreibungen im Arzneibuch sind sehr ausführlich gehalten. Bemerkenswert ist, daß Rotfärbung nur mit konzentrierter Schwefelsäure auftritt (bei Kubeben mit 80 prozentiger Schwefelsäure!). Das Pulver wird nur auf fremde Stärkearten (es kommt hauptsächlich extrahierter Ingwer, Kartoffel und Getreidestärke in Betracht) und auf Steinnußmehl (womit vielfach weißer Pfeffer verfälscht wird, dieser wird dann wieder mit schwarzem Pfeffer gemischt!) geprüft. Die sehr zahlreichen früher beobachteten Pfefferverfälschungen spielen heute dagegen keine Rolle mehr.

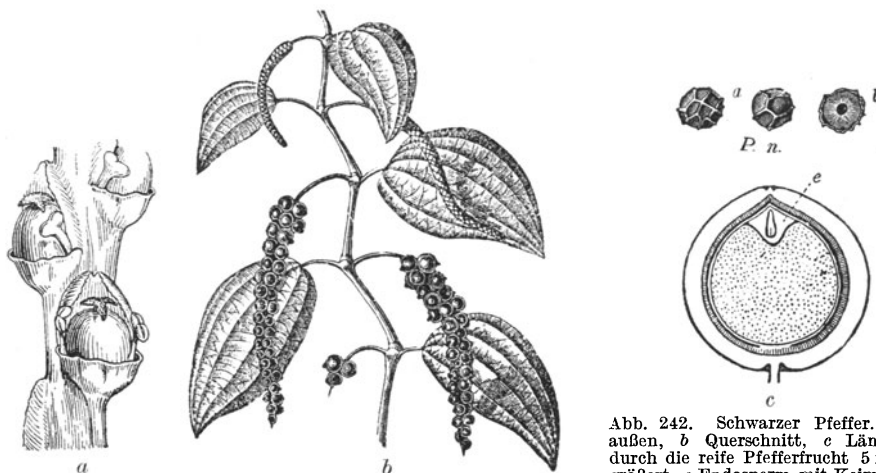


Abb. 241. Fructus Piperis nigri. *a* Stück einer Ähre mit Zwitterblüten, stark vergrößert; *b* Zweig mit Blüten- und Fruchtständen.

Abb. 242. Schwarzer Pfeffer. *a* von außen, *b* Querschnitt, *c* Längsschnitt durch die reife Pfefferfrucht 5 fach vergrößert, *e* Endosperm mit Keimling, einseitig umhüllt von dem mächtigen (in der Figur punktierten) Perisperm.

Der „schwarze“ Pfeffer stellt die ausgewachsenen, im unreifen Zustande eingesammelten, von den Spindeln gelösten, schnell auf Matten in der Sonne getrockneten und dadurch mehr oder weniger runzeligen Früchte dar. Je weiter die ausgewachsenen Früchte von der Reife entfernt waren, desto härter und schwerer sind die getrockneten Beeren und desto besser der Geschmack und um so höher der Handelswert. Man unterscheidet: Harter, schwerer Pfeffer, halbharter Pfeffer und leichter Pfeffer.

Der nichtoffizinelle „weiße“ Pfeffer wird in den Produktionsgebieten aus den reifen Pfefferfrüchten dargestellt; diese sind dann rot (aber nicht überreif, wobei sie eine gelbe Farbe annehmen). Man läßt sie in Haufen einige Tage fermentieren, oder stellt sie in Körben in einen Bach und reibt dann die äußere Fruchtschale zwischen den Händen ab; dann wäscht man, sibt und läßt die nunmehr grauweißen Körner an der Sonne trocknen. Bisweilen werden sie mit Chlor gebleicht oder gekalkt. In England wird weißer Pfeffer aus schwarzem Pfeffer mittels Schälmaschinen hergestellt. Die Anatomie des weißen Pfeffers stimmt mit der des schwarzen überein, doch fehlen die Epidermis und die Außen- und Mittelschicht des Fruchthäuses.

Zu der genauen Beschreibung des Arzneibuches wäre noch zu sagen, daß die Epidermis der Fruchtwand nur wenige Spaltöffnungen besitzt. Der braune Inhalt der Epidermiszellen und der subepidermalen Steinzellen besteht aus Phlobaphenen. Hierdurch wird die schwarze Farbe des schwarzen Pfeffers bedingt. Die genannten Steinzellen sind meist 15—20 μ breit und sehr verschieden (bei 170 μ) lang. Die Ölzellen sind verkorkt. Die typische innere Steinzellenschicht besteht aus im Querschnitt hufeisenförmig verdickten Zellen, in Wirklichkeit sind diese natürlich becherförmig verdickt. Auch würde es wohl besser heißen: Das Perisperm, das die Hauptmenge (nicht der Frucht! sondern) des Samens (oder des schwarzen Pfeffers!) ausmacht usw.

Pulver. Bei der Pulveruntersuchung wäre noch auf das Vorkommen von Beimengungen der wertlosen Fruchtstandspindel zu achten, die durch die zahlreichen Fasern, die viel weiteren

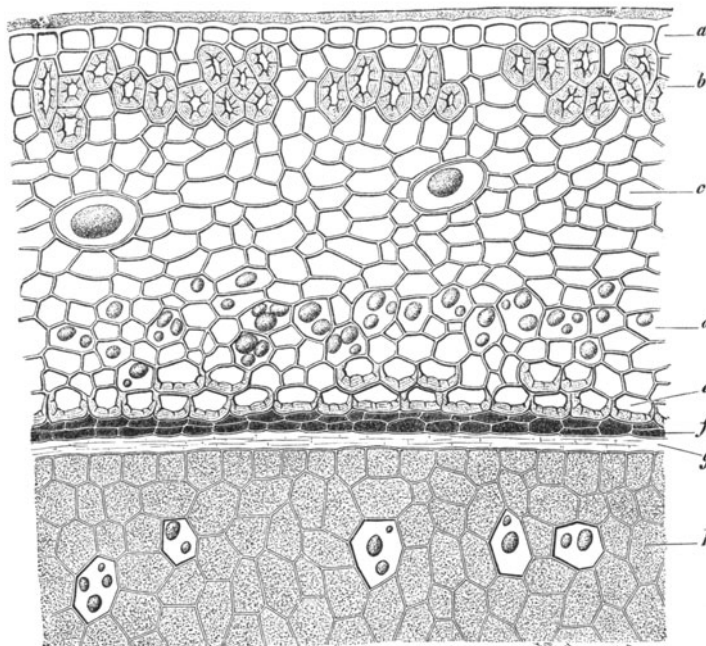


Abb. 243. Querschnitt durch den schwarzen Pfeffer. *a* Epidermis, *b* äußere Steinzellschicht, *c* Parenchym mit großen Ölzellen, *d* inneres Parenchym, häufig kleine Öltröpfchen führend, *e* innere Steinzellschicht aus u-förmig verdickten Zellen bestehend, *f* braune Samenhaut, *g* hyaline Samenhaut, *h* stärkeführendes Gewebe des Perisperms mit reichlichen Ölzellen (die Stärke ist nur durch Punktierung angedeutet). (Gilg.)

(bis 30 μ) Gefäße und die sehr charakteristischen Haare zu erkennen sind.

Bestandteile. Der scharfe Geschmack des Pfeffers wird bedingt durch das Alkaloid Piperin ($C_{17}H_{19}NO_3$), welches sich im Perisperm und auch im Perikarp vorfindet, und zwar zu 5—9 Prozent. Der eigenartige Geruch ist auf das ätherische Öl zurückzuführen (0,8—2,3 Prozent); dieses enthält 1-Phellandren und ein Sesquiterpen wahrscheinlich Karyophyllen. Außerdem enthält der schwarze Pfeffer 30 Prozent und mehr Stärke, Harz (1—2 Prozent), fettes Öl (6,5 bis 7,7, manchmal bis 12,5 Prozent).

Verfälschungen. Die ganze Droge wird heute wohl kaum verfälscht; gelegentlich kommt „geschönte“ Ware in den Handel, die durch Um-

geben minderwertiger Körner mit einer Masse von Mehl, Gips und Umbra zubereitet wird. Sehr großen Verfälschungen ist dagegen das Pfefferpulver ausgesetzt. Vor allem werden die bei der Herstellung des weißen Pfeffers abfallenden „Schalen“ gepulvert und beigemischt (Erhöhung des Aschengehaltes!), ferner wird die gemahlene Fruchtspindel zugesetzt (an den Haaren kenntlich!); auf fremde Stärkearten und Steinnußmehl läßt das Arzneibuch prüfen. Die mineralischen Verfälschungsmittel sind an der Erhöhung des Aschengehaltes zu erkennen.

Anwendung. Der schwarze Pfeffer findet für sich allein keine medizinale Anwendung, er ist ein Bestandteil der Arsenikpillen.

Galbanum — Galbanum.

Syn.: Gummiresina Galbanum. Mutterharz.

Das Gummiharz nordpersischer *Ferula*-Arten, besonders von *Ferula galbaniflua* Boissier et Buhse.

Galbanum stellt lose oder zusammenklebende Körner von bräunlicher oder gelber, oft schwach grünlicher Farbe oder eine ziemlich gleichartige, braune, leicht erweichende Masse dar. Selbst auf der frischen Bruchfläche erscheinen die Galbanumkörner niemals weiß.

Galbanum riecht und schmeckt würzig, aber nicht scharf.

Kocht man 0,5 g zerfeinertes Galbanum etwa 2 bis 3 Minuten lang mit einigen Kubikzentimetern Salzsäure, so färbt sich der ungelöst bleibende Teil blau bis violett; filtriert man die zuweilen rot gefärbte Flüssigkeit durch ein mit Wasser angefeuchtetes Filter und übersättigt das klare Filtrat vorsichtig mit Ammoniakflüssigkeit, so zeigt die Mischung besonders bei reichlichem Verdünnen mit Wasser blaue Fluoreszenz.

Der beim vollkommenen Ausziehen von 1 g Galbanum mit siedendem Weingeist hinterbleibende Rückstand darf nach dem Trocknen bei 100° höchstens 0,5 g wiegen.

1 g Galbanum darf nach dem Verbrennen höchstens 0,1 g Rückstand hinterlassen.

Zur Herstellung des Pulvers wird Galbanum über gebranntem Kalte getrocknet und dann zerrieben.

Während nach dem früheren Arzneibuch Galbanum eine Viertelstunde lang mit rauchender Salzsäure gekocht wurde, wird es jetzt nur 2—3 Minuten mit officineller Salzsäure gekocht; die Reaktion tritt hierbei ebenso deutlich auf. Besonders gut sind die Unterschiede zwischen Galbanum, *Asa foetida* und *Ammoniacum* dargestellt.

Geschichtliches. Die Verwendung des Galbanum (von arab. halap = Milch, die Form, wie das Galbanum aus der Stammpflanze quillt) ist sehr alt; unter dem Namen Chelbanah diente es nach Flückiger wahrscheinlich als Räucherwerk beim israelitischen Gottesdienste, Theophrast kennt es als *χαλβάνη*, Dioskurides beschreibt eine Reinigung der Droge mittels Kolieren. Bei den arabischen Schriftstellern findet es sich unter dem Namen Kinnah. Kaspar Neumann destillierte um 1730 daraus mit Wasser das ätherische Öl ab, eine Destillation aus dem Sandbade ohne Wasser zur Gewinnung des Öles lehrte schon Joh. Schroeder 1669.

Abstammung und Gewinnung. Galbanum wird von einigen in der großen aralokaspiischen Wüste wachsenden stattlichen *Umbelliferen* geliefert. Als solche werden genannt:

Ferula galbaniflua Boissier et Buhse (Syn. *Peucedanum galbanifluum* Baillon, *Ferula erubescens* Boissier part.), bei den Persern Kassnih und Boridshah genannt, einheimisch am Elbrus und in Khorassan.

Ferula rubricaulis Boissier (Syn. *Peucedanum rubricaulis* Baillon, *Ferula erubescens* Boissier part.) im Gebirge Kuhdaine, Dalmkuh, am Elwend in der Wüste westlich von Chaf.

Ferula schair Borszcow am Ssyrdarja liefert vielleicht ebenfalls die Droge.

Bezüglich des Vorkommens des Galbanum in der Pflanze vgl. *Ammoniacum*.

Man sammelt meist nur das freiwillig am Grunde der Stengel ausgetretene Gummiharz, doch läßt eine mit vielen Wurzelscheiben vermengte, vor einiger Zeit vorgekommene Sorte darauf schließen, daß man es auch auf die bei *Asa foetida* angegebene Weise sammelt. Es kam früher über Orenburg und Astrachan, auch von Kleinasien über Triest und Marseille, gegenwärtig über Bombay nach London in den Handel.

Anatomie. Nach den Untersuchungen von Tschirch zeigt der Stengel von *Ferula galbaniflua* folgende anatomische Merkmale: Die breite Rinde ist von zahlreichen Kollenchymbündeln (Faserbündeln?) durchzogen; sie besitzt zahlreiche schizogene Sekretgänge mit starker tangentialer Streckung, nach innen zu werden die Sekretgänge kleiner und runderlicher im Querschnitt. Dann folgt ein starker Leitbündelring; zwischen den Bündeln verlaufen meist mehrreihige Markstrahlen. In dem sehr großen Markkörper findet man eine große Zahl markständiger Leitbündel; an dem Siebteil eines jeden Bündels liegt nach außen zu ein großer Sekretgang von rundlichem Umriss. Außer diesen den Leitbündeln eingefügten Sekretgängen finden sich auch sonst im Mark zerstreut meist kleinere Sekretbehälter.

Beschreibung und Handelssorten. Wie die anderen Umbelliferen-Gummiharze kommt das Galbanum in einer Anzahl von Sorten im Handel vor:

1. Galbanum in Körnern (Galbanum in granis seu lacrimis). Erbsen- bis nußgroße, rundliche, wachsglänzende Körner von gelblicher bis rötlichbrauner Farbe, oft zusammengeklebt, im Bruch weiß oder weißgelblich. Diese Sorte enthält weniger flüchtiges Öl, als die folgende.

2. Galbanum in Massen (Galbanum in massis seu placentis). In der Wärme leicht zerfließende, heller oder dunkler grünlichbraune Massen, in die Körner der Sorte 1 eingelagert sind. Geruch eigentümlich balsamisch, Geschmack mäßig scharf und bitter.

Da die erste Sorte selten im Handel anzutreffen ist, so ist man auf die zweite angewiesen und hat nun beim Ankauf darauf zu achten, daß sie nicht zu dunkelfarbig ist, reichlich Körner, aber keine Unreinigkeiten, wie Sägespäne, Sand, von denen der zweite freilich meist vorkommt, enthält. — Nach Rußland und Indien gelangt das Galbanum häufig noch halbflüssig mit einem Gehalt von 20 Prozent ätherischem Öl. Hirschsohn glaubt, daß diese Sorte einer anderen Pflanze entstamme.

Bestandteile. Conrady fand 1894 in einem Galbanum in massis: 9,5 Prozent ätherisches Öl, 63,5 Prozent in Spiritus lösliches Harz und 27 Prozent Unreinigkeiten und Gummi, ferner in dem Harze 0,25 Prozent freies Umbelliferon, 50 Prozent Galbanoresinotannol und 20 Prozent gebundenes Umbelliferon, letzteres als Umbelliferon-Galbanoresinotannoläther. Nach Schimmel & Co. ist die Ölausbeute, wie sich nach dem oben Gesagten von selbst versteht, viel größer, sie fanden 14—22 Prozent; das Öl hat ein spez. Gewicht von 0,910—0,930, es ist von hellgelber Farbe, siedet zwischen 165° und 300° und enthält Kadinen. Bei der trockenen Destillation

wird ein blaues Öl (Azulen) erhalten vom Siedepunkt 289°; es scheint aus Terpenen und einem sauerstoffhaltigen Anteil $C_{10}H_{16}O$ zu bestehen. Aschengehalt nach den Sorten sehr schwankend: Bei in massis bis zu 10 Prozent, bei in granis bis zu 5 Prozent, bei schlechter Droge oft bis 34 Prozent.

Prüfung und Eigenschaften. Spez. Gewicht 1,100—1,130, bei gereinigtem Galbanum 1,180—1,195. Weingeist löst 70—80 Prozent. Mit Wasser verrieben, entsteht eine milchige Flüssigkeit.

Die vom Arzneibuch gegebene Prüfung des Galbanum mit kochender Salzsäure und Ammoniakflüssigkeit erweist die Anwesenheit von Umbelliferon in der Droge. Der ungelöst bleibende Teil färbt sich blau, während er bei Ammoniacum und Asa foetida keine Blau- oder Violettfärbung zeigt. Die blaue Fluoreszenz bildet gleichfalls einen Unterschied zwischen Galbanum und Ammoniacum, während sie bei Asa foetida gleichfalls auftritt. Die Prüfung läßt sich auch einfacher in folgender Weise ausführen: Wird 1 T. Galbanum mit 3 T. Wasser geschüttelt und darauf 1 Tropfen Ammoniak zugesetzt, so zeigt sich eine bläuliche Fluoreszenz. Dieselbe Erscheinung tritt bei Asa foetida, aber nicht oder nur äußerst schwach bei Ammoniacum auf.

Dieterich fand in Plv. Galbani Ia: 4,2 Prozent Asche und 67,2 Prozent spirituöses Extrakt, in nach seiner Methode gereinigtem Galbanum: 2,20 Prozent Asche und 84,3 Prozent spirituöses Extrakt. In Galbanum in granis fand er 2,1—9,9 Prozent Asche und 54,3 bis 71,5 Prozent in Spiritus Lösliches. Säurezahl 26,1—66,8 (19—40, Beckurts und Brüche.) Esterzahl 82,1—179,0 (63—91, Beckurts und Brüche.) Verseifungszahl 108,2—241,0 (82—115, Beckurts und Brüche.)

Die Forderung, daß der in Alkohol lösliche Anteil mindestens 50 Prozent beträgt, ist nicht schwer zu erfüllen, denn in der Literatur findet sich die Menge der in Alkohol löslichen Anteile meist auf 70—80 Prozent angegeben.

Auch die Forderung eines Aschengehaltes von höchstens 10 Prozent ist leicht zu erfüllen; die Literatur verzeichnet 3,00—31,31 Prozent.

Pulverung, Reinigung und Aufbewahrung vgl. bei *Ammoniacum*.

Anwendung. Galbanum wird nur zur Bereitung mancher Pflaster verwendet.

Gallae — Galläpfel.

Syn.: Gallae halepenses s. levanticae, turcicae.

Die durch den Stich der Gallwespe *Cynips tinctoria* Hartig auf den jungen Trieben von *Quercus infectoria* Olivier hervorgerufenen Gallen.

Galläpfel sind kugelig und haben einen Durchmesser von 1,5 bis 2,5 cm; seltener sind sie birnförmig. Am Grunde zeigen sie meist einen kurzen, dicken Stielteil, besonders gegen das obere Ende hin unregelmäßige, größere oder kleinere Höder. Galläpfel sind graugrün oder gelblich, sehr hart und ziemlich schwer. In der Mitte der Galläpfel befindet sich ein 5 bis 7 mm weiter, kugeliges Hohlraum, in dem man häufig Überreste des Tieres antrifft; fehlen diese, so findet man an einer Stelle der unteren Hälfte des Gallapfels ein kreisrundes, etwa 3 mm weites Flugloch.

Die zer Schlagenen Galläpfel zeigen einen wachsglänzenden, körnigen oder strahligen Bruch von weißlicher bis brauner Farbe.

Galläpfel schmecken stark und anhaltend herb.

Der äußere, weitaus größte Teil der Galläpfel besteht aus dünnwandigem Parenchyme, dessen Zellen mit Gerbstoffschollen gefüllt sind und besonders in den innersten Teilen Kalziumoxalatkrystalle führen. Es folgt auf diese Parenchymschicht eine aus wenigen Lagen großer, dickwandiger, stark getüpfelter Steinzellen gebildete Schicht, darauf die parenchymatische Nährschicht, die in den äußeren Lagen Stärke und in den inneren Lagen fettes Öl und traubenförmige Ligninkörper enthält.

Galläpfelpulver ist graugelblich und färbt sich mit verdünnter Eisenchloridlösung (1 + 9) schwarzblau; es ist gekennzeichnet durch die kantigen, farblosen Gerbstoffschollen, die sich in Wasser ziemlich schnell lösen, die einzeln und in Klumpen auftretenden Steinzellen, Parenchymtrümmer, Gefäßbündelbruchstücke, geringe Mengen feinförniger Stärke, Kalziumoxalatkrystalle und eigenartige, gelbe, traubenförmige Gebilde, die aus der Nährschicht stammen und sich mit Phloroglucin-Salzsäure, ebenso wie die Steinzellen und die meisten Gefäße, rot färben.

Die anatomische Beschreibung wurde genauer gefaßt, indem angegeben wurde, daß die Stärke in den äußeren Lagen und fettes Öl in den inneren Lagen des Parenchyms vorhanden ist; ferner wurden die traubenförmigen Ligninkörper hervorgehoben. Bei der Pulverbeschreibung wurde eine Gerbstoffreaktion sowie eine Holzreaktion für die Ligninkörper, Steinzellen und Gefäße aufgenommen.

Geschichtliches. Die Galläpfel wurden schon zur Zeit des Theophrastus und Hippokrates technisch und medizinisch verwendet, und es galten bereits damals die in Kommagene in Kleinasien gesammelten als die besten.

Abstammung. Die Gallwespe *Cynips tinctoria* Hartig (*Cynips Gallae tinctoriae* Olivier, *Diplolepis Gallae tinctoriae* Latr.), Familie der Hymenopteren, legt im Sommer in die frischen Triebe (unentwickelte Laubknospen) der *Quercus infectoria* Olivier (*Quercus lusitanica* var. *infectoria* Alph. D. C.) ihre Eier ab, wahrscheinlich ohne, wie man meist angegeben findet, die Knospen mit dem Legestachel zu durchstechen, sondern indem sie den Stachel zwischen die jungen Blättchen schiebt. Wahrscheinlich übt nun das sich ausbildende junge Tier, vielleicht auch vermittels einer abgesonderten Flüssigkeit einen Reiz auf das umgebende Pflanzengewebe, das dadurch zu besonders lebhaften Zellteilungen angeregt wird und ein vom normalen deutlich verschiedenes Gewebe, „Plastem“, bildet, das allmählich zu einem kompliziert gebauten Körper, dem Gallapfel oder der Galle, wird. Diese Gallen entsprechen daher morphologisch einer Knospe. Die innerste Gewebepartie der Galle enthält reichlich Nahrungsstoffe, von denen die Larve lebt. Später, zum vollständigen Insekt entwickelt, nagt sie sich einen Weg nach außen (durch das Flugloch). Zuweilen ist das Insekt vorher zugrunde gegangen oder hat nicht die Kraft gehabt, die Gallenwand bis nach außen zu durchbohren; in diesen Fällen ist es leicht, beim Aufschlagen undurchbohrter Gallen verschiedene Stadien des Insekts zu gewinnen. Diese Insekten sind stets weiblich, und man nimmt aus diesem und anderen Gründen an, daß sie sich parthenogenetisch fortpflanzen.

Man sammelt die Gallen im August und September von Aleppo bis zum Urmiasee; der südlichste Punkt ist Suleimania, der nördlichste Diarbekr. Man trocknet sie im Schatten und exportiert sie über Alexandrette und Trapezunt. Ein Teil geht nach Indien und kommt als indische oder Bombaygallen in den Handel, ein anderer, großer Teil geht nach China.

Handelssorten. 1. Aleppische von dunkelgrüner bis schwärzlicher Farbe, sehr hart und spröde, meist vor dem Auskriechen des Insekts gesammelt. Die besten heißen Jerli, ganz kleine ausgelesene: Soriangallen.

— Diese Sorte entspricht in erster Linie den Anforderungen des Arzneibuches. (Abb. 244.)

2. Mossulische Gallen, etwas heller gefärbt, die Oberfläche wie bestäubt.

3. Smyrnaer Gallen, bis 5 cm groß, meist von gelblicher Farbe und mit Flugloch. (Es wird angenommen, daß die helle Farbe vorzugsweise den Gallen mit Flugloch zukommt.) Weniger hart wie die vorhergehenden. Ihnen nahestehend sind die tripolitischen Gallen.

Zuweilen finden sich den aleppischen Gallen einige andere Sorten beigemengt; als solche sind als die wichtigsten zu nennen:

Morea- oder Krongallen von *Quercus cerris*. Kleine kreiselförmige Gallen, um den oberen abgeplatteten Teil mit einem Kranz stumpfer Spitzchen. (29—30 Prozent Gerbsäure.)

Österreichische, böhmische, deutsche Gallen, erzeugt durch *Cynips Kollarî* Hart. auf verschiedenen Eichenarten. Ausgesprochen braune Gallen von der Größe der aleppischen, meist ohne Höcker, auf dem Querschnitt ziemlich schwammig und gewöhnlich ohne besondere Innengalle. (25—30 Prozent Gerbsäure.)

Beschreibung. Kugelige oder birnenförmige Körper mit bis 2,5 cm Durchmesser, die in der oberen Hälfte schwache Stacheln und Falten haben und nach unten meist in einen kurzen Stiel verschmälert sind. Die Farbe wechselt von grünlichschwarz durch braun bis hellgelblich. Gallen, die das Insekt noch nicht verlassen hat, sind verhältnismäßig dunkler. Sie sind so hart, daß sie unter dem Hammer in scharfkantige Stücke zerspringen. Auf dem Querschnitt unterscheidet man die dichte oder bisweilen zerklüftete, matt glänzende Außengalle und die aus einer Schutzschicht und dem innerhalb dieser befindlichen Nährgewebe bestehende Innengalle.

Zur mikroskopischen Untersuchung (Abb. 245) ist es angezeigt, größere Stücke von Gallen längere Zeit in Alkohol zu mazerieren, um sie etwas zu erweichen, wobei freilich nicht vergessen werden darf, daß dabei die Inhaltsstoffe der Gallen (Gerbsäure) wesentliche Veränderungen erleiden. Die Außengalle besteht aus Parenchym, dessen Zellen in den äußeren Partien schwach tangential gestreckt, dann isodiametrisch und endlich gegen die Innengalle radial gestreckt sind. Besonders in den mittleren Partien sind die Zellen mit weiten Interzellularräumen aneinander gefügt und grob getüpfelt. In diesem Gewebe verlaufen spärliche Gefäßbündel. Eine

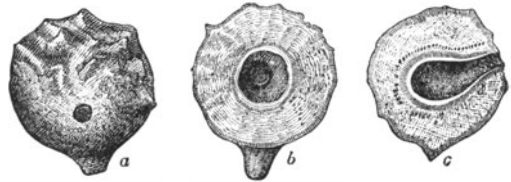


Abb. 244. Gallae, a von außen gesehen, mit Flugloch, b Durchschnitt einer Galle ohne Flugloch, c mit Flugloch.

Epidermis fehlt, da sie schon in früheren Entwicklungsstadien der Galle abgeworfen wurde. Die Außengalle ist der Sitz der Gerbsäure, die die Zellen in großen Klumpen fast ausfüllt, daneben finden sich Sphärökrystalle, Stärke und Oxalat in großen Einzelkristallen und Drusen. Die Außengalle geht nach innen allmählich in die sklerotische Innengalle über, deren Zellen stark verdickte, poröse Steinzellen sind. Sie umschließt die Nährschicht, deren Zellen ansehnliche Stärkekörner enthalten. Diese dienen aber nicht direkt dem Insekt zur Nahrung, sondern erleiden vorher eine Umwandlung, als deren Produkt hauptsächlich Öl zu konstatieren ist; außerdem treten Protein-substanzen auf und von einer Membran umschlossene Gerbstoffkugeln. Die Zellwände zeigen zuweilen höchst charakteristische, an Zystolithen erinnernde Wucherungen. Diese bilden eigenartige, traubige, verholzte Körper (Ligninkörper), die sich mit Phlorogluzin-Salzsäure rot färben.

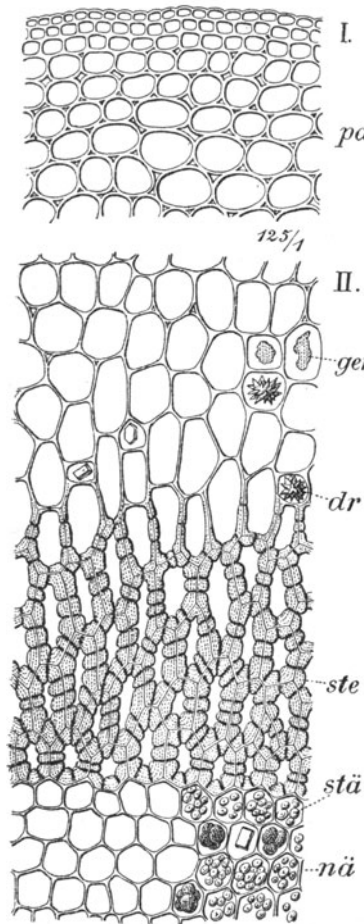


Abb. 245. Gallae ($125/1$). Querschnitt, I durch die Randpartie, II durch die Innenpartie, *pa* Parenchym, *ger* Gerbstoffkugeln, nur vereinzelt gezeichnet, *dr* Kristalldrüsen, *ste* Steinzellenschicht, *stä* Stärkekörner der Nährschicht *nä*. (Gilg.)

Bestandteile. Bis 70 Prozent Gallusgerbsäure (vgl. *Acid. tannic.*), 3 Prozent Gallussäure, 3 Prozent Zucker, 2 Prozent Ellagsäure, flüchtiges Öl, 2 Prozent Stärke. Man nimmt an, daß nicht durchbohrte, dunkelfarbige Galläpfel reicher an Gerbsäure sind, als helle und durchbohrte. Es soll daher vorkommen, daß man die letzteren in eine Lösung von Eisensulfat legt, um sie dunkler zu machen, und die Bohrlöcher mit Wachs verklebt. Der Aschengehalt beträgt 1,5—2 Prozent.

Anwendung. Sehr ausgedehnt ist die technische Verwendung der Galläpfel zum Färben, zur Darstellung von Tinte, zum Gerben usw.

Das medizinisch Wirksame in den Galläpfeln ist die Gerbsäure. — Für den inneren Gebrauch ersetzt man jetzt meist die Gallae durch Tannin (s. d.), bzw. die tanninhaltigen Drogen oder die synthetischen Ersatzmittel des Tannins. — Äußerlich gilt die *Tinctura Gallarum* als Mittel gegen Frostbeulen.

Gelatina alba — Weißer Leim.

Syn.: Gelatine.

Farblose oder nahezu farblose, durchsichtige, geruch- und geschmacklose, dünne Tafeln von glasartigem Glanze.

Weißer Leim quillt in kaltem Wasser stark auf, ohne sich zu lösen. In heißem Wasser löst er sich leicht zu einer flebrigen, klaren oder opalisierenden Flüssigkeit, die beim Erkalten noch in der Verdünnung (1 + 99) gallertartig erstarrt. In Weingeist oder Äther ist weißer Leim unlöslich.

Nach Zusatz von Gerbsäurelösung entsteht selbst in sehr verdünnten wässrigen Lösungen des weißen Leimes ein weißer, flockiger Niederschlag.

In einem Kolben von etwa 500 ccm Inhalt läßt man 20 g weißen Leim in 60 ccm Wasser einige Stunden lang quellen und löst dann durch Erwärmen auf dem Wasserbade. Nach dem Verdünnen mit 50 ccm Wasser und Zusatz von 10 ccm Phosphorsäure wird die schweflige Säure im Kohlendioxydstrome durch Erwärmen im siedenden Wasserbad in eine gut gefüllte Vorlage, die 20 ccm $1/10$ -Normal-Jodlösung enthält, übergetrieben. Man beginnt mit dem Erwärmen, sobald die Luft aus dem Kolbchen durch das Kohlendioxyd verdrängt ist, und erwärmt unter andauerndem Durchleiten von Kohlendioxyd mindestens 1 Stunde lang. Nachdem die schweflige Säure vollständig übergetrieben ist, kocht man die Jodlösung bis zur Entfernung des überschüssigen Jodes und gibt zu der heißen Lösung einige Tropfen Salzsäure und 0,8 ccm Bariumnitratlösung hinzu. Nach dem Erkalten darf im Filtrate durch weiteren Zusatz von Bariumnitratlösung keine Trübung mehr entstehen (unzulässige Menge schweflige Säure).

1 g weißer Leim darf nach dem Verbrennen höchstens 0,02 g Rückstand hinterlassen.

Löst man den durch Verbrennen von 10 g weißem Leim erhaltenen Rückstand in 3 ccm verdünnter Salpetersäure und überfättigt die Lösung mit Ammoniakflüssigkeit, so darf keine blaue Färbung auftreten (Kupferfärbung).

An Stelle der qualitativen Prüfung auf schweflige Säure wurde ein Verfahren aufgenommen, das eine Begrenzung des zulässigen Gehaltes ermöglicht.

Allgemeines. Gewisse Gewebe des tierischen Körpers geben, wenn sie längere Zeit mit Wasser gekocht werden, an dieses eine Leim genannte Substanz ab; diese Gewebe heißen die leimgebenden Gewebe. Man unterscheidet zwei Hauptarten von Leim, nämlich Chondrin oder Knorpelleim und Glutin oder Knochenleim. Von diesen ist das Chondrin oder der Knorpelleim weniger wichtig, schon deshalb, weil dieser Leim geringere Klebkraft besitzt. Es entsteht aus der chondrinbildenden Substanz (dem Chondrogen) der permanenten Knorpel (z. B. der Gelenke, Nase, des Ohres, des Kehlkopfes und der Rippen) durch Kochen mit Wasser.

Das Glutin entsteht aus der leimgebenden Substanz (dem Kollagen) durch Kochen mit Wasser. Als Kollagen enthaltende Materialien kommen besonders in Betracht alle Substanzen der Bindegewebsgruppe (Bindesubstanzen mit Ausnahme des Knorpels) also Bindegewebe, Sehnen, Faszien, Bänder, Zahnbein, insbesondere aber die organische Grundlage der Knochen (großen Röhrenknochen), ferner das Gewebe der tierischen Haut.

Darstellung. Da die Gelatine nichts anderes ist als eine besonders reine bzw. farblose Sorte Leim, so fällt deren Darstellung in ihren Grundzügen mit der Gewinnung des Leims zusammen. — Als Ausgangsmaterial zur Gewinnung des Leims dienen im allgemeinen entweder Knochen oder die tierische Haut; man bezeichnet den gewonnenen Leim dementsprechend auch als „Knochenleim“ oder „Lederleim“.

1. *Knochenleim.* Die Knochen werden durch Extraktion mit Benzin (oder einem anderen geeigneten Extraktionsmittel) entfettet, dann mit stark verdünnter Salzsäure behandelt. Diese löst die mineralischen Bestandteile der Knochen, die im wesentlichen aus Kalziumkarbonat und Kalziumphosphat bestehen, auf und hinterläßt die organische Grundlage der Knochen, d. h. das gewöhnlich, aber fälschlich, Knochenknorpel genannte *Ossein*, in der ursprünglichen Gestalt des Knochens zurück. Aus salzsaurer Lösung fällt man durch Neutralisieren mit Kalkmilch die Phosphorsäure als Kalziumphosphat, das zu Düngezwecken in den Handel gebracht wird. — Die zurückgebliebene organische Grundlage der Knochen stellt das Kollagen derselben dar. Sie wird durch Einwirkung gespannten Wasserdampfes in eine Leimlösung verwandelt, die, wenn sie konzentriert genug ist, direkt, andernfalls nach vorausgegangener Konzentration durch Abdampfen in Formen gegossen und zum Erstarren gebracht wird. Die erstarrte Leimgallerte wird dann in Stücke geschnitten, und diese werden bei 20—25° auf Bindfadengeflechten zum Trocknen gebracht.

2. *Lederleim* (Hautleim). Als Ausgangsmaterial dienen besonders die Abfälle der Gerbereien: die beim Ausstreichen der Häute auf der Fleischseite sich ergebenden Abfälle, die abfallenden Endstücke, Ohren, Kopf-, Schwanz- und Fußhäute, ferner die nicht zum Gerben tauglichen Häute von Hasen und Kaninchen, die zum Verpacken von Drogen verwendeten Häute (Seronen), ferner auch Abfälle von nicht gefettetem, weißgrauem Leder (z. B. Handschuhleder), in geringerer Menge auch Abfälle von lohgerem Leder, nachdem diesem durch besondere Verfahren die Gerbsäure entzogen worden ist.

Diese Materialien werden zunächst durch Behandlung mit Kalkmilch entfettet und gereinigt, dann gewaschen und gehen schließlich nach dem Trocknen als „Leimgut“ in die Leimfabriken, wo sie durch Kochen mit Wasser gleichfalls in Leim verwandelt werden. Die weitere Verarbeitung geschieht wie beim Knochenleim.

3. *Gelatine.* a) Die Bereitung der Gelatine erfolgt in der nämlichen Weise wie diejenige des Knochenleims, nur wird ein ausgesuchtes Rohmaterial (Kalbsknochen, Kalbsfüße, Kalblederabfälle) verwendet, und der Darstellung wird eine ganz besondere Sorgfalt zugewendet. Man erhält so eine fast farblose und geruchlose Leimlösung, die in dünne Tafeln gebracht wird. b) Um gefärbten Leim in farblose Gelatine zu verwandeln, läßt man guten Leim 2 Tage in starkem Essig quellen, gießt alsdann den Essig ab und läßt von den gequollenen, kristallklaren Leimstücken auf Sieben den Essig ablaufen. Dann entsäuert man sie, indem man sie 12 Stunden in fließendem Wasser schwimmen läßt, schmilzt sie und bringt die konzentrierte Lösung in Tafeln. Um der Gelatine ein gutes Aussehen zu geben, wird sie gebleicht. Das am häufigsten verwendete Bleichmittel ist schweflige Säure.

Aus der gehörig konzentrierten, farblosen Leimlösung erhält man die dünnen Gelatine-

tafeln, indem man die Leimlösung auf polierte Steintafeln ausgießt und nach dem Erstarren die Gelatinetafeln in Stücke schneidet und auf Netzen trocknet. — In Deutschland existieren Gelatinefabriken, doch wird auch viele schöne Gelatine von französischen und belgischen Fabriken nach Deutschland eingeführt. Eine besonders geschätzte Sorte dieser Gelatine heißt Grénétine. Eine fast farblose Sorte in dicken Tafeln, die zur Fabrikation von Gelatine-Kapseln Verwendung findet, führt den Namen „Gelatine-Leim“.

Gelatine kommt meist in drei Qualitäten, die nach der Farbe des Etiketts mit Gold, Silber und Kupfer bezeichnet werden, in den Handel.

Eigenschaften. Farblose oder nahezu farblose, durchsichtige, geruchlose und fast geschmacklose, papierdünne Tafeln, in der Flächenausdehnung von 8×20 cm, glashell, glänzend, meist auf einer Fläche netzartige Zeichnung zeigend, die vom Trocknen auf Bindfadennetzen herrührt. Sie quillt in kaltem Wasser stark auf, ohne sich zu lösen; in heißem Wasser ist sie leicht löslich. Um Gelatinelösungen zu bereiten, läßt man die Gelatine in kaltem Wasser quellen, gießt dann das nicht aufgenommene Wasser ab und erhitzt die gequollenen Massen im Wasserbade. Eine so erhaltene Lösung ist fast farblos, klar oder wenig opalisierend (neutral), klebrig und erstarrt beim Erkalten zu einer Gallerte, selbst wenn sie nur 1 Prozent Gelatine enthält. Die Fähigkeit, beim Erkalten zu gelatinieren, verliert die Gelatine (und der Leim überhaupt) durch wiederholtes oder längeres Erhitzen der wässrigen Lösung, oder durch Erhitzen der Lösung mit Säuren, z. B. Essigsäure, Salzsäure, Salpetersäure. In Weingeist und Äther ist Gelatine unlöslich.

Ihrer chemischen Zusammensetzung nach ist die Gelatine als nahezu reines Glutin, d. h. reiner Leim aufzufassen, es wird daher für die Gelatine alles das zutreffen, was für das Glutin, d. h. den reinen Leim gilt.

Das Glutin oder der Leim steht den Eiweiß-Substanzen nahe. Die Zusammensetzung beider wird im Durchschnitt wie folgt angegeben:

	C.	H.	N.	S.	O.
Eiweiß	50,6—54,5	6,5—7,3	15—17,6	0,8—2,2	21,5—23,5
Leim	50,00	6,50	17,50	0,6	25,4

Glutin teilt mit dem Eiweiß folgende Eigenschaften: 1. Es fault leicht wie dieses. 2. Es diffundiert nicht durch die tierische Membran. 3. Es kann durch Einwirkung von Säuren oder Fermenten (Pepsin oder Trypsin) in Umwandlungsprodukte (Leim-Pepton) übergeführt werden, die dann durch die tierische Membran diffundieren und die Fähigkeit zu gelatinieren verloren haben. 4. Es ist unlöslich in Alkohol. 5. Die wässrige Lösung wird bei Gegenwart von Salzsäure durch Quecksilberchlorid gefällt, ferner quantitativ durch Gerbsäure, endlich durch die sog. allgemeinen Alkaloidreagenzien mit Ausnahme von Jod-Jodkalium und der Pikrinsäure, die nur die konzentrierte Lösung fällt.

Dagegen unterscheidet sich der Leim vom Eiweiß durch folgende Reaktionen: 1. Die wässrige Lösung gerinnt nicht in der Hitze, dagegen gelatiniert sie beim Erkalten. Dieses Gelatinieren ist die charakteristische Eigenschaft des Leimes. 2. Sie wird nicht gefällt durch Salpetersäure, ferner durch Essigsäure + Ferrozyankalium. 3. Sie gibt nicht die Xanthoprotein-Reaktion. 4. Sie gibt die Millonsche Reaktion entweder gar nicht oder nur schwach. Der Leim enthält zwar eine aromatische Gruppe, aber diese ist nicht der Tyrosin-Rest. 5. Mit Pikrinsäure entsteht nur in konzentrierter Lösung eine gelbe Fällung. 6. Keine Fällungen entstehen durch: neutrales und basisches Bleiazetat, Ferrisulfat, Alaun, Kupfersulfat, Silbernitrat. 7. Er gibt die Biuretreaktion mit dunkel-violetter Farbe.

Von besonderen Eigenschaften sind folgende zu erwähnen: 1. Versetzt man eine Leimlösung mit einer Lösung von Kaliumdichromat, so wird der Leim (Chromleim), wenn man ihn belichtet, in Wasser unlöslich. 2. Leim wird beim Erhitzen mit Formaldehyd, d. h. entweder durch Eindampfen einer Leimlösung mit Formaldehydlösung oder durch Einwirkung von Formaldehyddampf auf festen Leim unlöslich, d. h. er löst sich dann in heißem Wasser nicht mehr auf, wohl aber noch in alkalischem Wasser.

Wässrige Gelatinelösungen bzw. ihre Gallerten sind sehr gute Nährböden für Bakterien. Leimlösungen drehen die Ebene des polarisierten Lichtes stark nach links.

Prüfung. Wichtig für die Beurteilung der Gelatine sind zunächst deren äußere Eigenschaften. Gute Gelatine muß farblos oder fast farblos sein und darf nicht fremdartig schmecken. Gelatinelösungen schmecken eigenartig-fade. Gelatine, die deutlich gefärbt ist, deren Lösung stark nach Leim oder sonst unangenehm riecht und schmeckt, ist von geringerer Qualität.

Sehr wichtig ist die Prüfung auf Gelatinierbarkeit, denn nur gute, glutinreiche Gelatine hat die Fähigkeit, noch in einer wässrigen Lösung von der Konzentration 1:100 beim Erkalten gallertartig zu erstarren.

Eine Verunreinigung, die in sehr geringer Menge in allen Sorten des Handels nachgewiesen werden kann, ist die schweflige Säure, die vom Bleichprozeß herrührt. Nach der Prüfungsvorschrift des Arzneibuches ist ein Gehalt von höchstens 0,05 Prozent SO_2 zulässig. Zur Ausführung der Prüfung läßt man in einem Kolben von etwa 500 ccm Inhalt 20 g Gelatine, die man mit einer Schere zerkleinert hat, in 60 ccm Wasser einige Stunden lang kalt quellen und erwärmt sodann auf dem Wasserbade. Nachdem man 50 ccm Wasser und 10 ccm Phosphorsäure zugesetzt hat, verschließt man den Kolben mit einem doppelt durchbohrten Stopfen. Durch die Öffnungen führen zwei Glasröhren, von denen die eine, welche bis auf den Boden des Kolbens reicht, zum Einleiten des Kohlendioxyds, während die zweite knieförmig gebogene kurz unter dem Stopfen endet und die Verbindung mit einem Kühler herstellt. Der Kühler wird mit einer gut gekühlten Vorlage dicht verbunden, die 20 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung enthält. Nachdem die Luft aus der Apparatur durch Einleiten von Kohlendioxyd verdrängt ist, beginnt man mit dem Erwärmen im siedenden Wasserbade und erwärmt unter andauerndem Durchleiten von Kohlendioxyd mindestens 1 Stunde lang. Das Übertreiben der schwefligen Säure muß im Kohlendioxydstrom erfolgen, da sonst infolge von Oxydation durch den Luftsauerstoff unrichtige Resultate erhalten werden. Die entweichende schweflige Säure wird in der Jodlösung aufgefangen, wo Oxydation zu Schwefelsäure eintritt. Ist die schweflige Säure vollständig übergetrieben, so kocht man die Jodlösung bis zur Entfernung des überschüssigen Jods und versetzt die noch heiße Flüssigkeit mit einigen Tropfen Salzsäure und 0,8 ccm Bariumnitratlösung. Durch diese Menge Bariumnitratlösung muß die erhaltene Menge Schwefelsäure vollständig ausgefällt werden, was der Fall ist, wenn der Gehalt der untersuchten Gelatine an schwefliger Säure weniger als 0,05 Prozent beträgt. Filtriert man nach dem Erkalten, so darf durch Zusatz von Bariumnitratlösung keine Trübung entstehen.

Dem Gehalt der Gelatine an schwefliger Säure ist besondere Aufmerksamkeit zu schenken, wenn diese zur Herstellung von Nährboden für bakteriologische Zwecke Verwendung finden soll.

Gelatina sterilisata Merck für Injektionszwecke ist eine 10prozentige Lösung einer aus Knochen und Bindegewebe notorisch gesunder Tiere unter Beachtung aller aseptischen Kautelen hergestellten Gelatine, aufs sorgfältigste sterilisiert und durch Tierversuche auf Unschädlichkeit geprüft.

Aufbewahrung. Diese erfolgt wie diejenige des Leimes an einem trockenen Orte.

Anwendung. Die Gelatine dient als Vehikel für verschiedene Medikamente, z. B. in Form der Gelatinestäbchen, Suppositorien und Gelatineverbände bei gewissen Hautkrankheiten. — Innerlich wird sie kaum mehr als Medikament gebraucht, dagegen wird sie in neuerer Zeit sehr viel subkutan eingespritzt, wenn es gilt, Blutungen aus Organen, denen chirurgisch nicht beizukommen ist, z. B. Nieren-, Lungenblutungen, zu stillen. Die Art, wie die Gelatine hier wirkt, ist noch nicht genau erforscht. Gegen Uterusblutungen haben sich Gelatineklister bewährt. Zur Injektion wird meist die 2prozentige Lösung genommen. — In den ersten Jahren, als diese Anwendungsweise der Gelatine sich weiter verbreitete, kamen nicht selten schwere Infektionen, auch Todesfälle an Starrkrampf im Anschluß an die Einspritzung vor; die in der gewöhnlichen Gelatine sehr häufig vorhandenen Sporen der Tetanusbazillen sind durch die übliche Art der Sterilisation nicht zu töten.

Gelatinae — Gallerten.

Gallerten sind Arzneizubereitungen, die bei Zimmertemperatur elastisch sind und bei gelindem Erwärmen flüßig werden.

Sachlich unverändert.

Arzneiliche Anwendung finden hauptsächlich Gallerten, deren Grundmasse Gelatine ist, und die durch einen Zusatz von Glycerin vor dem Antrocknen geschützt sind.

Den Gallerten werden die verschiedensten arzneilichen Stoffe einverleibt, und sie werden hauptsächlich bei Behandlung der Hautkrankheiten angewendet. Am meisten Verwendung findet Gelatina Zinci, der Zinkleim.

Leimbinden sind auf Stoff fixierte Gallerten.

Aus isländischem Moos und Carrageen hergestellte Gallerten zum inneren Gebrauch sind nicht haltbar und haben wenig Bedeutung mehr.

Gelatina Zinci — Zinkleim.

Roheß Zinkoxyd	10 Teile
Glyzerin	40 Teile
Weißer Leim	15 Teile
Wasser	35 Teile.

Das rohe Zinkoxyd wird mit der nötigen Menge Glyzerin fein angerieben, dann mit der heißen Lösung des weißen Leimes in dem übrigen Glyzerin und dem Wasser gemischt.

Zinkleim ist weiß.

Neu aufgenommen.

Zunächst läßt man den weißen Leim in dem Wasser etwa eine halbe Stunde lang quellen. Inzwischen verteilt man das getrocknete und gesiebte Zinkoxyd durch kunstgerechtes Anreiben in dem Glyzerin und mischt diese Anreibung gleichmäßig mit der auf dem Wasserbade hergestellten und nötigenfalls abgeschäumten Gelatinelösung. Durch Einstellen der gefüllten Abgabefäße in kaltes Wasser bringt man den Zinkleim zum raschen Erstarren.

Anwendung. Die Zinkgelatine wird anstatt von Zinksalben zur Behandlung verschiedener Hautkrankheiten angewandt, sie wird zu diesem Zweck warm aufgespritzt und überzieht so die betreffenden Stellen mit einer luftundurchlässigen Schicht.

Glandulae Thyreoideae siccatae Getrocknete Schilddrüsen.

Gehalt mindestens 0,18 Prozent Jod (Atom-Gew. 126,92).

Die zerfeinerte, bei gelinder Wärme getrocknete und gepulverte Schilddrüse von Rindern oder Schafen.

Getrocknete Schilddrüsen stellen ein gelbbraunes, mittelfeines Pulver von schwachem, eigentümlichem Geruche dar. Ihr Gehalt an Jod muß ausschließlich den Schilddrüsen entstammen. 1 Teil getrocknete Schilddrüsen entspricht etwa 5 Teilen frischen Schilddrüsen.

Bei etwa 100facher Vergrößerung erkennt man gelblichgraue bis rötlichgelbe, unregelmäßige Gewebeschollen, von denen ein erheblicher Teil aus rundlichen Drüsenbläschen zusammengesetzt ist, während einzelne durch scharfkantige, oft mit muscheligen Bruchflächen versehene Formen und durch ihre gleichmäßig durchscheinende strukturlose Beschaffenheit auffallen.

Mit einer Mischung von 1 Teil Kalilauge und 2 Teilen Wasser hergestellte Präparate lassen durch die allmählich eintretende Quellung und Aufhellung die Formenelemente deutlich hervortreten. Bei etwa 300facher Vergrößerung erkennt man zahlreiche isolierte, oft aber noch zu größeren Gewebeteilchen vereinigte, etwa eirunde Drüsenbläschen verschiedener Größe, die nur durch wenig Bindegewebe voneinander getrennt sind. Die Drüsenbläschen sind mit einschichtigem Epithel aus niedrigen, etwa kubischen Zellen ausgekleidet und mit einem Inhalt versehen, der aus einer strukturlosen, oft feinkörnigen Masse, dem Kolloide, besteht; ferner erkennt man in geringer Menge Bruchstücke des Bläscheninhalts, quergestreifte Muskelfasern, Bruchstücke von Gefäßen, insbesondere von Arterien, die durch ziemlich derbe netzartige Geflechte meist in der Längsrichtung verlaufender, elastischer Fasern ausgezeichnet sind; außerdem finden sich vorwiegend aus der Drüsenkapsel stammende Teilchen mit feinen elastischen Fasern vor.

Hefezellen dürfen in den getrockneten Schilddrüsen nicht nachweisbar sein (Trockenhefe).

Werden einige Milligramm getrocknete Schilddrüsen in einem Schälchen mit etwa 3 ccm Jodbenzin übergossen, 1 Minute lang umgeschwenkt, und wird der gelbbraune Bodensatz nach dem Abgießen der Flüssigkeit mit etwas Petroleumbenzin nachgewaschen, so dürfen in einem mit flüssigem Paraffin hergestellten Präparate bei etwa 300facher Vergrößerung farblose Teilchen nicht erkennbar sein (Milchzucker, Stärke, Salze und ähnliche Stoffe).

1 g getrocknete Schilddrüsen wird in einem Becherglase mit 10 ccm Wasser übergossen und das Gemisch unter zeitweiligem Umschwenken 1 Stunde lang stehengelassen. Darauf filtriert man durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes, glattes Filter und wäscht Becherglas und Filter mit 5 ccm Wasser nach. Erhitzt man das Filtrat bis zum Sieden und gibt 1 Tropfen verdünnte Essigsäure hinzu, so muß sich ein flockiger Niederschlag von Eiweiß ausscheiden (zu hohe Temperatur bei der Trocknung). Nach dem Erkalten und Absetzen des Niederschlags filtriert man die Lösung durch ein kleines Filter = wässriger Auszug. Die auf dem Filter gesammelten getrockneten Schilddrüsen werden in das Becherglas zurückgegeben und mit 10 ccm Weingeist übergossen; das Gemisch wird unter zeitweiligem Umschwenken 1 Stunde lang stehengelassen. Darauf filtriert man

durch ein kleines, glattes Filter und wäscht Becherglas und Filter mit 5 ccm Weingeist nach = weingeistiger Auszug. Die auf dem Filter gesammelten getrockneten Schilddrüsen werden wiederum in das Becherglas zurückgegeben und mit 10 ccm Äther übergossen; das Gemisch wird mit einem Uhrglas bedeckt 1 Stunde lang stehengelassen. Darauf filtriert man durch ein kleines, glattes Filter und wäscht Becherglas und Filter mit 5 ccm Äther nach = ätherischer Auszug.

Nun verdampft man in einem Porzellantiegel von etwa 25 ccm Inhalt unter anfangs gelindem Erwärmen nacheinander den ätherischen, weingeistigen und wässrigen Auszug bis auf insgesamt etwa 0,5 ccm, gibt 5 g einer Mischung von 5 Teilen Kaliumcarbonat, 5 Teilen getrocknetem Natriumcarbonat und 3 Teilen Kaliumnitrat hinzu und erwärmt das Gemisch auf dem Wasserbade bis zur Trockne. Danach erhitzt man zunächst gelinde, dann stärker bis zum Schmelzen des Gemisches. Nach dem Erkalten löst man die Schmelze unter Erwärmen in etwa 40 ccm Wasser und führt die Lösung in ein Becherglas von etwa 200 ccm Inhalt über. Nach Zusatz von 0,2 g gepulvertem Kaliumpermanganat kocht man etwa 2 Minuten lang, gibt vorsichtig unter Umschwenken etwa 20 ccm verdünnte Schwefelsäure hinzu, bis Lackmuspapier gerötet wird, und kocht eine halbe Stunde lang unter Ergänzung des verdampfenden Wassers. Alsdann versetzt man die Lösung vorsichtig mit 2 bis 3 g getrocknetem Natriumcarbonat, bis Lackmuspapier gebläut wird, und 0,2 g Zink, kocht 1 Minute lang und setzt zu der Flüssigkeit, die noch deutlich die Farbe des Kaliumpermanganats aufweisen muß, 0,5 ccm Weingeist hinzu. Nachdem man bis zur Entfernung des Weingeistes 10 Minuten lang unter Ergänzung des verdampfenden Wassers gekocht hat, filtriert man die heiße Lösung durch ein glattes Filter von 12 cm Durchmesser in einen Kolben und wäscht Becherglas und Filter dreimal mit je 20 ccm heißer Natriumsulfatlösung (1 + 19) nach. Zu der farblosen Lösung gibt man nach dem Erkalten vorsichtig 20 ccm verdünnte Schwefelsäure hinzu und versetzt mit 0,1 g Kaliumjodid. Nach Zusatz von Stärkелösung muß die Lösung durch 0,1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthio-sulfatlösung entfärbt werden (fremde Jodverbindungen). Nimmt die Lösung vor Ablauf von 1 Minute wieder eine blaue Färbung an, so ist die Prüfung von Anfang an zu wiederholen.

Gehaltsbestimmung. 1 g getrocknete Schilddrüsen wird in einem Porzellantiegel von etwa 50 ccm Inhalt mit 7 g einer Mischung von 5 Teilen Kaliumcarbonat, 5 Teilen getrocknetem Natriumcarbonat und 3 Teilen Kaliumnitrat gemischt und mit 3 g der Salzmischung bedeckt. Man erhitzt den Tiegel zunächst etwa 10 Minuten lang schwach und dann stärker bis zum Schmelzen der Masse. Nach dem Erkalten löst man die weißlichgraue Schmelze unter Erwärmen in 75 ccm Wasser und führt die Lösung in ein Becherglas von etwa 400 ccm Inhalt über. Nach Zugabe von 0,3 g gepulvertem Kaliumpermanganat kocht man 2 Minuten lang, gibt vorsichtig unter Umschwenken 40 ccm verdünnte Schwefelsäure hinzu, bis Lackmuspapier gerötet wird, und kocht eine halbe Stunde lang unter Ergänzung des verdampfenden Wassers. Alsdann versetzt man die Lösung vorsichtig mit 2 bis 3 g getrocknetem Natriumcarbonat, bis Lackmuspapier gebläut wird, und mit 0,3 g Zink, kocht 1 Minute lang und setzt zu der Flüssigkeit, die noch deutlich die Farbe des Kaliumpermanganats aufweisen muß, 0,5 ccm Weingeist hinzu. Nachdem man bis zur Entfernung des Weingeistes 10 Minuten lang unter Ergänzung des verdampfenden Wassers gekocht hat, filtriert man die heiße Lösung durch ein glattes Filter von 12 cm Durchmesser in einen Kolben und wäscht Becherglas und Filter dreimal mit je 20 ccm einer heißen Lösung von Natriumsulfat (1 + 19) nach. Zu der farblosen Lösung gibt man nach dem Erkalten vorsichtig 20 ccm verdünnte Schwefelsäure hinzu, versetzt mit 0,1 g Kaliumjodid und titriert mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthio-sulfatlösung bis zur Entfärbung. Hierzu müssen mindestens 0,85 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthio-sulfatlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 0,18 Prozent Jod entspricht

$$(1 \text{ ccm } \frac{1}{10}\text{-Normal-Natriumthio-sulfatlösung} = \frac{0,012692}{6} = 0,002115 \text{ g Jod, weil das zu bestimmende Jod in Form von Jodat vorliegt, Stärkелösung als Indikator).}$$

Nimmt die titrierte Lösung vor Ablauf von 3 Minuten wieder eine blaue Färbung an, so ist die Bestimmung von Anfang an zu wiederholen.

0,2 g getrocknete Schilddrüsen dürfen durch Trocknen bei 100° höchstens 0,012 g an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen höchstens 0,01 g Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,5 g. Größte Tagesgabe 1,0 g.

Neu aufgenommen.

Glandulae Thyroideae, ein Organpräparat, bestehen aus der getrockneten und gepulverten Schilddrüse von Rindern und Schafen, und zwar entspricht 1 T. des Pulvers 5–6 T. frischen Drüsen. Etwa 0,4 g des Pulvers haben die Wirksamkeit einer mittelgroßen Drüse.

Die Schilddrüse, Glandula Thyroidea, ist eine geschlossene Drüse in der Halsgegend. Beim Menschen liegt sie dicht vor dem Bogen des Ringknorpels und am Ende der Luftröhre,

mit welcher sie durch straffes Zellgewebe verbunden ist. Das Absonderungsprodukt der Schilddrüse ist eine sehr eiweißreiche Substanz (Kolloid), welche in die Lymphgefäße ergossen wird und aus ihnen in das Blut zu gelangen scheint. Fortnahme der Drüse hat schwere Krankheitserscheinungen zur Folge.

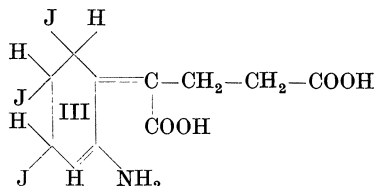
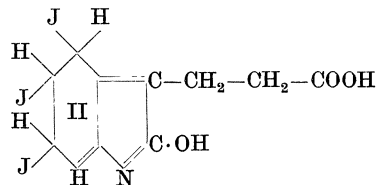
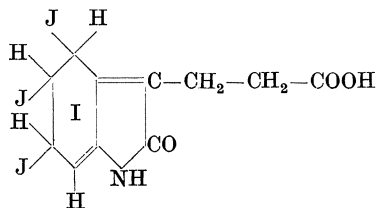
Die Herstellung des Präparates. Die Schilddrüsen werden nur frisch geschlachteten Tieren entnommen und von fremden Gewebsteilen und vom Fett befreit. Die Drüsen müssen eine schöne rote Farbe haben und in bezug auf Geruch vollkommen einwandfrei sein. Kurz vor dem Mahlen werden die Drüsen im fließenden Wasser gewaschen, bis dieses farblos abläuft. Sodann werden sie fein gemahlen und bei gelinder Wärme (höchstens 50°) in dünner Schicht, am besten im Vakuum, getrocknet und gepulvert. Bei der Darstellung muß jeder bedeutendere Eingriff sorgsam vermieden werden. Man verwendet die ganze Drüse, weil auf diese Weise die volle spezifische Wirkung erhalten bleibt.

Chemie. Unter den Bestandteilen der Schilddrüse sind in erster Linie diejenigen von besonderem Interesse, die man in mehr oder weniger nahe Beziehung zu den Funktionen der Drüse gesetzt hat. Diese Substanzen sind das Jodthyreoglobulin, das Jodothyrin und das Thyroxin. Außer den genannten Stoffen hat man in der Thyreidea Leuzin, Xanthin, Hypoxanthin, Cholin, Milchsäure, Bernsteinsäure und Enzyme, wie Lipase und Katalase, aufgefunden.

Jodthyreoglobulin erhielt Oswald aus dem wässrigen Drüsenextrakt durch Halbsättigung mit Ammoniumsulfat; es hat die Eigenschaften der Globuline und abgesehen von dem Jodgehalte, etwa dieselbe Zusammensetzung wie die Eiweißstoffe. Der Gehalt an Jod ist schwankend, 0,46 Prozent beim Schwein, 0,86 Prozent beim Ochsen und 0,34 Prozent beim Menschen.

Jodothyrin wurde von E. Baumann, welcher als erster den Jodgehalt der Schilddrüse gefunden hat, als die einzig wirksame Substanz betrachtet. Das Jodothyrin, welches offenbar keine einheitliche Substanz ist, hat einen wechselnden Jodgehalt und ist kein Eiweißkörper.

Das Thyroxin ist von dem Amerikaner E. C. Kendall im Jahre 1919 aus der Schilddrüse isoliert worden. Das Thyroxin $C_{11}H_{10}NJ_3O_3$ oder $C_{11}H_{12}NJ_3O_4$ ist 4, 5, 6 Trihydro-4, 5, 6-trijod-2 oxy- β -indolpropionsäure und existiert sowohl in der Ketoform (I) wie in der Enolform (II) und in einer Form mit aufgesprengtem Ring infolge Einlagerung der Elemente des Wassers zwischen CO und NH unter Bildung von COOH und NH_2 (III).



In der dritten Form soll es in der Drüse vorkommen; die Form mit geöffnetem Ring ist auch noch im mangelhaft gereinigten Thyroxin anzunehmen, da hier sowohl die sauren, als die basischen Eigenschaften stärker ausgesprochen sind.

Das Thyroxin, welches 65,1 Prozent Jod enthält, ist eine kristallisierende, geruchlose Substanz, ohne Geschmack, deren Schmelzpunkt (für die Ketoform) gegen 250° liegt. Es ist unlöslich in Wasser und allen organischen Lösungsmitteln, außer solchen von stark basischer oder saurer Natur, löslich in Alkohol in Gegenwart von Mineralsäure oder Alkalihydroxyd.

Zu der Frage, von welcher Substanz die charakteristischen Wirkungen der Schilddrüse herrühren, äußert sich O. Hammarsten wie folgt: „Die Erfahrungen über die Wirkungen des Thyroxins sind noch nicht so zahlreich und eingehend, daß man ganz bestimmte Schlüsse ziehen kann. Im allgemeinen leitet man die spez. Wirkungen von dem Jodthyreoglobulin her; wenn es sich aber bestätigen sollte, daß das Thyroxin die wesentlichen Wirkungen der Schild-

drüsensubstanz zeigt, hätte man wohl die Wirkung sowohl des Jodthyreoglobulins wie des Jodothyryns durch deren Gehalt an Thyroxin zu erklären.“

Über den Jodgehalt der Schilddrüsen machen R. Fabre und H. Penau folgende Angaben. In den bei 105° getrockneten Schilddrüsen wurden gefunden: .

- a) vom Schwein 0,3048 Prozent,
- b) vom Rind 0,4127 Prozent,
- c) vom Hammel 0,399 Prozent,
- d) vom Pferd 0,290 Prozent J.

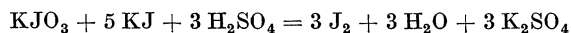
Untersuchung. Die Identifizierung des Schilddrüsenpulvers erfolgt auf mikroskopischem Wege. Die Thyreoidea ist histologisch durch die vom sogenannten Kolloid erfüllten Drüsenbläschen gut charakterisiert. Diese Formelemente neben einigen anderen sind bei bestimmter Präparation gut erkennbar, wenn das Präparat nicht einen zu hohen Feinheitsgrad aufweist. Deshalb schreibt das Arzneibuch vor, daß die getrockneten Schilddrüsen ein mittelfeines Pulver darstellen sollen.

Eine Reinheitsprüfung läßt sich ebenfalls auf mikroskopischem Wege ausführen, soweit es sich allgemein um den Nachweis von Beimengungen nicht eiweißartiger Natur handelt (Milchzucker, Stärke, Jodide, kristallinische organische Jodverbindungen). Die Prüfung gelingt mit einer Lösung von Jod in Benzin, die nur Eiweißstoffe anfärbt.

Die chemische Prüfung auf Verfälschungen erstreckt sich auf den Nachweis anorganischer und fremder organischer Jodverbindungen. Durch die Herstellung von wässrigen, alkoholischen und ätherischen Auszügen und die Bestimmung des Jodgehaltes in dem Abdampfrückstande dieser Auszüge, dürfte der Nachweis aller in Frage kommenden Verfälschungen, durch die minderwertige Material auf den verlangten Jodgehalt eingestellt werden könnte, möglich sein. Der im Laufe dieser Prüfung erhaltene wässrige Auszug dient auch zur Feststellung von löslichen Eiweißverbindungen, eine Prüfung auf sachgemäße Trocknung. Die Ausscheidung von Eiweiß aus dem wässrigen Auszug beim Kochen und nach Zusatz von 1 Tropfen verdünnter Essigsäure tritt nicht ein, wenn das Trocknen der Schilddrüse bei zu hoher Temperatur erfolgt ist. Da bei der Prüfung des Abdampfrückstandes der Auszüge auf Jod in der gleichen Weise verfahren wird, wie bei der Gehaltsbestimmung, so wird auf die unter „Gehaltsbestimmung“ gemachten Angaben verwiesen.

Die getrockneten Schilddrüsen dürfen einen Feuchtigkeitsgehalt von höchstens 6 Prozent und einen Aschengehalt von höchstens 5 Prozent haben.

Gehaltsbestimmung. Das in der Schilddrüse in organischer Bindung vorliegende Jod wird zunächst durch Erhitzen mit einer Mischung von Kaliumkarbonat, getrocknetem Natriumkarbonat und Kaliumnitrat mineralisiert; die organischen Bestandteile werden verbrannt. Die alkalische Lösung der erhaltenen Schmelze wird zur Überführung des Jods in Jodat durch Kaliumpermanganat oxydiert, sodann mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und zur Oxydation von Nitriten eine halbe Stunde lang unter Ergänzung des verdampfenden Wassers gekocht. Zur vollständigen Entfernung der Nitrite bzw. salpetrigen Säure, die Nachbläuen bei der Titration verursachen würden, ist halbstündiges Kochen im Becherglase, nicht im Kolben notwendig. Die Lösung wird durch Natriumkarbonat wieder alkalisiert und nochmals zur Oxydation evtl. reduzierter Jodverbindungen kurz gekocht, wobei sie noch deutlich die Farbe des Kaliumpermanganats aufweisen muß. Nun wird der Permanganatüberschuß durch Kochen mit Alkohol entfernt und die Lösung nach dem Verjagen des Alkohols vom Braunstein abfiltriert. Becherglas und Filter werden dreimal mit je 20 ccm einer heißen Natriumsulfatlösung nachgewaschen. Bei der Abscheidung des Braunsteins erweist sich ein Zusatz von Talk notwendig, um ein Stoßen der Flüssigkeit beim Kochen zu vermeiden. Zum Auswaschen des Braunsteinniederschlags wird eine heiße Natriumsulfatlösung angewendet. Wäscht man nur mit Wasser aus, so entsteht beim zweiten Nachwaschen im Filtrat ein weißer bis schwach brauner Schleier, der geeignet ist, Überwerte und Nachbläuen zu veranlassen. Nach dem Ansäuern der farblosen Lösung, die nun das Jod als jodsaures Salz enthält und nach Zusatz von Kaliumjodid



wird das in Freiheit gesetzte Jod mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung titriert.

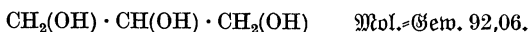
Wie aus vorstehender Gleichung ersichtlich, stammt nur $\frac{1}{6}$ der titrierten Jodmenge aus den Schilddrüsen. Daher 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung

$$= \frac{0,012692}{6} = 0,002115 \text{ g Jod.}$$

Nimmt die titrierte Lösung vor Ablauf von 3 Minuten wieder eine blaue Farbe an, so ist die Bestimmung von Anfang an zu wiederholen. Nachträgliche Bläuung ist in der Regel auf nicht vollständige Zerstörung der beim Verbrennungsprozeß entstehenden Nitrite zurückzuführen.

Wirkung und Anwendung. Der wirksame Bestandteil der getrockneten Schilddrüsen ist ein Jodeiweißkörper, wahrscheinlich Jodothyryn, der durch Baumann 1895 isoliert wurde. Die Wirkung der getrockneten Drüse und auch Extrakte ist der der Reinsubstanz aber überlegen. Das Jodothyryn enthält etwa 10% Jod. Nach anderer Auffassung soll das Jodothyryn nur ein Spaltprodukt des von Oswald dargestellten Jodthyreoglobulin mit 15% Jod sein und in der Drüse nicht vorgebildet sein. Wenn auch das Jod eine wichtige Rolle bei der Behandlung mit Schilddrüsen spielt, ist es auf jeden Fall nicht allein maßgebend. Die getrockneten Schilddrüsen kommen bei allen Krankheiten zur Anwendung, die durch eine Unterfunktion des Organes bedingt sind, vor allem beim Myxödem, den entsprechenden Formen von Kretinismus und Kropf, und den Fällen, wo aus irgendeinem Grunde die Schilddrüse entfernt werden mußte. Bei allen diesen Erkrankungen ist die Wirkung ausgezeichnet und oft schlagartig einsetzend. — Auch bei vielen Fällen von Fettsucht (thyreogene Fettsucht, schmerzhaftige Fettsucht) ist die Wirkung gut, doch ist stets größte Vorsicht geboten, da Störungen seitens des Herzens nicht selten sind, der Patient muß stets unter genauer ärztlicher Kontrolle bleiben. Die wahllose Verwendung als Entfettungsmittel ist auf jeden Fall zu verwerfen.

Glycerinum — Glycerin.



Gehalt 84 bis 87 Prozent wasserfreies Glycerin.

Klare, farblose, süße, sirupartige Flüssigkeit, die bei großen Mengen einen schwach wahrnehmbaren, eigenartigen Geruch besitzt und in jedem Verhältnis in Wasser, Weingeist und in Ätherweingeist, nicht aber in Äther, Chloroform oder fetten Ölen löslich ist und Lackmuspapier nicht verändert.

Dichte 1,221 bis 1,231.

Berreibt man etwa 1 g Glycerin zwischen den Händen, so darf kein fremdartiger Geruch wahrnehmbar sein. Eine Mischung von 1 ccm Glycerin und 3 ccm Natriumhypophosphitlösung darf nach halbstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen). Die wässrige Lösung (1 + 5) darf durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht sofort verändert und durch Silbernitratlösung (Salzsäure) höchstens opalisierend getrübt werden. Die wässrige Lösung (1 + 5) darf weder durch Ammoniummoxalatlösung (Kaliumsalze), noch durch verdünnte Kalziumchloridlösung (Oxalsäure), noch nach Zusatz von 3 Tropfen verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) verändert werden. Die wässrige Lösung (1 + 5) darf nach Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure durch 0,5 ccm Kaliumferrozyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze).

5 ccm Glycerin müssen, in offener Schale bis zum Sieden erhitzt und angezündet, bis auf einen dunklen Anflug verbrennen (fremde Beimengungen, Zucker); bei weiterem Erhitzen darf kein wägbarer Rückstand hinterbleiben. Wird eine Mischung von 1 ccm Glycerin und 1 ccm Ammoniaflüssigkeit im Wasserbad auf 60° erwärmt, so darf sie sich nicht gelb färben (Krolein); wird sie nach dem Entfernen aus dem Wasserbade sofort mit 3 Tropfen Silbernitratlösung versetzt, so darf innerhalb 5 Minuten weder eine Färbung noch eine braunschwarze Auscheidung eintreten (reduzierende Stoffe). Die Mischung von 1 ccm Glycerin und 1 ccm Natronlauge darf beim Erwärmen im siedenden Wasserbade sich weder färben (Traubenzucker), noch Ammoniak (Ammoniumverbindungen) entwickeln, noch den Geruch von leimartigen Stoffen erkennen lassen. 5 ccm Glycerin dürfen sich beim Kochen mit 5 ccm verdünnter Schwefelsäure nicht gelb färben (Schönungsmittel).

Wird eine Mischung von 50 ccm Glycerin, 50 ccm Wasser und 10 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge eine Viertelstunde lang im siedenden Wasserbad erwärmt, so müssen zum Neutralisieren der abgekühlten Flüssigkeit mindestens 4 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure verbraucht werden, Phenolphthalein als Indikator (unzulässige Menge Fettsäureester).

Der Gehalt an wasserfreiem Glycerin wird nunmehr angegeben; sonst im wesentlichen unverändert.

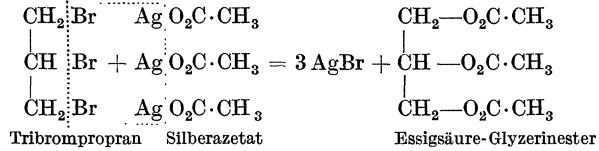
Geschichtliches. Das Glycerin wurde 1779 von Scheele entdeckt, als er das Wasser, in dem er Bleipflaster ausgewaschen hatte, untersuchte. Er nannte es Ölsüß, später erhielt es den Namen Scheelesches Süß. Chevreul erkannte es als einen bei der Verseifung der Fette regelmäßig auftretenden Stoff und nannte es „Glycerin“ (von *γλυκύς*, süß). Die Reinigung des Glycerins durch Destillation führten Tilghman und Melsens 1854, ferner Wilson und Payne 1855 in der Praxis ein, Sarg und Crookes entdeckten das Kristallisationsvermögen des reinen Glycerins. Pasteur fand 1858 das Glycerin unter den Produkten der weinigen Gärung (etwa 3 Prozent von der Menge der vergorenen Glukose).

Vorkommen und Bildung. Glycerin kommt in freiem Zustande in der Natur nicht vor. An organische Säuren, namentlich aus der Essigsäure- und der Ölsäure-Reihe gebunden, bildet es die Fette und Öle des Pflanzen- und Tierreiches.

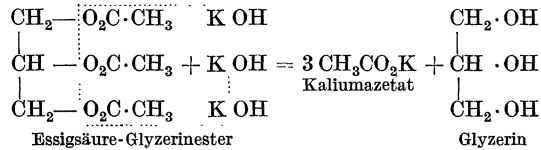
Es entsteht als regelmäßiges Produkt der alkoholischen Gärung, und zwar in einer Menge von etwa 3 Prozent des vergärenden Zuckers. Glycerin ist daher ein regelmäßiger Bestandteil der gegorenen Getränke, also des Weines, Bieres usw.

Künstlich kann es nach der zur Gewinnung mehratomiger Alkohole bekannten Methode gewonnen werden:

Man stellt aus Allylbromid C_3H_5Br durch Addition von Brom symmetrisches Tribrompropan $C_3H_5Br_3$ dar, führt dieses durch Einwirkung von Silberazetat in Essigsäure-Glycerinester über



und zerlegt diesen durch Erhitzen mit Kalilauge



Handelssorten. Im Handel unterscheidet man zwei Hauptklassen von Glycerin. 1. Raffiniertes Glycerin, 2. destilliertes Glycerin. Die raffinierten Sorten werden in der Weise dargestellt, daß man das Rohglycerin auf chemischem Wege, also durch Zusatz von Reagenzien, z. B. Bariumkarbonat zur Ausfällung der Schwefelsäure, Oxalsäure zur Entfernung des Kalkes, nach Möglichkeit reinigt, es dann durch Tierkohle entfärbt und durch Eindampfen (im Vakuum) konzentriert.

Die destillierten Glycerine werden durch Destillation mit überhitzten Wasserdämpfen gewonnen.

Das kristallisierte Glycerin (Price-Patent, Sargs Patent) wird erhalten, indem man destilliertes Glycerin zum Erstarren bringt, die Kristalle durch Zentrifugieren reinigt und wiederum schmilzt; es ist indessen niemals Handelsobjekt gewesen.

Von diesen Sorten entsprechen die raffinierten Glycerine den Anforderungen des Arzneibuches nicht.

Darstellung. Früher wurde das Glycerin in den pharmazeutischen Laboratorien aus dem frischbereiteten Bleipflaster mit Wasser ausgezogen, der Auszug mit Schwefelwasserstoff (zur Fällung etwa gelösten Bleioxyds) behandelt, das Filtrat, wenn es gefärbt war, durch tierische Kohle filtriert und im Wasserbade eingedampft. Dieses Glycerin war gewöhnlich etwas gelblich und nach heutigen Begriffen natürlich sehr unrein. Gegenwärtig erfolgt die Glyzeringewinnung im Fabrikbetriebe.

Als Ausgangsmaterial dienen pflanzliche und tierische Fette, insbesondere Palmöl und Talg. Die Gewinnung des Glycerins aus den Fetten erfolgt dadurch, daß unter Aufnahme von Wasser das Glycerin von den Fettsäuren abgetrennt wird, ein Vorgang, der „Verseifung“ genannt wird.

Die Spaltung der Fette erfolgt immer bei Gegenwart von Wasser, und zwar entweder durch Erhitzen unter Druck (das sog. Autoklavenverfahren) oder durch Schwefelsäure, ferner mittels des Twitchell-Reagens oder durch Fermente.

Nach dem Autoklavenverfahren werden die vorgereinigten Fette und Öle mit Wasser nach Zusatz eines Spaltmittels unter Druck erhitzt. An Stelle des ursprünglich benutzten Kalks bedient man sich heute in der Regel des Zinkoxyds, weniger häufig der Magnesia. Diese Basen haben dem Kalk gegenüber den Vorteil, lösliche Sulfate zu bilden. Bisweilen setzt man dem Zinkoxyd etwas Zinkstaub zu, welcher als Reduktionsmittel die Dunkelfärbung verursachenden Oxydationen verhindern soll. Die Mischung von Fett, Spaltnittel und Wasser wird unter einem Druck von 6 Atmosphären 6—8 Stunden erhitzt. Man erhält eine wässrige Glycerinlösung, auf der ein Gemisch von Zinkseife und freien Fettsäuren schwimmt. Nach der mechanischen

Entfernung der letzteren wird das Glycerinwasser gereinigt und im Vakuum eingedampft. Das so erhaltene Glycerin ist „Rohglycerin“.

Die Fettspaltung mit Schwefelsäure wird bei einer Temperatur zwischen 105 und 120° nach vorhergegangener Trocknung der Fette vorgenommen. Die verwendete Schwefelsäuremenge beträgt in der Regel 4—7 Prozent, ihre Konzentration entspricht im allgemeinen einem spez. Gewicht von 1,82—1,84. Nach beendigter Spaltung fügt man siedendes Wasser hinzu, scheidet aus der wässrigen Glycerinlösung die Schwefelsäure durch Zusatz von Bariumkarbonat oder Kalziumkarbonat ab und konzentriert sie durch Abdampfen im Vakuum. Das auf diese Weise gewonnene Glycerin ist unrein und ohne Destillation wohl kaum brauchbar.

Nach dem Verfahren von Twitchell, das bis zum Jahre 1913 durch D. R. Patent geschützt war, erfolgt die Zerlegung von Fetten bzw. Ölen in Glycerin und Fettsäuren dadurch, daß eine Verbindung der Schwefelsäure mit einer Fettsäure und einem Körper der aromatischen Reihe (also eine aromatische Sulfofettsäure) dem Gemisch von Fett bzw. Öl und Wasser zugesetzt wird, worauf durch Erhitzen der Mischung in offenen Gefäßen die Zersetzung des Fettes bzw. Öles vor sich geht. Twitchell hat neuerdings sein Verfahren dadurch verbessert, daß er die sog. sulfoaromatische Fettsäure aus dem rohen Sulfurierungsgemisch in konzentrierter Form abscheidet. Dieses verbesserte Reagens kommt unter dem Namen Twitchell-Doppelreaktiv in den Handel. Die bei der Twitchell-Spaltung resultierenden Glycerinwässer sind ziemlich stark sauer; sie werden mit Kalkwasser neutralisiert und mit Entfärbungskohle gebleicht.

Fettspaltung mittels Fermenten. Das Vorkommen lipolytischer, d. h. fettspaltender Enzyme im Tier- und Pflanzenreich war bereits seit langem bekannt, jedoch ist erst in neuerer Zeit die Herstellung eines konzentrierten Ferments gelungen und damit die enzymatische Fettspaltung technisch möglich geworden. Verwendet wird die Lipase des Rizinussamens, die nach verschiedenen Verfahren eine Anreicherung erfährt. Da das Ferment bei einer Temperatur von über 43° in Berührung mit Wasser seine Aktivität verliert und das Ferment nur auf Fette in flüssigem Zustand einwirkt, lassen sich sehr hoch schmelzende Fette auf fermentativem Wege nicht spalten. Zur Aktivierung des Enzyms gibt man dem Ansatzwasser Mangansulfat zu. Nach 24 Stunden ist das Fett zu etwa 80 Prozent gespalten; will man auf etwa 90 Prozent spalten, so muß man zwei Tage warten.

Erwähnt soll noch werden, daß während des Krieges große Mengen Glycerin, die zur Herstellung von Nitroglycerin erforderlich waren, durch Gärung von Zucker gewonnen wurden. Wie bereits bemerkt, entsteht als regelmäßiges Produkt bei der alkoholischen Gärung des Zuckers neben Alkohol und Kohlendioxyd in kleiner Menge Glycerin. Dieser gewöhnliche Gärungsvorgang vollzieht sich in schwach saurer Lösung. Im Verlaufe ihrer Gärungsstudien haben Neuberg und Färber im Jahre 1916 mitgeteilt, daß die Gärung des Zuckers auch in alkalisch gehaltener Lösung möglich ist, die allerdings einen wesentlich veränderten Verlauf nimmt, indem sich größere Mengen Aldehyd und Glycerin neben Alkohol und Kohlendioxyd bilden. Connstein und Lüdecke haben unabhängig den gleichen Weg beschritten und die technische Darstellung des Glycerins aus Zucker durchgeführt. Zahlreiche, von den zuletzt genannten Forschern angestellte Versuche, den Verlauf der Gärung durch Zusatz von anorganischen Salzen zu beeinflussen, haben gezeigt, daß vor allem das Natriumsulfid die Glycerinbildung hervorragend begünstigt. Die gesamte Glycerinherstellung in Deutschland und Österreich in den Jahren 1916 bis 1918 gründete sich auf dieses sog. Protolverfahren.

Das Rohglycerin bildet je nach der bei der Darstellung benutzten Methode und seiner Konzentration eine mehr oder weniger dunkel gefärbte, dickliche Flüssigkeit. Es enthält, abgesehen von unorganischen Verunreinigungen, namentlich die in Wasser löslichen organischen Säuren, z. B. Buttersäure und Homologe derselben. Es reagiert daher sauer und riecht unangenehm.

Die Reinigung dieses Rohglycerins richtet sich danach, welchen Zwecken das fertige Produkt dienen soll. Wird es nur mit Chemikalien behandelt, darauf durch Knochenkohle oder Blutkohle entfärbt, so führt es den Namen „raffiniertes Glycerin“. Es findet nur zu gewissen technischen Zwecken Anwendung.

In sehr reinem Zustande gewinnt man das Glycerin durch Destillation. Man bringt das Rohglycerin auf ein spez. Gewicht 1,24—1,26 und erhitzt es in einem geeigneten Destillierapparate (Abb. 246) zunächst auf 100—110°. Hierdurch entweichen die das Glycerin verunreinigenden flüchtigen Fettsäuren. Sobald das Destillat nicht mehr sauer reagiert, steigert man die Temperatur des Dampfes auf 170—180°. Bei dieser Temperatur destilliert mit den Wasserdämpfen Glycerin über. Dadurch, daß man für eine systematische Kühlung Sorge trägt, d. h. von den Vorlagen *c* gar nicht, *d* nur wenig, *e* etwas mehr, *f* noch mehr und *g* ausgiebig kühlt, gelangt es, in *c* fast wasserfreies, in *d* noch ein ziemlich hochkonzentriertes Glycerin zu gewinnen.

In den weiteren Vorlagen nimmt die Konzentration des Destillates immer mehr ab. Die schwachen Destillate werden durch Eindampfen im Vakuum wiederum auf das spez. Gewicht 1,26 gebracht und wenn nötig neuerdings destilliert. Fällt das Glycerin durch eine Destillation nicht hinreichend rein aus, so unterwirft man es einer erneuten Destillation.

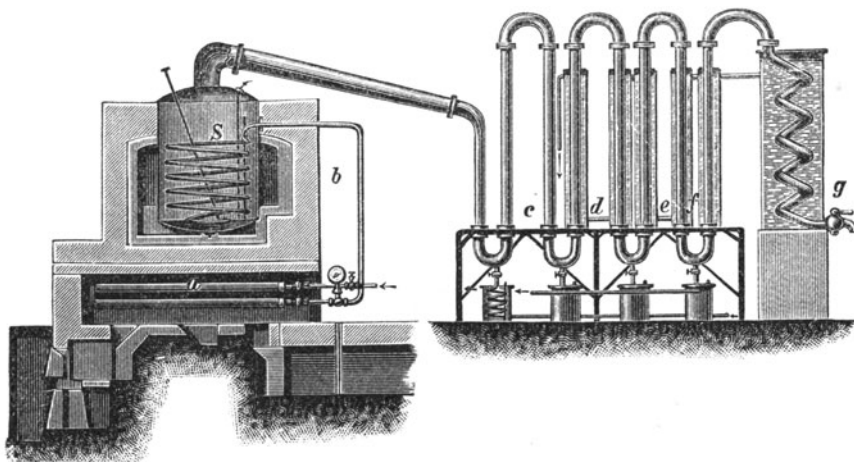


Abb. 246. *a* Metallschlange, in der der in der Richtung des Pfeiles eintretende Wasserdampf überhitzt wird. *E* tritt durch *b* in die Rohrspirale *S*. In dem folgenden Kühlsystem bleibt *c* ungekühlt, *d*, *e*, *f* werden gekühlt. In *g* wird hauptsächlich Wasser kondensiert.

Eigenschaften. Das Glycerin des Arzneibuches ist reines Glycerin mit einem Gehalte von 13—16 Prozent Wasser. Es läßt sich, ohne zu erstarren, auf -40° abkühlen (wasserfreies Glycerin erstarrt bei -8°). Unter normalem Drucke siedet es unter teilweiser Zersetzung in

Prozentgehalte und spezifische Gewichte wässeriger Glycerinlösungen
nach Gerlach¹⁾.

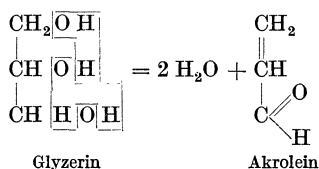
Glycerin Prozent	Spez. Gewicht bei 15° C Wasser bei 15° C = 1	Spez. Gewicht bei 20° C Wasser bei 20° C = 1	Glycerin Prozent	Spez. Gewicht bei 15° C Wasser bei 15° C = 1	Spez. Gewicht bei 20° C Wasser bei 20° C = 1
100	1,2653	1,2620	79	1,2102	1,2063
99	1,2628	1,2594	78	1,2074	1,2036
98	1,2602	1,2568	77	1,2046	1,2009
97	1,2577	1,2542	76	1,2018	1,1982
96	1,2552	1,2516	75	1,1990	1,1955
95	1,2526	1,2490	74	1,1962	1,1928
94	1,2501	1,2464	73	1,1934	1,1901
93	1,2476	1,2438	72	1,1906	1,1874
92	1,2451	1,2412	71	1,1878	1,1847
91	1,2425	1,2386	70	1,1850	1,1820
90	1,2400	1,2360	60	1,1570	1,1550
89	1,2373	1,2333	55	1,1430	1,1415
88	1,2346	1,2306	50	1,1290	1,1280
87	1,2319	1,2279	45	1,1155	1,1145
86	1,2292	1,2252	40	1,1020	1,1010
85	1,2265	1,2225	35	1,0885	1,0875
84	1,2238	1,2198	30	1,0750	1,0740
83	1,2211	1,2171	25	1,0620	1,0610
82	1,2184	1,2144	20	1,0490	1,0480
81	1,2157	1,2117	10	1,0245	1,0235
80	1,2130	1,2090	0	1,0000	1,0000

¹⁾ Chem. Ind. Bd. 7, S. 277. 1877.

Akrolein und Bildung von Polyglyzeriden bei 290°, unter vermindertem Drucke ohne Zersetzung bei erheblich niedriger Temperatur, doch verdampft es schon bei 100° nicht unbeträchtlich. Ebenso ist es mit Wasserdämpfen flüchtig, besonders leicht aber, wenn diese überhitzt sind. Glycerin ist nicht leicht entzündlich, doch sind seine Dämpfe brennbar; mittels eines Doctes kann man Glycerin in Lampen usw. brennen, die Glycerinflamme ist nicht leuchtend. Glycerin ist ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für viele unorganische und organische Stoffe.

Eine wichtige Eigenschaft des konzentrierten Glycerins ist die, begierig Wasser aufzunehmen, es ist hygroskopisch. Darauf ist der Umstand zurückzuführen, daß unverdünntes Glycerin die Gewebe des tierischen Körpers (z. B. die Haut) reizt, weil es ihnen Wasser entzieht, ferner die Eigentümlichkeit, daß Glyceringefäße sich immer feucht anfühlen, und daß beim Neigen aus der Gegend zwischen Hals und Stopfen immer einige Tropfen stark verdünntes Glycerin abfließen. Auch seine Anwendung als Konservierungsmittel für anatomische Präparate ist darauf zurückzuführen, daß es den Geweben Wasser entzieht, somit Fäulnis verhindert.

Seinen chemischen Eigenschaften nach ist das Glycerin ein dreiwertiger Alkohol. Durch Einwirkung eines Gemenges von Schwefelsäure und Salpetersäure entsteht Glycerintrinitrat (Nitroglycerin) $C_3H_5(NO_3)_3$. — Eine wichtige Veränderung des Glycerins ist dessen Zerfall in Akrolein. Er tritt schon beim schnellen Erhitzen von Glycerin für sich ein, rascher und reichlicher beim Erhitzen von 1 T. Glycerin mit 2 T. Kaliumbisulfat. Der chemische Vorgang ist durch Abgabe von Wasser zu erklären.



Wird konzentriertes Glycerin mit ammoniakalischer Silbernitratlösung zum Sieden erhitzt, so erfolgt Abscheidung von Silber in Form eines Silberspiegels; mit stark verdünntem Glycerin wird pulverförmiges Silber abgeschieden. Quecksilberoxyd mit Glycerin erhitzt wird zu metallischem Quecksilber reduziert. Kaliumpermanganat, Chlorsäure, Chromsäure und ähnliche oxydierende Agenzien wirken auf Glycerin sehr energisch, bisweilen unter Entzündung ein; man vermeide es daher, diese mit unverdünntem Glycerin zusammen zu mischen.

Prüfung. In erster Linie wichtig für die Brauchbarkeit des officinellen Glycerins sind dessen physikalische Eigenschaften. Es sei farblos, klar (blank), neutral und soll eine Dichte von 1,221—1,231 haben, was einem Gehalte von 13—16 Prozent Wasser entspricht. Glycerin besitzt einen schwachen, eigenartigen Geruch; es darf keinen fremdartigen Geruch zeigen, wenn man etwa 1 g davon zwischen den Händen verreibt. — Um auf Farblosigkeit zu prüfen, halte man sich ein Muster von gutem Glycerin in einer etwa 500 ccm-Flasche aus weißem Glas und vergleiche mit diesem jede neue Sendung in einem gleichen Glase über einem Bogen von weißem Papier. Das Glycerin muß das sein, was man „blank“ nennt. Es kommt mitunter farbloses Glycerin vor, das nicht blank ist. Dies sind Sorten, die einen gelblichen Farbenton hatten, der durch Zusatz von Methylenblau verdeckt wurde. Ein solches Glycerin sieht zwar klar und farblos, aber nicht „blank“ aus. Auf diese Schönungsmittel läßt das Arzneibuch durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure prüfen.

Beim Verbrennen des Glycerins (es verbrennt mit nicht blakender Flamme, wie Alkohol) würde etwa beigemischter Zucker sich als schwer verbrennliche Zuckerkohle bemerkbar machen.

Geprüft wird Glycerin auf Arsenverbindungen, Schwefelsäure, Salzsäure, Kalziumsalze, Oxalsäure, Schwermetallsalze und Eisensalze, auf Zucker und nicht verbrennbare Verunreinigungen, ferner auf Akrolein und reduzierende Stoffe, auf Traubenzucker und Ammoniumverbindungen und schließlich auf unzulässige Mengen von Fettsäureestern. Alle Handelssorten von Glycerin enthalten eine geringe Menge von Fettsäureestern. Nach der Prüfungsvorschrift des Arzneibuches werden 50 ccm Glycerin nach dem Verdünnen mit 50 ccm Wasser und Zusatz von 10 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge im siedenden Wasserbade erhitzt, wobei die abgespaltenen Fettsäuren einen entsprechenden Teil der Kalilauge absättigen. Da beim Zurücktitrieren mindestens 4 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure verbraucht werden sollen, so dürfen nach der Verseifung der Ester nicht mehr Fettsäuren vorhanden sein, als 6 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge zu neutralisieren vermögen.

Aufbewahrung. Wegen der schon erwähnten hygroskopischen Eigenschaften des Glycerins benutze man für die Standflaschen in der Offizin Glasstopfen mit Rinnen, wie solche S. 299

abgebildet sind. Die Gefäße stelle man auf Porzellanteller. Es empfiehlt sich, nach dem Gebrauche Hals und Stopfen sauber abzuwischen. Will man ein Glycerinstandgefäß so abwischen, daß es sich nicht mehr feucht anfühlt, so muß dies mittels Spiritus geschehen. — Sollte eine Filtration des Glycerins nötig sein, so erfolgt sie am besten in einer Wärme von 50—60°, bei größeren Mengen mit Hilfe eines Warmwassertrichters.

Anwendung. Innerlich wird Glycerin eßlöffelweise bei Darmtrichinen gegeben; als Suppositorium wirkt es meist gut abführend. — Äußerlich dient es zur fettfreien Pflege von rauher, sogenannter aufgesprungener Haut; doch ist es hier wegen der Reizung der bloßliegenden Nerven häufig schmerzhaft. — Infolge seiner starken wasseranziehenden Wirkung ist es für manche Zwecke ein gutes Konservierungsmittel.

In der Technik ist seine Verwendung eine ganz enorme. Die größten Mengen werden verbraucht zum Füllen der Gasuhren und zur Dynamitfabrikation. Mit Bleiglätte gibt Glycerin einen allmählich erhärtenden Kitt.

Gossypium depuratum — Gereinigte Baumwolle.

Syn.: Lana Gossypii. Pili Gossypii. Verbandwatte.

Die weißen, entfetteten, bis 4 cm langen, einzelligen, bandartig flachen, bis über 40 μ breiten und häufig um ihre Achse gedrehten Haare der Samen von Gossypium-Arten.

Gereinigte Baumwolle muß frei sein von anderen Teilen des Samens und von harten Kloden. Mit Wasser durchfeuchtet, darf sie Sadmuspapier nicht verändern (Säuren, Alkalien). Der mit der zehnfachen Menge siedendem Wasser bereitete Auszug darf durch Silbernitratlösung (Salzsäure) höchstens opalisierend getrübt, durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) und Ammoniumoxalatlösung (Kalziumsalze) nicht sofort verändert werden. Die in 10 ccm des Auszugs nach Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure und 3 Tropfen Kaliumpermanganatlösung entstehende Rotfärbung darf innerhalb 5 Minuten nicht verschwinden (reduzierende Stoffe).

Wird gereinigte Baumwolle auf ausgekochtes und möglichst unter Luftabschluß abgekühltes Wasser geworfen, so muß sie sich sofort voll Wasser saugen und untersinken.

1 g gereinigte Baumwolle darf nach dem Verbrennen höchstens 0,003 g Rückstand hinterlassen.

Kaum verändert. Gereinigte Baumwolle darf jetzt durch Bariumnitratlösung und Ammoniumoxalatlösung nicht sofort verändert werden. Die Probe auf Untersinken wird jetzt mit ausgekochtem, möglichst unter Luftabschluß abgekühltem Wasser vorgenommen, da sonst durch Luftbläschen die Baumwolle am Untersinken gehindert werden kann.

Geschichtliches. 500 v. Chr. wurde in Ägypten Baumwolle angebaut; die daraus gefertigten Gewebe wurden auch zu den Griechen und Römern gebracht. Die häufig anzutreffende Angabe, daß die Gewänder der Mumien aus Baumwolle bestehen, ist irrig; sie bestehen aus Leinwand. Ebenfalls sehr alt ist die Kultur der Baumwolle in Indien und Peru. 1772 wurden in England die ersten Gewebe aus Baumwolle angefertigt. Gegenwärtig kommt die größte Menge der in Europa verarbeiteten Baumwolle aus dem südlichen Nordamerika. Ihre Kultur wird in fast allen warmen Ländern vom 40. bis 45.° n. Br. bis zum 30.° s. Br. betrieben.

Abstammung. Die Gossypium-Arten (Familie der Malvaceae, Gruppe der Hibisceae) sind krautige oder ausdauernde Pflanzen mit meist gelappten oder geteilten Blättern und schönen, großen, gelben oder purpurnen Blüten. Die Frucht ist eine 3—5 fächerige, fachspaltig aufspringende Kapsel, aus der die Samen (5—8 in jedem Fach) mit den daran sitzenden Baumwollenhaaren in Gestalt eines Ballens herausquellen (Abb. 247).

Die zahlreichen Kulturformen lassen sich auf folgende wichtigste Arten zurückführen:

Gossypium barbadense L., in Westindien heimisch, kultiviert in den südlichen Vereinigten Staaten, Nordafrika, Brasilien, Peru und Queensland.

G. arboreum L., mit purpurroten Blüten, in Asien und Afrika (z. B. Togo) heimisch, kultiviert in Ägypten, Arabien, Indien.

G. herbaceum L., mit gelben Blüten, in Indien und Arabien seit über 2600 Jahren kultiviert, kam 1774 nach Nordamerika.

G. religiosum L., in China heimisch und dort sowie in Ostasien und Italien kultiviert.



Abb. 247. Aufgesprungene Frucht von *Gossypium herbaceum* mit der herausquellenden Baumwolle. (Gilg.)

Die aus den Kapseln genommenen Samen kommen zunächst in die Egrenier-(Entkörnungs-)Maschine, in der die Haare von den Samen getrennt werden. Die ersten werden dann mittels verschiedener Maschinen weiter von allen Unreinigkeiten befreit, worauf die Baumwolle, aus der Watte hergestellt wird (die beste Sorte mit längstem Stapel (= durchschnittliche Faserlänge) wird in der Textilindustrie verwendet), durch die Wattenmaschinen zu dünnen Platten gerollt und aufgewickelt wird; darauf werden endlich durch die Krempelmaschine die einzelnen Haare in eine parallele Lage zueinander gebracht. Die so vorbereitete Baumwolle ist die Ware des Arzneibuches. Da man sie aber meist, bevor sie in die Krempelmaschine kommt, einfettet, und da sie auch von vornherein etwas Fett enthält, so wird die für den medizinischen Gebrauch bestimmte Ware kurze Zeit in Benzol mazeriert, ausgepresst und getrocknet oder mit verdünnter Sodalösung ausgewaschen, gebleicht usw.

Beschreibung. Die unregelmäßig nierenförmigen Samen der Baumwolle zeigen innerhalb der Samenschale den Embryo mit stark gefalteten Kotyledonen und dicker Radikula, im weißen Gewebe beider sind dunkelgefärbte Sekretbehälter vorhanden. Die Epidermiszellen der Samenschale sind meist zu Haaren ausgewachsen. Man unterscheidet an demselben Samen kurze, 0,5—3,0 mm lange Härchen, die sogenannte Grundwolle, und längere Haare, die Baumwolle. Das einzelne Haar ist bis gegen 5 cm lang, ungefähr 40μ breit, hat die größte Breite nicht am Grunde, sondern unterhalb der Mitte und spitzt sich allmählich zu. Unter dem

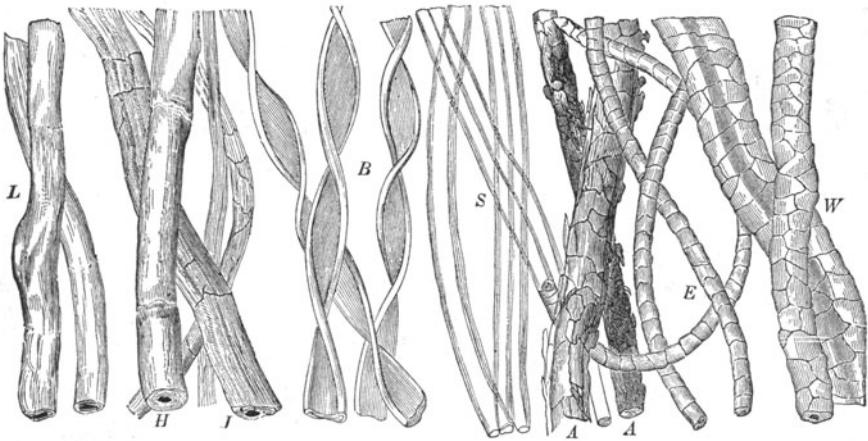


Abb. 248. Eine Anzahl der wichtigsten technisch verwendeten Fasern. Der Unterschied zwischen Seide (*B*) und den übrigen Fasern tritt sehr deutlich hervor. *L* Leinfaser, *H* Hanffaser, *J* Jute-faser, *S* Seide, *A* Alpakkawolle, *E* Elektoralwolle, *W* Schafwolle. (Flückiger und Tschirch.)

Mikroskop erscheint es als farbloses Band, das stellenweise korkzieherartig gedreht ist, und läßt deutlich ein weites Lumen und die Zellwand, die von einer zarten Kutikula bedeckt ist, erkennen. (Abb. 248). In Jodlösung färbt sich Baumwolle gelblich, auf Zusatz von Schwefelsäure wird sie rein blau (Zellulose-Reaktion). In Kupferoxydammoniak wölben sich die äußeren Membranschichten blasen- oder tonnenförmig auf, während die Kutikula in Gestalt von Fetzen oder Ringen, die gewisse Teile des Haares einschnüren, unverändert bleibt. Ebenso bleibt die innerste Membranschicht längere Zeit unverändert und erscheint dann als schmaler, wurmförmig gekrümmter Schlauch.

Zusammensetzung und Prüfung. Die Baumwolle besteht aus fast reiner Zellulose, enthält aber geringe Mengen eines gelben Farbstoffes, der durch Säuren rötlich oder rosenrot, durch Alkalien grün wird. Trockene rohe Baumwolle gibt zirka 1,83 Prozent Asche, die besten Sorten gereinigter Ware 0,1—0,2 Prozent, so daß die Forderung des Arzneibuches von höchstens 0,3 Prozent Aschengehalt von wirklich guter Baumwolle nicht schwer zu erfüllen sein dürfte. Die übrigen von Arzneibuch vorgeschriebenen Prüfungen sprechen für sich selbst, insbesondere ist das schnelle Untersinken in luftfreiem Wasser von Wichtigkeit, da nur durch eine Baumwolle, die diese Eigenschaft zeigt, die also völlig entfettet ist, Wundsekrete mit genügender Schnelligkeit aufgesogen werden. Baumwolle saugt das 10,5fache ihres Gewichtes an Blutserum auf und übertrifft damit Holzwoollwatte, Mull, Jute, Charpie usw., wird aber selbst von Moospappe übertroffen (15 fach).

Link hat bei Untersuchung sogenannter entfetteter Watten durch Extraktion mit Äther einen Fettgehalt (bzw. Ätherextrakt) von 0,502—1,115 Prozent konstatiert und teilt mit, daß man der Watte absichtlich geringe Mengen Fettsäuren zusetze, um ihr eine größere Weiße zu verleihen. Natürlich entspricht eine solche Watte den Anforderungen des Arzneibuches nicht. Es sollen 20 g Watte mit Äther extrahiert nicht mehr als 0,03 g bei 80° getrockneten Rückstand hinterlassen. Watte, die Lackmuspapier verändert, enthält entweder Alkalien aus dem Entfettungs- oder Säuren aus dem Bleichprozeß. Nach Ansicht der Watte herstellenden Industrie ist ein geringer Säuregehalt im Interesse einer ordnungsmäßigen Verarbeitung unerlässlich.

Anwendung. Watte dient zu den mannigfaltigsten chirurgischen Zwecken nur zur Herstellung des Collodiums, sie dient auch (in Form der sogenannten Tampons) als Trägerin von Arzneimitteln.

Granula — Körner.

Körner sind Arzneizubereitungen in Gestalt von Kügelchen, deren Grundmasse aus Zucker oder Milchsucker besteht.

Zur Bereitung von Körnern werden die Arzneimittel entweder unmittelbar oder nach ihrer Lösung in Äther, Weingeist oder Wasser mit der hinreichenden Menge einer fein gepulverten Mischung aus 4 Teilen Milchsucker und 1 Teil arabischem Gummi sorgfältig gemischt. Aus diesem Gemenge wird mit Zuckersirup, dem auf je 9 Teile 1 Teil Glycerin zugefügt ist, eine bildsame Masse hergestellt und diese zu runden Körnern in der vorgeschriebenen Anzahl geformt. Zum Bestreuen der Körner ist, wenn nichts anderes vorgeschrieben ist, eine Mischung von gleichen Teilen fein gepulvertem Zucker und Talk zu verwenden.

Das einzelne, trodne Korn muß, wenn nichts anderes vorgeschrieben ist, 0,05 g wiegen.

Oberflächliches Befeuchten fertiger, aus indifferenten Masse geformter Körner mit der Lösung eines Arzneimittels ist nur bei den sogenannten Streukügelchen gestattet.

Sachlich unverändert.

Granula (Körner, besser Kügelchen) sind kleine 0,05 g schwere Pillen. Sie sollen dazu dienen, kleine Mengen meist stark wirkender Arzneimittel dem Patienten in kompensiöser und appetitlicher Form zu reichen; es sind sozusagen Tropfen in fester Gestalt.

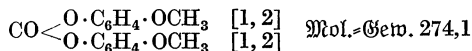
Die in die Form von Granula gebrachten Arzneistoffe sind meist Alkaloide und Alkaloidsalze, ferner Arsen bzw. Liqueur Kalii arsenicosi. — Die Vorschrift des Arzneibuches gestattet, die Arzneisubstanz mit den Vehikeln entweder direkt oder in Wasser, Weingeist oder Äther gelöst zu mischen. Die Wahl des Lösungsmittels wird sich nach der Art der zu inkorporierenden Arzneisubstanz richten. Man beachte, daß viele Alkaloidsalze in Weingeist schwer löslich, in Äther so gut wie unlöslich sind. Bei Benutzung von Weingeist und Äther als Lösungsmittel wird man diese von der fertigen Mischung zweckmäßig abdunsten lassen. — Bei größeren Mengen wird man die Mischung vor dem Anstoßen außerdem noch durch ein Sieb schlagen. Je feiner die Pulvermischung ist, um so plastischer wird die Masse.

Die sorgfältig bereitete Mischung wird dann in einem glasierten Porzellanmörser mit dem Gemisch von Glycerin und Sirup angestoßen und hierauf auf einer Pillenmaschine in Kügelchen geformt. Damit die „Körner“ rein weiß ausfallen, halte man für sie eine besondere Maschine. Holzteile und Scheiben, ebenso die Finger und später den Fertigmacher reibe man mit Talkum ab. Hat man außerdem eine ziemlich derbe Masse, so wird man rein weiße Granula erzielen. Zum Ausrollen benutzt man für größere Mengen Maschinen zu je 100 Körnern, bei fabrikmäßigem Betriebe automatische Maschinen. Wichtig ist, sehr fein gepulverten Milchsucker zu benutzen und die peinlichste Sauberkeit zu beobachten.

Das oberflächliche Befeuchten fertiger Zuckerkügelchen mit Lösungen von Arzneistoffen ist für die Herstellung der Granula verboten und nur für die homöopathischen Streukügelchen gestattet. Hierüber hat das Arzneibuch keinen Zweifel gelassen. Weniger deutlich ist die Vorschrift über das Bestreuen. Sie dürfte wohl dahin auszulegen sein, daß das Bestreuen zugelassen ist, daß es aber nicht zur Bedingung gemacht ist. Gar nichts sagt das Arzneibuch darüber, ob, wie dies in der Praxis gebräuchlich, Granula auch gefärbt werden dürfen. Das Färben hat den doppelten Zweck, Verwechslungen vorrätiger Granula zu verhindern und etwaige Schattierungen auf den Körnern zu verdecken. Man benutzt Lösungen von Eosin, Tinct. Croci, Tinct. Curcumae u. dgl. Auch kann man die Granula versilbern und vergolden. Es dürfte sich empfehlen, eine derartige Bearbeitung nur auf besondere Anordnung hin vorzunehmen.

Guajacolum carbonicum — Guajakolcarbonat.

Duotal (E. W.)



Weißes, kristallinischcs, fast geruchloses Pulver. Guajakolcarbonat ist leicht löslich in Chloroform und in heißem Weingeist, schwer löslich in kaltem Weingeist oder Äther, unlöslich in Wasser.

Schmelzpunkt 86° bis 88°.

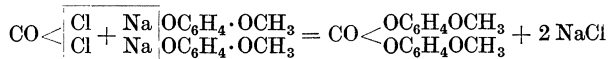
Kocht man 0,2 g Guajakolcarbonat mit 10 ccm einer filtrierten Lösung von 0,5 g Kaliumhydroxyd in 12 ccm absolutem Alkohol 2 Minuten lang, so scheidet sich ein weißer, kristallinischer Niederschlag ab, der nach dem Abfiltrieren und Trocknen beim Übergießen mit verdünnter Schwefelsäure unter Aufbrausen reichlich Kohlendioxyd entwickelt. Verdünnt man das Filtrat mit 5 ccm Wasser, verdampft den Alkohol auf dem Wasserbad und schüttelt den Rückstand nach Zusatz von 5 ccm verdünnter Schwefelsäure mit Äther aus, so hinterläßt die Ätherschicht beim Verdunsten des Äthers einen nach Guajakol riechenden Rückstand, dessen weingeistige Lösung durch 1 Tropfen Eisenchloridlösung grün gefärbt wird.

Die Lösung von 0,5 g Guajakolcarbonat in 10 ccm heißem Weingeist darf mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier nicht verändern; nach Zusatz von 1 Tropfen Eisenchloridlösung darf keine Blau- oder Grünfärbung eintreten (Guajakol). Schüttelt man 1 g Guajakolcarbonat mit 10 ccm Wasser, so darf das Filtrat nach dem Anäuern mit Salpetersäure durch Silbernitratlösung nicht verändert werden (Salzsäure). 0,1 g Guajakolcarbonat muß sich in 1 ccm Schwefelsäure fast farblos lösen (fremde organische Stoffe).

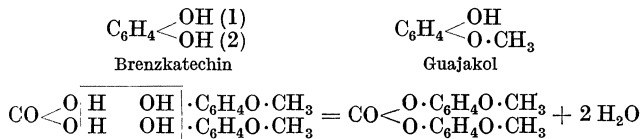
0,2 g Guajakolcarbonat dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Die Identitätsprobe wurde einfacher gefaßt.

Darstellung. Man löst berechnete Mengen Guajakol in konzentrierter Natronlauge auf, wodurch Guajakolnatrium entsteht. Leitet man dann in diese Lösung Kohlenstoffoxychlorid, Phosgen (COCl_2), so bildet sich Kochsalz und Guajakolcarbonat. Dieses wird durch Behandeln mit Wasser, in dem es unlöslich ist, von den Verunreinigungen befreit und zuletzt aus Alkohol umkristallisiert.



Chemie. Von den zweiwertigen Phenolen sind 3 Isomere möglich: Brenzkatechin (1,2) Resorzin (1,3) und Hydrochinon (1,4). Der Monomethyläther des Brenzkatechins ist Guajakol. Läßt man theoretisch hierauf Kohlensäure $\text{CO} < \begin{array}{c} \text{OH} \\ \text{OH} \end{array}$ einwirken, so kommt eine esterartige Verbindung zustande, indem die beiden Säurewasserstoffatome durch Guajakol ersetzt werden. Folgende Formeln mögen zur Erläuterung dienen:



Zu den **Prüfungen** ist folgendes zu bemerken: Durch Erwärmen der weingeistigen Lösung mit der alkoholischen Lösung von Kaliumhydroxyd wird der Ester verseift, d. h. Kohlensäure abgespalten, die durch die überschüssige Lauge gebunden wird, so entstandene Soda würde aus der weingeistigen Lösung ausfallen; andererseits entsteht Guajakolkalium. Durch Schwefelsäure wird Guajakol frei gemacht, durch Äther ausgezogen und nach dessen Verdunsten identifiziert.

Die alkoholische Lösung des Präparates muß neutral reagieren, da sonst ein mangelhaftes Auswaschen von der Darstellung her vorläge.

Würde noch freies Guajakol vorhanden sein, so würde die weingeistige Lösung mit wenig Eisenchlorid blau, durch eine etwas größere Menge smaragdgrün gefärbt werden.

Wirkung und Anwendung. Das Guajakol ist derjenige Bestandteil des Kreosots, dem die von vielen Ärzten als sicher angesehene Wirkung auf die Phthise (s. b. Kreosotum) hauptsächlich zugeschrieben wird. Es wird auch häufig besser als das unreine Präparat vertragen. Da jedoch im Guajakol noch eine freie Hydroxylgruppe am Phenol vorhanden ist, besitzt es noch eine relativ starke Reizwirkung auf den Magen; es sind deshalb, analog dem Verfahren bei der Azetylsalicylsäure, Ester des

Guajakols dargestellt worden, die in saurer Flüssigkeit, also auch im Magensaft, unlöslich sind und deswegen den Magen nicht belästigen. Diese Ester werden erst im alkalischen Darmsaft gespalten und resorptionsfähig gemacht. — Einer dieser Ester ist das Guajacolum carbonicum, Duotal. — Eine spezifische Wirkung auf die Tuberkulose kommt jedoch dem Guajakol sicher nicht zu, vielmehr dürfte nur die hustenlösende Eigenschaft eine Rolle spielen.

Gummi arabicum — Arabisches Gummi.

Syn.: Gummi Mimosae. Acacia-Gummi. Senegalgummi.

Das aus den Stämmen und Zweigen ausgefloßene, an der Luft erhärtete Gummi von *Acacia senegal* (Linné) Willdenow und einigen anderen afrikanischen *Acacia*-Arten.

Arabisches Gummi besteht aus mehr oder weniger runden, weißlichen oder schwach gelblichen Stücken, die außen matt und rissig sind und leicht in eßige, glasglänzende, zuweilen leicht irrisierende Stücke mit kleinnuscheligen Bruchflächen zerbrechen.

Arabisches Gummi ist geruchlos und schmeckt fade und schleimig.

Arabisches Gummi löst sich langsam, aber vollständig in 2 Teilen Wasser zu einem klebenden, hellgelblichen Schleime, der Lackmuspapier schwach rötet. Der Schleim ist mit Bleiazetatlösung ohne Trübung mischbar. In 10 ccm einer Verdünnung dieses Schleimes, die in 5000 Teilen 1 Teil arabisches Gummi enthält, rufen 5 Tropfen Bleiessig eine stärkere Trübung als in 10 ccm Wasser hervor; beim Erhitzen bildet sich ein deutlicher Niederschlag. Durch Weingeist und durch Eisenchloridlösung wird der Schleim zu einer steifen Gallerte verdickt.

Wird 1 g arabisches Gummi mit 10 ccm Wasser angetrieben, mit Salzsäure schwach angesäuert und mit 1 Tropfen Jodlösung versetzt, so darf weder eine blaue noch eine weinrote Färbung entstehen, auch dann nicht, wenn man das Gemisch aufkocht und nach dem Erkalten mit einem zweiten Tropfen Jodlösung versetzt (Stärke, Dextrin). Werden 2 g gepulvertes arabisches Gummi mit 10 ccm verdünntem Weingeist eine halbe Stunde lang unter wiederholtem Umschütteln stehen gelassen, so dürfen 5 ccm des Filtrats beim Abdampfen und Trocknen bei 100° höchstens 0,01 g Rückstand hinterlassen (Zucker).

1 g arabisches Gummi darf nach dem Verbrennen höchstens 0,04 g Rückstand hinterlassen.

Sachlich unverändert bis auf die Herabsetzung des zulässigen Aschengehaltes von 5 auf 4 Prozent. Neu aufgenommen wurde die Prüfung auf Zucker.

Geschichtliches. Auf ägyptischen Denkmälern (ca. 1700 v. Chr.) findet man einen Stoff *Kami-en-punt* erwähnt, den man als Gummi aus dem Lande Punt (Somaliländer) deutet. Aus Kami ist dann das griechische *κόμμη* und unser Gummi geworden. Ein Teil dieses Gummi gelangte später über arabische Häfen zur Ausfuhr, woher das Produkt dann den Namen arabisches Gummi erlangte. Neben ausgedehnter technischer Verwendung ist das Gummi zu allen Zeiten auch medizinisch verwendet worden, wenn auch in verhältnismäßig geringer Menge, wie es ja auch jetzt nicht eigentlich als Arzneimittel dient.

Das Senegalgummi ist nicht vor dem 14. Jahrhundert bekannt geworden.

Abstammung. Arabisches Gummi stammt hauptsächlich von *Acacia senegal* (Linné) Willdenow (*Mimosa senegal* L., *Acacia verec* Guillemin et Perrottet), Familie der *Leguminosae-Mimosoideae*, Gruppe der *Acaciaeae*. Ein kleiner, bis 6 m hoher Baum oder Baumstrauch mit 3—4 cm langen, doppelt gefiederten Blättern und bis 8 cm langen, ährenförmigen Blütenständen und blaßgelben, fast weißen Blüten, unter jedem Blatte mit 2 oder 3 kurzen gekrümmten, glänzend-schwarzen Dornen. Heimisch in Senegambien, wo er den Namen *Verec* führt, ferner im Stromgebiete des weißen Nil und des Atbara, in Kordofan, wo er *Haschab* heißt, wahrscheinlich auch in den dazwischen liegenden Ländern von Innerafrika, endlich im ganzen südöstlichen tropischen Afrika. Außer der genannten Art liefern noch einige andere Arten der Abteilungen *Vulgares* und *Gummiferae* (der auch *A. senegal* angehört) der Gattung *Acacia* gutes Gummi; als solche sind zu nennen: *A. stenocarpa* Hochstetter in Nubien und Abyssinien, *A. horrida* Willd. im Kaplande und Südwestafrika u. a. m. Das Gummi entsteht bei diesen Pflanzen durch Vergummung normaler Elemente der Rinde, die von außen nach innen vorschreitet. Der Prozeß beginnt in den obliterierten Siebsträngen und pflanzt sich später auch auf parenchymatische Elemente fort, scheint aber die Bastfasern selten zu ergreifen. Offenbar werden nicht nur die Zellulosewände der Zellen, sondern auch ihr Inhalt in Gummi übergeführt. Über den Grund der Gummibildung ist Abschließendes noch nicht festgestellt. Sehr wahrscheinlich ist es jedoch, daß in Verwundungsstellen der Rinde, die z. B. von Ameisen bewirkt werden, Bakterien eindringen, durch deren Tätigkeit das Gummi entsteht. Ja es wird behauptet, daß das Arabin direkt von den Bakterien produziert werde.

Die Abscheidung des Gummi ist im hohen Grade von der Witterung abhängig; wenn nach der lange anhaltenden Regenzeit, während der der Baum recht saftreich ist, trockene Winde wehen, so bringen diese die Rinden zum Bersten und das Gummi tritt aus. Man sammelt dieses und bringt es in den Niländern nach dem Nilhafen Dabbe in Dongola oder ostwärts nach Mandjura am weißen Nil und Chartum, schließlich nach Alexandria oder in neuerer Zeit nach Kairo, von wo es nach Triest geht. Kleinere Mengen gehen über Ostindien. In früherer Zeit wurde es meist über arabische Häfen ausgeführt. Am Senegal wird das Gummi von den Eingeborenen an bestimmten Uferstellen gegen Tauschwaren den Franzosen übergeben, die es dann über St. Louis nach Marseille ausführen. Ursprünglich war in Deutschland nur das ostafrikanische (Kordofan-)Gummi officinell, aber in ähnlicher Weise wie bei den Sennesblättern haben die unsicheren Verhältnisse in den südlich und westlich von Ägypten gelegenen Ländern, besonders während des Mahdi-Aufstandes, das Gummigeschäft fast völlig brachgelegt. Das Arzneibuch hat deshalb auch das Senegalgummi zugelassen. Da aber das Gummi ein nicht nur in der Pharmazie, sondern auch in der Technik außerordentlich viel benutzter Stoff ist, so ist es nötig geworden, auch andere Gummisorten zum Verbrauch heranzuziehen, und der Apotheker wird daher gut tun, beim Einkauf möglichst vorsichtig zu sein. Von den zahlreichen neuen Sorten verdienen die afrikanischen besondere Aufmerksamkeit, da sie dem echten Gummi am nächsten kommen und manche von ihnen sind vielleicht altbekannte Sorten, die sich nur jetzt neue Wege zur Küste und damit zum europäischen Handel gebahnt haben.

Handelssorten und Beschreibung.

A. Ostafrikanisches Gummi.

1. Kordofangummi, echtes arabisches Gummi, Körner von kugelig oder länglichrunder Gestalt, seltener kantig oder nierenförmig, bis zur Größe einer Nuß. Von zahlreichen Rissen, besonders die größeren Stücke, durchsetzt, Bruch glasartig, flachmuschelrig. Farblos oder schwach gelblich (die auch vorkommenden dunkleren Sorten sind zu verwerfen). Geruchlos, spez. Gewicht 1,487 bei 15°, bei 100° getrocknet 1,525; enthält 13,6 Prozent Wasser; in gleichem Gewichte Wasser langsam, aber klar löslich.

2. Gezirehgummi, nördlich von Kordofan gesammelt, kommt von Kassala über Massaua nach Triest. Keine Körner, fast glashell oder wenig gelblich mit wenig Unreinigkeiten. Ein guter Ersatz des echten Gummi, der aber spärlich in den Handel kommt.

3. Sennaargummi, blaßgelbe, runde Stücke. Zwischen Sennaar und dem Roten Meer gesammelt. Recht gute Sorte.

4. Suakingummi (Savakim-, Samagk-, Savakumi-, Hidschodzi-, Talka-, Talchgummi), stark gefärbte kleine Körner, oft staubig. Auf der Hochebene von Talka über Suakin gesammelt. Wahrscheinlich von *Acacia stenocarpa* Hochst. Schlechte Sorte, in Wasser unvollständig löslich, mit 3,8 Prozent Asche.

5. Geddahgummi (Berberisches Gummi). Wird südlich von Arkiko längs der Sammaraküste gesammelt und über Dschidda (Geddah) in Arabien verschifft. Kleine Körner von meist dunkler Farbe, stark verunreinigt, häßlich schmeckend, schwer löslich, schlechte Sorte.

B. Nordafrikanisches Gummi.

Mogadorgummi (Marokkanisches, braunes berberisches Gummi), von *Acacia gummi-fera* Willd. (?), kommt über Mogador in den Handel. Nach Tschirch (1887) eine schlechte, in Wasser unvollständig lösliche Sorte, steht es neuerdings nach Gehe & Co. dem Gezirehgummi kaum nach. Wohl damit identisch ist das tunesische Gummi.

C. Westafrikanisches Gummi.

1. Senegalgummi. — Man unterscheidet von demselben:

a) Gummi vom Unterlauf des Flusses (Gomme du bas du fleuve), knollige oder wurmförmige Stücke von gelblicher bis gelbbrauner Farbe.

b) Gummi vom Oberlauf des Flusses (Gomme du haut du fleuve), kleinere, hellere, sehr spröde Stücke, leichter in Wasser löslich als a, enthält mehr wurmförmige Stücke.

c) Gomme friable (Salabreda), sehr reine, spröde, wurmförmige Stücke oder deren Bruchstücke.

Außerdem unterscheidet man noch eine große Anzahl Sorten.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß das Senegalgummi völlig imstande ist, das arabische Gummi zu ersetzen. Gegenteilige Behauptungen dürften darauf zurückzuführen sein, daß kein reines Senegalgummi vorlag. In einzelnen Stücken sind beide Sorten kaum zu unterscheiden; in größeren Massen zusammenliegend, hat das Senegalgummi einen rötlicheren Farbenton.

2. Gummi von Benguella, von unbekannter Abstammung, in schönen Stücken von etwas rötlicher Färbung, soll sich für pharmazeutische Verwendung eignen.

D. Kaugummi vom Oranjefluß und aus dem früheren Deutsch-Südwestafrika von *Acacia horrida* Willd. Eine Sorte, die, gut gesammelt, den Anforderungen des Arzneibuchs entspricht.

Außer diesen Sorten, von denen manche den officinellen Sorten sehr nahe stehen, werden besonders neuerdings in der Technik eine ganze Reihe anderer benutzt, die auch hin und wieder zur Substitution der officinellen Sorten dienen. Wir nennen die folgenden:

E. Asiatisches Gummi.

1. echtes ostindisches Ghattigummi oder Dhauragummi, von *Anogeissus latifolia* (nicht von *Feronia elephantum* Corr.), dem arabischen sehr ähnlich. In England viel angewendet und vielfach auch in Deutschland als Ersatz des arabischen empfohlen. — 2,55 Prozent Asche.

2. Amradgummi, meist von *Acacia*-Arten stammend, in verschiedenen Sorten vorkommend, zur pharmazeutischen Verwendung der braunen Farbe wegen ungeeignet, jedoch von guter Klebkraft.

F. Australisches Gummi (Wattle-Gummi), von *Acacia pycnantha* Benth. *A. homalophylla* Cunningh., *A. dealbata* Lk., *A. decurrens* Willd., *A. mollissima* Willd. und anderen Arten. Einige aus dem Innern stammende Sorten lösen sich vollständig oder fast vollständig in Wasser. Als Ersatz des arabischen Gummi zuweilen importiert. (Die sog. *Eukalyptusgummi* sind sehr gerbsäurereiche Stoffe, die dem Kino näher stehen.)

G. Amerikanisches Gummi.

1. Kajugummi von *Anacardium occidentale* L. in Westindien, zum Ersatz des G. arab. empfohlen.

2. Paragummi, wahrscheinlich von *Acacia angico* Mart., dem australischen ähnlich.

3. Mezquitogummi von *Prosopis dulcis* in Texas und Mexiko.

Chemie. Die Gummiarten sind noch ziemlich unvollkommen untersucht: sie enthalten Arabin, Zerasin, Bassorin und aus dem Zellinhalt stammende Stoffe, wie Eiweißkörper, Salze, Stärkereste usw. Ferner Enzyme, Gummasen, (Oxydase, Peroxydase, Amylase, Emulsin). Arabin, Zerasin und Bassorin dürften sich recht nahe stehen. Arabin ist ein Gemenge saurer Salze der Arabinsäure ($C_{12}H_{22}O_{11}$) (viel Ca-, wenig K- und Mg-Salz), es ist in Wasser löslich, unlöslich in Alkohol und Äther. Bei der Oxydation mit Salpetersäure entsteht Schleimsäure. Beim Erhitzen auf 120° geht Arabin in Zerasin oder Metarabinsäure über, die in Wasser nur quillt und sich nicht löst. Bei der Hydrolyse liefern Arabin und Zerasin Hexosen und Pentosen, besonders Galaktose und Arabinose. Bassorin ($C_6H_{10}O_5$ oder $C_{12}H_{20}O_{10}$) ist dem Zerasin ähnlich, es quillt in Wasser ebenfalls nur ohne sich zu lösen. Salpetersäure oxydiert es zu Oxalsäure und Schleimsäure. Die Gummasen, die die Unverträglichkeit vieler Arzneimischungen mit Gummi arabicum bedingen, werden durch trockene Hitze erst bei 120° zerstört, wobei das Arabin in das unlösliche Zerasin (nur quellbar) übergeht. In Gummilösungen lassen sie sich dagegen durch halbstündiges Erhitzen im Dampfbade inaktivieren.

Die Gummisorten des Handels lassen sich folgendermaßen einteilen:

1. Arabinsäurehaltige bestehen vorwiegend aus Arabinsäure, mit wenig Bassorin und Metarabinsäure: Akaziengummi (arabisches, Senegal), echtes ostindisches, Kajugummi.

2. Zerasinhalte, Gummi der Kirsch-, Aprikosen-, Pflaumen- und Mandelbäume.

3. Bassorinhaltige, Traganth, Kutera-, Bassorah-, Chagual- und Moringagummi.

Das Gummi arabicum soll geruchlos oder fast geruchlos sein, ein weißes Pulver geben, durch konzentrierte Boraxlösung gallertartig gefällt und durch Jod nicht gebläut werden. In Weingeist, Äther und Ölen ist es unlöslich, doch löst Alkohol von weniger als 52 Prozent nach Maßgabe seines Wassergehaltes etwas. Durch Bleizuckerlösung wird es nicht gefällt, dagegen entsteht auch in sehr verdünnten Lösungen durch Bleiessig ein Niederschlag. Auf alkalische Kupferlösung wirkt Gummilösung bei 60 — 70° nicht reduzierend, sondern erst nach dem Kochen erfolgt eine sehr geringe Abscheidung von Kuprooxyd. Durch Trocknen des Gummis in der Wärme des Wasserbades verliert es 10 — 15 Prozent an Gewicht, es löst sich dann weit schwieriger in Wasser und reduziert in der Wasserbadwärme alkalische Kupferlösung. Völlig ausgetrocknet löst es sich in Wasser nicht mehr. Kordofangummi gab Flückiger lufttrocken $2,7$ — 4 Prozent Asche. Das Arzneibuch läßt höchstens 4 Prozent zu.

Verfälschungen und Verunreinigungen. Über die verschiedenen arabinhaltigen Gummisorten, die etwa als Verfälschungen und Substitutionen in Betracht kommen, ist oben bereits das notwendigste mitgeteilt.

In Senegalgummi wird nicht selten Bdellium, ein von *Commiphora*-Arten stammendes Gummiharz gefunden, das in Wasser unlöslich, aber in Alkohol und Äther zum Teil löslich ist.

Gar nicht selten soll eine Verfälschung mit Stärke und Dextrin sein, auf die man nach der vom Arzneibuch angegebenen Methode prüft. Dextrin kann man auch nachweisen, indem man 3 ccm einer Lösung, die aus 15 Tropfen Liq. ferri sesquichlorat., 15 Tropfen gesättigter Lösung von rotem Blutlaugensalz, 5 Tropfen verdünnter Salzsäure (spez. Gewicht 1,165) und 60 ccm Wasser besteht, mit 6 ccm einer 20prozentigen Gummilösung zusammenbringt. Bei reinem Gummi wird die Mischung rein gelb und bleibt so 8—10 Stunden lang; im anderen Falle ändert sich die Farbe schon nach 1 Stunde oder länger in blau. Die zahlreichen Versuche, künstliches Gummi aus Leinsamenschleim, Zuckerrüben usw. herzustellen, übergehen wir, da die gewonnenen Produkte natürlich pharmazeutische Verwendung nicht finden dürfen. Die nicht selten beobachtete Beimengung geringwertigen Traganths ist leicht durch den Augenschein zu konstatieren. Mit schwefliger Säure gebleichtes Gummi würde mit Bariumchlorid Fällung geben, ebenso wie mit Chlor gebleichtes mit salpetersaurem Silber. Solches gebleichtes Gummi hat von seiner Löslichkeit eingebüßt. Zur Bestimmung des Gummi in Lösungen empfiehlt Holdermann, die Arabinsäure aus saurer Lösung mit Alkohol auszufällen. Wichtig ist auch die neu aufgenommene Prüfung des Gummi arabicum auf Zucker

Pulverung. Das Gummi wird, von dem anhängenden Staube und von etwaigen Verunreinigungen befreit, in ein mittelfeines Pulver verwandelt. Das Gummipulver, das zu Ölemulsionen gebraucht wird, darf nicht ausgetrocknet sein. Es empfiehlt sich daher nur ein mittelfeines Pulver, weil zur Darstellung eines sehr feinen Pulvers eine vorausgehende Austrocknung des arabischen Gummi nicht zu umgehen wäre. Zum Pulvern ist nur eine ganz reine Ware zu verwenden und das Absieben des Pulvers in sehr gut gereinigten Sieben auszuführen. Neuerdings kommt Gummi in Schuppenform in den Handel.

Anwendung. Für sich allein wird arabisches Gummi, auch in Form des Mucilago G., nur relativ selten gebraucht; der Gummischleim ist ein beliebtes Vehikel für Medikamente bei Darmaffektionen aller Art. — Weiter wird arabisches Gummi besonders in England benutzt, um die Viskosität der physiologischen Kochsalzlösung der des Blutes entsprechend zu machen. Die Erfolge derartiger gummihaltiger Kochsalzlösungen bei Infusionen nach starken Blutverlusten soll besonders hinsichtlich des Schocks sehr gut sein. Das Pulver findet häufig Anwendung zur Bereitung von Öl-Emulsionen.

Guttapercha — Gutta-percha.

Der koagulierte und getrocknete Milchsaft von Palaquium-Arten.

Guttapercha besteht aus meist gelbbraunen, in heißem Wasser erweichenden und dann fructibaren, beim Erkalten wieder erhärtenden Stücken.

In siedendem Chloroform muß Guttapercha bis auf einen geringen Rückstand löslich sein.

Daß aus Guttapercha sehr dünn ausgewalzte Guttaperchapapier, Guttapercha lamellata ist bräunlich, durchscheinend; es darf nicht fleben.

Guttaperchastäbchen, Guttapercha in bacillis, sind aus Guttapercha hergestellte, weiße oder grauweiße Stäbchen, die unter Wasser aufzubewahren sind, dem 10 Prozent Glycerin oder 10 Prozent Weingeist zuzusetzen sind.

Der Name *Guttapercha* ist jetzt auch in der „lateinischen“ Benennung in ein Wort zusammengezogen, dementsprechend wurde dann statt *Percha lamellata* usw. *Guttapercha lamellata* und *Guttapercha in bacillis* gesagt. Als Stammpflanzen werden jetzt nicht mehr Bäume aus der Familie der Sapotaceae, sondern etwas genauer die Gattung *Palaquium* aufgeführt. *Payena*-Arten kommen für die Gewinnung nicht mehr in Betracht.

Das Wasser, in welchem Guttaperchastäbchen aufzubewahren sind, erhält jetzt einen Zusatz von 10 Prozent Glycerin oder Weingeist, da Wasser ohne Konservierungsmittel verdirbt.

Geschichtliches. Die Malaien in Hinterindien benutzten die Guttapercha seit langer Zeit, in Europa wurde sie 1840—43 durch den Arzt W. Montgomery und durch Joze d'Almeida in Singapore bekannt. 1848 bestimmte Hooker die Stammpflanze nach Exemplaren, die Lobb und Oxley von Singapore nach England gebracht hatten.

Abstammung. Guttapercha wird geliefert von zahlreichen Bäumen aus der Familie der Sapotaceae. Es werden als solche genannt: *Palaquium gutta* Burck (*Dichopsis gutta* Benth. et Hook., *Isonandra gutta* Hook.), die in Singapore, wo sie früher häufig war, fast vollständig ausgerottet ist; *P. oblongifolium* Burck auf Malakka, Riouw, Sumatra und Borneo; *P. borneense* Burck auf Borneo, *P. Treubii* Burck auf Banka, *Payena Leeri* Benth. et Hook. auf Malakka, Sumatra, Borneo, Banka und Amboina. Die beiden letztgenannten Palaquiumarten sollen in ihrer Heimat ebenfalls fast ausgerottet sein. *P. Supfianum* Schlechter, auf Neuguinea verbreitet, liefert eine brauchbare Gutta-percha. Zahlreiche andere Arten der Sapotaceae aus den genannten

Gattungen, sowie von der Sapotazeengattung *Mimusops*, liefern mit der Guttapercha mehr oder weniger identische oder ihr doch nahe verwandte Produkte. Die Guttapercha ist in Form eines Milchsaftes in zahlreichen, aus Parenchymzellen hervorgegangenen (ungegliederten) Milchsaftschläuchen in der Rinde und im Mark dieser Bäume enthalten. Man gewinnt sie, indem man die Bäume fällt und den dann aus zahlreichen Rindenschnitten reichlich ausfließenden Milchsaft auffängt. Er koaguliert alsbald und enthält die Guttapercha in Form einer schwammigen Masse, die man unter warmem Wasser durchknetet und dadurch kompakter macht. Diese rohe Guttapercha kommt in Blöcken oder Brocken bis zu 20 kg in den Handel. Neuerdings sind leider nicht sehr erfolgreiche Versuche gemacht, die Guttapercha aus den getrockneten Blättern des *Palaquium gutta* durch Extraktion mit Toluol zu gewinnen. Die trockenen Blätter liefern 9—10 Prozent. In Singapore werden von den Händlern verschiedene Sorten gemischt und danach 3 Handelssorten: First quality, Medium und White Gutta-percha hergestellt. Die Farbe ist braun, graubraun, rötlichgelb, weißlich, oder selbst weiß mit braunrötlichen Flecken.

Beschreibung und Reinigung. Rohe Guttapercha besitzt faserige, blätterige, zuweilen fast holzartige Struktur, läßt sich leicht schneiden (Unterschied von Kautschuk), besitzt das spez. Gewicht 0,96—0,99, ist biegsam, aber kaum elastisch. Da sie stark verunreinigt ist, so erweicht man sie in warmem Wasser, walzt sie zu Bändern, wobei sie von Steinen usw. gesäubert wird, und legt mehrere solcher Bänder zusammen, die zu Spänen zerschnitten werden. Diese werden von neuem erweicht, in feine Stücke zerrissen und zu Klumpen vereinigt, die nun die gereinigte Guttapercha darstellen. Sie ist nun außerordentlich plastisch, sinkt im Wasser unter, läßt sich bei 45—60° in Röhren, Platten und Fäden ausziehen, wird bei 100° weich. Fast vollständig löslich in Schwefelkohlenstoff, erwärmtem Toluol und Chloroform; in kaltem Äther, fetten Ölen, verdünnten Säuren und Alkalien, Wasser unlöslich, fast unlöslich in kaltem Alkohol, in heißem Alkohol zum Teil löslich. Mit der Zeit wird Guttapercha durch Sauerstoffaufnahme brüchig, doch soll nach Fleury eine Mischung von 9 T. Guttapercha und 1 T. Kampfer diesen Übelstand nicht besitzen. — Die als Zahnkitt verwendete gebleichte oder weiße Gutta-percha (*Percha in bacillis*) stellt man dar, indem man die gereinigte Ware in 20 T. Schwefelkohlenstoff löst und über Knochenkohle filtriert, oder indem man die Chloroformlösung mit Alkohol ausfällt.

Das Guttaperchapapier (*Guttapercha lamellata*) wird durch Auswalzen hergestellt. Neben der teuren englischen Ware existieren jetzt auch sehr gute deutsche Sorten. Der Apotheker muß als Verbandmittel eine ziemlich starke Sorte halten, da dünnere zu leicht reißen. Nach dem Arzneibuch soll sie gelbbraun, durchscheinend und vor allen Dingen nicht klebend sein.

Bestandteile. Reine Guttapercha, wie sie durch Fällung einer mit Tierkohle entfärbten Chloroformlösung mittels Alkohol erhalten wird, besteht nur aus dem „Gutta“ genannten, amorphen Kohlenwasserstoff (C₁₀H₁₆)_n. — Die rohe und die obenerwähnte gereinigte Gutta-percha enthalten außer diesem Kohlenwasserstoff noch Oxydationsprodukte desselben: Fluavil und Alban sowie das dem Gutta ähnliche, sehr unbeständige Guttan. — Kalter Alkohol löst nur das Fluavil, siedender Alkohol löst Fluavil und Alban, die Gutta dagegen ist in Alkohol und Äther unlöslich. Nach Payen enthält die Guttapercha 75 bis 82 Prozent Gutta, 14—16 Prozent Alban und 4—6 Prozent Fluavil, geringe Mengen Salze, Fett, flüchtiges Öl und Farbstoff.

Aufbewahrung. Da Luft und Licht zersetzend auf Guttapercha durch Sauerstoffaufnahme einwirken, diese dadurch bröcklich und mürbe wird, so bewahrt man die Ware in Stücken oder Stäben in einem Gemisch aus 10 Teilen Glycerin oder Weingeist und 90 T. Wasser auf. Die lamellierte Ware legt man zwischen zwei starke Platten aus Pappe oder Weißblech, die man durch Klammern zusammenpreßt, so daß die Luft abgeschlossen ist. Aufbewahrungsort ist ein kühler Raum.

Anwendung. Guttapercha wird als Papier zu Umschlägen, bei denen die Verdunstung möglichst verhütet werden soll, viel verwendet. Dickere Platten werden in der Chirurgie manchmal zu Stützverbänden gebraucht. — Auch in der Zahnheilkunde wird es viel benutzt. Ferner dient es zur Herstellung von Traumatizin.

Gutti — Gummigutt.

Syn.: Gummi resina Gutti. Cambogia.

Das Gummiharz mehrerer *Garcinia*-Arten, besonders von *Garcinia Hanburyi* Hooker fil.

Gummigutt besteht aus 3 bis 7 cm dicken, walzenförmigen Stücken, seltener aus zusammengefloßenen, unregelmäßigen Klumpen von rotgelber Farbe, die leicht in dunkelzitronengelbe, flachmuschelartige, un durchsichtige Splitter zerbrechen.

Gummigutt ist geruchlos und anfangs geschmacklos, dann schmeckt es süßlich und brennend.

Beim Verreiben von 1 g Gummigutt mit 1 ccm Wasser entsteht eine gelbe Emulsion, die sich nach dem Verdünnen mit 15 ccm Wasser nach Zusatz von 1 g Ammoniakflüssigkeit klärt und eine feurigrote, dann braune Farbe annimmt. Überfättigt man die Flüssigkeit mit Salzsäure, so scheiden sich unter Entfärbung der Flüssigkeit gelbe Flocken ab.

Ein Tropfen der Emulsion darf bei mikroskopischer Betrachtung nach Zusatz von 1 Tropfen Jodlösung nur vereinzelte Stärkekörnchen erkennen lassen.

1 g Gummigutt darf nach dem Verbrennen höchstens 0,01 g Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,3 g. Größte Tagesgabe 1,0 g.

Es werden jetzt auch noch andere Garcinia-Arten als Stammpflanzen zugelassen. Die wässrige Emulsion wird nunmehr vor dem Zusatze der Ammoniakflüssigkeit mit 15 ccm Wasser verdünnt.

Geschichtliches. Ein chinesischer Reisender, der 1295—97 Cambodja besuchte, erwähnt das Gummigutt als Kiang hwang, mit welchem Namen auch Kurkuma bezeichnet wird. Bei den Chinesen galt es für giftig und wurde nur als Malerfarbe benutzt. 1603 erhielt es Clusius unter dem Namen Ghittajemon (bedeutet ein heilkräftiges Gummiharz). 1613 wurde es in Deutschland schon medizinisch verwendet.

Abstammung. Als Stammpflanze des besten Gutti gilt *Garcinia Hanburyi* Hooker fil. (Syn. *G. morella* Desrousseaux, var. *pedicellata* Hanbury) (Familie der *Guttiferae*). Ebenfalls als gutes Gutti liefernd werden folgende Arten genannt: *Garcinia Roxburghii* Engl., *G. heterandra* Wall., *G. pictoria* Engl. usw. Das Gummigutt ist, wahrscheinlich in Gestalt einer wässrigen Emulsion, in schizogenen, radial gestreckten Sekretbehältern der Rinde, des Markes, auch der Blätter und Früchte enthalten. Man gewinnt es, indem man Einschnitte in die Rinde des Baumes macht und das ausfließende Gutti in Bambusröhren füllt, oder indem man (in Ceylon) größere Stücke der äußeren Rinde ablöst und das ausgetretene Sekret jeden Morgen abkratzt. Eine geringere Sorte wird durch Auskochen der Blätter und der Schale der unreifen Frucht erhalten. Das über Feuer getrocknete und aus den Bambusröhren herausgestoßene kommt als Röhrengutti (Pipe-Gamboge) neben einer anderen guten Sorte in Klumpen (Schollengutti, Cake-Gamboge) in den Handel. Beide Sorten stammen aus Siam, das nebst einigen südchinesischen Häfen über Singapore nach England für den europäischen Handel liefert, aber in der Ware von Ceylon einen Konkurrenten erhalten hat.

Beschreibung. Gutti bildet meist zylindrische, grünlichgelbe oder rötlichgelbe, zerreibliche Stücke, im Bruche breitmuschelig, glatt und wachsglänzend, an den Kanten etwas durchscheinend, zerrieben dunkelzitronengelb, geruchlos, anfangs geschmacklos, hinterher süßlich und im Munde brennend. Mit Wasser angerieben (1 : 2) entsteht eine gelbe Emulsion, in der sich unter dem Mikroskop Harztröpfchen und vereinzelte Stärkekörnchen erkennen lassen. Die Emulsion wird durch Ammoniak klar, feurig rot, dann braun. Wird das Ammoniak neutralisiert, so entfärbt sich die Lösung, und es fallen gelbe Flocken aus. In Weingeist ist Gutti bis zu 80 Prozent, in Äther zu einem geringen Teile löslich. Beim Erhitzen erweicht es, ohne zu schmelzen.

Bestandteile. Das Röhrengutti enthält durchschnittlich 77 Prozent (bis 86 Prozent) Harz-Kambogiasäure (Gummiguttgelb, nach Tschirch besteht dieses aus α -, β -, γ -Garcinolsäure, von der sich nur die Lösungen der letzteren, aber auch noch die allerverdünntesten, mit Alkalien rot färben), 15 Prozent (bis 27 Prozent) Gummi (arabinsaures Kalzium-Magnesium), 5 Prozent Wasser und weniger als 1 Prozent Asche. Die Kambogiasäure $C_{20}H_{24}O_4$ bildet eine fast undurchsichtige kirschrote, geruch- und geschmacklose, sauer reagierende Masse, die erst bei 260°, ohne zu schmelzen, zersetzt wird. Unlöslich in Wasser, leicht löslich in Weingeist und Äther. Aus der rot gefärbten Lösung in Schwefelsäure wird sie durch Wasser wieder gefällt. Verbindet sich mit Basen zu gelben amorphen Verbindungen. Beim Erhitzen mit konzentrierter Salpetersäure entsteht eine dem Mangostin $C_{20}H_{22}O_5$ ähnliche kristallisierende Substanz. Beim Schmelzen mit Kalihydrat entstehen viel Essigsäure, anscheinend Buttersäure, Phlorogluzin, Brenzweinsäure und zwei durch Bleizucker fällbare Säuren, von denen die eine amorph ist, die andere, die Isuvitinsäure, $C_9H_8O_4$, in farblosen rhombischen Prismen kristallisiert.

Nach Eykman entsteht die Kambogiasäure in dem Saft erst unter dem Einfluß des Sauerstoffs der Luft.

Prüfung. Gutti kommt mit Reismehl, Sand und gepulverter Baumrinde verfälscht vor; die Verfälschungen erkennt man, wenn man das Gutti mit Wasser anreibt, absetzen läßt und den etwaigen Absatz auswäscht. Das Genauere ist dann eventuell durch das Mikroskop fest-

zustellen. Die ammoniakalische Lösung, mit etwas AgNO_3 versetzt und aufgeköcht, erleidet keine Reduktion, andernfalls liegt Verfälschung mit Dextrin vor, die bei der Sorte *in massis* beobachtet worden ist.

Zum Nachweis des Gutti in Mischungen (z. B. Geheimmitteln) empfiehlt Hirschsohn, wenn eine Flüssigkeit vorliegt, diese mit Glaspulver einzutrocknen, zu verreiben und mit Petroleumäther zu behandeln. Ist der Auszug farblos, so wird die Extraktion unter Zusatz von HCl bis zur saueren Reaktion wiederholt, da bei Gegenwart von Seife Gutti sonst nicht aufgenommen wird.

Ist auch jetzt der Auszug farblos, so fehlt Gutti, andernfalls wird der Auszug mit Wasser und darauf mit einigen Tropfen Ammoniak geschüttelt; es wird, wenn Gutti vorliegt, die wässrige Schicht gelb gefärbt und der Petroleumäther farblos sein (vgl. Hirschsohn, Pharm. Ztg. f. Rußland 1885, S. 610, und Beckurts, Jahresbericht der Pharmazie usw. 1885, S. 43).

Aufbewahrung. Gutti wird in Stücken und nicht gepulvert vorrätig gehalten, da die kleinen Mengen, die in der Rezeptur erfordert werden, sich leicht zerreiben lassen. Es gehört zu den Mitteln der Tab. C.

Im Handverkauf gebe man es nur als Malerfarbe und mit Vorsicht (gegen Giftschein) ab.

Anwendung. Gutti schließt sich seiner Wirkung nach an die Koloquinthen an; es ist ebenso wie diese ein sogenanntes Drastikum, das nur vorsichtig gebraucht werden darf. Der wirksame Bestandteil ist die Gambogiasäure, die bei Gegenwart von Galle, also im Darm, nicht aber im Magen, reizend auf Schleimhäute einwirkt. — Gegenwärtig wird Gutti nur selten gebraucht.

Auch in der Tierheilkunde wird Gutti nur in beschränktem Maße, bei Schweinen und Hunden, benutzt; Dosen 0,2—3,0 g.

Herba Absinthii — Wermut.

Syn.: Summitates Absinthii.

Die getrockneten Blätter und krautigen Zweigspitzen mit den Blättern von *Artemisia absinthium* Linné.

Die bodenständigen Blätter sind langgestielt, dreifach fiederteilig mit schmallanzettlichen, spitzigen Zipfeln; die Stengelblätter sind nach oben hin kürzer gestielt, die unteren sind doppelt-, die oberen einfachfiederteilig. Die 3 mm dicken, fast kugeligen Blütenköpfchen des rispigen Blütenstandes, denen zungenförmige Blüten fehlen, stehen meist einzeln in der Achsel eines lanzettförmigen oder spatelförmigen Deckblatts. Blättchen und Stengelspitzen sind, besonders bei den wildwachsenden Pflanzen, mattgrau bis silbergrau behaart.

Wermut riecht würzig und schmeckt würzig, stark und anhaltend bitter.

Die Epidermiszellen beider Blattseiten haben wellige Seitenwände, Spaltöffnungen finden sich vorwiegend auf der Unterseite. Die Behaarung besteht aus dünnwandigen Haaren, die einen kurzen, oft mehrzelligen Stiel und eine lange, quergestellte, beiderseits zugespitzte Endzelle haben, ferner aus Kompositen-Drüsen-schuppen. Das Mesophyll besteht aus einer Palisadenschicht und einem Schwamm-

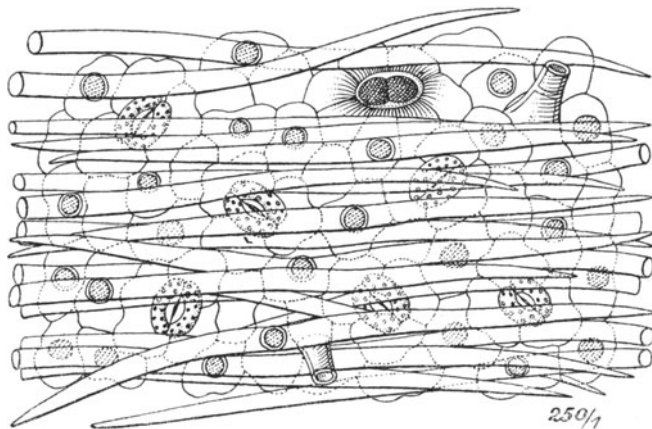


Abb. 249. Herba Absinthii. Oberflächenansicht der Epidermis der Blattunterseite mit Spaltöffnungen, Drüsenhaaren und T-Haaren.

gewebe, dessen unterste Zellen sich der Palisadenform nähern, und ist kristallfrei. Der Blütenboden trägt flache, keulenförmige Haare. Die Pollenkörner sind kugelig, glatt und haben 3 Austrittsstellen.

Wermutpulver ist graugrün und gekennzeichnet durch große Mengen der dünnwandigen, eigenartigen Deckhaare, Stücke der Blätter mit welligen Epidermiszellen, selten mit Drüsen-schuppen,

Mesophyllteile, viele Pollenkörner, zartwandiges Gewebe der Blüten, Haare des Blütenbodens und wenig Bruchstücke stark verdichteter Fasern.

Wermut darf grobe Stengelteile nicht enthalten.

Wermutpulver darf starkgewundene, sehr lange, denen des Wermuts im übrigen gleich gebaute Deckhaare (*Artemisia vulgaris*) nicht enthalten. Es darf nicht überwiegend aus Teilen des Stengelgewebes bestehen.

1 g Wermut darf nach dem Verbrennen höchstens 0,1 g Rückstand hinterlassen.

Die anatomische Beschreibung wurde erweitert; besonders wird auch die Flächenansicht der Blattepidermen beschrieben. Neu hinzugekommen ist die Pulverbeschreibung, die Prüfung der Droge auf grobe Stengelteile, die Pulverprüfung und Aschenbestimmung, die beiden letzten besonders mit Rücksicht auf die Verwendung der Droge zu Extrakten und Tinkturen.

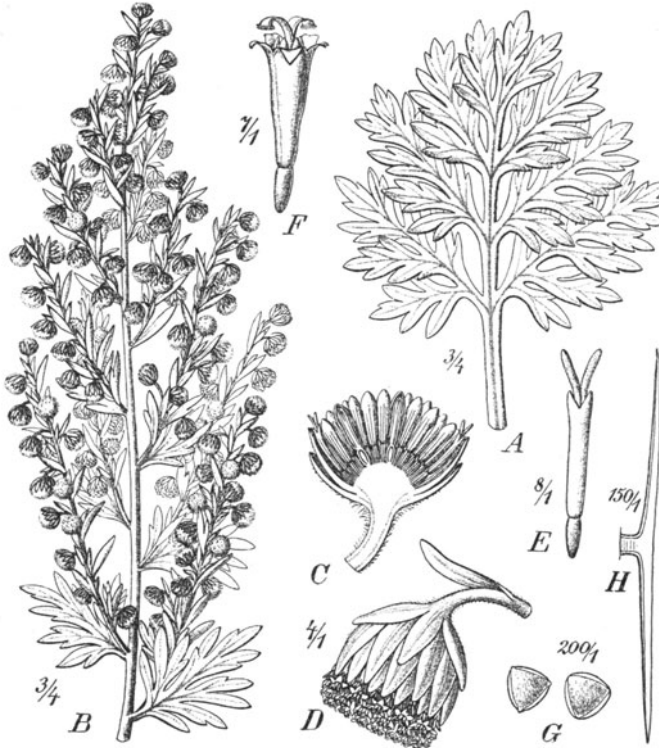


Abb. 250. *Artemisia absinthium*. A Grundständiges Fiederblatt ($\frac{3}{4}$), B bünnender Zweig ($\frac{3}{4}$), C junges Blütenköpfchen im Längsschnitt ($\frac{1}{4}$), D aufgeblühtes Köpfchen ($\frac{1}{4}$), E weibliche Randblüte ($\frac{8}{1}$), F zwittrige Scheibenblüte ($\frac{1}{1}$), G Pollenkörner ($\frac{200}{1}$), H T-förmiges Haar vom Blütenstand ($\frac{150}{1}$). (Gilg.)

Artemisia absinthium, ist von Nordafrika durch ganz Europa, das westliche und nördliche Asien bis Kamtschatka heimisch. Wird ganz allgemein in Bauergärten und in größerem Maßstabe zum Arzneigebrauch bei Aken, im Spreewald, in Thüringen, am Harz, in Württemberg, Baden usw. kultiviert. Die Blütenköpfchen enthalten in der Mehrzahl gelbe, zwittrige Röhrenblüten mit 5zähliger Korolle, außer ihnen sind in geringer Anzahl kürzere weibliche Randblüten vorhanden, deren Saum ganzrandig oder 2zählig ist (Abb. 250). — Alle Blattorgane, mit Ausnahme der Blumenkrone, tragen eigentümliche T-förmige Haare, die aus einem oft 4—6 zelligen Stiel bestehen, dem eine lange, dünnwandige, leicht kollabierende Endzelle quer aufgelegt ist. An den Blättern, jungen Stengeln und Blütenteilen finden sich, tief in das Gewebe eingesenkt, Drüsenhaare mit 4—8 zelligen Köpfchen (Abb. 251), deren Sezernierungszellen in 2 Reihen angeordnet sind.

Das zur Herstellung von *Tinctura* und *Extractum Absinthii* gebrauchte grobe Pulver ist vom Arzneibuch ausreichend beschrieben. Es enthält verhältnismäßig wenig fein zermahlene, schwer erkennbare Teilchen, die größeren Teilchen sind in ihrer Zugehörigkeit zu Blättern, Hüllkelchblättchen, Fruchtknoten, Blumenkrone, Staubgefäßen usw. erkennbar und an den vom Arznei-

Geschichtliches.

Die Alten scheinen unter *Absinthium* nicht nur die officinelle Pflanze, sondern auch *Artemisia pontica* verstanden zu haben. In Deutschland ist die erste wohl von jeher benutzt worden; sie findet sich bereits in den ältesten medizinischen und botanischen Schriften meist an hervorragender Stelle. Die Ableitung des Wortes Wermut (früher Wermuda, Wormäte, Wiermuda usw.) ist unsicher, nach Pritzel-Jessen ist der Name gleichbedeutend mit „wärmend“, während Flückiger geneigt ist, ihn von „Vermis“ abzuleiten, da die Pflanze, besonders früher, wie jetzt noch fürs Vieh, als Wurmmittel für Menschen im Gebrauche war.

Abstammung und Beschreibung. Die vom Arzneibuche mit großer Genauigkeit beschriebene Stamm-pflanze *Artemisia absinthium* L., Familie der *Compositae*, Unterfamilie der *Tubuliflorae-Anthemideae-Chrysantheminae*,

buch mitgeteilten Kennzeichen ist feststellbar, ob Absinth vorliegt. Besonders charakteristisch sind die T-förmigen Haare der Blätter und die keulenförmigen Haare des Blütenbodens.

Die Blätter und blühenden Spitzen der Pflanze werden im Juli und August gesammelt. 9—10 T. frisches Kraut geben 2 T. trockenes. Klima und Boden sind auf die Beschaffenheit der Droge von Einfluß. Der in Thüringen gebaute Absinth enthält z. B. nach Hager mehr Absinthiin als in Norddeutschland gesammelter, wildgewachsener, während nach Zeller im Norden gewachsener öreicher ist.

Bestandteile. Ätherisches Öl 0,5—2,0 Prozent (Flückiger), 0,3—0,4 Prozent (Schimmel & Co.), bis 0,5 Prozent (Hager). Das gelbgrüne bis blaugrüne Öl enthält als wichtigste Bestandteile β -Thujon $C_{10}H_{16}O$, Thujylalkohol (Absinthol) $C_{10}H_{18}O$, zum größten Teil verestert mit Essig-, Isovalerian- und Palmitinsäure, und Terpene, darunter Phellandren und Kadinen, endlich das blaue Azulen.

Den Bitterstoff der Droge darzustellen, wurde mehrfach versucht. Die Autoren erhielten dabei jedoch Substanzen, die in ihren Eigenschaften nicht übereinstimmten. Einige beschrieben das dargestellte Absinthiin als kristallinisch, andere als amorph, einige hielten es für ein Gly-

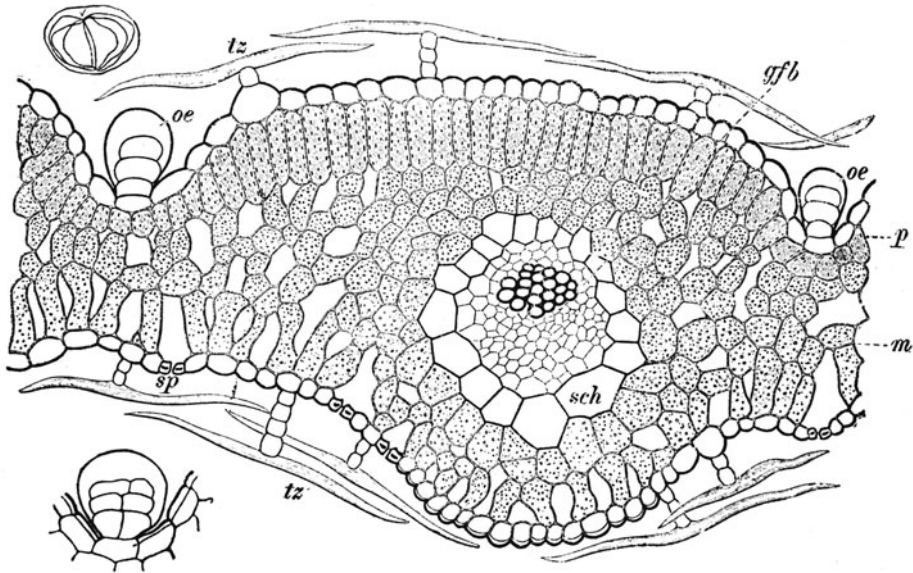


Abb. 251. Herba Absinthii, Querschnitt durch das Blatt an der Mittelrippe. *p* Palisadenparenchym, *m* Schwammparenchym, *gef* Gefäßbündel mit Parenchymscheide (*sch*), *tz* T-förmige Haare, *oe* Drüsenhaare. (Tschirch.)

kosid, andere bestritten die Glukosidnatur. Die Angaben über den Schmelzpunkt und die aufgestellten Formeln sind stark verschieden. In neuerer Zeit wurde von Adrian und Trillat eine kristallinische bittere Substanz isoliert, die die Autoren Anabsinthin nannten und der sie die Formel $C_{28}H_{24}O_4$ gaben. Schmelzpunkt 258—259°. Daneben fand sich eine gelbe, kristallinische, nicht bittere Substanz vom Schmelzpunkt 165°, der die Formel $C_{53}H_{51}O_{20}$ oder $C_{52}H_{51}O_{20}$ zuerteilt wurde. Hierzu ist zu bemerken, daß beide Formeln dem Gesetz der paaren Atomzahl widersprechen, also nicht richtig sein können. Die Droge liefert Asche 7 Prozent (früher als *Sal Absinthii* verwendet), die Kaliumkarbonat, Kaliumsulfat und Chlorkalium enthält. Das trockene Kraut liefert nach Schulze 2,7 Prozent Salpeter.

Prüfung. In Südeuropa wird dem Wermut vielfach *Artemisia pontica* L. und *A. maritima* L. substituiert. Im deutschen Handel scheint diese Substitution noch nicht aufgetreten zu sein. Wohl aber wird von einer Fälschung mit *Artemisia vulgaris* berichtet, auch kommen grobe Stengelteile in der Droge vor. *A. vulgaris* ist auf der Blattunterseite weißfilzig. Diese Haare sind auch im groben Pulver leicht kenntlich. Im Prinzip sind sie auch T-förmig, aber die horizontale Endzelle ist schmaler als bei Absinth und um ein großes Vielfaches länger, die langen Enden sind außerdem mannigfach gewunden und verschlungen. Ohne genaue Größenangabe sind diese relativen Angaben allerdings kaum verwendbar. Grobe Stengelteile sind ebenfalls

im Pulver leicht aufzufinden. Sie enthalten Gefäße von erheblicher Weite und in Rinde und Mark Parenchym, dessen Zellen zylindrische Gestalt haben. Die Bruchstücke der Stengel erscheinen im Pulver fast ausschließlich in Längsschnittansicht und sind im groben Pulver mit anderen Teilen der Droge kaum zu verwechseln, besonders wenn sie, was das Arzneibuch ausschließen will, in einer die Droge minderwertig machenden Menge zugesetzt sind.

Nicht unwichtig ist die Bestimmung des Aschengehaltes.

Anwendung. Wermut gehört infolge seines Gehaltes an dem Bitterstoff Absinthin und an ätherischem Öl zu den bitter-aromatischen Mitteln und dient dementsprechend als sogenanntes Stomachikum. — Die Blätter werden kaum benutzt, sondern meist die Präparate: Extrakt und Tinktur.

In der Tierheilkunde wird Wermut außer als Stomachikum auch als Exzitans und, wenn auch selten, als Mittel gegen Mastdarmschmarotzer (Oxyuren) und gegen Hautparasiten verordnet.

Herba Cardui benedicti — Kardobenediktenkraut.

Die getrockneten Blätter und krautigen Zweigspitzen mit den Blüten von *Cnicus benedictus* Linné.

Die bis 30 cm langen, grundständigen Blätter sind lineal- oder länglich-lanzettlich, spitz, in einen dreikantigen, geflügelten Blattstiel übergehend, schrotfägezählig oder fiederfaltig; die oberen Stengelblätter sind sitzend und am Stengel herablaufend. Alle Blätter sind an der Spitze und den Lappen mit einem Stachel versehen und zottig behaart. Die 3 cm langen, einzelnständigen Blütenköpfe haben gelbe Blüten und einen Hüllfellsch, dessen äußere, eiförmige Blätter in einen einfachen, am Rande spinnwebig behaarten Stachel ausgehen, während die inneren, schmaleren mit gefiedertem Stachel versehen sind.

Kardobenediktenkraut schmeckt bitter.

Beide Epidermen der Laubblätter bestehen aus Zellen mit welligen Seitenwänden und enthalten Spaltöffnungen ohne Nebenzellen. Das Mesophyll besteht aus 2 bis 3 Palisadenschichten sowie einem schmalen Schwammgewebe und ist frei von Kristallen. Es sind 2 Formen von Deckhaaren vorhanden; diese bestehen entweder aus kurzen, breiten Zellen und haben eine kegelförmige Endzelle, oder aus kurzen, schmalen Basalzellen und haben dann eine sehr lange, gewundene Endzelle. Die Gefäßbündel der Nerven sind von Faserbündeln begleitet. Die Stacheln der Hüllfellschblätter sind ebenfalls aus Faserbündeln gebildet. Die Pollenkörner haben eine warzige Exine mit 3 Austrittsstellen.

Kardobenediktenkrautpulver ist grün und gekennzeichnet durch zahlreiche Stücke des grünen Mesophylls und des farblosen Stengel- und Nervenparenchyms, durch sehr zahlreiche Faserbruchstücke, Gefäße verschiedener Weite, Trümmer der breitzelligen und der schmalzelligen Deckhaare, einige Fäden der Spreuschuppen des Blütenbodens aus derbwandigen Zellen und durch spärliche Pollenkörner.

1 g Kardobenediktenkraut darf nach dem Verbrennen höchstens 0,2 g Rückstand hinterlassen.

Neu aufgenommen ist die anatomische Beschreibung, die Beschreibung des Pulvers und die Aschenbestimmung.

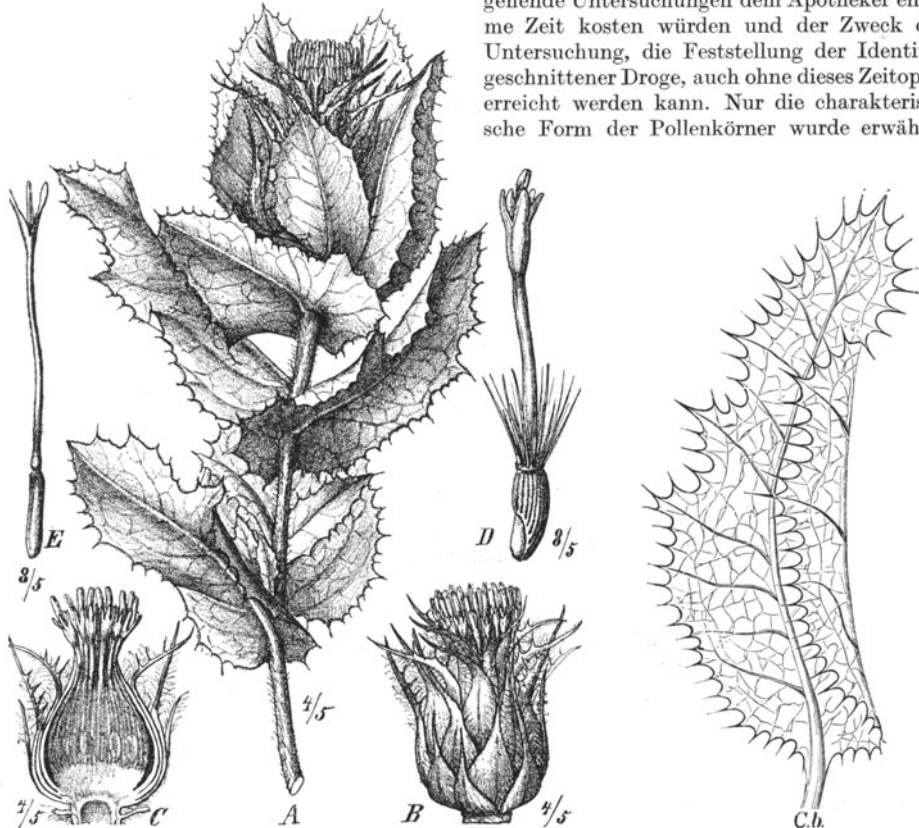
Geschichtliches. Die Pflanze erhielt den Namen *Carduus benedictus* (gesegnete Distel) wohl im 16. Jahrhundert, weil man sie für die besonders heilkräftige *Acarna* des Theophrast oder *Atractylis* des Dioskurides ansah; es ist aber zweifelhaft, ob sie schon vor dieser Zeit (16. Jahrhundert) medizinisch verwendet wurde.

Abstammung. *Cnicus benedictus* L. (*Carbenia benedicta* Benth. et Hook., *Centaurea benedicta* L., *Calcitrapa lanuginosa* Lam.), Familie der *Compositae* — *Tubuliflorae* — *Cynareae* — *Carduinae*, ist eine 1 jährige distelartige Pflanze, mit 40 cm langem, aufrechtem, oberwärts gespreizt ästigem, nebst den Blättern zottig und klebrig behaartem Stengel. Die Stengelblätter sind sitzend mit sattelförmiger Krümmung des Spreitengrundes (Abb. 252 u. 253). Die inneren Hüllblätter der Blütenköpfe gehen in rechtwinklig zurückgebogene, kammartig mit 4—5 Stachelpaaren besetzte Dornen aus. Die Randblüten mit 3spaltigem Saum sind unfruchtbar, die Scheibenblüten mit 5spaltigem Saum zwitterig. Der Pappus der zierlich gerippten Früchte besteht aus einem 10spitzigen Krönchen und 2 Borstenreihen. — Die Pflanze ist einheimisch im Mittelmeergebiet, in den südkaukasischen Steppen, Persien und Syrien. Sie wird in Deutschland kultiviert bei Aken a. Elbe, am Harz, in Thüringen, Franken usw.

Man sammelt während der Blütezeit (Juli bis August) die Blätter und blühenden Spitzen. 5 T. frisches Kraut geben 1 T. trockenes. Der im frischen Zustande vorhandene unangenehme Geruch verschwindet beim Trocknen, der Geschmack ist bitter und etwas salzig. Die Behaarung der kultivierten Pflanzen ist schwächer als die der wilden.

Beschreibung. Das Arzneibuch macht ausführliche Angaben über die Anatomie der den wesentlichsten Teil der Droge bildenden Blätter, denen nur hinzuzufügen ist, daß auch die bei den Kompositen verbreiteten Drüsen schuppen hier nicht fehlen. Die Hüllkelchblätter sind naturgemäß einfacher gebaut und bieten besonderes nicht dar, ihre Stacheln sind nur größer, aber anatomisch nicht von denen der Blätter abweichend gebaut. Eine genaue Beschreibung der anatomischen Eigentümlichkeiten der Blüten und des Blütenbodens erübrigt sich, da so ein-

gehende Untersuchungen dem Apotheker enorme Zeit kosten würden und der Zweck der Untersuchung, die Feststellung der Identität geschnittener Droge, auch ohne dieses Zeitopfer erreicht werden kann. Nur die charakteristische Form der Pollenkörner wurde erwähnt.



ADD. 252. *Cardus benedictus*. A Binnender Zweig, B Blütenkopfschen, C ein solches im Längsschnitt, D normale zwittrige Scheibenblüte, E geschlechtslose Randblüte. (Gilg.)

ADD. 253. Basalteil von *Cardus benedictus*.

Das zur Herstellung von *Extractum Cardui benedicti* gebrauchte grobe Pulver wird am besten in Chloralhydratlösung untersucht und ist besonders durch seinen Reichtum an aus Fasern bestehenden (Stacheln) oder Fasern enthaltenden (Stengel und Nerven) Teilchen charakterisiert, neben denen die Stückchen der Blattflächen und die Haare bzw. ihre Bruchstücke diagnostisch wichtig sind. Die Kompositendrüsenschuppen sind nicht erwähnt worden, offenbar, weil sie im Pulver selten intakt sind.

Bestandteile. Die Pflanze enthält zu 0,2 Prozent einen Bitterstoff Cnizin oder Zentaurin $C_{42}H_{56}O_{15}$, der in seidenglänzenden Nadeln von neutraler Reaktion und sehr bitterem Geschmack kristallisiert. Das Cnizin ist nach anderer Ansicht nicht selbst in der Pflanze enthalten, sondern ein Spaltungsprodukt einer nicht in kristallinischem Zustande darstellbaren Substanz. Außerdem enthält die Droge etwa 0,3 Prozent ätherisches Öl und liefert bis 20 Prozent Asche.

Als **Verwechslungen** werden angeführt:

Cirsium oleraceum Scopoli, Gemüsedistel. Blätter glatt oder nur zerstreut fein behaart, schwach stachelig-gewimpert, die größeren fiederspaltig mit spitzen Lappen, die kleinen meist nur gezähnt, nicht bitter.

Onopordon acanthium L. Esels- oder Krebsdistel. Blätter spinnewebig-filzig (weißfilzig), buchtig gezähnt.

Silybum marianum Gaertn. Blätter kahl und glänzend, weißgefleckt. Doch scheinen diese Verwechselungen neuerdings nicht mehr beobachtet worden zu sein. Im Pulver dürfte ihr Nachweis schwierig sein. Bei der Pulverprüfung unterlasse man nicht die Bestimmung des Aschengehaltes.

Anwendung. Kardobenediktenkraut gehört zu den einfachen Bittermitteln; große Dosen sollen Erbrechen erzeugen können. — Das Extrakt wird auch als Pillenkonstituens benutzt.

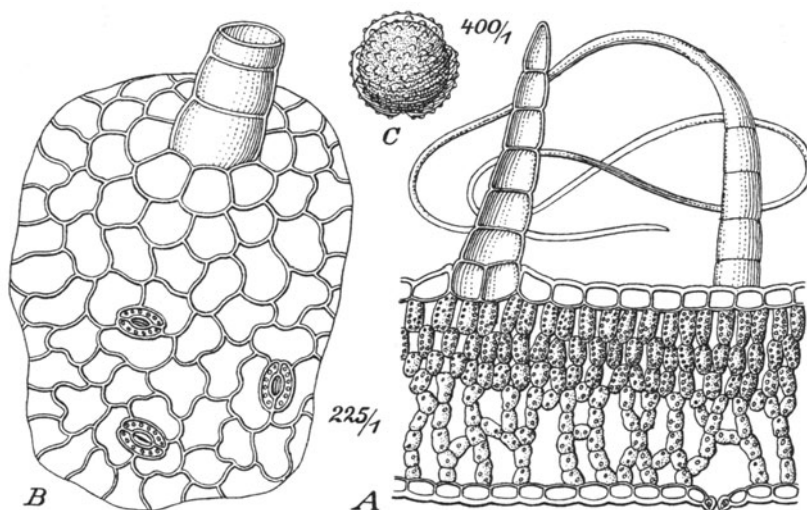


Abb. 254. Herba Cardui benedicti. A Blattquerschnitt. B Oberflächenansicht der Blattoberseite. C Pollenkorn.

Herba Centaurii — Tausendgülbenkraut.

Syn.: Summitales Centaurii minoris. Roter Aurin.

Die während der Blütezeit gesammelten, getrockneten, oberirdischen Teile von *Erythraea centaureum* (Linné) Persoon.

Tausendgülbenkraut ist kahl. Der Stengel ist vierkantig und bis 2 mm dick. Die kreuzgegenständigen Blätter sind sitzend, länglich oder schmal verkehrt-eiförmig, drei- oder fünfzernig, ganzrandig. Die in endständigen Tragdolben stehenden Blüten haben einen fünfzippeligen Kelch, eine mit weißlicher Röhre und 5 roten, länglichen Zipfeln versehene Krone, 5 am Kronenschlunde angeheftete Staubgefäße, deren Staubbeutel nach dem Ausstäuben schraubenförmig gedreht sind, und einen oberständigen Fruchtknoten mit vielen Samenanlagen.

Tausendgülbenkraut schmeckt kräftig bitter.

Die Zellen des Holzkörpers des Stengels sind sehr dickwandig. Obere und untere Epidermis des Blattes führen Spaltöffnungen, die untere mehr, und bestehen aus Zellen mit welligen Seitenwänden. Das Mesophyll besteht aus 2 Palisadenschichten, deren Zellen je einen Einzelkristall von Kalziumoxalat enthalten, und einem mehrschichtigen Schwammgewebe. Die Epidermiszellen der Außenseite der Kelchblätter tragen sehr dickwandige Papillen mit auffallender Kutikularstreifung. Die Pollenkörner sind kugelig, glatt, fein punktiert, und haben 3 schüsselförmige Austrittsstellen.

Tausendgülbenkrautpulver ist grün und gekennzeichnet durch zahlreiche Teile des Stengels mit Gefäßen und Fasern, wellige Epidermiszellen der Blätter, geradlinig-vieleckige Epidermiszellen der Kelche mit strahliger Kutikularfaltung über jeder Zelle, Mesophyllstücke, zum Teil mit den kleinen Kalziumoxalatkristallen, rote Stücke der Blütenkronen und Pollenkörner.

Tausendgülbenkrautpulver darf Haarbildungen und Kalziumoxalatraphiden (*Epilobium*) nicht enthalten.

1 g Tausendgülbenkraut darf nach dem Verbrennen höchstens 0,08 g Rückstand hinterlassen.

Mit Rücksicht auf die Verwendung zu *Tinctura amara* wurde eine Pulverbeschreibung und als deren Grundlage eine anatomische Beschreibung der Droge aufgenommen. Das Pulver wird auf Beimengung von *Epilobium* geprüft. Neu ist endlich die Angabe des Verbrennungsrückstandes.

Geschichtliches. Die Bezeichnung *Centaurium* findet sich bereits bei griechischen Schriftstellern, man hat die Pflanze nach dem als Arzt berühmten Kentauren Cheiron benannt. Die Erklärung aus *centum auri*, Hundert- bzw. Tausendgüldenkraut, ist jünger. Der alte deutsche Name für die Pflanze ist Erdgalle, wegen ihrer Bitterkeit, bei Plinius *Fel terrae*. — Die Bezeichnung *Centaurium minus* findet sich ebenfalls schon im Altertum; als *Centaurium majus* galt die Kompositae *Centaurea centaurium* L., die bei den alten deutschen Botanikern auch entsprechend Groß Tausendgüldenkraut heißt. Der Gattungsname *Erythraea* von *ἐρυθρός*, rot. Ihre medizinische Verwendung ist sehr alt.

Abstammung und Beschreibung. *Erythraea centaurium* (L.) Pers., Familie der *Gentiana-ceae*, Unterfamilie der *Gentianoideae-Erythraeinae*, ist ein 1- und 2jähriges Kraut mit einer dichten, doldig erscheinenden Rispe schön rosenroter 5 zähliger Blüten (Abb. 256). Die Laubblätter bilden am Stengelgrunde eine Rosette aus verkehrt-eiförmigen, ganzrandigen, weichen, wie die ganze Pflanze haarlosen Spreiten von 4 cm Länge und 2 cm Breite. Am Grunde verschmälern sie sich in einen sehr kurzen, flachen Stiel. Die viel kleineren, nach oben an Größe abnehmenden Stengelblätter sind sitzend, paarig, meist spitzlich. Die Korolle hat eine enge zylindrische Röhre, deren verengtem Schlunde die rechts gedrehten, sich trichter- oder tellerförmig

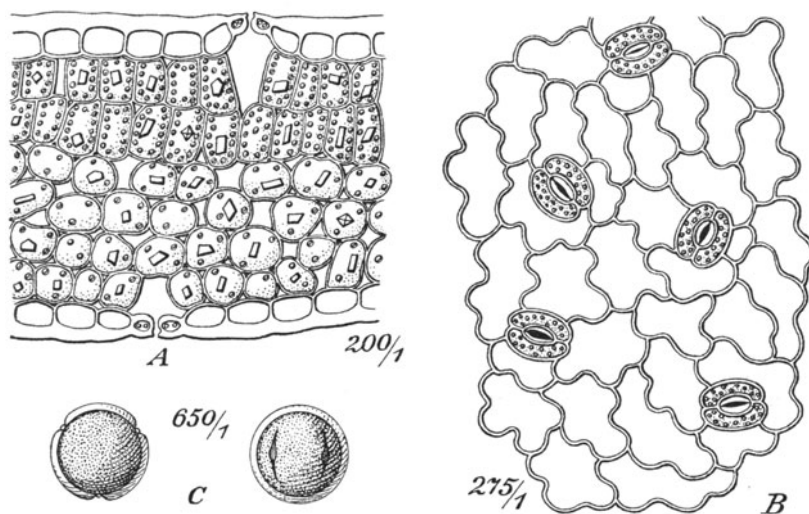


Abb. 255. Herba Centaurii. A Querschnitt durch das Blatt. B Oberflächenansicht der unteren Epidermis. C Pollenkörner.

entfaltenden Lappen aufsitzen, die nach der Blütezeit sich über der Frucht (Kapsel) wieder zusammendrehen. Die dem oberen Ende der Kronröhre eingefügten, mit ihren Fäden aus dem Schlunde hervorragenden Staubblätter drehen ihre Staubbeutel nach dem Verstäuben nach rechts spiralförmig zusammen (Abb. 256 D). Heimisch auf lichten Waldstellen und Wiesen von Nordpersien durch Vorderasien, die Mittelmeerländer, den größten Teil Europas (bis ungefähr 59° n. Br.) und Nordamerikas.

Das Kraut schmeckt rein und stark bitter. 4 T. frisches Kraut geben 1 T. trocknes.

Von charakteristischen anatomischen Kennzeichen der Droge kommen die folgenden in Betracht: 1. die Kahlheit der Pflanze, 2. die Epidermiszellen der Außenseite des Kelches sind mit hohen, starkwandigen Ausstülpungen versehen, die kräftige Leisten haben. In die Ausstülpungen setzen sich die Lumina der Zellen nur als enger Kanal fort. 3. Die Kristalle in den Palisadenzellen und häufig auch im Schwammparenchym. Zur Feststellung der Identität sind auch die übrigen vom Arzneibuch angeführten Merkmale zu beachten, auf Angaben über den Bau der Blumenkrone und der Staubgefäße konnte das Arzneibuch verzichten, da diese keine besonderen, für die Identitätsprüfung wichtigen anatomischen Merkmale zeigen.

Das grobe Pulver, das zur Herstellung von *Tinctura amara* gebraucht wird, ist durch seinen bitteren Geschmack und durch die vom Arzneibuch angegebenen anatomischen Kriterien hinreichend gekennzeichnet. Es wird in Chloralhydratlösung untersucht.

Bestandteile. Erythrozentaurin $C_{27}H_{24}O_8$ ($C_9H_{14}O_5$ nach Lendrich, 1892) (0,3 Prozent), eine farb- und geschmacklose, kristallisierende, am Lichte sich rötende Substanz von

glykosidischem Charakter, Erytaurin, ein farbloses kristallinisches sehr bitteres Glykosid, das als die wirksame Substanz betrachtet werden dürfte, Zucker, Harz, Wachs, ätherisches Öl, Schleim, nicht über 4 Prozent Asche.

Verwechslungen. *Erythraea litoralis* Fries, in Norddeutschland und Holland, mit länglich spateligen Grund- und lineal-länglichen, gezähnelten rauhen Stengelblättern, die beide fein und scharf gewimpert sind.



Abb. 256. *Erythraea centaurium*. *A* oberer Teil, *B* unterer Teil der blühenden Pflanze, *C* Blüte im Längsschnitt, *D* Anthere nach dem Ausstäuben des Pollens, *E* Fruchtknoten mit Griffel und Narbe. *A*, *B* in natürl. Größe, *C*, *D*, *E* vergrößert. (Gilg.)

Erythraea pulchella Fries, ohne Grundblätter, Stengelblätter eiförmig bis länglich-eiförmig. Nur 10—12 cm hoch.

Beide sind im Geschmack der officinellen Pflanze gleich und dürften sich auch in der Wirkung nicht von ihr unterscheiden. Sie sind im Pulver der Droge nicht nachweisbar.

Silene armeria L., der officinellen Pflanze ähnlich aussehend, hat einen runden Stengel mit verdickten Knoten, der ebenso wie die Blätter bläulich bereift ist. Die Korolle mit 5 freien langgenagelten Blumenblättern und 10 Staubgefäßen. Nicht bitter schmeckend. Früher als Verwechslung beobachtet, heute wohl kaum noch in Betracht kommend. Neuerdings wurde die Fälschung der Droge mit dem Kraute von *Epilobium angustifolium* (*Oenotheraceae*) beobachtet. Diese Fälschung hat 4 freie Kronblätter, unterständigen Fruchtknoten, spiralig gestellte, erheblich größere, lanzettliche Blätter, und zeigt auch mancherlei anatomische Ab-

weichungen von *Erythraea*. Sie ist in geschnittener Droge und im Pulver am einfachsten durch ihren Reichtum an Oxalatrapihiden nachzuweisen. Mit der Forderung, daß Haare nicht vorhanden sein dürfen, will das Arzneibuch Verunreinigung der Droge mit anderen, behaarten Pflanzen ausschließen. Die Aschenbestimmung im Pulver erscheint notwendig.

Anwendung. Tausendgüldenkraut wird zu den einfachen Bittermitteln gerechnet und findet Verwendung zur *Tinctura amara*.

Herba Lobeliae — Lobelienkraut.

Syn.: Herba Lobeliae inflatae. Indianischer Tabak.

Die gegen Ende der Blütezeit gesammelten, getrockneten, oberirdischen Teile von *Lobelia inflata* Linné.

Der furchig-kantige, im unteren Teile oft rotviolette Stengel ist rauhaarig. Die Blätter sind einfach, wechselständig, blaßgrün, fiedernervig, die unteren bis 7 cm lang, länglich, stumpf, in den kurzen Blattstiel verschmälert, die oberen kleiner, eiförmig bis lanzettlich, sitzend, alle ungleich kerbig gesägt und beiderseits zerstreut behaart. An der Spitze der Zähne tragen sie helle, drüsenähnliche Warzen. Die in beblätterten Trauben angeordneten Blüten sind etwa 7 mm lang, fünfzählig. Die Kelchabschnitte sind lineal- oder pfriemförmig, abstehend. Die weißliche oder hellbläuliche, fünfzählige Blumenkrone ist zweilippig, die Oberlippe bis zum Grunde gespalten. Die Staubblätter sind im oberen Teile miteinander verwachsen und umschließen den Griffel. Die bis 5 mm dicken, unterständigen Kapseln sind häutig, verkehrt-eiförmig, zehnrippig, zweifächerig und vom Kelchreste gekrönt. Sie enthalten zahlreiche, sehr kleine, braune, längliche Samen mit neblig-grübler Oberflache.

Lobelienkraut riecht schwach und schmeckt anfangs schwach, dann kräftig scharf und frazend.

Der meist hohle Stengel besitzt einen geschlossenen Holzring. Die obere Epidermis der Blätter besteht aus deutlich getüpfelten, in der Aufsicht geradlinig-vieleckigen, im Blattquerschnitte linsenförmigen oder papillösen Zellen und ist frei von Spaltöffnungen. Die Zellen der zahlreiche Spaltöffnungen ohne Nebenzellen enthaltenden unteren Epidermis haben wellige Seitenwände. Auf der Oberseite finden sich spärliche, auf der Unterseite zahlreiche, kegelförmige, spitze, derbwandige, einzellige, gerade Haare mit feinwarziger oder gestrichelter Kutikula. Das Mesophyll besteht aus einer Schicht kurzer Palisaden und einigen Schwammgewebeschnitten und ist frei von Kristallen. Den Nerven fehlen Fasern, in ihrem Siebteil finden sich wie in der Stengelrinde und den Blüten und Früchten Milchröhren. Der Pollen ist glatt, kugelig bis gerundet-dreieckig und hat drei Austrittsstellen. Die Gefäßbündel der Fruchtwand sind von Fasern begleitet. In der Epidermis der Fruchtscheidewand finden sich dickwandige, stark buchtige Zellen. Die Samenschale besteht aus U-förmig verdrickten, braunen Zellen.

Lobelienkrautpulver ist grün und gekennzeichnet durch Stücke des Holzkörpers der Stengel, Epidermiszellen der Blätter mit auffallend getüpfelten Zellen und kegelförmigen Haaren, Mesophylltrümmer, Pollenkörner, Stücke der Blumenkrone mit zum Teil stark papillösen Zellen, Stücke der Staubbeutel mit der fibrösen Schicht und stark papillöser Epidermis, Fächer der Fruchtwand und der Kelchzipfel und die kleinen Samen oder ihre Bruchstücke mit brauner Samenschale aus dickwandigen, meist sechseckigen Zellen.

1 g Lobelienkraut darf nach dem Verbrennen höchstens 0,12 g Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,1 g. Größte Tagesgabe 0,3 g.

Auch hier wurde mit Rücksicht auf die Verwendung zu Tinktur eine Pulverbeschreibung und deshalb eine anatomische Schilderung aufgenommen. Neu ist ferner die Bestimmung des Aschengehaltes. Eine Alkaloidbestimmung ist nicht aufgenommen, dürfte aber wohl zu empfehlen sein.

Geschichtliches. Bei den Eingeborenen Amerikas wahrscheinlich seit lange im Gebrauch, wurde die Droge seit Anfang des vorigen Jahrhunderts in Europa bekannt.

Abstammung und Beschreibung. *Lobelia inflata* L., Familie der *Campulanaceae*, Unterfamilie *Lobelioideae*, ist ein 1jähriges Kraut mit bis 60 cm hohem, gefurcht-kantigem, rauhaarigem, bei Verwendung milchendem Stengel (Abb. 257). Die unteren Blätter sind kurz gestielt, länglich, bis 7 cm lang, ungleich kerbig gesägt; nach oben hin werden die Blätter kleiner und bis lanzettlich. Die Unterseite ist bei allen bedeutend heller; längs der Nerven derselben sind sie zerstreut behaart. Am Blattrande kleine weißliche Drüsen. Der traubenförmige Blütenstand ist end- und achselständig. Die Korolle blaßblau, getrocknet weißlich, zygomorph, 5zählig, mit auf dem Rücken gespaltener Röhre; die 5 Antheren sind zu einer den Griffel einschließenden Röhre verwachsen. Fruchtknoten unterständig. 2fächerig, sich zu einer 2fächerigen, am Scheitel

fachspaltig-2klappig aufspringenden, vielsamigen Kapsel entwickelnd. Dieselbe ist braun, aufgeblasen, fast kugelig (5 mm), 10rippig, vom Kelche gekrönt. Die zahlreichen Samen sind länglich, braun, netzgrubig-punktiert. Die Pflanze ist in Nordamerika (im Gebiete der Hudsonbai und des Saskatchewan bis zum Mississippi) und in Kamtschatka heimisch.

Das wildwachsende oder kultivierte Kraut wird während oder nach der Blütezeit gesammelt und besonders aus New Lebanon im Staate New York in 4eckigen, stark gepreßten Paketen von Ziegelform in den Handel gebracht. In dem Haufwerk zerbrochener Pflanzenteile fallen meist die Früchte besonders auf.

Der Geschmack ist unangenehm scharf und kratzend.

Den eingehenden Mitteilungen des Arzneibuches über die Anatomie der Droge könnte noch hinzugefügt werden, daß sich auf jedem Blattzahn eine Gruppe von etwa 12 großen, den Spalt-



Abb. 257. Herba Lobeliae. A blühende Pflanze von *Lobelia inflata* auf $\frac{1}{4}$ verkleinert, B blühender Zweig in natürlicher Größe, C Blattrand mit Haarborsten und den wasserausscheidenden Warzen. Vergr. $\frac{3}{1}$. (Gill.)

öffnungen ähnlichen Hydathoden (Wasserspalt) finden, unter denen sich das Gefäßbündelende pinselartig ausbreitet. Hydathoden sind Organe zur Ausscheidung von Wasser in tropfbarflüssiger Form. Das Arzneibuch hat auf ihre Erwähnung verzichtet, weil sie in der Droge schwer aufzufinden und zu studieren sind, so daß sie für die Identitätsprüfung nicht in Betracht kommen.

Das zur Herstellung von Tinct. Lobeliae gebrauchte, grobe Pulver ist durch die vom Arzneibuch angeführten Merkmale, besonders durch die Epidermisfetzen, die Haare und die zum großen Teil nicht verletzten kleinen Samen genügend scharf gekennzeichnet.

Bestandteile. In der Lobelia, besonders aber im Samen, sind etwa 0,25 Prozent Alkaloide enthalten: Lobelin, farb- und geruchlos, $C_{22}H_{27}O_2N$ tafelförmige Kristalle, wenig in Wasser löslich, leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und

Schwefelkohlenstoff; Lobelidin, $C_{20}H_{25}O_2N$, farblose Prismen, daneben noch 2 ungenügend bekannte Alkaloide in kleinerer Menge; Inflatin, ohne arzneiliche Wirkung, in großen Kristallen, ist unlöslich in Wasser und Glycerin, löslich in Alkohol, Äther usw., ist kein Alkaloid. Der Milchsaft soll eine eigentümliche Säure und ein Glykosid (Enders Lobelakrin) enthalten. Die Samen enthalten 30 Prozent fettes Öl. Der Aschengehalt beträgt etwa 8 bis 12 Prozent.

Prüfung. Die handelsübliche Droge ist im allgemeinen rein. Als Verfälschung soll eine *Scutellaria*-Art (Labiatae) vorkommen; in der nicht gepulverten Droge muß sie an ihren vierkantigen Stengeln entdeckt werden können. Eine Methode zu ihrem Nachweis im Pulver ist bisher nicht bekannt gegeben worden, doch kann sie an den die Pole umfassenden beiden Nebenzellen der Spaltöffnungen erkannt werden, sowie gegebenenfalls an den Labiatendrüsenschuppen.

Gehaltsbestimmung. Das Arzneibuch schreibt eine Alkaloidbestimmung nicht vor. Sie erscheint indessen erwünscht und kann nach folgender Methode durchgeführt werden. 7 g gepulvertes Kraut werden mit 70 g Äther durchgeschüttelt und nach Zusatz von 7 g Ammoniakflüssigkeit 1 Stunde lang unter häufigem Umschütteln stehen gelassen. Der möglichst vollständig abgegossene Äther wird mit 0,5 g Talk 3 Minuten durchgeschüttelt, dann mit 3 ccm Wasser 3 Minuten kräftig geschüttelt, nach dem Absetzen filtriert. 50 g des klaren Filtrats (= 5 g Droge)

werden durch 2 Minuten währendes Einblasen von Luft von Ammoniak befreit, dann mit 10 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure ausgeschüttelt, darauf dreimal mit je 5 ccm Wasser gewaschen. Zur Rücktitration des in den vereinigten wässrigen Lösungen enthaltenen Säureüberschusses dürfen nach Zusatz von 2 Tropfen Methylrotlösung höchstens 4,63 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge verbraucht werden. Die zur Bindung der Alkaloide erforderliche Säuremenge zeigt somit bei einem Molekulargewicht des Lobelins von 337,2 mindestens 0,0125 in 5 g Droge an, was einem Lobelin-gehalt der Droge von mindestens 0,25 Prozent entspricht.

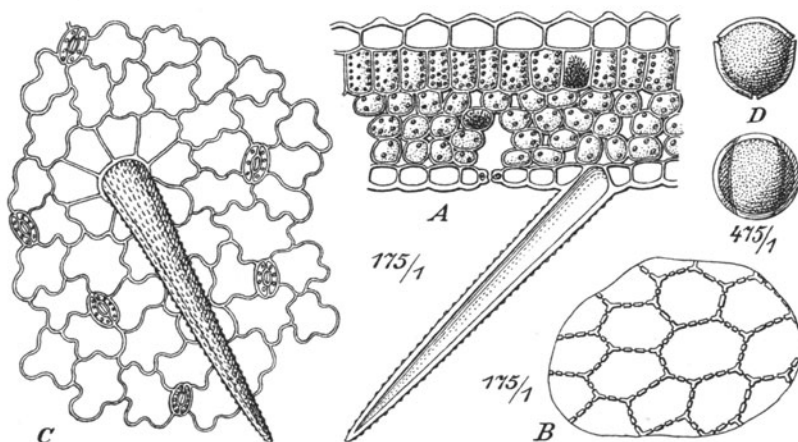


Abb. 258. Herba Lobeliae. A Querschnitt durch das Blatt, B Oberflächenansicht der Blattoberseite, C der Blattunterseite, D Pollenkörner.

Wirkung und Anwendung. Das wirksame Prinzip des Lobelienkrautes ist das Alkaloid Lobelin, das heute meistens rein verwandt wird. Das Lobelin erregt in kleinen Dosen das Atemzentrum und lähmt gleichzeitig den Vagusnerv, durch die zweite Wirkung löst es den Bronchialkrampf beim Asthma, während die erste zur Anregung der Atmung bei den verschiedensten Arten des Atemstillstandes benutzt wird. Größere Dosen erregen Erbrechen, wodurch bei Anwendung per os gefährliche Mengen meist von selbst wieder ausgeschieden werden.

Herba Meliloti — Steinflee.

Die getrockneten Blätter und Blütenstände von *Melilotus officinalis* (Linné) Desrousseau und *Melilotus altissimus* Thuillier.

An den dreizähligen, mit pfriemförmigen Nebenblättchen versehenen Blättern ist das 1 bis 4 cm lange Endblättchen etwas länger und auch länger gestielt als die seitlichen Blättchen; alle Blättchen sind länglich bis elliptisch, am oberen Ende gestutzt, mit sehr kleinen Endspitzen versehen, am Grunde keilförmig, am Rande spitz gezähnt. Die gelben Schmetterlingsblüten stehen in lockeren, achselständigen Trauben. Die eiförmigen Früchte sind querrunzelig, kahl (*Melilotus officinalis*) oder neblig runzelig, zerstreut behaart (*Melilotus altissimus*) und schließen 1 bis 2 Samen ein.

Steinflee riecht kräftig nach Kumin.

In der morphologischen Beschreibung werden die Nebenblättchen und die Früchte nunmehr beschrieben. Sonst keine Änderung.

Geschichtliches. *Melilotus*-Arten sind bereits vor Christi Geburt bei den Römern in Gebrauch gewesen und, wenn auch in nicht sehr ausgedehntem Maße, besonders in der Volksmedizin immer benutzt worden. Der Name *Melilotus* setzt sich zusammen aus $\mu\epsilon\lambda$, Honig, und $\lambda\omega\tau\omicron\varsigma$ = Klee; er kommt schon bei Theophrastos vor.

Abstammung und Beschreibung. *Melilotus officinalis* (L.) Desrousseau (*Trifolium Melilotus officinalis* α L.), Familie der Leguminosae — Papilionatae — Trifolieae, kahl oder oberwärts zerstreut behaart. Stengel aufsteigend oder niederliegend, bis 1 m hoch (Abb. 259). Flügel der goldgelben Blumenkrone so lang als die Fahne und länger als das Schiffchen. Hülse kahl, querfaltig, wenig netzig-runzelig, gelbbraun, meist einsamig. Häufig an Wegen und Ackerrändern in Europa und einem Teile von Asien, wie die folgende bei Jenalöbnitz und Schweinfurt kultiviert. *Melilotus altissimus* Thuillier (*Trifolium Melilotus officinalis* γ L.), 2jährig, kahl, bis

2 m hoch, Stengel aufrecht. Blüten goldgelb, Flügel und Schiffchen so lang als die Fahne. Hülse kurzhaarig, schwärzlich, deutlich netzig-runzelig, meist 2samig. — Die Blätter tragen kleine Köpfchenhaare mit 2zelligem Kopf und sehr charakteristische 3zellige Haare, deren unterste Zellen dünnwandig sind, während die obersten lang, englumig, starkwandig und mit kräftigen

Kutikularknoten versehen sind. Nach A. Meyer auf der Epidermis der Antheren lange Kutikularstacheln. Der Pollen ist ellipsoidisch mit 3 Austrittsstellen für die Pollenschläuche. Die Gefäßbündel von zahlreichen Kristallzellreihen, deren Zellen große Oxalatkristalle enthalten, umgeben. Der Geruch beider Arten ist angenehm, an Tonkabohnen erinnernd, der Geschmack schleimig, bitterlich, etwas scharf.

Merkmale des Pulvers. Besonders bezeichnend für das Pulver sind sehr zahlreich vorkommende, spitze, fast bis zum Verschwinden des Lumens verdickte, unregelmäßig knotig angeschwollene Härchen (an allen oberen Organen der Pflanze vertreten), ferner reichlich Faserbündel, die von Kristallzellreihen begleitet werden.

Bestandteile. Kumarin $C_9H_6O_2$, in der Pflanze an Melilotsäure $C_8H_{10}O_3$ gebunden, außerdem o-Kumarsäure, Melilotol (Melilotin, Dihydrokumarin) $C_9H_8O_2$, ätherisches Öl, Harz, Gerbstoff, Kali- und Kalksalze. E. Dieterich fand im Pulver: Wasser 12,35 Prozent, Asche 6,15 Prozent.

Einsammlung. Das Kraut wird im Juli, auch im August gesammelt, von den dickeren Stengeln abgestreift (gerebelt), getrocknet und gut verschlossen aufbewahrt. 4 T. frisches Kraut geben 1 T. trockenes.

Verwechslungen können vorkommen mit dem Kraute von *Melilotus albus* Desr. (*Melilotus vulgaris* Willd.), Blüten weiß, Hülse stumpf, stachelspitzig, kahl. Geruchlos. *Melilotus dentatus* Willd. Blüten gelb, Flügel kürzer als die Fahne. Geruchlos.

Gehaltsbestimmung. Das Arzneibuch hat eine Bestimmung des Kumaringehaltes nicht vorgeschrieben. Obermayer hat eine Methode vorgeschlagen (Zeitschr. anal. Chem.

1913, S. 172), die auf der Isolierung des Kumarins durch Destillation von 10 g des Krautes mit einer (über 100° siedenden) konzentrierten Chlorkalziumlösung und Titration des Kumarins im Destillat mit Kaliumpermanganat beruht.

Anwendung. Steinklee ist wegen seines Gehaltes an Kumarin als Geruchskorrigens Bestandteil der Species emollientes; sonst nicht in Gebrauch.

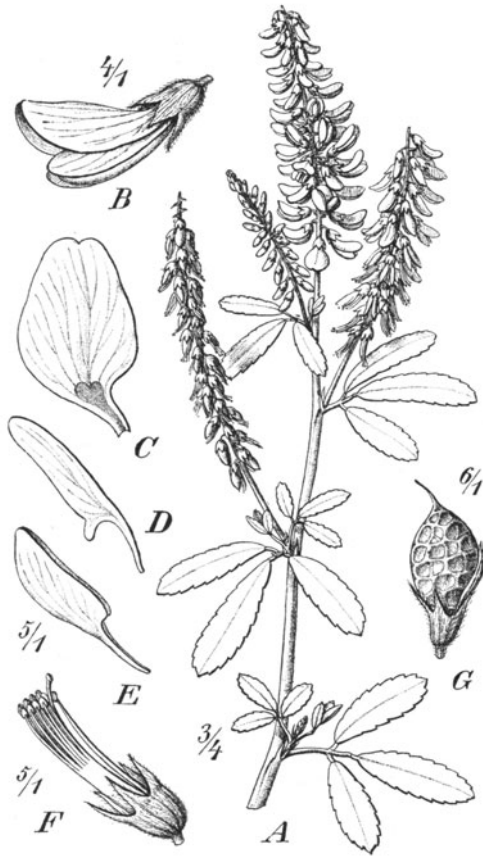


Abb. 259. *Melilotus officinalis*. A blühender Zweig, B ganze Blüte von der Seite gesehen, C Fahne, D Flügel, E Schiffchen, F Kelch mit Staubblattsäule und Griffel, G reife Frucht. (Gilg.)

Herba Serpylli — Quendel.

Syn.: Wilder Thymian. Feldkümmel.

Die zur Blütezeit gesammelten, getrockneten, beblätterten, ungefähr 1 mm dicken Zweige von *Thymus serpyllum* Linné.

Die Blätter sind kreuzgegenständig, kurzgestielt, rundlich-eiförmig bis schmal-lanzettlich, ungefähr 1 cm lang, bis 7 mm breit, am Grunde gewöhnlich gewimpert, sonst meist nur mit eingesenkten, dunklen Drüsenhäutchen besetzt. Die gestielten Blüten stehen in meist kopfig gedrängten Scheinquirlen. Sie besitzen einen behaarten, bis zur Hälfte in 2 Lippen gespaltenen, fünfzähligen,

am Schlunde mit einem Kranze steifer Haare ausgekleideten Kelch und eine zweiflipplige, vierzipflige, purpurne oder weißliche Blumentrone.

Quendel riecht und schmeckt stark würzig.

Unverändert. Eine kurze Angabe über die Pollenkörner und eine etwas genauere Beschreibung der Drüsen schuppen und der Haarformen wäre wohl zweckmäßig gewesen.

Geschichtliches. Die Verwendung des Quendel ist sehr alt; er war früher ganz besonders ein beliebtes Gewürz. Den Namen *Serpyllum* erhielt die Pflanze mit Bezug auf die niederliegenden, kriechenden Zweige (von *serpere*). Quendel, Quenela, Konele ist vielleicht auf eine Bezeichnung bei Plinius: *Cunila*, zurückzuführen, hängt aber vielleicht auch mit manchen Namen des „Kümmel“ zusammen.

Abstammung und Beschreibung. *Thymus serpyllum* L., Familie der *Labiatae* — *Stachyoideae* — *Saturejeae* — *Thyminae*, kleiner Halbstrauch mit über den Boden hinkriechenden,

an den Knoten wurzelnden Haupttrieben, in den Achseln der Laubblätter mit höchstens fingerlangen, aufrechten, mit reichblütigen Köpfchen endigenden Seitentrieben. Blätter länglich, am Rande schwach umgerollt, in einen rinnig-flachen Stiel keilförmig verschmälert, fast lederartig. Kelch braunrot, Korolle meist hellpurpurn. Die Blüten sind entweder zwittrig mit großen Kronen oder weiblich mit verkümmerten Staubgefäßen und kleineren Korollen (Abb. 260). Heimisch auf trockenen Wiesen und sonnigen Waldplätzen in Europa, Asien, Nordamerika, auch in Abyssinien.

Das Blatt zeigt auf dem Querschnitt 2 Palisadenschichten, einfache 1—4zellige Haare, die starkwandig, warzig und an den Seitenwänden angeschwollen sind, Köpfchenhaare mit einer Stielzelle und 1—2 Kopfszellen und tief eingesenkte Drüsen schuppen mit meist 12zelligem Köpfchen.

Man sammelt das blühende Kraut im Juni oder Juli, trocknet im Schatten und bewahrt in gut verschlossenen Gefäßen auf. 7 T. frisches geben 1 T. trockenes Kraut.

Bestandteile. Herb. Serpylli enthält frisch 0,2, getrocknetes bis 0,6 Prozent ätherisches Öl, das den Heilwert der Droge bedingt. In dem ätherischen Öl ist hauptsächlich Zymol, aber nur sehr wenig Thymol und Karvakrol enthalten. Sonst hat man Gerbstoff, Bitterstoff, Fett usw. nachgewiesen.

Anwendung. Quendel ist Bestandteil der *Species aromaticae*; sonst kaum gebraucht.

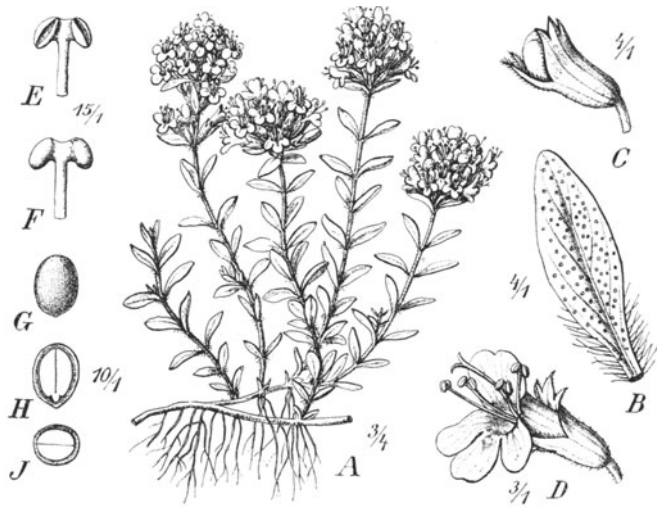


Abb. 260. *Thymus serpyllum*. A Stück einer blühenden Pflanze, B Blatt mit den ölabscheidenden Drüsen schuppen, C Blütenknospe, D Blüte, E Staubblatt von vorn, F von hinten gesehen, G Samen, H derselbe längs- und J quer durchgeschnitten. (Gilg.)

Herba Thymi — Thymian.

Syn.: Gartenthymian. Römischer Quendel.

Die abgestreiften, getrockneten Blätter und Blüten von *Thymus vulgaris* Linné.

Die Blätter sind kurzgestielt oder ungestielt, lineal-lanzettlich, elliptisch oder gerundet-rhombisch, spitz, bis 9 mm lang, mehr oder weniger grau behaart, mit eingesenkten, dunklen Drüsen schuppen dicht besetzt, am Rande zurückgerollt. Die gestielten Blüten besitzen einen behaarten, bis zur Hälfte in 2 Lippen gespaltenen, fünfzähligen, am Schlunde mit einem Kranze steifer Haare ausgekleideten Kelch und eine zweiflipplige, vierzipflige, blaßrötliche Blumentrone.

Thymian riecht und schmeckt würzig.

Die obere Epidermis der Blätter besteht aus Zellen mit schwach welligen, die untere aus solchen mit stark welligen Seitenwänden. Beide führen Spaltöffnungen, und zwar die untere erheblich mehr, die von 2 die Pole umfassenden Epidermiszellen umgeben sind. Auf der Blattoberseite finden sich zahlreiche ein- bis zweizellige, sehr kurze, fast papillenartige oder zahnförmige Haare, auf der Unterseite zahlreiche zwei- bis dreizellige, gekniete, etwas längere Haare mit körniger Kutikula. Beide Seiten tragen eingesenkte Labiaten-Drüsen-schuppen und sitzende, einzellige, birnförmige Drüsenköpfchen. Das Mesophyll besteht aus 1 bis 2 Palisadenschichten und einem Schwammgewebe aus meist ellipsoidischen Zellen. Die Pollenkörner sind kugelig, glatt.

Thymianpulver ist graugrün und gekennzeichnet durch Fegen der beiden Blattepidermen, Stüde des Mesophylls, zartwandiges Parenchym der Blütenteile, zahlreiche, gekniete Haare, Drüsen-schuppen und Pollenkörner.

1 g Thymian darf nach dem Verbrennen höchstens 0,12 g Rückstand hinterlassen.

Da das Pulver zu galenischen Präparaten gebraucht wird, war eine Beschreibung der anatomischen Verhältnisse und des Pulvers notwendig. Neu ist ferner die Aschenbestimmung.

Geschichtliches. Quendel und Thymian wurden schon bei den alten Schriftstellern auseinander gehalten und besonders der letztere reichlich verwendet. Im 16. Jahrhundert wurde er in Deutschland angebaut. 1725 beobachtete Kaspar Neumann das Thymol, zu dessen näherer Kenntnis besonders Lallemand (1853) beitrug.

Abstammung und Beschreibung. *Thymus vulgaris* L., Familie der Labiatae — Stachyoideae — Saturejeae — Thyminae, ist ein bis 30 cm hoher, immergrüner Halbstrauch, dessen 4kantige,

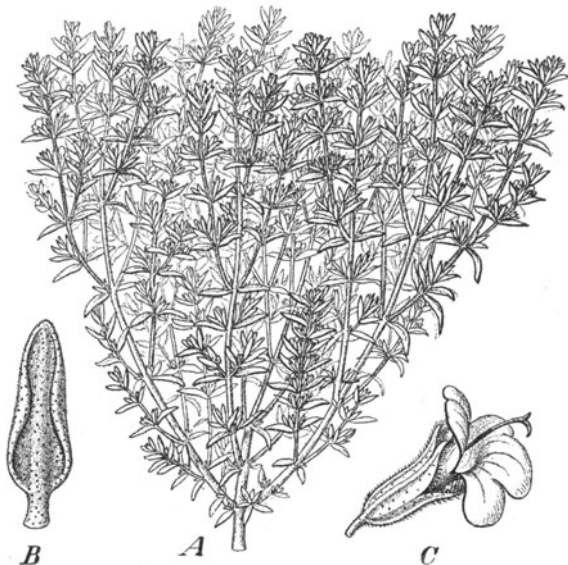


Abb. 261. *Thymus vulgaris*. A blühende Pflanze, um die Hälfte verkleinert, B Blatt von unten gesehen, vergr. $\frac{4}{1}$, C Blüte von der Seite gesehen, vergr. $\frac{4}{1}$. (Gilg.)

niemals am Boden wurzelnde Äste die vom Arzneibuch genau beschriebenen Blätter und Blüten tragen (Abb. 261). Unterhalb der ährig oder kopfig zusammengerückten Blütenquirle entstehen gewöhnlich in den Laubblattachseln blattreiche Seitensprosse, charakteristische Blattbüschel bildend. Heimisch im nördlichen Mittelmeergebiet, vielfach angebaut in Deutschland bei Quedlinburg, Greußen, Schweinfurt, Jenalöbnitz, Zanow. In der Kultur wird die Pflanze kahler und oft 1jährig. 3 T. frisches geben 1 T. trockenes Kraut.

Der eingehenden, vom Arzneibuch gegebenen, anatomischen Beschreibung der Blätter ist wenig hinzuzufügen. Das Arzneibuch hat sich im wesentlichen auf die Beschreibung der Blätter beschränkt, obwohl auch die Blüten einen nicht unwesentlichen Teil der Droge ausmachen, weil die Anatomie der Blätter für die Droge viel bezeichnender und leichter studierbar ist. Die für die Beurteilung

wichtigsten Beobachtungen kann man an Präparaten machen, die mühelos durch Erhitzen von Blattstückchen mit Chloralhydratlösung unter dem Deckglase hergestellt wurden. Besonders wichtig für die Identifizierung sind die für die Labiaten charakteristische Form und Anordnung der 2 Spaltöffnungsnebenzellen, die die Enden der Spaltöffnung umfassen, die großen mit 12 Sezernierzellen versehenen, reichlich ätherisches Öl enthaltenden Drüsen-schuppen, die zahnförmigen Härchen der Blattoberseite und die knieförmig gebogenen, derben Haare der Blattunterseite. Dieselben Zellformen und die Pollenkörner sind es auch, die zur Identifizierung des zur Herstellung von *Extractum Thymi fluidum* verwendeten, mittelfeinen Pulvers dienen.

Die **Reinheitsprüfung** des Pulvers durch Bestimmung seines Aschengehaltes ist notwendig.

Eine **Gehaltsbestimmung** in Form der Bestimmung des ätherischen Öles wird vom Arzneibuch nicht verlangt, ist aber beim Pulver anzuraten, da dieses sehr oft nur sehr wenig ätherisches

Öl noch enthält. Zur Bestimmung kommt man mit 10 g Pulver aus, die nicht unter 0,1 g Öl liefern sollten.

Bestandteile. Etwa 1 (bis 2,6) Prozent ätherisches Öl, das Thymol und Karvakrol, ferner Zymol und Bornylester enthält. — Siehe auch unter *Oleum Thymi* und *Thymolum*.

Anwendung. Thymian ist in den Species aromaticae enthalten; das Thymianöl ist Bestandteil mehrerer Linimente; Thymian-Fluidextrakt wird allgemein bei Husten, vor allem Keuchhusten verwandt.

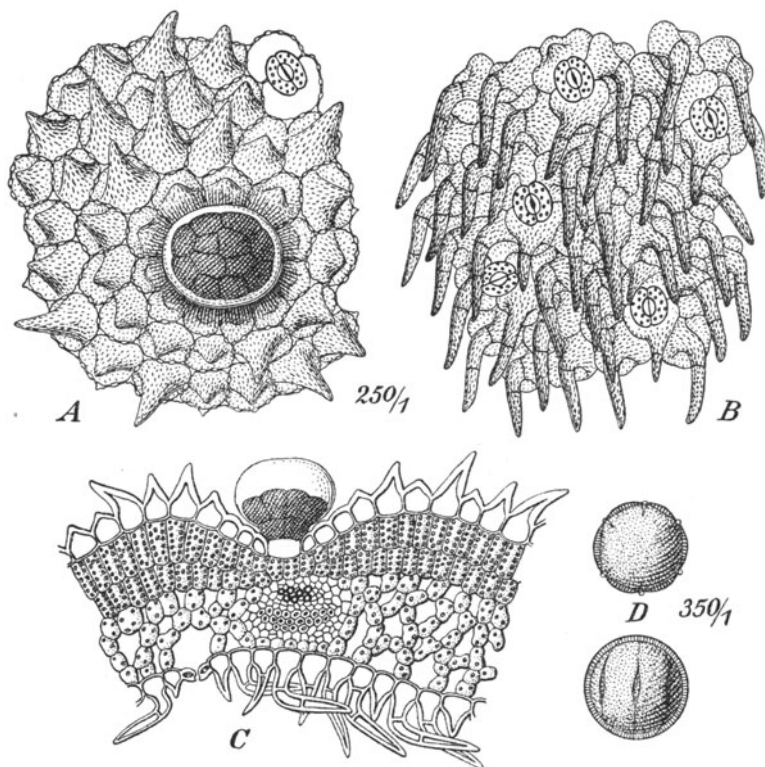


Abb. 262. Herba Thymi. Oberflächenansichten *A* der oberen, *B* der unteren Blattepidermis, *C* Querschnitt durch das Blatt, *D* Pollenkörner.

Herba *Violae tricoloris* — Stiefmütterchen.

Syn.: Herba Jaceae. Freisamkraut. Dreifaltigkeitskraut.

Die getrockneten, oberirdischen Teile blühender, wildwachsender Pflanzen von *Viola tricolor* Linné.

Der Stengel ist kantig, hohl und trägt langgestielte, mit großen, fiederteiligen Nebenblättern versehene Blätter, deren Spreite an den unteren Blättern herzförmig bis eiförmig, an den oberen länglich bis lanzettlich und gefeibt ist. Die Blüten sind achselständig, gelblich oder hellviolett, langgestielt; das vordere Blatt der fünfblättrigen Blumenkrone trägt einen Sporn, das mittlere Blatt-paar ist am Grunde gebartet.

Stiefmütterchen schmeckt etwas süß.

Bis auf die Streichung der Angabe, daß Stiefmütterchen schleimig schmecken, unverändert.

Geschichtliches. Das Stiefmütterchen war den alten deutschen Botanikern bekannt, doch war seine medizinische Verwendung bis zum vorigen Jahrhundert gering.

Abstammung und Beschreibung. *Viola tricolor* L., Familie der *Violaceae*, 1- oder 2-jährig mit bald einfachem, bald ästigem, niederliegendem, aufsteigendem oder aufrechtem, scharfkantigem Stengel mit gestreckten Gliedern (Abb. 263). Die Blätter nach der genauen Beschreibung des Arzneibuches. Die 4paarigen Blätter der 5blättrigen Blumenkrone wenden

sich in der entfalteteten Blüte nach aufwärts, während sich das fünfte, unpaare Kronblatt nach abwärts richtet. Die unteren Kronblätter am Grunde bärtig.

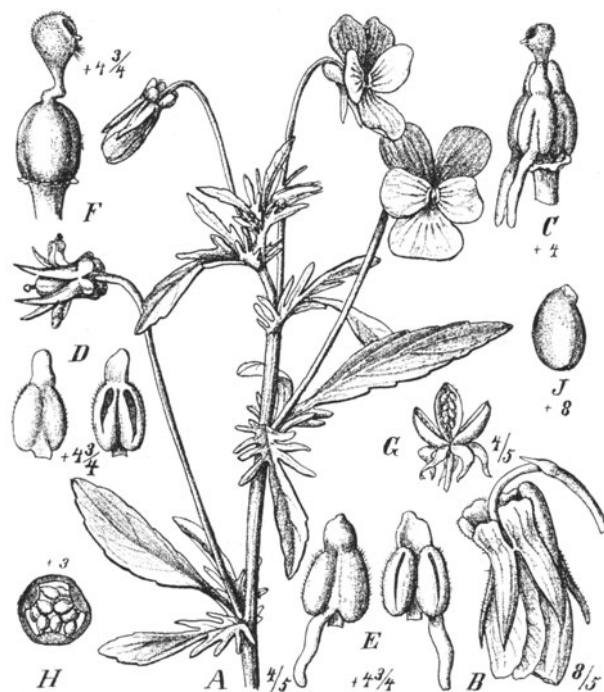


Abb. 263. *Viola tricolor*. A blühender Zweig, B Knospe, C die um den Fruchtknoten fest anliegenden Antheren, zwei von ihnen mit Sporen versehen, D ungesponte Antheren, E gesponte Antheren, F Gynaeceum, G aufgesprungene Frucht, H Fruchtknotenquerschnitt, J Samen. (Gilg.)

$C_{27}H_{30}O_{16}$, das mit Säuren in Querzetin, Glukose und Rhamnose zerfällt, einen in alkalischer Lösung fluoreszierenden Körper, sowie Violanin, ein dem Delphinidin nahestehendes Anthozyan der Blüten (Willstätter). Vor allem kommt aber auch Saponin in der Droge vor.

Anwendung. Stiefmütterchenteer ist ein Volksmittel bei Skrofulose; wegen seines Saponin-gehaltes eignet es sich auch als „Blutreinigungsmittel“.

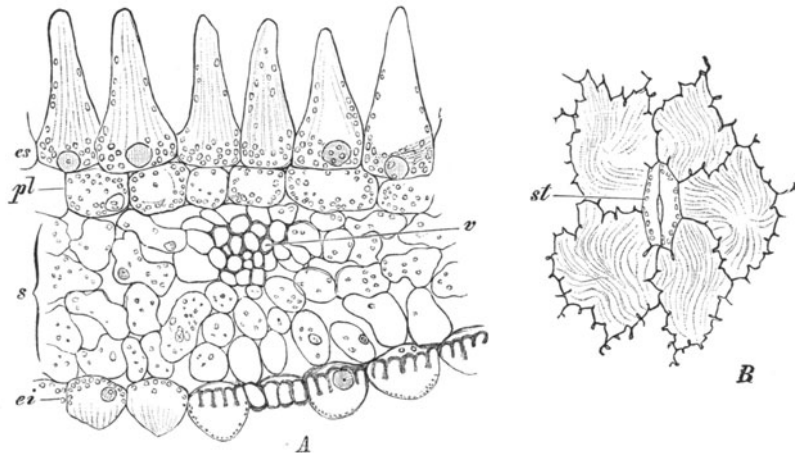


Abb. 264. Querschnitt durch ein Blumenblatt von *Viola tricolor*. A. es Epidermis der Oberseite, ei Epidermis der Unterseite, pl Palisadenparenchym, s Schwammparenchym, v Gefäßbündel, B Epidermis mit Spaltöffnung st von oben gesehen. (Strasburger.)

Man unterscheidet 2 Hauptformen:

a) *vulgaris* Koch. Blumenblätter länger als der Kelch, die beiden oberen dunkelviolett, die beiden seitlichen hellviolett oder gelblich, das unpaare gelb mit violetten Streifen und violetter Spitze.

b) *arvensis* Murr. Blumenblätter kürzer als der Kelch, alle gelblichweiß, das untere dunkelgelb mit violetten Streifen, bisweilen die oberen teilweise hellviolett.

Wird im Frühjahr und Sommer blühend gesammelt; 10 bis 11 T. frisches geben 2 T. trockenes Kraut.

Charakteristisch für das Stiefmütterchen in mikroskopischer Hinsicht sind: 1. der Reichtum an Kristalldrüsen in allen Teilen der Pflanze; 2. auf den Blättern und Stengeln 1zellige, derbwandige, kurze Haare, deren Außenseite gestreckte, in Reihen geordnete Kutikularwärzchen trägt; 3. auf den Blumenblättern starke Papillen (Abb. 264).

Bestandteile. *Viola tricolor* enthält Salizylsäure in glykosidischer Bindung, Violaquerzitrin

Hexamethylentetraminum — Hexamethylentetramin. Urotropin (E. W.)

$(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$ Mol.-Gew. 140,13

Farblos, kristallinisches Pulver von anfangs süßem, später bitterlichem Geschmacke. Beim Erhitzen verflüchtigt es sich, ohne zu schmelzen. Hexamethylentetramin löst sich in etwa 1,5 Teilen Wasser und in 10 Teilen Weingeist. Die wässrige Lösung bläut Lackmuspapier sehr schwach, wird durch Phenolphthaleinlösung aber nicht gerötet.

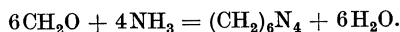
Beim Erhitzen der wässrigen Lösung (1 + 19) mit verdünnter Schwefelsäure tritt der Geruch des Formaldehyds auf. Fügt man hierauf Natronlauge im Überschusse hinzu und erwärmt von neuem, so entwickelt sich Ammoniak. Fügt man zu 5 ccm der wässrigen Lösung (1 + 19) 5 Tropfen Silbernitratlösung, so entsteht ein weißer Niederschlag, der sich beim Umschütteln im Überschusse der Hexamethylentetraminlösung wieder löst.

Die wässrige Lösung (1 + 19) darf weder durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze), noch durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) verändert werden; nach Zusatz von 2 ccm Salpetersäure und einigen Tropfen Silbernitratlösung darf sie höchstens eine Opaleszenz zeigen (Salzsäure). Werden 5 ccm der wässrigen Lösung (1 + 19) mit 5 Tropfen Nessler's Reagens versetzt, so darf nach einmaligem Aufkochen weder eine Färbung noch eine Trübung auftreten (Ammoniumsalze, Paraformaldehyd). Die Lösung von 0,1 g Hexamethylentetramin im 2 ccm Schwefelsäure muß farblos sein (fremde organische Stoffe).

0,2g Hexamethylentetramin dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

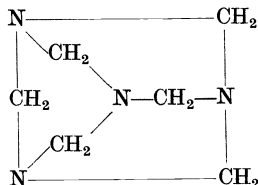
Die Prüfungen wurden genauer gefaßt, sachlich unverändert.

Darstellung. Hexamethylentetramin bildet sich durch Einwirkung von 4 Mol. Ammoniak auf 6 Mol. Formaldehyd. Zur Darstellung dampft man entweder eine mit Ammoniak im Überschusse versetzte Lösung von Formaldehyd langsam auf dem Wasserbade ein, oder man leitet Ammoniakgas über erwärmten Paraformaldehyd. Die Vereinigung erfolgt nach der Formel



Die entstandenen Kristalle werden aus Alkohol, gegebenenfalls nach Kochen mit Tierkohle umkristallisiert, woraus sich kurze sechsseitige Säulen ausscheiden.

Chemie. Hexamethylentetramin besitzt folgende Konstitution



Es ist eine einsäurige Base, die mit Säuren gut kristallisierende Salze bildet; die Salze sind in Wasser leicht löslich. Auch mit Pikrinsäure vereinigt sich Hexamethylentetramin zu einer kristallinischen Verbindung. Verdünnte Säuren spalten es in der Wärme vollständig, beim Kochen der reinen wässrigen Lösung tritt gleichfalls schon, aber nur in geringem Maße, Spaltung in Formaldehyd und Ammoniak ein. Mit Silbernitrat bildet sich ein weißer Niederschlag der Formel $2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4 \cdot 3\text{AgNO}_3$, er löst sich in einem Überschusse von Hexamethylentetramin auf. Auf Zusatz von Salpetersäure scheidet sich der Niederschlag in feinen Nadelchen wieder aus. Bromwasser scheidet selbst aus sehr verdünnten Lösungen von Hexamethylentetramin einen gelben Niederschlag der Zusammensetzung $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4\text{Br}_4$ aus. Man hat diese Reaktion zum Nachweis von Hexamethylentetramin im Harn empfohlen.

Charakteristisch für Hexamethylentetramin ist die bei Adeps suillus Seite 182 im Fleischbeschaugesetz beschriebene Fällung mit Quecksilberchlorid.

Zu den **Prüfungen** ist nur folgendes zu bemerken. Bei der Prüfung auf Salzsäure wende man nur sehr wenig, 2—3 Tropfen, Silbernitratlösung, da sonst die oben erwähnte Silberverbindung ausfällt.

Eine Verfärbung der Lösung von 0,1 g Hexamethylentetramin in 2 ccm Schwefelsäure soll auf fremde organische Substanz hinweisen. Diese Prüfung ist indes nur dann stichhaltig, wenn sie mit getrocknetem Hexamethylentetramin vorgenommen wird. Sobald Spuren von Feuchtigkeit vorhanden sind, genügt die Reaktionswärme zwischen diesem Wasser und der

Schwefelsäure, um eine teilweise Verkohlung des Hexamethylentetramins herbeizuführen; besonders stark tritt die Wärmestauung und Verkohlung auf, wenn die Schwefelsäure langsam zu dem Hexamethylentetramin gegeben wird.

Anwendung. Hexamethylentetramin ist sehr wenig giftig; nach Einführung in den Organismus soll es z. T. in Form von Formaldehyd im Urin ausgeschieden werden. Therapeutisch bewährt hat es sich gegen verschiedene Formen von Blasenkatarrh; der bei solchen Affektionen zersetzte Urin wird, wenigstens zeitweise, meist klar und steril. — Da Hexamethylentetramin bzw. seine Abbauprodukte auch in die Gehirn- und Rückenmarksflüssigkeit ausgeschieden werden, wird es auch bei Hirn- und Rückenmarkshautentzündungen angewandt. — Da Hexamethylentetramin nur in saurer Lösung Formaldehyd abspaltet, ist gegebenenfalls durch entsprechende Diät oder Medikation dafür zu sorgen, daß der Urin sauer reagiert.

Homatropinum hydrobromicum

Homatropinhydrobromid.

(C₁₆H₂₁O₃N) HBr Mol.-Gew. 356,1.

Weißes, geruchloses, kristallinisches, leicht in Wasser, schwerer in Weingeist lösliches Pulver. Schmelzpunkt annähernd 214°.

In je 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 19) geben Quecksilberchloridlösung oder 1 Tropfen Kalilauge eine weiße, Jodb Lösung eine braune und Silbernitratlösung eine gelbliche Fällung. Die durch die Kalilauge hervorgerufene Fällung wird durch einen Überschuß des Fällungsmittels wieder gelöst.

Wird 0,01 g Homatropinhydrobromid mit 5 Tropfen rauchender Salpetersäure in einem Porzellanröhrchen auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, so hinterbleibt ein kaum gelblich gefärbter Rückstand, der nach dem Erkalten beim Übergießen mit weingeistiger Kalilauge nicht violett gefärbt werden darf (Atropin), sondern eine rotgelbe Färbung annehmen muß. Die wässrige Lösung (1 + 19) darf Lackmuspapier nicht verändern und durch Gerbsäurelösung nicht gefällt werden (fremde Alkaloide).

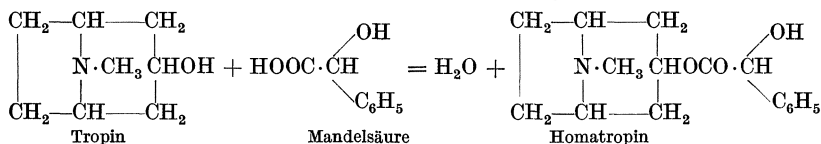
0,2 g Homatropinhydrobromid dürfen bei der Aufbewahrung über Schwefelsäure nicht an Gewicht verlieren und nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Sehr vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzeldosis 0,001 g. Größte Tagesgabe 0,003 g.

Sachlich unverändert.

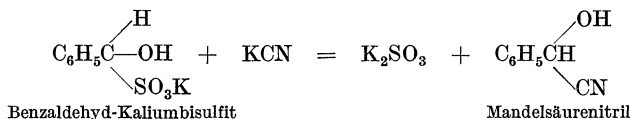
Geschichtliches. Das Homatropin wurde 1879 von Ladenburg gelegentlich seiner Arbeiten über das Atropin entdeckt. Fabrikmäßig stellte es auf seine Veranlassung zuerst E. Merck, Darmstadt, dar; seine mydriatische Wirkung hat Völkers zuerst festgestellt.

Bildung und Darstellung. Ebenso wie aus den Spaltungsprodukten des Atropins, dem Tropin und der Tropensäure das Atropin wieder aufgebaut werden kann, läßt sich auch das Tropin mit anderen Säuren verestern. Die so erhaltenen Verbindungen, von denen eine ganze Reihe dargestellt worden ist, Ester der Benzoesäure, Zimtsäure, Salizylsäure und Atrolaktinsäure, haben deshalb ein besonderes Interesse erregt, weil sie die ersten Alkaloide waren, die auf künstlichem Wege erhalten wurden. Diese Tropinester werden Tropeine genannt; es sind kristallisierte Körper von basischer Natur. Das wichtigste Tropein ist das aus racemischer Phenylglykolsäure, der Mandelsäure, und Tropin entstehende Homatropin (= Oxytoluyltropein), dessen bromwasserstoffsaures Salz officinell ist. Seine Bildung erfolgt nach folgender Gleichung:

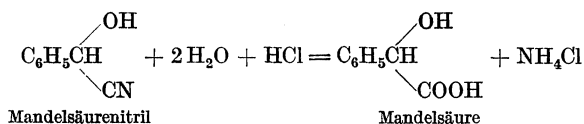


Beide Komponenten, das Tropin und die Mandelsäure, sind auf künstlichem Wege dargestellt worden. Synthese des Tropins siehe bei Atropinum sulfuricum.

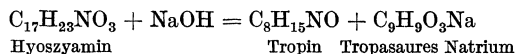
Zur Gewinnung der racemischen Mandelsäure kocht man die Bisulfitverbindung des Benzaldehyds längere Zeit mit einer alkoholischen Lösung von Zyankali. Dabei bildet sich Mandelsäurenitril und neutrales Sulfit.



Durch Kochen mit Salzsäure wird dann das Mandelsäurenitril verseift.



Das Ausgangsmaterial für die Darstellung des Tropins bildet vorzugsweise das Roh-Hyoszyamin, das bei der Hydrolyse, neben einem Gemisch von l- und d + l-Tropasäure, Tropin liefert. Man erwärmt zu dem Zwecke das rohe Hyoszyamin mit überschüssiger verdünnter Natronlauge längere Zeit auf 70—75°. Dabei zerfällt es nach folgender Gleichung in Tropin und tropasäures Natrium.



Das Tropin wird dem Gemisch durch Ausschütteln mit Chloroform entzogen und durch Destillation im Vakuum gereinigt.

Zur Darstellung des Homatropins erhitzt man eine möglichst konzentrierte Lösung von mandelsaurem Tropin mit dem gleichem Volumen 10—12prozentiger Salzsäure mehrere Tage unter Ersatz der verdampfenden Säure auf dem Wasserbade. Dabei geht ein Teil des mandelsauren Tropins in Homatropin über. Dieses von Ladenburg herrührende Verfahren liefert aber nur schlechte Ausbeute, da ein beträchtlicher Teil des mandelsauren Tropins nicht verändert wird.

Besser verfährt man nach Täuber (D. R. P. 95853), indem man durch ein geschmolzenes, auf etwa 110—120° erwärmtes Gemisch von Mandelsäure und Tropin einen kräftigen Strom von Salzsäuregas leitet.

Die Trennung des Homatropins von unverändertem mandelsaurem Tropin erfolgt durch Fällen der klaren Lösung mit Ammoniak. Dabei fällt das Homatropin ölig aus und wird mit Chloroform aufgenommen. Die Chloroformlösung hinterläßt beim Abdestillieren das Alkaloid als braunen Sirup, der nach einiger Zeit kristallinisch erstarrt.

Durch Neutralisation mit Bromwasserstoffsäure erhält man das bromwasserstoffsäure Salz, das durch Kristallisation aus Alkohol gereinigt wird.

Eigenschaften des Homatropins. Das reine Homatropin, das am besten aus seinem Bromhydrat dargestellt wird, kristallisiert aus Äther in farblosen durchsichtigen Prismen, die sich schwer in Wasser, leicht in Äther, Alkohol und Chloroform lösen. Schmelzpunkt 95,5—98,5°.

Es ist etwas hygroskopisch, in wässriger und verdünnt alkoholischer Lösung zersetzt es sich bald unter Rückbildung von mandelsaurem Tropin, ebenso erfolgt die Spaltung leicht durch Kochen der Base mit verdünnten Säuren und ätzenden Alkalien. Die Lösungen der Homatropinsalze sind weit haltbarer, immerhin findet auch bei ihnen bei längerem Aufbewahren eine Spaltung im gleichen Sinne statt. Das Homatropin ist eine starke Base, die mit Säuren neutral reagierende Salze liefert. Außer den vom Arzneibuch angegebenen Reaktionen geben die Homatropinsalze mit den meisten Alkaloidreagenzien Niederschläge, so mit Kaliumquecksilberjodid und Phosphorwolframsäure weiße, mit Phosphormolybdänsäure eine gelbe Fällung. Mit Goldchlorid entsteht in der salzsauren Lösung ein schwer löslicher, anfangs öligler Niederschlag, der bald kristallinisch wird und dann in Prismen kristallisiert. Ähnlich verhält sich das Homatropin gegen Pikrinsäure.

Eigenschaften des Homatropinum hydrobromicum. Das Salz des Handels bildet kleine weiße Kristalle. Bei langsamer Kristallisation aus Alkohol erhält man es leicht in größeren, farblosen, glänzenden Kristallen, die dem rhombischen System angehören. Homatropinhydrobromid ist im Gegensatz zum Atropin- und Hyoszyaminhydrobromid, die in Chloroform leicht löslich sind, in diesem Lösungsmittel fast unlöslich, eine Verwechslung mit diesen Salzen läßt sich also durch dieses Verhalten leicht feststellen. Noch sicherer stellt man die freie Base dar, in derselben Weise, wie das beim Atropin geschieht, und bestimmt ihren Schmelzpunkt, der bei 95,5—98,5° liegt. Hyoszyamin schmilzt bei 108°, Atropin bei 115,5°.

Identitätsreaktionen. Mit Sublimatlösung entsteht eine ölige Fällung eines Quecksilberdoppelsalzes, mit Kalilauge eine Fällung der freien Base, die sich im Überschuße des Fällungsmittels wieder löst; es ist deshalb gegenüber der 5. Ausgabe die anzuwendende Menge Kalilauge genau angegeben. Durch Silbernitratzusatz wird Bromsilber gefällt. Jodlösung gibt ein Perjodid des Alkaloides.

Der Schmelzpunkt ist, wie bei den meisten Alkaloidsalzen, unscharf. Er wird deshalb mit „annähernd“ 214° angegeben. Maßgebend ist deshalb auch nur der Schmelzpunkt der Base.

Prüfung. Zu der Vitalischen Reaktion, der Färbung des Rückstandes der abgedampften Lösung in Salpetersäure durch Kalilauge, ist zu bemerken, daß man bei der Ausführung dieser Probe unter Umständen eine schwache Violettfärbung beobachtet, die namentlich vom Rande her beim Eintrocknen der alkoholischen Lösung auftritt; sie geht aber meist rasch in Rotgelb über. In den meisten Fällen bemerkt man überhaupt nur eine orange bis braungelbe Färbung.

Die in der 5. Ausgabe vorgeschriebene Prüfung auf fremde Alkaloide mit Platinchloridlösung wurde weggelassen, weil dieses Reagens nicht in die 6. Ausgabe übernommen worden ist. Die Prüfung mit Gerbsäurelösung, welche neben anderen Alkaloiden besonders Hyoszyamin und Atropin anzeigen würde, genügt vollkommen zur Prüfung auf fremde Alkaloide.

Aufbewahrung. Durch Feuchtigkeit und Luft wird das Homatropin zersetzt, es muß daher in kleinen, gut verschlossenen Gefäßen aufbewahrt werden.

Anwendung. Die Wirkungsweise des Homatropins ist die gleiche wie die des Atropins, nur ist sie schwächer und geht schneller vorüber. Homatropin wird deshalb in der Augenheilkunde bevorzugt, wenn es darauf ankommt, eine kurzdauernde Pupillenerweiterung hervorzurufen, z. B. zu diagnostischen Zwecken.

Hydrargyrum — Quecksilber.

Syn.: Mercurius vivus.

Hg Atom-Gew. 200,6.

Gehalt 99,6 bis 100 Prozent.

Flüßiges, silberweißes Metall, das bei ungefähr — 39° erstarrt und bei ungefähr 357° siedet. Dichte 13,546.

Quecksilber muß eine glänzende Oberfläche haben, die auch beim Schütteln mit Luft nicht verändert werden darf. Es muß sich in Salpetersäure ohne Rückstand lösen (Zinn, Antimon).

Gehaltsbestimmung. Etwa 0,3 g Quecksilber werden in einem Kößlchen genau gewogen und mit 10 ccm Salpetersäure etwa 10 Minuten lang auf dem Wasserbad erhitzt; während des Erhitzens wird auf das Kößlchen ein Trichter gesetzt. Sobald keine Quecksilberkügelchen mehr erkennbar sind, spült man nach dem Abkühlen den Trichter mit etwa 20 ccm Wasser nach und fügt so viel Kaliumpermanganatlösung (1 + 19) hinzu, daß die Lösung rot gefärbt ist oder sich braune Flocken abscheiden. Man entfärbt oder klärt dann das Gemisch durch Zusatz von wenig Ferrosulfat, setzt 5 ccm Ferriammoniumsulfatlösung hinzu und titriert mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung bis zum Farbumschlage. Hierbei müssen für je 0,3 g Quecksilber 29,8 bis 29,9 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung verbraucht werden, was einem Gehalte von 99,6 bis 100 Prozent Quecksilber entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung = 0,01003 g Quecksilber, Ferriammoniumsulfat als Indikator).

Der geforderte Reinheitsgrad wird durch eine Gehaltsbestimmung ergänzt. Sonst unverändert.

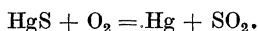
Geschichtliches. Metallisches Quecksilber wird zuerst um 300 v. Chr. erwähnt (Theophrast); der Name „Hydrargyrum“ stammt von Dioskurides. Längere Zeit wurde darüber gestritten, ob es zu den wahren Metallen gehöre, bis es Braune gelang, es durch Kälte (in Petersburg 1759) fest werden zu lassen. — Obgleich von den Alchimisten viel gebraucht, wurde Quecksilber und seine Präparate erst spät zur Heilung von Krankheiten herangezogen. Die alten griechischen und römischen Ärzte (auch Galen) hielten es schlechthin für schädlich; durch seine Schwere zerstöre es die inneren Organe. Von arabischen Ärzten wurde Quecksilber dagegen viel (besonders gegen Krätze, Läuse und verschiedenartige Hautausschläge) verwendet, und von diesen wurde es nach den Kreuzzügen von europäischen Ärzten übernommen.

Als gegen die Wende des 15. Jahrhunderts die Syphilis sich verbreitete, wurde sie mit Quecksilberkuren behandelt, da man sie für eine Hautkrankheit hielt. — Zuerst hielt man eine innerliche Anwendung des Quecksilbers für zu gefährlich, um so mehr, da bei den damaligen Gewaltkuren auch die äußere Anwendung häufig den Tod herbeiführte. Der nordafrikanische Seeräuber Barbarossa soll zuerst ein brauchbares Pillenrezept angegeben haben, die eine Zeitlang berühmten Pillulae Barbarossae (späterhin Bellostopillen). — Später wurde Quecksilber außer gegen Lues auch noch gegen eine große Reihe von anderen Erkrankungen gebraucht.

Vorkommen. Metallisches Quecksilber findet sich nur selten in Tröpfchen, bisweilen auch als Silberamalgam in den Quecksilbererzen. Unter diesen ist das wichtigste der Zinnober oder das Korallenerz HgS in bituminösen, silurischen und karbonischen Sedimentschichten. Quecksilberchlorür HgCl findet sich in Texas als Quecksilberhornerz. Kleine Mengen Quecksilber sind auch im Fahlerz verbreitet.

Die wichtigsten Fundstätten der Quecksilbererze sind: Almadén in Spanien, Idria in Österreich, Toskana, Mörsfeld und Moschellandsberg (Rheinbayern), die Provinz Kweichow im südwestlichen China, Huancavelica in Peru, Kalifornien. Die kalifornischen Quecksilberschätze wurden 1848 erschlossen. Einer Schätzung zufolge ist in den uns zugänglichen Teilen der Erdrinde etwa 3mal so viel Quecksilber als Silber vorhanden.

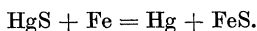
Gewinnung. Die Gewinnung des Quecksilbers ist nicht schwierig, da sich das Sulfid bei hoher Temperatur zersetzt, wobei der Schwefel zu Schwefeldioxyd verbrennt:



Quecksilber verbindet sich dabei nicht mit dem Sauerstoff, denn das Oxyd zerfällt bei 400—600° in Quecksilber und Sauerstoff.

Das Abrösten und Destillieren geschieht heute meist in kontinuierlichem Betriebe und zwar für gröbere Erzstücke in „Schachtöfen“, für Erzklein in „Schüttöfen“. Die Schachtöfen werden ähnlich den Hochöfen mit Erz und Brennstoff gemeinsam beschickt. Die Kondensation geschieht in stehenden „Schenkelröhren“ aus Steinzeug. Die in Almadén zum Teil verwendeten „Aludeln“, d. h. tönerner Röhren, die ineinander gesteckt werden, sind veraltet. Das verdichtete Quecksilber besteht nur zum Teil aus tropfbarer Flüssigkeit, zum großen Teile aus Stupp (= Staub), einem Gemenge von fein zerschlagenen Quecksilbertröpfchen, HgS, HgSO₄, Ruß, Flugstaub und Wasser. Man bindet das Wasser mit Kalk und preßt das Quecksilber aus. Die Pefrückstände gehen in den Ofen zurück. Kohlenstoffhaltige Beimengungen und Blei, Zinn, Wismut, Kupfer entfernt man mittels Pressen des Metalls durch Leder, Destillieren unter vermindertem Druck und Eintropfenlassen in eine 1,5 m hohe Schicht 5proz. Salpetersäure, welche die fremden Metalle rascher löst als das edlere Quecksilber.

Ganz reines Quecksilber erhält man durch Destillieren von reinem Zinnober mit Eisenfeilspänen:



Handelssorten. Die Preislisten führen zwei Sorten von Quecksilber auf: *Hydrargyrum (Hydrarg. metallicum)* und *Hydrargyrum depuratum*. Das erstere enthält 1—2 Prozent fremde Metalle (Wismut, Blei, Kupfer, Antimon, Zinn, Silber), außerdem gewöhnlich Staub, Sand und andere Unreinigkeiten. *Hydrargyrum depuratum* ist die Sorte, die das Arzneibuch unter „Hydrargyrum“ schlechthin versteht.

Reinigung des Quecksilbers. Die Reinigung kann eine mechanische oder chemische sein. Die erste bezweckt, mechanisch beigemengte Verunreinigungen zu entfernen und wird benutzt, um das gewöhnliche *Hydrargyrum metallicum* für die Darstellung der grauen Salbe oder des Quecksilberpflasters von den größten Verunreinigungen zu befreien. In ihrer einfachsten Form besteht sie darin, daß man das Quecksilber durch ein trockenes Filter aus starkem Fließpapier filtriert, das an seinem Grunde mit einer feinen Nadel von innen nach außen durchbohrt ist. Oder man kittet mit Hilfe von Siegellack in einen Glasrichter ein Stück Rohrstock ein und hält diese Vorrichtung als „Quecksilberfilter“ ein für allemal vorrätig. Besser noch filtriert man durch weiches Leder, das das untere Ende einer Trichterröhre verschließt.

Die chemische Reinigung liefert ein reines Quecksilbermetall, wie es zur Darstellung chemischer Präparate erforderlich ist. Es gibt mehrere Methoden, von denen hier folgende erwähnt seien:

1. Die Destillation aus einer gläsernen Retorte unterläßt man aus Rücksicht auf die Gesundheit. — 2. Etwa 1000 g Quecksilber, 20 g Ferrichloridlösung (1,280 spez. Gewicht) und 90 g Wasser werden in einer starkwandigen Glasflasche kräftig durcheinander geschüttelt, bis das Quecksilber gut verteilt ist und die Mischung einen gleichmäßigen Brei darstellt. Man stellt die Mischung 1—2 Tage an einem kalten Orte beiseite, dekantiert die wässrige Flüssigkeit, wäscht das Metall mit verdünnter Salzsäure und zuletzt mit heißem Wasser ab usw. Diese Methode gibt sehr gute Resultate, ist aber etwas umständlich und mit 3—4 Prozent Verlust verbunden, da sich immer etwas Merkurochlorid bildet. Die fremden Metalle werden in Chloride verwandelt, während eine entsprechende Menge des Ferrichlorids in Ferrochlorid übergeht. Die Mischung des Quecksilbers mit der Ferrichloridlösung geht unter Schütteln sehr rasch vor sich, und das Ganze bildet anfangs ein anscheinend graues, feuchtes Pulver. — 3. Ein anderer, sehr bequemer Weg, trockenes Quecksilber zu erhalten, bei welchem es gleichzeitig einer nochmaligen Reinigung unterworfen wird, besteht darin, daß man das durch Filtration vorgereinigte Metall in einem sehr feinen Strahle durch eine 60—100 cm hohe Schicht einer mit Salpetersäure angesäuerten Merkuronitratlösung fließen läßt. — 4. Um größere Mengen Quecksilber von leichter oxydierbaren Metallen wie Cu, Zn, Pb, Sn in kurzer Zeit zu befreien, erwärmt man im Rundkolben auf dem Sandbad auf etwa 150° und läßt unter öfterem Umschwenken Luft durch-

streichen, bis bei wiederholter Behandlung sich oben keine Oxydschicht mehr ansammelt. Das in dieser eingebettete Quecksilber wird durch Schütteln mit starker Salzsäure wiedergewonnen. (C. Harries.) — 5. Verunreinigung mit Alkalimetall — erkennbar an der Bildung brauner Flecken beim Auftropfen auf Porzellan — wird durch Stehenlassen in flacher Schale unter etwa 20proz. Salzsäure bei etwa 50° beseitigt.

Vorsicht. Ist durch einen unglücklichen Zufall Quecksilber verschüttet worden, so verhindern man dessen Weiterrollen durch Vorlegen von Stanniol, nehme die Hauptmenge mit Hilfe von Besen und Schippe auf und tupfe den Rest mit Stanniol ab. Man nehme es nicht leicht, wenn Quecksilber verschüttet ist, denn es verdunstet auch bei gewöhnlicher Temperatur beträchtlich, vergiftet die Atemluft in geschlossenen Räumen und führt langsam aber sicher zu schleichenden Krankheiten.

Eigenschaften. Reines Quecksilber ist bei gewöhnlicher Temperatur ein flüssiges, silberweißes, stark glänzendes Metall, das den metallischen Glanz auch in Berührung mit Luft behält. Quecksilber erstarrt bei -39° zu einer hämmerbaren, weißen, metallischen Masse, die aus Oktaedern besteht. Es siedet bei 357° und verwandelt sich dabei in einen farblosen Dampf. Dieser leitet die Elektrizität nicht und ist einatomig. Quecksilber verflüchtigt sich schon bei gewöhnlicher Temperatur in nicht unbeträchtlicher Menge. Die Dampfspannung beträgt bei gewöhnlicher Temperatur (15°) 0,0008 mm, bei 100° 0,28 mm. Wird Quecksilber etwas unterhalb seines Siedepunktes längere Zeit an der Luft erhitzt, so verbindet es sich mit dem Sauerstoff der Luft zu rotem Quecksilberoxyd. Wegen seiner Indifferenz gegen den Sauerstoff in der Kälte steht Quecksilber den Edelmetallen nahe.

Durch Schütteln mit Flüssigkeiten, leichter noch durch Reiben mit pulvrigen Stoffen, läßt es sich zu einem matten grauen Pulver (*Aethiops*) zerteilen. Dieses besteht aus kleinen, mit bloßem Auge nicht unterscheidbaren Kügelchen, die durch die Zwischenlagerung von Teilen des damit vermischten fremden Körpers getrennt sind. Das feine Zerteilen des Quecksilbers in dieser Art nennt man das Töten (*mortificatio*) oder die Extinktion (*extinctio*) des Quecksilbers.

Von Salzsäure oder verdünnter Schwefelsäure wird Quecksilber nicht angegriffen. Konzentrierte Schwefelsäure löst es unter Entwicklung von Schwefeldioxyd je nach den obwaltenden Bedingungen zu Merkurisulfat HgSO_4 oder zu Merkurosulfat Hg_2SO_4 . [$\text{Hg} + 2 \text{H}_2\text{SO}_4 = 2 \text{H}_2\text{O} + \text{SO}_2 + \text{HgSO}_4$, ferner $2 \text{Hg} + 2 \text{H}_2\text{SO}_4 = 2 \text{H}_2\text{O} + \text{SO}_2 + \text{Hg}_2\text{SO}_4$]. Salpetersäure löst es in der Kälte zu Merkuronitrat HgNO_3 . Heiße konzentrierte Salpetersäure löst es unter Entwicklung von Stickstoffoxyden zu Merkurinitrat $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$. Durch Königswasser wird es zu Merkurichlorid HgCl_2 gelöst. Mit Chlor, Brom, Jod vereinigt es sich direkt zu den entsprechenden Quecksilberhalogenverbindungen. Beim Zusammenreiben mit Schwefel verbindet es sich in der Kälte langsam, schneller beim Erhitzen zu Merkurisulfid. Mit allen bekannten Metallen ausgenommen Eisen und Platin bildet Quecksilber „Amalgame“ (Platin wird vom Quecksilber benetzt). Natriumamalgam ist fest, wenn der Natriumgehalt mindestens 2 Prozent beträgt; es hat die Eigenschaft des freien Natriums, ist aber weniger aktiv. Aus den Amalgamen kann das Quecksilber durch Erhitzen wieder abgeschieden werden.

Aufbewahrung und Dispensation. Im Handel gelangt das Quecksilber in schmiedeeisernen Gefäßen mit Verschraubung (sogenannten Quecksilberflaschen) mit etwa 40 kg Inhalt zur Versendung. Kleinere Mengen bewahrt der Apotheker in starkwandigen Glasflaschen oder in Buchsbaumgefäßen mit Stahlhahn, mittlere Mengen in Porzellanstandgefäßen mit Korkverschluß auf.

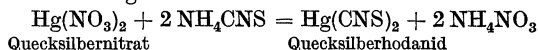
Beim Hantieren mit Quecksilber beachte man die allergrößte Vorsicht. Zunächst unterschätze man nicht das Gewicht der Vorratsgefäße (1 Liter Quecksilber wiegt 13,6 kg), damit sie beim Aufnehmen nicht der Hand entgleiten. Das Umfüllen aus einem Gefäße in das andere geschehe stets mittels eines Trichters, die ganze Operation nehme man in einer größeren Schale vor, um verspritzte Anteile sammeln zu können. — Man hüte sich auch, Quecksilberreste (z. B. aus Batteriegläsern) in Abläufe von Wasserleitungen zu gießen. Schon kleine Tröpfchen von Quecksilber amalgamieren sich mit den Bleiröhren und zerfressen diese an ihren tiefsten Stellen.

Die Abgabe von metallischem Quecksilber erfolgt in starken, gut überbundenen Flaschen. Kleine Mengen werden im Handverkaufe in Federspulen eingefüllt, die beiderseitig mit Wachs verschlossen werden, auch wohl in Papierkapseln.

Prüfung. Eine Prüfung des Quecksilbers wird sich im allgemeinen darauf beschränken können, daß das Quecksilber eine blanke, metallische Oberfläche besitzt, und daß das Metall beim Schütteln mit Luft blank bleibt. Unreines Quecksilber ist an seiner Oberfläche in der Regel mit einem feinen, matten Häutchen bedeckt, oder es scheidet sich doch beim Schütteln eine matte, pulverige Masse ab, die aus den Oxyden der fremden Metalle, gemischt mit fein verteiltem

Quecksilber, besteht. Unreines Quecksilber hinterläßt ferner beim Rollen über weißes Papier eine gefärbte Spur, und die letzten Anteile nehmen eine längliche oder gar platte Gestalt an. — Sind Antimon und Zinn zugegen, so bleiben diese beim Lösen in Salpetersäure als Antimon- säure und Zinnsäure zurück. — Da die Ausführung der Bestimmung des Siede- und Erstarrungs- punktes des Quecksilbers im Apothekenlaboratorium kaum in Frage kommt, und da sich in den meisten Fällen wegen der Giftigkeit der Quecksilberdämpfe auch die Flüchtigkeitprobe ver- bieten wird, ist eine Gehaltsbestimmung aufgenommen worden.

Gehaltsbestimmung. Die Gehaltsbestimmung erfolgt nach dem rhodantitrimetrischen Verfahren gemäß der Gleichung:



Die Titration, die Anwendung des Indikators, der Farbumschlag usw. erfolgen genau wie bei den Silberbestimmungen (vgl. *Argentum nitricum*). Hier sei nur folgendes bemerkt.

1. Bei der Titration müssen abwesend sein Merkursalze (weil sie mit Ammoniumrhodanid in anderer Weise, unter Abscheidung von metallischem Quecksilber, reagieren) und salpetrige Säure (weil diese die Endreaktion unscharf macht). Deshalb wird vor der Titration mit Kalium- permanganat oxydiert und dann der Überschuß des Kaliumpermanganates durch Ferrosulfat beseitigt. Das Ferrosulfat wirkt nach der Oxydation zum Ferrisulfat als Indikator mit.

2. Bei der Titration müssen abwesend sein Chlorionen. Quecksilberchlorid setzt sich näm- lich infolge seines geringen Dissoziationszustandes mit Alkalirhodanid nicht um und ist daher durch Ammoniumrhodanidlösung nicht titrierbar. Dasselbe gilt für Merkurinitratlösungen, die ein lösliches Chlorid enthalten, da in solchen immer Sublimat gebildet wird. Sämtliche zur Ausführung dieser Titration gebrauchte Reagenzien müssen deshalb frei von Chlorionen sein.

Nach obiger Gleichung setzt sich 1 Mol Quecksilbernitrat, d. h. 1 Hg (= 200,6 g) mit 2 Mol Ammoniumrhodanid um, die in 20 Liter einer $\frac{1}{10}$ -Normallösung enthalten sind. 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung zeigt also 0,01003 g Quecksilber an. Es entsprechen demnach:

1. 29,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung = 29,8 · 0,01003 = 0,2989 g Hg,
2. 29,9 „ „ „ „ = 29,9 · 0,01003 = 0,2999 „ „

Da zur Analyse 0,3 g Quecksilber angewendet werden, enthält das Präparat $\frac{0,2989 \cdot 100}{0,3}$
= 99,6 Prozent Hg bzw. $\frac{0,2999 \cdot 100}{0,3}$ = 100 Prozent Hg.

Die Einwage des Quecksilbers führt man zweckmäßig folgendermaßen aus. Man bringt aus einer zu einer feinen Kapillare ausgezogenen Glasröhre einige wenige Tröpfchen Quecksilber (etwa 0,3 g) in einen gewogenen Erlenmeyerkolben, wägt das Gewicht auf der analytischen Waage genau nach und geht bei der Berechnung von der auf diese Weise genau festgestellten Menge aus.

Anwendung. Metallisches Quecksilber wird außer zur Bereitung der grauen Salbe bzw. des grauen Öls und des Pflasters medicinal nicht mehr gebraucht.

Hydrargyrum bichloratum — Quecksilberchlorid. Sublimat.

Syn.: Hydrargyrum bichloratum corrosivum. Mercurius corrosivus.

HgCl₂ Mol.-Gew. 271,5.

Schwere, weiße, durchscheinende, rhombische Kristalle oder weißes, kristallinisches Pulver. Quecksilberchlorid löst sich in etwa 15 Teilen Wasser von 20°, in 3 Teilen siedendem Wasser, in 3 Teilen Weingeist und in etwa 17 Teilen Äther. Beim Erhitzen im Probierrohr schmilzt es und verflüchtigt sich vollständig.

Die wässrige Lösung (1 + 19) gibt mit Natronlauge einen gelben Niederschlag, mit einigen Tropfen Kaliumjodidlösung einen roten Niederschlag, der sich nach weiterem Zusatz von Kaliumjodid- lösung mit gelblicher Farbe löst. Die wässrige Lösung rötet Lackmuspapier.

1 g Quecksilberchlorid muß sich in 5 ccm siedendem Wasser lösen (Quecksilberchlorür). Werden 0,5 g Quecksilberchlorid mit etwa 5 ccm Natronlauge erwärmt, so darf sich kein Ammoniak ent- wickeln (Ammoniumsalze). 5 ccm der wässrigen Lösung von Quecksilberchlorid (1 + 19) dürfen nach Zusatz von 5 ccm Natriumchloridlösung Lackmuspapier nicht mehr röten (freie Säure).

0,2 g Quecksilberchlorid dürfen beim Erhitzen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

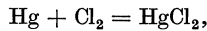
Sehr vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,02 g. Größte Tagesgabe 0,06 g.

Außer den Stücken ist das Pulver zugelassen. Identitätsreaktionen und Reinheitsprüfungen wurden etwas geändert.

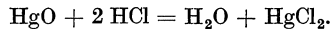
Geschichtliches. Im 8. Jahrhundert lehrte Geber die Darstellung des Ätzsublimates durch Sublimation eines Gemisches von Quecksilber, Eisenvitriol, Alaun, Kochsalz und Salpeter. Die arabischen Ärzte des 10. und 11. Jahrhunderts Rhazes und Avicenna erwähnen den Sublimat, der übrigens den Chinesen viel früher bekannt gewesen sein dürfte. van Swieten gab die rationelle therapeutische Verwendung des Sublimates an, der schon im 16. Jahrhundert als Arcanum gegen die Syphilis galt. Die Darstellung aus Merkursulfat und Kochsalz stammt von Kunkel (1716).

Bezüglich der Nomenklatur ist zu erwähnen, daß das Merkurichlorid den Vulgärnamen „der Sublimat“ oder „der Quecksilbersublimat“ oder „der Ätzsublimat“ führt (Mercurius corr. sublimatus), richtig ist natürlich nur das Sublimat usw.

Darstellung. Man erhält Merkurichlorid a) durch Einwirkung von überschüssigem Chlor auf Quecksilber, b) durch Auflösen von Quecksilber in Königswasser:

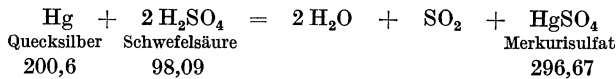


c) durch Auflösen von Quecksilberoxyd in Salzsäure:

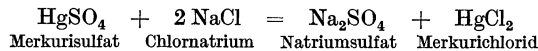


Fabrikmäßig wird es seit mehr als 200 Jahren nach dem Prinzip der von Kunkel angegebenen Vorschrift, nämlich durch Sublimation eines Gemenges von Merkursulfat und Kochsalz dargestellt.

5 T. Quecksilber werden mit etwa 6—7 T. Schwefelsäure in gußeisernen Gefäßen so lange erhitzt, bis aus der wässrigen Lösung des entstandenen Salzes durch Salzsäure kein Niederschlag von Kalomel mehr gefällt wird, d. h. bis alles Quecksilber in Merkursulfat übergeführt ist. Das entstandene Merkursulfat wird hierauf zur Trockne eingedampft:

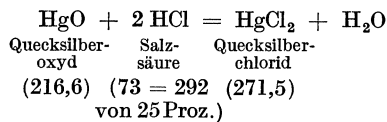


Je 1 Mol (296,7 T.) des trocknen Merkursulfates wird nun mit etwas mehr als 2 Mol Chlornatrium ($2 \times 58,5$) vermischt und das Gemenge einer raschen Sublimation aus gläsernen Retorten unterworfen. Es findet Umsetzung zu Natriumsulfat und Merkurichlorid statt. Um die Bildung von Merkurochlorid zu vermeiden, wird der Mischung von Merkursulfat und Chlornatrium in der Regel etwas Braunstein zugesetzt:

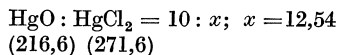


Das leicht flüchtige Merkurichlorid setzt sich an den oberen, kälteren Teilen des Sublimiergefäßes als kristallinisches Sublimat an, das nicht flüchtige Natriumsulfat hinterbleibt im Rückstande. Nach dem Zerschlagen der Retorte wird das gebildete Quecksilberchlorid gesammelt.

Um kleine Mengen von Quecksilberchlorid zu bereiten, löse man 10 T. Quecksilberoxyd unter Anwendung von Wärme in 14 T. Salzsäure, die mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt ist:



Nach erfolgter Lösung wird die Flüssigkeit heiß filtriert und zur Kristallisation beiseite gestellt. Die ausgeschiedenen Kristalle werden auf einem Trichter gesammelt und nach dem vollständigen Abtropfen bei mäßiger Wärme zwischen Fließpapier getrocknet. Aus der Mutterlauge können durch Eindampfen weitere Kristallisationen erzielt werden. 10 T. Quecksilberoxyd liefern theoretisch 12,54 T. Quecksilberchlorid:



In den Handel gelangt Quecksilberchlorid entweder in Form des Sublimats als strahlig-kristallinische Krusten oder in rhombischen Kristallen, die aus den Krusten durch Umkristallisieren aus heißem Wasser gewonnen würden. Beide liefern ein rein weißes Pulver.

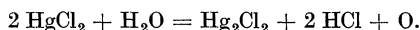
Eigenschaften. In Krusten sublimiertes Quecksilberchlorid ist den Krusten des Kalomels sehr ähnlich. Beide unterscheiden sich, abgesehen von den chemischen Reaktionen, dadurch, daß Kalomel beim Ritzen mit dem Daumnagel einen gelben Strich, bzw. beim Zerreiben ein gelbliches Pulver liefert, während Quecksilberchlorid unter den gleichen Bedingungen einen weißen Strich bzw. ein weißes Pulver gibt.

Quecksilberchlorid ist geruchlos, von widerlichem, ätzend scharfen Metallgeschmack. Über die Löslichkeit im Wasser bei verschiedenen Temperaturen macht Poggiale folgende Angaben:

100 T. Wasser ¹⁾ lösen:											
bei	0°	10°	20°	30°	40°	50°	60°	70°	80°	90°	100°
T. HgCl ₂	5,73	6,57	7,39	8,43	9,62	11,34	13,86	17,29	24,30	37,05	53,96

Die Löslichkeit des Quecksilberchlorids in Äther wird zu etwa 17 T. Äther angegeben, und zwar ist damit natürlich der wasserfreie Äther des Arzneibuchs gemeint. Nach Strömholm soll die Löslichkeit durch Zusatz von Wasser auf mehr als den doppelten Wert steigen, ebenso durch Zusatz von Alkohol.

Die wässrige Lösung von Sublimat enthält die Ionen Hg⁺⁺ und Cl⁻; sie reagiert sauer, weil die Merkurisalze — noch mehr als die Merkursalze — hydrolytisch gespalten sind, doch ist das Quecksilberchlorid in Lösung nur schwach ionisiert, das Bromid und das Jodid in noch geringerem Maße als das Chlorid. Daher werden diese Salze von Schwefelsäure und Salpetersäure wenig angegriffen; Quecksilberchlorid gibt im Gegensatz zu anderen Chloriden mit Salpetersäure kein Chlor und Nitrosylchlorid. Aus demselben Grunde ist die Hydrolyse des Quecksilberchlorids schwächer als die des Nitrates. Auf genügenden Zusatz von Alkalichloriden verschwindet die saure Reaktion des Quecksilberchlorids, weil durch die Massenwirkung des Chlorions die Dissoziation des Sublimats zurückgedrängt wird, besonders aber, weil außerdem Komplexsalze entstehen. In der Lösung besteht ein Teil der Salze nebeneinander, ein anderer ist zu komplexen Verbindungen zusammengetreten, in denen die Quecksilberchlor-Anionen HgCl₃⁻ und HgCl₄²⁻ anzunehmen sind. Die komplexen Anionen sind jedoch zum Teil in Ionen gespalten, und nach ihrem Verhalten stehen diese Verbindungen zwischen komplexen Salzen und den Doppelsalzen. Da die Giftwirkung der Quecksilbersalze im wesentlichen mit der Konzentration des vorhandenen Merkurions parallel läuft und durch Zusatz von Alkalichloriden die Konzentration des Merkurions vermindert wird, so ergibt sich daraus, daß durch Zusatz von Chlornatrium zum Sublimat bei gleichem Gehalt an Quecksilber gegenüber einer reinen Sublimatlösung die Giftwirkung stets verkleinert wird. In Substanz wird Quecksilberchlorid durch den Einfluß des Lichtes nicht verändert. Seine wässrigen Lösungen jedoch werden im Lichte zersetzt unter Bildung von Chlorwasserstoff, Abscheidung von Quecksilberchlorür und Freiwerden von Sauerstoff:



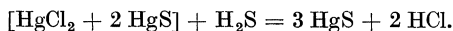
Anwesenheit von organischen Substanzen begünstigt die Reduktion des Quecksilberchlorides zu Quecksilberchlorür, d. h. des Merkurichlorides zu Merkurochlorid.

Quecksilberchlorid schmilzt bei 265° zu einer farblosen Flüssigkeit, die bei 307° (V. Meyer) siedet und sich in einen farblosen Dampf vom spez. Gewicht 9,55 (Luft = 1) verwandelt. Das spez. Gewicht des festen Quecksilberchlorids beträgt 5,42 (Boullay).

Als Identitätsreaktionen auf das Cl⁻-Ion und Hg⁺⁺-Ion gab das D. A. B. 5 an, daß Silbernitrat weißes, käsiges Chlorsilber fällt, das in Salpetersäure unlöslich ist, und daß durch Schwefelwasserstoffwasser im Überschuß ein schwarzer Niederschlag von HgS hervorgerufen wird. Beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in die wässrige Quecksilberchloridlösung fällt zuerst als weißer Niederschlag ein Doppelsalz:



Bei weiterem Zusatz werden die Niederschläge gelb, braun und gehen schließlich völlig in schwarzes Quecksilbersulfid über:



An Stelle dieser Reaktionen werden im D. A. B. 6 die Erkennungsreaktionen mit Natronlauge und Kaliumjodid ausgeführt, die charakteristischer sind. Natronlauge fällt ebenso wie Kalilauge gelbes Quecksilberoxyd, Kaliumjodid rotes Quecksilberjodid HgJ₂, das in Wasser unlöslich, in Alkohol und Äther aber löslich ist. In einem Überschuß von Kaliumjodid löst es

¹⁾ Bei der Herstellung von Lösungen in der Wärme oder beim Verdampfen von solchen beachte man, daß Quecksilberchlorid mit Wasserdämpfen etwas flüchtig ist.

sich zu dem komplexen Salz $K_2[HgJ_4]$, aus dem eine Anzahl Fällungsmittel keine Quecksilberverbindungen niederschlagen.

Im übrigen zeigt die wässrige Lösung des Quecksilberchlorids alle Reaktionen, die für die Lösungen von Merkurisalzen bekannt sind:

Ammoniak fällt weißes Quecksilberpräzipitat.

Natriumkarbonat fällt rotbraunes Quecksilberoxychlorid $x HgCl_2 + y HgO$.

Phosphorige Säure, schweflige Säure reduzieren das Quecksilberchlorid zu Quecksilberchlorür, Stannochlorid sukzessive zu Quecksilberchlorür und zu Quecksilber.

Auf metallischem Kupfer und Gold scheidet sich aus den Lösungen des Quecksilberchlorides Quecksilber aus, namentlich dann, wenn man die benetzten Stellen mit einem Zinkstückchen in Berührung bringt.

Fügt man zu einer Auflösung von Quecksilberchlorid Eiweißlösung, so entsteht ein weißer Niederschlag von Quecksilberalbuminat, der in Natriumchloridlösung unter Bildung von Natrium-Quecksilberalbuminat löslich ist.

Mit vielen Alkaloiden und Alkaloidsalzen gibt Quecksilberchlorid schwer lösliche bzw. unlösliche Niederschläge oder Doppelsalze.

Prüfung. Abgesehen von den Identitätsprüfungen läßt das Arzneibuch Quecksilberchlorid durch seine Löslichkeit prüfen. Ein Gehalt an Kalomel und etwa an Merkurisarseniat müßte sich hierbei zu erkennen geben. Ferner wird geprüft auf Ammoniumsalsäure mittels Natriumhydroxyd und auf freie Säure. Zur Erklärung für letztere Reaktion vgl. Eigenschaften. — Die Prüfung auf Reinheit könnte durch folgende Angaben ergänzt werden: Wird die wässrige Lösung (1 + 49) mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert, schwach erwärmt und mit Natriumsulfidlösung ausgefällt, so soll ein farbloses Filtrat entstehen, das beim Verdampfen keinen Rückstand hinterläßt, der aus Salzen der Alkalien und alkalischen Erden bestehen könnte. Man lasse sich nicht durch ausgeschiedenen Schwefel täuschen. Der auf dem Filter zurückgebliebene Niederschlag soll nach dem Auswaschen und nach Schütteln mit verdünnter (1 + 1) Ammoniakflüssigkeit ein Filtrat geben, das auf Zusatz von überschüssiger Salzsäure sich weder gelb färbt noch einen gelben Niederschlag gibt. Bei Gegenwart von Arsen fällt Schwefelwasserstoff neben Quecksilbersulfid gelbes Arsensulfid. Das Einleiten muß in der Wärme geschehen, um auch das als Arsensäure vorhandene Arsen mit Sicherheit als Arsensulfid zu fällen. Quecksilbersulfid ist in Ammoniak unlöslich, Arsentrisulfid ist dagegen löslich und wird durch Salzsäure wieder abgeschieden.

Aufbewahrung und Dispensation. Quecksilberchlorid ist sehr vorsichtig, unter den direkten Giften, in der Abteilung „Mercurialia“ aufzubewahren. In Substanz wird es, wie schon erwähnt, vom Lichte kaum verändert, seine wässrigen oder alkoholischen Lösungen dagegen werden durch den Einfluß des Lichtes unter Abscheidung von Merkurochlorid (Kalomel) zersetzt. Das Pulvern von Quecksilberchlorid bewerkstellige man zur Verhütung des Stäubens unter Zusatz einiger Tropfen Weingeist.

Sollte Quecksilberchlorid in Substanz in Form abgeteilter Pulver verordnet werden, so gebe man diese niemals in Papierkapseln, sondern stets in Präparatengläsern ab, deren jedes die Aufschrift „Gift“ trägt.

Sublimatverwandstoffe enthalten in der Regel 0,1 Prozent Sublimat. Ihr Gehalt an löslichen Quecksilberverbindungen geht während der Aufbewahrung rasch zurück.

Sublimatlösung zum Desinfizieren der Hände, Instrumente, bei chirurgischen und bakteriologischen Arbeiten, ferner zum Desinfizieren der Speinäpfe der Phthisiker, ferner der Nachstühle der Typhuskranken, Cholera-kranken usw.: 1 T. Sublimat 1000 T. Wasser. Zur Bereitung dieser Lösung ist stets destilliertes Wasser zu benutzen.

Anwendung. Innerlich wird Sublimat selten und nur gegen Syphilis benutzt. — Äußerlich dient es manchmal, in stärkerer Lösung, als Ätzmittel, besonders bei syphilitischen Wucherungen und Geschwüren. — Sublimat ist ein sehr starkes Antiseptikum, besitzt aber keine Tiefenwirkung, da es mit dem Eiweiß der Oberfläche unlösliche Verbindungen eingeht. Als Wunddesinfiziens ist es deshalb und wegen seiner hohen Giftigkeit nicht brauchbar; ebenso sind Spülungen mit Sublimatlösungen nicht mehr in Gebrauch; auch zur Desinfektion von Metallinstrumenten kann es kaum benutzt werden, da es diese oberflächlich amalgamiert. — Es wurde früher besonders zur Desinfektion der Hände des Operateurs und der Haut des Operationsfeldes benutzt; doch ist auch hierbei sein Gebrauch eingeschränkt worden, da es häufig Hautentzündung verursacht. — Da Sublimat durch die Haut dringt, ist auch bei äußerlicher Anwendung eine Vergiftung nicht ausgeschlossen.

In der Tierheilkunde wird Sublimat als Desinfiziens bei Operationen, zu Spülungen usw. noch viel benutzt; manchmal auch noch zur Desinfektion von Stallungen. Ferner braucht man es als Ätzmittel (Lösung 1 : 10) und als Mittel gegen verschiedene Hautparasiten (1 : 100—1 : 500).

Hydrargyrum bijodatum — Quecksilberjodid.

Syn.: Hydrargyrum iodatum rubrum.

HgJ₂ Mol.-Gew. 454,4.

Quecksilberchlorid	4 Teile
Kaliumjodid	5 Teile
Wasser	95 Teile.

Das Quecksilberchlorid wird in 80 Teilen Wasser, das Kaliumjodid in 15 Teilen Wasser gelöst. Die Kaliumjodidlösung wird alsdann unter Umrühren zu der Quecksilberchloridlösung hinzugefügt, der entstandene Niederschlag abfiltriert, so lange mit Wasser gewaschen, bis eine Probe der Waschlöslichkeit durch Silbernitratlösung nur noch schwach opalisierend getrübt wird, und darauf bei etwa 70° getrocknet.

Scharlachrotes Pulver, das beim Erhitzen im Probierrohr zuerst gelb wird, dann schmilzt und bei weiterem Erhitzen ein gelbes Sublimat bildet. Die gelbe Farbe dieses Sublimats ist nur bei höherer Temperatur beständig, beim Abkühlen geht sie in Scharlachrot über. Quecksilberjodid löst sich in etwa 250 Teilen Weingeist von 20° und in etwa 40 Teilen siedendem Weingeist; in Wasser ist es fast unlöslich, dagegen löst es sich leicht in Kaliumjodidlösung.

Die erkaltete weingeistige Lösung muß farblos sein. Wird 1 g Quecksilberjodid mit 20 cem Wasser geschüttelt, so darf das Filtrat durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nur schwach dunkel gefärbt und durch Silbernitratlösung nur opalisierend getrübt werden (Quecksilberchlorid).

0,2 g Quecksilberjodid dürfen beim Erhitzen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

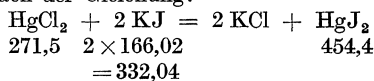
Sehr vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,02 g. Größte Tagesgabe 0,06 g.

Im allgemeinen sachlich unverändert; neu ist die Bestimmung des Glührückstandes.

Geschichtliches. Jodquecksilber wurde 1813 von Colin zuerst dargestellt; als Mittel gegen Lues wurde es um 1820 von französischen Ärzten eingeführt.

Darstellung. Das Arzneibuch hat, da die Beschaffenheit des Präparates, insbesondere seine Korngröße, wesentlich von der Art der Darstellung abhängt, die Darstellungsvorschrift der Pharm. Germ. II beibehalten, zu der wenig hinzuzufügen ist. Statt die Kaliumjodidlösung zu der Quecksilberchloridlösung hinzuzusetzen, ist es besser, beide Lösungen gleichzeitig in dünnem Strahle und unter Umrühren in 100 T. kaltes Wasser zu gießen. Das Quecksilberjodid ist dann feiner verteilt. Arbeitet man nach der Angabe des Arzneibuches, so könnte sich, da Quecksilberchloridlösung zuerst in Überschuß ist, etwas Quecksilberjodidchlorid bilden. Diese komplexe Verbindung entsteht beim Auflösen von Quecksilberjodid in Quecksilberchloridlösung. Nach der Umsetzung darf auch Kaliumjodid nicht im Überschuß vorhanden sein, da dieses etwas Quecksilberjodid zu Kaliumquecksilberjodid lösen würde.

Die Umsetzung erfolgt nach der Gleichung:



Daraus ist zu entnehmen, daß 4 T. Quecksilberchlorid theoretisch 4,9 T. Kaliumjodid beanspruchen. Da das Kaliumjodid immer etwas Feuchtigkeit enthält, werden statt 4,9 T. 5 T. verwendet.

Das Trocknen des feuchten Niederschlages soll bei 70° geschehen, weil die höhere Temperatur die rote Farbe des Präparates abschwächt.

Eigenschaften. Das officinelle Quecksilberjodid ist ein feines, kristallinisches, spezifisch schweres, lebhaft rotes Pulver ohne Geruch und Geschmack. Es ist in Wasser fast unlöslich (1 T. löst sich in 6—7000 T. Wasser), dagegen löst es sich in 250 T. kaltem, in 40 T. siedendem Weingeist und in 60 T. Äther. Es ist ferner löslich in Jodwasserstoffsäure, in Lösungen vieler Chloride, Jodide und Ammoniumsalze, in Chloroform, Glycerin, Eisessig, heißer Salpetersäure, heißer Salzsäure. In fetten Ölen löst es sich ebenfalls, im Mandel- und Olivenöl im Verhältnis 4 : 1000, in Schweinefett 4,5 : 1000, in Vaseline 2,5 : 1000; durch Zusatz von Jodkalium wird die Löslichkeit erhöht.

Quecksilberjodid tritt in zwei physikalisch isomeren Formen, einer roten und einer gelben, auf. Wenn von einem Stoff zwei oder mehr Modifikationen existieren, so spricht man von allotropen Modifikationen. Haben die allotropen Modifikationen bestimmte Temperaturgebiete, innerhalb deren sie beständig sind, so nennt man sie enantiotrope Modifikationen (Schwefel, ist die eine Form stets instabil, so liegt Monotropie vor (Phosphor). Quecksilberjodid gehört zu den enantiotropen Stoffen. Die Übergangstemperatur, die die beiden Beständigkeitsgebiete

voneinander trennt, liegt nach Gernez bei 126°, nach Reinderz bei 129,5°. Erwärmt man die rote monokline Form des Quecksilberjodids über diese Temperatur, so geht sie in die gelbe rhombische Form über. Bei 238° schmilzt Quecksilberjodid und sublimiert bei weiterem Erhitzen in gelben rhombischen Prismen, die sich beim Abkühlen, schneller beim Reiben mit einem Glasstab unter Wärmeentwicklung wieder in die rote Modifikation umwandeln. Der Dampf des Quecksilberjodids verdichtet sich zu gelben Kristallen, die bei niedriger Temperatur bestehen bleiben, aber unbeständig sind und durch Berühren in die rote Form umgewandelt werden. Ebenso entsteht beim Ausfällen des Jodids zuerst die gelbe Form, die dann in die rote übergeht (Ostwaldsches Stufengesetz).

Im zerstreuten Tageslicht verändert sich das Präparat kaum, im direkten Sonnenlichte wird es dagegen heller.

Die Beständigkeit des Quecksilberjodids gegen verdünnte Alkalilaugen sowie der unvollkommene Umsatz mit Silbernitratlösung beweisen, daß die Bindung von Quecksilber an Jod nicht wie sonst bei Salzen ionisierbar und damit reaktionsfähig ist. Bei der Untersuchung der elektrischen Leitfähigkeit zeigt sich, daß die Halogenverbindungen des 2wertigen Quecksilbers äußerst wenig dissoziiert sind, so daß ihre Lösungen Merkurion nur in sehr geringer Konzentration enthalten. Dies zeigt sich in zunehmendem Maße beim Übergang vom Quecksilberchlorid zum -bromid und -jodid und wird besonders auffällig beim Quecksilberzyanid.

Übergießt man Quecksilberjodid mit konzentrierter Ammoniakflüssigkeit, so färbt es sich zunächst weiß, indem Quecksilberjodid-Ammoniak $\text{HgJ}_2 \cdot \text{NH}_3$ gebildet wird. Allmählich löst sich die weiße Verbindung unter Zurücklassung eines rotbraunen Pulvers. In der ammoniakalischen Lösung befindet sich Ammoniumjodid und Quecksilberjodid-Ammoniak, das braune Pulver ist Oxydimerkuriammoniumjodid, $\text{HgJ}(\text{NH}_2) \cdot \text{HgO}$, auf dessen Bildung die Benutzung des Neßlerschen Reagenzes beruht.

Durch Einwirkung von kalter verdünnter Kali- oder Natronlauge auf Quecksilberjodid wird ein Gemenge von Quecksilberoxyjodid $\text{HgJ}_2 \cdot 3 \text{HgO}$ mit Quecksilberoxyd abgeschieden.

Prüfung. Die Identität des Quecksilberjodids ergibt sich aus seinen physikalischen Eigenschaften: hohes spez. Gewicht, eigentümlich leuchtend rote Farbe, ferner aus dem eigentümlichen Verhalten beim Erhitzen (s. vorher). Zu den Prüfungen auf Verunreinigungen ist folgendes hinzuzufügen:

Bei der Lösung in Weingeist könnten nicht lösliche Anteile aus Quecksilberjodür, Quecksilberoxyd, Quecksilberarseniat bestehen. Die bisherige Forderung, daß die erkaltete weingeistige Lösung des Quecksilberjodids Lackmuspapier beim Verdunsten des Alkohols nicht röten darf, ist mit Rücksicht auf die viel schärferen Prüfungen auf Quecksilberchlorid mittels Natriumsulfidlösung und Silbernitratlösung fortgefallen. Bei diesen Prüfungen wird man immer schwache Reaktionen erhalten, weil Quecksilberjodid in Wasser etwas löslich ist. Eine Trübung mit Silbernitrat könnte außer durch Quecksilberchlorid auch durch Alkalichloride oder -jodide hervorgerufen werden.

Beim Glühen, das selbstverständlich unter dem Abzug vorzunehmen ist, von Quecksilberjodid bleiben stets Spuren von Eisenoxyd zurück. Der Glührückstand darf aber 0,5 Prozent nicht übersteigen.

Neßlers Reagens. In eine Lösung von 2 g Jodkalium in 5 ccm Wasser trägt man fein zerriebenes Quecksilberjodid bis zur Sättigung (etwa 3,2 g) ein und gibt eine Auflösung von 13,4 g Kaliumhydroxyd in 46,6 ccm Wasser hinzu. Nach dem Absetzen wird durch Asbest filtriert. Vor Licht geschützt aufzubewahren (Gadamer, Toxikologie).

Anwendung. Quecksilberjodid wird innerlich (gegen Syphilis) kaum mehr angewendet; äußerlich noch manchmal in Salbenform gegen verschiedenartige Geschwüre.

In der Tierheilkunde wird Quecksilberjodid ebenfalls äußerlich als „scharfe“ Einreibung gegen chronische Entzündungszustände gebraucht.

Hydrargyrum chloratum — Quecksilberchlorür.

Namel.

Syn.: Hydrargyrum chloratum mite laevigatum.

Hg_2Cl_2 Mol.-Gew. 472,1.

Aus sublimiertem Quecksilberchlorür hergestelltes, feinst geschlämmtes, bei etwa 100facher Vergrößerung deutlich kristallinisches, weißes bis gelblichweißes, bei starkem Reiben tiefer gelblich werdendes Pulver. Es zerfällt am Lichte und verflüchtigt sich beim Erhitzen im Probierrohr, ohne vorher zu schmelzen.

Übergießt man Quecksilberchlorür mit Ammoniakflüssigkeit, so zerlegt es sich unter Schwärzung. In dem Filtrate ruft nach dem Übersättigen mit Salpetersäure Silbernitratlösung einen weißen Niederschlag hervor. Quecksilberchlorür ist in Wasser und Weingeist unlöslich.

Beim Erwärmen von 1 g Quecksilberchlorür mit Natronlauge darf sich kein Ammoniak entwickeln (Quecksilberstickstoffverbindungen). Schüttelt man 1 g Quecksilberchlorür mit 10 ccm Wasser, läßt das Gemisch eine halbe Stunde lang zum Absetzen stehen und filtriert die überstehende Flüssigkeit durch ein doppeltes, mit Wasser angefeuchtetes Filter, so darf das klare Filtrat durch Silbernitratlösung (Quecksilberchlorid) höchstens opalisierend getrübt und durch Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) nicht verändert werden. Wird 1 g Quecksilberchlorür mit 5 ccm Salzsäure geschüttelt, so darf es sich nicht dunkler färben (Arsenverbindungen).

0,2 g Quecksilberchlorür dürfen beim Erhitzen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzeldosis (zu Einspritzungen) **0,1 g.**

Hinsichtlich der Anforderungen kaum geändert. Neu ist die Maximaldosis für Einspritzungen, wobei parenterale Einspritzungen gemeint sind.

Geschichtliches. Vorschriften zur Darstellung des Quecksilberchlorürs (Kalomels) wurden 1608 von Oswald Kroll und 1609 von Beguin gegeben, doch dürfte das Präparat schon früher bekannt gewesen sein. Die noch gegenwärtig übliche Darstellungsweise: Sublimation eines Gemisches von 4 T. Quecksilberchlorid und 3 T. Quecksilber, ist zuerst 1735 in der Pharmacopoea Edinburgensis aufgeführt. Scheele lehrte 1778 die Darstellung des Kalomels auf nassem Wege. Die Zusammensetzung des Kalomels klärte Davy 1809 auf; die Bereitung des Dampfkalomels lehrte im 19. Jahrhundert Josiah Jewell.

Der Name „Kalomel“ stammt von *καλομελας* (von *καλός* schön und *μελός* schwarz) und ist wegen der Schwärzung des Präparates mit Alkalien entstanden.

Handelssorten. Im Handel werden folgende Sorten unterschieden: 1. *Hydrargyrum chloratum praeparatum seu laevigatum* d. i. Quecksilberchlorür, das durch Sublimation gewonnen und hierauf durch Pulvern und Schlämmen in ein feines Pulver verwandelt worden ist. Es ist das Hydrargyrum chloratum des Arzneibuches. 2. *Hydrargyrum chloratum via humida paratum* oder *praecipitatum* ist das durch Umsetzung von Mercuronitrat mit Natriumchlorid in wässriger Lösung erhaltene Präparat. Es ist nicht officinell. 3. *Hydrargyrum chloratum vapore paratum*, das durch schnelles Abkühlen des Quecksilberchlorürdampfes hergestellte Quecksilberchlorür des Arzneibuches.

Zerteilungsgrad. Das am feinsten zerteilte Präparat ist das Hydrargyrum chloratum via humida paratum, ihm steht am nächsten das Hydrargyrum chloratum vapore paratum; den geringsten Zerteilungsgrad zeigt das Hydrargyrum chloratum praeparatum oder laevigatum. Der Zerteilungsgrad spielt insofern eine wichtige Rolle, als von ihm die chemische Reaktionsfähigkeit und damit auch die therapeutische Wirkung abhängen. In welchem Grade bei der Verringerung der Korngröße eines Stoffes dessen gesamte Oberfläche anwächst, zeigen anschaulich die beiden Kalomelarten des Arzneibuches. Aus den mikroskopischen Messungen der Teilchengrößen (gewöhnliches Kalomel $r = 3,3 \cdot 10^{-4}$ cm, Dampfkalomel $r = 1,8 \cdot 10^{-4}$ cm) sowie des spez. Gewichtes (bei beiden Präparaten $s =$ rund 7) und unter der Annahme, daß die Kalomelteilchen Kugelform besitzen (die in Wirklichkeit vorhandenen Abweichungen von der Kugelform haben auf die Berechnung der Verhältniszahlen keinen wesentlichen Einfluß), ergeben sich für 1 Mol = 472,1 g Hg_2Cl_2 folgende Zahlen:

1. Zahl der Pulverteilchen

$$a) \text{ des gewöhnlichen Kalomels } = 4,5 \cdot 10^{11},$$

$$b) \text{ des Dampfkalomels } \dots = 3,0 \cdot 10^{12},$$

d. h. im Dampfkalomel ist die Zahl der Pulverteilchen etwa 6,7 mal größer als im gewöhnlichen Kalomel.

2. Gesamtoberfläche der Pulverteilchen

$$a) \text{ des gewöhnlichen Kalomels } = 6,1 \cdot 10^5 \text{ qcm} = 61 \text{ qm},$$

$$b) \text{ des Dampfkalomels } \dots = 1,2 \cdot 10^6 \text{ qcm} = 120 \text{ qm},$$

d. h. die Gesamtoberfläche des Dampfkalomels ist etwa doppelt so groß als diejenige des gewöhnlichen Kalomels.

Es ist bemerkenswert, daß die pharmakologische Wirkung der beiden Präparate in demselben Verhältnis steht wie die Gesamtoberflächen.

Darstellung. Sie erfolgt fabrikmäßig; indessen ist die Darstellung kleinerer Mengen von Kalomel im pharmazeutischen Laboratorium als Übungspräparat zu empfehlen:

4 T. Quecksilberchlorid werden — unter Befeuchten mit etwas Weingeist, um das Stäuben zu verhüten — in einem Porzellanmörser gepulvert und mit 3 T. metallischem Quecksilber so lange verrieben, bis Quecksilberkügelchen mit bloßem Auge nicht mehr wahrzunehmen sind.

Das feuchte, graue Gemisch gibt man in eine flache Porzellanschale, stellt diese in ein Sandbad und erhitzt allmählich und unter bisweiligem Umrühren, bis nach Verjagung der Feuchtigkeit die Mischung hellgelb aussieht und ein darüber gehaltener Kolben an seinem Boden weiß beschlägt. Diese Operation, die wegen der giftigen Quecksilberdämpfe nur unter dem Abzuge vorgenommen werden darf, erspart eine zweite Sublimation, denn durch sie entfernt man neben der Feuchtigkeit auch überschüssiges Quecksilber und Ätzsublimat, die das Präparat verunreinigen und eine zweite Sublimation nötig machen.

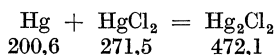
Das wieder erkaltete Gemisch, das schon aus Kalomel besteht, wird gepulvert und nun erst der eigentlichen Sublimation unterworfen. Als Sublimiergefäße benutzt man Kolben oder Arzneigläser. Man füllt sie zu etwa $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{4}$ mit dem zu sublimierenden Pulver an, bettet sie so weit in ein Sandbad ein, daß die Sandschicht noch etwas über dem Pulver steht, und verschließt die Öffnungen mit lose passenden Stopfen aus Kreide. Das Sandbad wird dann allmählich, aber kräftig erhitzt, bis der Boden der Sublimationsgefäße gänzlich oder fast leer ist. Das sublimierte Kalomel hat sich an den oberen Teilen der Sublimiergefäße als kompakte Masse abgelagert.

Man zieht die Gefäße aus dem Sandbade heraus, sprengt ihren unteren Teil durch Überfahren mit kaltem Wasser ab und stellt die oberen Hälften der Sublimationsgefäße, die den Kalomel enthalten, einige Tage beiseite, worauf die Krusten sich freiwillig von der Glaswandung trennen.

Das so erhaltene sublimierte Kalomel ist nicht rein, sondern enthält noch erhebliche Mengen von Mercurichlorid, von dem er durch „Lävigation“ oder Schlämmen zu befreien ist. In einem innen rauhen Porzellanmörser werden die Kalomelstücke unter Zusatz von destilliertem Wasser 1—2 Stunden lang fein zerrieben. Der Mörser wird dann zu etwa $\frac{1}{3}$ mit destilliertem Wasser angefüllt, die Mischung umgerührt, nach kurzem Absetzen der fein zerteilte Kalomel auf ein Filter oder Koliertuch gespült und die Operation so lange wiederholt, bis kein größerer Rückstand mehr vorhanden ist. Das Filter wird mit Wasser, zuletzt mit Alkohol so lange zur Entfernung von beigemengtem Quecksilberchlorid ausgewaschen, bis im Filtrat weder durch Silbernitratlösung noch durch Natriumsulfidlösung eine Trübung oder Schwärzung hervorgerufen wird. Das Kalomel wird schließlich unter Abschluß von Licht bei mäßiger Wärme getrocknet.

Reibschalen aus Marmor, Serpentin, weicher Steinmasse, Glas sind zum Schlämmen ungeeignet, weil sich von ihnen stets kleine Mengen abreiben, die das Präparat verunreinigen.

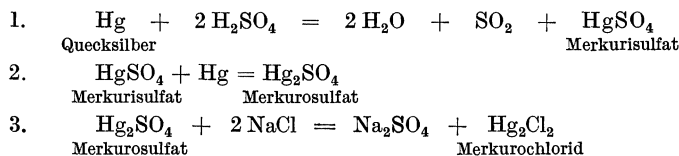
Der Vorgang bei der Kalomelbildung ist so zu verstehen, daß Quecksilber und Mercurichlorid sich zu Merкуроchlorid vereinigen:



Demnach würden auf 4 T. Quecksilberchlorid = 2,95 T. metallisches Quecksilber anzuwenden sein; in der Praxis nimmt man rund 3 T. Quecksilber.

Im Fabrikbetriebe pflegt man an Stelle von Quecksilberchlorid Quecksilbersulfat (Merkursulfat) anzuwenden, dieses durch Verreiben mit Quecksilber in Merkursulfat überzuführen und mit Chlornatrium zu sublimieren.

Die hierbei sich abspielenden Vorgänge geben die nachstehenden Gleichungen wieder:



Die Darstellung des als Dampf niedergeschlagenen Kalomels oder Dampfkalomels erfolgt in der Weise, daß man in einem Raume Kalomeldämpfe und Wasserdämpfe sich begegnen läßt oder aber daß man Kalomeldämpfe durch einen heißen Luftstrom fortführt und in größeren Räumen sich verdichten läßt. Der auf diese Weise fein zerteilte Kalomel wird wie oben mit Wasser und Alkohol gewaschen, um kleine Mengen von Quecksilberchlorid zu entfernen, und dann getrocknet.

Gefälltes Quecksilberchlorür. Dieses nicht officinelle Präparat kann erhalten werden durch Einleiten von Schwefeldioxyd in erwärmte Quecksilberchloridlösung oder durch Versetzen einer durch Salzsäure stark angesäuerten Quecksilberchloridlösung mit phosphoriger Säure. Nach beiden Methoden fallen die Präparate mehr oder weniger kristallinisch aus.

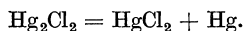
Am zweckmäßigsten bereitet man es durch Eingießen einer filtrierten Lösung aus 10 T. Merkuronitrat, 2 T. Salpetersäure und 88 T. Wasser in eine Lösung von 3 T. Natriumchlorid in 20 T. Wasser. (Um die Bildung von basischem Merkuronitrat zu vermeiden, muß ein Überschuß von Natriumchlorid angewendet und die Quecksilberlösung in die Natriumchloridlösung — nicht umgekehrt — eingegossen werden.) — Ein so hergestelltes Präparat besitzt einen hohen Zerteilungsgrad und ist amorph.

1. $2 \text{HgCl}_2 + \text{SO}_2 + 2 \text{H}_2\text{O} = \text{Hg}_2\text{Cl}_2 + 2 \text{HCl} + \text{H}_2\text{SO}_4.$
2. $2 \text{HgCl}_2 + \text{H}_3\text{PO}_3 + \text{H}_2\text{O} = \text{Hg}_2\text{Cl}_2 + \text{H}_3\text{PO}_4 + 2 \text{HCl}.$
3. $2 \text{HgNO}_3 + 2 \text{NaCl} = \text{Hg}_2\text{Cl}_2 + 2 \text{NaNO}_3.$

Eigenschaften. Das sublimierte Kalomel bildet weiße bis gelblichweiße, vierseitige, pyramidale Säulen, gewöhnlich aber derbe schlüsselförmige, glänzende Stücke von kristallinischem Gefüge, radial-faserigem Bruche und gelbem Strich (Unterschied vom Quecksilberchlorid). Fein zerrieben stellt es ein höchst feines gelblichweißes, schweres Pulver dar, das, unter dem Mikroskop betrachtet, aus durchscheinenden, größeren und kleineren Kristallbruchstücken besteht. Dieses lävigierte Kalomel hat wie das präzipitierte die Eigentümlichkeit, klümpelig zu werden, weshalb er nicht zum Einstreuen verwendbar ist.

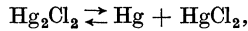
Das als Dampf niedergeschlagene Kalomel bildet ein rein weißes, zartes, trockenes Pulver, das durch Erhitzen oder durch Schlagen zwischen zwei harten Körpern oder beim Reiben im Porzellanmörser gelblich wird. Unter dem Mikroskop erscheint es in undurchsichtigen, kleinen, unregelmäßigen Stücken, die höchstens an den Kanten durchsichtigen und mit einigen durchscheinenden Kristallen vermischt sind. Da es nicht klümpelig zusammenballt, eignet es allein sich zum Einstreuen. Das auf nassem Wege mit Chlornatrium gefällte Kalomel ist dem als Dampf niedergeschlagenen ähnlich, jedoch sind, unter dem Mikroskop betrachtet, seine Teilchen noch etwas kleiner, daher ist dieses Präparat in der Wirkung das kräftigste. Der Zerteilungsgrad des durch Schwefeldioxyd oder phosphorige Säure gefällten Kalomels wechselt je nach der Konzentration und der Temperatur der Lösungen.

In der Hitze wird der Kalomel gelb und verflüchtigt sich dann nahe der Rotglut, ohne zu schmelzen, zu schweren weißen Dämpfen. Durch mehrmals wiederholte Sublimation wird es teilweise in Merkurichlorid und Metall zerlegt. Spez. Gewicht des sublimierten Kalomels ist 6,99. Sonnenlicht zersetzt es unter Bildung von Merkurichlorid und Metall; es nimmt dadurch einen grauen Ton an:



Wasser und Weingeist lösen es nicht auf, zersetzen es aber bei anhaltendem Sieden unter Bildung von Merkurichlorid und Quecksilber, so daß das Abfiltrierte infolge eines Merkurichloridgehalts durch Schwefelammonium schwarz und durch Ammoniak weiß getrübt wird. Ähnlich, besonders in der Wärme, wird es auch zersetzt durch die Einwirkung von Chloriden, wie Salmiak, Kochsalz. Auf die Einwirkung dieser im Organismus sich findenden Verbindungen ist vielleicht zum Teil die Resorption des Kalomels bei der Anwendung als Arzneimittel zurückzuführen. Chlorwasserstoffsäure löst es unter Abscheidung von Quecksilber bei anhaltendem Kochen zu Merkurichlorid auf. Salpetersäure löst es beim Kochen unter Stickoxydentwicklung auf. Erhitzte Schwefelsäure setzt es unter Entwicklung von schwefliger Säure zu Merkurisulfat und Merkurichlorid um. Wird Kalomel mit einer hinreichenden Menge von Alkalikarbonat, Alkalihydroxyd oder Kalziumhydroxyd geschüttelt, so wird es schwarz unter Bildung von Merkurioxyd. Magnesiumoxyd und Erdalkalibarbonate wirken ähnlich, aber schwächer. Goldschwefel und Kermes (*Stibium sulfuratum aurantiacum* und *rubrum*) zerlegen es in geringem Grade schon beim Zusammenreiben, vollständiger in der Wärme bei Gegenwart von Wasser unter Bildung von Antimonchlorid und Quecksilbersulfid. Durch schwarzes Antimonsulfid und auch durch Schwefel wird er nicht verändert. Jod verwandelt ihn in ein Gemenge von Merkurichlorid, Merkurjodid und Merkuri-jodid. Zyanwasserstoff und zyanwasserstoffhaltige Stoffe zersetzen ihn allmählich unter Bildung von Merkurichlorid und Merkuri-zyanid. Organische Stoffe, z. B. Antipyrin, wirken zersetzend ein. Zucker bewirkt bei Gegenwart von Feuchtigkeit eine allmähliche Umsetzung in Merkurichlorid. Aus diesem Grunde sind Pulvermischungen von Kalomel und Zucker nicht vorrätig zu halten.

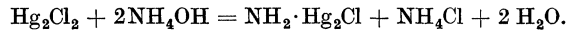
Die Dampfdichte entspricht oberhalb 400° der Formel HgCl , es ist aber höchst wahrscheinlich, daß der Dampf aus Quecksilberchlorid und Metall besteht infolge der Dissoziation:



denn ein in den Dampf gebrachtes Goldblättchen wird sofort amalgamiert.

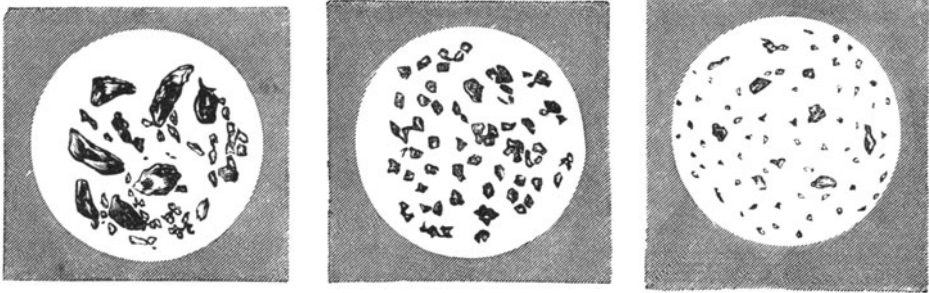
Danach können wir das Merkurchlorid als dimolekular Hg_2Cl_2 formulieren, womit auch die oben beschriebenen Eigenschaften des Kalomels am besten übereinstimmen.

Prüfung. Für die Unterscheidung der beiden Kalomelarten, die oben besprochen worden sind, wird die mikroskopische Untersuchung allein ausschlaggebend sein. In chemischer Beziehung sind die Identitätsreaktionen der beiden Präparate übereinstimmend. Beide werden durch Ammoniakflüssigkeit und Ammoniumkarbonat in ein schwarzgraues Pulver verwandelt, das nach Kane aus Merkurchlorid und Merkuramid, Merkurammoniumchlorid (= $\text{HgCl} + \text{HgNH}_2$) besteht und früher unter dem Namen *Mercurius cinereus Saunderi* als Medikament gebraucht wurde:



Im Filtrat, welches das Chlor des Kalomels als Chlorion enthält, fällt nach dem Ansäuern mit Salpetersäure Silbernitrat weißes Chlorsilber.

Auf Verunreinigungen werden beide Präparate des Arzneibuches in gleicher Weise geprüft. Bei der Prüfung auf Quecksilberstickstoffverbindungen schwärzt sich Kalomel



Präpariertes Kalomel 150 fach vergr.

Dampf-Kalomel 150 fach vergr.

Gefällte Kalomels 150 fach vergr.

Abb. 265.

beim Übergießen mit Natronlauge unter Bildung von Merkuröxyd. Beim Erwärmen dieser Mischung darf kein Ammoniak auftreten, das man am Geruch und an der Bläuung von feuchtem Lackmuspapier erkennen kann. Es wird sich dabei meist um einen Gehalt an weißem Quecksilberpräzipitat handeln.

Zum Nachweis von Quecksilberchlorid wurde früher der Kalomel mit verdünntem Weingeist ausgezogen, da Quecksilberchlorid darin erheblich leichter löslich ist als in Wasser. Diese Forderung war praktisch nicht erfüllbar und das Verfahren nicht eindeutig. Denn einerseits wurde zur Prüfung auf Sublimat mittels Silbernitrat und Schwefelwasserstoff die schärfste Probe angewandt, indem durch Schütteln mit Weingeist die geringsten Spuren von Sublimat aus dem Kalomel herausgelöst werden, andererseits aber wurde darauf Rücksicht genommen, daß ein von Sublimat freier Kalomel nicht existiert, indem das Arzneibuch gestattete, daß das Filtrat schwach opalisierend getrübt werden durfte. Das Bild war so zweideutig, daß auch der Geübte im Zweifel war, ob ein Präparat zu beanstanden war oder nicht. Aus diesem Grunde wird jetzt nach der Vorschrift des 3. Arzneibuches verfahren und mit Wasser geschüttelt. Dieses Verfahren ist genügend scharf und zugleich eindeutig. Beim Filtrieren durch ein doppeltes, gut genäßtes Filter wird man mehrere Male zurückgießen müssen, ehe man ein blankes Filtrat erhält. In diesem darf Silbernitrat eine schwache Opaleszenz hervorrufen, da es der Technik nicht möglich ist, ein völlig quecksilberchloridfreies Kalomel zu liefern. Neu sind die Prüfungsvorschriften auf Arsenverbindungen und Glührückstand. Zu der ersten Prüfung ist zu bemerken, daß auch arsenfreies Kalomel, mit Salzsäure geschüttelt, nach längerer Zeit eine ganz schwache Schwärzung zeigt. Bei Gegenwart von Arsen sieht aber die Verfärbung anders aus, nämlich schwach braun, so wie sich Arsen bei der Bettendorffschen Probe zeigt. Bei sorgfältiger Beobachtung dürfte deshalb ein Irrtum ausgeschlossen sein.

Als Glührückstand sind 0,5 Prozent zugelassen; er kann bestehen aus Bleichlorid, Silberchlorid, Natriumchlorid, Kieselsäure und dergleichen. Zu Anfang des Erhitzens achte man auf das Auftreten etwaiger Gase oder Dämpfe: ammoniakalische Dämpfe rühren von weißem Präzipitat her, saure Dämpfe gegebenenfalls von Merkurinitrat. Bei Gegenwart von Feuchtigkeit erleidet Kalomel eine Zersetzung unter Abspaltung von Chlorwasserstoff. Auf Salpetersäure schließe man deshalb nur, wenn beim Erhitzen braun gefärbte Stickoxyde auftreten.

Aufbewahrung. Kalomel wird, weil es durch Einwirkung des Tages- oder Sonnenlichtes zersetzt wird, vor Licht geschützt aufbewahrt. Die Zersetzung des Kalomels in Merkurichlorid und Quecksilber erfolgt auch durch Einwirkung von organischen Stoffen, insbesondere bei gleichzeitiger Anwesenheit von Feuchtigkeit. Kalomel enthaltende Arzneien (z. B. Kalomelpulver) sollen deshalb nicht vorrätig gehalten werden, weil die Gefahr nahe liegt, daß in solchen Mischungen das milde wirkende Kalomel zu einem erheblichen Teile in das stark giftige Sublimat übergegangen ist. Schon nach 8 Tagen enthalten Mischungen von Kalomel Spuren von Merkurichlorid.

Zu beachten ist, daß viele französische Ärzte den Kalomel als „Précipité blanc“ bezeichnen.

Für parenterale Einspritzungen ist für das Kalomel eine größte Einzelgabe neu angenommen worden, die 0,1 g beträgt.

Anwendung. Kalomel wird gegen Syphilis sowohl peroral, als auch (in Gummi, Öl usw. suspendiert) in Form der intramuskulären Injektion gebraucht. — Als Darmdesinfiziens (von zweifelhaftem Wert) dient es bei der Diarrhöe der Kinder und in großer Dosis bei Typhus abdominalis. — Auch als Abführmittel wird Kalomel sehr viel verordnet; es wirkt, wie alle Quecksilberverbindungen, durch direkte Reizung der Darmwandung und Vermehrung des Darmsaftes erregend auf die Peristaltik. — Die geringen Mengen, die bei der innerlichen Einführung resorbiert werden, erzeugen ohne Reizung der Nieren eine Vermehrung der Harnabsonderung; Kalomel wird deshalb bei Wassersucht (wenn die Nieren nicht schwer affiziert sind) angewendet. — Äußerlich wird Kalomel bei verschiedenen Affektionen des äußeren Auges und besonders bei syphilitischen Schleimhautgeschwüren, Kondylomen usw. in der fein verteilten Form aufgestäubt.

In der Tierheilkunde wird Kalomel hauptsächlich als Abführ- und Darmdesinfektionsmittel gegeben; die Dosen für große Tiere sind 1—5 g, für kleine 0,01—0,5 g.

Hydrargyrum chloratum vapore paratum Durch Dampf bereitetes Quecksilberchlorür.

Syn: Dampfkalomel.

Hg₂Cl₂ Mol.-Gew. 472,1.

Durch schnelles Abkühlen des Quecksilberchlorürdampfes hergestelltes, weißes, bei starkem Reiben gelblich werdendes Pulver, das bei etwa 100facher Vergrößerung nur vereinzelt Kriställchen zeigt. Es zerfällt am Lichte und ist beim Erhitzen im Probierrohr, ohne vorher zu schmelzen, flüchtig.

Übergießt man durch Dampf bereitetes Quecksilberchlorür mit Ammoniakflüssigkeit, so zerfällt es sich unter Schwärzung. In dem Filtrate ruft nach dem Übersättigen mit Salpetersäure Silbernitratlösung einen weißen Niederschlag hervor. Durch Dampf bereitetes Quecksilberchlorür ist in Wasser und Weingeist unlöslich.

Beim Erwärmen von 1 g durch Dampf bereitetem Quecksilberchlorür mit Natronlauge darf sich kein Ammoniak entwickeln (Quecksilberstickstoffverbindungen). Schüttelt man 1 g durch Dampf bereitetes Quecksilberchlorür mit 10 ccm Wasser, läßt das Gemisch eine halbe Stunde lang zum Absetzen stehen und filtriert die überstehende Flüssigkeit durch ein doppeltes, mit Wasser angefeuchtetes Filter, so darf das klare Filtrat durch Silbernitratlösung (Quecksilberchlorid) höchstens opalisierend getrübt und durch Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) nicht verändert werden. Wird 1 g durch Dampf bereitetes Quecksilberchlorür mit 5 ccm Salzsäure geschüttelt, so darf es sich nicht dunkler färben (Arsenverbindungen).

0,2 g durch Dampf bereitetes Quecksilberchlorür dürfen beim Erhitzen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren.

Sachlich unverändert.

Anwendung. Dampfkalomel ist infolge der feineren Verteilung stärker reaktionsfähig als das gewöhnliche Kalomel. — Das Anwendungsgebiet ist bei diesem beschrieben.

Hydrargyrum cyanatum — Quecksilbercyanid.

$\text{Hg}(\text{CN})_2$ Mol.-Gew. 252,6.

Farblose, durchscheinende, säulenförmige Kristalle. Quecksilbercyanid löst sich in etwa 12 Teilen Wasser von 20°, in 3 Teilen siedendem Wasser und in 12 Teilen Weingeist; in Äther ist es schwer löslich.

Beim schwachen Erhitzen eines Gemisches von 1 Teil Quecksilbercyanid und 1 Teil Jod im Probierrohr entsteht zuerst ein gelbes, später rot werdendes und darüber ein weißes, aus nadel-förmigen Kristallen bestehendes Sublimat.

Die wässrige Lösung (1 + 19) darf Lackmuspapier nicht verändern (Quecksilberoxydcyanid, Quecksilberchlorid) und nach Zusatz von 1 cem Salpetersäure und 2 Tropfen Silbernitratlösung keinen Niederschlag geben (Quecksilberchlorid).

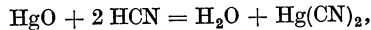
0,1 g Quecksilbercyanid muß sich beim Erhitzen im Probierrohr vollständig verflüchtigen.

Sehr vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzeldosis 0,01 g. Größte Tagesgabe 0,03 g.

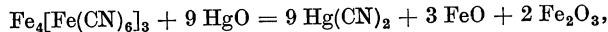
Statt der bisherigen nicht sauren Reaktion der Lösung wird Neutralität verlangt; sonst hinsichtlich der Anforderungen unverändert.

Geschichtliches. Merkurizyanid wurde zuerst von Scheele 1783 dargestellt. Defosses und Döbereiner gaben Vorschriften zur Darstellung; Brera in Mailand wandte es zu Anfang des 19. Jahrhunderts zuerst gegen Syphilis an.

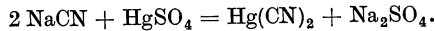
Darstellung. Quecksilbercyanid, $\text{Hg}(\text{CN})_2$, entsteht aus allen Zyaniden mit Ausnahme von Kobaltizyankalium und Palladiumzyanür beim Erwärmen mit gefällttem Quecksilberoxyd und Wasser. So wird es erhalten 1. durch Auflösen von Quecksilberoxyd in Zyanwasserstoffsäure, die man sich durch Destillation von gelbem Blutlaugensalz mit verdünnter Schwefelsäure herstellt:



2. durch Umsetzen von Berlinerblau und Quecksilberoxyd. Das sich bildende Quecksilbercyanid wird in Wasser aufgenommen, vom Eisenoxyd und Eisenoxyduloxyd abfiltriert und durch Kristallisation gewonnen:



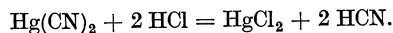
3. aus Natriumzyanid und Merkurisulfat nach Rupp. Das dabei sich abscheidende Gemisch von Quecksilbercyanid und Natriumsulfat wird mit heißem Alkohol ausgezogen und das Quecksilbercyanid nach dem Abdestillieren des Alkohols aus Wasser umkristallisiert:



Eigenschaften. Merkurizyanid, das äußerst giftig ist, bildet weiße, mehr oder weniger durchsichtige, quadratische Säulen und Pyramiden. Es ist ohne Geruch, aber von scharfem, ekelhaft metallischen Geschmacke.

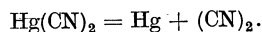
Es ist das einzige leicht lösliche Salz, das die Zyanwasserstoffsäure mit Schwermetallen bildet. Nach dem äußerst geringen elektrischen Leitvermögen kann die wässrige Lösung nur minimale Mengen von Quecksilber- und Zyanionen enthalten; sie zeigt deshalb weder die Reaktion des Zyanions noch die des Merkuriions:

Die wässrige Lösung wird weder durch Alkalihydroxyde noch durch Alkalikarbonate zerlegt. Verdünnte Sauerstoffsäuren, z. B. verdünnte Schwefelsäure, zersetzen die Lösung des Merkurizyanides in der Kälte gar nicht, in der Hitze nur unvollständig. (Daher wird beim Destillieren von Zyanquecksilber mit verdünnter Schwefelsäure nur ein Teil des Zyanwasserstoffes gewonnen.) Durch Silbernitrat entsteht in der mit Salpetersäure angesäuerten Lösung kein Niederschlag. Dagegen wirken die Halogenwasserstoffsäuren (HCl, HBr, HI) stärker zersetzend. Durch Einwirkung von Salzsäure z. B. entsteht Merkurichlorid und Zyanwasserstoff:



Ferner fällen Schwefelwasserstoff und Natriumsulfidlösung aus der wässrigen Lösung schwarzes Quecksilbersulfid, Kaliumjodid fällt rotes Merkurijodid, das in einem Überschuß von Kaliumjodid leicht löslich ist.

Werden die Kristalle im Probierrohre erhitzt, so zerspringen sie, schmelzen dann und zersetzen sich schließlich unter Bildung von metallischem Quecksilber und Zyngas. Ein Teil des Zyns scheidet sich hierbei immer im polymerisierten Zustande als ein schwarzbraunes Pulver von Parazyan $(\text{CN})_n$ ab, welches erst bei starker Glühhitze in Zyngas übergeht.



Mischt man Quecksilberzyanid mit gleichen Teilen Jod und erhitzt diese Mischung in einem Glühröhrchen, so erhält man ein gelbes, allmählich rot werdendes Sublimat von Merkurijodid HgJ_2 und über dieses geschichtet ein anderes, aus farblosen Nadelchen bestehendes Sublimat von Jodzyan JCN .

Prüfung. Die Reinheit des Präparates ergibt sich schon durch die äußere Beschaffenheit und die Löslichkeit. Als Hauptverunreinigung könnte sich Quecksilberchlorid und Quecksilberoxyzyanid finden. Das erste reagiert wegen hydrolytischer Spaltung sauer und gibt mit Silbernitrat die Chloridreaktion, das zweite reagiert alkalisch. Bei der Prüfung auf Quecksilberchlorid darf die Menge der Salpetersäure und der Silbernitratlösung nicht zu groß genommen werden, da sonst ein kristallinischer Niederschlag von der Zusammensetzung $\text{Hg}(\text{CN})_2 \cdot \text{AgNO}_3 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ entstehen könnte. Deshalb hat diese Prüfung zahlenmäßige Ergänzungen erfahren.

Eine Gehaltsbestimmung wird man vorteilhaft nach Rupp und Lehmann, Pharm. Ztg. 1907, S. 1020, ausführen. Doch wird diese bei gut kristallisierten Präparaten kaum nötig sein.

Anwendung. Hydrargyrum cyanatum wird fast nur in Form der subkutanen Injektion gegen Syphilis verwendet.

Hydrargyrum oxycyanatum — Quecksilberoxyzyanid.

Hydrargyrum oxycyanatum eum Hydrargyro cyanato.

Zyanidhaltiges Quecksilberoxyzyanid.

Gehalt 33,3 bis 35,2 Prozent Quecksilberoxyzyanid ($\text{Hg}(\text{CN})_2 \cdot \text{HgO}$, Mol.-Gew. 469,2), entsprechend 15,37 bis 16,25 Prozent Quecksilberoxyd (HgO , Mol.-Gew. 216,6), und 84,6 bis 83,8 Prozent Gesamt-Quecksilberoxyzyanid ($\text{Hg}(\text{CN})_2$, Mol.-Gew. 252,6).

Quecksilberoxyzyanid ist ein Gemisch von etwa 34 Prozent Quecksilberoxyzyanid und etwa 66 Prozent Quecksilberoxyd.

Weißes bis gelblichweißes Pulver, das sich langsam in etwa 19 Teilen Wasser löst. Die wässrige Lösung (1 + 19) bläut Lackmuspapier.

Wird die wässrige Lösung (1 + 19) tropfenweise mit Kaliumjodidlösung bis zur Gelbfärbung und dann mit Ammoniakflüssigkeit versetzt, so färbt sie sich zuerst dunkelgelb, dann scheidet sich ein braunroter Niederschlag ab, der sich nach weiterem Zusatz von Kaliumjodidlösung wieder farblos löst.

Die wässrige Lösung (1 + 19) darf nach Zusatz von 1 ccm Salpetersäure mit 2 Tropfen Silbernitratlösung keinen Niederschlag geben (Quecksilberchlorid).

Gehaltsbestimmung. 1 g Quecksilberoxyzyanid wird nach Zusatz von 1 g Natriumchlorid in 50 ccm warmem Wasser gelöst; die Lösung wird nach dem Erkalten mit 3 Tropfen Methylorangelösung versetzt und mit Normal-Salzsäure bis zum Farbumschlage titriert. Hierzu müssen 1,42 bis 1,50 ccm Normal-Salzsäure verbraucht werden, was einem Gehalte von 15,37 bis 16,25 Prozent Quecksilberoxyd oder 33,3 bis 35,2 Prozent Quecksilberoxyzyanid entspricht (1 ccm Normal-Salzsäure = 0,1083 g Quecksilberoxyd = 0,2346 g Quecksilberoxyzyanid, Methylorange als Indikator).

Nach Zusatz von 4 g Kaliumjodid wird die hellgelb gewordene Lösung wiederum mit Normal-Salzsäure bis zum Farbumschlage titriert. Hierzu müssen 6,64 bis 6,70 ccm Normal-Salzsäure verbraucht werden, was einem Gehalte von 83,8 bis 84,6 Prozent Gesamt-Quecksilberoxyzyanid entspricht (1 ccm Normal-Salzsäure = 0,1263 g Quecksilberoxyzyanid, Methylorange als Indikator).

Die Herstellung einer Lösung von Quecksilberoxyzyanid durch Erwärmen darf nur auf dem Wasserbad erfolgen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

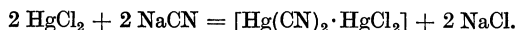
Sehr vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,01 g. Größte Tagesgabe 0,03 g.

Neu aufgenommen.

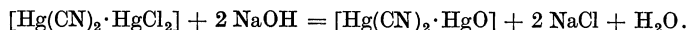
In das Arzneibuch ist nicht das reine 100prozentige Quecksilberoxyzyanid (Hydrargyrum oxycyanatum verum), sondern ein Gemisch von rund 34 Prozent Quecksilberoxyzyanid und 66 Prozent Quecksilberzyanid aufgenommen worden. Das Präparat wird infolgedessen in der Überschrift als Synonym auch mit Hydrargyrum oxycyanatum eum Hydrargyro cyanato bezeichnet. Das zyanidfreie Quecksilberoxyzyanid hat die Eigenschaft, sich unter Explosionserscheinung zu zersetzen, und dies ist der Grund, warum man sich für die Aufnahme des zyanidhaltigen Präparates entschieden hat.

Darstellung. Das reine Quecksilberoxyzyanid wird dargestellt, indem man ein inniges Gemenge äquivalenter Mengen von Quecksilberzyanid und gelbem Quecksilberoxyd mit wenig Wasser in einem Kolben so lange im Wasserbad erwärmt, bis die Masse eine blaß gelbliche Färbung angenommen hat, und diese dann aus kochendem Wasser umkristallisiert (K. Holdermann).

Ein einfacheres Darstellungsverfahren ist von E. Rupp angegeben worden. Man löst hier nach 70 g Natriumzyanid in 350—500 ccm Wasser und fügt zu dieser Lösung allmählich 360 g gepulvertes Quecksilberchlorid. Unter lebhafter Wärmeentwicklung bildet sich hierbei das leicht lösliche Quecksilberchloridzyanid, $\text{Hg}(\text{CN})_2 \cdot \text{HgCl}_2$:



Die Lösung wird filtriert und unter kräftigem Umschütteln in einer Flasche so lange mit kleinen Mengen Natronlauge versetzt, bis der grünlichgelb gefärbte, kristallinische Niederschlag farblos geworden ist:



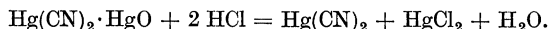
Nach 24stündigem Stehen wird der Niederschlag abgesaugt, mit kleinen Mengen kalten Wassers so lange ausgewaschen, bis einige Tropfen des Filtrates beim Verdunsten auf dem Platinblech und darauffolgendem Glühen vollständig flüchtig sind, und dann zwischen Fließpapier an der Luft getrocknet.

Eigenschaften. Das officinelle Quecksilberoxyzyanid ist ein weißes bis gelblichweißes Pulver. Es löst sich langsam in etwa 19 T. Wasser von 20° und unterscheidet sich in dieser Hinsicht von dem 100prozentigen Präparat, das zur Lösung etwa 75 T. Wasser braucht, also wesentlich schwerer löslich ist. Die wässrige Lösung reagiert alkalisch. Da Quecksilberoxyzyanid leicht zersetzlich ist, darf die Herstellung einer Lösung durch Erwärmen nur auf dem Wasserbad erfolgen. Beim Erhitzen bräunt sich das Salz und verpufft dann unter Bildung eines voluminösen, grauen Rückstandes, der sich beim starken Glühen verflüchtigt. Wird die wässrige Lösung tropfenweise mit Kaliumjodidlösung versetzt, so entsteht langsam ein gelber bis blaßroter, aus kleinen Kristallblättchen bestehender Niederschlag von Quecksilberjodid HgJ_2 , der durch weiteren Zusatz von Kaliumjodidlösung unter Bildung des komplexen Salzes $\text{K}_2[\text{HgJ}_4]$ farblos gelöst wird. Fügt man alsdann Ammoniakflüssigkeit hinzu, so nimmt die Flüssigkeit zunächst eine gelbe Färbung an und scheidet später einen braunroten Niederschlag aus. Ammoniumchlorid bewirkt in einer Quecksilberoxyzyanidlösung einen weißen Niederschlag von Mercuriammoniumchlorid NH_2HgCl , welcher sich beim Erwärmen in überschüssigem Ammoniumchlorid wieder löst. Ammoniak ruft eine gelblichweiße Trübung hervor, die durch einen Überschuß des Reagenzes nicht gelöst wird (Unterschied von Quecksilberzyanid). Tanninlösung bewirkt eine braugelbe Färbung bzw. Fällung.

In Säuren löst sich das Quecksilberoxyzyanid leicht auf unter Bildung von Quecksilberzyanid und der Merkurisalze der als Lösungsmittel verwendeten Säuren, die sich beim Verdunsten im Exsikkator mit dem Quecksilberzyanid zu kristallisierbaren Doppelsalzen vereinigen. In seinen Reaktionen verhält sich das Quecksilberoxyzyanid wie ein Gemisch aus Quecksilberzyanid und Quecksilberoxyd.

Prüfung. Die Reinheit des Quecksilberoxyzyanids ergibt sich zunächst durch seine äußere Beschaffenheit und seine klare Löslichkeit in Wasser. Als Hauptverunreinigung könnte sich Quecksilberchlorid finden, das wegen hydrolytischer Spaltung sauer reagiert und mit Silbernitrat die Chloridreaktion gibt.

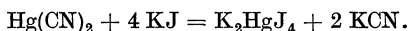
Gehaltsbestimmung. Die Gehaltsbestimmung, die auf azidimetrischem Wege erfolgt, erstreckt sich sowohl auf die Bestimmung der Quecksilberoxyd- wie der Quecksilberzyanidkomponente. Zunächst wird die Oxydkomponente durch Titration mit Salzsäure (Methylorange als Indikator) nach dem erstmalig von K. Holdermann angegebenen Verfahren ermittelt:



Um die Hydrolyse des entstehenden Quecksilberchlorids zurückzudrängen, ist der Zusatz eines Chlorids (NaCl) zu empfehlen.

Nach obiger Gleichung entsprechen 2 Äquivalente Säure 1 Grammolekel Quecksilberoxyzyanid, d. h. 1 ccm Normal-Salzsäure = 0,1083 g Quecksilberoxyd (HgO , Mol.-Gew. 216,6) = 0,2346 g Quecksilberoxyzyanid ($\text{Hg}(\text{CN})_2 \cdot \text{HgO}$, Mol.-Gew. 252,6). Da für 1 g Quecksilberoxyzyanid 1,42—1,50 ccm Normal-Salzsäure verbraucht werden sollen, wird von dem Präparat ein Gehalt von 15,37—16,25 Prozent HgO oder 33,3—35,2 Prozent $\text{Hg}(\text{CN})_2 \cdot \text{HgO}$ gefordert.

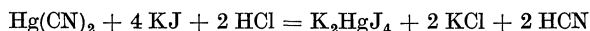
Die Titration der Zyanidkomponente erfolgt ebenfalls azidimetrisch, und zwar nach den Angaben von E. Rupp. Hierzu versetzt man die Lösung mit Kaliumjodid, das sich mit dem nur äußerst wenig dissoziierten Quecksilberzyanid in folgender Weise umsetzt:



Das entstehende Kaliumzyanid läßt sich, ähnlich wie die Salze anderer schwacher Säuren, z. B. Karbonate, Bikarbonate, durch Titration mit Salzsäure bestimmen:



Als Indikator ist Methylorange anzuwenden, das als wenig säureempfindlich durch die freiwerdende Zyanwasserstoffsäure nicht verändert wird. Nach der gesamten Umsetzungs-gleichung:



entspricht 1 Grammolekel $\text{Hg}(\text{CN})_2$ 2 Äquivalenten Säure, d. h. 1 ccm Normal-Salzsäure = 0,1263 g Quecksilberzyanid [$\text{Hg}(\text{CN})_2$, Mol.-Gew. = 252,6]. Da für 1 g Quecksilberoxyzyanid 6,64 bis 6,70 ccm Normal-Salzsäure verbraucht werden sollen, wird von dem Präparat ein Gehalt von 83,8—84,6 Prozent Gesamtquecksilberzyanid gefordert.

Der Zusatz der großen Menge von Kaliumjodid (4 g) bei der Bestimmung des Gesamtquecksilberzyanids ist erforderlich, da bei geringerer Jodionkonzentration der Farbumschlag unscharf wird.

Aufbewahrung. Wegen der leichten Zersetzlichkeit des Quecksilberoxyzyanids im Licht ist es in braunen Flaschen aufzubewahren. Aber auch bei sachgemäßer Aufbewahrung ist die Haltbarkeit des Präparates nur eine begrenzte. Dies geht daraus hervor, daß es sich in frischem Zustand klar löst, daß aber bereits nach einigen Monaten eine dunkel gefärbte Lösung entsteht, in der scheinbar etwas metallisches Quecksilber fein verteilt ist.

Anwendung. Hydrargyrum oxycyanatum wird zur Desinfektion wie das Sublimat verwendet, vor dem es den Vorteil schwächerer Eiweißfällung und nicht so starken Angreifens von Metallinstrumenten hat.

Hydrargyrum oxydatum — Quecksilberoxyd.

Rotes Quecksilberoxyd.

Syn.: Hydrargyrum oxydatum rubrum. Mercurius praecipitatus ruber. Roter Präzipitat.

HgO Mol.-Gew. 216,6.

Gelblichrotes, feinst geschlämmtes, kristallinisches Pulver, das sich beim Erhitzen im Probierrohr unter Abcheidung von Quecksilber verflüchtigt. Quecksilberoxyd ist in Wasser fast unlöslich. In verdünnter Salpetersäure ist es leicht löslich.

Die Lösung von 0,5 g Quecksilberoxyd in 5 ccm verdünnter Salzsäure darf höchstens eine schwache Trübung zeigen (Quecksilber, Quecksilberoxydul). Wird 1 g Quecksilberoxyd mit 20 ccm Oxalsäurelösung 1 Stunde lang unter häufigem Umschütteln bei Zimmertemperatur stehengelassen, so darf es keine wesentliche Farbveränderung erleiden (gelbes Quecksilberoxyd). Wird ein Gemisch von 1 g Quecksilberoxyd, 2 ccm Wasser und 2 ccm Schwefelsäure nach dem Erkalten mit 1 ccm Ferrosulfatlösung überschichtet, so darf sich zwischen den beiden Flüssigkeiten keine gefärbte Zone bilden (Salpetersäure). Die Lösung von 0,2 g Quecksilberoxyd in etwa 20 Tropfen Salpetersäure und 10 ccm Wasser darf durch 3 Tropfen Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt werden (Salzsäure).

0,2 g Quecksilberoxyd dürfen beim Erhitzen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Sehr vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzeldose 0,02 g. Größte Tagesgabe 0,06 g.

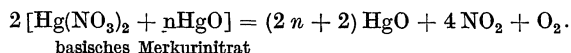
Einige Reaktionen werden besser beschrieben als bisher, sachlich ist der Artikel unverändert geblieben.

Geschichtliches. Rotes Quecksilberoxyd war schon im 8. Jahrhundert bekannt. Raimundus Lullus (13. Jahrhundert) erwähnt es und seine Bereitung aus salpetersaurem Quecksilber durch Erhitzen. Gegen Ende des 17. Jahrhunderts stellte man es durch andauerndes Erhitzen in offenen, lang- und äußerst enghalsigen Kolben dar und nannte es „für sich niedergeschlagenes Quecksilber“, *Mercurius praecipitatus per se*. Diese Darstellungsweise war langwierig, wenig ergiebig und wegen der andauernden Heizung kostspielig, weshalb sie keinen Eingang in das pharm. Laboratorium fand.

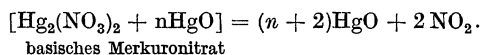
Die **Darstellung** des roten Quecksilberoxydes oder Merkurioxydes in pharmazeutischen Laboratorien bietet nur geringen materiellen Vorteil, jedoch ist sie anzuraten, um ein tadelloses Präparat zu erhalten.

100 T. gereinigtes Quecksilber werden in einem Kolben in 180 T. Salpetersäure (1,185 spez. Gewicht) auf dem Wasserbade gelöst. Die Lösung wird an einem luftigen Orte in einer Porzellanschale, zuletzt, um das Spritzen zu verhindern, unter Umrühren mit einem Porzellanstabe zur Trockne eingedampft, der trockne Rückstand in einem Porzellanmörser zu Pulver zerrieben und mit 100 T. gereinigtem Quecksilber unter schwachem Besprengen mit Wasser (um das Stäuben zu verhüten) zusammengerieben, bis alle Quecksilberkügelchen verschwunden sind. Diese Operation ist in sehr kurzer Zeit beendet. Das Pulver breitet man in einer flachen Porzellanschale in 1 cm hoher Schicht aus, bedeckt die Schale mit einer anderen größeren Porzellanschale, so daß die konvexe Seite sich etwa 1 cm über der Salzmasse befindet, und erhitzt auf einem Sandbade unter zeitweiligem Umrühren und Zerreiben so lange, bis die Entwicklung gefärbter Stickoxyde aufgehört hat und das Absetzen eines schwachen grauen Beschlages an der als Deckel dienenden Porzellanschale die beginnende Zersetzung des Quecksilberoxydes anzeigt. Sobald dieser Punkt erreicht ist, wird die Schale vom Feuer entfernt. Das nach dem Erkalten rotgelbe Pulver wird in getheilten Portionen in einem Mixturmörser mit etwas stark verdünnter Kali- oder Natronlauge feingerieben, in eine Flasche gespült, in dieser noch mit warmem destilliertem Wasser gemischt und unter bisweiligem Umschütteln einen Tag beiseite gestellt. Man wäscht endlich durch Auf- und Abgießen von destilliertem Wasser einige Male aus, gibt das Oxyd auf ein über Leinwand gespanntes, an den Rändern befeuchtetes, doppeltes Papierfilter, wäscht es in diesem vollständig mit destilliertem Wasser aus und trocknet es bei gelinder Wärme (25—30°) unter Lichtabschluß.

Beim Auflösen des Quecksilbers in Salpetersäure erhält man unter Entwicklung von Stickoxyd (NO) eine Lösung von Merkur- und Merkurinitrat, die beim Eindampfen hauptsächlich basisches Merkurinitrat bilden. Beim Erhitzen für sich allein zerfällt dieses in Quecksilberoxyd, Stickstoffdioxyd und Sauerstoff:



Um diesen freien Sauerstoff nutzbar zu machen, verreibt man das Pulver vor dem Erhitzen mit metallischem Quecksilber, wodurch basisches Merkurinitrat gebildet wird, das schließlich unter Abgabe von Stickstoffdioxyd in Quecksilberoxyd übergeht:



Da das Erhitzen nicht bis zum schwachen Glühen gesteigert werden darf, weil dann eine Zersetzung des Oxydes in Quecksilber und Sauerstoff eintreten würde, so finden sich in der pulverigen Masse kleine Mengen von schwer löslichen basischen Quecksilbernitratverbindungen. Um diese zu zersetzen und die Salpetersäure zu beseitigen, ist es erforderlich, mit verdünnter Alkalilauge zu digerieren.

Eigenschaften. Das geschlämmte Präparat des Arzneibuches bildet ein rotgelbes, glanzloses, schweres, kristallinisches Pulver ohne Geruch, aber von schwachem, ekelhaft metallischem Geschmacke. Spez. Gewicht = 11,1 (Karsten). In Salpetersäure wie in Salzsäure ist es löslich unter Bildung von Merkurinitrat bzw. Merkurichlorid. Unter dem Einfluß des Lichtes färbt es sich schwärzlich, indem es in Sauerstoff und metallisches Quecksilber zerfällt. In Wasser ist es in Spuren löslich (1 : 20000); diese wässrige Lösung enthält nur sehr wenig OH⁻-Ionen und reagiert deshalb kaum alkalisch; durch Schwefelwasserstoff wird sie gebräunt.

Beim Erhitzen wird das Quecksilberoxyd zunächst rotviolett, dann dunkelviolett und schließlich fast schwarz, beim Erkalten nimmt es seine ursprüngliche, gelbrote Färbung wieder an. Über 400° erhitzt, zerfällt es in Quecksilber und in Sauerstoff. An leicht oxydierbare Substanzen gibt es beim Erhitzen seinen Sauerstoff ab. Mit Kohle oder Schwefel gemengt, verpufft es beim Erhitzen heftig, mit Phosphor schon durch Stoß oder Schlag. Von wässriger schwefliger Säure oder phosphoriger Säure wird es beim Erhitzen zu metallischem Quecksilber reduziert unter Bildung von Schwefelsäure bzw. Phosphorsäure. Ähnlich wirken auch organische Stoffe, z. B. Fett, Gummi, Zucker, Pflanzenpulver usw. Dies ist der Grund dafür, weshalb schwache, mit Fett bereitete Salben von rotem Quecksilberoxyd nach kurzer Zeit entfärbt bzw. grau gefärbt werden.

Gelbes, amorphes Pulver, das sich beim Erhitzen im Probierrohr unter Abscheidung von Quecksilber verflüchtigt. Gelbes Quecksilberoxyd ist in Wasser fast unlöslich. In verdünnter Salpetersäure ist es leicht löslich.

Die Lösung von 0,5 g gelbem Quecksilberoxyd in 5 ccm verdünnter Salzsäure darf höchstens eine schwache Trübung zeigen (Quecksilber, Quecksilberoxydul). 1 g gelbes Quecksilberoxyd muß sich beim Schütteln mit 20 ccm Oxalsäurelösung allmählich in ein weißes, kristallinisches Pulver umwandeln (rotes Quecksilberoxyd). Die Lösung von 0,2 g gelbem Quecksilberoxyd in etwa 20 Tropfen Salpetersäure und 10 ccm Wasser darf durch 3 Tropfen Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt werden (Salzsäure).

0,2 g gelbes Quecksilberoxyd dürfen beim Erhitzen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen. Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Sehr vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,02 g. Größte Tagesgabe 0,06 g. Sachlich unverändert.

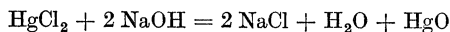
Geschichtliches. Gelbes Quecksilberoxyd, das man früher für das Hydroxyd des Quecksilbers hielt, wurde gegen 1860 von Pagenstecher besonders zu Einreibungen und Einstreuungen an Stelle des roten Quecksilberoxydes empfohlen, weil es leichter als dieses resorbiert wird, daher auch energischer wirkt.

Darstellung. Die Darstellungsmethode des Arzneibuches ist so ausführlich beschrieben, daß nur wenig hinzuzufügen ist. Bei der Fällung, die man zweckmäßig in hohen Glaszylindern vornimmt, ist die Quecksilberchloridlösung in die Natronlauge (nicht umgekehrt) unter Umrühren einzugießen, um die Bildung von Quecksilberoxychlorid $\text{HgCl}_2 \cdot \text{HgO}$ zu vermeiden.

Die Fällungsflüssigkeiten sollen zur Erzielung eines möglichst feinen Niederschlages auf etwa 30° abgekühlt werden. Bei höherer Temperatur nimmt der Niederschlag eine mehr gelbrote Färbung an.

Die Vorschrift des Arzneibuches läßt einen Überschuß von Natronlauge anwenden, ferner die Fällungsflüssigkeit unter Umrühren 1 Stunde lang bei mäßiger Wärme stehen, um die Zersetzung des Quecksilberchlorids völlig zu Ende zu führen, d. h. die Bildung von Quecksilberoxychlorid, zu vermeiden, oder etwa gebildetes Quecksilberoxychlorid möglichst zu zersetzen.

Versetzt man eine Merkurisalzlösung, z. B. Merkurichlorid, mit Kali- oder Natronlauge, so entsteht nicht das zu erwartende Merkurihydroxyd, sondern im Augenblicke des Entstehens zerfällt es in Wasser und Merkurioxyd, das sich in der Kälte als gelber, in der Wärme als gelbroter Niederschlag absetzt:



Eigenschaften. Quecksilberoxyd ist in zwei Formen bekannt. 1. Das rote Quecksilberoxyd und 2. das gelbe Quecksilberoxyd, letzteres bis jetzt für amorph gehalten, nach Schoch mikrokristallinisch. Es wird „auf nassem Wege“ bereitet, d. h. durch Fällung von Merkurisalzösungen mit Alkalilauge, KOH, NaOH (nicht NH_3).

Prinzipiell unterscheiden sich die beiden Formen durch chemische Reaktionen nicht, infolge ihres verschiedenen Zerteilungsgrades weichen sie aber in bezug auf ihre Reaktionsgeschwindigkeit wesentlich voneinander ab. Wie die Wirkung der gelben Form auf den Organismus infolge ihrer wesentlich feineren Zerteilung eine viel stärkere ist als die des roten Quecksilberoxydes, so treten auch die chemischen Reaktionen bei ihr schneller ein. Hauptsächlich finden sich folgende Unterschiede zwischen rotem und gelbem Quecksilberoxyd.

a) Rotes Quecksilberoxyd. Rote Kristallschuppen, oder gelbrotes kristallinisches, glanzloses Pulver, durch Einwirkung von Licht mäßig leicht zersetzlich. Wird durch wässrige Oxalsäurelösung nur sehr langsam in weißes Merkurioxalat übergeführt. Wird beim Erwärmen mit alkoholischer Quecksilberchloridlösung erst nach längerer Zeit in schwarzes Quecksilberoxychlorid übergeführt. Wird in der Kälte von trockenem Chlorgas nur wenig verändert. Unter dem Mikroskop lassen sich Kristallfragmente erkennen.

b) Gelbes Quecksilberoxyd. Gelbes, sehr fein zerteiltes Pulver, durch Einwirkung von Licht viel leichter zersetzlich als a). Wird durch wässrige Oxalsäurelösung schneller in weißes Merkurioxalat übergeführt. Geht beim Erwärmen mit alkoholischer Merkurichloridlösung sofort in schwarzes Quecksilberoxychlorid über. Durch Einwirkung von trockenem Chlorgas entstehen Quecksilberoxychlorid und Unterchlorigsäureanhydrid. Zeigt unter dem Mikroskope erst bei über 1000facher Vergrößerung quadratische Tafeln.

Prüfung. Sie stimmt mit der des roten Quecksilberoxydes überein, nur soll das gelbe Quecksilberoxyd durch Oxalsäurelösung allmählich in weißes Merkurioxalat umgewandelt werden. Man reibt dazu am besten das Quecksilberoxyd mit der Oxalsäurelösung an und bringt die

Mischung in ein Probierglas. Die Umwandlung geht nur langsam vor sich. Sie ist nach 24 Stunden noch nicht beendet. Bei der Beurteilung der Reaktion ist daher Vorsicht geboten. Wenn die gelbrote Farbe nach längerer Zeit noch nicht vollständig verschwunden ist, darf man nicht unbedingt auf die Gegenwart von rotem Quecksilberoxyd schließen. — Unter dem Mikroskope soll sich bei nicht allzu starker Vergrößerung nichts Kristallinisches erkennen lassen.

Für die Anwendung des gelben Quecksilberoxyds gilt das vom roten Oxyd Gesagte; das gelbe ist feiner verteilt und daher reaktionsfähiger.

Hydrargyrum praecipitatum album Weißes Quecksilberpräzipitat.

Syn.: Weißes Präzipitat¹⁾. Mercuriammoniumchlorid. Hydrargyrum amidato-bichloratum. Hydrargyrum bichloratum ammoniatum. Mercurius praecipitatus albus.

Gehalt mindestens 98,3 Prozent weißes Quecksilberpräzipitat; der Berechnung wird die Formel NH_2HgCl , Mol.-Gew. 252,1, zugrunde gelegt.

Quecksilberchlorid	2 Teile
Ammoniakflüssigkeit	nach Bedarf
Wasser	58 Teile.

Das Quecksilberchlorid wird in 40 Teilen warmem Wasser gelöst und die Lösung nach dem Erkalten unter Umrühren langsam mit so viel Ammoniakflüssigkeit vermischt, daß Lackmuspapier eben gebläut wird. Hierzu sind in der Regel etwa 3 Teile Ammoniakflüssigkeit erforderlich. Der entstandene Niederschlag wird auf einem Filter gesammelt, nach dem Abfließen der Flüssigkeit allmählich mit 18 Teilen Wasser ausgewaschen und vor Licht geschützt bei 30° getrocknet.

Weißes Stück oder weißes, amorphes Pulver. Weißes Quecksilberpräzipitat ist in Wasser fast unlöslich; in Salpetersäure löst es sich beim Erwärmen. Wird weißes Quecksilberpräzipitat mit Natronlauge erwärmt, so scheidet sich unter Entwidlung von Ammoniak gelbes Quecksilberoxyd ab.

Erhitzt man in einem Kölbchen 10 ccm verdünnte Essigsäure auf etwa 70° und setzt 0,2 g fein zerriebenes weißes Quecksilberpräzipitat hinzu, so muß nach mehrfachem Umschwenken in kurzer Zeit eine klare Lösung entstehen (unvorschriftsmäßige Herstellung, Quecksilberchlorür). Beim Erhitzen im Probierrohr muß sich weißes Quecksilberpräzipitat, ohne zu schmelzen, unter Zersetzung vollständig verflüchtigen (schmelzbares Präzipitat).

Gehaltsbestimmung. Etwa 0,2 g fein zerriebenes weißes Quecksilberpräzipitat werden in einer Glasstöpselflasche genau gewogen, mit etwa 50 ccm Wasser übergossen, mit 2 g Kaliumjodid versetzt und unter häufigem Umschütteln etwa 10 Minuten lang bis zur vollständigen Lösung stehen gelassen. Die Lösung wird sodann nach Zusatz von 2 Tropfen Methyloirangelösung mit $\frac{1}{10}$ Normal-Salzsäure bis zum Farbumschlage titriert. Hierbei müssen für je 0,2 g weißes Quecksilberpräzipitat mindestens 15,6 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Salzsäure verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 98,3 Prozent weißem Quecksilberpräzipitat entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Salzsäure = 0,012605 g weißes Quecksilberpräzipitat, Methyloirange als Indikator).

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Sehr vorsichtig aufzubewahren.

Der bisherige deutsche Name „weißer“ Präzipitat wurde in weißes P. umgewandelt. Die Prüfung auf Kalomel wurde verbessert und eine Gehaltsbestimmung aufgenommen.

Geschichtliches. Ein dem weißen Präzipitat ähnliches Präparat wurde im 13. Jahrhundert von Raimundus Lullus durch Fällung einer Lösung von Mercurinitrat und Ammoniumchlorid mittels Kaliumkarbonat erhalten. Die Zusammensetzung des weißen Präparates stellten Kane (1836) und Ullgreen fest.

Darstellung. Durch Zusammenbringen von Quecksilberchlorid und Ammoniakflüssigkeit werden weiße Niederschläge erhalten, die sich zwar äußerlich sehr ähneln, deren Zusammensetzung aber eine verschiedene ist. Sie hängt ab von der Konzentration und Temperatur der Fällungsflüssigkeit, ferner davon, ob der entstandene Niederschlag mit viel oder wenig kaltem oder warmem Wasser ausgewaschen wird.

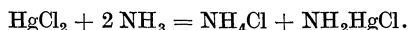
Nach Eschenbrenner (Pharm. Ztg. 1927, Seite 407) ist es hinsichtlich der Zusammensetzung des Präparates ohne Belang, ob man die Ammoniakflüssigkeit in die Quecksilberchloridlösung eingießt, oder ob man umgekehrt verfährt.

¹⁾ Man beachte, daß viele französische Ärzte unter „Précipité blanc“ das „Calomel via humida paratum“ verstehen.

Das Auswaschen des Niederschlages mit den vorgeschriebenen 18 T. Wasser wird am wirksamsten in der Weise ausgeführt, daß man die Flüssigkeit auf dem Filter fast ganz ablaufen läßt, dann von neuem auffüllt und die ganze Menge wieder fast ganz ablaufen läßt, ehe man neue Waschlösung hinzubringt. Da ein Präzipitat mit 10 Prozent Wassergehalt ebenso trocken erscheint als ein solches mit 1 Prozent Wasser, so ist das Trocknen sehr sorgfältig auszuführen. Theoretisch liefern 2 T. Merkurichlorid = 1,85 T. Präzipitat. Es empfiehlt sich daher, das Trocknen so lange fortzusetzen, bis für 2 T. des in Arbeit genommenen Merkurichlorides 1,87—1,85 T. Präzipitat erhalten werden. Liegt das durch Pressung vom größeren Teile seiner Feuchtigkeit befreite Präzipitat in dicker Lage vor, so muß es mittels Glas- oder Hornmessers in dünne Scheiben zerteilt werden, um die Austrocknung zu erleichtern.

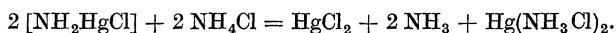
Chemie. Merkurverbindungen (und Merkuroverbindungen) geben mit Ammoniak komplexe Verbindungen, über deren Konstitution noch nicht völlige Klarheit herrscht. Zwei Verbindungen besonders haben pharmazeutisches Interesse.

1. Das Merkuriammoniumchlorid NH_2HgCl , das unschmelzbare, weiße Präzipitat. Es kann aufgefaßt werden als Chlorid des komplexen Merkuriammoniumkations NH_2Hg^+ . Man kann es sich entstanden denken aus 1 Mol Chlorammonium, in dem 2 Atome Wasserstoff durch 1 Atom des zweiwertigen Quecksilbers ersetzt sind. Pesci u. a. fassen die Verbindung als Doppelsalz des Dimerkuriammoniumchlorids mit 1 Mol Chlorammonium auf: $\text{NH}_2\text{Hg}_2\text{Cl} + \text{NH}_4\text{Cl}$. — Die Verbindung entsteht durch Eingießen einer Quecksilberchloridlösung in wässriges Ammoniak und bildet annähernd das Präparat des Arzneibuches:



2. Das Merkuridiammoniumchlorid $\text{Hg}(\text{NH}_2\text{Cl})_2$, das schmelzbare weiße Präzipitat, kann aufgefaßt werden als Chlorid des komplexen Merkuridiammoniumkations $(\text{NH}_2)_2\text{Hg}^{++}$. Man kann es sich entstanden denken aus 2 Mol Chlorammonium, in denen 2 Atome Wasserstoff durch 1 Atom des zweiwertigen Quecksilbers ersetzt sind. Pesci u. a. fassen die Verbindung als Doppelsalz des Dimerkurioammoniumchlorids mit 3 Mol Chlorammonium auf: $\text{NH}_2\text{Hg}_2\text{Cl} + 3 \text{NH}_4\text{Cl}$. — Die Verbindung bildet sich beim Erwärmen von Merkuriammoniumchlorid mit Chlorammoniumlösung oder dadurch, daß man in ein kochendes wässriges Gemisch von Ammoniak und Chlorammonium so lange Quecksilberchloridlösung eintropft, als sich der dabei entstehende Niederschlag wieder löst. Beim Erkalten kristallisiert das schmelzbare Präzipitat aus. Das früher arzneilich verwendete Präparat, das keine einheitliche Substanz ist, wird erhalten, wenn man zu einer Auflösung gleicher Gewichtsteile Quecksilberchlorid und Ammoniumchlorid so lange Natriumkarbonatlösung zusetzt, als noch eine Fällung entsteht. Der mit kaltem Wasser gewaschene Niederschlag wird getrocknet. Er ist ein weißes oder gelbliches, schmelzbares Pulver, daher der Name „schmelzbares Präzipitat“.

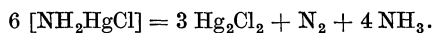
Eigenschaften. Das officinelle weiße Quecksilberpräzipitat bildet ein rein weißes, lockeres und zugleich schweres Pulver oder ebensolche leicht zerreibliche Stücke. Es ist in Wasser und Weingeist fast unlöslich, erteilt aber der Lösung einen metallischen Geschmack. In verdünnten Säuren löst es sich auf, indem das entsprechende Ammonium- und Merkurisalz entstehen. Ammoniumsalzlösungen verwandeln es unter Entwicklung von Ammoniak in Merkuridiammoniumchlorid (s. Chemie):



Durch anhaltendes Auswaschen mit kaltem Wasser, schneller durch heißes Wasser, ebenso auch durch Behandeln mit Kali- oder Natronlauge, durch Kalk- oder Barytwasser, wird Merkuriammoniumchlorid zerlegt in Chlorammonium und in gelbrotes basisches Merkuriammoniumchlorid:



Beim Erhitzen verflüchtigt sich das weiße Präzipitat, ohne vorher zu schmelzen, und zwar zerfällt es bei raschem Erhitzen in Quecksilberchlorür, Stickstoff und Ammoniak:

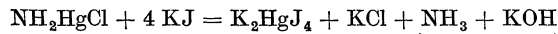


Mischt man 10 T. trockenes Präzipitat (4 Mol) mit 3,8 T. Jod (3 Atome) selbst unter starkem Reiben zusammen, so erfolgt keine Einwirkung. Läßt man die Mischung an der Luft stehen, so verpufft sie schließlich freiwillig. Würde man die obige Mischung mit Wasser befeuchten, so erfolgt unter langandauerndem Knistern Umsetzung bzw. Zersetzung; würde man obige Mischung gar mit Weingeist befeuchten, so erfolgt sehr rasch heftige Explosion. Diese

Erscheinungen sind wahrscheinlich auf die bei Gegenwart von Wasser oder Weingeist stattfindende Bildung und darauf folgende Zersetzung von Jodstickstoff zurückzuführen. Es ergibt sich daraus die Lehre, daß man vermeiden soll, weißes Präzipitat etwa mit Jod und Weingeist oder mit Jodtinktur zusammenzumischen. Chlor und Brom wirken in ähnlicher Weise energisch ein; Kaliumjodidlösung verwandelt das Präzipitat in Quecksilberjodid unter Bildung von Ammoniak, Kaliumchlorid und Kaliumhydroxyd.

Prüfung. Die Prüfung auf schmelzbares Präzipitat wurde oben erläutert. Die bisherige Prüfung auf Quecksilberchlorür ist modifiziert worden. Wird die Vorschrift des Arzneibuches genau eingehalten, so geht das Präzipitat bei Abwesenheit von Quecksilberchlorür als Verunreinigung vollständig in Lösung; erst nach Verlauf von etwa 15 Minuten beginnt die Lösung sich zu trüben und Kalomel als weißen Niederschlag abzuscheiden.

Gehaltsbestimmung. Von E. Rupp und seinen Mitarbeitern sind schon vor längerer Zeit azidimetrisch-alkalimetrische Verfahren zur Prüfung von Quecksilberpräparaten angegeben worden, die auf der stark ausgeprägten Neigung des Merkuriums zur Komplexbildung beruhen. Nach dem von E. Rupp und F. Lehmann für das weiße Quecksilberpräzipitat angegebenen Verfahren wird das Präparat in Kaliumjodidlösung gelöst:



und die Alkalität der Lösung durch Titration mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure (Methylorange als Indikator) ermittelt. Nach obiger Gleichung entsprechen 2 Äquivalente Säure 1 Grammmolekel weißen Quecksilberpräzipitates, d. h. 1000 cem Normal-Salzsäure 126,05 g weißen Präzipitates.

1 cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure = 0,012605 g weißes Quecksilberpräzipitat,
15,6 „ „ „ = 0,1966 „ „ „

Da für die Analyse 0,2 g Präzipitat verwendet werden, so hat das Präparat einen Gehalt von $\frac{0,1966 \cdot 100}{0,2} = 98,3$ Prozent weißem Quecksilberpräzipitat.

Hinsichtlich des vom Arzneibuch vorgeschriebenen Indikators sei bemerkt, daß bei Anwendung von Methylorange der Farbumschlag unscharf ist. Dies liegt daran, daß die zu titrierende Lösung sehr verdünnt ist und infolgedessen nur auf eine kleinere Wasserstoffionkonzentration titriert werden darf als dem Umschlag des Methylorange entspricht, höchstens gerade auf gelb-orange. Vorzuziehen ist der Indikator Methylrot, der einen scharfen Umschlag liefert. Gegen Ende ist allerdings langsam zu titrieren, da eine vorzeitige Rotfärbung auftritt, die schnell wieder verschwindet.

Aus Ersparnisgründen käme ferner die Anwendung von Natriumthiosulfat als Komplexbildner an Stelle von Kaliumjodid in Betracht, wie sie von E. Rupp, K. Müller und O. Lemke vorgeschlagen wurde.

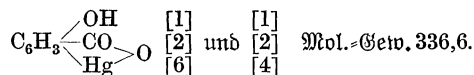
Aufbewahrung. Sonnenlicht wirkt reduzierend auf das weiße Präzipitat, es wird unter teilweiser Bildung von Merkurchlorid gelblich oder grau und ist daher vor Licht geschützt aufzubewahren.

Anwendung. Das weiße Quecksilberpräzipitat wird nur in Form der Salbe bei Augenaaffektionen und bei Hautausschlägen, auch nicht-syphilitischen, gebraucht.

In der Tierheilkunde wird es ebenfalls gegen chronische Ekzeme und auch gegen parasitäre Hautleiden benutzt.

Hydrargyrum salicylicum Anhydro-Hydrogymmerkurisalizylsäure.

Syn.: Acidum mercurisalicilicum.



Gehalt mindestens 92 Prozent, entsprechend 54,8 Prozent Quecksilber.

Weißes bis hellrosa gefärbtes, geruch- und geschmackloses Pulver, das in Wasser und in Weingeist fast unlöslich ist. Es löst sich klar in Natronlauge und in Natriumcarbonatlösung bei 20° und beim Erwärmen in gesättigter Natriumchloridlösung.

Bersetzt man 0,1 g Anhydro-Hydrogymmerkurisalizylsäure mit 3 Tropfen Eisenchloridlösung, so entsteht eine schmutziggüne Färbung, die nach Zusatz von etwa 5 cem Wasser violett wird. Er-

hitzt man etwa 0,1 g Anhydro-Hydroxymerkurisalicylsäure in einem sehr engen Probierrohr nach Zusatz eines Körnchens Jod, so bildet sich ein Sublimat von Quecksilberjodid.

Je 0,1 g Anhydro-Hydroxymerkurisalicylsäure muß in 1 cem Natronlauge vollständig, in 10 cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung bis auf wenige Flocken löslich sein.

Gehaltsbestimmung. Etwa 0,3 g Anhydro-Hydroxymerkurisalicylsäure werden in einem Kölbchen genau gewogen und mit Hilfe von 1 g Natriumkarbonat in 9 cem Wasser gelöst; die Lösung wird mit 1,5 g fein gepulvertem Kaliumpermanganat mittels eines Glasstabs gut durchgemischt. Nach 5 Minuten gibt man vorsichtig 5 cem Schwefelsäure unter Drehen und Neigen des Kölbchens hinzu, verdünnt nach weiteren 5 Minuten mit etwa 40 cem Wasser und bringt den Niederschlag durch allmählichen Zusatz von 4 bis 8 cem mit Wasser verdünnter konzentrierter Wasserstoffsuperoxydlösung (1 + 9) ganz oder nahezu vollständig zum Verschwinden. Die farblose Lösung versetzt man dann tropfenweise bis zur schwachen Rosafärbung mit Kaliumpermanganatlösung, entfärbt durch wenig Ferrosulfat und titriert nach Zusatz von etwa 5 cem Ferriammoniumsulfatlösung mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung bis zum Farbumschlage. Hierbei müssen für je 0,3 g Anhydro-Hydroxymerkurisalicylsäure mindestens 16,4 cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 92 Prozent Anhydro-Hydroxymerkurisalicylsäure = 54,8 Prozent Quecksilber entspricht (1 cem $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung = 0,01683 g Anhydro-Hydroxymerkurisalicylsäure oder = 0,01003 g Quecksilber, Ferriammoniumsulfat als Indikator).

Sehr vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,15 g.

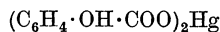
Die wesentlichsten Änderungen sind die Änderung der direkten Bezeichnung, bisher *Merkurisalicylsäure*, und die Aufnahme der Ruppsschen Gehaltsbestimmung.

Darstellung. Man löst 27 T. Quecksilberchlorid in 540 T. lauwarmem destillierten Wasser, läßt auf 15° abkühlen und filtriert diese Lösung unter Umrühren in eine kalte Mischung von 81 T. Natronlauge und 200 T. Wasser. Nach dem Absetzen wird der Niederschlag zunächst durch Abgießen, später auf dem Filter mit kaltem Wasser gewaschen, bis das Filtrat keine Chloridreaktion mehr zeigt. Man spült ihn alsdann in einen Kolben, verteilt ihn in diesem mit so viel Wasser, daß ein dünner Brei entsteht, fügt auf einmal 15 T. Salizylsäure hinzu, verteilt diese wiederum durch Schütteln gut und erhitzt nun den Kolben auf einem voll-heißen Dampfbade unter fleißigem Durchschütteln. Nach einiger Zeit ist die gelbe Farbe des Quecksilberoxyds in die schneeweiße des Hydrargyrum salicylicum übergegangen. Man bringt es auf ein Filter und wäscht zur Entfernung der überschüssigen Salizylsäure mit warmem Wasser aus, bis das Waschwasser nicht mehr sauer reagiert. Schließlich wäscht man mit Alkohol, läßt abtropfen und trocknet das Präparat zunächst bei mäßiger Wärme, schließlich bei 100° (Kanzfeld, Pieszczyk).

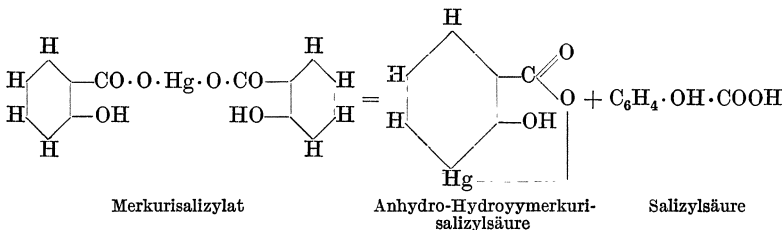
Nach Dimroth verfährt man zur Darstellung der Anhydro-Hydroxymerkurisalicylsäure folgendermaßen.

Der Niederschlag aus äquivalenten Mengen von Merkurinitrat- und Natriumsalicylatlösung wird gesammelt, zunächst mit Wasser und dann mit verdünntem Alkohol gewaschen und schließlich bei mäßiger Wärme getrocknet. Das auf diese Weise erhaltene Merkurisalicylat wird hierauf im Ölbad auf 170° so lange erhitzt, bis eine herausgenommene Probe sich klar in verdünnter Natronlauge löst. Die gepulverte Masse wird dann durch Auswaschen mit Alkohol und Äther von der beigemengten Salizylsäure befreit, hierauf in möglichst wenig verdünnter Natronlauge gelöst und die filtrierte Lösung mit Essigsäure angesäuert. Der Niederschlag wird mit Wasser ausgewaschen und bei mäßiger Wärme getrocknet.

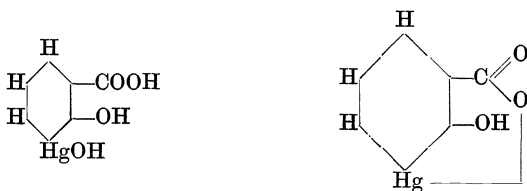
Chemie. Das gewöhnliche Quecksilbersalz der Salizylsäure von der Formel



erleidet nach Dimroth beim Erhitzen folgende Umsetzung:



Die neu entstandene Verbindung ist als ein Anhydrid der Oxymerkurisalizylsäure aufzufassen:



Hydroxymerkurisalizylsäure

Anhydro-Hydroxymerkurisalizylsäure

Das neue Arzneibuch hat zwar den bisher gebrauchten lateinischen Namen Hydrargyrum salicylicum stehen gelassen, an Stelle der bisherigen deutschen Bezeichnung „Merkurisalizylsäure“ aber die richtigere Bezeichnung „Anhydro-Hydroxymerkurisalizylsäure“ gesetzt.

Das Präparat bildet sich auch, wie oben beschrieben, wenn äquimolare Mengen von frisch gefälltem Quecksilberoxyd und Salizylsäure mit Wasser längere Zeit auf dem Wasserbade erhitzt werden. Daß kein Quecksilbersalz der Salizylsäure vorliegt, erkennt man daran, daß Natronlauge kein Quecksilberoxyd fällt, sondern die Verbindung auflöst, ferner daß Schwefelwasserstoff und Natriumsulfidlösung erst in der Wärme Quecksilbersulfid bilden. Daraus ist zu schließen, daß das Quecksilber an Kohlenstoff gebunden ist.

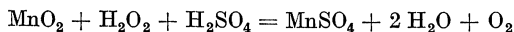
Anhydro-Hydroxymerkurisalizylsäure, ein weißes oder hellrosa gefärbtes, geruch- und geschmackloses Pulver, ist in Wasser und Weingeist fast unlöslich. Sie ist beständig gegen schwächere Säuren, wie Kohlensäure, Weinsäure, Essigsäure, und wird erst durch konzentrierte Mineralsäuren zerlegt, z. B. durch konzentrierte Salzsäure in Salizylsäure und Merkurichlorid. Löslich ist sie in Natronlauge unter Bildung des Natriumsalzes der Oxymerkurisalizylsäure. Ebenso wird sie von Natriumkarbonatlösung unter schwacher Kohlendioxydentwicklung gelöst. — Aus beiden Lösungen scheidet sich die ursprüngliche Verbindung auf Zusatz von Säuren, z. B. Essigsäure, unverändert wieder ab.

Eine andere Eigentümlichkeit ist die, daß Anhydro-Hydroxymerkurisalizylsäure mit den wässrigen Lösungen der Alkalihalogenide in der Kälte gallertartig aufquillt; beim Erwärmen entstehen Lösungen, die während des Erkaltes vermutlich Komplexsalz abscheiden von der Zusammensetzung $C_6H_4(OH)(COONa) \cdot HgCl$.

Prüfung. Die Identität der Anhydro-Hydroxymerkurisalizylsäure wird festgestellt durch den Nachweis des Quecksilbers und der Salizylsäure. Erhitzt man Anhydro-Hydroxymerkurisalizylsäure in einem Glührohr mit einem Körnchen Jod, so erhält man ein gelbes Sublimat von Merkurijodid, das beim Reiben mit einem Glasstabe in die rote Modifikation übergeht. — Versetzt man 0,1 g Anhydro-Hydroxymerkurisalizylsäure mit 3 Tropfen Eisenchloridlösung, so entsteht eine schmutziggrüne Färbung, die bei Verdünnen mit Wasser violett wird.

In Natronlauge löst sich die Anhydro-Hydroxymerkurisalizylsäure als Natriumsalz der Säure vollständig auf, etwa vorhandenes Merkurisalizylat wird durch Natronlauge in Quecksilberoxyd und Natriumsalizylat zerlegt. Beim Lösen in $1/10$ -Normal-Jodlösung dürfen nur wenige Flocken, die von freier Salizylsäure herrühren, ungelöst bleiben. Bei schlechtem Auswaschen könnte sich mehr freie Salizylsäure finden.

Gehaltsbestimmung. Die Gehaltsbestimmung der Anhydro-Hydroxymerkurisalizylsäure erfolgte bisher jodometrisch. Da die Zusammensetzung der handelsüblichen Präparate wechselt, liefert diese Methode jedoch keine eindeutigen Ergebnisse (Gadamer, Rupp und Kropat, Brieger). Es wurde deshalb eine rhodantitrimetrische Gesamtquecksilberbestimmung in der von Rupp und Kropat vorgeschlagenen Weise aufgenommen. Hiernach wird die organische Substanz zunächst durch Kaliumpermanganat und Schwefelsäure zerstört, der entstandene Niederschlag von Braunstein mit Wasserstoffsuperoxyd zum Verschwinden gebracht:

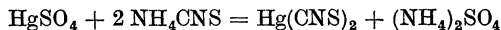


und nach Beseitigung des Überschusses von H_2O_2 mittels Kaliumpermanganat, was momentan geschieht, der Quecksilbergehalt durch Titration mit $1/10$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung ermittelt. Das Prinzip der Methode ist bei Hydrargyrum (vgl. diesen Artikel) beschrieben.

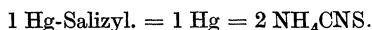
Die titrationstüchtige Lösung muß wasserklar sein. Eine rötlichgelbe Farbe würde darauf hindeuten, daß Reste unzerstörter Salizylsäure vorhanden sind, die mit dem Ferrisalz reagieren. Dies kann jedoch nur dann vorkommen, wenn die Lösung der Anhydro-Hydroxymerkurisalizyl-

säure mit dem fein gepulverten Kaliumpermanganat nicht sorgfältig genug durchgemischt wurde.

Gemäß der Umsetzungsleichung:



ist



Es entspricht demnach 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung = 0,01003 g Hg = 0,01683 g Anhydro-Hydroxymerkurisalizylsäure. Da für 0,3 g mindestens 16,4 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung verbraucht werden sollen, wird von dem Präparat ein Mindestgehalt von 54,8 Prozent Quecksilber oder 92 Prozent Anhydro-Hydroxymerkurisalizylsäure gefordert.

Aufbewahrung. Sehr vorsichtig. Lichtschutz ist nicht erforderlich, auch nicht vorgeschrieben.

Anwendung. Hydrargyrum salicylicum wird innerlich, meist in Pillenform, gegen Lues gegeben häufiger aber wird es (in Paraffin suspendiert) intramuskulär injiziert.

Hydrargyrum sulfuratum rubrum

Rotes Quecksilbersulfid.

Zinnober.

HgS Mol.-Gew. 232,7.

Lebhaft rotes Pulver, das sich beim Erhitzen an der Luft zerlegt, wobei der Schwefel mit kaum sichtbarer, blauer Flamme verbrennt und das Quecksilber sich verflüchtigt. Rotes Quecksilbersulfid ist in Wasser, Weingeist, Salzsäure, Salpetersäure und in verdünnter Kalilauge unlöslich; in Königswasser löst es sich unter Abscheidung von Schwefel.

Beim Schütteln mit Salpetersäure darf rotes Quecksilbersulfid seine Farbe nicht verändern (Mennige). Werden 0,5 g rotes Quecksilbersulfid mit 10 ccm Salpetersäure und 10 ccm Wasser unter gelindem Erwärmen geschüttelt, so darf das Filtrat nach Zusatz von etwa 7 ccm Ammoniakflüssigkeit und schwachem Ansäuern mit verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nicht verändert werden (Schwermetallsalze). Wird ein Gemisch von 0,5 g rotem Quecksilbersulfid, 10 ccm Kalilauge und 10 ccm Wasser unter gelindem Erwärmen geschüttelt, so darf das Filtrat nach Zusatz von überschüssiger Salzsäure weder getrübt noch gefärbt werden (Arsen-, Antimonverbindungen) und keinen Schwefelwasserstoff entwickeln (Schwefel).

0,2 g rotes Quecksilbersulfid dürfen beim Erhitzen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen. Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Das rote Schwefelquecksilber wurde schon im Altertum in Form des natürlich vorkommenden Zinnobers technisch verwendet. Abu Mansur erwähnt auch schon seine Anwendung als Heilmittel. Im 8. Jahrhundert beschreibt Geber seine künstliche Darstellung auf trockenem Wege, 1687 wurde die Bildung auf nassem Wege von G. Schulz beschrieben, Versuche, die später Kirchhoff, Brunner und Döbereiner zu praktischen Darstellungsmethoden ausbauten. Durch die Untersuchungen von Proust und Seguin wurde festgestellt, daß Zinnober keinen Sauerstoff, sondern nur Quecksilber und Schwefel enthält. Fuchs stellte 1832 fest, daß das schwarze HgS sich im amorphen, das rote im kristallinen Zustande befindet.

Vorkommen. Quecksilbersulfid findet sich in der Natur in roten hexagonalen Kristallen als Zinnober, seltener in schwarzen Tetraedern als Metazinnobarit. Der Zinnober, das wichtigste aller Quecksilbererze, kommt in Gesteinen vor oder mit Bitumen gemischt als Quecksilberlebererz, Korallenerz, Idrialit. Es findet sich besonders bei Idria in Krain, bei Almaden in Spanien, in Nevada und Utah (Vereinigte Staaten), in Kalifornien, Mexiko, China, Japan usw.

Darstellung. Der natürlich vorkommende Zinnober ist nicht so rein, daß er direkt als Malerfarbe oder als Arzneimittel Verwendung finden kann. Man stellt ihn daher künstlich, teils auf trockenem, teils auf nassem Wege dar.

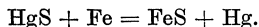
1. Auf trockenem Wege (Idria, China): Äquimolare Mengen von Quecksilber und Schwefel werden in Rührtrommeln gemischt und die braunschwarze Mischung aus gußeisernen Retorten sublimiert; anfangs sublimiert Schwefel, später roter Zinnober als faserig kristallinisches Sublimat, das durch Auskochen mit Pottaschelösung raffiniert und dann gemahlen wird.

2. Auf nassem Wege. 300 T. Quecksilber werden mit 114 T. Schwefel innig verrieben und mit 75 T. Kaliumhydroxyd und 400 T. Wasser längere Zeit auf 50° erwärmt; nach einigen

Stunden geht das schwarze Quecksilbersulfid in die rote Form über. — Der Zusatz des Kaliumhydroxyds hat den Zweck, den überschüssigen Schwefel zu lösen; das hierdurch entstehende Alkalisulfid hat die Fähigkeit, die schwarze Form in die rote überzuführen. Wie sich schon daraus entnehmen läßt, daß die schwarze Modifikation zuerst entsteht, ist diese die unbeständigere und an Energie reichere Form, die bei gewöhnlicher Temperatur die größere Löslichkeit besitzt. Ist die Alkalisulfidlösung in bezug auf schwarzes Schwefelquecksilber gesättigt, so ist sie für die rote Form übersättigt. Ist also etwas von der roten Form vorhanden, so muß sich diese ausscheiden. Die Fällung und Lösung wiederholt sich nach den Gesetzen des chemischen Gleichgewichtes so lange, bis die unbeständige Form nicht mehr vorhanden ist.

Eigenschaften. Der reine natürliche Zinnober kristallisiert hexagonal in rotgrauen, metallglänzenden Massen. Zuweilen erhält man auch den auf trockenem Wege dargestellten Zinnober in der gleichen Kristallform. In den Handel kommt er gewöhnlich zerrieben als schön scharlachrotes, geruchloses und geschmackloses Pulver, das ein spezifisches Gewicht von etwa 8,0 besitzt. Die Ermittlung der Dampfdichte bei 669° (Mitscherlich 5,95, V. Meyer 5,39 bezogen auf Luft = 1) zeigt, daß bei dieser Temperatur eine Dissoziation des Zinnoberdampfes in Quecksilber- und Schwefeldampf stattfindet. Beim Erhitzen färbt sich Zinnober vorübergehend dunkler, bei Luftabschluß sublimiert er ohne vorher zu schmelzen. An der Luft erhitzt, verbrennt Quecksilbersulfid mit blauer Flamme zu Schwefeldioxyd, indem das Quecksilber verdampft. Auch bei den reinsten Sorten bleibt hierbei ein geringer Rückstand, der meist aus Eisenoxyd oder Kieselsäure besteht.

In Wasser, Weingeist, verdünnten Säuren und konzentrierter Salpetersäure ist Zinnober unlöslich. Konzentrierte Salzsäure, besser Königswasser und alle freies Chlor entwickelnden Reagenzien wirken lösend unter Bildung der Halogenquecksilberverbindungen und Abscheidung von Schwefel. — Ammoniakalische Silbernitratlösung färbt roten Zinnober und die damit gefärbten Gegenstände schwarz unter Bildung von Silbersulfid. — Beim Kochen mit fein zerteilten Metallen, wie Kupfer, Eisen, Zink, wird dem Zinnober Schwefel entzogen, und Quecksilber bleibt zurück:



Prüfung. Die lebhaft rote Farbe und die Flüchtigkeit geben schon eine gewisse Gewähr für ein gutes Präparat. Zu prüfen ist jedoch auf fremde Schwermetallsalze, besonders Blei, Arsen und Antimonverbindungen sowie auf Schwefel.

Bei Gegenwart von Mennige würde sich beim Schütteln mit Salpetersäure die Farbe ändern, weil braunes Bleidioxyd abgeschieden würde. Blei- und andere Schwermetallsalze würden sich ferner durch Natriumsulfidlösung nachweisen lassen. Man macht die Lösung vorher ammoniakalisch und prüft dann in schwach essigsaurer Lösung. Bei sehr schwachem Ansäuern erfolgt eine Abscheidung von Schwefel nur ganz allmählich.

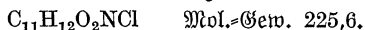
Gelbes Schwefelarsen und rotes Schwefelantimon würden sich in Kalilauge zu Sulfosalzen lösen und im Filtrat durch Salzsäure wieder ausgefällt werden. Freier Schwefel würde sich zu Kaliumsulfid lösen, das auf Zusatz von Säuren Schwefelwasserstoff entwickelt, der am Geruch und an der Bräunung von feuchtem Bleipapier erkannt werden kann. Neu ist die Prüfung auf nicht flüchtige Beimengungen. Ein Glührückstand von 0,5 Prozent ist zugelassen.

Aufbewahrung. Zinnober ist vor Licht geschützt aufzubewahren, weil es am Lichte allmählich verblaßt und sich im direkten Sonnenlichte (besonders unter Wasser) sogar merklich schnell zersetzt.

Anwendung. Der therapeutisch kaum sonst noch verwendete Zinnober wurde in das Arzneibuch aufgenommen, weil es einen Bestandteil des Decoctum Zittmannii bildet.

Hydrastininium chloratum — Hydrastininhydrochlorid.

Hydrastininium hydrochloricum.



Schwach gelbliche, nadelförmige Kristalle oder gelblichweißes, kristallinisches, geruchloses, Pulver von bitterem Geschmacke, leicht löslich in Wasser und in Weingeist, schwer löslich in Äther und in Chloroform.

0,01 g Hydrastininchlorid löst sich in 1 ccm Schwefelsäure unter Entwicklung von Chlorwasserstoff mit schwach gelber Farbe und bläulicher Fluoreszenz, die nach dem Verdünnen mit 10 ccm Wasser stärker hervortritt. Kaliumdichromatlösung ruft in der wässrigen Lösung (1 + 49) einen

gelben, kristallinischen Niederschlag hervor, der sich beim Erwärmen wieder löst. Beim Erfalten scheiden sich rotgelbe, glänzende, nadelförmige Kristalle aus.

Die wässrige Lösung (1 + 49) darf Lackmuspapier nicht verändern und durch Ammoniakflüssigkeit nicht getrübt werden (Hydrastin und andere Alkaloide). Fügt man zu der Lösung von 0,1 g Hydrastinchlorid in 3 ccm Wasser 5 Tropfen Natronlauge hinzu, so muß eine weiße Trübung auftreten, die beim Umschwenken wieder verschwindet (fremde Alkaloide); schüttelt man diese Lösung mit 0,3 ccm Äther, so scheiden sich sofort glänzende Kristalle ab, die nach dem Abfiltrieren, Auswaschen mit äthergesättigtem Wasser und Trocknen im Exsikkator nicht unter 111° und nicht über 117° schmelzen dürfen.

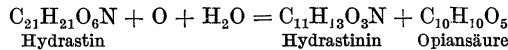
0,2 g Hydrastinchlorid dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzeldosis 0,05 g. Größte Tagesgabe 0,15 g.

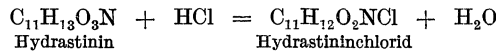
Der Name ist entsprechend dem Charakter als Ammoniumbase in Hydrastininium geändert worden. Die Identitätsreaktionen wurden vereinfacht, ebenso sind die Reinheitsprüfungen verbessert. Die Maximaldosen wurden erhöht.

Geschichtliches. Das Hydrastinin wurde 1886 von Freund und Will und fast gleichzeitig von E. Schmidt bei der Oxydation des Hydrastins aufgefunden. Das Hydrohydrastinin, dessen Überführbarkeit in Hydrastinin Freund bereits 1887 gezeigt hatte, wurde 1895 von Fritsch synthetisch erhalten. Das Hydrastinin wurde 1890 von E. Falk in den Arzneischatz eingeführt.

Darstellung. Das Hydrastinin entsteht aus dem Hydrastin, einem in dem Hydrastisrhizom enthaltenen Alkaloide durch Einwirkung oxydierender Agenzien, z. B. Salpetersäure, Kaliumpermanganat u. a. Zweckmäßig erwärmt man 10 g Hydrastin mit 50 ccm Salpetersäure von 47,5 Prozent und 25 ccm Wasser vorsichtig auf 50—60° so lange, bis eine Probe mit Ammoniak keine Fällung mehr gibt. Aus der erkalteten Lösung kristallisiert zunächst eine reichliche Menge von Opiansäure aus. Im Filtrate davon entsteht durch Übersättigen mit konz. Kalilauge eine weiße, kristallinisch erstarrende Fällung. Durch Umkristallisieren aus Benzol, Essigester oder Ligroin erhält man das Hydrastinin in gut ausgebildeten Kristallen.



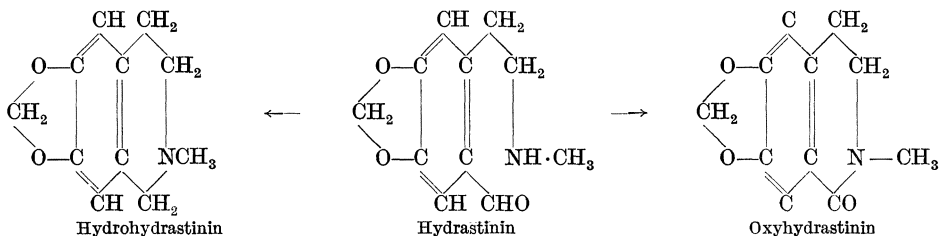
Zur Darstellung des salzsauren Salzes dampft man die freie Base mit Salzsäure ein, löst den Rückstand in Alkohol und gibt Äther bis zur Trübung zu. So erhält man das Salz als feine Kristallnadeln, die man über Schwefelsäure trocknet. Die Salzbildung findet unter Abspaltung von Wasser statt:



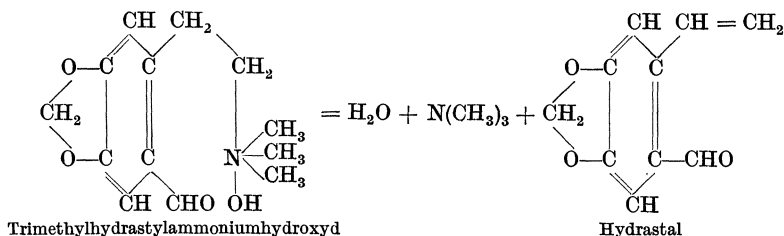
Konstitution. Das Hydrastinin ist eine sekundäre Base, die am Stickstoff eine Methylgruppe enthält. Sie liefert ein Azetyl- und ein Benzoylderivat. Außerdem ist darin eine Aldehydgruppe vorhanden, was aus der Bildung eines Oxims bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf die Base hervorgeht. Bei der Oxydation des Hydrastinins mit Permanganat entsteht zunächst eine schwache tertiäre Base $C_{11}H_{11}O_3N$, die Oxyhydrastinin genannt wird; bei weiterer Oxydation entsteht Hydrastininsäure $C_{11}H_9O_6N$.

Bei der Reduktion wird das Hydrastinin in Hydrohydrastinin $C_{11}H_{13}O_2N$ übergeführt, das ebenfalls eine tertiäre Base darstellt.

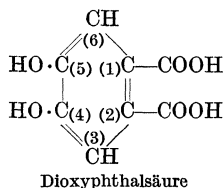
Beim Erhitzen mit Ätzkali liefert das Hydrastinin ein Gemisch von Oxyhydrastinin und Hydrohydrastinin, eine Reaktion, die sehr an die analoge Umwandlung des Benzaldehyds in Benzoesäure und Benzylalkohol erinnert. In der Tat stehen auch Hydrohydrastinin, Hydrastinin und Oxyhydrastinin im Verhältnis von Alkohol, Aldehyd und Säure zueinander, nur werden die Verhältnisse dadurch etwas kompliziert, daß beim Hydrohydrastinin und beim Oxyhydrastinin unter Wasserabspaltung Ringschluß eingetreten ist.



Durch den Abbau des Hydrastinins zur 4,5-Dioxyphthalsäure wurden diese Formeln für das Hydrastinin bestätigt. Bei der Methylierung nimmt das Hydrastinin 2 Methylgruppen auf und liefert das Trimethylhydrastylammoniumjodid. Dieses zerfällt beim Erhitzen mit Ätzalkali in Trimethylamin und einen stickstofffreien Körper, das Hydrastal.



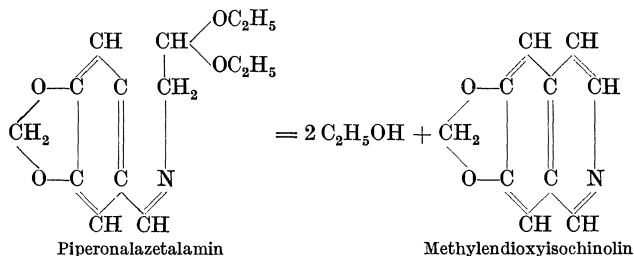
Bei der Oxydation gibt das Hydrastal die Hydrastsäure, deren Konstitution als Methylenäther der 4,5-Dioxyphthalsäure durch die Arbeiten von E. Schmidt, M. Freund und Schülern aufgeklärt ist.



Aus diesem Abbau ergibt sich die schon oben angeführte Formel des Hydrastinins.

Synthesen. Die Synthese des Hydrastinins ist von einer Anzahl von Forschern durchgeführt. Manche von diesen dienen heute zur synthetischen Darstellung des Hydrastinins. Die erste Synthese stammt von Fritsch, der folgendermaßen verfuhr:

Piperonal wird mit Azetalamin kondensiert und das so erhaltene Piperonalazetalamin durch Behandeln mit Salzsäure in schwefelsaurer Lösung in Methylendioxyisochinolin übergeführt.

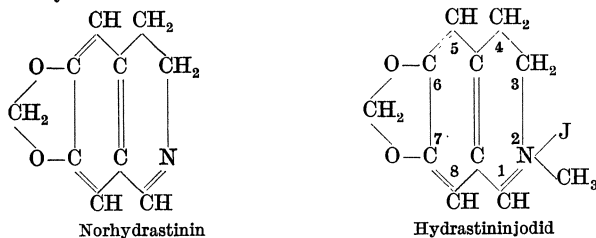


Das Jodmethylat dieser Base liefert bei der Reduktion mit Zink und Salzsäure das Methylendioxy-n-methyltetrahydroisochinolin, das Hydrohydrastinin, aus dem man durch vorsichtige Oxydation das Hydrastinin selbst erhalten kann.

Freund hat aus Berberin Hydrastinin gewonnen, indem er z. B. Benzyl-Dihydroberberin mit Zinn und Salzsäure zu der Tetrahydroverbindung reduzierte, an diese Methyljodid anlagerte und das so gebildete Jodmethylat mit Kalilauge kochte. Es entsteht eine Base, welche bei der Behandlung mit Oxydationsmitteln Hydrastinin liefert, Decker hat Hydrastinin aus Homopiperonylamin gewonnen. Aus dem Formylderivat dieses Körpers entsteht durch Einwirkung von Kondensationsmitteln eine Dihydroisochinolinbase, die nach Anlagerung von Jodmethyl Hydrastininjodid liefert. Rosenmund ging ebenfalls vom Homopiperonylamin aus, das er mit Chlormethylalkohol zu einem Aminomethanol kondensierte und dieses durch Behandeln mit Salzsäure in ein Isochinolinderivat überführte. Dieses gibt durch Alkylierung und darauffolgende Oxydation Hydrastinin. Kindler und Giese gingen zur Synthese des Hydrastinins von der Homopiperonylsäure aus und gewannen aus dem über das N-Methylhomopiperonylsäurethiamid und N-Methylhomopiperonylamin gewonnenen Formylmethylhomopiperonylamin nach Decker und Becker das Hydrastinin.

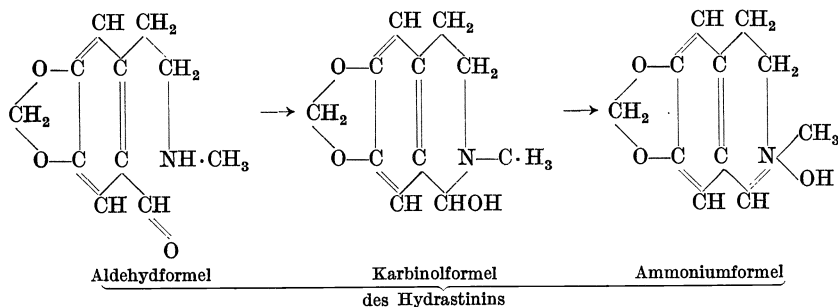
Erwärmt man nämlich das Formylhomopiperonylamin mit Phosphorpenoxyd, Phosphoroxy- oder pentachlorid in Toluol, so tritt Kondensation zu 6, 7, Methylendioxy-3-4-dihydroiso-

chinolin, dem Norhydrastinin ein. Durch Addition von Jodmethyl entsteht das quarternäre Salz, das Hydrastininjodid.



Auch aus Cotarnin, dem methoxylierten Hydrastinin, ist die Gewinnung des Hydrastinins gelungen. Pyma und Remfry haben zu diesem Zwecke das aus dem Cotarnin leicht erhältliche Hydrocotarnin unter Abspaltung der Methoxygruppe zu Hydrohydrastinin reduziert, aus dem sie dann durch Oxydation das Hydrastinin gewannen. Verschiedene dieser und ähnlicher Verfahren, die hier nicht sämtlich aufgeführt werden können, sind durch Patente geschützt worden. Inhaber dieser Patente sind u. a. Freund, Merck und Bayer.

Ebenso, wie das Cotarnin, welches als methoxyliertes Hydrastinin aufzufassen ist, ist das Hydrastinin eine tautomere Verbindung. In indifferenten Lösungsmitteln, trockenem Äther oder Chloroform, gelöst, besitzt es, wie Dobbie aus dem Absorptionsspektrum schloß, folgende Karbinolformel, vermutlich handelt es sich dabei um einen Gleichgewichtszustand zwischen der Aldehyd- und der Karbinolform. In wässriger oder alkoholischer Lösung, in denen sie sich mit gelblicher Farbe löst, geht diese sogenannte Pseudoammoniumbase in eine Ammoniumbase über, von der sich auch die Salze des Hydrastinins ableiten.



Bei der Salzbildung wird die Hydroxylgruppe der Ammoniumformel unter Austritt von Wasser durch Säurereste ersetzt. Das Hydrastininchlorid entspricht also ganz dem NaCl oder KCl.

Eigenschaften. Das freie Hydrastinin bildet farblose oder schwach gelbliche Kristalle, die in Alkohol, Äther und Chloroform sehr leicht, in heißem Wasser schwerer löslich sind. Schmelzpunkt 116—117°.

Identitätsreaktionen. Die Fluoreszenz seiner Salzlösungen ist charakteristisch für das Hydrastinin. Der Niederschlag mit Kaliumdichromat besitzt die Zusammensetzung $C_{11}H_{11}O_2N \cdot H_2Cr_2O_7$.

Wie aus den vorhergehenden Ausführungen ersichtlich, ist das salzsaure Salz des Hydrastinins nicht als Hydrochlorid, sondern als Chlorid aufzufassen. Dementsprechend ist die Formel geändert worden. Der Schmelzpunkt des Chlorids ist sehr unscharf und wurde infolgedessen nicht aufgenommen. Zur Charakterisierung des Hydrastinins genügt die Bildung des Bichromats, für welches der Glanz der Kristalle bemerkenswert ist. Der Nachweis mit Platinchloridlösung, die ja nicht mehr Reagens der 6. Ausgabe ist, wurde deshalb weggelassen.

Prüfung. Als Ammoniumbase wird Hydrastinin durch Ammoniak nicht gefällt. Die Prüfung auf Hydrastinin mit Bromwasser ist nicht aufgenommen worden, da ja durch die Prüfung mit Ammoniakflüssigkeit schon Verunreinigungen durch Hydrastinin nachgewiesen werden.

Natronlauge erzeugt in den angegebenen Mengenverhältnissen eine Trübung, die sich beim Umschütteln wieder löst. Durch größere Mengen Natronlauge wird das Hydrastinin ebenso wie durch Kalilauge gefällt. Da viele Alkaloide durch Natronlauge sofort gefällt werden, ist diese Reaktion zugleich eine Prüfung auf fremde Alkaloide.

Neu aufgenommen ist der Schmelzpunkt der Base, die nach der Literatur bei 116° bis 117° schmelzen soll. Da die auf die angegebene Weise isolierte Base meist bei 111° schmilzt, ist der Schmelzpunkt als zwischen 111° und 117° liegend angegeben worden.

Wirkung und Anwendung. Hydrastinin verursacht, wie sich im Tierexperiment nachweisen läßt, eine Zusammenziehung der kleinen Blutgefäße; diese Gefäßkontraktion ist andauernder als die ähnliche vom Hydrastin erzeugte (s. auch bei Extr. Hydrastis fluid.). — Von manchen Autoren wird auch eine direkte Einwirkung auf die Gebärmuttermuskulatur behauptet. — Angewendet wird Hydrastinin innerlich gegen verschiedene Frauenleiden, besonders gegen Gebärmutterblutungen; gegen sonstige Blutungen aus inneren Organen wird es kaum gebraucht.

Hydrogenium peroxydatum solutum

Wasserstoffsuperoxydlösung.

Syn.: Wasserstoffperoxydlösung.

Gehalt 3 bis 3,2 Gewichtsprozent Wasserstoffsuperoxyd (H_2O_2 , Mol.-Gew. 34,016).

Klare, farb- und geruchlose, schwach bitter schmeckende Flüssigkeit, die Lackmuspapier schwach rötet und sich bei Zimmertemperatur sehr langsam, bei Berührung mit gewissen Stoffen, wie Braunstein, sehr rasch unter Entwicklung von Sauerstoff zerlegt.

Versetzt man Wasserstoffsuperoxydlösung mit etwa 10 Tropfen Schwefelsäure und einigen Kubitzentimetern Kaliumpermanganatlösung, so tritt, besonders beim Umschütteln, eine Gasentwicklung ein, und die Farbe der Kaliumpermanganatlösung verschwindet. Schüttelt man 1 ccm der mit einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure angesäuerten Wasserstoffsuperoxydlösung mit etwa 2 ccm Äther und setzt dann einige Tropfen Kaliumdichromatlösung hinzu, so färbt sich bei erneutem Schütteln die ätherische Schicht tiefblau.

Wasserstoffsuperoxydlösung darf sich nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure innerhalb 10 Minuten nicht verändern (Bariumsalze). 5 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung dürfen nach Zusatz von 1 ccm verdünnter Essigsäure und 0,5 ccm Natriumazetatlösung durch 0,5 ccm verdünnte Kalziumchloridlösung nicht verändert werden (Oxalsäure). 50 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung dürfen zur Neutralisation höchstens 3 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge verbrauchen, Phenolphthalein als Indikator (unzulässige Menge freie Säure). 10 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung dürfen nach dem Verdampfen auf dem Wasserbade höchstens 0,015 g Rückstand hinterlassen.

Gehaltsbestimmung. 10 g Wasserstoffsuperoxydlösung werden in einem Meßkölbchen mit Wasser auf 100 ccm verdünnt. 10 ccm dieser Lösung werden mit 5 ccm verdünnter Schwefelsäure und 1 g Kaliumjodid versetzt; die Mischung läßt man in einem verschlossenen Glase eine halbe Stunde lang stehen. Zur Bindung des ausgeschiedenen Jodes dürfen nicht weniger als 17,7 und nicht mehr als 18,9 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiojulfatlösung verbraucht werden, was einem Gehalte von 3 bis 3,2 Gewichtsprozent Wasserstoffsuperoxyd entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiojulfatlösung = 0,001701 g Wasserstoffsuperoxyd, Stärkelösung als Indikator).

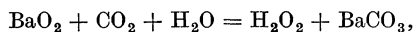
Kühl und vor Licht geschützt aufzubewahren.

Einzelne Reaktionen wurden verbessert, der Säuregrad wurde etwas erhöht, desgleichen der zulässige Abdampfdruckstand.

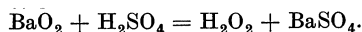
Geschichtliches. Wasserstoffsperoxyd wurde 1818 von Thénard entdeckt.

Vorkommen. Wasserstoffsperoxyd, das richtiger als Wasserstoffperoxyd zu bezeichnen wäre, findet sich in kleinen Mengen in der Atmosphäre und kommt aus dieser mit in die atmosphärischen Niederschläge, Regen und Schnee (durchschnittlich 110 mg H_2O_2 auf 600 kg Regen und Schnee). Dieses Vorkommen erklärt sich durch die Einwirkung der ultravioletten Lichtstrahlen der Sonne auf den Wasserdampf. Wasserstoffperoxyd entsteht sehr allgemein bei der freiwilligen Oxydation anorganischer wie organischer Stoffe an der Luft, so z. B. bei der Oxydation von feuchtem Äther, von Terpentinöl, Indigoweiß, Hydrazobenzol usw., und ist in vielen pflanzlichen und tierischen Säften nachgewiesen worden als regelmäßiges Nebenprodukt der Assimilation sowie wahrscheinlich als Zwischenstoff bei der Atmung (A. Bach).

Darstellung. Sie beruht auf der Zerlegung der Superoxyde — richtiger zu bezeichnen als Peroxyde — der Alkalien oder alkalischen Erden mittels Säuren. Am besten geht man vom Bariumperoxyd BaO_2 oder von dessen Hydrat $BaO_2 + 8 H_2O$ aus und setzt eine Säure hinzu, die ein schwer lösliches Bariumsalz bildet. Man leitet entweder einen starken Strom von Kohlendioxyd durch Wasser, in das fein verteiltes Bariumperoxyd oder dessen feuchtes Hydrat in kleinen Mengen allmählich eingetragen wird:



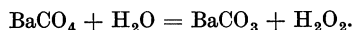
oder man suspendiert das Peroxyd in Wasser und setzt unter Abkühlung verdünnte Schwefelsäure (1 + 4) hinzu:



In der filtrierten Lösung des Wasserstoffsperoxyds beläßt man einen geringen Gehalt freier Mineralsäure, um das Präparat haltbarer zu machen. Geringste Mengen freien Alkalis, die sich etwa aus dem Alkaligehalt des Glases gebildet haben könnten, wirken sehr schnell zersetzend auf Wasserstoffsperoxyd ein.

Zur Darstellung hochprozentiger Lösungen dampft man das Filtrat zunächst unterhalb 70° ein, bis es 45 Prozent H_2O_2 enthält, und destilliert es hierauf bei 68 mm Druck. Bei diesem Destillationsvorgang treten mitunter sehr heftige Explosionen auf.

In der Technik wird dieses einfachste Darstellungsverfahren nach verschiedenen Patenten modifiziert. Teilweise leitet man den Prozeß so, daß erst Bariumperkarbonat BaCO_4 entsteht, eine ziemlich beständige Verbindung, die mit Wasser oder Säure in Bariumkarbonat und Wasserstoffsperoxyd zerfällt:



Als Sauerstoffüberträger können auch die elektrolytisch leicht darstellbaren Salze der Perschwefelsäure, Persulfate, genommen werden, aus deren Lösungen sich ebenso wie aus Perkarbonaten das Wasserstoffsperoxyd mit Äther extrahieren läßt. Auch kann man das aus Natriumperoxyd und Schwefelsäure erhaltene Rohwasserstoffsperoxyd ohne vorherige Entfernung des gelösten Natriumsulfats direkt destillieren. Schließlich ist noch ein Verfahren interessant, bei dem man Wasserdampf mit großer Geschwindigkeit gegen heiße Körper bläst, so daß das dabei gebildete Wasserstoffsperoxyd sehr rasch aus der heißen Zone fortgeführt wird und keine Gelegenheit mehr hat, zu zerfallen.

Handelsbezeichnung. Obwohl das Arzneibuch unter Prozenten immer Gewichtsprozenten versteht, gibt es ausdrücklich an, daß Wasserstoffsperoxyd mindestens 3 bis 3,2 Gewichtsprozent H_2O_2 enthalten soll. Dies rührt daher, daß Wasserstoffsperoxydlösungen häufig nach Volumprozenten gehandelt werden.

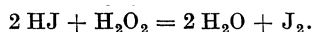
Wichtig ist, daß man unter Volumprozenten bei Wasserstoffsperoxydlösungen die Volummenge Sauerstoff versteht, die von 1 g Wasserstoffsperoxydlösung abgegeben werden kann. Eine Lösung von 10 Volumprozent ist also eine solche, die aus 1 g 10 ccm Sauerstoff zu entwickeln imstande ist.

Das gewöhnliche Handelsprodukt ist etwa 3prozentig (= 10 Volumprozent), das als Perhydrol bezeichnete enthält 30 Gewichtsprozent (= 100 Volumprozent). Man beachte aber, daß eine entsprechende Verdünnung des 30prozentigen Präparates nicht ganz identisch mit der officinellen 3prozentigen Lösung ist.

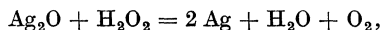
Eigenschaften. Die 3prozentige Wasserstoffsperoxydlösung bildet eine klare, farblose, schwach bitter schmeckende Flüssigkeit vom spezifischen Gewichte 1,006—1,012; sie ist in Wasser, Alkohol und Äther löslich. Wasserstoffsperoxyd zeigt gegen Lackmus schwach saure Reaktion; es ist also eine schwache Säure. Die Wasserstoffatome lassen sich durch Metalle ersetzen, und es entstehen die Peroxyde. Weiter können die Wasserstoffatome durch gewisse Säureradikale ersetzt werden; man erhält dann die sogenannten Persäuren und Säureperoxyde. Wenn das Arzneibuch bei der 3prozentigen Wasserstoffsperoxydlösung eine saure Reaktion angibt, so beruht diese, abgesehen von der an sich sauren Reaktion des H_2O_2 , in der Hauptsache auf einem Gehalt an freier Säure. Ein kleiner Gehalt an freier Säure ist nicht nur erlaubt, sondern geboten, um die Beständigkeit der Lösung zu erhöhen. Wasserstoffsperoxyd zerfällt freiwillig unter Abgabe von Energie. Diese Zersetzung kann explosionsartig erfolgen, besonders wenn kleine Mengen von fein zerteilten Metallen (Silber, Gold, Platin) oder andere poröse und pulvrige Stoffe, wie Braunstein und Mennige, mit der Lösung in Berührung gebracht werden. Stoffe, die wie hier das Platin und der Braunstein wirken, werden Katalysatoren, der Vorgang Katalyse genannt. Unter Katalyse faßt man alle Erscheinungen zusammen, bei denen die Einstellung des Gleichgewichtes einer Reaktion durch Zusatz eines fremden Stoffes (Katalysator) beschleunigt wird, ohne daß der zugesetzte Stoff eine dauernde chemische Veränderung erleidet. Schüttelt man eine Lösung von Wasserstoffsperoxyd mit Braunstein in einem Apparat, in dem man den sich entwickelnden Sauerstoff sammeln und messen kann, so ergeben sich daraus leicht und schnell die Volumprozent der untersuchten Lösung.

Wasserstoffsperoxyd ist ein kräftiges Oxydationsmittel, und zwar wirkt es stärker

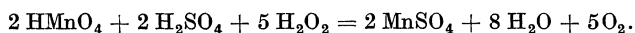
oxydierend als Sauerstoff. Aus Jodwasserstoff setzt es Jod in Freiheit. Diese Reaktion dient in Gegenwart von Stärke zu seinem Nachweis:



Desgleichen oxydiert es Chlorion zu Chlor. Ferner oxydiert es schweflige Säure zu Schwefelsäure, arsenige Säure zu Arsensäure, Sulfide zu Sulfaten, Chromsäure zu Überchromsäure usw. Es scheidet aus Schwefelwasserstoff Schwefel ab und bleicht organische Farbstoffe (Bleichmittel für Haare). Andererseits wirkt es aber auch stark reduzierend. Silberoxyd, Goldoxyd, Quecksilberoxyd werden unter Sauerstoffentwicklung zu Metallen reduziert:



Bleidioxyd zu Bleioxyd. Mangandioxyd und Kaliumpermanganat werden bei Gegenwart von Schwefelsäure in Manganosulfat verwandelt:



Diese letzte Umsetzung wird für die quantitative oxydimetrische Gehaltsbestimmung benutzt.

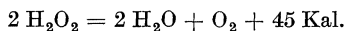
Zum Identitätsnachweis kann die Entfärbung einer Kaliumpermanganatlösung benutzt werden. Das sich entwickelnde Gas, das ein Aufbrausen der Mischung verursacht, wird mit einem glimmenden Span leicht als Sauerstoff erkannt. — Zweitens ist die Blaufärbung charakteristisch, die entsteht, wenn man eine angesäuerte Wasserstoffsperoxydlösung mit Äther und Kaliumdichromatlösung schüttelt. Es entsteht hierbei Überchromsäure, und zwar bei H_2O_2 -Überschuß die Säure H_3CrO_8 , bei Überschuß von Chromsäure eine sauerstoffärmere Überchromsäure HCrO_5 .

Den Erkennungsreaktionen des Arzneibuches könnten noch folgende hinzugefügt werden. — Zum Unterschiede von Ozon, Chlor und anderen Oxydationsmitteln wird Indigolösung durch Wasserstoffsperoxyd erst auf Zusatz von Ferrosulfat entfärbt, ebenso ist der Zusatz von Eisenvitriol nötig, um eine Blaufärbung von Guajakharzinktur hervorzurufen.

Prüfung. Wasserstoffsperoxyd ist erstens zu prüfen auf Stoffe, die von der Darstellung herrühren können. Hierzu gehören vor allem Bariumsalze, Schwefelsäure, Salzsäure, Oxalsäure, Fluorwasserstoff und Phosphorsäure bzw. deren Salze. Phosphorsäure wird häufig auch zur Konservierung zugesetzt. Fluorwasserstoff wird u. a. zur Zerlegung der Peroxyde in der Technik benutzt.

Das Arzneibuch läßt auf dem üblichen Wege auf Bariumsalze und Oxalsäure prüfen. Bei der Prüfung auf Oxalsäure halte man sich an die vorgeschriebenen Mengenangaben, da sonst auch bei Abwesenheit von Oxalsäure ein Niederschlag von Kalziumphosphat ausfallen könnte. Im Abdampfrückstand könnten sich Phosphate und Sulfate finden; er darf bei Anwendung von 10 ccm Wasserstoffsperoxydlösung nicht mehr als 0,015 g, d. h. nicht mehr als 0,15 Prozent betragen. Hinzugefügt eine Prüfung auf Fluorwasserstoff: 50 ccm der 3prozentigen Lösung werden mit einigen Tropfen Natronlauge versetzt und eingedampft. Die konzentrierte Lösung bringt man auf ein Uhrglas, trocknet sie ein und übergießt den Rückstand mit konzentrierter Schwefelsäure. Nach 2—3 Stunden darf auf dem Glase nach dem Abspülen keine Ätzung wahrnehmbar sein.

Zweitens ist Wasserstoffsperoxyd zu prüfen auf Stoffe, die zur Konservierung der Lösung zugesetzt werden. Da Wasserstoffsperoxyd in bezug auf Wasser und Sauerstoff eine endotherme Verbindung ist, zerfällt es unter Wärmeentwicklung:

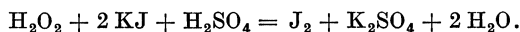


Reine Wasserstoffsperoxydlösungen zersetzen sich demgemäß von selbst langsam in Wasser und Sauerstoff, ein Vorgang, der durch geringste Spuren von Alkali, das aus dem Glase gelöst wird, beschleunigt wird. Deshalb ist ein kleiner Zusatz von freier Säure nicht nur gestattet, sondern auch erwünscht. Doch dürfen 50 ccm Wasserstoffsperoxydlösung bis zur schwachen Rosafärbung des Phenolphthaleins nicht mehr als 3 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge erfordern. Die Titration hat in der Kälte zu geschehen.

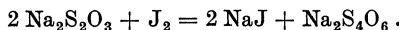
An Stelle der Mineralsäuren sind zur Haltbarmachung von Wasserstoffsperoxydlösungen die verschiedensten Präparate empfohlen worden, unter anderem Chlornatrium oder Chlormagnesium (je 1 Prozent), Chlorkalzium (1 Prozent), Borax, der zugleich eine schwach saure Reaktion der Lösung verleihen soll (0,5 Prozent), ebenso Gerbsäure und Gallussäure. In Amerika werden nach einem dortigen Patent organische Amide (Harnsäure, Barbitursäure) zugesetzt, am besten soll sich Azetanilid, das nur in einer Menge von 0,03 Prozent hinzugefügt

zu werden braucht, bewährt haben. Alle diese Mittel dürfen die vom Arzneibuch geforderte Menge des Abdampfrückstandes nicht erhöhen, besondere Prüfungen sind nicht vorgeschrieben.

Gehaltsbestimmung. Das von Rupp empfohlene Verfahren beruht darauf, daß Wasserstoffsperoxyd sich mit angesäuerter Jodkaliumlösung fast momentan nach folgender Gleichung umsetzt:



1 Mol. H_2O_2 oxydiert also 2 Mol. HJ zu J_2 , das dann mit Natriumthiosulfat titriert wird:



Es entsprechen demnach:

1000 ccm	N/1- $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	= 1 Grammäquivalent Jod = $\frac{1}{2}$ Grammolekel H_2O_2 = 17,008 g H_2O_2 ,
1	„ N/10- $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	= 0,001 701 g H_2O_2 ,
17,7	„ N/10- $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	= 0,030 1 g H_2O_2 ,
18,9	„ N/10- $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	= 0,032 1 g H_2O_2 .

Da diese 0,0301 g H_2O_2 bzw. 0,0321 g H_2O_2 in 1 g der officinellen Lösung vorhanden sein sollen, entspricht das Ergebnis einem Gehalt von 3 bzw. 3,2 Gewichtsprozent H_2O_2 .

Man titriert am besten in einem Glasstöpsel-Erlenmeyer oder einer Glasstöpselflasche bis zur weingelben Färbung und setzt erst dann 1 ccm Stärkelösung hinzu.

Im Gegensatz zum D. A. B. 5 ist der Gehalt der Wasserstoffsperoxydlösung auch nach oben hin begrenzt worden, um Lösungen höheren Gehaltes auszuschließen. Dies ist deshalb zweckmäßig, da auch die konzentrierte Wasserstoffsperoxydlösung in das Arzneibuch aufgenommen worden ist.

Aufbewahrung. Da beim Aufbewahren der Wasserstoffsperoxydlösung beständig, wenn auch sehr langsam, Sauerstoff entweicht, so empfiehlt es sich, um einem Zerspringen der Gefäße vorzubeugen, die Lösung in lose verschlossenen Flaschen aufzubewahren und die Gefäße nicht ganz zu füllen. — Damit der zur Haltbarkeit erforderliche geringe Gehalt an freier Säure durch Alkali, das aus dem Glase gelöst wird, nicht verschwindet, überziehe man die Gefäße mit einer dünnen Schich von Paraffin, was leicht selbst auszuführen ist. Da jede Temperaturerhöhung den Zerfall des Präparates beschleunigt, bewahre man die Lösung kühl und unter Lichtabschluß auf.

Anwendung. Wasserstoffsperoxyd wirkt dadurch stark desinfizierend, daß es sich in Berührung mit Blut, Eiter und überhaupt mit lebendem tierischem Gewebe leicht zersetzt; der naszierende Sauerstoff oxydiert die Bakterien, d. h. er tötet sie. Doch ist die Wirkung naturgemäß nur oberflächlich; konzentriertere Lösungen ätzen ziemlich stark. — Wasserstoffsperoxyd ist auch ein gutes Desodorans. — Angewendet wird die Lösung zu Gurgelungen (bei Angina, Diphtherie), zur Bspülung stark eitriger Wunden usw. Zu Spülungen von großen Hohlwunden soll Wasserstoffsperoxyd nur vorsichtig benutzt werden; es wird angegeben, daß unzersetztes Gas dabei in das Blut gelangen und dort zur sogenannten Gasembolie führen könne.

Hydrogenium peroxydatum solutum concentratum

Konzentrierte Wasserstoffsuperoxydlösung.

Gehalt mindestens 30 Gewichtsprozent Wasserstoffsuperoxyd (H_2O_2 , Mol.-Gew. 34,016).

Klare, farblose Flüssigkeit, die Lackmuspapier rötet und sich bei Zimmertemperatur sehr langsam, bei Berührung mit gewissen Stoffen, wie Braunstein, sehr rasch unter Entwicklung von Sauerstoff zerlegt.

Versetzt man 5 ccm konzentrierte Wasserstoffsuperoxydlösung mit etwa 10 Tropfen Schwefelsäure und einigen Kubikzentimetern Kaliumpermanganatlösung, so tritt, besonders beim Umschütteln, eine Gasentwicklung ein, und die Farbe der Kaliumpermanganatlösung verschwindet. Schüttelt man eine mit einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure versetzte Mischung von 2 Tropfen konzentrierter Wasserstoffsuperoxydlösung und 1 ccm Wasser mit 2 ccm Äther und setzt dann einige Tropfen Kaliumdichromatlösung hinzu, so färbt sich bei erneutem Durchschütteln die ätherische Schicht tiefblau.

Die wässrige Lösung (1 + 9) darf weder durch verdünnte Schwefelsäure (Bariumsalze) innerhalb 10 Minuten, noch nach Zusatz von 1 ccm verdünnter Essigsäure und 0,5 ccm Natriumazetatlösung durch 0,5 ccm verdünnte Kaliumchloridlösung (Oxalsäure) verändert werden; nach Zusatz von 1 ccm Salpetersäure darf sie durch Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt

werden. (Salzsäure). 5 ccm konzentrierte Wasserstoffsuperoxydlösung dürfen nach dem Verdünnen mit 45 ccm Wasser zur Neutralisation höchstens 2 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge verbrauchen, Phenolphthalein als Indikator (unzulässige Menge freie Säure).

10 ccm konzentrierte Wasserstoffsuperoxydlösung dürfen nach dem Verdampfen auf dem Wasserbade höchstens 0,03 g Rückstand hinterlassen; wird der Rückstand gegläht, so darf sein Gewicht höchstens 0,005 g betragen.

5 ccm konzentrierte Wasserstoffsuperoxydlösung werden in einem Porzellantiegel auf dem Wasserbade zur Trodne verdampft. Der Rückstand wird mit 2 ccm Natriumhypophosphitlösung übergossen und eine Viertelstunde lang bei aufgedecktem Uhrglas auf dem Wasserbad erhitzt. Hierbei darf keine bräunliche Färbung eintreten (Arjenverbindungen).

Gehaltsbestimmung. Etwa 1 g konzentrierte Wasserstoffsuperoxydlösung wird in einem Meßkölbchen von 100 ccm Inhalt genau gewogen und das Kölbchen mit Wasser bis zur Marke aufgefüllt. 10 ccm dieser Lösung werden mit 5 ccm verdünnter Schwefelsäure und 1 g Kaliumjodid versetzt; die Mischung läßt man in einem verschlossenen Glase eine halbe Stunde lang stehen. Zur Bindung des ausgeschiedenen Jodes müssen für je 0,1 g konzentrierte Wasserstoffsuperoxydlösung mindestens 17,7 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiojulfatlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 30 Gewichtsprozent Wasserstoffsuperoxyd entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiojulfatlösung = 0,001701 g Wasserstoffsuperoxyd, Stärkelösung als Indikator).

Kühl und vor Licht geschützt aufzubewahren.

Neu aufgenommen.

Die konzentrierte Wasserstoffsuperoxydlösung, die u. a. unter dem Namen Perhydrol von der Chemischen Fabrik E. Merck in Darmstadt in mit Zeresin ausgekleideten und mit Stopfen aus gleichem Material verschlossenen Originalflaschen in den Handel gebracht wird, enthält 30 Gewichtsprocente = 100 Volumprocente H_2O_2 . Sie stellt eine wasserhelle Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 1,115—1,119 dar, die chemisch rein und „säurefrei“ sein soll.

Die **Identitäts- und Reinheitsprüfungen** entsprechen denjenigen der Wasserstoffsuperoxydlösung. Darüber hinaus wird geprüft auf Salzsäure — 5 ccm der wässerigen Lösung (1 + 9) dürfen nach Zusatz von 1 ccm Salpetersäure durch Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt werden — und auf Arsenverbindungen mittels Natriumhypophosphitlösung. Verschärft sind die Prüfungen auf freie Säure und Abdampfrückstand. 5 ccm konzentrierte Wasserstoffsuperoxydlösung dürfen nach dem Verdünnen mit 45 ccm Wasser bis zur schwachen Rotfärbung des Phenolphthaleins höchstens 2 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge verbrauchen. Der Abdampfrückstand von 10 ccm konzentrierter Wasserstoffsuperoxydlösung (entsprechend 100 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung) darf höchstens 0,03 g betragen und nach dem Glühen einen Rückstand von höchstens 0,005 g hinterlassen.

Die **Gehaltsbestimmung** erfolgt wie bei Wasserstoffsuperoxydlösung jodometrisch und ist dort erklärt. Zur Vermeidung von Fehlern muß die Menge der konzentrierten Wasserstoffsuperoxydlösung „genau gewogen“ werden.

Es entsprechen:

1000 ccm N/1 - $Na_2S_2O_3$ = 1 Grammäquivalent Jod = $\frac{1}{2}$ Grammolekel H_2O_2 = 17,008 g H_2O_2 ,

1 ccm N/10- $Na_2S_2O_3$ = 0,001701 g H_2O_2 ,

17,7 ccm N/10- $Na_2S_2O_3$ = 0,0301 g H_2O_2 .

Da mindestens 0,0301 g H_2O_2 in 0,1 g der officinellen Lösung vorhanden sein sollen, entspricht das Ergebnis einem Mindestgehalt von 30,1 Gewichtsprozent H_2O_2 .

Aufbewahrung. Da Temperaturerhöhung den Zerfall des Präparates beschleunigt, bewahre man die Lösung kühl und vor Licht geschützt auf (vgl. Hydrogenium peroxydatum solutum).

Anwendung. Die konzentrierte Wasserstoffsuperoxydlösung dient nur zur Herstellung der verdünnten Lösungen.

Infusa — Aufgüsse.

Aufgüsse sind wässrige Auszüge aus in der Regel zerkleinerten Pflanzenteilen, die mit siedendem Wasser übergossen, 5 Minuten lang unter wiederholtem Umrühren im Wasserbad erhitzt und nach dem Erkalten ausgepreßt werden. Die Flüssigkeit wird dann durch Mull gefeilt.

Bei Aufgüssen, für die die Menge des anzuwendenden Arzneimittels nicht vorgeschrieben ist, wird 1 Teil des Arzneimittels auf 10 Teile Aufguß genommen. Ausgenommen hiervon sind Arzneimittel der Tabelle C, von denen Aufgüsse nur dann abzugeben sind, wenn die Menge des Arzneimittels vorgeschrieben ist.

Aufgüsse, mit Ausnahme von Wiener Trank, sind zur Abgabe frisch zu bereiten.
Sachlich unverändert.

Die Darstellung der Infusa hat in der Weise zu erfolgen, daß man den zerkleinerten Rohstoff in ein Gefäß (Infundierbüchse) aus Zinn oder Porzellan bringt, in diesem mit der nötigen Menge siedendem, destillierten Wasser übergießt und nun die Mischung wohlbedeckt unter bisweiligem Umrühren 5 Minuten lang den Dämpfen eines siedenden Wasserbades aussetzt. Hierauf nimmt man das bedeckte Gefäß heraus, läßt es freiwillig bis auf etwa 20—30° erkalten und gewinnt die Kolatur mittels Durchsiehens. Ein Abkühlen etwa durch Einstellen in kaltes Wasser ist nicht lege artis. Die Angaben des Arzneibuches sind wenig ausführlich. Rapp hat (Pharm. Ztg. 1926) sehr eingehende Studien über die Herstellung von Infusen veröffentlicht, und er schlägt dafür folgende Methode vor: Drogen mit ätherischen Ölen, Harzen, Balsamen usw. als Inhaltsstoffe werden am zweckmäßigsten mit 50 prozentigem Alkohol in der Reibschale angefeuchtet und dann lege artis infundiert. Alkaloidhaltige Drogen werden, wenn neben den Alkaloiden in den Drogen keine Glykoside vorhanden sind, zunächst in der Reibschale mit Wasser angefeuchtet, dann wird mit Zusatz von 1 Prozent Weinsäure oder Salzsäure lege artis ein Infusum vorbereitet. Sollten neben den Alkaloiden noch Glykoside zugegen sein, so stelle man einen kalten Vorlauf (siehe unten) mit $\frac{1}{3}$ der vorgeschriebenen Flüssigkeit her, den Preßrückstand infundiere man mit $\frac{2}{3}$ der vorgeschriebenen Flüssigkeit lege artis ohne Säurezusatz. Glykosidhaltige Drogen, sowie solche, bei denen man die Beständigkeit der Inhaltsstoffe nicht kennt, werden derart behandelt, daß man sie mit etwas kaltem Wasser gut anreibt, dann mit Wasser bedeckt, 10 Minuten stehen läßt, in einem Mullsäckchen auspreßt und durch Nachwaschen mit Wasser bis zu $\frac{1}{3}$ der vorgeschriebenen Flüssigkeit einen Vorlauf bereitet.

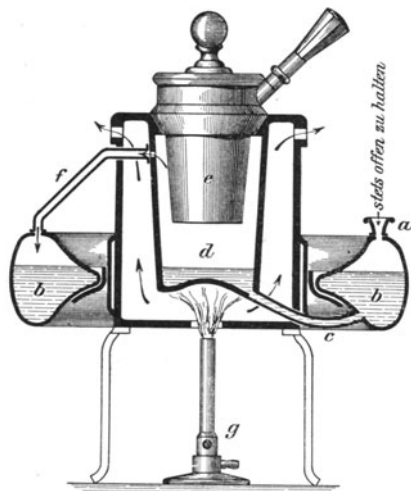


Abb. 266. Schnellinfundierapparat von Mürrle-Pforzheim. Durchschnittszeichnung.

Dann erst läßt man mit dem Drogenrückstand und $\frac{2}{3}$ der vorgeschriebenen Flüssigkeit die Dampfbehandlung folgen.

Zu empfehlen sind Infundierapparate. Die Vorteile dieser Apparate sind, daß man sehr schnell und mit wenig Feuerungskosten ausgiebigen Dampf erhält, und daß sie wegen des angebrachten Wasserreservoirs mit konstantem Niveau keine besondere Wartung erfordern.

Man gießt durch Tubulum *a* in das ringförmige Reservoir *b* ca. 1 Liter kaltes destilliertes Wasser ein, von dem durch die Kommunikationsröhre *c* ein geringes Quantum in das Dampfkesselchen *d* läuft. Wird dieses durch Lampe *g* erhitzt, so entwickelt sich fast sofort Dampf, der die eingehängte Büchse erwärmt und durch Röhre *f* nach dem Kaltwasserreservoir *b* abzieht, wo er sich kondensiert. Durch Röhre *c* fließt stets so viel Wasser nach *d* als verdampft.

Wenn man, sobald sich Dampf entwickelt, die Heizflamme reguliert, so kann man einen ganzen Tag mit dem Apparat arbeiten, ohne daß sich das Kühlwasser merklich erwärmt.

Die Benutzung sogenannter konzentrierter Infusa — gleichgültig, welche Form sie haben mögen — ist als ungehörig anzusehen, ebenso das Vorrätighalten von Aufgüssen (ausgenommen Infusum Sennae compositum).

Infusum Sennae compositum — Wiener Trank.

Syn.: Infusum laxativum. Aqua laxativa Viennensis.

Mittelfein zerschnittene Senneblätter	50 Teile
Wasser	450 Teile
Kaliumnatriumtartrat	50 Teile
Natriumcarbonat	1 Teil
Manna	100 Teile
Weingeist	25 Teile.

Die Senneblätter werden mit dem siedenden Wasser übergossen und 5 Minuten lang im Wasserbad unter wiederholtem Umrühren erhitzt. In der nach dem Erkalten unter schwachem Drucke abgeseihten Flüssigkeit werden die Salze und die Manna gelöst. Man seigt die Lösung durch, bringt sie mit siedendem Wasser auf 475 Teile, fügt nach dem Erkalten den Weingeist hinzu und läßt 24 Stunden lang absetzen. Die Flüssigkeit ist vom Bodensatze klar abzugießen.

Wiener Trank ist braun und klar.

Wiener Trank ist in kleine, dem Verbrauch angemessene Gefäße zu füllen und luftdicht verschlossen aufzubewahren.

Sachlich unverändert. Neu sind die Aufbewahrungsvorschriften.

Die Vorschrift zu dem Wiener Trank ist beibehalten worden. Durch den Zusatz von Natriumkarbonat, das bestimmt ist, die Säuerung aufzuhalten, ferner durch Zusatz von Alkohol, der 4,5 Gewichtsprocente beträgt, wird ein ziemlich haltbares Präparat erhalten.

Wenn man einen schön aussehenden und haltbaren Wiener Trank haben will, so wird man ihn nach dem Absetzen nicht nur klar abgießen, sondern filtrieren und pasteurisieren, d. h. in geschlossener Flasche etwa 1 Stunde lang auf 80° erhitzen.

An einem kühlen Orte aufbewahrt, hält sich der Wiener Trank 2—3 Wochen, der pasteurisierte sehr viel längere Zeit.

Anwendung. Über die Wirkung siehe bei Folia Sennae; im Wiener Trank ist die starke Wirkung der Senneblätter vereinigt mit der milden des Seignettesalzes und der Manna, die aber den Darm in anderer Weise beeinflussen als die ersten (s. b. Natrium sulfuric.).

Jodoformium — Jodoform.

CHJ₃ Mol.-Gew. 393,77

Kleine, glänzende, hexagonale, fettig anzufühlende Blättchen oder Tafeln oder kristallinisches Pulver von zitronengelber Farbe.

Jodoform riecht durchdringend, etwas safranartig; es ist mit den Dämpfen des siedenden Wassers flüchtig. Jodoform ist in Wasser unlöslich; es löst sich in etwa 70 Teilen Weingeist von 20°, in 10 Teilen siedendem Weingeist, in 10 Teilen Äther; es ist ferner löslich in Chloroform, Kollodium, schwer löslich in fetten Ölen, kaum in Glycerin. Beim Erhitzen von Jodoform entwickeln sich violette Dämpfe.

Schmelzpunkt annähernd 120°.

1 g Jodoform muß, mit 10 ccm Wasser 1 Minute lang geschüttelt, ein farbloses Filtrat geben (Biktrinsäure), das durch Silbernitratlösung (Jodwasserstoffsäure, Salzsäure) sofort nur opalisierend getrübt und durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht verändert werden darf.

1 g Jodoform darf durch 24stündiges Trocknen über Schwefelsäure höchstens 0,01 g an Gewicht verlieren.

0,2 g Jodoform dürfen nach dem Verbrennen keinen wägbaren Rückstand hinterlassen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Vorsichtig aufzubewahren.

Der zulässige Verbrennungsrückstand wurde auf 0,5 Prozent erhöht.

Geschichtliches. Das Jodoform wurde 1882 von Serullas entdeckt; Dumas stellte seine Zusammensetzung fest, Bouchardat führte es in den Arzneischatz ein.

Darstellung. Jodoform entsteht, wenn Jod und Alkali mit organischen Verbindungen, welche die Gruppen CH₃·CO·C< oder CH₃·CH(OH)·C< enthalten, zusammenkommen, so mit Alkohol, Aldehyd, Azeton, Milchsäure. Die Jodoformbildung verläuft mit Alkohol nach der Gleichung: C₂H₅·OH + 8 J + 6 KOH = CHJ₃ + 5 KJ + 5 H₂O + H·COOK.

Die Darstellung im pharmazeutischen Laboratorium ist materiell nicht vorteilhaft, auch fallen die Präparate nicht so rein aus wie diejenigen des Großbetriebes. Dagegen empfiehlt es sich, die Jodoformdarstellung gelegentlich zu Übungszwecken ausführen zu lassen, da sie chemisch viel Interessantes bietet. Von dem angewendeten Jod wird stets nur ein Teil (20 bis 50 Prozent) in Jodoform umgewandelt.

Man bringt in einen Kolben eine Lösung von 2 T. kristallisiertem Natriumkarbonat in 10 T. Wasser, fügt 1 T. Weingeist hinzu und erwärmt im Dampfbade oder Wasserbade auf 60—70°. Hierauf fügt man unter öfterem Umschwenken in kleinen Anteilen 1 T. zerriebenes Jod hinzu. Es löst sich unter gelbroter Färbung allmählich auf, aber die Färbung verschwindet sehr schnell und ist nur auf dem Boden des Gefäßes zu beobachten, wo das Jod liegt. Wenn alles Jod

eingetragen und die Flüssigkeit schließlich farblos geworden ist, läßt man erkalten. Das nach Verlauf mehrerer Stunden ausgeschiedene Jodoform wird auf einem Filter gewaschen, bis das Filtrat nach dem Ansäuern mit Salpetersäure durch Silbernitrat kaum noch getrübt wird, hierauf zwischen Fließpapier bei gewöhnlicher Temperatur unter Lichtabschluß getrocknet oder aus heißem Weingeist umkristallisiert.

Die Mutterlauge verarbeitet man entweder auf Natriumjodid (s. unten), in welchem Falle man nochmals 1 T. Weingeist zusetzt und mit so viel Jod erwärmt, bis die Lösung dauernd gelbbraun gefärbt bleibt, oder man verfährt wie folgt: Man fügt der Mutterlauge nochmals 2 T. kristallisiertes Natriumkarbonat und 1 T. Weingeist hinzu, erwärmt sie wiederum auf 60—70° und leitet nun einen langsamen Chlorstrom ein. Das Einleiten des Chlorstromes muß langsam geschehen und unterbrochen werden, wenn durch die Einwirkung des Chlors Jod nicht mehr in Freiheit gesetzt wird, was man trotz der jedesmal erfolgenden Wiederentfärbung der Flüssigkeit an der Eintrittsstelle des Chlorgases in die Flüssigkeit beobachten kann. Man kann so bis 50 Prozent des angewendeten Jods als Jodoform erhalten. Das in den Laugen jetzt noch zurückgebliebene Jod kann durch Destillation der zur Trockne gebrachten Salzmischung mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure wiedergewonnen werden.

In besserer Ausbeute gewinnt man Jodoform, wenn man den Alkohol durch Azeton ersetzt, und anstatt Jod Kaliumjodid anwendet, aus dem durch Natriumhypochlorit Jod in Freiheit gesetzt wird.



Elektrolytische Darstellung. Für Jodoform sei noch eine Darstellungsmethode angegeben, die als ein leicht auszuführendes Übungsbeispiel einer elektro-chemischen Darstellung willkommen sein dürfte (E1bs, Übungsbeispiele f. d. elektrolytische Darstellung chemischer Präparate, Schering D. R. P. 29771). Das elektro-chemische Oxydationsverfahren verläuft nach der Gleichung $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2\text{OH} + 10\text{J} + \text{H}_2\text{O} = \text{CHJ}_3 + \text{CO}_2 + 7 \text{HJ}$. Zu seiner Ausführung bringt man in ein Becherglas 20 g wasserfreie Soda, 20 g Jodkalium, 200 ccm Wasser und 50 ccm Alkohol von 96 Prozent. Die Anode wird von einem Platinblech gebildet, die Kathode von einem kleineren Platinblech, das in Pergamentpapier eingehüllt ist. Man erwärmt die Lösung, den Elektrolyten, auf etwa 50—70° und elektrolysiert nun mit einer Stromdichte von 1—3 Ampere auf je 100 qcm der Anode, die Stromdichte an der Kathode beträgt 4—8 Ampere. Während des Versuches leitet man zwischen Anode und Kathode einen Strom von Kohlensäure ein, dadurch wird einmal der Elektrolyt gut durchgerührt und dann wird das sich an der Kathode bildende freie Alkali neutralisiert, so daß das an der Anode entstehende freie Jod (aus Jodnatrium, das seinerseits wieder aus Soda und Jodwasserstoff gebildet wurde) zur Jodoformbildung und nicht wieder zur Bildung von Jodnatrium verwendet wird. Das Jod soll vielmehr mit der Soda Hypojodid bilden, das dann seinerseits auf den Alkohol unter Oxydation und Jodierung einwirkt, Kohlensäure und Jodoform liefert. Die Kohlensäurezufuhr darf aber nicht so reichlich sein, daß sie wiederum das Hypojodid zerlegen würde, was man daran erkennt, daß sich die Flüssigkeit durch ausgeschiedenes Jod braun färbt.

Chemie. Die sich bei der Darstellung des Jodoforms, namentlich aus Weingeist, abspielenden Vorgänge sind noch nicht völlig aufgeklärt. Man nimmt an, daß sich zunächst unterjodige Säure HOJ bildet. Diese oxydiert den Weingeist zu Aldehyd, der durch das sich wieder bildende Jod in das dem Chloral entsprechende Jodal $\text{CJ}_3 \cdot \text{CHO}$ übergeführt wird, das schließlich durch die Einwirkung des Alkalis in Jodoform und Ameisensäure gespalten wird. Diese Interpretation, nach der die Jodoformbildung analog derjenigen des Chloroforms verläuft, läßt sich durch folgende Gleichungen ausdrücken:

1. $\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{J}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{HOJ} + \text{NaJ} + \text{NaHCO}_3,$
Natriumkarbonat Jod Wasser Unterjodige Säure Natriumjodid Natriumbikarbonat
2. $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{OH} + \text{HOJ} = \text{CH}_3 \cdot \text{CHO} + \text{HJ} + \text{H}_2\text{O},$
Alkohol Unterjodige Säure Aldehyd Jodwasserstoff
3. $\text{HJ} + \text{HOJ} = \text{H}_2\text{O} + 2\text{J},$
Jodwasserstoff Unterjodige Säure
4. $\text{CH}_3 \cdot \text{CHO} + 6\text{J} + 3\text{HOJ} = \text{CJ}_3 \cdot \text{CHO} + 6\text{J} + 3\text{H}_2\text{O},$
Aldehyd Jodal
5. $\text{CJ}_3 \cdot \text{CHO} + \text{NaHCO}_3 = \text{CHJ}_3 + \text{H} \cdot \text{COONa} + \text{CO}_2.$
Jodal Natriumbikarbonat Jodoform Natriumformiat

Eigenschaften. Die vom Arzneibuch angeführten Eigenschaften sind durch folgende Angaben zu ergänzen. Jodoform ist schon bei gewöhnlicher Temperatur merklich flüchtig und destilliert mit den Dämpfen des kochenden Wassers unverändert über. (Reinigungsmethode.) Wässrige Ätzlauge wirkt kaum zersetzend, aber weingeistige Ätzkalilösung zersetzt das Jodoform unter Bildung von Ameisensäurem Kalium und Kaliumjodid.

Ogleich das Jodoform in festem Zustande eine ziemlich haltbare Substanz ist, so ist es doch gegen die Einwirkung des Lichtes nicht unempfindlich. — Besonders empfindlich aber sind Lösungen des Jodoforms in Äther, Weingeist oder Chloroform. Eine Lösung von Jodoform in reinem Äther ist von zitronengelber Farbe. Durch die Einwirkung des Lichtes allein wird eine solche Lösung nicht verändert. Wirken aber gleichzeitig Luft und Licht ein, so zersetzt sie sich sehr schnell unter Abscheidung von Jod und Braunfärbung, und zwar um so schneller, je reiner das Jodoform ist. Unreiner Äther bewirkt die nämliche Zersetzung des Jodoforms. Die Zersetzung der Lösung des Jodoforms in Chloroform geht unter dem Einfluß von Luft und Licht ebenfalls sehr schnell vor sich, wobei die Lösung violette Färbung annimmt, während die Zersetzung der weingeistigen Lösung etwas weniger rasch erfolgt.

Der Jodgehalt des Jodoforms beträgt 96,67 Prozent. In alkoholischer Lösung erfolgt mit konzentrierter Silbernitratlösung glatte Umsetzung zu Jodsilber, worauf die Bestimmung des Jodoforms in Präparaten beruht.

Prüfung. Über die gute Beschaffenheit des Jodoforms gibt schon das äußere Aussehen einigen Aufschluß. Es muß zitronengelbe, trockene Kristalle oder ein ebensolches kristallinisches Pulver darstellen. Bräunlich gefärbte Präparate sind ohne weiteres zu verwerfen. Der Geruch muß kräftig, aber rein sein; bei einiger Übung erkennt man sehr gut dem Jodoform etwa anhaftende fremde Gerüche, z. B. Mäusegeruch, Geruch nach Pyridinbasen, Fuselöl und ähnliche. —

Man schüttele 1 g Jodoform mit 10 ccm Wasser eine Minute lang und filtriere. Das Filtrat sei farblos (Gelbfärbung desselben, die namentlich beim Versetzen mit Ammoniak deutlicher hervortritt, würde auf Verwechslung oder absichtliche Untermengung von Pikrinsäure schließen lassen). — Das Filtrat teile man in zwei annähernd gleiche Teile. Die eine Hälfte versetze man mit einigen Tropfen Silbernitratlösung: es darf nur geringe opalisierende, nicht starke Trübung entstehen. Die geringe Opaleszenz kann bedingt sein durch Spuren von Jodiden oder Chloriden, aber auch dadurch, daß, wie schon bemerkt wurde, Jodoform in Wasser nicht gänzlich unlöslich ist und sich mit Silbernitrat umsetzt. Stärkere Trübung könnte von Chloriden und Jodiden (Unterscheidung durch Ammoniak), aber auch von Alkalikarbonaten herrühren. — Zu der anderen Hälfte füge man Bariumnitratlösung: es darf gar keine Veränderung stattfinden. Eine Trübung, die durch Zufügung von Salpetersäure verschwindet, könnte in erster Linie von Alkalikarbonaten (K_2CO_3 , Na_2CO_3), eine gegen Salpetersäure beständige Trübung von Sulfaten herrühren.

Gehaltsbestimmung. Soll in einem Präparat der Gehalt an Jodoform bestimmt werden, so verfährt man am besten folgendermaßen: Man löst 0,5 g Jodoform in 10 ccm einer Mischung von 1 T. Äther und 3 T. Alkohol und fügt 50 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung und 1 ccm rauchende Salpetersäure hinzu. Man erwärmt im Wasserbade, bis der Geruch nach salpetriger Säure verschwunden ist, fügt sodann 100 ccm Wasser und 1 ccm gesättigte Ferriammoniumsulfatlösung hinzu und titriert den Überschub an Silbernitrat mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniumrhodanidlösung zurück 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung = 0,013126 g Jodoform.

Aufbewahrung. Jodoform soll vorsichtig und vor Licht geschützt aufbewahrt werden. Lösungen von Jodoform halte man nicht vorrätig.

Für die Dispensation von Jodoform halte man besondere Geräte. Aus Porzellanmörsern

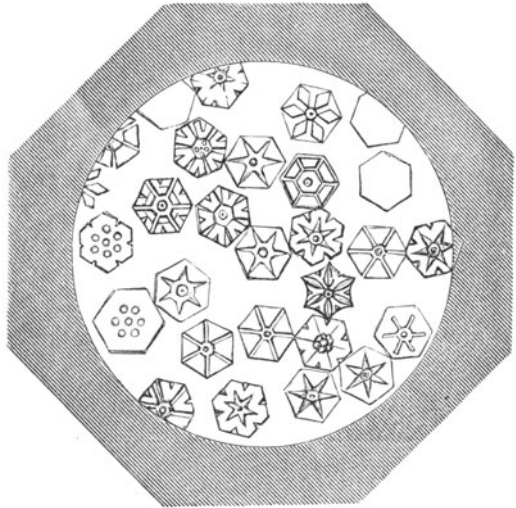
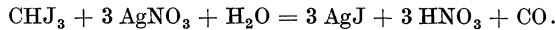


Abb. 267. Hexagonale Jodoform-Kristalle in verschiedenen Formen.

entfernt man den Jodoformgeruch durch Erwärmen oder durch Ausschauern mit alkoholischer Kalilauge.

Jodoformverbandstoffe. Hierbei sind Fälschungen beobachtet worden. Jodoformgaze mit angeblich 10—50 Prozent Jodoformgehalt enthielt nur 1—2 Prozent Jodoform und war durch Teerfarbstoffe (Auramin) gelb gefärbt. Solche Gaze gibt mit reinem Wasser (oder mit saurem oder alkalischem Wasser) gefärbte Auszüge. Zur Bestimmung des Jodoforms extrahiert man die Gaze mit Äther, läßt den Auszug abdunsten, nimmt den Rückstand mit Alkohol auf und erwärmt die Lösung am Rückflußkühler mit 10prozentiger alkoholischer Silbernitratlösung



Das gebildete Silberjodid wird gewogen. 705 T. AgJ entsprechen = 394 T. Jodoform.

Wirkung und Anwendung. Über die Art, wie Jodoform desinfizierend wirkt, ist noch keine vollkommene Klarheit erzielt worden. Sicher ist, daß Jodoform an sich nicht bakterizid wirkt; es wird angenommen, daß es in Berührung mit lebendem Gewebe gespalten wird; dann sollen freies Jod oder, bei Luftabschluß z. B. in tiefen Hohlwunden, jodierte ungesättigte Kohlenwasserstoffe von hoher Desinfektionskraft entstehen. — Von der früher sehr ausgedehnten Verwendung des Jodoforms bei allen Arten von Wunden ist man gegenwärtig abgekomen; denn Jodoform hat in sehr zahlreichen Fällen Vergiftungen hervorgerufen, die sich manchmal nur in Form von hartnäckigen Hautausschlägen zeigten, häufig aber auch in ernsteren Erscheinungen (Benommenheit, Delirien, Fieber, Herzschwäche) usw.) bestanden, ja sogar nicht selten zum Tode führten. Auch der intensive Geruch ist den meisten Patienten unerträglich. Jodoform wird daher jetzt meist nur bei syphilitischen und tuberkulösen Affektionen angewendet; bei beiden wird ihm eine fast „spezifische“ Wirkung zugeschrieben.

Das aus Kristallen hergestellte Jodoformpulver ballt etwas zusammen und eignet sich daher nicht zum Einstreuen auf Schleimhäute usw. Geeigneter hierfür ist das Jodoformium farinosum, das durch gestörte Kristallisation direkt als Kristallpulver erhalten wird. Die bisher empfohlenen sogenannten Desodorierungsmittel des Jodoforms haben sich sämtlich nicht bewährt.

Jodum — Jod.

J Atom-Gew. 126,92.

Gehalt mindestens 99 Prozent.

Schwarzgraue, metallisch glänzende, trockene, rhombische Tafeln oder Blättchen von eigenartigem Geruche, die beim Erhitzen violette Dämpfe entwickeln. Jod löst sich in etwa 4000 Teilen Wasser, in 9 Teilen Weingeist und in etwa 200 Teilen Glycerin mit brauner bis rotbrauner Farbe. Es löst sich reichlich in Äther und in wässriger Kaliumjodidlösung mit brauner bis rotbrauner, in Chloroform und in Schwefelkohlenstoff mit violetter Farbe. Wässrige Jodlösung färbt Stärkellösung blau; die blaue Farbe verschwindet beim Erhitzen und tritt beim Erkalten wieder auf.

Jod muß sich in der Wärme vollständig verflüchtigen. Schüttelt man 0,5 g zerriebenes Jod mit 20 ccm Wasser, filtriert und versetzt dann die Hälfte des Filtrats mit schwefliger Säure bis zur Entfärbung, dann mit einem Körnchen Ferrisulfat, 1 Tropfen Eisenchloridlösung und 2 ccm Natronlauge und erwärmt gelinde, so darf sich die Flüssigkeit nach dem schwachen Ansäuern mit verdünnter Salzsäure nicht blau färben (Zyan). Die andere Hälfte des Filtrats muß, mit 1 ccm Ammoniakflüssigkeit und 5 Tropfen Silbernitratlösung versetzt, ein Filtrat liefern, das beim Übersättigen mit 2 ccm Salpetersäure höchstens eine opalisierende Trübung, aber keinen Niederschlag gibt (Chlor).

Gehaltsbestimmung. Etwa 0,2 g Jod werden in einem Kölbchen mit eingeriebenem Glasstopfen genau gewogen und mit 0,5 g Kaliumjodid zunächst in 1 ccm Wasser gelöst; die Lösung wird hierauf mit Wasser zu etwa 20 ccm aufgefüllt. Zur Entfärbung dieser Lösung müssen für je 0,2 g Jod mindestens 15,6 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiojulfatlösung verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 99 Prozent Jod entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiojulfatlösung = 0,012692 g Jod, Stärkellösung als Indikator).

Vorsichtig aufzubewahren.

Die Maximaldosen wurden gestrichen, die Löslichkeitsangaben berichtigt; sonst sachlich unverändert.

Geschichtliches. Jod wurde 1811 von dem Soda- und Salpeterfabrikanten Courtois in den Mutterlaugen der Asche von Seepflanzen (Varec) entdeckt, darauf von H. Davy, Gay-Lussac und Vauquelin näher untersucht. Gay-Lussac gab ihm die Namen „Jod“, „Jodine“ wegen der veilchenblauen Farbe des Dampfes (von *iodēs*, veilchenfarbig).

Vorkommen. Jod ist in der Natur weit verbreitet, aber stets nur in geringen Konzentrationen anzutreffen. Im Meerwasser ist etwa 0,001 Prozent enthalten. Das Verhältnis von Br : J im Meerwasser ist ungefähr 12 : 1, dasjenige von Cl : J = 1 : 0,00012. Aus dem Meerwasser nehmen es die im Meere lebenden Tiere und Pflanzen auf und speichern es in ihrem Organismus auf. So ist es enthalten in wohl allen Meerespflanzen, insbesondere in den Fucus- und Ulvaarten, im Karrageen, Wurmmoos, ferner in Seetieren und den von diesen stammenden Produkten, z. B. im Lebertran und in den Badeschwämmen. Ferner ist es ein Bestandteil von Steinkohlen und gewissen bituminösen Schiefen. Die Hauptquelle für Jod ist der Chilesalpeter (NaNO_3), dem es in Form von Natriumjodat (NaJO_3) und Natriumjodid in kleinen Mengen beigemengt ist.

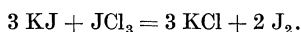
Im tierischen und menschlichen Körper findet sich Jod in Form von Jodothyryn in verhältnismäßig reicher Menge in der Schilddrüse.

Darstellung. Die früher für die Jodgewinnung allein in Betracht kommende Tangindustrie an den Küsten der Normandie und Schottlands ist heute fast ganz wertlos geworden. Dabei werden die Seetange (Algen) verkohlt, mit Wasser ausgelaugt und die einzelnen Salze durch fraktionierte Kristallisation getrennt. Die letzten Mutterlaugen enthalten die leicht löslichen Brom- und Jodverbindungen. Durch Destillation mit Braunstein und Schwefelsäure wird das Jod abgeschieden. Der chemische Vorgang entspricht dem der Chlorardarstellung (siehe *Calcaria chlorata*). Man kann auch das Jod durch elementares Chlor aus seinen Verbindungen austreiben.

Die Hauptmenge des Jods entstammt den Mutterlaugen des Chilesalpeters, in dem sich das Jod zu etwa 0,006—0,38 Prozent hauptsächlich als Natriumjodat neben geringen Mengen Natriumjodid vorfindet. Aus den beim Reinigen des Salpeters verbleibenden Mutterlaugen stellt man das Jod dar mittels Natriumbisulfid und Auffangen des beim Eindampfen wegsublimerenden Jods, besser und vollständiger aber durch Fällen der Jodate mit schwefeliger Säure und Kupfersulfatlösung als fast unlösliches Kuprojodid CuJ , aus dem mit Braunstein und Schwefelsäure das Jod freigemacht wird.

Das nach irgendeiner dieser Methoden erhaltene Jod ist „Rohjod“; es enthält wechselnde Mengen Feuchtigkeit, nicht flüchtige und flüchtige Verunreinigungen. Man reinigt es durch eine zweite, sehr sorgfältige Sublimation aus steinzeugenen Gefäßen. Das so gereinigte Produkt kommt als „*Jodum resublimatum*“ in den Handel.

Reines Jod, chlorfreies Jod, wie es für chemische Zwecke, insbesondere zum Einstellen der $\frac{1}{10}$ -Natriumthiosulfatlösung gebraucht wird, erhält man, indem man das resublimierte Jod mit etwa 5 Prozent Jodkalium verreibt, dieses Gemisch in eine Porzellanschale bringt, in diese einen Trichter umgekehrt einstellt und nun im Sandbade bei schwacher Hitze langsam sublimiert:



Das erhaltene Jod wird über Schwefelsäure oder Ätzkalk getrocknet.

Handelssorten. Im Handel unterscheidet man 1. *Jodum anglicum*, aus sehr kleinen Kristallen bestehend, durch Wasser, anorganische Stoffe, Kohle, Chlorjod und Jodzyan stark verunreinigt. Dieses Jod darf nicht zu medizinischen Zwecken benutzt werden; es wird in den chemischen Fabriken verbraucht. 2. *Jodum resublimatum* in großen trockenen Tafeln ist das Jod des Arzneibuches. 3. Über *Jodum purum* vgl. oben.

Eigenschaften. Jod bildet herb- und scharfschmeckende, bei gewöhnlicher Temperatur feste, trockene, leicht zerreibliche, dem Graphit ähnlich metallisch glänzende, kristallinische Schuppen, Blättchen oder Tafeln vom spez. Gewicht 4,66 bei 17°. In Wasser löst es sich nur sehr wenig [nach Hartley bei 18° (1 + 3630)] mit gelber Farbe. In Gegenwart von Kaliumjodid oder Jodwasserstoff erhält man dagegen konzentriertere dunkelbraunere Lösungen, da sich hierbei Anlagerungsverbindungen, wie KJ_3 , bilden. Auch die Gegenwart von Ammoniumsalzen, Chloriden, Bromiden und von Gerbsäure erhöhen die Löslichkeit in Wasser. Leicht löslich ist das Jod in organischen Flüssigkeiten. Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform lösen es mit violetter Farbe, Äther, Alkohol mit brauner Farbe, Benzol, Äthylchlorid, Eisessig und Toluol mit roter Farbe. Die Verschiedenheit der Färbung beruht nicht auf einem verschiedenen Dissoziationsgrad der Jodmolekeln, indem diese stets J_2 entsprechen, sondern auf der verschiedenen Verbindungsfähigkeit des Lösungsmittels mit den Jodmolekeln. In den violetten Jodlösungen sind die Jodmolekeln frei, in den braunen aber mit dem Lösungsmittel zu Komplexen vereinigt.

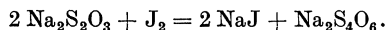
Jod schmilzt bei 114°, bei 184° siedet es und verwandelt sich in einen schweren Dampf. Bei langsamer Verdichtung des Dampfes kristallisiert das Jod in spitzen Rhombenoktaedern. Schon bei Zimmertemperatur verflüchtigt sich das Jod nicht unbeträchtlich. Die Joddämpfe, die einen an Walnußschalen erinnernden Geruch besitzen, sind giftig und rufen an den Schleimhäuten der Atmungsorgane und der Augen hartnäckige katarrhalische Entzündungen (Jodschnupfen) hervor. Der Joddampf ist violett gefärbt, mit Luft verdünnt erscheint er in dicker Schicht blau, in dünner violett. Das Jod färbt Haut und Papier braun.

Sehr charakteristisch ist die Anlagerungsfähigkeit von Jod an einige Kolloide, besonders an verkleisterte Stärke. Diese wird von Spuren Jod blau gefärbt, worauf der für die Analyse höchst wichtige Nachweis von freiem Jod beruht. Die Jod-Stärke-Adsorptionsverbindung ist in der Wärme unbeständig, so daß die Färbung bei etwa 70° verschwindet und erst beim Abkühlen wieder erscheint.

Seinen chemischen Eigenschaften nach ist Jod ein Oxydationsmittel. Indessen ist seine oxydierende Wirkung weit schwächer als die des Chlors und Broms. Demgemäß scheiden diese Halogene das Jod aus Jodwasserstoff und allen löslichen Jodiden sofort in freiem Zustand ab. In dem gleichen Sinne wirken auch Oxydationsmittel, wie Ozon, Wasserstoffsuperoxyd, salpetrige Säure, Chromsäure, Ferrisalze, in saurer Lösung auf Jodide. In ätzenden Alkalien löst sich das Jod unter Entfärbung und Bildung von Jodiden und Jodaten (s. *Kalium jodatium*). Durch Einwirkung von Ammoniak auf Jod entstehen explosive Jodstickstoffe, weshalb man das Mischen von Jodtinktur und Ammoniak vermeiden muß.

Das Atomgewicht des Jods ist 126,92. Bei gewöhnlicher Temperatur ist die Molekel jedoch zweiatomig (Mol.-Gewicht = 253,84), bei 1700° ist das Molekulargewicht auf 127 gefallen, die Dissoziation in Jodatome also vollständig.

Für die Erkennung von freiem Jod ist wichtig sein Aussehen und Geruch, ferner die Farbe seines Dampfes, die Bläuung mit Stärkelösung und die Entfärbung durch Natriumthiosulfat. Dieses setzt sich mit Jod um unter Bildung von Natriumjodid und tetrathionsaurem Natrium:



Prüfung. Für die Beurteilung der Reinheit des Jods ist das Aussehen von Wichtigkeit. Je größer und glänzender die Jodblätter sind, desto reiner ist das Jod. Haftet es beim Schütteln an den Glaswandungen an, so ist das Jod feucht. Das Arzneibuch verlangt die Prüfung auf völlige Flüchtigkeit, Jodcyan, Chlorjod und die Feststellung des Jodgehaltes. Ein nicht flüchtiger Rückstand wird aus anorganischen Verunreinigungen bestehen. Wer gut beobachtet, kann bei vorsichtigem Erhitzen im Probirrohr auch schon Chlorjod finden, das sich wegen seiner leichteren Flüchtigkeit als brauner Dampf über dem Joddampfe zeigt und an den obersten Teilen des Glases als gelbes Sublimat verdichtet, ferner Jodcyan, das sich über dem Jod in Gestalt weißer Nadeln absetzen würde.

Bei der Prüfung auf Zyan wird dieses nebst dem Jod durch schweflige Säure zu Zyanwasserstoff und Jodwasserstoff reduziert, nebenher entsteht Schwefelsäure. Auf Zusatz von Ferrosulfat und Natronlauge bildet sich aus Zyanwasserstoff Ferrozyannatrium, das mit einem Ferrisalz die Berlinerblau-Reaktion liefert.

Zum Nachweis des Chlors fällt man das Jod zuerst mit Silbernitrat als Jodsilber aus. Das sich ebenfalls bildende Chlorsilber bleibt durch Ammoniak in Lösung, fällt aber nach dem Abfiltrieren durch Salpetersäure aus, weil es darin unlöslich ist. Ein geringer Chlorgehalt bzw. Jodtrichloridgehalt ist nach dem Arzneibuch erlaubt.

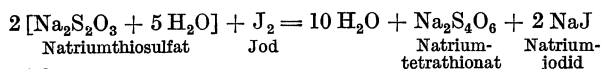
Gehaltsbestimmung. Die Ausführung einer genauen Gehaltsbestimmung erfordert viel Sorgfalt. Da der kleinste Fehler im Abwägen der 0,2 g Jod sehr schwerwiegend ist — bei der Berechnung des Prozentgehaltes wird er mit 500 multipliziert! — verfährt man beim Abwägen zweckmäßig folgendermaßen:

Man wägt 0,2 g Jod auf der Handwaage ab, bringt sie in den auf der analytischen Waage tarierten Kolben, stellt die Gewichtsmenge nunmehr genau fest und geht bei der Berechnung von dieser Menge aus.

Da sich das Jod in verdünnter Kaliumjodidlösung schwer löst setzt man zu dem Jod zunächst das Kaliumjodid, dann 1 ccm Wasser und erst nach dem Auflösen den Rest Wasser hinzu.

Zu der entstandenen braunen Lösung läßt man so viel $\frac{1}{10}$ -Natriumthiosulfatlösung zufließen, bis die Jodlösung nur noch schwach gelblich gefärbt ist. Hierauf setzt man etwas Stärkelösung hinzu und titriert die durch Bildung von Jodstärke blau gefärbte Flüssigkeit mit

$\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfat bis zur eben eintretenden Entfärbung. Die Umsetzung zwischen Jod und Natriumthiosulfat verläuft nach folgender Gleichung:



Daraus ergibt sich:

1 Mol Natriumthiosulfat entspricht	= 1 Atom Jod (= 126,92 g)
1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung	= $\frac{126,92}{10000}$ g Jod (= 0,012692 g)
15,6 „ $\frac{1}{10}$ „ „	= $15,6 \times 0,01269 = 0,1980$ g Jod.

Da diese Menge in 0,2 g Jod enthalten sein soll, so ergibt sich ein geforderter Mindestgehalt von 99 Prozent Jod. Tatsächlich wird der Gehalt etwas geringer sein, da im Arzneibuch geringe Mengen von Chlor gestattet sind und durch dieses äquivalente Mengen von Jod aus dem Kaliumjodid in Freiheit gesetzt werden, die durch das Natriumthiosulfat mit bestimmt werden. Indessen ist der so entstehende Fehler bei einem Präparat, das den Anforderungen des Arzneibuches genügt, sehr gering.

Aufbewahrung. Es liegt im Interesse des Apothekers, der Aufbewahrung des Jods Sorgfalt zuzuwenden. Die Jodgefäße müssen mit Glasstopfen verschlossen werden (Korkstopfen werden zerstört). Außerdem sind sie an einem kühlen Orte aufzustellen, möglichst getrennt von den anderen vorsichtig aufzubewahrenden Arzneistoffen. Denn Joddämpfe entweichen selbst dann, wenn die Standflaschen sehr gut eingeschlossene Stopfen besitzen. Die Joddämpfe aber sind einerseits der Gesundheit schädlich, andererseits gehören sie zu den größten Feinden der Stahlteile der Waagen usw. und der Emailleschrift, insbesondere der roten Emaille. Ferner berühre man Jod nicht mit den bloßen Fingern oder mit metallenen Löffeln und Spateln. Die hörneren Löffel und Waagschalen, die mit Jod in Berührung kommen, dürfen nicht feucht sein und müssen zuvor mit einem trockenen Tuch abgerieben werden. Am besten benutzt man zum Abwägen von Jod Waagen mit Waagschalen aus Porzellan, bei größeren Mengen Porzellanschälchen. — Durch Jod erzeugte Flecken auf Haut oder Geweben beseitigt man mittels Natriumthiosulfat.

Anwendung. Jod wird vorwiegend äußerlich angewandt und in Salben, als Tinktur und in Form der Lugolschen Lösung (Jodjodkaliumlösung) benutzt.

Der innerliche Gebrauch ist selten; vorkommendenfalls gibt man es stets in wässriger Lösung mit Kaliumjodid zusammen. Sind solche Lösungen verordnet, so bringe man zunächst Jod und Kaliumjodid mit wenig (1—2 ccm) Wasser zusammen und setze erst nach völliger Auflösung des Jods die übrige Menge Wasser zu.

Kali causticum fusum — Kaliumhydroxyd.

Äkali.

Syn.: Kalium hydricum fusum. Lapis causticus chirurgorum.

KOH Mol.-Gew. 56,11.

Gehalt mindestens 85 Prozent Kaliumhydroxyd.

Weiß, trockene, harte Stücke oder Stäbchen von kristallinischem Bruche, die aus der Luft Kohlendioxyd aufnehmen und an der Luft zerfließen. Kaliumhydroxyd löst sich in 1 Teil Wasser und leicht in Weingeist.

Die wässrige Lösung (1 + 9) bläut Lackmuspapier und scheidet beim Überfütigen mit Weinsäurelösung allmählich einen weißen, kristallinischen Niederschlag aus.

Die Lösung von 1 g Kaliumhydroxyd in 2 ccm Wasser darf nach dem Vermischen mit 10 ccm Weingeist innerhalb 1 Stunde nur einen sehr geringen Bodensatz geben (fremde Salze, Kieselsäure, Tonerde). Kocht man die Lösung von 1 g Kaliumhydroxyd in 10 ccm Wasser mit 15 ccm Kaliumwasser, so darf das Filtrat beim Eingießen in überschüssige Salpetersäure keine Gasblasen entwickeln (Kohlensäure). Werden 2 ccm einer Lösung von Kaliumhydroxyd in verdünnter Schwefelsäure (1 + 19) mit 2 ccm Schwefelsäure gemischt und nach dem Erkalten mit 1 ccm Ferrosulfatlösung überschichtet, so darf sich zwischen den beiden Flüssigkeiten keine gefärbte Zone bilden (Salpetersäure). Die mit Salpetersäure überfütigte wässrige Lösung (1 + 49) darf weder durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) sofort verändert, noch durch Silbernitratlösung (Salzsäure) mehr als opalisierend getrübt werden. Werden 3 ccm der wässrigen Lösung (1 + 49) mit ver-

dünner Schwefelsäure überfättigt und mit 3 Tropfen Kaliumjodidlösung und einigen Tropfen Stärkелösung veretzt, so darf nicht sofort Blaufärbung auftreten (salpetrige Säure).

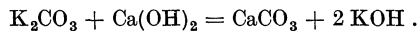
Gehaltsbestimmung. Etwa 5 g Kaliumhydroxyd werden im geschlossenen Wägetgläschen genau gewogen und im Meßkolben mit Wasser zu 100 ccm gelöst. Zum Neutralisieren von 20 ccm dieser Lösung müssen für je 1 g Kaliumhydroxyd mindestens 15,15 ccm Normal-Salzsäure verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 85 Prozent Kaliumhydroxyd entspricht (1 ccm Normal-Salzsäure = 0,05611 g Kaliumhydroxyd, Methylenorange als Indikator).

Vorsichtig aufzubewahren.

Außer der Verbesserung der Gehaltsbestimmung sachlich unverändert.

Geschichtliches. Kaliumhydroxyd scheint schon im 8. Jahrhundert von Geber dargestellt worden zu sein. Es wurde lange Zeit für ein Element gehalten, bis Davy 1807 zeigte, daß es eine Verbindung des von ihm entdeckten Metalls Kalium ist. *Lapis Prunellae* wurde im 17. Jahrhundert durch Schmelzen von Salpeter mit etwas Schwefel gewonnen. Die im 18. Jahrhundert bekannten Präparate *Lapis infernalis alcalinus*, *Causticum Potentillae* wurden bereits aus Pottasche und Ätzkalk dargestellt.

Darstellung. Die Gewinnung von Ätzkali geschah früher ähnlich der des Ätznatrons durch Kaustizieren von Pottaschelösung mit gelöschtem Kalk:



Auch heute noch stellt man beträchtliche Mengen Ätzkali nach diesem Verfahren dar, wobei man aber das Kaliumkarbonat aus Kaliumchlorid, Magnesia und Kohlendioxyd nach dem Prozeß von Engel gewinnt.

Gegenwärtig steht die Elektrolyse von Kaliumchloridlösungen zur Gewinnung von Ätzkali dem alten Verfahren an wirtschaftlicher Bedeutung weit voran.

Bei der Elektrolyse einer wässrigen Lösung von Kaliumchlorid wird an der Anode Chlor frei, während sich an der Kathode Wasserstoff und Kaliumhydroxyd bilden. Es ist notwendig, die an den Elektroden entstehenden Produkte getrennt zu halten, weil sich aus ihnen Kaliumhypochlorit und Kaliumchlorid bilden würde. Man trennt deshalb die Elektroden durch eine poröse Scheidewand, ein sogenanntes Diaphragma. Das Chlor entweicht dann an der Anode gasförmig, und an der Kathode reagiert das auftretende Kalium mit dem Wasser unter Bildung von Kaliumhydroxyd und Wasserstoff. Die Zersetzungszelle, in der sich die Anode befindet, enthält die Chlorkaliumlösung, der Kathodenraum enthält zuerst reines Wasser, in das das Kalium durch die poröse Scheidewand hineinwandert.

Ohne Diaphragma arbeiten zwei andere Verfahren. Das Glockenverfahren hält die Anoden- und Kathodenflüssigkeiten durch ihre verschiedenen spez. Gewichte mit Hilfe einer „Glocke“ voneinander getrennt. Bei dem Quecksilberverfahren benutzt man als Kathode Quecksilber, mit dem sich das Kalium amalgamiert, ohne zunächst mit Wasser in Reaktion zu treten. Das Amalgam wird in einer besonderen Zelle mit Wasser zusammengebracht, so daß Kalilauge und Wasserstoff entstehen und Quecksilber zurückgebildet wird.

Gewöhnlich läßt man den Strom so lange hindurchgehen, bis sich eine Lauge von 10—15 Prozent KOH gebildet hat. Alles Chlorkalium kann nicht zersetzt werden, weil sich später auch das gebildete Ätzkali an der Stromleitung beteiligen würde, wobei sekundäre Prozesse auftreten könnten. Die in der Technik durch Elektrolyse gewonnene Lauge läßt beim Konzentrieren auf 50 Prozent KOH den größten Teil des beigemengten Chlorids auskristallisieren. Weiterhin kristallisiert das Ätzkali als Dihydrat $\text{KOH} + 2 \text{H}_2\text{O}$ und als Monohydrat $\text{KOH} + \text{H}_2\text{O}$, schließlich bei 85 Prozent KOH scheidet sich wasserfreies KOH ab.

Zur Darstellung von Kaliumhydroxyd in Stangen wird eine möglichst reine, kohlenstofffreie Lauge in Silberkesseln zur Trockne verdampft. Der trockne Rückstand wird weiter erhitzt, bis er ölartig fließt, und in vorgewärmte versilberte Formen ausgegossen.

Um dem Kaliumhydroxyd ein schönes weißes Aussehen zu belassen, muß man das Hineinfallen von Staub, Ruß usw. in die schmelzende Masse verhindern. Manche Fabrikanten setzen zu dem gleichen Zwecke etwas Kalisalpeter hinzu, durch den die organischen Verunreinigungen verbrannt werden. Indessen ist ein solcher Zusatz verwerflich, da solches nitrat- bzw. nitrit-haltiges Kaliumhydroxyd bei Analysen zu Irrtümern Veranlassung geben kann.

Kalilauge greift Glas und Tongeräte, namentlich in der Wärme, unter Auflösung der Kieselsäure stark an. Bronze und Kupfer widerstehen der Einwirkung gut, noch besser Silber und am besten Gold. Platingefäße werden von schmelzendem Ätzkali zerstört. Nickel- oder Eisentiegel sind bei Luftabschluß gegen diese Schmelze ziemlich beständig.

Kali causticum alcohole depuratum. Um ein von Kaliumkarbonat und Kaliumchlorid möglichst freies Kaliumhydroxyd zu gewinnen, löst man 1 T. Kali causticum fusum in 4 T.

Alkohol von 96 Prozent und überläßt die weingeistige Lösung im gut geschlossenen Gefäße einige Zeit der Ruhe. Die am Boden und zum Teil auch an den Gefäßwänden sich abscheidende wässrige Schicht enthält die Verunreinigungen, die klare alkoholische Lösung das Kaliumhydroxyd. Man zieht sie klar ab, verdampft den Alkohol, bringt den Rückstand in einer Silberschale zur Trockne, schmilzt ihn usw.

Kali causticum siccum. Das durch bloßes Eindampfen der wässrigen Kaliumhydroxydlösung in die Form eines trocknen Pulvers gebrachte Präparat der Bezeichnung Kali causticum siccum ist Kaliumhydroxyd mit einem Gehalt von rund 10 Prozent Wasser. Dieses Präparat ist nicht das des Arzneibuches.

Eigenschaften. Das Präparat des Arzneibuches ist ein durch Schmelzen gewonnenes Kaliumhydroxyd, „*Kali causticum fusum*“. Es bildet weiße, sehr harte und spröde, durchscheinende kristallinische Stücke oder Stäbchen, die an feuchter Luft zerfließen und sich in Wasser unter starker Wärmeentwicklung lösen. Auch Äthyl- und besonders Methylalkohol lösen beträchtliche Mengen auf (alkoholische Kalilauge). Kaliumhydroxyd absorbiert begierig Kohlendioxyd aus der Luft unter Bildung von Kaliumkarbonat. Beim Erhitzen schmilzt Kaliumhydroxyd, ohne in $K_2O + H_2O$ zu zerfallen, zu einer ölig fließenden Flüssigkeit; bei Weißglut zerfällt es in Kalium, Sauerstoff und Wasserstoff. Kaliumhydroxyd in Substanz sowie seine wässrigen Lösungen wirken stark ätzend, die Lösungen fühlen sich seifenartig an, weil sie die Haut der Finger lösen und in eine schleimige Masse verwandeln; eine gleiche lösende Wirkung zeigen sie gegenüber Horn, Haaren und ähnlichen tierischen Stoffen.

Die wässrige Lösung des Kaliumhydroxyds stellt den Typus einer starken Base dar; sie ist sehr stark ionisiert. Das Maximum der OH' -Konzentration liegt, nach der spezifischen Leitfähigkeit gemessen, bei 6,7 Mol KOH in 1 Liter, also bei einer 37,5prozentigen Kalilauge. Bei höheren Konzentrationen übertrifft der Rückgang der Dissoziation



die Zunahme des Gesamtgehaltes, so daß der Gehalt an OH' -Ionen wieder abnimmt. Diese 37,5prozentige Kalilauge enthält 2,3 Mol $OH' = 39,1$ g in 1 Liter.

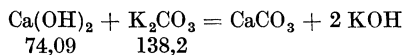
Mit Säuren vereinigt sich das Kaliumhydroxyd unter Wasserabspaltung zu Salzen, wobei die Wärmeentwicklung so beträchtlich ist, daß mit starken Säuren, z. B. beim Auftropfen von konzentrierter Schwefelsäure auf gepulvertes Ätzkali, Explosion erfolgt. In stark verdünnten Lösungen spielt sich die Salzbildung in der Weise ab, daß die Hydroxylionen mit den Wasserstoffionen sich zu nicht dissoziiertem Wasser vereinigen.

Aus vielen Salzen macht die Kalilauge wegen ihrer hohen OH' -Konzentration die anderen Basen frei; so treibt sie Ammoniak aus seinen Salzen aus, fällt Kupferhydroxyd, Ferrohydroxyd aus dem Vitriol usw. Aus demselben Grunde wird sie zur Verseifung der Ester, insbesondere der Fette und Öle, verwendet, wobei Glycerin und die Kaliumsalze der betreffenden Fettsäuren entstehen. Eine besondere Eigenschaft des Kaliumions ist, daß die wässrige Lösung beim Übersättigen mit Weinsäurelösung allmählich einen weißen, kristallinischen Niederschlag von Kaliumbitartrat gibt.

Prüfung. Für die Beurteilung der Reinheit des Kaliumhydroxydes ist schon das äußere Aussehen von Wichtigkeit. Die Stücke oder Stangen müssen rein weiß sein; eine rötliche Färbung kann von Eisen, eine grünliche von Kupfer oder Mangan herrühren. Die Stücke müssen ferner durchscheinend sein. Haben sie ein porzellanartiges Aussehen oder zeigen sie gar an der Oberfläche Effloreszenzen, so haben sie sich mehr oder weniger in Kaliumkarbonat verwandelt. —

Den Prüfungen auf Verunreinigungen, die das Arzneibuch vorschreibt, ist folgendes hinzuzufügen:

Unter fremden Salzen, die in Weingeist weniger löslich sind, ist vor allem gemeint ein zu hoher Gehalt an Kaliumkarbonat, das sich durch die Kohlensäure der Luft gebildet hat, an Kaliumchlorid, das beim Eindampfen der Elektrolytlauge nicht ganz ausgefällt wird, an Kaliumnitrat, das zur Erzielung der rein weißen Farbe absichtlich zugesetzt sein kann, ferner an Kieselsäure und Tonerde. Ein zu hoher Gehalt an Kaliumkarbonat wird mit Kalkwasser bestimmt. Da 15 cem Kalkwasser 0,0225—0,0255 g Kaliumhydroxyd enthalten und die Umsetzung zwischen Kaliumhydroxyd und Kaliumkarbonat nach der Gleichung:

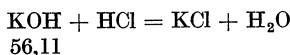


$$\begin{array}{l} 74,09 \quad 138,2 \\ 74,09 : 138,2 = 0,0225 : x; \quad x = 4,2 \\ 74,09 : 138,2 = 0,0255 : x; \quad x = 4,8 \end{array}$$

erfolgt, so ergibt sich hieraus, daß in dem Kaliumhydroxyd ein Gehalt von 4,2—4,8 Prozent Kaliumkarbonat gestattet wird.

Eine Prüfung auf Nitrit ist notwendig, da bei der Darstellung der Kalilauge mitunter Salpeter verwendet wird (vgl. oben). Dieser wird durch anwesende organische Substanz zu Kaliumnitrit reduziert. Mit Schwefelsäure würde salpetrige Säure frei, die ihrerseits aus Kaliumjodid Jod bildet, so daß mit Stärke Blaufärbung eintreten müßte.

Zur Gehaltsbestimmung werden 20 ccm einer wässerigen Lösung von etwa 5 g Kaliumhydroxyd zu 100 ccm verwendet. Nach der Gleichung:



ergibt sich:

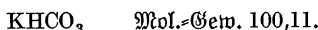
$$\begin{array}{rcl} 1000 \text{ ccm Normal-Salzsäure} & = & 56,11 \text{ g KOH} \\ 15,15 \text{ „ „ „} & = & 0,850 \text{ g KOH.} \end{array}$$

Da diese 0,850 g KOH mindestens in 1 g des Handelspräparates vorhanden sein sollen, entspricht das Ergebnis einem Mindestgehalt von 85 Prozent KOH. In Wirklichkeit ist hier nicht nur der Gehalt an KOH bestimmt, sondern derjenige an $\text{KOH} + \text{K}_2\text{CO}_3$. — Das zur Titration verwendete Kaliumhydroxyd muß im geschlossenen Gefäß gewogen werden, da es an der Luft begierig Feuchtigkeit und Kohlendioxyd anzieht. Und zwar wägt man zuerst etwa 5 g ab, wägt auf der analytischen Waage genau nach und berechnet nach dieser genau festgestellten Menge.

Das Arzneibuch verlangt, daß für je 1 g Kaliumhydroxyd mindestens 15,15 ccm Normal-Salzsäure verbraucht werden sollen. Nach diesem Wortlaut wäre nach Ziffer 22 d der Allgemeinen Bestimmungen die Feinburette zur Titration zu verwenden. Da diese nur 10 ccm faßt, müßte die Füllung wiederholt werden. Dies erscheint wenig zweckmäßig. Auch ist eine so große Genauigkeit keineswegs erforderlich, da der Gehalt der verschiedenen Präparate verhältnismäßig stark streuen dürfte. Die 2. Dezimale der ccm-Anzahl wird deshalb zweckmäßig auf- bzw. abgerundet.

Anwendung. Kaliumhydroxyd wird nur als Ätzmittel, und auch da ziemlich selten gebraucht, da die Ätzung sehr schmerzhaft ist und sich schlecht, wegen der Zerfließlichkeit des mit Lauge behandelten Gewebes, lokalisieren läßt.

Kalium bicarbonicum — Kaliumbifarbonat.



Farblose, durchscheinende, trockene Kristalle. Kaliumbifarbonat löst sich langsam in etwa 4 Teilen Wasser; in absolutem Alkohol ist es unlöslich.

Mit Säuren übergossen, braust Kaliumbifarbonat auf. Die wässerige Lösung (1 + 9) bläut Lackmuspapier; beim Übersättigen mit Weinsäurelösung scheidet sie allmählich einen weißen, kristallinischen Niederschlag aus.

Die mit verdünnter Essigsäure bis zur schwach sauren Reaktion gegen Lackmuspapier versetzte wässerige Lösung (1 + 19) darf weder durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure), noch durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) verändert werden. Nach Zusatz von überschlüssiger Salpetersäure darf sie durch Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt werden (Salzsäure). Die mit Salzsäure übersättigte wässerige Lösung (1 + 19) darf durch 0,5 ccm Kaliumferrozyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze). Ein Gemisch von 0,5 g Kaliumbifarbonat und 5 ccm Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen).

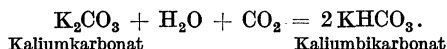
Gehaltsbestimmung. Zum Neutralisieren einer Lösung von 2 g des über Schwefelsäure getrockneten Kaliumbifarbonats in 50 ccm Wasser müssen 20 ccm Normal-Salzsäure verbraucht werden, was einem reinen Kaliumbifarbonat entspricht (1 ccm Normal-Salzsäure = 0,10011 g Kaliumbifarbonat, Methylenorange als Indikator).

1 g über Schwefelsäure getrocknetes Kaliumbifarbonat darf sich beim Glühen auch nicht vorübergehend schwärzen und muß 0,69 g Rückstand hinterlassen.

Bis auf die Aufnahme der Probe auf Arsenverbindungen im wesentlichen unverändert.

Geschichtliches. Kaliumbifarbonat stellte Carthäuser (1757) durch Erhitzen einer Lösung von Pottasche mit Ammoniumkarbonat zuerst dar. Pelletier bereitete es durch Sättigen einer Pottaschelösung mit gasförmiger Kohlensäure.

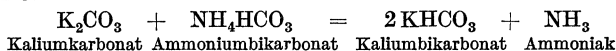
Darstellung. Die Darstellung des Kaliumbikarbonates erfolgt dadurch, daß man eine möglichst reine Pottasche entweder in konzentrierter Lösung oder im feuchten Zustande mit Kohlendioxyd sättigt. Läßt man das Kohlendioxyd auf feuchte Pottasche einwirken, so erfolgt die Absorption schneller, wenn man die Pottasche durch Zusatz von Kohlepulver oder Bimsstein in feinere Verteilung bringt:



Im pharmazeutischen Laboratorium kann das Präparat, dessen Selbstdarstellung im allgemeinen nicht empfohlen werden kann, im kleinen auf folgende Weise erhalten werden:

Man löst 2 T. Pottasche in 3 T. Wasser, fügt zu der filtrierten Auflösung 1 T. zerfallenes Ammoniumkarbonat und erwärmt schwach bis zur Auflösung des Ammoniumkarbonates.

Die nach 24stündigem Stehen ausgeschiedenen Kristalle von Kaliumbikarbonat werden abtropfen gelassen, mit eiskaltem Wasser gewaschen und in einer Kohlensäureatmosphäre bei 20—25° getrocknet.



Eigenschaften. Kaliumbikarbonat bildet luftbeständige, geruchlose Kristalle und schmeckt mild salzig. Es kristallisiert in farblosen, durchsichtigen rhombischen Säulen oder Tafeln und ist in 4 T. kaltem, in einem doppelten Gewicht Wasser von 70—75° löslich, in absolutem Alkohol äußerst wenig (1:1200) löslich.

100 T. Wasser lösen nach Poggiale Kaliumbikarbonat:

bei 0°	10°	20°	30°	40°	50°	60°	70°
19,6	23,2	26,9	30,6	34,2	37,9	41,4	45,2 T.

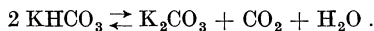
Kaliumbikarbonat reagiert in konzentrierter kalter Lösung gegen Phenolphthalein annähernd neutral, beim Verdünnen aber, namentlich bei längerem Stehenlassen, infolge von merklicher Hydrolyse:



deutlich alkalisch.

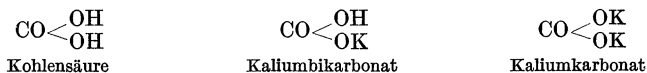
Beim Kochen der Lösung entsteht unter Kohlensäureverlust das normale Karbonat K_2CO_3 .

Über 80°, also bevor die Siedetemperatur erreicht ist, bilden sich Kohlendioxyd-Blasen, beim Kochen entweicht die Hälfte des Kohlensäuregehaltes, und es bleibt Kaliumkarbonat zurück. In einem Zwischenstadium aber entsteht das zwischen dem sauren und dem neutralen Kaliumkarbonat stehende Kaliumsesquikarbonat, das sich bisweilen aus erhitzten Kaliumkarbonatlösungen in Form farbloser, luftbeständiger, monokliner Kristalle der Zusammensetzung $\text{K}_2\text{CO}_3 + 2 \text{KHCO}_3 + 3 \text{H}_2\text{O}$ ausscheidet. In wässriger Lösung geht Kaliumbikarbonat auch bei gewöhnlicher Temperatur unter Abgabe von Kohlensäure allmählich in Kaliumsesquikarbonat über. Das trockne Kaliumbikarbonat hat schon bei 100° einen Dissoziationsdruck des Kohlendioxyds von 65 mm, bei 127° von 198 mm Quecksilber im Sinne des Zerfalls:



Es gibt demnach schon bei 100° langsam Kohlendioxyd ab, die Überführung in Kaliumkarbonat ist jedoch erst bei 350° vollständig. Die wässrige Lösung des Kaliumbikarbonats mit Mercurichloridlösung gemischt ist klar (Thümmels Reagens) oder kaum opaleszierend, wird aber beim Schütteln allmählich trübe unter Ausscheidung von rotbraunem Mercurioxychlorid. In einer Lösung von Magnesiumsulfat erzeugt Kaliumbikarbonat in der Kälte keine Fällung (Unterschied von Kaliumkarbonat).

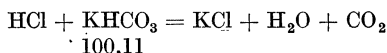
Seiner chemischen Zusammensetzung nach ist Kaliumbikarbonat als das saure Kaliumsalz der hypothetischen Kohlensäure H_2CO_3 aufzufassen:



Als Verunreinigungen kommen in Betracht: Sulfate, Schwermetallsalze, Eisen- und Chloride, die in Spuren zugegen sein dürfen, ferner Arsenverbindungen.

Gehaltsbestimmung. Man trockne etwa 4 g Kaliumbikarbonat im Schwefelsäure-Exsikkator.

a) Die maßanalytische Gehaltsbestimmung des getrockneten Präparates erfolgt auf Grund der Gleichung:

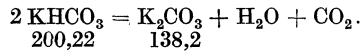


Folglich: 1 Grammäquivalent HCl = 1000 ccm Normal-HCl = 100,11 g KHCO_3 ,
 20 ccm Normal-HCl = 2,0022 g KHCO_3 .

Hierin scheint ein Widerspruch zu liegen, da 2 g des Präparates nicht 2,0022 g Kaliumbikarbonat enthalten können. Aber erstens ist der Unterschied so gering, daß die Zahlen als abgerundet gelten können, zweitens hat das Arzneibuch durch diese Forderung wohl einen ganz geringen Gehalt (0,34 Prozent) an Kaliumkarbonat, das mehr Salzsäure erfordert, zugelassen.

b) Eine zweite Gehaltsbestimmung ist durch die Forderung eines bestimmten Glührückstandes gegeben.

Etwa 1 g des getrockneten Produktes werden geglüht, wobei 69 Prozent Rückstand hinterbleiben sollen. Beim Glühen findet folgender Vorgang statt:



Da 200,22 g Kaliumbikarbonat nach dem Glühen 138,2 g Kaliumkarbonat hinterlassen, muß ein reines Präparat nach der Gleichung:

$$200,22 : 138,2 = 100 : x, \quad x = 69,02$$

einen Glührückstand von rund 69 Prozent hinterlassen. — Eine vorübergehende Schwärzung würde auf das Vorhandensein organischer Substanz hinweisen.

Anwendung. Kaliumbikarbonat wird selten an Stelle des Natrium bicarbonicum gebraucht.

Kalium bromatum — Kaliumbromid.

Syn.: Kalium hydrobromicum. Bromkalium.

KBr Mol.-Gew. 119,02.

Gehalt des bei 100° getrockneten Salzes mindestens 98,5 Prozent Kaliumbromid, entsprechend 66,1 Prozent Brom.

Farblose, würfelförmige, glänzende, luftbeständige Kristalle oder weißes, kristallinisches Pulver. Kaliumbromid löst sich in etwa 1,5 Teilen Wasser und in etwa 200 Teilen Weingeist. Setzt man zu der wässrigen Lösung (1 + 19) 2 ccm verdünnte Salzsäure und 5 Tropfen Chloraminlösung und schüttelt dann mit Chloroform, so färbt sich dieses rotbraun. Nach Zusatz von Weinsäurelösung scheidet die wässrige Lösung (1 + 19) allmählich einen weißen, kristallinischen Niederschlag aus.

Beim Erhitzen am Platindrahte muß Kaliumbromid die Flamme violett färben; eine Gelbfärbung darf höchstens vorübergehend eintreten (Natriumsalze). Zerriebenes Kaliumbromid darf mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier nicht sofort bläuen (Alkalikarbonate). Die wässrige Lösung (1 + 19) darf weder durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure), noch nach Zusatz von 3 Tropfen verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) verändert werden, mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert, darf sie durch 0,5 ccm Kaliumferrocyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze). Die wässrige Lösung (1 + 9) darf nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure keine Färbung annehmen; auch darf sich Chloroform, das mit dieser Mischung geschüttelt wird, nicht gelb färben (Bromsäure). Ein Gemisch von 1 g Kaliumbromid und 3 ccm Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen). 10 ccm der wässrigen Lösung (1 + 19) dürfen nach Zusatz von 3 Tropfen Eisenchloridlösung und etwas Stärkelösung innerhalb 10 Minuten keine Blaufärbung zeigen (Jodwasserstoffsäure).

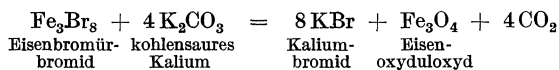
Wertbestimmung. Etwa 0,4 g des bei 100° getrockneten Kaliumbromids werden genau gewogen und in 20 ccm Wasser gelöst. Diese Lösung darf nach Zusatz einiger Tropfen Kaliumchromatlösung für je 0,4 g Kaliumbromid höchstens 33,9 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung bis zum Farbumschlage verbrauchen, was einem Höchstgehalte von 1,5 Prozent Kaliumchlorid entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung = 0,011902 g Kaliumbromid = 0,007456 g Kaliumchlorid, Kaliumchromat als Indikator; je 0,2 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung, die über den für reines Kaliumbromid zu berechnenden Wert von 33,6 ccm hinausgehen, entsprechen 1 Prozent Kaliumchlorid, wenn sonstige Verunreinigungen fehlen).

Neu aufgenommen wurde eine Prüfung auf Arsen.

Geschichtliches. Kaliumbromid wurde zuerst 1826 von dem Apotheker Balard, dem Entdecker des Broms, dargestellt, ein französischer Arzt, mit Namen Gouché, wendete es zuerst als Arzneimittel an Stelle des Kaliumjodids an.

Darstellung. Kaliumbromid wird mit Vorteil nur in chemischen Fabriken dargestellt. Es können hierzu alle Methoden benutzt werden, die für Kaliumjodid angegeben sind, wenn eine dem Jod äquivalente Menge Brom angewendet wird.

Vorzugsweise dient das Brom Eisen, das in den Staßfurter Fabriken dargestellt wird, als Ausgangsmaterial für die Darstellung des Kaliumbromids. Es hat vor dem freien Brom den Vorzug der leichteren Transportierbarkeit und bequemerer Handhabung, kommt in Fässern verpackt in den Handel und bildet geschmolzene kristallinische Massen von schwarzer Farbe, die aus der Luft rasch Feuchtigkeit anziehen und sich in Wasser sehr leicht zu einer rotbraunen Flüssigkeit lösen. Seiner Zusammensetzung nach ist es Eisenbromürbromid, hat einen Bromgehalt von 65—70 Prozent und enthält nur Spuren von Jod und Chlor. Um daraus Kaliumbromid zu gewinnen, löst man es in siedendem Wasser und setzt die heiße Lösung mit einem kleinen Überschuß von reinem Kaliumkarbonat um. Nach der Gleichung:



entsteht Bromkalium und Eisenoxyduloxyd. Dieses wird mittels Filterpresse von der Flüssigkeit getrennt, ausgewaschen und die klare wässrige Lösung des Bromkaliums zur Kristallisation eingedampft. Bei langsamem Abkühlen kristallisiert das Salz in farblosen, gut ausgebildeten Kristallen, die von der Mutterlauge getrennt und getrocknet werden. Die Mutterlauge liefert beim Eindampfen weitere Kristallisationen, die von einem geringen Gehalt an Chlorkalium und Jodkalium durch Umkristallisieren befreit werden. Um den Kristallen ein porzellanartiges Aussehen zu geben, erhitzt man sie längere Zeit auf 80—100°.

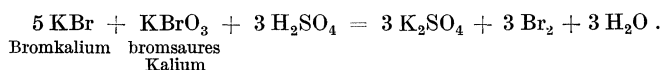
Ein weißes, kristallinisches Pulver (Kal. bromat. trublatur) erhält man durch „gestörte“ Kristallisation, wenn man eine heiß gesättigte Lösung bis zum Erkalten rührt, wodurch das Salz sich in kleinen Kristallen abscheidet, die in einer Zentrifuge durch Ausschleudern gereinigt werden.

Eigenschaften. Kaliumbromid bildet geruchlose, luftbeständige, glänzende, häufig zu Säulen verlängerte oder zu Tafeln verkürzte, tesserale Würfel von stark salzigem Geschmack und 2,415 spez. Gewicht bei 0°. Zur Lösung bei 0° bedarf es etwa der doppelten, bei 20° etwa der 1,5fachen und bei 100° der gleichen Menge Wasser, in Weingeist ist es nur wenig löslich. Beim Erhitzen dekrepitieren die Kristalle mit Heftigkeit, schmelzen bei Rotglut und verdampfen bei höherer Temperatur. Eine gesättigte Kaliumbromidlösung siedet bei 112°. Chloramin macht in der wässrigen Lösung unter Bildung von Chlorkalium Brom frei, das sich in zugesetztem Chloroform mit rötlich-gelber Farbe löst. Rauchende Salpetersäure, salpetrige Säure, verdünnte Schwefelsäure und Eisenchlorid verändern dagegen die wässrige Lösung nicht. Durch Weinsäurelösung entsteht in der wässrigen Lösung ein Niederschlag von saurem, weinsaurem Kalium.

Prüfung. Als Verunreinigungen des Kaliumbromids können aus dem Brom Eisen Chloride, Jodide, Arsenverbindungen und Eisensalze stammen, Bromat kann von der Darstellung aus Kalilauge herrühren, Karbonat kann noch aus der Mutterlauge stammen, desgleichen Verunreinigungen von Schwermetallsalzen und Sulfaten.

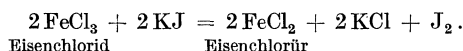
Bei der Prüfung auf Natriumsalze, die durch eine gelbe Flammenfärbung angezeigt werden, verwerde man eine Spur des zur Gehaltsbestimmung zerriebenen und getrockneten Salzes, um ein Dekrepitieren in der Flamme zu vermeiden.

Bei Gegenwart von bromsaurem Kalium entsteht in der Lösung durch verdünnte Schwefelsäure eine Gelbfärbung von freiem Brom nach der Gleichung:



Wegen dieser Umsetzung soll ein bromhaltiges Kaliumbromid zum medizinischen Gebrauche nicht verwendet werden. Spuren von Brom, die vielleicht keine Färbung der wässrigen Lösung erkennen lassen, würde Chloroform beim Ausschütteln mit gelber Farbe aufnehmen.

Etwa vorhandenes Jodid setzt sich mit Eisenchlorid nach folgender Gleichung um:



Das freigemachte Jod färbt Stärkelösung blau.

Bromkalium darf nur Spuren von Kaliumkarbonat enthalten. Tritt eine Bläuung des mit ausgekochtem Wasser befeuchteten Lackmuspapiers ein, so kann weiter der Gehalt an

kohlensaurem Kalium bestimmt werden, indem man 5 g des Salzes in 30 ccm Wasser löst, 1—2 Tropfen Methylorange zusetzt und mit $\frac{1}{100}$ -Normal-Salzsäure titriert. (1 ccm $\frac{1}{100}$ -Normal-HCl = 0,000691 K_2CO_3 .)

Wertbestimmung. Die Gehaltsbestimmung ist zweckmäßig als Wertbestimmung bezeichnet, da neben dem Kaliumbromid das gleichzeitig anwesende Kaliumchlorid mitbestimmt wird. Aus diesem Grunde ist auch keine Mindestgrenze für den Verbrauch an $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung angegeben, sondern nur eine Höchstgrenze. Zum Verständnis der Berechnung der Wertbestimmung ist zu bemerken, daß man im Kaliumbromid einen Gehalt von 1,5 Prozent Kaliumchlorid erlaubt.

Die Bestimmung geschieht maßanalytisch mittels $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung. 0,4 g Kaliumbromid sollen nicht mehr als 33,9 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung bis zum Farbumschlag verbrauchen. Da 1 ccm der Normallösung = 0,011902 g Kaliumbromid entspricht, so verbrauchen 0,4 g reines 100prozentiges Kaliumbromid 33,39 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung. Der Mehrverbrauch über die theoretisch für ein reines Salz erforderlichen 33,39 ccm entspricht dem zulässigen Gehalt an Kaliumchlorid.

0,4 g KCl entsprechen	53,65 ccm	$\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung
0,4 g KBr	33,61	„ „ „ „
	20,04	Differenz

Ein Mehrverbrauch von 20,04 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung würde also einer Verunreinigung von 1,5 Prozent KCl entsprechen, ein Mehrverbrauch von 0,3 ccm ($33,9 - 33,6 = 0,3$), wie ihn das Arzneibuch erlaubt, zeigt eine Verunreinigung von 1,5 Prozent KCl an:

$$20,04 \text{ ccm} : 100 \text{ Prozent} = 0,3 : x; x = 1,5 \text{ Prozent}$$

Es folgt ferner, daß je 0,2 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung, die über den für reines Kaliumbromid zu berechnenden Wert von 33,6 ccm hinausgehen, 1 Prozent Kaliumchlorid entsprechen, wenn sonstige Verunreinigungen fehlen ($1,5 : 0,3 = 1 : x; x = 0,2$).

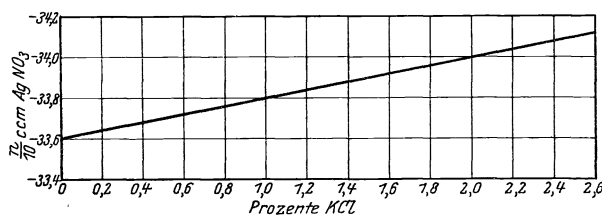


Abb. 268.

Graphisch kann man den Gehalt an Chlorkalium folgendermaßen bestimmen: Trägt man auf die Ordinatenachse eines rechtwinkligen Koordinatensystems die zur Titration nötigen Kubikzentimeter $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung und auf die Abszissenachse von dem einem reinen KBr entsprechenden Nullpunkte aus wachsende KCl-Mengen in $\frac{1}{10}$ -Prozenten auf, so ergeben die Schnittpunkte der Koordinaten eine gerade Linie, die die Ablesung der Prozente einer Verunreinigung mit KCl aus der verbrauchten Menge Silbernitratlösung gestattet. Will man also z. B. bei einem Verbrauch von 33,9 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung den Gehalt an KCl aus der Kurve ablesen, so denkt man sich durch den Punkt 33,9 der Ordinatenachse eine Parallele zur Abszissenachse gezogen. Diese trifft unsere Kurve, Abb. 268, gerade in einem Punkte, der senkrecht über 1,5 der Abszissenachse liegt. Es wird also durch den Verbrauch von 33,9 ccm ein Gehalt von 1,5 Prozent KCl nachgewiesen, was oben rechnerisch gefunden war.

Anwendung siehe bei Ammonium bromatum.

Kalium carbonicum — Kaliumkarbonat.

Syn.: Kalium carbonicum e Tartaro. Sal Tartari.

K_2CO_3 Mol.-Gew. 138,20.

Gehalt annähernd 95 Prozent.

Weißes, körniges, trockenes, an der Luft feucht werdendes Pulver. Kaliumkarbonat löst sich in etwa 1 Teil Wasser; in absolutem Alkohol ist es unlöslich.

Mit Säuren übergossen, braust Kaliumkarbonat auf. Die wässrige Lösung (1 + 9) bläut Lackmuspapier; beim Überfättigen mit Weinsäurelösung scheidet sie allmählich einen weißen, kristallinischen Niederschlag aus.

Kaliumkarbonat muß beim Erhitzen am Platindrahte die Flamme violett färben; eine Gelbfärbung darf höchstens vorübergehend eintreten (Natriumsalze). Die mit verdünnter Essigsäure bis zur schwach sauren Reaktion gegen Lackmuspapier versetzte wässrige Lösung (1 + 19) darf weder durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure), noch durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) verändert werden. Nach Zusatz von überschlüssiger Salpetersäure darf sie durch Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt werden (Salzsäure). Die mit Salzsäure übersättigte wässrige Lösung (1 + 19) darf durch 0,5 ccm Kaliumferrozyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisenalze). 0,1 g Kaliumkarbonat darf, auf 1 ccm Schwefelsäure gestreut, keine Färbung hervorrufen (Chlorssäure).

1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 19) gibt, in 10 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung gegossen, einen gelblichweißen Niederschlag, der beim gelinden Erwärmen nicht dunkler gefärbt werden darf (Ameisensäure); mit einem Körnchen Ferrosulfat und 1 Tropfen Eisenchloridlösung gemischt und gelinde erwärmt, darf sich die Lösung beim Übersättigen mit Salzsäure nicht blau färben (Bryannasserstoffsäure). Werden 2 ccm einer mit verdünnter Schwefelsäure hergestellten Lösung (1 + 19) mit 2 ccm Schwefelsäure gemischt und nach dem Erkalten mit 1 ccm Ferrosulfatlösung überschichtet, so darf sich zwischen den beiden Flüssigkeiten keine gefärbte Zone bilden (Salpetersäure). Ein Gemisch von 0,5 g Kaliumkarbonat und 5 ccm Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arzenverbindungen).

Gehaltsbestimmung. Zum Neutralisieren einer Lösung von 1 g Kaliumkarbonat in 50 ccm Wasser müssen mindestens 13,7 ccm Normal-Salzsäure verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 94,7 Prozent Kaliumkarbonat entspricht (1 ccm Normal-Salzsäure = 0,0736 g Kaliumkarbonat, Methylnorange als Indikator).

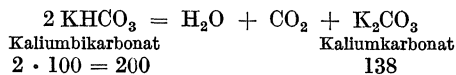
Neu hinzugekommen sind Prüfungen auf Chlorsäure und Arsenverbindungen.

Geschichtliches. Kaliumkarbonat scheint schon den alten Griechen und Römern bekannt gewesen zu sein. Geber (8. Jahrhundert) stellte es durch Verbrennen der Weinhefe und des Weinsteines dar, Glauber (1654) durch Verpuffen des Salpeters mit Kohle (*Nitrum alcalisatum* s. *fixum*), später durch Verpuffen einer Mischung von Weinstein mit Salpeter (*Sal Tartari*). Black gab (1755) zuerst die chemische Zusammensetzung des kohlen-sauren Kalis an. In früheren Jahrhunderten war die Pottasche, außer durch *Nitrum fixum*, im unreineren Zustande durch Aschen von Tieren und Pflanzen, wie *Cinis bufonum*, *Sal Genistae*, *Absinthii*, *Cinnamomi*, *Sanguinis*, *Hirci* usw. vertreten. Gegen Schluß des 18. Jahrhunderts kam die Pottasche unter dem Namen *Cineres clavellati crudi* in den Handel. Weil man das durch Auslaugen der Asche von Holz gewonnene unreine Salz in Töpfe eindrückte und so lange erhitzte und glühte, bis es weiß geworden war, erhielt das unreine Salz (um 1780) den Namen Pottasche (Topfasche). Das aus Kräutern hergestellte Kaliumkarbonat unterschied man als Kräutersalz (*Sal herbarum*) und hielt das Weinstein-salz (*Sal Tartari verum*), aus Weinstein durch Glühen für sich oder mit Salpeter bereitet, für das reinste Kaliumkarbonat. Das durch Reinigung der Pottasche gewonnene Salz nannte man *Sal alcali depuratum*, gereinigtes Pflanzenalkali.

Handelssorten. Die Preislisten führen auf:

1. *Kalium carbonicum crudum*, rohe Pottasche, 2. *Kalium carbonicum depuratum*, gereinigte Pottasche, aus der vorigen durch Auslaugung gewonnen, 3. *Kalium carbonicum purum*, reines Kaliumkarbonat, das durch Glühen von reinem Kaliumbikarbonat erhalten wird und das Präparat des Arzneibuches darstellt.

Darstellung. Da Kaliumbikarbonat gut kristallisiert, so kann es verhältnismäßig leicht rein dargestellt werden und bildet somit ein leicht beschaffbares Ausgangsmaterial zur Gewinnung von Kaliumkarbonat. Der sehr einfache Vorgang verläuft nach der Formel:

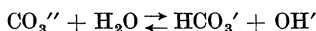


100 T. Kaliumbikarbonat liefern demnach 69 T. Kaliumkarbonat. — Die Entwicklung von Kohlensäure aus dem Kaliumbikarbonat ist zwar schon merklich bei 100°, die völlige Überführung in Kaliumkarbonat ist indessen erst bei etwa 350° beendet (s. Kalium bicarbonicum).

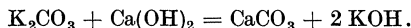
Eigenschaften. Kaliumkarbonat ist ein trockenes, weißes, grobkörniges, oder ein weißes, kristallinisches, grobes, hygroskopisches, geruchloses Pulver. Es löst sich in Wasser sehr leicht auf, nämlich bei 0° zu 105, bei 25° zu 114, bei 50° zu 121, bei 100° zu 156 T. auf 100 T. Wasser. In Alkohol und Äther ist es unlöslich. Die konzentrierte wässrige Lösung ist ölig dickflüssig und wurde von den älteren Chemikern als Weinsteinöl (*Oleum tartari*) bezeichnet, weil

durch sie Glühen von Weinstein und Zerfließenlassen des Rückstandes an feuchter Luft gewonnen wurde.

Infolge starker hydrolystischer Spaltung nach



reagieren die wässrigen Lösungen alkalisch, aber natürlich schwächer als reine Ätzkalilösungen; daher früher die Bezeichnung mildes Alkali gegenüber dem ätzenden kaustischen Alkali. Dieses wird auch heute noch wie früher durch Schütteln von Kaliumkarbonat mit verdünnter Kalkmilch dargestellt:



Kaliumkarbonat enthält gewöhnlich bis zu 6 Prozent Kaliumbikarbonat und bis 4 Prozent Wasser (hygroskopische Feuchtigkeit). An der Luft zieht es so viel Feuchtigkeit an, daß es zerfließt. In der Rotglühhitze schmilzt es, in der Weißglühhitze verdampft es, jedoch gibt es seine Kohlensäure nicht ab; ist also glühbeständig. Mit Säuren übergossen, braust es stark auf.

Fügt man zur wässrigen Lösung von Kaliumkarbonat allmählich die zur Neutralisation gerade notwendige Menge von Säure, so läßt sich beobachten, daß das Entweichen von Kohlensäure erst dann beginnt, wenn die Hälfte der Säure zugesetzt ist. Dies beruht darauf, daß bei geschickt geleitetem Säurezusatz zunächst Kaliumbikarbonat gebildet wird und erst dieses bei seiner weiteren Zersetzung Kohlensäure abgibt. — Beim Übersättigen der Lösungen des Kaliumkarbonates mit Weinsäure scheidet sich schwer lösliches Kaliumbitartrat aus.

Volumgewichtstafel der Lösungen von Kaliumkarbonat

bei 15° (nach Gerlach).

Vol.-Gewicht	Proz. K_2CO_3	Vol.-Gewicht	Proz. K_2CO_3	Vol.-Gewicht	Proz. K_2CO_3	Vol.-Gewicht	Proz. K_2CO_3	Vol.-Gewicht	Proz. K_2CO_3	Vol.-Gewicht	Proz. K_2CO_3
1,00914	1	1,09278	10	1,18265	19	1,27893	28	1,38279	37	1,49314	46
1,01829	2	1,10258	11	1,19286	20	1,28999	29	1,39476	38	1,50588	47
1,02743	3	1,14238	12	1,20344	21	1,30105	30	1,40673	39	1,51861	48
1,03658	4	1,12219	13	1,21402	22	1,31261	31	1,41870	40	1,53135	49
1,04572	5	1,13199	14	1,22459	23	1,32417	32	1,43104	41	1,54408	50
1,05513	6	1,14179	15	1,23517	24	1,33573	33	1,44338	42	1,55728	51
1,06454	7	1,15200	16	1,24575	25	1,34729	34	1,45573	43	1,57048	52
1,07396	8	1,16222	17	1,25681	26	1,35885	35	1,46807	44	1,57079	52,024
1,08337	9	1,17243	18	1,26787	27	1,37082	36	1,48041	45		

Prüfung. Nach den Anforderungen des Arzneibuches soll Kaliumkarbonat frei sein von 1. Natriumverbindungen, 2. Zink, 3. Formiat, 4. Zyanid, 5. Chlorat, Nitrat und Nitrit, 6. Kupfer, Blei, Arsen, 7. Sulfat, 8. fast frei von Chlorid, 9. Eisen. Der Kaliumkarbonatgehalt soll 95 Prozent betragen.

Neu sind die Prüfungen auf Chlorat und Arsenverbindungen.

Zu den Prüfungen ist im einzelnen hinzuzufügen:

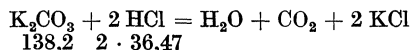
Eine gelbe Flammenfärbung wird man immer erhalten, da Spuren von Natriumkarbonat in jedem Kaliumkarbonat vorkommen und genügen, um die Flamme vorübergehend stark gelb zu färben. Doch soll die Flamme nicht „andauernd“ gelb gefärbt erscheinen.

Durch Silbernitrat entsteht in der Lösung ein gelblich-weißer Niederschlag von Silberkarbonat. (Bei Gegenwart von Kaliumbikarbonat würde der Niederschlag rein weiß ausfallen.) Dieser gelblich-weiße Niederschlag darf beim Erhitzen nicht dunkler (grau, bräunlich bis schwarz) gefärbt werden, andernfalls enthielte das Salz ameisensaures Salz, das sich aus Zyankalium bilden kann. Zyankalium seinerseits kann bei der Darstellung in geringen Mengen aus Weinstein entstehen. Tritt die dunklere Färbung schon vor dem Erhitzen ein, so könnten Sulfide vorliegen.

Bei der Prüfung auf Zyanwasserstoffsäure nehme man nur sehr wenig von den Eisensalzlösungen, höchstens einen Tropfen, und vermeide einen zu großen Überschuß von Salzsäure. Mit Ferrosulfat bildet sich zuerst Ferrozyanid, das mit Ferriion die Berlinerblau-Reaktion liefert. Die neu aufgenommene Prüfung auf Chlorat beruht darauf, daß Schwefelsäure Zersetzung der Chlorate in Perchlorsäure und gelb gefärbtes Chlordioxyd bewirkt:



Gehaltsbestimmung. 1 g Kaliumkarbonat soll zur Sättigung mindestens 13,7 ccm Normal-Salzsäure verbrauchen. Da die Umsetzung zwischen Kaliumkarbonat und Salzsäure nach der Gleichung:



verläuft, so sättigt 1 ccm Normal-Salzsäure (= 0,03647 g HCl) = 0,0691 g Kaliumkarbonat.

$$13,7 \cdot 0,0691 = 0,947 \text{ g K}_2\text{CO}_3.$$

Da die Menge von 0,947 g K_2CO_3 in 1 g Kaliumkarbonat enthalten sein soll, so würde durch diese Titration ein Mindestgehalt von 94,7 Prozent K_2CO_3 (also rund 95 Prozent) gefordert werden. Natürlich trägt diese Berechnung einem etwaigen Gehalte an Natriumkarbonat keine Rechnung.

Das zur Analyse zu verwendende Salz ist auf der analytischen Waage im Wäagegläschen (mit Glasstopfen) genau abzuwägen.

Die Gehaltsforderung des Arzneibuches wird von frischen Präparaten meist gehalten. Sehr schnell aber zieht das Salz Feuchtigkeit an und sinkt dann im Gehalt leicht unter die zulässige Grenze. Es ist daher Aufbewahrung in gut verschlossenen Gefäßen notwendig. Vorratsflaschen werden zweckmäßig am Stopfen mit Paraffin überzogen. Feucht gewordene Präparate trocknet man durch kurzes Glühen auf freier Flamme in blanken eisernen Schalen.

Anwendung. Bei der Herstellung von Mixturen benutzt man an Stelle von Kaliumkarbonat in der Regel den *Liquor Kalii carbonici* und nimmt dann von diesem das 3fache der vorgeschriebenen Menge Kaliumkarbonat.

Kaliumkarbonat wird innerlich nur selten (dann in Form des *Liquor Kalii carbonici*) gebraucht; am meisten noch, wenn es sich darum handelt, den Harn alkalisch und dadurch für Harnsäure besser lösungsfähig zu machen (bei Harngries, Gicht); da die Kalisalze leichter diffusibel sind, bevorzugt man sie hier vor den Natriumsalzen. — Äußerlich benutzt man es z. B. zu erweichenden Einreibungen („Kalicreme“).

Kalium carbonicum crudum — Pottasche.

Syn.: Rohes Kaliumkarbonat. Cineres clavellati.

Gehalt mindestens 89,8 Prozent Kaliumkarbonat.

Weißes, körniges, trockenes, an der Luft feucht werdendes Pulver. Pottasche ist in 1 Teil Wasser fast klar löslich.

Mit Säuren übergossen, braußt Pottasche auf. Die wässrige Lösung (1 + 9) bläut Lackmuspapier; beim Übersättigen mit Weinsäurelösung scheidet sie allmählich einen weißen, kristallinischen Niederschlag aus.

Ein Gemisch von 0,5 g Pottasche und 5 ccm Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen).

Gehaltsbestimmung. Zum Neutralisieren einer Lösung von 1 g Pottasche in 50 ccm Wasser müssen mindestens 13 ccm Normal-Salzsäure verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 89,8 Prozent Kaliumkarbonat entspricht (1 ccm Normal-Salzsäure = 0,0691 g Kaliumkarbonat, Methylorange als Indikator).

Außer der Aufnahme einer Prüfung auf Arsen sachlich unverändert.

Geschichtliches. Pottasche scheint schon in frühester Zeit bekannt gewesen zu sein, wenigstens benutzten schon die Kinder Israels die Lauge aus Holzasche zum Reinigen der Wäsche. Aristoteles, auch spätere römische Schriftsteller, erwähnen ihre Bereitung aus Holzasche. Da man die eingedampften Aschenauszüge in Töpfen (Pöten) eintrocknete und erhitzte, so nannte man das Produkt Pottasche.

Vorkommen in der Natur. Kaliumkarbonat findet man in vielen Mineralwässern, die es verwitterten Mineralien entziehen. Da die Erdkrume in großer Menge Kaliumsilikate (Feldspat) enthält, die durch die Kohlensäure der Luft unter Abscheidung von Kieselsäure in kohlensaures Kalium verwandelt werden, so ist erklärlich, wie das Kalium unter Beihilfe des Wassers in die Pflanzen übergeht und in diesen als Oxalat, Tartrat, Azetat usw. wiedergefunden wird. Generell läßt sich daher sagen, daß die Asche von Landpflanzen stets mehr oder weniger Kaliumsalze enthalten wird, während in der Asche von Seepflanzen Natriumsalze vorwalten. Kaliumkarbonat kommt ferner in vielen tierischen Flüssigkeiten vor, in die es durch die Kaliumsalze der Pflanzensäuren aufgenommen wurde.

Darstellung. Die Gewinnung der rohen Pottasche ist je nach dem hierzu verwendeten Material eine verschiedene. Als solches dient zur Zeit besonders die Holzasche, die Schlempekohle und der Wollschweiß.

a) Pottasche aus Holzasche. In den waldreichen und verkehrsarmen Ländern Rußland, Kanada, Schweden, Ungarn, Illyrien usw. verbrennt man die Bäume des Waldes, auch Gräser und Steppenpflanzen zum alleinigen Zwecke der Pottaschegewinnung. Das Kalium, soweit es in den Landpflanzen an organische Säuren gebunden ist, geht beim Veraschen in Karbonat über. Die Asche wird ausgelaugt und eingedampft. Die rohe Pottasche wird schließlich zur Vertreibung des Wassers erhitzt und zur Verbrennung der färbenden organischen Stoffe geblüht — kalzinert. Diese Kalzination wurde früher in Töpfen ausgeführt — Potten —, daher der Name Pottasche; jetzt geschieht diese Operation in Flammöfen.

Je nach dem Gewinnungsort derartiger Pottasche unterscheidet man russische, illyrische, amerikanische Pottasche usw. Die rein weiße rohe Pottasche führt den Namen Perlasche.

b) Pottasche aus Schlempekohle. Bei der Gewinnung des Zuckers aus Zuckerrüben erhält man einen „Melasse“ genannten Sirup, der außer Zucker erhebliche Mengen organischer Salze (darunter das gesamte Kali der Rübe) enthält. Die Melasse wird zunächst mit Strontian entzuckert (bei anderen Entzuckerungsverfahren lohnt die Gewinnung der Pottasche nicht) oder auf Spiritus vergoren. Die zurückbleibende „Schlempe“ wird eingedampft und liefert beim Glühen die sogenannte Schlempekohle mit 30—35 Prozent K_2CO_3 , 18—20 Prozent Na_2CO_3 , ferner K_2SO_4 , KCl usw. Durch fraktionierte Kristallisation werden diese Salze getrennt.

c) Pottasche aus Wollschweiß. Die Schafwolle enthält etwa 60 Prozent sogenannten Wollschweiß, bestehend aus Kalisalzen organischer und unorganischer Säuren, Glycerinfetten, Cholesterinfetten (Lanolin) u. a. m. — Die Rohwolle wird zunächst mit Wasser ausgelaugt. Die Auszüge werden eingeengt, und der trockne Rückstand wird in Retorten erhitzt. Der kohlige Rückstand, der neben Kohle wesentlich Kaliumkarbonat enthält, wird mit Wasser ausgelaugt, die geklärte Lösung zur möglichsten Entfernung von Kaliumsulfat und Kaliumchlorid eingeengt und — nachdem diese herauskristallisiert sind — zur Trockne gebracht und kalzinert.

d) Mineralische Pottasche. Das aus dem zu Staßfurt vorkommenden Karnallit gewonnene Kaliumchlorid wird entweder nach dem Prinzip des Leblancschen Sodaverfahrens oder aus dem elektrolytisch gewonnenen Kaliumhydroxyd in Kaliumkarbonat umgewandelt (siehe Natrium carbonicum). Beide Verfahren sind fast vollständig verdrängt durch das Magnesiaverfahren. In den Staßfurter Werken wird nach dem Verfahren von Engel Kaliumchlorid, Kaliumsulfat oder Karnallit in Wasser gelöst, mit Magnesiumoxyd oder Magnesiumkarbonat und Kohlensäure unter beständigem Umrühren zersetzt. Die Säure wird an das Magnesium gebunden und bleibt als Magnesiumchlorid oder Magnesiumsulfat in Lösung, während das kristallisierte Doppelsalz $KHMg(CO_3)_2 + 4 H_2O$ ausfällt. Dieses wird durch trocknes Erhitzen oder in Gegenwart von Wasser bei 120° in Kohlendioxyd, Kaliumkarbonat und Magnesiumkarbonat gespalten, welches letzteres beim nachfolgenden Auslaugen mit Wasser zurückbleibt und in den Betrieb zurückgeht. Man erhält auf diesem Wege eine kalzinierte Pottasche mit 99—100 Prozent Gehalt, die sehr rein, namentlich frei von Natriumsalzen ist.

Eigenschaften. Das Arzneibuch verlangt ein weißes trocknes Pulver, Anforderungen, denen nur eine Mineralpottasche entsprechen dürfte. Betreffs der Identitätsreaktionen siehe Kalium carbonicum.

Prüfung. Die einzige Prüfung der rohen Pottasche ist die Forderung, daß sie in 1 T. Wasser fast klar löslich sein muß. Ein zu hoher Gehalt an K_2SO_4 , KCl usw. würde sich hierbei zeigen. Neu aufgenommen ist eine Prüfung auf Arsenverbindungen, da im Handel arsenhaltige Präparate angetroffen werden. Will man eine Bestimmung der Feuchtigkeit durchführen, so erhitzt man 1—2 g Pottasche in einem gewogenen Tiegel aus Platin oder Porzellan direkt über kleiner Flamme 5—10 Minuten lang mit der Vorsicht, daß die Pottasche nicht zum Schmelzen kommt. Nach dem Erkalten im Exsikkator wird gewogen. Verlust = Feuchtigkeit.

Gehaltsbestimmung. Man löst 10 g Pottasche in Wasser und füllt diese Lösung zu 500 ccm auf. — 50 ccm dieser Lösung (= 1 g Pottasche) werden mit 4—5 Tropfen Methylorange versetzt, und nun läßt man so lange Normal-Salzsäure zufließen, bis die gelbe Färbung in Rot übergeht. Die Titration hat in der Kälte zu erfolgen.

Dem Verbrauch von 13 ccm Normal-Salzsäure für 1 g Pottasche entspricht ein Gehalt von 89,8 Prozent K_2CO_3 ($13 \cdot 0,0691 \cdot 100$). Diese Gehaltsforderung wird von frischen Präparaten meist gehalten. Sehr schnell aber zieht das Salz Feuchtigkeit an, und sein Gehalt sinkt dann leicht unter die zulässige Grenze. Es ist daher Aufbewahrung in gut verschlossenen Gefäßen

notwendig. Vorratsflaschen werden zweckmäßig am Stopfen mit Paraffin überzogen. Feucht gewordene Präparate trocknet man durch kurzes Glühen auf freier Flamme in blanken eisernen Gefäßen.

Indessen ist nicht außer acht zu lassen, daß ähnlich wie bei Kalium carbonicum auch bei dieser Gehaltsbestimmung lediglich die Gesamtalkalität bestimmt wird (vgl. Kalium carbonicum).

Anwendung. Pottasche wird äußerlich zu hautreizenden Bädern gebraucht.

Kalium chloricum — Kaliumchlorat.

Syn.: Chlorsaures Kalium.

KClO_3 Mol.-Gew. 122,56.

Farblose, glänzende, blätterige oder tafelförmige, luftbeständige Kristalle oder Kristallmehl. Kaliumchlorat ist in etwa 15 Teilen Wasser von 20° und in 2 Teilen siedendem Wasser sowie in 130 Teilen Weingeist klar löslich.

Die wässrige Lösung (1 + 19) färbt sich beim Erwärmen mit Salzsäure grüngelb und entwirft Chlor; nach Zusatz von Weinsäurelösung scheidet sie allmählich einen weißen, kristallinen Niederschlag aus.

Die wässrige Lösung (1 + 19) darf weder durch Ammoniumoxalatlösung (Kaliumsalze), noch durch Natriumnitratlösung (Schwefelsäure), noch durch Silbernitratlösung (Salzsäure) verändert werden; nach Zusatz von 3 Tropfen verdünnter Essigsäure darf sie durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung keine dunklere Färbung annehmen (Schwermetallsalze). Mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert, darf die wässrige Lösung (1 + 19) durch 0,5 ccm Kaliumferroxyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze). Wird 1 g Kaliumchlorat mit 5 ccm Natronlauge und je 0,5 g Zinkfeile und Eisenpulver erwärmt, so darf sich kein Ammoniak entwickeln (Salpetersäure).

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Kaliumchlorat wurde zuerst von Higgins dargestellt, aber erst von Berthollet 1786 der Zusammensetzung nach richtig erkannt. Die medizinischen Eigenschaften dieses Salzes wurden gegen Mitte des 19. Jahrhunderts durch Herpin zu Genf erkannt, der es zuerst gegen mercurielle Stomatitis anwendete und 1855 die damit gewonnenen Heilwirkungen veröffentlichte. Auf die gefährlichen Eigenschaften machte v. Mering aufmerksam.

Nomenklatur. Man beachte folgendes: Die Salze der Chlorsäure HClO_3 werden von den Chemikern „Chlorate“, die der Chlorwasserstoffsäure (Salzsäure) HCl „Chloride“ genannt. Die pharmazeutische Bezeichnung ist geeignet, Mißverständnisse zu erzeugen, denn:

KCl = Kaliumchlorid = *Kalium chloratum*.

KClO_3 = Kaliumchlorat = *Kalium chloricum*.

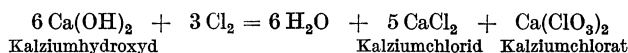
Darstellung. Chlorsaure Salze entstehen, wenn man Chlor in heiße¹⁾ Lösungen von ätzenden Basen (NaOH , KOH , Ca(OH)_2 , Ba(OH)_2) einleitet.

Man gewann daher früher das Kaliumchlorat durch Einleiten von Chlor in heiße Kalilauge (oder Kaliumkarbonatlösung). Rein schematisch wird die Bildung durch folgende Gleichung ausgedrückt:



Gegenwärtig kommen in der Technik zwei Verfahren zur Anwendung:

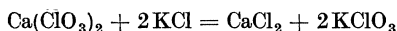
1. Altes Verfahren. Aus der Bildungsgleichung für das Kaliumchlorat geht hervor, das von dem verhältnismäßig wertvollen Ätzkali nur $\frac{1}{6}$ in Chlorat und $\frac{5}{6}$ in das wertlose Chlorid übergehen. Um an Alkali zu sparen, sättigt man deshalb Kalkmilch mit Chlor und stellt aus dem Gemisch von Kalziumchlorat und Kalziumchlorid mittels Pottaschelösung oder Kaliumchloridlösung das Kaliumchlorat dar:



¹⁾ Beim Einleiten von Chlor in die kalten Lösungen der nämlichen Basen entstehen unterchlorigsaure Salze = Hypochlorite, die in der Hitze in die Chlorate und Chloride zersetzt werden:

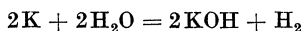


Die neutralisierte und filtrierte Lösung wird mit Chlorkalium versetzt, worauf Kaliumchlorat auskristallisiert:



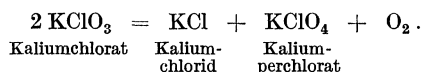
Das rohe Chlorat ist nach einmaligem Umkristallisieren praktisch frei von Chlorid.

2. Elektrolytisches Verfahren. Neuerdings gewinnt man Kaliumchlorat elektrolytisch aus Chlorkaliumlösung. Hierbei wird an der Anode Chlor und an der Kathode Kalium frei, aber dieses wirkt auf das Wasser und bildet nach der Gleichung:



Ätzkali und Wasserstoff. Dieser entweicht als Gas, während das Ätzkali in Lösung bleibt. Durch mechanisches Rühren erreicht man die Mischung des anodisch entstandenen freien Chlors mit dem kathodisch gebildeten Ätzkali, wodurch die Bedingungen zur Bildung (in der Wärme) von Kaliumchlorat gegeben sind. Um die Reduktion durch den an der Kathode naszierenden Wasserstoff zu vermeiden, gibt man zu der Kaliumchloridlösung etwas Kaliumchromat. Es entsteht dann an der Kathode eine Art von Schutzhülle aus Chromhydroxyd, die auf der Kathode eine mehr oder weniger ruhende Flüssigkeitsschicht festhält und dadurch verhindert, daß immer neues Chlorat in direkte Berührung mit der Kathode gelangt und dort reduziert wird (E. Müller).

Eigenschaften. Kaliumchlorat bildet luftbeständige, farblose, neutrale, perlmutt-glänzende, durchsichtige Blättchen oder 4- und 6seitige monokline Tafeln, die salzigkühlend schmecken. Spez. Gewicht = 2,3. Es schmilzt bei 357°. Erhitzt man es über 550°, so verliert es den Sauerstoff völlig, und es hinterbleibt Kaliumchlorid. 2 Mol Kaliumchlorat gehen zunächst unter Abgabe von 2 Atomen Sauerstoff in ein Gemisch von Kaliumchlorid und Kaliumperchlorat über:



Kaliumperchlorat geht bei höherer Temperatur unter Abgabe sämtlichen Sauerstoffes gleichfalls in Kaliumchlorid über:



Dieser Zerfall des Kaliumchlorates ist als exotherme Reaktion leicht katalysierbar. Man kann durch Beimischen von $\frac{1}{10}$ des Gewichtes MnO_2 oder Co_2O_3 schon bei 150° einen glatten Zerfall des Chlorates bewirken.

Kaliumchlorat soll sich in 15 T. Wasser von 20° oder in 2 T. siedendem Wasser lösen, ferner in 130 T. Weingeist von 90 Prozent (in wasserfreiem Weingeist ist es fast unlöslich). 100 T. Wasser lösen nach Gay-Lussac

	bei	0°	15°	35°	50°	75°	104,8°
	Teile KClO_3	3,3	6,0	12,0	19,0	36,0	60,0

Wegen dieser mit der Temperatur stark ansteigenden Löslichkeit läßt sich das Salz aus Wasser sehr gut umkristallisieren und in einem Zustand der Reinheit gewinnen wie wenig andere Stoffe.

Durch Salzsäure wird Kaliumchlorat zersetzt unter Bildung von Kaliumchlorid und freiem Chlor:



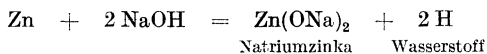
Verdünnte Schwefelsäure setzt aus Kaliumchlorat die Chlorsäure in Freiheit, konzentrierte Schwefelsäure aber wirkt ein unter Bildung von Chlordioxyd ClO_2 .

Mit leicht oxydierbaren, bzw. brennbaren Stoffen in Berührung zersetzt es sich durch Stoß, Schlag, Reiben oder durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure unter heftiger Explosion.

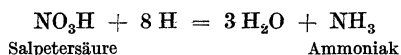
Prüfung. Außer den gewöhnlichen Prüfungen auf Schwermetallsalze, Kalziumverbindungen, Sulfate und Eisensalze sind noch folgende zwei Reaktionen vorgeschrieben:

Bei Gegenwart von Chloriden würde Silbernitratlösung in der wässrigen Lösung eine Trübung von Chlorsilber geben. Silberlösung wirkt in dieser Weise nur auf Lösungen ein, die Chlor-Ionen enthalten (z. B. $\text{KCl} \rightleftharpoons \text{K}^+ + \text{Cl}^-$), Kaliumchlorat zerfällt im Wasser aber in Kalium-Ionen und ClO_3^- -Ionen, die mit Silber-Ion keine Fällung geben.

Die Prüfung auf Nitrate beruht darauf, daß beim Erwärmen von Zink mit Natronlauge



naszierender Wasserstoff entsteht, der etwa vorhandene Salpetersäure zu Ammoniak reduziert:



Das Auftreten des Ammoniaks kann man durch den Geruch oder die Bläuung von feuchtem roten Lackmuspapier nachweisen.

Aufbewahrung. Man bewahre dieses Salz in geschlossenem Glas- oder Porzellangefäß auf, und obgleich zu den harmlosen Substanzen gehörig, rechne man es dennoch zu den stark wirkenden Mitteln, deren Handhabung große Vorsicht erfordert, wie aus folgendem hervorgeht.

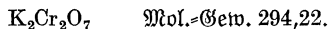
Vorsicht. In der Technik dient das Kaliumchlorat besonders zur Darstellung von Zündhölzern und von Feuerwerkskörpern. Beim Mischen mit brennbaren Stoffen kann es gefährliche Explosionen bewirken. Mit brennbaren Stoffen, wie Salizylsäure, Kohle, Harzpulver, Schwefel, Schwefelmetallen, Phosphor, Stärke vermischt, verpufft es beim Zerreiben im Mörser oder durch Stoß äußerst heftig. Schon bei nicht großen Mengen können sich auf diese Weise gefährliche Explosionen ereignen. Deshalb gelte als Regel, niemals das chlorsaure Kalium mit brennbaren Stoffen in einem Mörser zusammen zu reiben oder zu stoßen. Man zerreibe es für sich in einem reinen Mörser, besprengt es auch wohl dabei mit einigen Tropfen Wasser und vermische dann das Pulver behutsam mit den brennbaren Stoffen, wie sie oben angegeben sind, auf einem Bogen Papier mit einer Federfahne oder den Fingern. Der Ratschlag, Kaliumchlorat unter Befeuchten mit Weingeist zu zerreiben, ist verwerflich, da auch hierbei schon Explosionen vorgekommen sind.

Die Vornahme der Mischung sehr gefährlicher explosiver Substanzen sollte man ablehnen. Die Abgabe im Handverkaufe ist zulässig, doch geschehe sie unter den nötigen Vorsichtsmaßregeln.

Wirkung und Anwendung. Im Organismus geben die chlorsauren Salze Sauerstoff nur in sehr geringem Maße ab; zum größten Teil werden sie unverändert ausgeschieden. — Dementsprechend haben die Chlorate auch keine deutliche nachweisbare antiseptische oder desinfektorische Wirkung. — Die früher allgemein übliche innerliche Verwendung gegen Blasenkatarrh und besonders gegen Diphtherie und Angina ist jetzt, hauptsächlich wegen der Vergiftungsgefahr, verlassen worden, und Kalium chloricum wird nur noch äußerlich als Gurgelwasser (speziell bei der Mundentzündung, die im Verlaufe der Quecksilberbehandlung häufig eintritt — Stomatitis mercurialis) benutzt. Aber auch hierbei ist Vorsicht nötig, da beim Gurgeln unvermeidlich geringe Mengen verschluckt werden; diese haben manchmal schon ausgereicht, um eine Vergiftung hervorzurufen. Die Vergiftung ist charakterisiert durch eine Veränderung des Blutfarbstoffes (Oxyhämoglobin wandelt sich zu dem braunen Methämoglobin um) und ein späteres Zugrundegehen der roten Blutkörperchen mit allen seinen Folgen.

Kalium dichromicum — Kaliumdichromat.

Syn.: Kalium bichromicum. Kalium chromicum rubrum. Bichromat.



Ansehnliche, dunkelgelbrote, beim Erhitzen zu einer braunroten Flüssigkeit schmelzende Kristalle. Kaliumdichromat löst sich in etwa 8 Teilen Wasser. Die wässrige Lösung (1 + 19) rötet Lackmuspapier.

Wird die wässrige Lösung (1 + 19) mit 5 ccm Salzsäure unter allmählichem Zusatz von 1 ccm Weingeist erhitzt, so schlägt die Farbe der Lösung in Grün um.

10 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) dürfen nach Zusatz von 1 ccm Salpetersäure durch Bariumnitratlösung innerhalb 3 Minuten nicht verändert werden (Schwefelsäure). Werden 5 ccm der wässrigen Lösung (1 + 99) nach Zusatz von 5 ccm Salpetersäure erwärmt und mit Silbernitratlösung versetzt, so darf keine Veränderung eintreten (Salzsäure). Die mit Ammoniakflüssigkeit versetzte wässrige Lösung (1 + 99) darf sich nach Zusatz von Ammoniumoxalatlösung nicht trüben (Kaliumsalze).

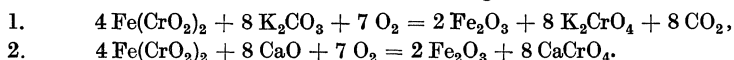
Vorsichtig aufzubewahren.

Die Löslichkeitsangaben wurden berichtigt, die Prüfungen auf Schwefelsäure und Salzsäure zahlenmäßig gefaßt.

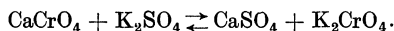
Geschichtliches. Kaliumdichromat wurde zu Anfang des 19. Jahrhunderts durch Kalzination von Chromeisenstein mit Salpeter hergestellt. Nach 1820 gab Strohmeyer Verbesserungen der Darstellungsvorschrift, desgleichen später Jacquelin, Ward, Tilghman, Swindell. Medizinisch wurde es ungefähr seit 1850 versucht.

Darstellung. Sie erfolgt fabrikmäßig und beruht darauf, daß alle Chromverbindungen beim Schmelzen mit Kaliumkarbonat und Salpeter Kaliumchromat geben. Früher stellte man denn auch das Kaliumchromat bzw. das -dichromat ausschließlich durch Schmelzen von Chrom-eisenstein [Eisenchromit $\text{Fe}(\text{CrO}_2)_2$] mit Pottasche und Kalisalpeter dar. Gegenwärtig hat man erkannt, daß der Salpeter zur Oxydation überflüssig ist und hierzu der Luftsauerstoff genügt. Ferner hat sich gezeigt, daß ein Teil der Pottasche, soweit sie nicht zur Bildung des Kalisalzes nötig ist, durch den billigeren Ätzkalk ersetzt werden kann, der gleichzeitig die Masse auflockert und für den Luftsauerstoff aufnahmefähig macht. Man verfährt daher wie folgt:

2 T. geglühter und feingemahlener Chromeisenstein werden mit 3 T. Ätzkalk und 1 T. Pottasche gemischt und in Flammöfen unter Umrühren glühend erhalten:



Das Eisen wird zu Eisenoxyd oxydiert, und Chrom geht aus der Chromoxydstufe, die es im Chromit $\text{Fe}(\text{CrO}_2)_2$ einnimmt, in die Chromsäurestufe über. Die Schmelze wird mit heißer Kaliumsulfatlösung behandelt, durch die das Kaliumchromat zu löslichem Kaliumchromat und schwer löslichem Kaliumsulfat umgesetzt wird:

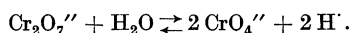


Die Lösung, die nur das neutrale Kaliumchromat enthält, wird mit der berechneten Menge Schwefelsäure versetzt. Aus der dunkelroten Lösung kristallisiert beim Eindampfen das Kaliumdichromat aus:

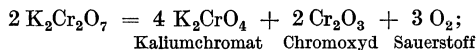


Wegen seiner guten Kristallisationsfähigkeit ist das Kaliumdichromat verhältnismäßig leicht rein zu gewinnen. Aus diesem Grunde ist es das Ausgangsmaterial für die Gewinnung der meisten Chromsäureverbindungen. In der Technik wird das Natriumdichromat dem Kaliumdichromat vorgezogen, weil es billiger und in Wasser leichter löslich ist.

Eigenschaften. Kaliumdichromat ist das neutrale Kaliumsalz der Dichromsäure $\text{H}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ und ist in wässriger Lösung in K' - und $\text{Cr}_2\text{O}_7''$ -Ionen zerfallen. Die wässrige Lösung des Neutralsalzes reagiert sauer, weil sich ein kleiner Teil der Dichromat-Ionen unter Bildung von Wasserstoff-Ionen, in Chromat-Ionen umwandelt, die die saure Reaktion verursachen:

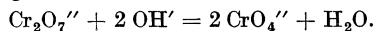


Kaliumdichromat bildet rote trikline Säulen oder Tafeln von 2,69 spez. Gewicht. Es löst sich in 8 T. Wasser von 15° oder in etwa 1 T. siedendem Wasser. In Weingeist ist es unlöslich. Die wässrige Lösung schmeckt bitter-herb. Erhitzt man das Kaliumdichromat vorsichtig, so schmilzt es zu einer rotbraunen Flüssigkeit, die beim Erkalten kristallinisch erstarrt. Dieser Rückstand besteht aus unverändertem Kaliumdichromat. Wird die Erhitzung weiter getrieben, so erfolgt Zerfall in Kaliumchromat, Chromoxyd und Sauerstoff:

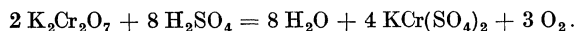


doch erst in der Weißgluthitze ist dieser Zerfall vollständig.

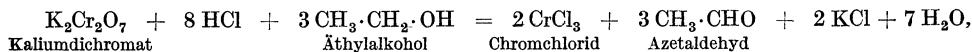
Durch Kaliumkarbonat oder Kalilauge (allgemein durch Hydroxyl-Ion) wird es in gelbes Kaliumchromat K_2CrO_4 übergeführt:



Beim Erhitzen mit Chlorwasserstoffsäure wird Chlor gebildet. Durch konzentrierte Schwefelsäure wird in der Kälte Chromsäureanhydrid abgeschieden, desgleichen durch Salpetersäure. — Beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure wird Sauerstoff in Freiheit gesetzt und Chromalaun gebildet:



Prüfung. Neben der sauren Reaktion der wässrigen Lösung gegen Lackmus führt das Arzneibuch noch folgende Identitätsreaktion an: Werden 5 cem der Lösung (1 + 19) mit 5 cem Salzsäure unter allmählichem Zusatz von 1 cem Weingeist erhitzt, so entsteht eine grüne Flüssigkeit. Die Reaktion beruht darauf, daß der zugesetzte Weingeist zu Aldehyd bzw. Essigsäure oxydiert wird:



während das Kaliumdichromat in grünes Chromchlorid verwandelt wird. Das Auftreten von Aldehyd ist leicht durch den Geruch wahrzunehmen. Die Prüfung auf Reinheit erstreckt sich auf einen Gehalt von Sulfaten, Chloriden und Kalziumsalzen, und zwar soll die Lösung vorher mit Salpetersäure angesäuert und erwärmt werden, damit kein Niederschlag von gelbem Bariumchromat oder rotem Silberchromat erfolgt.

Aufbewahrung. Kaliumdichromat ist weder hygroskopisch noch lichtempfindlich, wegen seiner toxischen Eigenschaften werde es aber vorsichtig aufbewahrt.

Anwendung. Im chemischen Laboratorium wird Kaliumdichromat im Gemisch mit Schwefelsäure oder Eisessig als Oxydationsmittel verwendet. Die größten Mengen werden bei der Alizarinfabrikation zur Überführung des Anthrazens in Anthrachinon verbraucht. In der Elektrotherapie dient es zum Füllen der nicht gesundheitsschädlichen Zink-Kohle-Elemente (nach Buff-Bunsen) und der (Grenetschen) Tauchbatterien.

Für die medizinische Anwendung des Kaliumdichromats gilt das bei Acidum chromicum Gesagte (s d.). — Als Antilueticum ist es obsolet.

Kalium jodatum — Kaliumjodid.

Syn.: Kalium hydrojodicum. Jodkalium.

KJ Mol.-Gew. 166,02.

Farblose, würfelförmige, an der Luft nicht feucht werdende Kristalle von scharf salzigem und schwach bitterem Geschmacke. Kaliumjodid löst sich in etwa 0,75 Teilen Wasser und in 12 Teilen Weingeist.

Setzt man zu der wässrigen Lösung (1 + 19) je einige Tropfen Salzsäure und Chloraminlösung und schüttelt dann mit Chloroform, so färbt sich dieses violett; nach Zusatz von Weinsäurelösung scheidet die wässrige Lösung allmählich einen weißen, kristallinischen Niederschlag aus.

Beim Erhitzen am Platindrahte muß Kaliumjodid die Flamme violett färben; eine Gelbfärbung darf höchstens vorübergehend eintreten (Natriumsalze). Zerriebenes Kaliumjodid darf mit Wasser angefeuchtetes Lachmuspapier nicht sofort bläuen (Alkalicarbonate). Die mit ausgekochtem und wieder erkaltetem Wasser frisch bereitete Lösung (1 + 19) darf sich nach Zusatz von je einigen Tropfen Stärkелösung und verdünnter Schwefelsäure nicht sofort blau färben (Jodsäure, Kupfer, Eisen). Die wässrige Lösung (1 + 19) darf weder nach Zusatz von 3 Tropfen verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze), noch durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) verändert werden, noch, mit wenig Ferrosulfat und 1 Tropfen Eisenchloridlösung nach Zusatz von Natronlauge gelinde erwärmt, beim Übersättigen mit verdünnter Salzsäure (Zyanwasserstoffsäure) blau gefärbt werden. Die wässrige Lösung (1 + 19) darf nach dem Ansäuern mit einigen Tropfen Salzsäure durch 0,5 ccm Kaliumferrozyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze). Wird 1 g Kaliumjodid mit 5 ccm Natronlauge und je 0,5 g Zinfeile und Eisenpulver erwärmt, so darf sich kein Ammoniak entwickeln (Salpetersäure).

Zu einer Lösung von 0,2 g Kaliumjodid in 8 ccm Ammoniakflüssigkeit gibt man unter Umschütteln 13 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung und schüttelt das Gemisch etwa 1 Minute lang kräftig durch. Das klare Filtrat darf sich nach dem Übersättigen mit Salpetersäure nicht dunkel färben (Thiochwefelsäure) und darf innerhalb 5 Minuten keine stärkere Trübung zeigen, als eine Mischung von 0,6 ccm $\frac{1}{100}$ -Normal-Salzsäure, 8 ccm Wasser und 1 ccm Salpetersäure nach Zusatz von 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung innerhalb der gleichen Zeit zeigt (Salzsäure, Bromwasserstoffsäure).

Vorsichtig aufzubewahren.

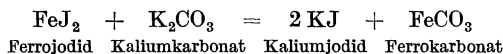
Die Prüfung auf Bromid wurde verbessert; sonst sachlich unverändert.

Geschichtliches. Kaliumjodid wurde bald nach der Entdeckung des Jods bekannt, der Genfer Arzt Coindet führte es 1820—21 zuerst gegen Kropf in die medizinische Praxis ein.

Darstellung. Die Darstellung des Kaliumjodids, das als Arzneimittel und in der Technik eine ausgedehnte Anwendung findet, kann mit Vorteil nur im großen in chemischen Fabriken geschehen; im pharmazeutischen Laboratorium wird sie nur ausnahmsweise als Übungspräparat oder zur Verwertung von Jodrückständen vorgenommen werden. Für die Fabrikation im großen sind mehrere Verfahren geeignet, die in folgendem etwas eingehender besprochen sind.

1. Man stellt zuerst das Ferrojodid dar, indem man reine Eisenfeile oder -drehspäne mit destilliertem Wasser übergießt und unter Umrühren nach und nach Jod einträgt. Es bildet sich unter Erwärmung Ferrojodid: $\text{Fe} + \text{J}_2 = \text{FeJ}_2$. Man wendet einen Überschuß von Eisen an, wodurch die Bildung des Ferrojodids gefördert und Jodverlust vermieden wird. Zu

der von dem rückständigen Eisen abfiltrierten, grünlich gefärbten Lösung des Ferrojodids wird in der Siedehitze nach und nach so viel einer Lösung von reinem Kaliumkarbonat zugesetzt, als zur Abscheidung des Eisens als Ferrokarbonat erforderlich ist. Nach der Gleichung:

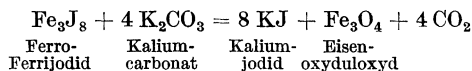


bilden sich Kaliumjodid und Ferrokarbonat; letzteres wird durch eine Filterpresse, die mit Auswaschvorrichtung versehen ist, von der Kaliumjodidlösung getrennt, diese, wenn sie durch einen Überschuß von Kaliumkarbonat alkalisch reagieren sollte, mit etwas Jodwasserstoffsäure neutralisiert und zur Kristallisation eingedampft. Hierbei scheidet sich gewöhnlich noch etwas Eisenoxyd, das ursprünglich als Ferrokarbonat gelöst geblieben war, aus und wird durch Filtration entfernt. Die konzentrierte Lösung wird in großen Kesseln unter sehr langsamem Abkühlen der Kristallisation überlassen; ist diese beendet, so trennt man die Kristalle von der Lauge und trocknet sie. Die Mutterlauge liefert bei weiterem Eindampfen neue Kristallisationen, die erforderlichenfalls nochmals unkristallisiert werden.

Da der Niederschlag von Ferrokarbonat sehr voluminös ist, so erfordert das Auswaschen große Mengen Wasser, das die Lauge sehr verdünnt. Um dies zu vermeiden, kann man in der Ferrojodidlösung die nach der Gleichung:

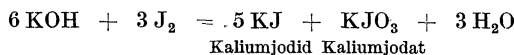


zur Bildung von Ferro-Ferrijodid nötige Menge Jod lösen, das bei der Umsetzung mit Kaliumkarbonat:

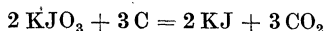


einen körnig-kristallinen Niederschlag von Eisenoxyduloxydhydrat, $\text{Fe}_3\text{O}_4 + 4 \text{H}_2\text{O}$, liefert. Dieser setzt sich rasch ab und läßt sich leichter auswaschen als das kohlen-saure Eisenoxydul.

2. Nach einer zweiten Methode, die im großen anwendbar ist, wird in mäßig verdünnte, reine, karbonatfreie Kalilauge unter Erwärmen Jod eingetragen, solange sich dieses noch farblos löst. Es bilden sich nach der Gleichung:

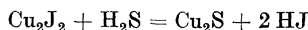


Kaliumjodid und Kaliumjodat. Um das Kaliumjodat in Kaliumjodid überzuführen, wird der Flüssigkeit feines Kohlepulver (etwa $\frac{1}{10}$ des angewendeten Jodes) zugemischt und diese dann unter beständigem Umrühren zur Trockne verdampft. Man erhält so ein inniges Gemenge des Salzes mit Kohle, das in einem gußeisernen Kessel bis zum beginnenden Schmelzen der Masse erhitzt wird. Kaliumjodat wird hierbei durch die Kohle unter Erglühen zu Kaliumjodid reduziert:



Zwar gibt Kaliumjodat beim Erhitzen seinen Sauerstoff auch ohne Kohle ab, aber es ist in diesem Fall eine höhere Temperatur erforderlich, wodurch zugleich Verluste durch verdampfen des Kaliumjodid entstehen. Die Schmelze wird in Wasser gelöst, filtriert, wenn nötig mit etwas Jodwasserstoffsäure neutralisiert und zur Kristallisation eingedampft.

3. Aus den bei der Gewinnung des Natronsalpeters in Chile resultierenden Mutterlaugen wird Jod als Kupferjodür Cu_2J_2 abgeschieden; dieses wird als feines Pulver in Wasser suspendiert und unter ständigem Umrühren Schwefelwasserstoff eingeleitet, wobei sich nach der Gleichung:



Kuprosulfid und Jodwasserstoffsäure bilden, die von dem Kuprosulfid durch Filtration getrennt wird. Nachdem noch darin gelöstes Schwefelwasserstoffgas durch Zusatz von etwas Jod (in Jodkalium gelöst) zerstört worden ist:



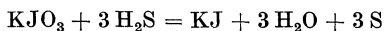
neutralisiert man die Säure mit reinem Kaliumkarbonat und dampft zur Kristallisation ein.

4. Zur Darstellung kleinerer Mengen Kaliumjodid kann man wässrige Jodwasserstoffsäure mit Kaliumkarbonat neutralisieren und die Lösung zur Kristallisation eindampfen. Die dazu erforderliche Jodwasserstoffsäure wird durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in Wasser, in dem Jod suspendiert ist, bereitet:



Da der sich abscheidende Schwefel leicht Jod einhüllt und sich so der Einwirkung des Gases entzieht, löst man den ersten Anteil Jod zweckmäßig in etwas Jodwasserstoffsäure oder Kaliumjodid und fügt in dem Maße, wie die Bildung der Jodwasserstoffsäure fortschreitet, neue Mengen Jod hinzu. Bevor man zur Neutralisation der fertigen Säure schreitet, wird das absorbierte Schwefelwasserstoffgas durch gelindes Erwärmen ausgetrieben.

Ein mit Kaliumkarbonat und Kaliumjodat verunreinigtes Präparat läßt sich auch im kleinen leicht reinigen. Man löst es zu diesem Zweck in Wasser und leitet Schwefelwasserstoff ein, bis die Flüssigkeit dauernd danach riecht, wodurch nach der Gleichung:



die Jodsäure unter Abscheidung von Schwefel reduziert wird. Sollte sich durch Oxydation des Schwefels etwas Schwefelsäure gebildet haben, so läßt sich diese durch Digerieren mit Bariumkarbonat entfernen. Man erwärmt dann, bis der überschüssige Schwefelwasserstoff verjagt ist, filtriert nach dem Erkalten, neutralisiert mit etwas Jodwasserstoffsäure und dampft zur Kristallisation ein.

Eigenschaften. Kaliumjodid bildet farblose, glänzende, durchscheinende oder porzellanartig weiße, würfelförmige Kristalle von scharfem, salzigem, etwas bitterem Geschmacke und 3,07 spez. Gewicht. Aus Lösungen, die freies Jod enthalten, kristallisiert das Salz in Oktaedern. Bei 680° schmilzt es und verdampft schon bei mäßiger Rotglut, besonders bei Luftzutritt reichlich. Reines Kaliumjodid hält sich an trockener Luft unverändert, aus feuchter Luft zieht es Wasser an, besonders wenn es etwas Natriumjodid enthält, und färbt sich im feuchten Zustande allmählich gelb, indem durch den Einfluß von Licht, Luft und Kohlensäure eine Zersetzung unter Abspaltung von Jod stattfindet. In Wasser löst sich Kaliumjodid sehr leicht unter starker Temperaturerniedrigung zu einer neutralen Flüssigkeit; 1 Teil erfordert bei gewöhnlicher Temperatur etwa 0,75 Teile, bei 120°, der Siedetemperatur einer gesättigten Lösung des Salzes, etwa 0,45 T. Wasser zur Lösung. Das spez. Gewicht der wässrigen Kaliumjodidlösung beträgt bei einem Gehalte von

50 Prozent	1,546,	30 Prozent	1,271,	20 Prozent	1,166,	10 Prozent	1,078,
40 „	1,396,	25 „	1,218,	15 „	1,120,	5 „	1,038.

Kaliumjodid ist bei gewöhnlicher Temperatur in etwa 12 T. Weingeist und in 40 T. absol. Alkohol löslich. Die wässrigen Lösungen nehmen Jod auf unter Bildung lockerer Verbindungen, wie KJ_3 , die als Jodjodkaliumlösungen in der Jodometrie gebraucht werden (vgl. Jod). Aus der wässrigen Lösung scheiden Eisenchlorid, Platinchlorid, Chlor, Chloraminlösung, Brom, rauchende Salpetersäure, konzentrierte Schwefelsäure Jod ab, das mit Stärkelösung blaue Jodstärke bildet oder sich in zugesetztem Chloroform oder Äther mit violetter Farbe auflöst. Durch Weinsäure entsteht in der nicht zu verdünnten, wässrigen Lösung ein Niederschlag von Kaliumbitartrat.

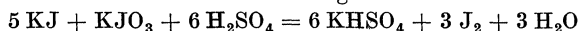
Prüfung. Das Arzneibuch läßt auf folgende Verunreinigungen prüfen, die das Kaliumjodid von seiner Darstellung her enthalten kann: Natriumjodid, Kaliumkarbonat, Schwermetallsalze, Kaliumsulfat, Kaliumzyanid, Kaliumjodat, Eisensalze, Kaliumnitrat, Kaliumbromid, Kaliumchlorid und Kaliumthiosulfat.

Bevor man zur Ausführung der Reaktionen schreitet, tut man gut, sich durch Zerreiben einer Anzahl größerer und kleinerer Kristalle eine Mischprobe herzustellen und zu untersuchen, ob sich das Salz in dem 12fachen Gewicht 90prozentigen Alkohols bei längerem Schütteln völlig löst. Ist dies der Fall, so können außer Natriumjodid alle Verunreinigungen, auf die das Arzneibuch Rücksicht nimmt, nur in geringer Menge vorhanden sein, da diese in Alkohol schwer löslich sind.

Zur Prüfung auf Kaliumkarbonat ist zu bemerken, daß nicht sofort eine violette oder gar blaue Färbung des feuchten Lackmuspapiers sichtbar werden darf. In diesem Falle enthält das Präparat mehr als Spuren Kaliumkarbonat. Die guten Handelssorten des Kaliumjodids sind gegenwärtig frei von Kaliumkarbonat. Die wässrige Lösung 1 + 18 wird durch 1—2 Tropfen Phenolphthaleinlösung nicht verändert. Entsteht eine rote Färbung, so ist Kaliumkarbonat vorhanden, und man kann die Menge desselben bestimmen, indem man 5 g des Salzes in 30 ccm destilliertem Wasser löst und mit $\frac{1}{100}$ -Normal-Salzsäure titriert. (1 ccm $\frac{1}{100}$ -Normal-Salzsäure = 0,00691 Kaliumkarbonat, Methylorange als Indikator.) Ein Gehalt bis etwa 0,1 Prozent ist nach der von dem Arzneibuch vorgeschriebenen Prüfung zulässig.

Zyankalium kann in das Jodkalium gelangen, wenn zu seiner Darstellung Kaliumkarbonat oder Jod verwendet worden sind, die diese Verunreinigung bereits enthielten. Man prüft darauf mit der vom Arzneibuch angegebenen Berliner-Blau-Reaktion.

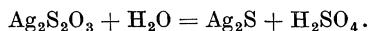
Auf einen Gehalt von Kaliumjodat wird mit verdünnter Schwefelsäure und Stärkelösung geprüft. Es wird dabei nach der Gleichung:



Jod in Freiheit gesetzt, und dieses bildet mit der Stärke blaue Jodstärke. Schon ein Luft und Kohlensäure enthaltendes Wasser ist imstande, Kaliumjodid zu zersetzen, weshalb das Arzneibuch ein durch Auskochen von Luft und Kohlensäure befreites Wasser zur Ausführung der Reaktion vorschreibt. Daher ist auch für die Rezeptur das Vorrätighalten einer wässerigen Kaliumjodidlösung nicht zu empfehlen. Ebenso muß die Stärkelösung vor dem Gebrauche frisch bereitet sein. Endlich darf die benutzte Schwefelsäure Ferrisalz nicht enthalten.

Einen Gehalt an Nitrat läßt das Arzneibuch durch Erwärmen von Eisenpulver und Zinkfeile mit Natronlauge nachweisen. Der sich entwickelnde Wasserstoff reduziert die Salpetersäure zu Ammoniak, kenntlich durch den Geruch und die blaue Farbe, die es einem angefeuchteten Streifen Lackmuspapier erteilt. Kann man Ammoniak nachweisen, so mache man noch einen blinden Versuch, ob die Reagenzien einwandfrei waren.

Das Kaliumjodid darf nur Spuren von Kaliumbromid und Kaliumchlorid enthalten. Durch Silbernitratlösung wird Silberjodid, das in Ammoniak so gut wie unlöslich ist, ausgefällt, Silberchlorid und Silberbromid dagegen bleiben in Lösung und scheiden sich nach dem Übersättigen des Filtrates durch Salpetersäure aus. Für diese Prüfung sollen künftig 8 cem Ammoniakflüssigkeit benutzt werden. Es war im Handel Kaliumjodid angetroffen worden mit einem Gehalt von 20—30 Prozent Kaliumbromid, das sich nach der Prüfungsvorschrift des D. A. B. 5 (bei Anwendung von 2 cem Ammoniakflüssigkeit) als einwandfrei erwiesen hatte. Dies rührte daher, daß die im D. A. B. 5 angegebene Menge Ammoniak zur genügenden Auflösung des Silberbromids nicht hinreichte. Im D. A. B. 6 ist deshalb die Menge der Ammoniakflüssigkeit auf 8 cem erhöht und gleichzeitig eine Vergleichsreaktion mit einer Beobachtungsdauer von 5 Minuten aufgenommen worden. — Ist Kaliumthiosulfat zugegen, so setzt sich dieses bei Ausführung vorstehender Reaktion mit Silbernitrat in Silberthiosulfat um, das zunächst von dem Ammoniak in Lösung gehalten wird, sich aber bei dem Ansäuern mit Salpetersäure sofort in Schwefelsäure und sich ausscheidendes schwarzes Schwefelsilber zersetzt:



Kaliumthiosulfat könnte einem Kaliumjodat KJO_3 haltigen Präparate zugesetzt sein, um dessen Gelbwerden zu verhindern.

Dispensation. Bei Arzneimischungen ist darauf zu achten, daß das Kaliumjodid nicht mit solchen Stoffen zusammen verordnet wird, die darauf zersetzend einwirken. Für den innerlichen Gebrauch ist die einfache wässerige Lösung die beste Arzneiform. Man verwechsle es nicht mit dem jodsauren Kalium (Kaliumjodat, Kalium jodicum).

Wirkung und Anwendung. Bei dem Jodkalium sind sowohl Wirkungen des Salzes als solchem als auch ionale Jodwirkungen zu unterscheiden. Als eigentliche Salzwirkung kommen vor allem die Resorptionssteigerung und die allen Alkalisalzen zukommende Verflüssigung der Sekrete in Betracht. Diese Eigenschaft, vereint mit der sekretionssteigernden, ist die Veranlassung zur ausgedehnten Verwendung als Expektorans. — Durch Jodkalium wird die Viskosität des Bluserums, aber nicht des Gesamtblutes herabgesetzt. — Jodkali wird von allen Schleimhäuten sehr schnell resorbiert; von der intakten Haut aber nicht.

Angewendet wird Jodkali bei chronischen Metallvergiftungen, bei chronischen Entzündungen, besonders solchen, bei denen Exsudate resorbiert werden sollen, bei Arterienverkalkung, bei Kropf und schließlich bei Syphilis im sekundären und besonders im tertiären Stadium.

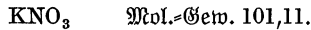
Besonders beliebt ist bei chronischen Entzündungen (Drüsengeschwülsten, Kropf u. ähnl.) die offizielle Kaliumjodidsalbe; wenn sie, wie häufig der Fall, freies Jod enthält, so kann dieses durch die Haut dringen und so nach Resorption seine Wirkung entfalten; Kaliumjodid selbst dringt auch in Salbenform aufgebracht nicht durch die intakte Haut, es spaltet sich aber durch die Einwirkung der sauer reagierenden Hautsekrete freies Jod auch aus jodfreier Jodkalisalbe ab. Durch zu starke Jodanwendung kann es zur gefährlichsten Verschlimmerung des Kropfes kommen, bei besonderen Fällen kann schon nach kleinsten Mengen Verschlimmerung auftreten (Jodbasedow).

Von vielen Menschen werden auch kleine Dosen der ionalen Jodverbindungen nicht vertragen; man spricht dann von einer Idiosynkrasie der betreffenden Personen; länger dauernde Anwendung führt aber bei fast allen Patienten zu den Erscheinungen des sog. Jodismus (Schleimhautkatarrhe, besonders der sog. Jodschnupfen, Hautentzündungen (Jodakne), in schwereren Fällen allgemeiner Verfall. (Jodkachexie) — Die modernen Jodverbindungen, die Jod nicht ional gebunden enthalten, wie Sajodin, Jodipin u. v. a., rufen die Vergiftungserscheinungen viel seltener hervor.

In der Tierheilkunde wird Jodkalium gegen chronische Entzündungen, gegen Futtervergiftungen und verschiedene Infektionskrankheiten gegeben; gegen die Aktinomykose gilt es als Spezifikum. — Großen Tieren gibt man bis zu 10 g.

Kalium nitricum — Kaliumnitrat. Kalisalpeter.

Syn.: Prismatischer Salpeter. Konversionssalpeter.



Farblose, durchsichtige, luftbeständige, prismatische Kristalle oder kristallinisches Pulver. Kaliumnitrat schmeckt kühlend salzig und etwas bitter; es löst sich in etwa 3,5 Teilen Wasser von 20° und in etwa 0,4 Teilen siedendem Wasser; in Weingeist ist es fast unlöslich.

Die wässrige Lösung (1 + 9) scheidet nach Zusatz von Weinsäurelösung allmählich einen weißen, kristallinischen Niederschlag aus. Wird die erkaltete Mischung von 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 19) und 1 ccm Schwefelsäure mit Ferrosulfatlösung überschichtet, so bildet sich zwischen den beiden Flüssigkeiten eine braunschwarz gefärbte Zone.

Beim Erhitzen am Platindrahte muß Kaliumnitrat die Flamme violett färben; eine Gelbfärbung darf höchstens vorübergehend eintreten (Natriumsalze). Die wässrige Lösung (1 + 19) darf Lackmuspapier nicht verändern und weder nach Zusatz von 3 Tropfen verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze), noch nach Zusatz von Ammoniakflüssigkeit durch Natriumphosphatlösung (Kalzium-, Magnesiumsalze), noch durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) oder Silbernitratlösung (Salzsäure) verändert werden. Die wässrige Lösung (1 + 19) darf nach dem Ansäuern mit einigen Tropfen Salzsäure durch 0,5 ccm Kaliumferrozyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze). Werden 0,25 g Kaliumnitrat schwach gebläut und darauf in 5 ccm Wasser gelöst, so darf die mit Salpetersäure versetzte Lösung durch Silbernitratlösung höchstens opalisierend getrübt werden (Chlorsäure, Perchlorsäure).

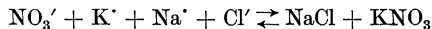
Hinsichtlich der Anforderungen unverändert.

Geschichtliches. Kalisalpeter wird nachweislich zuerst von Geber (8. Jahrh.) erwähnt; das *netter* im Alten Testament, sowie das *nitrum* und *nitron* der alten römischen und griechischen Schriftsteller scheint sich auf die natürlich vorkommende Soda zu beziehen. Die Zusammensetzung des Kalisalpeters erkannte Lemery (1717), nach anderen Angaben Boyle (1667).

Vorkommen und Bildung des Kalisalpeters in der Natur. Nitrate sind in der Natur ziemlich verbreitet. Wenn stickstoffhaltige organische Substanzen bei Gegenwart von starken Basen (NaOH, KOH, Ca(OH)₂ usw.) oder von deren kohlen-säuren Salzen der Fäulnis unterliegen, so geht der Stickstoff allmählich in Salpetersäure über. Wahrscheinlich entsteht zunächst Ammoniak; dieses wird durch einen Oxydationsvorgang, an dem auch Mikroorganismen beteiligt sind, nach und nach in salpetrige Säure und Salpetersäure umgewandelt, die an die vorhandenen Basen gebunden werden. Aus diesem Grunde sind Nitrate (als Kalium-, Natrium-, Kalzium-, Magnesiumnitrat) ein regelmäßiger Bestandteil der Ackererde. In einigen Gegenden ist der Erdboden so reich an Nitraten, daß diese freiwillig aus dem Erdboden auskristallisieren, „effloreszieren“ (natürlicher Salpeter). Das bekannteste Vorkommen von natürlichen Nitraten ist der Chilesalpeter (Natriumnitrat).

Ostindien führt jährlich gegen 20000 t durch Auslaugen salpeterhaltiger Erde gewonnenen Kalisalpeter aus. In Europa bestanden bis ins 19. Jahrhundert „Salpeterplantagen“. Man schichtete ein Gemenge von trockner Erde, Reisig, Kalk und kalkhaltigen Stoffen und stickstoffhaltigen Abfällen (Harn, Jauche, Fleischabfälle usw.) zu großen Haufen auf, schaufelte öfters durch und begoß mit Harn und Jauche. Die Salpeterbildung dauerte zwei Jahre. Die ausgelaugten Rohstoffe, hauptsächlich aus Kaliumnitrat bestehend, wurden mit Holz-asche (Pottasche) „gebrochen“, d. h. zu Kalisalpeter umgesetzt, der noch raffiniert werden mußte.

Darstellung. Seit 1850 wird der Kalisalpeter als „Konversions-Salpeter“ hergestellt. Die Fabrikation dieses Salpeters, der den Plantagensalpeter völlig verdrängt hat, beruht darauf, daß sich in heiß gesättigten Lösungen Natriumnitrat und Kaliumchlorid zu Kaliumnitrat und Natriumchlorid umsetzen. Hierbei scheidet sich in der Hitze ein Teil des durch doppelte Umsetzung aus den Ionen:



gebildeten Natriumchlorids aus und wird abgeschöpft, während das Kaliumnitrat in der Hitze viel leichter löslich ist als in der Kälte und darum erst beim Erkalten auskristallisiert. Natriumnitrat steht in Chilesalpeter zur Verfügung und wird auch bei gewissen Arten der Luftstickstoffgewinnung erhalten.

Äquivalente Mengen von Natriumnitrat und Kaliumchlorid werden in Gestalt ihrer heiß gesättigten Lösungen zusammengebracht und erhitzt. Wenn die Lösung ein spez. Gewicht von 1,5 erlangt hat, so beginnt sich Natriumchlorid auszuscheiden. Dieses wird entfernt und die nun-

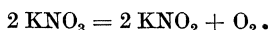
mehr spezifisch leichter gewordene Lösung wiederum bis zum spez. Gewicht 1,5 eingedampft. Nachdem das von neuem ausgeschiedene Natriumchlorid entfernt ist, überläßt man die Flüssigkeit der Kristallisation. Die erhaltenen Kristalle sind „Rohsalpeter“, der der Raffination unterworfen wird.

Um den Salpeter zu raffinieren, fällt man aus seiner Lösung zunächst Kalzium- und Magnesiumsalze durch Kaliumkarbonat, neutralisiert die geklärte Lösung mit Salpetersäure und bringt sie durch Einengen zur Kristallisation. Die erhaltenen Kristalle werden nochmals in der 1 $\frac{1}{2}$ -fachen Menge siedenden destillierten Wassers gelöst und diese Lösung unter Umrühren zur Kristallisation gebracht. Das erhaltene Kristallmehl wird in Verdrängungsapparaten (ev. durch das Deckverfahren) bis zum Verschwinden der Chloridreaktion mit destilliertem Wasser gewaschen, hierauf in Zentrifugen abgeschleudert und getrocknet.

Handelsorten. Für den pharmazeutischen Bedarf kommt der rohe Salpeter überhaupt nicht in Betracht. Auch der sog. raffinierte Salpeter, der meist durch Natriumnitrat, Chloride und Sulfate stark verunreinigt ist, eignet sich nicht zur pharmazeutischen Verwendung. Das Präparat des Arzneibuches ist vielmehr das als *Kalium nitricum bisdepuratum* oder *purissimum* in den Preislisten aufgeführte.

Eigenschaften. Kalisalpeter bildet entweder farblose, luftbeständige, mehr oder weniger große, gestreifte, sechsseitige rhombische Prismen oder ein trockenes, schneeweißes, kristallinisches Pulver. Die größeren Kristalle enthalten in der Regel etwas Mutterlauge eingeschlossen, geben daher beim Zerreiben ein feuchtes Pulver. Nimmt man einen größeren Kristall in die geschlossene Hand, so bekommt er unter hörbarem Knistern Sprünge. Das spez. Gewicht beträgt 2,11 bei 16°. Bei 0° lösen sich 13,3 T., bei 10° 20,9 T., bei 20° 31,6 T., bei 30° 45,9 T., bei 100° 246 T. in 100 T. Wasser. In Weingeist ist er praktisch unlöslich. Der Geschmack der wässrigen Lösung ist bittersalzig, kühlend. Die Auflösung in Wasser erfolgt unter Bindung von Wärme (Kälteerzeugung).

Erhitzt, schmilzt Kalisalpeter bei etwa 333° ohne Zersetzung zu einer farblosen Flüssigkeit; bei höherer Temperatur geht er unter Abgabe von Sauerstoff in Kaliumnitrit über:



Bei sehr hoher Temperatur zerfällt auch das Nitrit in Sauerstoff, Stickstoff und Kaliumoxyd.

An leicht oxydierbare bzw. brennbare Substanzen gibt Kalisalpeter in der Hitze seinen Sauerstoff leicht ab, häufig sogar unter Verpuffen. Hierauf beruht seine Anwendung zur Darstellung von Schießpulver, Zündrequisiten, bei analytischen Vorgängen. Auf glühende Kohle geworfen, verpufft er unter Funkensprühen mit violetter Lichterscheinung.

Volumengewichtstafel wässriger Lösungen von Kaliumnitrat
bei 15° (nach Gerlach).

Spez. Gewicht	Proz. KNO ₃	Spez. Gewicht	Proz. KNO ₃	Spez. Gewicht	Proz. KNO ₃
1,00641	1	1,05197	8	1,09977	15
1,01283	2	1,05861	9	1,10701	16
1,01924	3	1,06524	10	1,11426	17
1,02566	4	1,07215	11	1,12150	18
1,03207	5	1,07905	12	1,12875	19
1,03870	6	1,08596	13	1,13599	20
1,04534	7	1,09286	14	1,14361	21

Prüfung. Für die Güte des Kaliumnitrats ist schon sein äußeres Aussehen von Wichtigkeit. Das Pulver sei völlig trocken, frisch gefallenem Schnee ähnlich und klumpe in den Gefäßen nicht zusammen. Falls es zusammenklumpt, enthält es Natriumnitrat oder Kaliumchlorid. — Die wässrige Lösung gibt die Reaktion des Kaliums-Ions, d. h. mit Weinsäurelösung allmählich einen weißen, kristallinischen Niederschlag von Kaliumbitartrat; die erkaltete Mischung von 1 ccm der wässrigen Lösung (1 + 19) in 1 ccm Schwefelsäure mit Ferrosulfat überschichtet, gibt die durch das Nitrat-Ion (NO₃') bedingte braunschwarze Färbung. Auf folgende Verunreinigungen ist zu prüfen:

Nur Spuren von Natronsalpeter (aus dem Konversions-Salpeter) sind bei Prüfung der Flammenfärbung zugelassen. Die neutrale Reaktion der wässrigen Lösung gegenüber Lackmus wird geprüft, weil durch einen Gehalt an Kaliumkarbonat eine Blaufärbung und durch

Anwesenheit von Salpetersäure eine Rötung auftreten müßte. Beide Stoffe werden bei der Raffination angewendet (siehe oben).

Schwermetallsalze, Kalzium-, Magnesiumsalze, Eisensalze, Sulfate und Chloride werden in bekannter Weise nachgewiesen. Die Prüfung auf Kalzium- und Magnesiumsalze ist, wie ganz allgemein im Arzneibuch, vereinigt worden und wird mit Ammoniak und Natriumphosphat durchgeführt.

Auf Kaliumchlorat und Kaliumperchlorat, die in jedem „Caliche“, dem erdigen Rohsalz des Chilesalpeters, vorhanden sind, wird geprüft, indem sie durch Glühen in Sauerstoff und Kaliumchlorid zersetzt werden, das mit Silbernitrat nachgewiesen wird. Natürlich muß vorher die Abwesenheit von Chloriden festgestellt sein.

Anwendung. Innerlich wird Kalium nitricum kaum mehr verordnet; äußerlich s. b. Charta nitrata.

In der Technik ist sein Verbrauch in der Feuerwerkerei und zu schwarzem Schießpulver ein gewaltiger; hier kann es durch den billigeren Natronsalpeter wegen dessen Hygroskopizität nicht ersetzt werden.

Kalium permanganicum — Kaliumpermanganat.

Übermangansaures Kali.

Syn.: Kalium hypermanganicum.

KMnO_4 Mol.-Gew. 158,03.

Dunkelviolette, fast schwarze, bronzefarben oder stahlblau glänzende, trockene Kristalle. Kaliumpermanganat löst sich in etwa 16 Teilen Wasser von 20° und in etwa 3 Teilen siedendem Wasser mit blauroter Farbe.

Die mit verdünnter Schwefelsäure versetzte wässrige Lösung (1 + 999) wird durch einige Körnchen Natriumsulfid oder Ferrosulfat sofort, durch Oxalsäurelösung beim Erwärmen entfärbt.

Wird die Lösung von 0,5 g Kaliumpermanganat in 25 ccm Wasser mit 2 ccm Weingeist zum Sieden erhitzt, so muß das Filtrat farblos sein und darf nach dem Ansäuern mit Salpetersäure durch Silbernitratlösung (Salzsäure) höchstens opalisierend getrübt und durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht sofort verändert werden. Wird eine Mischung von 2 ccm des klaren Filtrats und 2 ccm Schwefelsäure nach dem Erkalten mit 1 ccm Ferrosulfatlösung überschichtet, so darf sich zwischen den beiden Flüssigkeiten keine gefärbte Zone bilden (Salpetersäure).

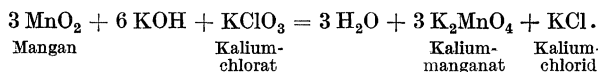
Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Einzelne Reaktionen der früheren Ausgabe sind fortgefallen, andere wurden besser gefaßt, ohne aber die Anforderungen zu ändern. Die Warnung, daß Permanganat sich beim Zusammenreiben mit brennbaren Stoffen unter Explosion entzünden kann, ist gestrichen worden.

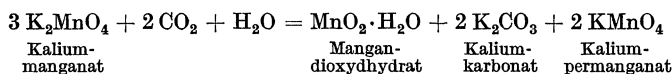
Geschichtliches. Das Auftreten gefärbter Massen beim Schmelzen von Braunstein mit Salpeter hatte schon Glauber (1659) beobachtet. Scheele nannte die entstehende Verbindung wegen des Farbenwechsels ihrer Lösung „mineralisches Chamäleon“. 1817 gaben Chevreton und Edwards über die chemischen Vorgänge schon ganz guten Aufschluß. Forchhammer unterschied 1820 in dem roten und grünen Salze zwei verschiedene Säuren, deren Zusammensetzung Mitscherlich feststellte.

Darstellung. Die Salze der Mangansäure (Manganate) entstehen aus sämtlichen Manganverbindungen durch Glühen an der Luft bei Gegenwart von Alkalien, indem hierbei Sauerstoff aus der Luft aufgenommen wird. Sehr viel schneller erfolgt die Bildung der Manganate, wenn man die Manganverbindungen mit Alkalien schmilzt unter Zusatz eines Oxydationsmittels (wie Kalisalpeter, Kaliumchlorat, Natriumperoxyd), das Sauerstoff in reichlichen Mengen und schnell abgibt. Es bilden sich zunächst die grünen Salze der Mangansäure (Manganate im engeren Sinne); durch Einleiten von Kohlensäure in die Lösung, besser durch Behandeln mit Chlor oder Ozon wird alles Manganat in Salze der Übermangansäure (Permanganate) oxydiert. Neuerdings oxydiert man die Manganatlösung elektrolytisch zwischen Eisen- oder besser Nickel-elektroden; auf diese Weise kann man aus Braunstein und Alkali direkt Permanganat gewinnen. — Die Selbstdarstellung des Kaliumpermanganates im pharmazeutischen Laboratorium ist nicht lohnend, führt auch nur selten zu einem wirklich schönen Präparate.

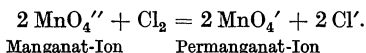
Die chemischen Vorgänge bei der Darstellung sind folgende: Aus Mangandioxyd, Kaliumhydroxyd und Kaliumchlorat entstehen zunächst Kaliumchlorid und Kaliummanganat:



Das gebildete Kaliummanganat bzw. die zweiwertigen Manganat-Ionen (MnO_4'') werden in wässriger Lösung durch die Einwirkung der Kohlensäure unter Abscheidung von Mangandioxydhydrat in Kaliumpermanganat bzw. in die einwertigen Permanganat-Ionen (MnO_4') übergeführt:



Die Überführung des grünen Kaliummanganates in das violette Kaliumpermanganat erfolgt schon durch Kochen der verdünnten wässrigen Lösung, ebenso durch Einwirkung von Salpetersäure oder von Chlor oder Brom auf die Lösung des Kaliummanganates. Die Umsetzung mit Chlor als Beispiel läßt sich durch folgende Ionengleichung ausdrücken:



Handelssorten. Die Preislisten führen auf: 1. *Kalium permanganicum crudum*, das aus den letzten Mutterlaugen erzielt wird und sehr unrein ist; 2. *Kalium permanganicum depuratum*, der zweiten Kristallisation entstammend und gleichfalls noch unrein; 3. *Kalium permanganicum purum* oder *puriss.* (ev. in großen Kristallen). Nur die letzte Sorte darf zum medizinischen Gebrauche verwendet werden.

Eigenschaften. Kaliumpermanganat bildet in reinem Zustande rhombische Kristalle, die denen des Kaliumperchlorates isomorph sind. Auf den Spaltflächen erscheinen die Kristalle nahezu schwarz mit bräunlichem Metallreflex (dies ist die wahre Farbe des Kaliumpermanganates), die Oberfläche erscheint infolge des Antrocknens von Mutterlaugen dunkelviolett bzw. schwarz mit mehr oder weniger stahlblauem oder bronzefarbenem Glanze. Das spez. Gewicht ist = 2,7. Zerrieben geben die Kristalle ein karmoisinrotes Pulver. Sie lösen sich in etwa 16 T. (nach neueren Angaben in etwa 20 T.) Wasser von 20° oder in 3 T. siedendem Wasser zu einer blauroten bis rotvioletten Flüssigkeit, die herkömmlich „Chamäleonlösung“ genannt wird und mit zunehmender Verdünnung immer röteren Farbton annimmt. Mit Weingeist geschüttelt, erteilt Kaliumpermanganat diesem rote Färbung, die bald in Braun umschlägt. Beim Erhitzen zerfällt es gegen 240° in Kaliummanganat, Mangandioxyd und Sauerstoff:



In Berührung mit leicht oxydierbaren anorganischen und organischen Stoffen gibt es an diese beim Erhitzen durch Druck oder Schlag leicht Sauerstoff ab; ist das Reaktionsgemisch trocken, so verläuft die Reaktion zuweilen unter Feuererscheinung oder unter Verpuffung.

Kaliumhydroxyd verwandelt das Kaliumpermanganat in wässriger Lösung in Kaliummanganat unter Sauerstoffentwicklung und Übergang der roten Farbe der Lösung in Grün. Die Karbonate des Kaliums und Natriums, auch Ammoniumsalze verhalten sich indifferent, dagegen wirkt Ammoniumhydroxyd zersetzend und entfärbend. Schwefelsäure und Salpetersäure zersetzen das trockne Kaliumpermanganat in Mangandioxydhydrat und Sauerstoff, in der Wärme in Manganooxyd oder Manganioxyd und Sauerstoff. Verdünnte Salzsäure wirkt kaum zersetzend, konzentrierte dagegen unter Chlorentwicklung. Kaliumpermanganatkristalle, mit Phosphor bis auf 70°, mit Schwefel bis auf 177° erhitzt, explodieren heftig. Beim Erhitzen trockner Mischungen mit Arsen, Antimon, Kohle verbrennen diese unter Feuererscheinung. Gegen Zink und Kupfer verhält sich Permanganat indifferent, Quecksilber wird leicht, Aluminium und Magnesium erst in der Siedehitze oxydiert. Viele organische Substanzen, wie Gerbsäure, Gallussäure, verbrennen beim Zusammenreiben mit Permanganat. Mit konzentrierter Schwefelsäure übergossen, entwickelt es langsam Sauerstoff (Ozon). Wird diese Mischung mit ätherischen Ölen zusammengebracht, so entflammen sie unter Explosion, während Schwefelkohlenstoff, Weingeist, Benzin damit ohne Explosion sich entzünden. Viele organische Substanzen werden durch Permanganatlösung braun gefärbt, die braune Farbe wird aber durch Salzsäure oder verdünnte Schwefelsäure unter Bildung von Kalium- und Mangano-salzen zerstört.

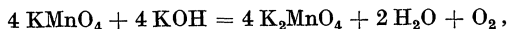
Seiner chemischen Zusammensetzung nach ist Kaliumpermanganat aufzufassen als das Kaliumsalz der in freiem Zustande nicht bekannten Übermangansäure (HMnO_4). In wässriger Lösung dissoziiert es in die beiden einwertigen Ionen K' und MnO_4' .

Seine Wichtigkeit für die verschiedensten Zweige der Chemie usw. verdankt das Kaliumpermanganat dem Umstande, daß es leicht Sauerstoff abgibt. Die Abgabe von Sauer-

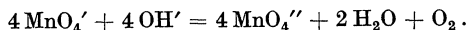
stoff zeigt sich daran, daß die rotviolette Lösung entweder völlig entfärbt wird, oder daß eine Ausscheidung von Manganoxyden stattfindet.

Die Vorgänge, die sich hierbei abspielen, sind verschieden, je nachdem die Reaktion (1) in alkalischer, (2) in saurer oder (3) in neutraler Lösung verläuft.

1. In alkalischer Lösung kehrt sich der Vorgang, nach welchem die Bildung des Permanganates erfolgt, um, und die Lösung wird durch Manganat grün gefärbt:



oder

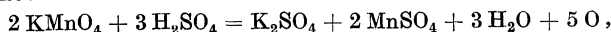


In Gegenwart eines oxydierbaren Stoffes schreitet die Reduktion bis zum Mangandioxyd fort. Die Reduktion wird schematisch durch folgende Gleichung wiedergegeben:

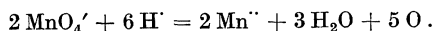


In alkalischer Lösung geben also 2 Molekeln Permanganat an den oxydierbaren Stoff 3 Einheiten Sauerstoff ab.

2. In saurer Lösung wird Kaliumpermanganat bis zum Mangansalz reduziert. Die Reaktionsgleichung ist:



oder in Ionenform geschrieben:



Demnach geben 2 Molekeln Permanganat 5 Einheiten Sauerstoff ab. Die Flüssigkeit wird, wenn genügend Schwefelsäure vorhanden ist, farblos und klar.

3. Das neutrale Kaliumpermanganat wirkt ebenfalls stark oxydierend:

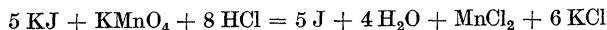


Prüfung. Die Identität des Kaliumpermanganates ergibt sich aus dessen Außerem aus der violetten Färbung seiner wässrigen Lösung sowie aus der leichten Abgabe von Sauerstoff und der damit verbundenen Entfärbung der Lösung, indem sie in schwefelsaurer Lösung durch Natriumsulfit, Ferrosulfat und Oxalsäure unter Bildung von Mangansalzen entfärbt wird. Entfärbung tritt auch durch Alkohol ein, doch bildet sich hierbei ein brauner Niederschlag von der Zusammensetzung $\text{KH}_3\text{Mn}_4\text{O}_{10} = 4 \text{MnO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{KOH}$.

Die gute Beschaffenheit des Salzes zeigt sich daran, daß es trocken ist, daß die einzelnen Kristalle eine metallisch glänzende, nicht sammetartig matte Oberfläche haben, und daß es sich in Wasser, ohne Ausscheidungen abzusetzen, auflöst.

Zur Prüfung auf Reinheit soll eine Permanganatlösung mit Weingeist in der Siedehitze reduziert werden. Sollte etwas Weingeist fehlen, so setzt man noch einige Tropfen hinzu. Vom braunen Niederschlage wird abfiltriert und das Filtrat in bekannter Weise auf Sulfate, Chloride und Nitrate (aus dem zur Darstellung verwendeten Kalisalpeter) geprüft.

Eine Gehaltsbestimmung könnte maÑanalytisch auf jodometrischem Wege (nach Volhard) ausgeführt werden. Man löst hierzu 0,3 g Kaliumpermanganat zu genau 100 ccm. Davon läßt man 20 ccm zu einer Lösung von 1 g Kaliumjodid in 5 ccm Wasser und 2 ccm Salzsäure fließen, verdünnt mit Wasser, titriert das ausgeschiedene Jod mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung bis zur weingelben Färbung, setzt dann Stärkelösung als Indikator zu und titriert bis zum Verschwinden der Blaufärbung. Nach der Gleichung:



macht 1 Mol Permanganat 5 Atome Jod frei. 1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung (äquivalent mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung), entspricht also $\frac{1}{5}$ - $\text{KMnO}_4 = 0,003161 \text{ g}$ Kaliumpermanganat. Bei einem Gehalte von 100 Prozent KMnO_4 würden zur Bindung des ausgeschiedenen Jods 18,99 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung erforderlich sein.

Aufbewahrung. Wegen der leichten Zersetzung, die Kaliumpermanganat durch organische Substanzen erfährt, ist es unbedingt nötig, es in Gefäßen mit Glasstopfen aufzubewahren. Der Schutz vor der Einwirkung des Tageslichtes ist vorgeschrieben, weil Kaliumpermanganat unter seinem Einflusse zur Zersetzung neigt.

Anwendung. Kaliumpermanganat wirkt durch Sauerstoffabgabe oxydierend. — Innerlich wird es nicht mehr benutzt. Äußerlich wird es in Lösung zur Bspülung von übelriechenden Geschwüren, zu Gurgelwässern, auch zur Injektion in die Harnröhre und Blase gebraucht. — Bei Vergiftung mit Phosphor ist es nützlich, den Magen mit Permanganatlösung auszuspülen, da dieses den

Phosphor oxydiert. — Bei Schlangenbissen wird empfohlen, eine etwa 1prozentige Lösung in die Umgebung der Bißstelle zu injizieren.

Lösungen von Kaliumpermanganat sind in (anaktinischen) Gefäßen mit Glasstopfen abzugeben. Lösungen des Kaliumpermanganats zersetzen sich besonders unter dem Einflusse des Sonnen- oder Tageslichtes.

Im Haushalt wird das Kaliumpermanganat zur Desodorierung von Gefäßen aller Art verwendet.

Kalium sulfoguaajacolicum Guajakolsulfosaures Kalium.

Thiofol (E. W.)

$C_6H_3(OH)OCH_3(SO_3K)$ [1, 2, 4] und [1, 2, 5]

Mol.-Gew. 242,23.

Gehalt mindestens 96,9 Prozent.

Weißes, fast geruchloses, kristallinisches Pulver, das in 8 Teilen Wasser löslich, in Weingeist oder Äther unlöslich ist. Die wässrige Lösung bläut Lackmuspapier schwach.

Beim Erhitzen schmilzt guajakolsulfosaures Kalium und verbrennt schließlich unter starkem Aufblähen und Hinterlassung eines die Flamme violett färbenden Rückstandes. Die wässrige Lösung des Salzes wird durch Eisenchloridlösung violettblau gefärbt; die Färbung verschwindet nach Zusatz von Ammoniakflüssigkeit unter Abscheidung brauner Flocken.

Die wässrige Lösung (1 + 19) darf weder durch Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze), noch nach dem Ansäuern mit Salzsäure durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) verändert werden.

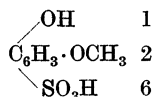
Gehaltsbestimmung. 0,2 g guajakolsulfosaures Kalium und 0,4 g Quecksilberoxydazetat werden in einem 2 bis 3 cm weiten Probierrohr in einer Mischung von 1 ccm verdünnter Essigsäure und 15 ccm Wasser gelöst. Das Probierrohr wird in ein siedendes Wasserbad gesetzt und darin eine halbe Stunde lang erhitzt. Hierauf wird abgekühlt und der Inhalt des Probierrohres mit 30 bis 50 ccm Wasser in ein Kölbchen übergespült, das 25 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung und 1,2 g Kaliumjodid enthält. Nach dem Umschwenken wird nach 2 bis 3 Minuten der Jodüberschuß mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthio-sulfatlösung zurücktitriert (Stärke-lösung als Indikator). Andererseits werden in einem Probierrohr 0,4 g Quecksilberoxydazetat in einer Mischung von 1 ccm verdünnter Essigsäure und 15 ccm Wasser gelöst und eine halbe Stunde lang im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen spült man in ein Kölbchen, das 5 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung und 1,2 g Kaliumjodid enthält, und titriert mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthio-sulfatlösung den Jodüberschuß zurück. Die dem Jodverbrauch äquivalente Menge $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthio-sulfatlösung wird der Menge $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthio-sulfatlösung zugerechnet, die bei der Gehaltsbestimmung des guajakolsulfosauren Kaliums verbraucht wurde. Die so errechnete Gesamtmenge $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthio-sulfatlösung darf für die angewendeten 0,2 g guajakolsulfosaures Kalium höchstens 9 ccm betragen, entsprechend einem Mindestverbrauche von 16 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung, was einem Mindestgehalte von 96,9 Prozent guajakolsulfosaurem Kalium entspricht (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Jodlösung = 0,012111 g guajakolsulfosaures Kalium, Stärkelösung als Indikator).

Neu aufgenommen.

Kalium sulfoguaajacolicum ist durch die Firma Hoffmann-La Roche u. Co. in Basel-Grenzach/Baden in den Arzneischatz eingeführt worden, und zwar auf Grund des ihr im Jahre 1900 mit Gültigkeit ab 10. März 1898 erteilten D.R.P. Nr. 109789 „Verfahren zur Darstellung einer kristallisierten Guajakolsulfosäure“. In dieser Patentschrift wird erwähnt, daß Tiemann und Koppe bereits (B. XIV, S. 2019) die Herstellung von zwei isomeren Guajakolsulfosäuren beschreiben, die durch Behandeln von Guajakol mit Schwefelsäure erhalten wurden. Ein Kaliumsalz der einen konnten diese Forscher in kristallisierter Form erhalten, während dies bei dem Kaliumsalz der anderen Säure nicht gelang, vielmehr wird es als ein Sirup beschrieben. Das ein Kaliumsalz soll in Alkohol löslich gewesen sein. Aus diesen Angaben wie aus dem Fehlen von Mitteilungen über die Temperatur, bei der die Sulfurierung vollzogen wurde, schließt die Patentanmelderin, daß das von ihr angemeldete Verfahren zu einem anderen, neuen Produkte führe. Der Patentanspruch lautet:

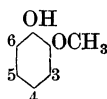
„Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Darstellung einer Guajacolsulfosäure und ihrer Salze und besteht darin, daß man festes oder geschmolzenes Guajacol und concentrirte Schwefelsäure in der Kälte mischt und nachher auf 70—80° C erwärmt, oder geschmolzenes Guajacol mit concentrirter Schwefelsäure unter Benutzung der Reactionswärme bei 70—80° C sul-

Die Firma Hoffmann-La Roche war der (allen Anschein nach irrigen) Ansicht, daß das von ihr gefundene Präparat die 6-Guajakolsulfosäure



darstelle, und sie macht auch zur Stütze dieser Behauptung einige Angaben. Bei Ausführung einer Alkalischemelze bei 300—360° konnte nämlich aus der Schmelze der Monomethyläther eines Trioxybenzols erhalten werden, der die drei Phenolgruppen in benachbarter Stellung enthalten sollte. Daß diese Anschauung eine irrige war, bewies bereits im Jahre 1906 A. Rising (B. 39, S. 3685), worauf noch weiter unten einzugehen sein wird. Das im Jahre 1906 erschienene Ergänzungsbuch 3. Ausgabe führt bereits das Kalium sulfogujacolicum auf, jedoch ohne Angabe einer Formel. Die 4. Ausgabe des Ergänzungsbuches von 1916 enthält noch 10 Jahre nach Erscheinen der Rising'schen Arbeit die Angabe, daß es sich um das Salz der o-Guajakolsulfosäure handele. Wenn nun auch das D.A.B. 6. Ausgabe richtig angibt, daß ein Gemisch von Salzen der 4- und 5-Guajakolsulfosäure vorliegt, so muß doch gesagt werden, daß die Formulierung des Arzneibuches, wie weiter unten nachgewiesen werden wird, immer noch nicht völlig zutreffend ist.

Chemie. Guajakol ist Orthodioxylbenzolmonomethylester, ihm kommt also die Formel



zu. Für den Eintritt einer Sulfosäuregruppe bestehen also vier Möglichkeiten, sie kann in der 3-, 4-, 5- und 6-Stellung eintreten, und die Gruppierung würde in jeder dieser 4 Stellungen eine andere sein, so daß 4 verschiedene Präparate zu erwarten wären. Während man trotz der angeführten Arbeit von Rising, in der dieser Forscher für Thiocol, das geschützte Präparat der Firma Hoffmann-La Roche (jetzt Chemische Werke Grenzach) feststellte, daß es 4- und 5-Guajakolsulfosäure enthält, der Ansicht war, daß das Kalium sulfogujacolicum des Handels aus dem Kaliumsalz der 6-Sulfosäure bestünde, kann jetzt als festgestellt gelten, daß auch die bekannten Handelspräparate mit normalen Eigenschaften Gemische der beiden 4- und 5-Sulfonate sind. Daß dem so ist, ist neuerdings durch E. Rupp und A. von Brixen (Arch. Pharm. 1926, S. 689) festgestellt worden, die die Ergebnisse von Rising bestätigten. Nach ihren Ausführungen muß es als sehr unwahrscheinlich angesehen werden, daß ein anderes Salz überhaupt im Handel ist, denn sie konnten den ebenfalls von Rising gemachten Befund bestätigen, daß die 4- und 5-Guajakolsulfosäuren der Handelspräparate erst durch länger dauerndes Erhitzen der wässrigen Lösungen ihrer Salze auf etwa 130° eine Umlagerung zu einem einheitlichen vizinalen Kaliumsulfogujacolat erfahren, daß sich schon durch die Farbreaktion mit Eisenchlorid von den Handelsmarken unterscheidet. Für diese wird nämlich allgemein in der Literatur, auch in den Arzneibüchern und in den verschiedenen Ausgaben des Ergänzungsbuches übereinstimmend angegeben, daß ihre wässrigen Lösungen durch Eisenchlorid blau bzw. violett gefärbt werden. Das fünfte holländische Arzneibuch beschreibt diese Reaktion in mehreren Phasen, aber im Gesamtergebnis auch nicht abweichend dahin, daß sehr wenig Eisenchlorid eine blaue Färbung erzeuge, die durch mehr Eisenchlorid über rotbraun in violett übergehe. Die Vizinalsulfogujacolate geben aber nach Rising und nach Rupp und v. Brixen mit Eisenchlorid eine grüne Färbung. Ob nun dieses erst durch Umlagerung aus den 4- und 5-Guajakolsulfonaten entstandene Vizinalguajakolsulfonat 6- oder 3-Sulfonat ist, ist noch strittig. Rising läßt die Frage offen, Rupp und v. Brixen neigen zu der Ansicht, daß die Sulfosäuregruppe in 3-Stellung steht, weil das Salz mit Diazolösungen nicht kuppelt.

Man kann also zweifellos annehmen, daß die Handelspräparate sämtlich Gemische von Salzen der 4- und 5-Guajakolsulfosäure sind.

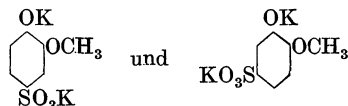
Rupp und v. Brixen geben (l. c.) die folgenden Eigenschaften und Reaktionen für die genannten Guajakolsulfosäuren an.

4-guajakolsulfosaures Kalium.	5-guajakolsulfosaures Kalium.
Wasserfreie Prismen.	Nadeln mit 2 H ₂ O.
Löslichkeit 13,6 in 100.	Löslichkeit 65,8 in 100.
Fast unlöslich in Alokohol.	In heißem Alokohol ziemlich löslich.

Basische Salze sehr leicht löslich in Wasser.

Salpetersäure gibt krist. Fällung von Dinitroguajakol.	Mit Salpetersäure klar bleibend.
Mit Bleiazetat Fällung.	Mit Bleiazetat keine Fällung.
Mit Bleiessig Fällung.	Mit Bleiessig Fällung.
Mit FeCl ₃ rein blau.	Mit FeCl ₃ violett.
Mit ammon. CaCl ₂ -Lösung Fällung.	Mit ammon. CaCl ₂ -Lösung klar.

Außer der Salzbildung an der Sulfonsäuregruppe ist in dem Sulfogujakolsäuremolekül auch noch ein Ersatz des Wasserstoffs in der Phenolhydroxylgruppe durch Alkalimetall möglich, so daß also „Dikaliumsalze“ von der Formel



möglich sind, die auch tatsächlich existieren und durch eine wesentlich größere Wasserlöslichkeit als die Monokaliumsalze ausgezeichnet sind. Während die Monokaliumsalze gegen Lackmus ganz schwach sauer, gegen Methylorange neutral reagieren, weisen die Dikaliumsalze stark basische Reaktion auf. Wenn daher allgemein das Kalium sulfogujacolicum als ein Salz beschrieben wird, dessen wässrige Lösung Lackmuspapier bläut, so ist das der Beweis dafür, daß die Handelspräparate einen gewissen Gehalt an Dikaliumsalz aufweisen. Rupp und v. Brixen konnten auch tatsächlich in den von ihnen untersuchten Handelspräparaten einen solchen Gehalt an Dikaliumsalz feststellen, und sie konnten ferner nachweisen, daß im Handel befindliches „Kalium sulfogujacolicum extra leicht löslich,“ diese besonders hohe Löslichkeit einem, gegenüber den sonstigen Handelspräparaten wesentlich höheren Gehalt an Dikaliumsalz verdankte. Die Tatsache, daß die Monokaliumsalze gegen Methylorange neutral reagieren, gestattet es, den Gehalt eines „Kalium sulfogujacolicum“ an Dikaliumsalz titrimetrisch festzustellen. Rupp und v. Brixen fanden in dem von ihnen untersuchten Präparate einen Verbrauch von 2,85 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure für je ein 1 g Kalium sulfogujacolicum. Das neue holländische Arzneibuch, 5. Ausgabe, hat den von den genannten Verfassern (l. c.) gemachten Vorschlag, einen Höchstgehalt an Dikaliumsalz festzusetzen, bereits vorweggenommen, indem es vorschreibt, daß 1 g Kalium sulfogujacolicum in 20 ccm Wasser gelöst, nicht mehr als 3,6 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure (Indikator Dimethylamidoazobenzol) bis zum Farbumschlage verbrauchen solle. (Der officinelle Text des holl. Arzneibuches enthält übrigens einen Fehler insofern, als an Stelle von $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure $\frac{1}{10}$ -Normal-Alkalilauge vorgeschrieben ist. Einer privaten Mitteilung zufolge liegt jedoch ein Irrtum vor, der amtliche Berichtigung erfahren soll).

Sowohl das 5-Sulfogujakolat wie auch die Dikaliumsalze kristallisieren nach den Feststellungen von Rupp und v. Brixen mit 2 Mol Kristallwasser. Daraus folgt, daß ein „Kalium sulfogujacolicum“ des Handels nicht 100 Prozent $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})(\text{OCH}_3)(\text{SO}_3\text{K})$ enthalten kann, denn dieser Forderung kann nur das 4-Sulfogujakolat entsprechen. Das mit 2 H_2O kristallisierende 5-Salz enthält auf obige Formel berechnet nur 87,05 Prozent reines Monokaliumsulfogujakolat und das mit ebenfalls 2 Mol Kristallwasser kristallisierende Dikaliumsalz nur 76,57 Prozent. Weder auf den Gehalt an Kristallwasser noch auf den an Dikaliumsalz nimmt das D.A.B. 6 Rücksicht, und zwar weder in der Formulierung noch bei der Gehaltsbestimmung, worauf noch zurückzukommen sein wird.

Darstellung. Die Herstellung des Kalium sulfogujacolicum erfolgt in der Weise, daß Guajakol mit konzentrierter Schwefelsäure behandelt wird. Die oben erwähnte Patentschrift sieht dabei zwei Wege vor, einmal den, daß man kristallisiertes (also reines) Guajakol schmilzt und mit drei Molekülen konzentrierter Schwefelsäure mischt, wobei dafür zu sorgen ist, daß die Temperatur 70—80° nicht übersteigt. Später wird mit Wasser gemischt und die überschüssige Schwefelsäure mit Bariumkarbonat gefällt. Es entsteht dabei wasserlösliches guajakolsulfosaures Barium, das vermittelt Kaliumsulfat zu Bariumsulfat und Kalium sulfogujacolicum umgesetzt wird. Der andere Wege besteht darin, daß man gepulvertes Guajakol mit der Schwefelsäure mischt und dann die Temperatur allmählich auf 70—80° steigert. Im übrigen ist der Arbeitsgang der gleiche.

Eigenschaften. Kalium sulfogujacolicum wird als ein weißes, fast geruchloses, kristallinisches Pulver beschrieben, das in 8 Teilen Wasser löslich, in Weingeist und Äther unlöslich ist und dessen wässrige Lösung Lackmuspapier schwach bläut. Diese Beschreibung paßt, von der Reaktion abgesehen, eigentlich am besten auf reines Monokalium-4-sulfogujakolat. Die Löslichkeit des Handelpräparates sowohl in Wasser wie in Weingeist wird etwas größer sein. Aus der

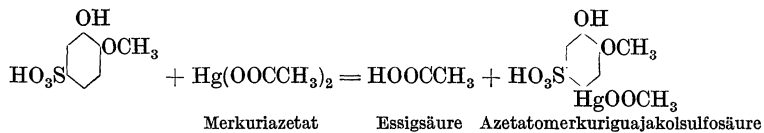
nun folgenden Angabe, daß Kaliumsulfogujacolat beim Erhitzen schmilzt und schließlich unter starkem Aufblähen verbrennt, ist auf ein kristallwasserhaltiges Salz, aus der violetten Flammenfärbung, die der Verbrennungsrückstand geben soll, ist auf das Vorliegen eines Kaliumsalzes zu schließen. Die Färbung mit Eisenchlorid wird als violettblau angegeben, auf die Färbung des holländischen Arzneibuches ist schon oben hingewiesen worden, ebenso darauf, daß das vizinale Sulfogujacolat eine grüne Färbung gibt. Daß die Färbung auf Ammoniakzusatz verschwindet und braune Flecken auftreten, wird durch die Ausfällung des Ferrisalzes durch Ammoniak zu Eisenhydroxyd bzw. basischen Chlorid bedingt.

Prüfung. Das Arzneibuch läßt das Kalium sulfogujacolicum auf die Abwesenheit von Schwermetallsalzen mittels Natriumsulfidlösung und auf die Abwesenheit von Schwefelsäure bzw. Sulfaten durch Bariumnitratlösung nach dem Ansäuern mit Salzsäure prüfen. Diese letzte Prüfung hat auch für die Gehaltsbestimmung eine sehr große Bedeutung, da der Zusatz von Kaliumsulfat zu Fälschungszwecken bei der Gehaltsbestimmung nicht immer erkannt zu werden braucht. Das wird noch erörtert werden. Es ist daher von der größten Wichtigkeit, ehe man eine Gehaltsbestimmung unternimmt, die Abwesenheit von Sulfaten — zumeist dürfte es sich um Kaliumsulfat handeln — ausdrücklich festzustellen.

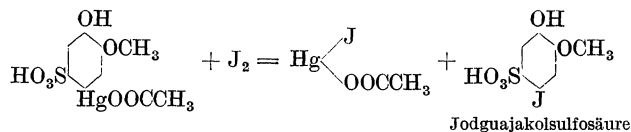
Gehaltsbestimmung. Das Arzneibuch gibt an, daß Kalium sulfogujacolicum einen Gehalt von mindestens 96,9 Prozent aufweisen soll.

Diese Forderung, besonders in der Form einer Mindestforderung, dürfte als zu hoch und den sonstigen Eigenschaften des Präparates nicht entsprechend anzusehen sein. Wenn man nach der Angabe des holländischen Arzneibuches berechnet, wieviel Dikaliumsalz den zulässigen 3,6 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure entsprechen, so kommt man zu 10,4 Prozent, denen fast genau 8 Prozent wasserfreies Monokaliumsalz äquivalent sind. Die verbleibenden 89,6 Prozent Monokaliumsalzgemisch müßten also nahezu völlig aus wasserfreiem 4-Sulfogujacolat bestehen, was nach den von Rupp und v. Brixen mitgeteilten Analysen von Handelspräparaten aber nicht wahrscheinlich ist. Aus dem von den genannten Autoren angegebenen Mischungsverhältnis der von ihnen untersuchten Handelsmarken, läßt sich der vom Arzneibuch geforderte Gehalt ebensowenig errechnen, und er könnte vor allen Dingen nicht als Mindestgehalt, sondern höchstens als gelegentlich möglicher Maximalgehalt anzusehen sein.

Trotzdem ist es möglich, daß Bestimmungen nach der Arzneibuchvorschrift den geforderten, ja einen noch höheren Gehalt ergeben, das würde aber nicht beweisen, daß der Gehalt des Präparates wirklich ein solch hoher ist, sondern nur, daß die Arzneibuchmethode unter bestimmten Umständen Fehlresultate liefert. Die in das Arzneibuch aufgenommene Methode stammt von Rupp, der sie (Arch. Pharm. 256, S. 192) mit einer für das Prinzip allerdings unwesentlichen Abweichung angegeben hat. Die Methode ist darauf begründet, daß Benzolderivate (wie auch viele andere organischen Verbindungen) bei der Behandlung mit einem geeigneten Quecksilbersalz, meistens Quecksilberazetat, in merkurisubstituierte Verbindungen übergehen, derart, daß unter Austritt eines Wasserstoffatoms das Quecksilber am Benzolring direkt gebunden wird.

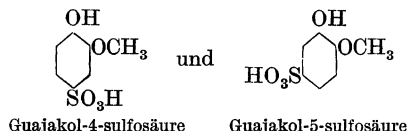


Diese Verbindungen haben die Eigentümlichkeit, daß sich das Quecksilber in ihnen nicht durch die von der anorganischen qualitativen Analyse her bekannten Reaktionen nachweisen läßt, es wird also z. B. nicht durch Natronlauge gefällt und ebensowenig durch Schwefelwasserstoff. Hingegen kann es durch Jod aus der organischen Bindung gelöst werden, und zwar ist es zweckmäßig, hierzu die Jodjodkaliumlösung zu verwenden.



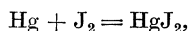
Das dabei entstehende Salz $\text{Hg} \begin{array}{c} \text{J} \\ \diagup \\ \text{---} \text{OOCCH}_3 \\ \diagdown \\ \text{J} \end{array}$ wird durch einen Überschuß an Jodkali zunächst in HgJ_2 umgewandelt und geht dann unter Bildung von Komplexsalz in Lösung. Bei der Reaktion ist also auf ein Molekül Guajakolsulfosäure über das Quecksilberderivat ein Verbrauch

von zwei Atomen freiem Jod festzustellen, wobei Jodguaajakolsulfosäure gebildet wird, eine Verbindung, in der das Jod sich in fester organischer Bindung befindet. Es leuchtet daher ein, daß diese Methode eine quantitative Messung des Jodverbrauchs nach den Regeln der jodometrischen Maßanalyse gestatten muß, und damit auch eine quantitative Bestimmung des Gehalts an Guaajakolsulfosäure. Soweit ist gegen den zuerst von Rupp (l. c.) benutzten Gedankengang nichts einzuwenden, denn die Reaktion zwischen Benzolderivat und Quecksilbersalz verläuft quantitativ. Sie bleibt jedoch nicht immer bei dem Eintritt eines Atoms Quecksilber in das organische Radikal stehen, sondern geht häufig weiter. Es sind in der Literatur zahlreiche Di- und auch Polymerkuriderivate bekannt. Der bevorzugte Ort für den Eintritt von Quecksilber in den Benzolkern ist die Para —, nächst dem die Orthostellung zu einem Substituenten, wie ihn z. B. die Phenolhydroxylgruppe darstellt. Da den beiden Guaajakolsulfosäuren die Konstitution



zukommt. so ist ersichtlich, daß bei der 4-Sulfosäure eine zur OH-Gruppe in Orthostellung befindliche Stelle, bei der 5-Säure aber sowohl die Para- als auch die Ortho-Stellung frei ist. Die diesbezügliche praktische Erfahrung steht mit den theoretischen Erwägungen, daß, besonders bei Gegenwart eines Überschusses an Quecksilbersalz, Dimerkurisubstitutionsprodukte entstehen können, durchaus in Einklang. Darauf wird bereits von Rupp selbst (l. c.) und später von Bümming (Arch. Pharm. 1926, 264, S. 463) hingewiesen. Die Anwendung eines gewissen Überschusses an Merkurisalz ist an sich immer erforderlich, da ja der Gehalt an Guaajakolsulfosäure nicht schon vor der Analyse bekannt ist. In denjenigen Fällen, in denen aber ein verfälschtes Produkt (z. B. durch Kaliumsulfatzusatz) vorliegt, ist dieser Überschuß natürlich von vornherein größer als bei einem ordnungsmäßigen Präparat, so daß also gerade in den Fällen, in denen der Überschuß besonders vermieden werden müßte, um genaue Resultate zu erzielen, mit einem solchen gearbeitet wird. Wenn man bei einem Präparat qualitativ einen Sulfatgehalt nachgewiesen hat, so ist nicht damit zu rechnen, daß der tatsächliche Gehalt an Guaajakolsulfonat durch die Gehaltsbestimmung des Arzneibuches nachgewiesen werden könnte. Aber auch in den Fällen, in denen solche anorganischen Zusätze nicht nachweislich sind, kann eine anormale Zusammensetzung des Präparates oder eine geringe Abweichung in den Versuchsbedingungen dazu führen, daß unrichtige Analysenwerte erhalten werden, denn zur vollständigen Monomerkurierung von 0,2 kg Kalium sulfoguaajacolicum sind nur 0,32 g Merkuriazetat erforderlich, da aber 0,4 g zur Anwendung kommen, können in manchen Fällen Gehaltswerte bis zu 125 Prozent erwartet werden.

Wenn also schon auf Grund dieser Feststellungen die Arzneibuchmethode nicht als durchaus eindeutig bezeichnet werden kann, so ist noch weiterhin zu sagen, daß die gegenüber der Rupp'schen Originalmethode getroffene Abänderung keinesfalls als Verbesserung der Methode anzusprechen ist. Rupp hatte vorgeschrieben, daß zur Merkurierung ein bestimmtes Quantum Quecksilberoxyd in Essigsäure gelöst werden soll, und er hatte auf diese Weise das zur Merkurierung erforderliche Quecksilberazetat in einfacher und zweckmäßiger Weise ex tempore bereiten lassen. Das Arzneibuch schreibt nun als Reagens Merkuriazetat in Substanz vor. Merkuriazetat ist aber eine Verbindung, die sich nur kurze Zeit unzersetzt hält, die vielmehr selbst bei sachgemäßer Aufbewahrung in kurzer Zeit zersetzt ist. Es bildet sich Merkuroazetat und schließlich metallisches Quecksilber, zwei Stoffe, die Jod verbrauchen. Das metallische Quecksilber reagiert nach der Gleichung



und auch das Merkuroazetat verbraucht ebenfalls Jod wobei es in Merkurisalz übergeht. Während nun unzersetzt Merkuriazetat wohl kaum angetroffen wird, ja dieses Präparat in der Regel sogar weitgehend zersetzt sein wird, ist eine Zersetzung des Quecksilberoxyds im allgemeinen nur bei unsachgemäßer Aufbewahrung zu befürchten. Das Arzneibuch verlangt, daß 0,5 g Quecksilberoxyd in 5 ccm verdünnter Salzsäure gelöst, höchstens eine schwache Trübung zeigen dürfen. Ein klar lösliches Quecksilberazetat wird man kaum je finden, wohl aber klar lösliches Quecksilberoxyd, bei dessen Anwendung dann der blinde Versuch, den das Arzneibuch vorschreibt, unterbleiben kann, da die aus dem Quecksilberoxyd bzw. Azetat

stammenden jodverbrauchenden Substanzen in den Reagenzien präformiert sind, nicht aber während der Ausführung der Bestimmung entstehen.

0,4 g Merkuriazetat entsprechen 0,27 g Quecksilberoxyd. Rupp schreibt die Verwendung von 0,3 gelben Quecksilberoxyd vor, das in Essigsäure gelöst wird.

Eine andere Methode zur Wertbestimmung von Kalium sulfogujacolicum besteht darin, daß man den Kaliumgehalt feststellt. Voraussetzung ist natürlich auch hier, daß kein Zusatz von Kaliumsulfat erfolgt ist. Die Bestimmung wird durch Veraschen und Wägung des Rückstandes als Kaliumsulfat ausgeführt. Die Ausführung dieser Methode ist ziemlich zeitraubend, und es ist außerdem zu beachten, daß der Kaliumgehalt bei den verschiedenen Komponenten, aus denen das „Kalium sulfogujacolicum“ genannte Gemisch besteht, verschieden groß ist. Das wasserfreie Mono-4-Sulfogujakolat enthält 16,14 Prozent Kalium, das mit 2 Mol. Kristallwasser kristallisierende 5-Salz 14,05 Prozent und das Dikaliumsulfogujakolat, das ebenfalls 2 Mol. Kristallwasser enthält, weist einen Kaliumgehalt von 21,04 Prozent auf. Man hätte es also auch ohne Zusatz von Kaliumsulfat in der Hand, Verfälschung mit kaliumfreien Zusätzen zu verschleiern. Schließlich wäre noch zu erwähnen, daß man eine Wertbestimmung des Kalium sulfogujacolicum in der Weise ausführen kann, daß man die Sulfoäuregruppe in Schwefelsäure überführt. Nach den klassischen Methoden geschieht dies dadurch, daß man das Salz mit Salpetersäure mehrfach abraucht und dann die Schwefelsäure als Bariumsulfat zur Wägung bringt. Dieses Verfahren ist umständlich, und das Abrauchen mit Salpetersäure ist ohne Abzug nicht durchführbar, ganz abgesehen von der auch hier vorhandenen Möglichkeit der Verfälschung.

Um die einwandfreie Beschaffenheit eines Kalium sulfogujacolicum festzustellen, wird man also die folgenden Forderungen aufstellen müssen:

1. Die wässrige Lösung von 1 g (genau gewogen) Kalium sulfogujacolicum in 20 ccm Wasser darf nach Zugabe einiger Tropfen Methylorangelösung nicht mehr als 3,6 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure bis zum Farbumschlage verbrauchen (unzulässigen Gehalt an Dikaliumsalz).

2. Die wässrige Lösung des Salzes darf durch Bariumnitratlösung nach dem Ansäuern mit Salzsäure nicht verändert werden (Schwefelsäure).

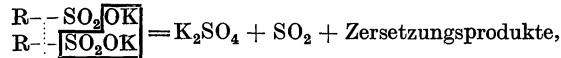
3. Das Salz darf beim Trocknen bei 105—110° bis zum konstanten Gewicht nicht mehr als drei Prozent an Gewicht verlieren (unzulässigen Wassergehalt).

Durch diese Prüfungen wird ein unzulässig hoher Gehalt an Dikaliumsalz oder an dem ebenfalls leichter löslichen kristallwasserhaltigen Monokalium-5-Salz sowie ein Zusatz von Kaliumsulfat ausgeschlossen.

Von einem solchen Salz kann man erwarten, daß es bei der nach dem Arzneibuche auszuführenden Gehaltsbestimmung unter Anwendung frisch bereiteter, merkursalzfreier Merkuriazetatlösung (s. oben) einen ungefähren Gehalt von 95 Prozent ergibt. Geringere Werte weisen auf eine Verfälschung, während richtige oder höhere Werte eine solche nicht an sich ausschließen.

Wenn schon die Prüfung des Kaliumsulfogujakolats selbst nicht als einfach ausführbar und stets zu eindeutigen Ergebnissen führend bezeichnet werden kann, so erhöhen sich die Schwierigkeiten, sobald eine Kalium sulfogujacolicum enthaltende Zubereitung auf ihren Gehalt an diesem Stoffe zu untersuchen ist. Kalium sulfogujacolicum wird ja arzneilich nur selten in Substanz verwendet, die weitaus größte Menge wird zu einem jener Sirupe verarbeitet, deren Urbild das Sirolin ist. Diese Sirupe enthalten außer etwa 6—7 Prozent Kalium sulfogujacolicum erhebliche Mengen Zucker und außerdem Aromatica, und zwar meistens Pomeranzenschalen-auszug, sei es in Form von Pomeranzenschalensirup, sei es in Form von Pomeranzenschalenfluid-extrakt. Es bedarf keiner näheren Begründung, daß eine Gehaltsbestimmung in diesen Sirupen mittels der Rupp'schen Merkurierungsmethode nicht möglich ist. Aber auch die Bestimmung als Kaliumsulfat durch Veraschung erscheint nicht anwendbar. Abgesehen von der Möglichkeit der absichtlichen Verfälschung mit einem den Aschengehalt erhöhenden und Sulfatreaktion erst nach der Veraschung liefernden Zusatz, ist zu bedenken, daß z. B. in dem officinellen Sirup auf 6 Teile Kalium sulfogujacolicum 86 Teile Zuckersirup kommen, die 51,8 g Zucker enthalten. Da Zucker nach dem D.A.B. 6 einen Aschengehalt von 0,5 Prozent aufweisen darf, ergibt das für 100 g Sirupus Kali sulfogujacolicum 0,258 g. 6 g Kalium sulfogujacolicum liefern bei der Veraschung etwa 2,16 g Kaliumsulfat. Von dieser Zahl macht der zulässige Aschengehalt des Zuckers bereits etwa 12 Prozent aus. Nach den Arzneibuchvorschriften über Saccharum wird sogar ein Teil dieser Asche aus Alkalisulfaten bestehen dürfen. Außerdem enthält sowohl die Zuckerasche wie die des Pomeranzenschalenextraktes Kalium. Deshalb sind Vorschläge, die Wertbestimmung von Sulfogujakolsirupen über die Veraschung und Wägung des Kaliumsulfats hin vorzunehmen, abzulehnen.

Rojahn und Struffmann haben (Ap.-Ztg. 1926, S. 620) den Vorschlag gemacht, in dem bei der Veraschung erhaltenen Rückstände die Schwefelsäure zu bestimmen. Sie nehmen an, daß aus 2 Molekülen Kalium sulfogujacolicum ein Molekül Kaliumsulfat und ein Molekül SO_2 entstehen.



so daß in der Asche die Hälfte der Schwefelsäure wiedergefunden werden muß, die dann als Bariumsulfat zur Wägung zu bringen ist. Gegen diese Methode ist das schon oben Gesagte zu wiederholen, daß einmal absichtliche Zusätze von Sulfaten schwer nachweislich sein würden, und daß aus dem Zucker wie auch aus den sonstigen Zusätzen störende Verunreinigungen eingeschleppt werden können. Außerdem erscheint es aber fraglich, ob der erhebliche Überschuß an organischer Substanz nicht auch gelegentlich eine Reduktion des Sulfats bewirkt, eine Annahme, die durch die eigene Angabe der Autoren, sie hätten in den Verbrennungsgasen Schwefelwasserstoff feststellen können, sehr an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Eine Reduktion von Sulfat würde aber einen Mindergehalt an Kalium sulfogujacolicum vortäuschen.

Geeigneter erscheint die von Rupp und v. Brixen empfohlene kolorimetrische Methode (l. c.), die auf der Oxyazofarbstoffbildung durch Kuppelung der Guajakolsulfosäure mit Diazolösung beruht. Zur Ausführung dieser Reaktion dienen die in Anlage IV des Arzneibuches angegebenen Reagenzien „Zur Ausführung der Diazoreaktion“. Als Testlösung wird eine solche von 0,1 g Kalium sulfogujacolicum in 100 ccm Wasser verwendet. Je nach der Konzentration erhält man Lösungen von orangefarbener bis tieferer Farbintensität. Da diese Färbungen in großer Verdünnung auftreten, so wirkt die durch das Pomeranzenextrakt bedingte Färbung nicht störend. Die Arbeitsvorschrift ist nach den genannten Autoren (l. c.) die folgende:

„3 g Sirup löst man zu 100 ccm Wasser auf.

In vier weite Reagenröhren mißt man je 10 ccm Sulfanilsäurelösung¹⁾, 5 ccm Wasser und 5 ccm Nitrit (0,5 Proz.), (oder mit Weglassung des Wassers 10 ccm Nitritlösung 0,25 Proz.) und schwenkt um. Nach 15 Minuten mischt man zu

I. 1,0 ccm der Siruplösung und 2 ccm Ammoniak 10 Proz.

II. 1,2 ccm Vergleichslösung (1,2 mg) + 2 ccm Ammoniak 10 Proz.

III. 1,5 ccm Vergleichslösung (1,5 mg) + 2 ccm Ammoniak 10 Proz.

IV. 1,8 ccm Vergleichslösung (1,8 mg) + 2 ccm Ammoniak 10 Proz.

Nun bringt man durch Zugabe von zirka 35 ccm Wasser auf gleiche Schichthöhe und vergleicht auf weißer Papierunterlage die Farbintensität der Sirupröhre mit jenen der Vergleichsröhren.

Bei Übereinstimmung mit Testrohr II ist der Sirup 4 Proz.

Bei Übereinstimmung mit Testrohr III ist der Sirup 5 Proz.

Bei Übereinstimmung mit Testrohr IV ist der Sirup 6 Proz.

Nun wird nach üblicher kolorimetrischer Technik durch eine enger gezogene Versuchsreihe nötigenfalls festgestellt, ob ein Sirup, dessen Farbintensität, beispielsweise über 4 Prozent, aber unter 5 Prozent Kalium sulfogujacolicum anzeigt, etwa 4,3- oder 4,6- oder 4,9 Proz. ist.“

Anwendung. Die Anwendung des Kalium sulfogujacolicum ist die gleiche wie des Guajacolum carbonicum (s. d.). — Das Guajakol wird vom Organismus als Guajakolschwefelsäure ausgeschieden. Die Verwendung des harnfähigen Salzes erscheint daher theoretisch unzweckmäßig, da es schnell und unverändert ausgeschieden wird.

Kalium sulfuratum — Schwefelleber.

Syn.: Kalium sulfuratum pro balneo. Hepar sulfuris.

Schwefel	1 Teil
Pottasche	2 Teile.

Der Schwefel und die Pottasche werden gemischt und in einem geräumigen Gefäß über gelindem Feuer so lange erhitzt, bis die Masse aufhört zu schäumen und eine herausgenommene Probe sich ohne Abscheidung von Schwefel fast klar in Wasser löst. Die Masse wird sodann ausgegossen und nach dem Erstarren in Stücke zer schlagen.

Leberbraune, später gelbgrüne Stücke, die schwach nach Schwefelwasserstoff riechen. Schwefelleber löst sich in 2 Teilen Wasser zu einer fast klaren, gelbgrünen, nach Schwefelwasserstoff riechenden, Lackmuspapier bläuenden Flüssigkeit.

¹⁾ Acid. sulfanilic. 0,5 kalt lösen in 5,0 Acid. hydrochlor., Aq. ad 100.

Die wässrige Lösung (1 + 19) muß beim Erhitzen mit überschüssiger Essigsäure unter Abscheidung von Schwefel reichlich Schwefelwasserstoff entwickeln; die von dem Schwefel abfiltrierte Flüssigkeit scheidet nach dem Erkalten und nach Zusatz von Weinsäurelösung allmählich einen weißen, kristallinischen Niederschlag ab.

In gut verschlossenen Gefäßen aufzubewahren.

Sachlich unverändert.

Geschichtliches. Schon Geber (im 8. Jahrh.) wußte, daß sich Schwefel in Kalilauge löse. Albert v. Bollstädt lehrte im 13. Jahrh. die Schwefelleber durch Zusammenschmelzen von Schwefel und Pottasche darstellen. Vauquelin (1817) und Berzelius erklärten den chemischen Vorgang der Schwefelleberbildung.

Darstellung. Man unterscheidet eine reine und eine rohe Schwefelleber. Die erste wird höchst selten angewendet, so daß in der Apotheke ein kleiner Vorrat von 15—30 g, in luftdicht verschlossener Flasche aufbewahrt, für mehrere Jahre ausreichen dürfte. Zur Darstellung solcher kleinen Mengen schmilzt man in einem bedeckten porzellanenen Kasserol reinen Schwefel und reines Kaliumkarbonat, wie unten angegeben.

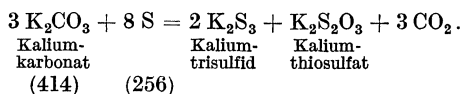
Das rohe Schwefelkalium, die sog. Schwefelleber, wird in größeren Mengen zu Badezwecken verbraucht. Die Darstellung im pharmazeutischen Laboratorium ist dringend zu empfehlen, obgleich die Schwefelleber im Handel billiger ist, als man sie im Laboratorium herstellen kann. Die im Handel befindliche Schwefelleber ist mit der selbst hergestellten nicht zu vergleichen. Das käufliche Präparat wird nicht nur aus der schlechtesten und billigsten und oft aus einer stark sodahaltigen Pottasche bereitet, sondern es enthält auch nicht selten Beimischungen von Natriumsulfat, Kaliumchlorid, Natriumkarbonat, oft zu viel Schwefel oder Kaliumkarbonat usw.

Man mischt 2 T. grob gepulverte, trockene Pottasche und 1 T. Schwefel (Sulfur sublimatum) am besten in der Weise, daß man beide Stoffe nach oberflächlicher Mischung durch ein grobes Sieb schlägt. Mit der Mischung füllt man ein nicht emailliertes, mit Deckel versehenes eisernes Gefäß etwa zur Hälfte an und erhitzt dieses wohlbedeckt auf einem ruhigen Feuer (Windofen im Freien). Die Masse sintert zusammen und schmilzt allmählich zu einer zähen braunen Masse, aus der sich Kohlensäurebläschen entwickeln. Von Zeit zu Zeit rührt man mit einem eisernen Spatel um, deckt aber den Deckel rasch wieder auf, um den entzündeten Schwefel zu verlöschen. Wenn Kohlensäureentwicklung nicht mehr oder nur in sehr geringem Maße wahrnehmbar ist, prüft man eine kleine Probe auf ihre Löslichkeit in Wasser. Sobald sich zeigt, daß die Masse klar in Wasser löslich ist, entfernt man das Gefäß vom Feuer und gießt den Inhalt auf eine Eisenplatte oder auf Steinfliesen aus. Die erstarrte, noch heiße Masse schlägt man mit einem Hammer in grobe Stücke und bringt sie sofort in die wohlgetrockneten Vorratsgefäße.

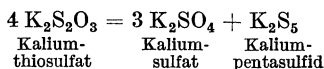
Man vermeide es, die Masse zu überhitzen, auch sehe man zu, daß nicht zu viel Schwefel während der Darstellung verbrennt, weil hierdurch der Gehalt an Kaliumsulfid verringert, der an Kaliumsulfat aber erhöht wird. Ein Erhitzen bis zum Dünflüssigwerden der Masse liegt nicht in der Absicht der Vorschrift des Arzneibuches. Die Vorsichtsmaßregel, das Gefäß zu bedecken, ist zu empfehlen.

Chemie. Die bei der Darstellung sich abspielenden Vorgänge sind folgende:

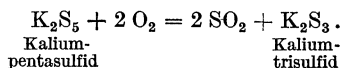
Erhitzt man 2 T. Kaliumkarbonat mit 1 T. Schwefel nur so lange, bis die Kohlensäureentwicklung aufhört und die Schmelze einen gleichförmigen dicklichen Brei bildet, so besteht sie im wesentlichen aus Kaliumtrisulfid und Kaliumthiosulfat



Wird jedoch das Erhitzen so weit gesteigert, daß die Masse dünnflüssig geworden ist, so geht das Kaliumthiosulfat in Kaliumpentasulfid und Kaliumsulfat über:



Das Kaliumpentasulfid seinerseits wird bei der alsdann vorhandenen hohen Temperatur zerlegt in Kaliumtrisulfid und in Schwefel, der verbrennt:



Es ist daher bei der Darstellung der Schwefelleber wesentlich, die Temperatur so niedrig zu halten, daß die Mischung nur breiartig, nicht dünnflüssig wird, damit sich möglichst viel Kaliumtrisulfid und Kaliumthiosulfat bilden.

Eigenschaften. Die Schwefelleber ist frisch bereitet eine leberbraune, später eine gelblichgrüne oder grünlichgelbe, bei stärkerer Schmelzhitze bereitet eine mehr bräunliche, harte, beim Erhitzen wieder leberbraune Farbe annehmende Masse, von bitterem, alkalischen und schwefeligen Geschmack. Aus reinen Substanzen bereitet, löst sie sich leicht und vollständig in 2 T. Wasser. Mit verdünnten Säuren übergossen, entwickelt sie viel Schwefelwasserstoffgas und scheidet einen weißlichen Schwefelniederschlag ab. Die Schwefelleber ist als ein Gemisch aus Kaliumtrisulfid, Kaliumthiosulfat und wenig Kaliumsulfat zu betrachten.

Prüfung. Außer den Identitätsreaktionen, die das Arzneibuch angibt, ist für die Beurteilung der Güte der Schwefelleber wichtig ihr Aussehen, ferner der Umstand, daß sie sich in 2 T. Wasser leicht und nahezu vollständig auflösen muß.

Der richtige Gehalt an Schwefelkalium läßt sich wie folgt feststellen: Man löst einerseits 4 g kristallisiertes Kupfersulfat, andererseits 5 g Schwefelleber in Wasser und vermischt beide Lösungen. Im Filtrate darf alsdann durch Schwefelwasserstoff kein Schwefelkupfer mehr gefällt werden.

Aufbewahrung. In schlecht verstopften Gefäßen, besonders in Gefäßen aus Steingut, nimmt die Schwefelleber allmählich Sauerstoff auf, wird grau und verwandelt sich langsam teils in Kaliumthiosulfat und Kaliumsulfat, teils erzeugt die Kohlensäure der Luft kohlen-saures Salz unter Abscheidung von Schwefel. Die Schwefelleber muß daher in nicht zu großen Glasflaschen, die dicht verkorkt und tektiert sind, aufbewahrt werden. Dispensiert wird sie in Flaschen abgegeben, kleinere Mengen können auch in Tonkruken abgegeben werden.

Anwendung. Schwefelleber wird (selten) in Salbenform gegen Krätze und einige chronische Hautaffektionen gebraucht. Hauptsächlich benutzt man es, um mit Hilfe von verdünnter Schwefelsäure „Schwefelbäder“ herzustellen. — Mit großer Vorsicht (wegen der Giftigkeit der Alkalisulfide) kann es bei akuten Metallvergiftungen zur Erzeugung der unlöslichen Sulfide innerlich gegeben werden.

In der Tierheilkunde wird es gegen verschiedene Hautparasiten und gegen chronische Ekzeme verwendet.

Kalium sulfuricum — Kaliumsulfat.

Syn.: Tartarus vitriolatus dep. Arcanum duplicatum. Sal de duobus.

K_2SO_4 Mol.-Gew. 174,27.

Weiß, harte, luftbeständige Kristalle, oder Kristallkrusten. Kaliumsulfat löst sich in etwa 10 Teilen Wasser von 20° und in etwa 5 Teilen siedendem Wasser; in Weingeist ist es unlöslich.

Die wässrige Lösung (1 + 19) scheidet nach Zusatz von Weinsäurelösung allmählich einen weißen, kristallinischen Niederschlag aus; mit Bariumnitratlösung gibt sie einen weißen, in verdünnten Säuren unlöslichen Niederschlag.

Beim Erhitzen am Platindrahte muß Kaliumsulfat die Flamme violett färben; eine Gelbfärbung darf höchstens vorübergehend auftreten (Natriumsalze). Die wässrige Lösung (1 + 19) darf Lackmuspapier nicht verändern. Die mit 3 Tropfen verdünnter Essigsäure angesäuerte wässrige Lösung (1 + 19) darf durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung nicht verändert werden (Schwermetallsalze). Die wässrige Lösung (1 + 19) darf nach Zusatz von Silbernitratlösung (Salzsäure) höchstens eine Opaleszenz zeigen und nach Zusatz von Ammoniakflüssigkeit durch Natriumphosphat-lösung (Kalzium-, Magnesiumsalze) nicht verändert werden. Die mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuerte wässrige Lösung (1 + 19) darf durch 0,5 ccm Kaliumferrozyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze).

Ein Gemisch von 1 g zerriebenem Kaliumsulfat und 3 ccm Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arjenverbindungen).

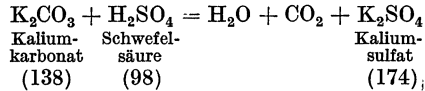
Außer der Änderung der Löslichkeitsangaben in siedendem Wasser im wesentlichen unverändert.

Geschichtliches. Die Gewinnung von Kaliumsulfat wird schon von dem Ende des 14. Jahrhunderts lebenden Alchimisten Isaac Hollandus beschrieben (aus Eisenvirtriol und Salpeter.) Da es von Paracelsus sehr empfohlen wurde, hieß es *Specificum purgans Paracelsi*, der damals ebenfalls gebräuchliche Name Tartarus vitriolatus rührt von der Darstellung aus „Weinsteinsalz“ und Schwefelsäure her. Ronelle (1754) unterschied zuerst saures und neutrales Kaliumsulfat.

Die Bereitung des Kaliumsulfates beschrieb 1634 Oswald Kroll; er nannte es *Specificum purgans Paracelsi* und *Tartarus vitriolatus*. Glaser nannte es *Sal polychrestum*.

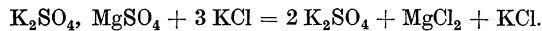
Vorkommen. Kaliumsulfat findet sich in vielen natürlichen Wässern (Mineralwässern), im Meerwasser, in der Asche der Pflanzen, in kleinen Mengen auch im tierischen Organismus. Wichtige, Kaliumsulfat enthaltende Mineralien sind: Schoenit $K_2SO_4 \cdot MgSO_4 + 6 H_2O$. Kainit $K_2SO_4 \cdot MgSO_4 \cdot MgCl_2 + 6 H_2O$, Polyhalit $K_2SO_4 \cdot MgSO_4 \cdot 2 (CaSO_4) + 2 H_2O$.

Darstellung. Kleine Mengen Kaliumsulfat können zweckmäßig durch Sättigung von Kaliumkarbonat oder Kaliumbikarbonat mittels Schwefelsäure dargestellt werden:



Das im Handel vorkommende Kaliumsulfat wird in der Regel als Neben- oder Zwischenprodukt bei anderen chemischen Prozessen gewonnen, z. B. bei der Darstellung der Salpetersäure aus Kalisalpetern, bei der Verarbeitung des Kaliumchlorids auf Pottasche nach dem Leblanc-Verfahren usw.

In größeren Mengen stellt man es auf „nassem“ Wege durch Umsetzung von Chlorkalium mit Magnesiumsulfat in wässriger Lösung dar, wobei als Zwischenprodukt das Doppelsalz Kaliummagnesiumsulfat entsteht, das chemisch identisch mit dem natürlichen Schoenit ist. Zunächst wird dieses Salz mit kaltem Wasser ausgelaugt, wodurch Magnesiumsulfat entfernt wird. Später wird durch Zusatz von Kaliumchlorid — etwas mehr als die dem Magnesium äquivalente Menge — Kaliumsulfat ausgefällt. Die Mutterlaugen werden in der Karnallitfabrik verbraucht.



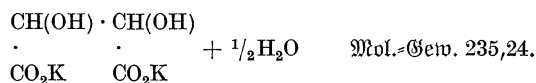
Eigenschaften. Kaliumsulfat kristallisiert in wasserfreien, kurzen, luftbeständigen, farblosen, 4- und 6-seitigen Säulen, bei langsamer Kristallisation in doppelt 6 seitigen Pyramiden. Meist hängen die Kristalle in Rinden zusammen, die beim Gegeneinanderschütteln fast wie Glasscherben klingen. Die Kristalle geben ein schneeweißes, geruchloses Pulver. Der Geschmack ist scharf, salzig und bitter. Die Kristalle haben ein spez. Gewicht von 2,645. Nach Brandes lösen 100 T. Wasser bei + 12,5° 10 T., bei 100° 26 T. des Salzes auf. Die Lösungen sind neutral; sie geben mit Bariumnitratlösung einen weißen Niederschlag von Bariumsulfat, mit überschüssiger Weinsäurelösung allmählich einen kristallinen Niederschlag von Kaliumbitartrat. In Weingeist ist das Salz praktisch unlöslich. Die Kristalle verknistern beim Erhitzen heftig, schmelzen in der Rotglühhitze, ohne zu verdampfen, und erstarren beim Erkalten kristallinisch. Durch Einwirkung der meisten stärkeren Säuren auf Kaliumsulfat entsteht Kaliumbisulfat, z. B. $K_2SO_4 + H_2SO_4 = 2 KHSO_4$.

Prüfung. Eine vorübergehende Gelbfärbung der Flamme beim Erhitzen am Platindraht, also Natriumsalze in Spuren, sind zugelassen. Ebenso ist ein ganz geringer Gehalt an Chloriden erlaubt. Dagegen dürfen Schwermetallsalze, Kalzium- und Magnesiumsalze — die Prüfung auf Kalziumsalze ist mit derjenigen auf Magnesiumsalze vereinigt und wird mit Ammoniak und Natriumphosphat durchgeführt —, Eisensalze und Arsenverbindungen nicht zugegen sein.

Anwendung. Kaliumsulfat ist ein Bestandteil des künstlichen Karlsbader Salzes, über die Wirkungsweise siehe bei Magnesium sulfuricum.

Kalium tartaricum — Kaliumtartrat.

Syn.: Tartarus tartarisatus.



Farblose, durchscheinende, luftbeständige Kristalle oder weißes, kristallinisches Pulver. Kaliumtartrat löst sich in etwa 0,7 Teilen Wasser; in Weingeist ist es nur wenig löslich.

Kaliumtartrat verfohlt beim Erhitzen unter Entwicklung des Karamelgeruchs und Hinterlassung eines Rückstandes, der mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier bläut und beim Erhitzen am Platindraht die Flamme violett färbt.

Wird 1 g Kaliumtartrat in 10 ccm Wasser gelöst und die Lösung mit 5 ccm verdünnter Essigsäure geschüttelt, so scheidet sich ein weißer, kristallinischer Niederschlag aus; die durch Abgießen vom Niederschlage getrennte und mit 1 Teil Wasser verdünnte Flüssigkeit darf durch 4 Tropfen Ammoniumoxalatlösung innerhalb 1 Minute nicht verändert werden (Kalziumsalze). Die wässrige

Lösung (1 + 19) darf durch 1 Tropfen Phenolphthaleinlösung (freies Alkali) nicht gerötet und nach Zusatz von 3 Tropfen verdünnter Essigsäure durch 3 Tropfen Natriumsulfidlösung (Schwermetallsalze) nicht verändert werden; sie darf nach Zusatz von 1 cem Salpetersäure und Entfernung des ausgeschiedenen Kristallmehls durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht verändert und durch Silbernitratlösung (Salzsäure) höchstens opalisierend getrübt werden. Die wässrige Lösung (1 + 19) darf nach dem Ansäuern mit einigen Tropfen Salzsäure durch 0,5 cem Kaliumferrozyanidlösung nicht sofort gebläut werden (Eisensalze). Beim Erwärmen von 1 g Kaliumtartrat mit 5 cem Natronlauge darf sich kein Ammoniak entwickeln (Ammoniumsalze). Ein Gemisch von 1 g Kaliumtartrat und 3 cem Natriumhypophosphitlösung darf nach viertelstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade keine dunklere Färbung annehmen (Arsenverbindungen).

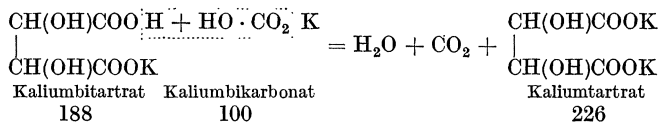
Hinsichtlich der Anforderungen unverändert.

Geschichtliches. Nicolaus Lemery erwähnt dieses Präparat schon im Jahre 1675 unter dem Namen *Sal vegetabile*. Boerhave lehrte es 1732 durch Neutralisation des Weinstens mit Kaliumkarbonat aus Weinsteinasche bereiten und nannte es *Tartarus tartarisatus*. Die chemische Zusammensetzung des Salzes lehrte Scheele 1769.

Darstellung. In eine porzellanene Schale gibt man 20 T. heißes destilliertes Wasser und 6 T. Kaliumbikarbonat. Unter Erwärmen des Gefäßes trägt man nun in kleinen Portionen und unter Umrühren 11 $\frac{1}{4}$ T. gereinigten kalkfreien Weinstein in Pulverform ein. Man setzt, wenn es nötig ist, dann noch so viel Weinstein hinzu, daß die Flüssigkeit schwach alkalisch reagiert, oder man sättigt vollständig mit Weinstein und gibt sodann eine Kleinigkeit Kaliumkarbonat hinzu. Die noch heiße Lösung wird filtriert, in einer Porzellanschale so weit abgedampft, bis sich an dem Rande der Flüssigkeit Kristallmassen anzusetzen beginnen, und dann vor Staub geschützt 3—4 Tage an einen kalten Ort gestellt. Die Mutterlauge wird um $\frac{1}{3}$ ihres Volumens eingeengt und der Kristallisation überlassen. Die in einem Trichter gesammelten Kristalle läßt man an einem lauwarmen Orte abtropfen und trocknet sie bei gelinder Wärme. Die Ausbeute an reinen Kristallen beträgt fast 13 T. Etwas gefärbte Kristalle, etwa 1 T., erhält man aus der Mutterlauge. Diese gefärbten Kristalle löst man in der 1 $\frac{1}{2}$ fachen Menge Wasser, digeriert die Lösung mit Tierkohle (durch Salzsäure von der Knochenerde befreit) und läßt kristallisieren. Die letzten Mutterlauge verdünnt man mit etwas Wasser, filtriert und setzt vorsichtig so lange verdünnte eisenfreie Salzsäure hinzu, als Weinstein ausfällt, den man sammelt, auswäscht und trocknet.

Bei der Darstellung vermeide man die Anwendung freier Feuerung, denn sie erhöht selbst bei aller Vorsicht die Menge an gefärbten oder unansehnlichen Kristallen. Steinzeugene Töpfe, wenn porzellanene Kessel von genügender Menge fehlen, stellt man in ein Wasser- oder in ein mäßig zu heizendes Sandbad. Zum Umrühren benutzt man eine starke, hinreichend große Glasröhre, wenn porzellanene lange Rührstäbe nicht vorhanden sind. Unter allen Umständen vermeide man metallene Gerätschaften. Aus schwach alkalischer Lösung schießen die Kaliumtartratkristalle leichter an als aus einer neutralen. Enthielt der Weinstein erhebliche Mengen von Kalziumtartrat, so fallen die Kristalle unansehnlich und trübe aus. Durch einen Überschuß des Kaliumkarbonates wird Kalziumtartrat nicht völlig beseitigt, weshalb die Anwendung eines kalkfreien Weinstens nicht zu umgehen ist. 100 T. Weinstein liefern annähernd 115 T. Kaliumtartrat in Kristallen.

Der chemische Vorgang bei der Darstellung ist folgender:



Eigenschaften. Kaliumtartrat bildet neutrale, durchsichtige, farblose, monokline Kristalle von salzigem, bitterlichen Geschmack. Spez. Gewicht 1,96. Die Kristalle enthalten kein Kristallwasser, werden aber, ohne zu zerfließen, an der Luft etwas feucht. In Weingeist sind sie schwer löslich. 1 T. Wasser von 1° löst 0,55 T., Wasser von 17,5° 1,3 T., Wasser von 100° 2,8 T. des Salzes. Säuren zersetzen es und scheiden Kaliumbitartrat daraus ab. In der Hitze schmilzt es, wird schwarz unter Verbreitung eines an verkohlenden Zucker (Karamel) erinnernden Geruches und verkohlt. Der Rückstand enthält neben Kohle Kaliumkarbonat. Seiner chemischen Zusammensetzung nach ist das Kaliumtartrat das neutrale Kaliumsalz der Weinsäure.

Prüfung. Als Identitätsreaktionen führt das Arzneibuch auf: Verbreitung von Karamelgeruch beim Erhitzen, Abscheidung von Weinstein beim Ansäuern der konz. Lösung mit Essigsäure und Violettfärbung der Flamme durch den Glührückstand.

Für die Beurteilung der Reinheit des Präparates ist in erster Linie wichtig, daß es nicht feucht erscheint und ungefärbte, klare Kristalle darstellt, die mit Wasser eine klare Lösung geben. Zu den vom Arzneibuch vorgeschriebenen Prüfungen ist nur folgendes hinzuzufügen:

Die Ausscheidung des Kaliumbitartrats mit verdünnter Essigsäure oder Salpetersäure befördere man durch Reiben mit einem Glasstabe. Ein reichlicher Gehalt an weinsauren Salzen in der Lösung könnte die Fällung des Kalziumions durch Oxalation verhindern. Durch die Prüfung ist ein Gehalt von etwa $\frac{1}{4}$ Prozent Kalziumtartrat erlaubt. — Auch bei dem Nachweis von Sulfaten und Chloriden muß der Weinstein erst ausgefällt werden, damit er nicht mit einem Bariumsulfat- oder Silberchloridniederschlag verwechselt werden kann. — Die wässrige Lösung (1 + 19) reagiert gegen Lackmus infolge Hydrolyse schwach alkalisch, nicht aber gegen Phenolphthalein. — Eine Ammoniakentwicklung, herrührend von einem Gehalt an Kalium-Ammoniumtartrat, wird am Geruch oder an der Bläuung von feuchtem Lackmuspapier erkannt. Neu aufgenommen ist eine Prüfung auf Arsenverbindungen mittels Natriumhypophosphitlösung. Obwohl vom Arzneibuch nicht ausdrücklich gefordert, ist, ähnlich wie bei der Prüfung auf Arsenverunreinigungen im Weinstein und Kalium-Natriumtartrat, eine Oxydation der in den meisten Präparaten vorhandenen geringen Mengen schwefliger Säure mittels 2 Tropfen Bromwasser empfehlenswert (s. Tartarus depuratus).

Aufbewahrung. Kaliumtartrat wird in gläsernen Flaschen, gegen Luftfeuchtigkeit geschützt, aufbewahrt. Die Lösung des Salzes hält sich nicht lange und zersetzt sich unter Pilzbildung. Das Salz ist luftbeständig, nimmt aber in Pulverform bis zu 6 Prozent, in kleinen Kristallen bis zu 3 Prozent Feuchtigkeit auf, ohne diesen Gehalt in der äußeren Form erkennen zu lassen.

Anwendung. Das Kaliumtartrat wirkt schwach abführend, es wird nur in Verbindung mit anderen Laxantien gebraucht.

Kamala — Kamala.

Das Haarkleid der Früchte von *Mallotus philippinensis* (Lamarck) Mueller Argoviensis.

Kamala stellt ein leichtes und weiches, nicht klebriges, braunrotes, mit wenigen graugelben Teilchen durchsetztes Pulver dar, das an Weingeist, Äther, Chloroform, Kali- oder Natronlauge einen rotgelben Farbstoff abgibt.

Kamala ist geruch- und geschmacklos.

Kamala besteht aus Drüsen und Büschelhaaren. Die Drüsen sind unregelmäßig kugelig, höckerig, haben einen Durchmesser von 40 bis 100 μ und enthalten eine rote, glänzende Harzmasse. Nach dem Behandeln mit verdünnter Kalilauge (1 + 2) lassen sie innerhalb einer blässigen Kutikula zahlreiche dünnwandige, strahlig angeordnete, feulenförmige Zellen erkennen. Die Büschelhaare sind vielstrahlig, die sie zusammensetzenden Haare dickwandig, gewöhnlich etwas gekrümmt, zum Teil mit hakenförmig gekrümmter Spitze versehen, meist einzellig.

Kamala darf parenchymatische Gewebebestandteile der Fruchthöhle der Kamalapflanze nur in Spuren, verholzte Zellen, Pollenkörner, Stärke überhaupt nicht enthalten (rotes Sandelholz, Rinden, Saft und sonstige Fälschungsmittel).

1 g Kamala darf nach dem Verbrennen höchstens 0,06 g Rückstand hinterlassen.

Abgesehen von geringen redaktionellen Veränderungen wurde bei der Reinheitsprüfung eingeschaltet, daß Kamala verholzte Zellen, Pollenkörner und Stärke nicht enthalten darf. Durch diesen Zusatz werden alle bekannt gewordenen Verfälschungen sicher ausgeschlossen.

Geschichtliches. Kamala wird in Indien schon im 5. Jahrhundert v. Chr. erwähnt, scheint aber vorzugsweise zum Färben von Seide benutzt worden zu sein. 1841 wurde zuerst auf ihre wurmtreibende Kraft aufmerksam gemacht. 1864 wurde sie in die British Pharmacopoea aufgenommen, 1872 in die Ph. G. I. Der Name *Kamala* ist indisch.

Abstammung. *Mallotus philippinensis* (Lam.) Muell. Arg. (*Croton philippense* Lam., *Rottlera tinctoria* Roxb.), Familie der *Euphorbiaceae*, Unterfamilie der *Crotonoideae-Acalyphaeae*, ist ein immergrüner, diözischer Baum oder Strauch mit abwechselnden Blättern und ährigen, aus unansehnlichen Blüten gebildeten Blütenständen. Die Frucht ist eine 6—10 mm messende 3köpfige Kapsel, die mit Büschelhaaren und kleinen roten Drüsenschuppen besetzt ist, welche die Kamala bilden. Die Drüsen finden sich auch an anderen Teilen der Pflanze, z. B. auf der Unterseite der Blätter. Man streift die Früchte von den Pflanzen, schüttelt und reibt sie in Körben oder Sieben, wobei die Drüsen auf untergelegte Tücher fallen. Die Pflanze ist einheimisch in Vorderindien, Ceylon, Hinterindien, dem südöstlichen China, auf den Liu-kiu, dem

malayischen Archipel, Neu-Guinea und im Norden und Osten von Australien. Für den Handel wird die Droge ausschließlich in einigen Gegenden Vorderindiens gesammelt.

Beschreibung. Die Kamaladrüsen sind wenig regelmäßig, ungefähr kugelförmig, auf der Seite, mit der sie angewachsen waren, abgeflacht oder wenig vertieft, 50—100 μ groß. Sie bestehen aus einer zarten Kutikula, die bis 60 keulenförmige Zellen, in eine gelbliche Masse eingelagert, umhüllt, die vom Anheftungspunkt der Drüse divergieren; sie haben einen schön rotbraunen Inhalt. Die Membranen der einzelnen Zellen färben sich mit Jod und Schwefelsäure blau. Sehr selten ist noch die Stielzelle vorhanden, mit der die Drüse angewachsen war. Die einzelnen keulenförmigen Zellen haben die gelbe Masse, in die sie eingebettet sind, sezerniert. (Abb. 269). Ständige Begleiter der Drüsen sind dickwandige Büschelhaare, deren einzelne Haare einzellig sind. Die Art und Weise der Gewinnung bringt es mit sich, daß der Droge außerdem leicht Teile der Fruchtschale beigelegt sind, in selteneren Fällen auch vom Stengel und Blättern. — Zur mikroskopischen Untersuchung ist es notwendig, eine Spur der Droge auf den Objektträger in einen Tropfen verdünnter Kalilauge zu bringen, die den roten Farbstoff herauslöst. Die Kamala ist ein leichtes, ungleichförmiges Pulver, bei dem die lebhaft rote Farbe der Drüsen durch die beigelegten Unreinigkeiten gedämpft wird. Sie ist geruch- und geschmacklos, entwickelt aber in der Wärme einen schwachen aromatischen Geruch. Auf Papier mit dem Finger zerrieben, färbt sie es gelb.

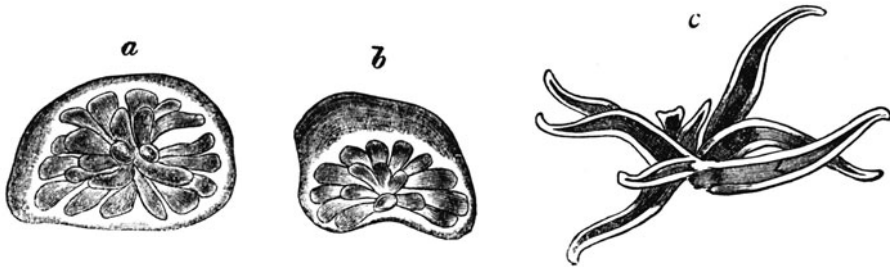


Abb. 269. Kamala, 200fach vergrößert. Drüsenschuppen, *a* von oben, *b* von der Seite gesehen, *c* Büschelhaar aus der Kamala.

Bestandteile. Hauptbestandteil ist das Rottlerin $C_{33}H_{30}O_9$, ein in gelben oder lachs-farbenen Nadeln kristallisierender Körper, der bei 203—204° schmilzt. Identisch mit dem Rottlerin ist das früher dargestellte Mallotoxin. Die Kamala enthält ferner Homorottlerin, das bei 192—193° schmilzt, ein Harz der Formel $C_{12}H_{12}O_3$, einen gelben Farbstoff, der in Nadeln kristallisiert (beide sind dem Rottlerin nahe verwandt) und Wachs $C_{28}H_{54}O_2$, Schmelzpunkt 82°. Nach Thoms ist das Rottlerin, ebenso wie Kosin und Filixsäure, ein Phlorogluzinderivat.

Siedler und Waage (1891) fanden: Feuchtigkeit 2,42 Prozent und 3,92 Prozent, Asche 5,40 Prozent und 8,76 Prozent, ätherischen Extrakt 73,44 Prozent und 62,91 Prozent, Asche des Extrakts 0,48 Prozent und 0,45 Prozent, Asche des Rückstandes 4,92 Prozent und 8,34 Prozent. Über den Aschengehalt siehe auch unten.

Verunreinigungen, Verfälschungen und Prüfung. Rohe Kamala ist mit Teilchen der Früchte usw., Sand und den erwähnten Büschelhaaren verunreinigt. Dazu treten eine Anzahl absichtlicher Verfälschungen, rotbrauner Sand oder Ton, zerriebene Blütenteile von *Carthamus tinctorius* (an den warzigen, 3seitigen Pollenkörnern zu erkennen), Zimtpulver, rotes Sandelholz, gepulverte Blätter des *Mallotus*. Die größeren Verunreinigungen mit Pflanzenteilen werden von den Drogisten durch Absieben beseitigt; sie können bis 33 Prozent betragen. Fremde Pflanzenpulver werden durch das Mikroskop nachgewiesen. Die wichtigste Verunreinigung ist die oben-erwähnte: Sand oder Bolus. Flückiger und Hanbury fanden, daß reine Kamala 1,08 bis 2,9 Prozent Asche hinterlasse, und daher äußert Flückiger (Pharmakognosie 3. Aufl. 1891) seine Ansicht dahin, daß Kamala, sobald sie über 3 Prozent Asche liefert, verfälscht sei. Es könnte danach scheinen, als ob die Forderung des Arzneibuches von höchstens 6 Prozent Asche eine vollberechtigte sei. Gegen diese Forderung ist aber schon seit dem Erscheinen der Ph. G. II besonders von seiten der Drogisten lebhafter Widerspruch erhoben, indem sie behaupteten, daß die Herstellung einer Kamala mit 6 Prozent Asche in größeren Mengen unmöglich sei. Es ist auch durch zahlreiche Untersuchungen, besonders von Siedler und Waage (Ber. Dtsch. Pharm. Ges. 1891) nachgewiesen, daß dieser Einspruch eine gewisse Berechtigung hat, insofern es in der Tat schwierig ist, Kamalassorten mit hohem Einwurf mineralischer Bestandteile von diesen zu

befreien. Die Reinigung der rohen Kamala geschieht ebenfalls durch Absieben oder Abschläm-
men, am besten mit Wasser (nicht mit Kochsalzlösung). Bei roher Kamala kann der Aschen-
gehalt bis auf 83,21 Prozent steigen. Die durch Schlämmen gereinigte Kamala hat eine dunklere
Farbe. Die Erfahrung der letzten Jahrzehnte hat aber andererseits auch gezeigt, daß Kamala
mit weniger als 6 Prozent Asche sehr wohl beschaffbar ist. Sollte wirklich, wie behauptet wird,
der hohe Bolus-Gehalt mancher Sorten nicht auf Fälschung durch die Händler, sondern dadurch
veranlaßt werden, daß schon bei der Gewinnung der Kamala den Früchten Bolus zugesetzt wird,
um beim Schütteln der Siebe die Reibung zu erhöhen und die Haare besser zur Ablösung zu
bringen, so muß der europäische Handel eine entsprechende Änderung der Gewinnungsmethode
erzwingen. Der Patient kann verlangen, daß ihm nicht Bolus geliefert wird, wenn der Arzt
ihm Kamala verordnet hat.

Anwendung. Der gegen Bandwürmer wirksame Bestandteil der Kamala ist wahrscheinlich
das harzartige Rottlerin, das ebenfalls, wie die Filixsäure, ein Phlorogluzinderivat ist; überhaupt
haben sich in allen empirisch als Bandwurmmittel erprobten Drogen Phlorogluzinderivate nachweisen
lassen. — In ihrer Wirkung ist die Kamala milder als Filixextrakt und wird deshalb bei Kindern
und schwächlichen Patienten bevorzugt.

Unter dem Namen *Warras*, *Wars*, *Wurrus* findet sich eine Droge, die der Kamala hin und wieder
substituiert oder beigemischt wird. Es sind Drüsen von 200 μ Länge und 70—90 μ Breite, die zahlreiche
kleine Zellen enthalten, die in 3—4 Etagen übereinander stehen. Die beigemischten Haare sind ein-
zellige Haare. Die Farbe ist dunkler als bei der Kamala und wird beim Erhitzen auf 100° schwarz,
während sich Kamala nicht verändert. Diese Drüsen werden von den jungen Hülsen von *Crotalaria*
erythrocarpa in Südarabien und Nordostafrika gesammelt. Andere halten *Flemingia rhodocarpa* Baker
und *F. congesta* Roxb. für die Stammpflanzen. Die Frage der Abstammung erscheint nicht völlig
geklärt, jedenfalls hat *Flemingia* Haare, die mit der Beschreibung des *Warras* übereinstimmen.

Kreosotum — Kreosot.

Syn.: Kreosotum faginum. Buchenholzteerkreosot.

Ein durch Destillation aus Buchenholzteer gewonnenes, aus Guajakol, Kreosol und Krejolen
bestehendes Gemisch.

Kreosot ist eine klare, schwachgelbliche, im Sonnenlichte sich nicht bräunende, stark lichtbrechende,
ölartige Flüssigkeit, die durchdringend rauchartig riecht und brennend schmeckt.

Dichte mindestens 1,075.

Kreosot siedet größtenteils zwischen 200° und 220° und erstarrt auch bei — 20° noch nicht.
Es löst sich in Äther, Weingeist oder Schwefelkohlenstoff. 1 g Kreosot ist in 120 ccm Wasser beim
Erhitzen klar löslich; beim Abkühlen trübt sich die Lösung, bei längerem Stehen kann es zur Ab-
scheidung von öllartigen Tröpfchen kommen. Bromwasser erzeugt in der von den öllartigen Tröpf-
chen befreiten Lösung einen rotbraunen Niederschlag; 10 ccm der Lösung werden durch 1 Tropfen
Eisenchloridlösung unter gleichzeitiger Trübung graugrün oder schnell vorübergehend blau gefärbt;
die Mischung wird schließlich schmutziggelblich unter Abscheidung von ebenso gefärbten Flocken. Die
weingeistige Lösung des Kreosots färbt sich mit einigen Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung
(1 + 9) tiefblau und wird nach weiterem Zusatz dunkelgrün.

1 Tropfen Kreosot darf mit Wasser angefeuchtetes Lackmuspapier höchstens schwach röten.
1 ccm Kreosot und 2,5 ccm Natronlauge müssen beim Schütteln eine klare, hellgelbe Lösung geben,
die sich beim Verdünnen mit 50 ccm Wasser nicht trüben darf (Teeröle, Naphthalin). Kreosot muß
in 3 Raumteilen einer Mischung von 1 Teil Wasser und 3 Teilen Glycerin fast unlöslich sein (Stein-
kohlenkreosot). Wird 1 ccm Kreosot mit 2 ccm Petroleumbenzin und 2 ccm Warytwasser geschüttelt,
so darf die Benzinschicht keine blaue oder schmutzige, die wässrige Flüssigkeit keine rote Färbung
annehmen.

Wertbestimmung. Eine Mischung von 1 ccm Kreosot und 10 ccm einer Lösung von Kalium-
hydroxyd in absolutem Alkohol (1 + 4) muß nach einiger Zeit zu einer festen, kristallinischen Masse
erstarren.

Vorsichtig aufzubewahren. Größte Einzelgabe 0,5 g. Größte Tagesgabe 1,5 g.

Sachlich unverändert. Die Kollodiumprobe auf Steinkohlenteer ist weggefallen.

Geschichtliches. Das Kreosot wurde 1830 von Reichenbach aus dem Buchenholzteer isoliert,
später aber vielfach mit den Phenolen des Steinkohlenteers verwechselt, bis Gorup-Besanez (1851)
und Hlasiwetz (1859) die Verschiedenheit beider Substanzen einwandfrei nachwiesen. Husemann
stellte die geringere Giftigkeit des Kreosots gegenüber der Karbolsäure fest. Der Name „Kreosot“
stammt von *κρέας* Fleisch und *σώζω* ich erhalte, weil dem Kreosot die Eigenschaft zukommt, Fleisch

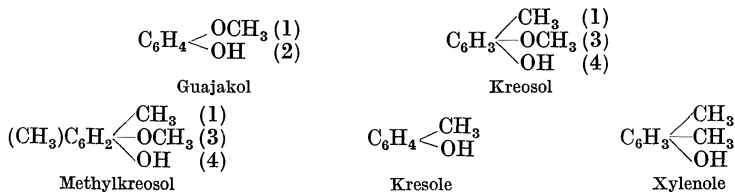
vor Fäulnis zu schützen. Es ist ein Bestandteil des zum Räuchern des Fleisches entwickelten Rauches und somit ein wichtiger Faktor bei der Konservierung der geräucherten Nahrungsmittel.

Darstellung. Die Gewinnung des Kreosotes erfolgt aus dem Buchenholzteer in ähnlicher Weise wie diejenige des Phenols aus dem Steinkohlenteer:

Buchenholzteer, der etwa 5 Prozent Kreosot enthält, wird destilliert. Die übergehenden Öle werden fraktioniert aufgefangen, und die spezifisch schwereren als Wasser (Schweröl) mit Natronlauge behandelt. Diese nimmt die sauren Bestandteile (Phenole und Säuren) des Teeröls auf. Aus der geklärten Lösung werden die Säuren und Phenole durch Schwefelsäure wieder abgeschieden. Dieses Auflösen in Natronlauge und Wiederausfällen durch Schwefelsäure wird so oft wiederholt, bis die abgeschiedenen Anteile in Natronlauge völlig klar löslich sind. Dann werden sie, um Säuren und gewöhnliches Phenol (Karbolsäure) möglichst zu entfernen, mit sehr dünner Natronlauge gewaschen und einer sorgfältigen fraktionierten Destillation unterworfen. Die zwischen 200—220° übergehenden Anteile werden als Kreosot aufgefangen.

Handelssorten. Sogenanntes *Kreosotum anglicum* enthält Phenol und ist nicht das Präparat des Arzneibuches. Das offizielle Kreosot wird in den Preislisten oft als *Kreosotum verum*, bzw. *faginum* aufgeführt. Die bei der Destillation des Steinkohlenteeres abfallenden sogenannten „Kreosotöle“ enthalten kein Kreosot im Sinne des Arzneibuches, sondern höhere Homologe des Phenols, namentlich Kresole $C_6H_4(CH_3)OH$.

Chemie. Das Kreosot ist kein einheitlicher Stoff, sondern ein Gemenge verschiedener Phenole, und zwar von Guajakol, Kreosol (Methylkresol), Kresolen, Xylenolen, die außerdem nicht in konstanten, sondern wechselnden Mengenverhältnissen zugegen sind.



Als wichtigste, bzw. Hauptbestandteile (50—80 Prozent) sind Guajakol und Kreosol anzusehen; die Kresole, Xylenole und etwa vorhandenes Phenol bilden unerwünschte Beimengungen.

Die vom Arzneibuch angeführten **Eigenschaften** sind durch folgende zu ergänzen: Kreosot ist beim Erhitzen völlig flüchtig, schwerer als Wasser, von stark brennend ätzendem Geschmack, in allen Verhältnissen in Weingeist, Äther, Benzol, Petroleumbenzin, Schwefelkohlenstoff, Eisessig löslich. Gegen Wasser verhalten sich die verschiedenen Kreosotsorten bezüglich der Löslichkeit verschieden. Meist löst sich das Kreosot in 110—150 T. Wasser von 15° zu einer trüben Flüssigkeit; mit etwa 120 T. siedendem Wasser gibt es eine klare Lösung, die sich beim Erkalten unter Abscheidung von Öltröpfchen trübt. In der hiervon filtrierten Flüssigkeit erzeugt Bromwasser eine rotbraune Fällung (mit Phenol erzeugt Bromwasser einen weißen kristallinen Niederschlag von Tribromphenol). Kreosot brennt mit leuchtender, stark rußender Flamme. Mit Alkalien geht es Verbindungen ein. Es fällt Gummi und Eiweiß, nicht aber Leim. Beim Schütteln mit konzentrierter Gummilösung bildet es eine bleibende milchige Mischung. In der Wärme reduziert es Lösungen der edlen Metalle. Sein spez. Gewicht schwankt je nach der Zusammensetzung zwischen 1,030—1,090, es siedet zwischen 200 und 220°. In der Kälte bis zu — 20° wird es zwar dickflüssiger, erstarrt aber nicht. Seine Lösungen in Ätzkalilauge werden an der Luft bald braun, endlich dunkel und teerartig dick.

Schüttelt man 2 ccm Milch in einem Reagensglase mit 1 Tropfen Wasserstoffsperoxyd und 5 Tropfen Kreosot, so entsteht, falls die Milch ungekocht war, in 1—2 Minuten eine matt braunrote, dann eine hellorange und nach 10—20 Minuten eine rotorange Färbung.

Identitätsreaktionen. Als solche sind die Proben mit Bromwasser und Eisenchloridlösung anzusehen. Tropft man in die klare, wässrige Lösung 1 Tropfen Eisenchloridlösung, so zeigt sich an der Einfallstelle zunächst eine Trübung und schnell vorübergehende Blaufärbung. Die Flüssigkeit nimmt sehr bald ein graugrünes und schließlich schmutzig-bräunliches Aussehen an unter Abscheidung ebensolcher Flocken (Phenol gibt mit Eisenchlorid eine beständige blaviolette Färbung). — Löst man 10 Tropfen Kreosot in 10 ccm Weingeist, so nimmt diese Lösung auf Zusatz von sehr wenig Eisenchlorid eine durch violett hindurchgehende Blaufärbung an, die durch mehr Eisenchlorid in ein schmutziges Grün übergeht. (Diese Reaktion kommt dem Guajakol zu.)

Zu den **Reinheitsprüfungen** ist folgendes zu bemerken: Sie bezwecken fast durchweg den Nachweis fremder Phenole. Dieser Nachweis ist nur dann mit Sicherheit zu führen, wenn deren Gehalt ein verhältnismäßig hoher ist.

Für die Beurteilung der Güte sind auch die physikalischen Eigenschaften von besonderer Wichtigkeit: Gutes Kreosot ist gelblich gefärbt (sogenanntes Steinkohlenteer-Kreosot ist farblos oder rötlich, unreines Buchenholzteeer-Kreosot dunkel gefärbt) und noch in sehr starker Verdünnung von rauchartigem Geschmack. — Gewicht ist ferner darauf zu legen, daß es sich in 120 T. kaltem Wasser noch nicht klar löst und daß die mit 120 T. siedendem Wasser bereitete klare Lösung sich beim Erkalten wieder milchig trübt, weil ein Gehalt an Steinkohlenphenolen die Löslichkeit des Kreosots in Wasser erhöht. — Beim Erhitzen beginne es nicht vor 200° zu sieden (Phenol erniedrigt den Siedepunkt), gehe bis 220° der Hauptmenge nach über und hinterlasse nur eine geringe Menge höher siedender Anteile. Reines Guajakol siedet erst bei 205°. In Gemischen mit den übrigen Kreosotbestandteilen geht es aber schon bei 200—205° über. Würde man unter 200° siedende Anteile zulassen, so würde dies einen bedeutenden Mindergehalt des Kreosots an Guajakol zur Folge haben.

Von Wichtigkeit ist auch die Bestimmung des spez. Gewichts, weil ein Produkt von niedrigerem spez. Gewicht viel wertlose Phenole, z. B. Xylenole, Phlorol (Äthylphenol) enthält, andererseits ein solches von 1,080 reich an Guajakol und Kreosol sein muß.

Zur Prüfung mit Lackmuspapier benutze man ausgekochtes Wasser, da jedes nicht ausgekochte destillierte Wasser empfindliches blaues Lackmuspapier rötet. Es wird auf organische aus dem Teer oder anorganische von der Darstellung herstammende Säuren gefahndet.

Beim Mischen von 1 ccm Kreosot mit 2,5 ccm Natronlauge tritt eine erhebliche Erwärmung ein, und die verschiedenen Phenole lösen sich. Teeröle sowie beträchtliche Mengen Naphthalin würden hier bereits eine Trübung verursachen, mehr noch beim Verdünnen mit Wasser.

Bei der Probe mit alkoholischem Kali mischen sich beide Flüssigkeiten ebenfalls unter Selbsterwärmung. Nach dem Erkalten gesteht die Flüssigkeit zu einer festen kristallinen Masse. Die Kristalle bestehen aus Guajakol- und Kreosolkalium, die in absolutem Alkohol so gut wie unlöslich sind, während die Kalisalze der verunreinigenden Phenole darin löslich sind bzw. nicht erstarren. Das Eintreten dieser Erscheinung ist also ein Beweis für die Gegenwart erheblicher Mengen des therapeutisch wertvollen Guajakols und Kreosols.

Schüttelt man 1 ccm Kreosot mit 2 ccm Petroleumbenzin und 2 ccm Barytwasser, so erhält man eine Emulsion, die sich bald in Schichten trennt. Man findet entweder drei Schichten: Ätzbarytlösung, Kreosot und Benzin, oder nur zwei Schichten: Ätzbarytlösung und eine Lösung von Kreosot in Benzin. Dieses verschiedene Verhalten erklärt sich aus folgendem: In Benzin ist reines Guajakol unlöslich, reines Kreosol löslich. Bei dem in Kreosot vorhandenen Gemenge beider kann die Lösung durch das Kreosol bis zu einem gewissen Grade vermittelt werden. Die Lösung tritt nicht mehr ein, wenn entweder ein an Guajakol besonders reiches, oder ein phenol- bzw. kresolhaltendes Kreosot vorliegt, da Phenol, bzw. Kresol, sowohl für sich als beigemischt im Benzin unlöslich sind. Bei gutem Kreosot ist die untere, das Kreosot und Barytwasser enthaltende Schicht olivenfarbig, die Benzinschicht ungefärbt. Würde die Benzinschicht schmutzige Färbung annehmen, so würde dies hochsiedende Teerbestandteile anzeigen. Würde die Benzinschicht blau, das Barytwasser aber rot gefärbt erscheinen, so würde dies auf das Vorhandensein von dem stark giftigen Coerulignon $C_{16}H_{16}O_6$ schließen lassen. Hat man sich durch die Glyzerinprobe von der Abwesenheit des Phenols und des Kresols überzeugt, so ist durch die Unlöslichkeit ein Guajakolreichtum bewiesen.

Aufbewahrung. Vorsichtig, größere Vorräte zweckmäßig auch vor Licht geschützt.

Anwendung. Kreosot besitzt ähnlich starke antiseptische Wirkung wie Phenol, wird aber nur als Mittel gegen Lungenschwindsucht gebraucht. Doch neigen im allgemeinen jetzt die Ansichten der meisten Kliniker dahin, daß ihm eine direkte Einwirkung auf diese Krankheit, speziell auf die Tuberkelbazillen nicht eigen ist. Wenn es überhaupt hier eine Wirkung hat, so bestehe diese darin, daß unter dem Kreosotgebrauche sich der Appetit und dadurch der gesamte Ernährungszustand bessere. Auch wirkt es günstig auf etwaige infektiöse Darmerkrankungen ein, die neben der Lungenphthise ja häufig vorhanden sind. — Wegen seiner reizenden Wirkung auf den Magen wird dem Kreosot jetzt oft das Guajakol, bzw. das Guajakolkarbonat, vorgezogen. — Unverdünntes Kreosot wirkt ätzend; es besitzt auch lokalanästhesierende Wirkung und wird deshalb bei Zahnschmerzen, wenn Zahnkaries vorliegt, verwendet.

Kreosotum carbonicum — Kreosotkarbonat.

Creosotal (E. W.)

Zähe, farblose bis gelbliche, schwach nach Kreosot riechende Flüssigkeit, die in Wasser unlöslich, in Weingeist, Äther und in fetten Ölen löslich ist. Bei längerem Stehen in der Kälte scheiden sich Kristalle von Guajakolkarbonat aus.

Kocht man 0,2 g Kreosotkarbonat mit 10 ccm einer filtrierten Lösung von 0,5 g Kaliumhydroxyd in 12 ccm absolutem Alkohol 2 Minuten lang, so scheidet sich ein weißer, kristallinischer Niederschlag ab, der nach dem Abfiltrieren, Waschen mit absolutem Alkohol und Trocknen beim Übergießen mit Salzsäure unter Aufbrausen reichlich Kohlendioxyd entwickelt. Verdünnt man das Filtrat mit 5 ccm Wasser, verdampft den Alkohol auf dem Wasserbad und säuert den Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure an, so tritt der Geruch des Kreosots auf.

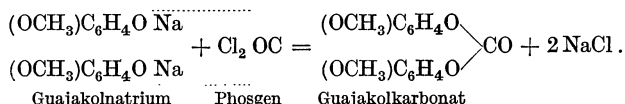
Die Lösung von 1 g Kreosotkarbonat in 10 ccm Weingeist darf durch 1 Tropfen Eisenchloridlösung nicht grün gefärbt werden (Kreosot).

0,2 g Kreosotkarbonat dürfen nach dem Verbrennen keinen wäßbaren Rückstand hinterlassen.

Neu aufgenommen.

Chemie. Kreosotkarbonat ist ein Gemisch der Kohlensäureester der im Kreosot enthaltenen Phenole. Von diesen sind als wesentlichste zu nennen: Guajakol, Brenzkatechinmonomethylester, $C_6H_4(OH)(OCH_3)$ und Kreosol, Homobrenzkatechinmonomethylester, $C_6H_3(CH_3)(OH)(OCH_3)$. Außerdem enthält Kreosot noch einige andere Phenole in allerdings untergeordneter Menge.

Darstellung. Zur Herstellung des Präparates wird eine konzentrierte Lösung des Kreosots in Natronlauge, die Guajakol- und Kreosolnatrium enthält, mit Chlorkohlenoxyd, $COCl_2$ behandelt, indem dieses auch unter dem Namen Phosgen bekannte Gas in die Lösung eingeleitet wird. Die Reaktion verläuft nach dem Schema

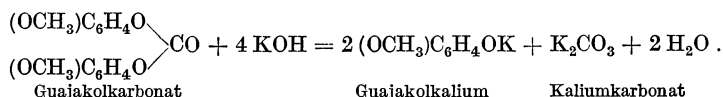


Das Reaktionsprodukt wird zunächst mit Wasser gewaschen, wobei das gebildete Chlor-natrium in Lösung geht, und dann getrocknet.

Eigenschaften. Das entstandene Gemisch von Kohlensäureestern bildet eine zähe, farblose oder schwachgelbliche Flüssigkeit, die etwa Honigkonsistenz besitzt, nur ganz schwach nach Kreosot riecht und im Geschmack etwa einem fetten Öle gleicht. Bei längerem Stehen in der Kälte scheidet sich der Kohlensäureester des Guajakols in Form kleiner Kristalle aus, die beim Erwärmen wieder in Lösung gehen. Kreosotkarbonat ist im Wasser unlöslich, löslich dagegen in Weingeist, Äther, Chloroform, Benzol und fetten Ölen. Durch Behandlung mit Alkalien lassen sich die Kohlensäureester leicht verseifen, wobei die Alkaliphenole und Alkali-karbonat entstehen.

Prüfung. Das Arzneibuch läßt prüfen: 1. auf Identität, 2. auf die Anwesenheit nicht veresterten Kreosots, 3. auf unzulässigen Gehalt an anorganischen Verunreinigungen.

1. Die Identitätsprüfung wird in der Weise ausgeführt, daß 0,2 g Kreosotkarbonat mit 10 ccm einer filtrierten Lösung von 0,5 g Kaliumhydroxyd in 12 ccm absolutem Alkohol 2 Minuten lang gekocht werden. Die alkoholische Ätzkalilösung muß filtriert werden, weil das Ätzkali bekanntlich stets einen gewissen Gehalt an Kaliumkarbonat besitzt (etwa 5 Prozent), das in Alkohol unlöslich ist, und das bei der oben beschriebenen Reaktion ebenfalls entstehen soll. Das Arzneibuch beschreibt den Reaktionsverlauf dann weiter dahin, daß sich ein weißer kristallinischer Niederschlag abscheidet. Die folgende Gleichung veranschaulicht diese Reaktion:



Das entstehende Kaliumkarbonat fällt, weil in Alkohol völlig unlöslich, aus. Wenn das Arzneibuch nun fortfährt: „... Niederschlag, der nach dem Abfiltrieren, Waschen mit absolutem Alkohol und Trocknen beim Übergießen mit Salzsäure unter Aufbrausen reichlich Kohlensäure entwickelt“, so ist das natürlich nicht dahin aufzufassen, daß die Kohlensäureentwicklung beim Übergießen mit Salzsäure etwa unterbleiben würde, wenn man vorher nicht

mit Alkohol gewaschen und getrocknet hat. Will man, was das Arzneibuch aber nicht vorschreibt, die Reaktion quantitativ gestalten, indem man das Kaliumkarbonat als solches (was unzweckmäßig wäre), oder als Kaliumsulfat zur Wägung bringt, oder indem man die Kohlensäure gasanalytisch mißt, so ist allerdings sorgfältiges Auswaschen und Trocknen nach den Regeln der quantitativen Analyse erforderlich (Kreosotkarbonat soll etwa 92 Prozent Kreosot enthalten). Zu einer lediglich qualitativen Prüfung auf Kohlendioxydentwicklung genügt aber einmaliges Abspülen mit etwas Alkohol ohne Trocknung vollständig.

Das Arzneibuch macht keine Angaben, wie das sich entwickelnde Gas als Kohlendioxyd festzustellen ist. Am zweckmäßigsten erkennt man es an der in einem Tropfen Barytwasser entstehenden Trübung, wenn man einen in Barytwasser getauchten Glasstab über das Probierrohr hält, in dem die Gasentwicklung vor sich geht.

Anwendung. Die Anwendung ist die gleiche wie die des Kreosot, jedoch wird dem Karbonat eine bessere Verdaulichkeit nachgerühmt.

Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Für Apotheker, Ärzte, Drogisten und Medizinalbeamte. Unter Mitwirkung von zahlreichen Fachleuten. Vollständig neu bearbeitet und herausgegeben von Dr. **G. Frerichs**, o. Professor der Pharmazeutischen Chemie und Direktor des Pharmazeutischen Instituts der Universität Bonn, **G. Arends**, Medizinalrat, Apotheker in Chemnitz i. Sa., Dr. **H. Zörnig**, o. Professor der Pharmakognosie und Direktor der Pharmazeutischen Anstalt der Universität Basel. Erster Band. Mit 282 Abbildungen. XI, 1573 Seiten. 1925. Gebunden RM 63.—
Zweiter Band. Mit 426 Abbildungen. IV, 1579 Seiten. 1927. Gebunden RM 63.—

Die Arzneimittel-Synthese auf Grundlage der Beziehungen zwischen chemischem Aufbau und Wirkung. Für Ärzte, Chemiker und Pharmazeuten. Von Dr. **Sigmund Fränkel**, a. o. Professor für Medizinische Chemie an der Wiener Universität. Sechste, umgearbeitete Auflage. VIII, 935 Seiten. 1927. RM 87.—; gebunden RM 93.—

Neue Arzneimittel und pharmazeutische Spezialitäten einschließlich der neuen Drogen, Organ- und Serumpräparate, mit zahlreichen Vorschriften zu Ersatzmitteln und einer Erklärung der gebräuchlichsten medizinischen Kunstaussdrücke. Von Apotheker **G. Arends**. Siebente, vermehrte und verbesserte Auflage. Neu bearbeitet von Prof. Dr. **O. Keller**. X, 648 Seiten. 1926. Gebunden RM 15.—

Spezialitäten und Geheimmittel aus den Gebieten der Medizin, Technik, Kosmetik und Nahrungsmittelindustrie. Ihre Herkunft und Zusammensetzung. Eine Sammlung von Analysen und Gutachten von **G. Arends**. Achte, vermehrte und verbesserte Auflage des von **E. Hahn** und Dr. **J. Holfert** begründeten gleichnamigen Buches. IV, 564 Seiten. 1924. Gebunden RM 12.—

Lehrbuch der Pharmakognosie. Von Dr. **Ernst Gilg**, Professor der Botanik und Pharmakognosie an der Universität Berlin, Kustos am Botanischen Museum Berlin-Dahlem, Dr. **Wilhelm Brandt**, Professor der Pharmakognosie an der Universität Frankfurt a. M. und Dr. **P. N. Schürhoff**, Privatdozent der Botanik an der Universität Berlin. Vierte, bedeutend vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 417 Textabbildungen. XIV, 530 Seiten. 1927. Gebunden RM 21.—

Mylius-Brieger, Grundzüge der praktischen Pharmazie. Von Dr. phil. **Richard Brieger**, Apotheker und Redakteur an der Pharmazeutischen Zeitung Berlin. Sechste, völlig neubearbeitete Auflage der „Schule der Pharmazie, praktischer Teil von Dr. E. Mylius“. Mit 160 Textabbildungen. VIII, 358 Seiten. 1926. Gebunden RM 14.70

Die kaufmännische Apothekenführung und die Spezialitätenfabrikation. Von Dr. phil. **Richard Brieger**, Apotheker. IV, 148 Seiten. 1926. RM 6.75; gebunden RM 7.50

Anleitung zur Erkennung und Prüfung der Arzneimittel des

Deutschen Arzneibuches zugleich ein Leitfaden für Apothekenrevisoren. Von Dr. **Max Biechele** †. Auf Grund der sechsten Ausgabe des Deutschen Arzneibuches neubearbeitet und mit Erläuterungen, Hilfstafeln und Zusammenstellungen über Reagenzien und Geräte sowie über die Aufbewahrung der Arzneimittel versehen von Dr. **Richard Brieger**, Apotheker und Redakteur an der Pharmazeutischen Zeitung, Berlin. Fünfte Auflage. IV, 760 Seiten. 1927.

Gebunden RM 17.40; mit Papier durchschossen RM 19.50

Die Untersuchung der Arzneimittel des Deutschen Arznei-

buches 6. Ihre wissenschaftlichen Grundlagen und ihre praktische Ausführung, Anleitung für Studierende, Apotheker und Ärzte. Unter Mitwirkung von Privatdozent Dr. phil. R. Dietzel, Ministerialrat Geheimer Rat Prof. Dr. med. Ad. Dieudonné, Prof. Dr. med. et phil. F. Fischler, Apothekendirektor Dr. phil. R. Rapp, Geheimer Regierungsrat Prof. Dr. med. E. Rost, Konservator Dr. phil. J. Sedlmeyer, Prof. Dr. phil. H. Sierp, Geheimer Hofrat Prof. Dr. med. W. Straub, Privatdozent Dr. phil. K. Täufel, Privatdozent Dr. phil. C. Wagner herausgegeben von Prof. Dr. phil. et med. **Theodor Paul**, Geheimer Regierungsrat, Direktor des Pharmazeutischen Institutes der Universität München. Mit 5 Textabbildungen sowie 2 Anhängen über die chemische Untersuchung von Harn und Magensaft und die medizinapolizeiliche Bedeutung des Deutschen Arzneibuches 6. IX, 324 Seiten. 1927.

Gebunden RM 18.50

Verzeichnis der Arzneimittel nach dem Deutschen Arzneibuch 6. Ausgabe

1926. (Series medicaminum.) Herausgegeben vom **Preußischen Ministerium für Volkswohlfahrt**. 23 Seiten. 1927.

RM 0.60

Erläuterungen zu den in das D. A.-B. 6 neu aufgenommenen Unter-

suchungsvorschriften. Von **Hermann Matthes**, Vorstand des Pharmazeutisch-chemischen Laboratorium der Universität Königsberg. (Sonderabdruck aus Pharmazeutische Zeitung 1927, Nr. 58—62.) 40 Seiten. 1927.

RM 1.50

Die chemischen und physikalischen Prüfungsmethoden des

Deutschen Arzneibuches 6. Ausgabe. Aus dem Laboratorium der Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker. Von Dr. **J. Herzog** und **A. Hanner**. Dritte Auflage.

Erscheint Ende des Jahres 1927.

Apothekengesetze. Nach deutschem Reichs- und preußischem Landesrecht heraus-

gegeben und erläutert von **Ernst Urban**, Redakteur der Pharmazeutischen Zeitung. Sechste Auflage von **Böttger-Urban**: „Die preußischen Apothekengesetze“. XII, 427 Seiten. 1927.

Gebunden RM 21.—