

ihrer Wiederentdeckung durch Ljamin<sup>61)</sup> 1898 mit großer Überschwänglichkeit begrüßt wurde, keine brauchbaren Resultate erzielen lassen.

Unsere Kenntnisse über die durch den Brand erzeugten Verbindungen sind also noch sehr gering. Ein großes experimentelles Material liegt zwar vor, aber eine Deutung, die der wissenschaftlichen Kritik standzuhalten vermöchte, ist unmöglich.

Indessen ist doch der Weg vorgezeichnet, auf dem man zum Ziele gelangen kann. In systematischen Versuchen müssen Körper genau bestimmter, anfangs einfacher, später komplizierterer Zusammensetzung wechseln, aber gemessenen Temperaturen ausgesetzt werden. Die entstehenden Produkte sind mikroskopisch genau zu bestimmen und auf ihr Verhalten gegen Wasser, Kohlensäure und andere Reagentien zu untersuchen. Dann wird man imstande sein, Rückschlüsse zu ziehen, auf die Natur der in Klinkern gefundenen Krystalle etc., um diese Vermutungen mit geeigneten Reagentien zu prüfen.

Dabei müssen dann aber nicht nur an einem beliebigen Klinker, sondern, was merkwürdigerweise bisher ganz übersehen wurde, an zahlreichen, von verschiedenster Herkunft vergleichende Beobachtungen erfolgen, da es gar nicht wahrscheinlich ist, daß z. B. ein Stettiner- und ein Heidelberger- oder Schweizerklinker dasselbe mikroskopische Bild ergeben werden. Haben ja auch Le Chatelier, Hauenschild und Törnebohm ganz verschiedene Dinge gesehen.

## II. Das Lagern.

Wir kommen nun zu den Veränderungen, die der Klinker durch den Mahl- und Lagerprozeß, das heißt durch die Berührung mit der Atmosphäre, erleidet.

Daß die Kohlensäure und das Wasser der Luft auf den Klinker einwirken, ist allen Autoren zwar bekannt, doch die wenigsten bedenken, welche tiefgehenden Veränderungen dadurch entstehen müssen. Daher finden wir auch nur einige wenige Arbeiten, die den Einfluß der Atmosphärenstudien. Die Wichtigkeit der Vorgänge ist aber auch bei diesen verkannt worden.

Erdmenger<sup>62)</sup> 1875 behandelt diese Frage zuerst. Heintzel<sup>60)</sup> 1878 beschäftigt sich mit dem Einfluß des Lichtes auf abge bundenen und nicht abge bundenen Zement; Tomei<sup>61)</sup> 1880 studiert den Einfluß der einzelnen Bestandteile der Luft auf Portlandzement; aber allein Levoir<sup>62)</sup> 1886 schreibt der Luft einen großen und für den späteren Prozeß der Erhärtung wesentlichen Einfluß zu. Er meint, beim Lagern spaltet sich das

Zementkorn und nimmt Wasser und Kohlensäure auf, wobei amorphe  $\text{SiO}_2$  entsteht. Roland 1902 studierte das Umschlagen der Abbindezeit beim Lagern.

Hier sind natürlich wieder eingehende Studien notwendig, bei denen man mikroskopisch wie analytisch den Einfluß der Atmosphäre auf die verschiedenen Silikate beobachten und allmählich von den einfachsten Körpern synthetisch zum Portlandzement übergehen muß.

[Schluß folgt.]

## Über Indikatoren zur maßanalytischen Bestimmung der Chinaalkaloide.

Von Dr. J. Messner.

[Schluß von S. 450.]

In wässriger Lösung lassen sich die Chinaalkaloide mit dem reinen Lackmoid nur ungenau titrieren, da die Farbenübergänge zu langsam vor sich gehen, dagegen dürfte in rein alkoholischer Lösung das Lackmoid allen bekannten Indikatoren bei weitem vorzuziehen sein. In alkoholischer Lösung ist der Umschlag von Rot in Blau und umgekehrt so scharf, daß er bei der Bestimmung der Chinabasen kaum einen Zweifel aufkommen läßt, besonders wenn man auf rein Rot titriert. Die blaue Färbung des Indikators ist in alkoholischer Lösung rein blau, während sie in wässriger Lösung mehr oder weniger rotstichig ist. Versetzt man z. B. 50 ccm Alkohol mit 5 Tropfen Lackmoidlösung, so erhält man eine Flüssigkeit von rein blauer Farbe, die mit 1 Tröpfchen  $\frac{1}{10}$  N.-Salzsäure feurig gelbrot wird; versetzt man dagegen 50 ccm Wasser mit 5 Tropfen Lackmoidlösung<sup>14)</sup>, so erhält man eine mehr oder weniger violettrote oder rötlichblaue Flüssigkeit, die wohl mit 1 Tropfen  $\frac{1}{10}$  N.-Salzsäure rein rot wird, die aber mit mehreren Tropfen  $\frac{1}{10}$  N.-Kalilauge allmählich in Violettblau übergeht und auch nach Zusatz einiger Kubikzentimeter derselben Lauge nicht die schöne blaue Färbung erreicht, die eine alkoholische Lösung aufzuweisen hat.

Bei der maßanalytischen Bestimmung der Chinaalkaloide in alkoholischer Lösung mit Hilfe von Lackmoid ist immer eine genügende Menge Alkohol zu verwenden, damit die alkoholische Flüssigkeit durch die nötige  $\frac{1}{10}$  N.-Lösung nicht zu sehr verdünnt wird. Je höher beim Ende der Titration der Alkoholgehalt der zu titrierenden Flüssigkeit

<sup>14)</sup> Als Indikatorflüssigkeit benützt man eine Lösung von 0,2 g reinem Lackmoid in 100 ccm Alkohol (90 Proz.). Diese Lösung ist rot.

ist, desto schärfer ist der Farbumschlag des Lackmoides, während eine starke Verdünnung mit Wasser den Umschlag beeinträchtigt.

Außer den Chinaalkaloiden lassen sich die meisten anderen Alkaloide in alkoholischer Lösung unter Verwendung von Lackmoid titrieren, sofern die freie Base und ihre Salze in Alkohol löslich sind. Abgesehen von der Schärfe des Farbumschlages ergibt sich bei Verwendung von Lackmoid bei Ausführung der Titration der große Vorteil, daß man nicht auf die Schütteltitration angewiesen ist, sondern daß man die Titerflüssigkeit wie bei jeder gewöhnlichen Titration direkt unter Umschwenken zufließen lassen kann. Aber nicht nur für die Bestimmung der Alkaloide in alkoholischer Lösung ist das reine Lackmoid ein sehr guter Indikator, auch als Ersatz für Methyloorange dürfte es besonders denen willkommen sein, denen der Farbenwechsel des genannten Indikators Schwierigkeiten macht.

Die Säureempfindlichkeit des Lackmoides ist in alkoholischer Lösung so herabgedrückt, daß man sogar schwache Basen wie die Chinaalkaloide neben schwachen Säuren wie z. B. Essigsäure und Gerbsäure so titrieren kann, als ob die genannten Säuren nicht vorhanden wären. Davon kann man sich in folgender Weise überzeugen:

Man stellt sich eine  $\frac{1}{20}$  N. alkoholische Chininlösung und eine  $\frac{1}{20}$  N. alkoholische Essigsäure her. 20 ccm Chininlösung mit 40 ccm Alkohol gemischt werden dann nach Zusatz von Lackmoid genau 10 ccm  $\frac{1}{10}$  N.-Salzsäure zum Eintritt der Rotfärbung verbrauchen. Diese Lösung benützt man als Vergleichsflüssigkeit für den folgenden Versuch. Man mischt wieder 20 ccm Chininlösung mit 40 ccm Alkohol und gibt außer Lackmoid 20 ccm Essigsäure ( $\frac{1}{20}$ ) zu. Als dann läßt man zu dieser rein blauen Lösung so lange  $\frac{1}{10}$  N.-Salzsäure zufließen, bis Rotfärbung eintritt. Man wird auch diesmal 10 ccm  $\frac{1}{10}$  Salzsäure verbrauchen, wobei man die Vergleichsflüssigkeit benützen kann, da der Umschlag bei Anwesenheit von Essigsäure etwas langsamer vor sich geht. Das Ende der Titration ist aber genügend scharf.

Etwas mehr Übung verlangt die Titration von Chinintannat, macht aber auch keine besonderen Schwierigkeiten. Man löst 0,2 g Chininum tannic. in 100 ccm Alkohol (90-proz.) unter gelindem Erwärmen (bei ca. 35° C.) auf und gibt 10 Tropfen Lackmoidlösung zu. Zu dieser blaugrünen Flüssigkeit läßt man so lange  $\frac{1}{10}$  N.-Salzsäure zufließen, bis der grüne Ton verschwunden und eine schmutzig braunrote Färbung entstanden ist. Aus der verbrauchten Anzahl Kubikzentimeter Säure

berechnet sich der Chiningehalt des untersuchten Präparates.

Ob und wie weit sich diese Titration mit Lackmoid in alkoholischer Lösung auch auf andere Präparate, wie z. B. Natriumacetat, -salicylat, -benzoat, Ammonacetat etc., praktisch ausdehnen läßt, darüber werde ich später eingehend berichten. Hier seien nur einige Versuche angegeben.

Eine Mischung von 10 ccm  $\frac{1}{10}$  N.-Kalilauge mit 80 ccm Alkohol, 10 ccm  $\frac{1}{10}$  N.-Essigsäure und etwas Lackmoid verbrauchte zum Eintritt der Rotfärbung 10—10,1 ccm  $\frac{1}{10}$  N.-Salzsäure.

Eine Mischung von 1 ccm N.-Ammoniak mit 100 ccm Alkohol, 10 ccm  $\frac{1}{10}$  N.-Essigsäure und etwas Lackmoid verbrauchte zum Eintritt der Rotfärbung 10—10,1 ccm  $\frac{1}{10}$  N.-Salzsäure.

Bei der Titration von Carbonaten und Bicarbonaten in wässriger Lösung ist der Eintritt der Rotfärbung ein sehr scharfer, wenn man  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{1}{2}$  Volum Alkohol zusetzt. Ein Auskochen der Kohlensäure ist dann auch für den Ungeübten bei Verwendung von Normalsäure völlig überflüssig.

Wie man in den Verbindungen der Chinaalkaloide mit schwachen Säuren unter Verwendung von Lackmoid in alkoholischer Lösung die Base titrieren kann, so kann man umgekehrt schwache (und starke) Säuren neben schwachen Basen bestimmen, wenn man in alkoholischer Lösung unter Benützung von Poirriers Blau G 4 B<sup>15)</sup> titriert. Man muß allerdings den Eigenschaften dieses Farbstoffes dabei Rechnung tragen, erhält dafür aber auch schärfere Resultate als bei Verwendung von Phenolphthalein in alkoholischer Lösung. In wässriger Lösung solche Versuche vorzunehmen ist nicht ratsam, da eine wässrige Chininlösung auf die beiden Indikatoren alkalisch wirkt, durch Phenolphthalein also stark gerötet wird, während eine alkoholische Chininlösung farblos bleibt.

Daß Poirriers Blau bei Anwesenheit von Alkohol schärfere Umschläge gibt als in rein wässriger Lösung, darauf hat meines Wissens zuerst R. Engel<sup>16)</sup> hingewiesen. Allein wirklich scharfe Umschläge erhält man nur in rein alkoholischer Lösung, die bei der Titration durch die wässrige Titerflüssigkeit nicht zu sehr verdünnt werden darf. Unter Umständen wird es sich deshalb empfehlen, mit alkoholischer Normallauge zu arbeiten. Daß man auf die genannte Art nur alkohollösliche

<sup>15)</sup> Von der Société anonyme des matières colorantes de St. Denis (A. Poirrier & G. Dalsace), Paris.

<sup>16)</sup> Annal. de Chim. et de Phys. (6) 8, 564.

Stoffe titrieren kann, ist wohl selbstverständlich.

Bei der Verwendung von Poirriers Blau hat man zu berücksichtigen, daß der Farbstoff in alkalischer alkoholischer Lösung bei Luftzutritt sehr schnell unter Entfärbung oxydiert wird und daß er in alkoholischer Lösung ungemein säureempfindlich ist, wie z. B. gegen Kohlensäure. Versetzt man in einem Becherglase 50 ccm absoluten Alkohol mit einigen Tropfen einer Lösung von Poirriers Blau, so wird die erhaltene schöne blaue Flüssigkeit durch 1—2 Tropfen  $\frac{1}{10}$  N.-Kalilauge rot gefärbt und beim Umschwenken tritt wieder Blaufärbung ein; Kalilauge ruft wieder Rotfärbung hervor, die abermals beim Umschwenken der Blaufärbung Platz macht. Dieses Farbenspiel läßt sich beliebig oft wiederholen. Verwendet man statt  $\frac{1}{10}$  N.-Lauge und haucht stark in das Gefäß, so verschwindet die Rotfärbung ebenfalls sehr rasch. An dieser Blaufärbung ist die atmosphärische Kohlensäure bez. die eingehauchte Kohlensäure schuld und nicht, wie F. Glaser in seinem Buche über Indikatoren sagt, der Sauerstoff, denn eine alkalische alkoholische, also rote Lösung von Poirriers Blau wird, wie oben schon erwähnt, durch Oxydation entfärbt, aber nicht gebläut.

Läßt man mit Poirriers Blau gefärbten Alkohol nach Zugabe von genügend viel Normallauge, d. h. soviel, daß sie nicht durch die Kohlensäure der Luft zu schnell neutralisiert wird, an der Luft stehen, so tritt in kurzer Zeit eine fast vollkommene Entfärbung ein. Entzieht man aber diese Mischung der Einwirkung der atmosphärischen Luft, so bleibt sie rot. Läßt man ohne Luftzutritt gasförmige Kohlensäure zufließen, so färbt sich die rote Flüssigkeit an der Oberfläche blau und es ziehen sich blaue Streifen in die Flüssigkeit hinein. Beim Umschwenken wird die ganze Lösung blau.

In ein 100 ccm fassendes Glasstöpselglas gibt man 50 ccm Alkohol, einige Tropfen Poirriers Blau und 1—2 Tropfen  $\frac{1}{10}$  N.-Kalilauge. Kommt nach kräftigem Schütteln in verschlossener Flasche nochmals die Blaufärbung zurück, so gibt man noch 2 Tropfen  $\frac{1}{10}$  Lauge zu. Alsdann bleibt die Lösung rot, da die vorhandene Kohlensäure neutralisiert ist und die Flüssigkeit von der äußeren Atmosphäre abgeschlossen ist. Erst nach längerem Stehen wird die rote Flüssigkeit unter Einwirkung des noch in der Flasche befindlichen Sauerstoffes an Farbenintensität abgenommen haben. Gibt man aber zu der schwach alkalischen Flüssigkeit, sobald sie nach dem Schütteln in verschlossener Flasche sich nicht mehr bläut, einige ccm säurefreies

Wasserstoffsuperoxyd, so kann man zusehen, wie die rote Lösung sofort erblaßt. Eine Blaufärbung ist nicht zu beobachten. Gibt man nach kurzer Zeit einen großen Überschuß von Salzsäure zu, so färbt sich die entfärbte Lösung wieder blau, nach längerem Stehen dagegen tritt auf Zusatz von Säure keine Blaufärbung mehr ein, es ist also der Farbstoff durch Oxydation vollständig zerstört.

In Berücksichtigung dieser Tatsachen muß man die Titration mit Poirriers Blau in einer verschließbaren Flasche vornehmen.

Will man z. B. Chininhydrochlorid bestimmen, so gibt man in eine 150 ccm fassende Flasche (mit eingeschlifftem Glasstöpsel) 100 ccm Alkohol, einige Tropfen Poirriers Blau und tropfenweise so viel  $\frac{1}{10}$  N.-Kalilauge, bis die Blaufärbung eben verschwunden ist und beim Umschütteln nicht mehr zurückkehrt. Alsdann gibt man die genau abgewogene Menge (ca. 1 g.) Chininhydrochlorid zu und läßt  $\frac{1}{10}$  N.-Kalilauge bis zum Eintritt der Rotfärbung zufließen. Die Anwesenheit des Chinins hat keinen Einfluß auf den Umschlag, man titriert auf diese Art nur die vorhandene Salzsäure des Chininhydrochlorids. Eine derartige Bestimmung kann zur raschen Orientierung über den Krystallwassergehalt dienen.

Daß die Chinabasen keinen Einfluß auf die alkoholische Lösung von Poirriers Blau haben, sieht man schon daran, daß ein mit Poirriers Blau gefärbter Alkohol seine blaue Farbe auf Zusatz freier Chinabasen nicht verändert. Gibt man einen Tropfen  $\frac{1}{10}$  N.-Kalilauge zu dieser freie Chinabasen enthaltenden Lösung zu, so färbt sie sich rot und es genügt eine Spur Gerbsäure, um die Blaufärbung zurückzurufen. Allein die Gerbsäure in Chinintannat läßt sich nicht titrimetrisch bestimmen, da eine alkoholische Lösung von Chinintannat und Poirriers Blau auf Zusatz von  $\frac{1}{10}$  Lauge einen mißfälligen Niederschlag gibt, der die Beobachtung des Indikatorfarbenumschlages unmöglich macht. Dagegen kann man die Essigsäure im Chininacetat bestimmen, wie folgender Versuch zeigt.

20 ccm alkoholische  $\frac{1}{20}$  N.-Essigsäure und 20 ccm  $\frac{1}{20}$  N.-alkoholische Chininlösung, mit 60 ccm Alkohol gemischt und mit Poirriers Blau versetzt, geben eine blaue Lösung, die nach Zusatz von 9,8 ccm  $\frac{1}{10}$  N.-Kalilauge noch blau ist, mit 9,9 ccm Lauge violett und mit 10 ccm Lauge rot wird. Verwendet man statt Essigsäure Oxalsäure, so erhält man noch etwas schärfere Umschläge. Je stärker der verwendete Alkohol und je weniger wässrige Normallauge nötig ist, um so schärfer ist der Farbumschlag des Indikators. Diese maßanalytische Bestimmung von Oxal-

säure neben Chinin macht es vielleicht möglich, die quantitative Bestimmung des Chinins neben den anderen Chinaalkaloiden zu einer recht einfachen titrimetrischen zu gestalten. Ich behalte mir vor, nach weiteren Versuchen hierüber später zu berichten.

Wenn man nicht zu wenig Alkohol verwendet, läßt sich auch die Essigsäure im Ammonacetat bestimmen. (Vergleiche oben die Bestimmung von Ammon neben Essigsäure mittels Lackmoid.)

1 ccm N.-Ammoniak wurde in 100 ccm Alkohol und 10 ccm  $\frac{1}{10}$  N.-Essigsäure (alkoholisch) gegeben. Nach Zusatz von Poirriers Blau waren 10,03 ccm  $\frac{1}{10}$  N.-Kalilauge zum Eintritt der Rotfärbung nötig.

Wie weit sich diese titrimetrischen Versuche für die Praxis ausbeuten lassen, läßt sich noch nicht übersehen. Versuche zur Bestimmung von Mineral- und organischen Säuren in Verbindung mit den verschiedenen Alkaloiden und anderen schwachen Basen sind im Gange.

Nachdem sich das Lackmoid als der geeignetste Indikator zur Bestimmung der Chinaalkaloide ergeben hatte, war es zunächst von Interesse, die von mir für die Chinaextrakte früher<sup>17)</sup> angegebene Bestimmungsmethode der Chinaalkaloide auf ihre Leistungsfähigkeit zu prüfen, was bisher mit den gebräuchlichen Indikatoren in gleicher Schärfe nicht möglich war. Vor allem mußte aber erst mit reinen Alkaloiden eine solche Prüfung vorgenommen werden. Ich verwendete hierfür die schon oben erwähnten reinen wasserfreien Alkaloide.

Zu den nachstehenden Versuchen wurde mit Büretten gearbeitet, die das Ablesen von  $\frac{1}{100}$  ccm bequem gestatteten.

#### Chinin.

0,2 g des verwendeten Chinins in 50 ccm Alkohol gelöst und mit einigen Tropfen Lackmoid versetzt brauchte zum Farbenwechsel in Gelbrot 6,20 ccm  $\frac{1}{10}$  N.-Salzsäure. Mit dem Molekulargewicht 324 berechnen sich hieraus 0,20088 g Chinin.

5 g Chinin wurden in 50 ccm N.-Salzsäure gelöst und mit Wasser auf 250 ccm ergänzt. 25 ccm dieser Lösung entsprechen also 0,5 g wasserfreiem Chinin. Mit dieser Lösung wurden folgende Versuche angestellt.

I. 25 ccm Chininlösung wurden mit 125 ccm reinem Äther und 15 ccm Sodalösung (1 = 3) eine Minute lang kräftig geschüttelt und dann  $\frac{1}{2}$  Stunde lang der Ruhe überlassen. 50 ccm der so erhaltenen ätherischen Alkaloidlösung wurden in einem gewogenen Glaskölbchen zur Trockene verdampft und bei ca. 120° C.

bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der Rückstand betrug 0,2020 g. Letzterer, in 50 ccm Alkohol gelöst und nach Zusatz von Lackmoid titriert, verbrauchte 6,24 ccm  $\frac{1}{10}$  Salzsäure entsprechend 0,2021 g Chinin. Derselbe Versuch mit weiteren 50 ccm ätherischer Alkaloidlösung ergab gewogen: 0,2018 g und titriert: 0,2018 g.

II. 25 ccm Chininlösung wurden mit 125 ccm Chloroform, wie unter I beschrieben, extrahiert und von der erhaltenen Alkaloidlösung in Chloroform je 50 ccm getrocknet und titriert, wie beschrieben. Es ergab sich:

a)	gewogen	0,1970,	titriert	0,1756 g
b)	-	0,2010,	-	0,1924 -

III. Derselbe Versuch wurde mit einer Mischung von Äther und Chloroform (2 + 1 Vol.) ausgeführt. Es ergab sich bei Verwendung von 50 ccm der erhaltenen ätherischen Alkaloidlösung:

a)	gewogen	0,2014,	titriert	0,2008 g
b)	-	0,2015,	-	0,2002 -

IV. Derselbe Versuch wurde mit einer Mischung von absolutem Alkohol und Äther (5 + 95 Vol.) angestellt. Es wurde auf 50 ccm ätherische Alkaloidlösung gefunden:

a)	gewogen	0,2018,	titriert	0,2018 g
b)	-	0,2019,	-	0,2018 -

#### Chinidin.

0,2 g des verwendeten Chinidins, in 50 ccm Alkohol gelöst und mit Lackmoid versetzt, verbrauchten bis zum Eintritt der Rotfärbung 6,19 ccm  $\frac{1}{10}$  Salzsäure, woraus sich mit dem Molekulargewicht 324 0,20055 g berechnen.

5 g Chinidin wurden in 50 ccm N.-Salzsäure gelöst und mit Wasser auf 250 ccm ergänzt. Mit dieser Lösung wurden dieselben Versuche gemacht, wie bei Chinin beschrieben. Die Resultate waren:

I. a)	gewogen	0,2015,	titriert	0,2018 g
b)	-	0,2020,	-	0,2015 -
II. a)	-	0,2005,	-	0,1982 -
b)	-	0,2015,	-	0,1995 -
III. a)	-	0,2018,	-	0,1995 -
b)	-	0,2015,	-	0,1989 -
IV. a)	-	0,2005,	-	0,2005 -
b)	-	0,2008,	-	0,2008 -

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die Differenzen, die man zwischen der angewandten Menge und dem gefundenen Resultate erhält, für die Bestimmung der Chinaalkaloide in Extrakten nicht wesentlich sind, wenn man unter gleichen oder ähnlichen Bedingungen arbeitet, und ist es im Grunde gleichgültig, worauf man diese kleinen Differenzen zurückführt. Nach meiner Ansicht kommen sie zum Teile davon, daß nicht immer genau die angewendete Menge oder das Volum der geschüttelten Flüssigkeiten

<sup>17)</sup> Mercks Bericht 1900, 13.

bei der Trennung derselben zurückgebildet wird. Wenn man bei Verwendung von reinem Alkaloid eine Differenz von 0,5 bis 2 Proz. findet, so macht das bei einem Extrakt von 10 Proz. Alkaloidgehalt eine Differenz von 0,05—0,2 Proz., worauf es für gewöhnlich nicht ankommen kann. Übrigens kann man die Ausschüttelung in geeigneten graduierten Zylindern ausführen und diese Erscheinung gebührend in Rechnung ziehen, wenn es in einem gegebenen Falle wirklich auf so große Genauigkeit ankommen sollte. Dabei darf man sich aber durch eintretende geringe Emulsionsbildungen nicht irreführen lassen, die den Anschein erwecken, als habe die wässrige Schicht bedeutend zugenommen.

Daß bei Verwendung von Chloroform das titrimetrische Resultat ein wenig niedriger ausfällt, dürfte auf die Eigenschaft des Chloroforms zurückzuführen sein, beim Verdunsten oder Abdestillieren nicht vollkommen zu entweichen. Es wird der Rest vom Alkaloid hartnäckig zurückgehalten und bei längerem Erhitzen auf 120° C. zersetzt es sich, wie bekannt, zum Teile unter Bildung von Salzsäure bez. salzsaurem Alkaloid. Bringt man die Lösung des reinen Alkaloids in Chloroform durch Abdampfen oder Abdestillieren eben zur Trockne, so ist die zersetzende Wirkung des Chloroforms titrimetrisch kaum nachzuweisen, wohl aber nach dem Trocknen des Rückstandes bei 120° C. Es läßt sich dann immer in salpetersaurer wässriger Lösung des Trockenrückstandes mittels Silbernitrat etwas Chlorid nachweisen.

Schon an der Färbung des getrockneten Rückstandes kann man eine Zersetzung wahrnehmen. Während z. B. das restierende Alkaloid nach dem Abdampfen des Chloroforms farblos ist, färbt es sich beim Trocknen bei 120° C. gelb bis bräunlich. Aber auch bei Verwendung von Äther läßt sich in diesem Falle eine minimale Braunfärbung konstatieren, nur daß diese geringe Zersetzung quantitativ zu gering ist, um titrimetrisch nachgewiesen werden zu können. Wie ich später zeigen werde, wird diese Zersetzung bei den Alkaloiden, wie sie bei den Extraktbestimmungen erhalten werden, eine sehr bedenkliche.

#### Cinchonidin.

0,2 g verwendetes Cinchonidin, in 50 ccm Alkohol gelöst und mit Lackmoid versetzt, verbrauchte 6,81 ccm  $\frac{1}{10}$  N.-Salzsäure, woraus sich mit dem Molekulargewicht 294 0,20021 g berechnen.

5 g Cinchonidin wurden in 50 ccm N.-Salzsäure gelöst und mit Wasser auf 250 ccm ergänzt. Mit dieser Lösung wurden

dieselben Versuche angestellt, wie bei Chinin angegeben.

I. a)	gewogen	0,1832,	titriert	0,1822 g
b)	-	0,1820,	-	0,1822 -
II. a)	-	0,2015,	-	0,1999 -
b)	-	0,2020,	-	0,1996 -
III. a)	-	0,2012,	-	0,1999 -
b)	-	0,2015,	-	0,1996 -
IV. a)	-	0,2010,	-	0,2008 -
b)	-	0,2014,	-	0,2010 -

Hierzu ist zu bemerken, daß sich Cinchonidin unter den angegebenen Verhältnissen vollständig in reinem Äther löst, aber es beginnt sich alsbald teilweise wieder abzuscheiden. In Chloroform und Ätherchloroform löst sich das vorhandene Alkaloid vollständig, wie erfahrungsgemäß auch nicht anders zu erwarten ist. Allein auch hier zeigen sich geringe Zersetzungserscheinungen. Alkoholhaltiger Äther löst das vorhandene Alkaloid vollständig und scheidet auch nach längerem Stehen nichts davon ab.

#### Cinchonin.

0,2 g Cinchonin verbrauchte in alkoholischer Lösung mit Lackmoid 6,83 ccm  $\frac{1}{10}$  Salzsäure, woraus sich 0,2008 g berechnen.

5 g Cinchonin wurden in 50 ccm N.-Salzsäure gelöst und mit Wasser auf 250 ccm ergänzt. Mit dieser Lösung wurden dieselben Versuche gemacht, wie bei Chinin angegeben:

I. a)	gewogen	0,0200,	titriert	0,01999 g
b)	-	0,0198,	-	0,01999 -
II. a)	-	0,2015,	-	0,2010 -
b)	-	0,2015,	-	0,2010 -
III. a)	-	0,0445,	-	0,0442 -
b)	-	0,0444,	-	0,0440 -
IV. a)	-	0,0682,	-	0,0682 -
b)	-	0,0681,	-	0,0679 -

Die geringe Löslichkeit des Cinchonins in Äther unter den angegebenen Bedingungen ist erstaunlich, denn sie beträgt 1 : 2500, ein Verhältnis, wie ich es in der Literatur nicht angegeben finde. Es liegt diese auffallende Erscheinung jedenfalls in den Versuchsbedingungen. Der Äther nimmt mehr Cinchonin beim Schütteln auf, allein diese Lösung scheidet eine große Menge wieder ab und nach der von mir angegebenen Zeit ( $\frac{1}{2}$  Stunde) ist nur noch die gefundene geringe Menge in Lösung. Dieser Umstand ist für die Alkaloidbestimmung in Chinaextrakten und -rinden nicht günstig und es leuchtet von selbst ein, daß ein etwas cinchoninreiches Untersuchungsobjekt ein zu geringes Resultat ergeben kann, besonders wenn man trockene spirituose Extrakte mit einem Gehalt von über 10 Proz. Alkaloid bestimmen will. Das von mir früher angegebene Ver-

hältnis von 1 g Extrakt auf 50 ccm Äther<sup>18)</sup> bedarf also nach dieser Erfahrung einer Abänderung. Darin kann ja wohl die Abänderung nicht gesucht werden, daß man nach dem Ausschütteln der Alkaloide die ätherische Lösung möglichst rasch verwendet, ohne sie genügend klären und absetzen zu lassen. Denn abgesehen von anderen Mißlichkeiten hat man ja garnicht in der Hand, ob die teilweise Abscheidung des Cinchonins aus der übersättigten ätherischen Lösung nicht schon zum Teil während des Ausschüttelns vor sich geht. Man kann ja niemals feststellen, in welchem Momente der Ausschüttelung der höchste Grad der Konzentration erreicht ist. Es erübrigt also nur, an Stelle von Äther Chloroform zu verwenden, was wieder andere Fehlerquellen zur Folge hat, oder, was ich für das Beste halte, einen alkoholhaltigen Äther zu verwenden, der die Löslichkeit des Cinchonins etwa um das Dreifache unter den angegebenen Bedingungen erhöht, ohne eine nachträgliche Abscheidung erkennen zu lassen.

Ich hatte früher, als ich mit den Löslichkeitsangaben des Cinchonins, wie sie in der Literatur zu finden sind, rechnete, alkoholfreien Äther oder doch das Weglassen von Alkohol bei der Bestimmung der Extrakte empfohlen, weil bei Anwesenheit von Alkohol außer den Alkaloiden mehr Verunreinigungen in den Äther übergehen als in alkoholfreien Äther und deshalb die nach dem Verdunsten des Äthers zurückbleibenden Alkaloide stärker gefärbt sind<sup>19)</sup>. In gefärbter Lösung sind diese Alkaloide aber mit den damals verwendeten Indikatoren zur Titration ganz oder teilweise ungeeignet gewesen, da man in der gefärbten Lösung den Farbumschlag nur schwer oder garnicht erkennen konnte. Anders ist das bei Verwendung von Lackmoid in alkoholischer Lösung. Die Farbe dieses Indikators ist so durchdringend, daß man mit wenig Übung eine gelbbraune Lösung noch titrieren, d. h. den Farbumschlag in ihr erkennen kann. Besonders die blaue Farbe des Lackmoides ist sehr intensiv. In gelber oder gelbbrauner Lösung ist die Farbe des alkalischen Lackmoides natürlich grün, es läßt sich aber das Eintreten und Verschwinden dieser Grünfärbung unschwer erkennen.

In nachstehendem will ich eine Reihe von Versuchen angeben, die ich mit Chinaextrakten verschiedener Provenienz anstellte. Sie hatten ursprünglich den Zweck zu entscheiden, ob man mit Äther oder alkohol-

haltigem Äther bei der Bestimmung der Alkaloide in den Chinaextrakten auskommen kann oder ob man zur Verwendung von Chloroform genötigt sei und wie groß sich eventuell die Fehler gestalten könnten, wenn man kein Chloroform verwendete. Wie ich unten ausführen werde, haben sich bei diesen Versuchen recht merkwürdige und teilweise unerwartete Tatsachen ergeben. Bevor ich aber dazu übergehe, muß ich hier einer Abhandlung von W. Hille Erwähnung tun, welche im Archiv der Pharmazie am 18. Februar dieses Jahres erschienen ist, gerade an dem Tage, an welchem ich über das hier vorliegende Thema einen ausführlichen Experimentalvortrag im Verein deutscher Chemiker (Oberrhein. Bez.-Ver., Ortsgruppe Darmstadt) hielt. Der Inhalt dieser Abhandlung konnte mir damals nicht bekannt sein und konnte ich die dort angegebenen Versuche, soweit sie den von mir vorgeführten ähnlich waren, nicht berücksichtigen.

W. Hille bringt nämlich eine Notiz<sup>20)</sup>, womit er die auffallende Tatsache berichtet, daß Cinchonin in alkoholhaltigem Äther in seiner Löslichkeit gegenüber alkoholfreiem Äther zurückgegangen sei. Diese Tatsache steht also in direktem Widerspruch mit meinen damals mitgeteilten Befunden, wie ich sie auch oben wiedergegeben habe. Erneute Versuche bestätigten meine früheren Angaben.

An folgenden qualitativen Versuchen kann man sich die Sache leicht vergegenwärtigen:

1. Man schüttelt 5 ccm 1-proz. wässrige Cinchoninsulfatlösung mit 70 ccm Äther (Spez. Gew. 0,720) und 5 ccm Sodalösung (1 = 3) 5 Minuten lang kräftig durch. Die wässrige Schicht ist dann mit Cinchoninkrystallen vollkommen erfüllt. Nach Zusatz von 3 ccm absolutem Alkohol und erneutem Schütteln geht das Alkaloid fast momentan und vollständig in die ätherische Lösung über und es resultieren zwei klare Schichten, in denen sich auch nach wochenlangem Stehen keine Ausscheidung von Cinchonin bildet.

2. Man mischt 10 ccm 1-proz. Cinchoninsulfatlösung mit 10 ccm Sodalösung (1 = 3), um die Abscheidung des Alkaloides vor der Berührung mit Äther zu bewerkstelligen. Beim Schütteln mit 100 ccm reinem Äther nimmt letzterer das Alkaloid nicht vollständig auf, beim Schütteln mit einer Mischung von 5 ccm Alkohol und 95 ccm Äther geht das Alkaloid fast momentan in den Äther über. Unter den von mir angegebenen Verhältnissen, wie sie für die Alkaloidbestimmung für die Chinaextrakte in Betracht kommen, löst sich also Cinchonin in alkohol-

<sup>18)</sup> Mercks Bericht 1900, 13.

<sup>19)</sup> Mercks Bericht 1900, 14.

<sup>20)</sup> Arch. d. Pharm. 1903, 61.

haltigem Äther besser als in reinem Äther. Warum W. Hille zu einem anderen Resultate gekommen ist, entzieht sich meiner Beurteilung. Vielleicht liegt die Differenz in den Versuchsbedingungen.

Die nachstehenden Resultate verschiedener Chinaextrakte erhielt ich nach folgender Methode.

I. 3 g Extrakt wurden in 15 g Wasser gelöst (oder, wie bei den spirituösen Extrakten, in feingepulvertem Zustande mit 15 ccm Wasser angeschüttelt) und mit 150 ccm Äther und 15 ccm Sodalösung ( $1 = 3$ ) in einer 300 ccm fassenden Flasche 1–2 Minuten lang kräftig geschüttelt. Nach  $\frac{1}{2}$ -stündigem Klären wurden 50 ccm der ätherischen Lösung (entsprechend 1 g Extrakt) in ein tariertes Glaskölbchen gegeben, der Äther abdestilliert und der Rückstand bei  $120^{\circ}\text{C}$ . bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der Rückstand wurde gewogen (a), dann in 50 ccm Alkohol gelöst und nach Zugabe von Lackmoid mit  $\frac{1}{10}$  N.-Salzsäure titriert. Für 1 ccm verbrauchter Säure wurde 0,0309 g Alkaloid in Rechnung gebracht (b). — 50 ccm derselben ätherischen Alkaloidlösung wurden nach dem Abdestillieren des Äthers nicht getrocknet, sondern der Rückstand sofort in 50 ccm Alkohol gelöst und titriert (c).

II. Der unter I beschriebene Versuch wurde unter Verwendung von Chloroform ausgeführt und je 50 ccm der erhaltenen Alkaloidlösung gewichts- und maßanalytisch bestimmt, wie unter Ia, b und c angegeben.

III. Der unter I angegebene Versuch wurde mit einer Mischung von Alkohol und Äther (5 + 95 Vol.) ausgeführt etc.

Die gefundenen Resultate sind in folgender Tabelle in Prozentzahlen angegeben:

Zur Erklärung vorstehender Tabelle sei noch bemerkt:

Unter I stehen die Resultate, die bei Verwendung von reinem Äther sich ergeben haben, unter II die Resultate mit Chloroform, unter III die Resultate mit alkoholhaltigem Äther.

Unter a stehen die gewichtsanalytischen Daten, unter b das titrimetrische Resultat des gewogenen Rückstandes von a, unter c der Titrationsbefund des nicht getrockneten Alkaloides.

Es sind die in einer horizontalen Zeile verzeichneten Resultate die Befunde eines und desselben Extraktes nach den verschiedenen oben angegebenen Modifikationen.

Die 20 hier aufgeführten Extrakte sind Originalpräparate verschiedener Fabriken und zwar sind 1–13 wässrige, 14–20 spirituöse Extrakte.

Der hohe Gehalt von No. 1 ist nichts Außergewöhnliches. Ich habe in den letzten 2 Jahren öfter wässrige Extrakte mit 15 bis 20 Proz. Gesamtalkaloid in Händen gehabt. Dagegen ist der geringe Gehalt von No. 5 doch wohl nur ein seltenes Vorkommnis.

Das nähere Studium der Tabelle kann zu recht vielen Überlegungen Veranlassung geben, wenn man die mitunter recht großen Differenzen betrachtet. Letztere lassen sich teilweise leicht erklären, teilweise aber auch nur schwer oder ihre Erklärung beruht mehr oder weniger auf Vermutungen. Das für die Bestimmung der Chinaalkaloide Wichtigste will ich hiermit näher erläutern.

1. Reiner Äther genügt unter den angegebenen Verhältnissen zur Aufnahme der vorhandenen Alkaloide nicht immer, besonders wenn ein sehr gehaltreiches Extrakt wie z. B. No. 1 vorliegt (vergleiche I c und

	I.			II.			III.		
	a	b	c	a	b	c	a	b	c
1.	17,25	16,87	17,06	23,60	18,84	19,90	21,85	20,76	21,05
2.	10,35	10,19	10,24	12,05	9,45	10,50	11,45	10,94	11,15
3.	5,60	4,88	5,26	6,55	3,78	4,82	6,60	5,09	5,34
4.	9,85	9,84	9,84	9,95	7,16	8,49	10,33	8,77	8,96
5.	0,50	0,37	0,42	0,62	0,40	0,48	0,70	0,38	0,46
6.	5,55	4,48	4,97	8,00	3,89	5,56	6,90	5,37	5,58
7.	7,05	5,99	6,36	7,75	4,32	6,48	7,85	6,18	6,24
8.	6,37	5,90	5,99	8,60	5,22	6,24	7,17	6,39	6,48
9.	5,62	5,00	5,12	7,25	2,96	4,51	6,74	4,26	4,87
10.	6,25	5,41	5,56	8,18	5,15	5,87	6,33	5,28	5,34
11.	7,54	7,42	7,42	7,58	6,49	7,54	8,13	7,81	7,84
12.	5,19	4,27	4,41	7,18	4,14	4,48	6,05	4,82	4,94
13.	7,85	7,69	7,72	8,60	6,02	6,98	8,27	7,91	8,00
14.	10,67	7,41	7,82	18,05	5,56	7,72	14,50	9,61	9,61
15.	10,75	7,66	7,72	14,67	6,79	9,38	13,85	9,02	9,36
16.	11,60	9,20	10,47	15,70	7,41	12,36	14,40	10,81	13,16
17.	12,15	8,25	8,25	19,08	8,03	13,28	16,20	9,36	14,39
18.	12,90	10,19	11,43	21,45	10,19	16,06	17,40	12,05	15,01
19.	13,91	12,20	12,91	18,22	11,80	14,83	17,05	14,21	15,28
20.	7,85	5,56	7,50	11,45	5,12	9,70	10,80	9,63	9,70

IIIc). Aber auch ein relativ hoher Gehalt von Cinchonin bewirkt, wie ich oben schon an Beispielen angegeben habe, ein zu geringes Resultat. Auf letzteren Grund ist wohl die Differenz bei No. 20 zurückzuführen (vergl. Ic und IIIc). Man wird also gut tun, das Verhältnis des angewandten Extraktes und des Äthers zweckentsprechend zu ändern, wenn die Methode allgemein gültig sein soll, oder man muß an Stelle von Äther ein besseres Lösungsmittel wählen. Eine Mischung von Chloroform und Äther hat keinen Vorzug, da eine solche Mischung die Nachteile des Chloroforms in sich trägt und im Verhältnis von 1 Volum Chloroform und 2 Volum Äther weniger Cinchonin löst als alkoholhaltiger Äther. Man wird letzterem also schon deswegen den Vorzug geben müssen, wenn man nicht reines Chloroform verwenden will. Chloroform ist ja unstreitig das beste Lösungsmittel für die Chinabasen, es hat aber verschiedene Nachteile und die Resultate fallen dennoch in den meisten Fällen niedriger aus als mit alkoholhaltigem Äther (vergl. die Resultate unter IIc und IIIc). Aber noch aus einem anderen Grunde gebe ich dem alkoholhaltigen Äther den Vorzug, was aus späterem hervorgeht.

2. Betrachtet man die Resultate unter a, b und c, sowohl bei I, II und III, so findet man unter a die höchsten, unter b die niedrigsten Resultate und zwar fast durchgehends. Diese Tatsache erklärt sich ganz einfach dadurch, daß bei der Gewichtsbestimmung (bei a) noch andere Stoffe mitgewogen werden, die beim Ausschütteln mit den Alkaloiden in den Äther oder das Chloroform übergehen. Nicht so einfach erklärt sich die Differenz zwischen b und c. Am größten ist die Differenz von b und c bei Verwendung von Chloroform (unter II). Ich habe schon oben bei den Versuchen mit reinen Alkaloiden darauf hingewiesen, daß bei Verwendung von Chloroform das erhaltene getrocknete Alkaloid wenig zersetzt ist. Unter der Einwirkung der fremden Stoffe, die vom Chloroform neben den Alkaloiden aus der Extraktlösung mit aufgenommen werden, scheint aber eine weit größere Zersetzung vor sich zu gehen, wenn es sich überhaupt um eine Zersetzung und nicht etwa um eine Kondensation oder Addition von Alkaloiden unter sich oder mit den fremden Stoffen handelt, durch welche ein Teil des Alkaloids seinen basischen Charakter ganz oder teilweise verliert und infolgedessen bei der nachfolgenden Titration nicht in Wirkung treten kann. Diese eigentümliche Zersetzung oder Umsetzung geht schon beim Verdampfen des Chloroforms zur Trockne

vor sich, besonders aber beim längeren Trocknen des erhaltenen unreinen Alkaloidgemisches bei 120° C.

Wenn ich diese Zersetzung auf die das Alkaloid verunreinigenden Fremdstoffe zurückführe, so glaube ich das damit beweisen zu können, daß bei Abwesenheit derselben, wie es also bei Verwendung reiner Alkaloide der Fall ist, verhältnismäßig geringe Zersetzungen konstatiert werden können.

Aber auch bei Verwendung von Äther läßt sich die Folge einer Zersetzung sehr deutlich aus der Zahlenreihe b und c erkennen, obwohl bei den reinen Alkaloiden, wie obige Versuche zeigten, keine Zersetzung bemerkt oder doch nicht zahlenmäßig nachgewiesen werden konnte. Es ist also wohl das Nächstliegende, wenn man den verunreinigenden Fremdstoffen die Schuld der Zersetzung beimißt. Hieraus geht aber auch hervor, daß man eine Gewichts- und maßanalytische Bestimmung nicht, wie ich früher glaubte, in einer Operation vornehmen kann. Abgesehen davon, daß die mitgewogenen Fremdstoffe besonders bei den spirituellen Extrakten größere Fehler hervorbringen können (auch bei Verwendung von reinem Äther), so kann bei der Titration des schon zur Gewichtsbestimmung benützten, bei 120° C. getrockneten Alkaloides nochmals ein Fehler unterlaufen, der die Differenz zwischen Gewichts- und Maßanalyse größer macht, als sie den wirklichen Verhältnissen entspricht. Nehmen wir aus obiger Tabelle ein drastisches Beispiel und zwar No. 17 unter II: Durch Gewichtsbestimmung waren 19,08 Proz. gefunden worden und durch Titration des gewogenen Alkaloides 8,03 Proz. Daraus könnte man schließen, daß 11 Proz. aus Nichtalkaloiden, d. h. Verunreinigungen, bestanden hätten, wenn nicht durch Titration des nicht getrockneten Alkaloides 13,28 Proz. gefunden worden wären, woraus sich die Verunreinigungen nur auf 5 Proz. berechnen, woraus man aber auch gleichzeitig sieht, daß durch das Trocknen des Alkaloides 6 Proz. Alkaloid für die nachfolgende Titration verloren gegangen waren.

Es ist aber anzunehmen, daß auch schon beim einfachen Verdampfen zur Trockne bei Verwendung von Chloroform eine Zersetzung vor sich geht, da ja dieses Extrakt unter IIIc über 14 Proz. ergab.

Daß bei den spirituellen Extrakten die Zersetzungserscheinung meistens größer ist als bei den wässerigen, mag seinen Grund darin haben, daß dieselben an Chloroform und alkoholhaltigen Äther für gewöhnlich mehr verunreinigende Stoffe abgeben.

So viel geht aus dieser Betrachtung ohne Zweifel hervor, daß die ätherischen oder



Chloroformauszüge nach dem Eindampfen zur Trockne nicht behufs Wägung weiter getrocknet werden dürfen, wenn sie zur titrimetrischen Bestimmung benutzt werden sollen. Daß unter den gegebenen Bedingungen eine Gewichtsanalyse überhaupt nur bei den wässerigen Extrakten und nur unter Verwendung von reinem Äther als einigermaßen brauchbar bezeichnet werden kann, dürfte aus der Tabelle ersichtlich sein. Man tut aber wohl am besten, wenn man sich unter Berücksichtigung der beschriebenen Verhältnisse auf die titrimetrische Bestimmung der Alkaloide in Extrakten beschränkt, wenn man dabei auch durch die Verschiedenheit der Molekulargewichte von Chinin und Cinchonin einen kleinen Fehler macht<sup>21)</sup>. Nimmt man an, daß 20 Proz. Alkaloide der höchste für gewöhnlich vorkommende Gehalt der Chinaextrakte sei, und berechnet man die Größe des sich ergebenden Fehlers, die sich mit dem Faktor 309 als mittleres Molekulargewicht von 294 und 324 ergibt, so findet man, daß sich im äußersten Falle ein Fehler von 1 Proz. berechnet, für ein Extrakt von 10 Proz. ein solcher von 0,5 Proz. Ich glaube nicht, daß für gewöhnlich eine solche Differenz, die ja deshalb immer kleiner sein wird, weil sich selten ein Extrakt finden wird, das nur Chinin oder nur Cinchonin enthält, für die Zwecke der Praxis von Belang sein wird. Da wo es aber auf solche genaue Resultate ankommt, muß man sich eben zu einer komplizierten Analysenmethode bequemen. Für das Laboratorium der Apotheke oder des Handelschemikers dürfte aber folgende Methode völlig genügen, da sie gute und gleichmäßige Resultate gibt und der individuellen Beurteilung des einzelnen nicht so viel Spielraum läßt, als irgend eine ähnliche Methode. Sie ist in denkbar kurzer Zeit ausführbar und läßt sich in entsprechender Modifikation auch für die Bestimmung der Chinarinden verwenden.

Man löst 1 g Chinaextrakt in 10 ccm Wasser und 5 ccm absolutem Alkohol, gibt 95 ccm Äther und 10 ccm Sodälösung (1 = 3) zu und schüttelt 1—2 Minuten kräftig durch. (Die Operation nimmt man in einer Glasflasche von 175—200 ccm Inhalt und gut eingeschliffenem Glasstopfen vor.) Nach  $\frac{1}{2}$ -ständigem Stehenlassen gibt man 50 ccm der ätherischen Lösung in ein Glaskölbchen von mindestens 100 ccm Rauminhalt und destilliert den Äther im Dampfbade ab, wobei gegen Ende der Destillation ca. 2 ccm alkoholische Lösung restieren. Jetzt unterbricht man die Destillation, um das völlige

Eintrocknen zu verhüten, verdünnt mit 40 bis 50 ccm Alkohol, gibt reines Lackmoid<sup>22)</sup> zu und läßt  $\frac{1}{10}$  Norm.-Salzsäure bis zum Eintritt der Rotfärbung zufließen. Die verbrauchte Anzahl ccm  $\frac{1}{10}$  Salzsäure mit 6,18 multipliziert, ergibt den Prozentgehalt des untersuchten Extraktes an Alkaloiden.

Es empfiehlt sich, keine Mischung von Alkohol und Äther zu verwenden, sondern die nötige Menge Alkohol zum Lösen des Extraktes mit zu gebrauchen, was besonders bei den spirituösen Extrakten von Vorteil ist. Bei wasserlöslichen Extrakten ist das allerdings nicht nötig.

Nach dieser Methode lassen sich auch andere alkaloidhaltige Extrakte bestimmen, wenn man sie dem Alkaloid entsprechend modifiziert.

Was bei der Berechnung der maßanalytischen Resultate das mittlere Molekulargewicht von 309 anbetrifft, so will ich noch bemerken, daß ein Extrakt, das nur Cinchonin und Cinchonidin enthält, schon deshalb nicht zulässig ist, weil es die vom Arzneibuche geforderte Thalleiochinreaktion nicht gibt. Bei dieser Gelegenheit will ich darauf hinweisen, daß die Thalleiochinreaktion mit dem aus den Extrakten erhaltenen Alkaloidgemisch zuweilen im Stiche läßt und zwar auch bei Anwesenheit von Chinin und Chinidin. Man muß also im Falle des Ausbleibens der Reaktion mit seinem Urteile sehr vorsichtig sein und darf nicht auf Grund dieser Reaktion allein kurzweg die Behauptung aufstellen, das betreffende Extrakt enthalte kein Chinin und Chinidin.

Ich habe mich ziemlich eingehend damit beschäftigt, was wohl der Grund der genannten Erscheinung sein könne, konnte aber bisher noch zu keinem abschließenden Urteile kommen. So viel glaube ich aber annehmen zu dürfen, daß die Menge und Stärke der zu dieser Reaktion nötigen Reagentien den Eintritt der Reaktion nicht nachteilig beeinflussen, sondern daß das Ausbleiben der grünen Farbenerscheinung vielmehr seinen Grund in einem bestimmten Mischungsverhältnisse der 4 Alkaloide hat.

Man sieht aber daraus, daß eine Bestimmungsmethode des Chinins allein neben den anderen Alkaloiden, welche sich ebenso einfach und schnell ausführen ließe, wie die oben angegebene Methode der Gesamtalkaloidbestimmung, eine recht wünschenswerte Sache ist, die also wert ist, recht vielseitig angestrebt zu werden.

<sup>22)</sup> Die Firma E. Merck, Darmstadt, hat sich bereit erklärt, das reine Lackmoid nach meiner Vorschrift herzustellen, sobald sich eine Nachfrage geltend macht.

<sup>21)</sup> Vergleiche Mercks Bericht 1900, 15.

Ein einfaches Reagens zur Identifizierung der 4 Chinaalkaloide habe ich in einer 5-prozentigen Lösung von krystallisiertem Dinatriumphosphat gefunden, welches gegebenenfalls die Unterscheidung der Chinaalkaloide (der neutralen Chloride oder Sulfate) des Handels<sup>23)</sup> gestattet.

Die neutralen Chloride und Sulfate der Chinabasen zeigen in wässriger Lösung eine verschiedene Empfindlichkeit gegen Dinatriumphosphat, welche sich aber nur unter Einhaltung bestimmter Bedingungen äußert. Versetzt man eine 1-prozentige wässrige Lösung eines solchen Alkaloidsalzes mit einem Überschuß von 5-prozentiger wässriger Dinatriumphosphatlösung, so entsteht bei allen Chinaalkaloiden ein Niederschlag (und zwar die freie Base), versetzt man aber die genannten Alkaloidlösungen tropfenweise mit dem Reagens, so verhalten sich die 4 Chinaalkaloide verschieden. Eine 1-prozentige Lösung von Chinin- und Chinidin- (sulfat oder chlorid) gibt bei jedem Tropfen Reagens eine vorübergehende wolkige Trübung, eine Lösung von Cinchonin gibt sofort eine bleibende Trübung und eine Lösung von Cinchonidin gibt mit einigen Tropfen Reagens keine Abscheidung.

Man verfährt also bei einer eventuellen Prüfung eines unbekannten Chinasalzes folgendermaßen:

Man löst 1 g des betreffenden Sulfates oder Chlorides in 100 ccm Wasser. Zu 10 ccm dieser Lösung gibt man 3 bis 4 Tropfen Reagens:

Es entsteht sofort oder fast sofort eine bleibende Trübung = Cinchonin;

es entsteht keine Veränderung = Cinchonidin:

es entsteht bei jedem Tropfen Reagens eine beim Umschwenken wieder verschwindende wolkige Trübung = Chinin oder Chinidin.

Hat sich letzteres ergeben, so gibt man zu den restierenden 90 ccm Alkaloidlösung 1 Tropfen Salzsäure (25 Proz.). Zu 10 ccm dieser angesäuerten Lösung gibt man 10 ccm Reagens:

Die Mischung bleibt klar = Chinidin;

Die Mischung erfüllt sich sofort mit Krystallen = Chinin.

Einen besonderen Wert lege ich diesem Identitätsnachweise natürlich nicht bei, da diese Reaktionen nur mit den sogenannten neutralen Chloriden und Sulfaten des Handels ausgeführt werden können. Wenn freie Basen oder saure Salze vorliegen, gestaltet sich dieser Nachweis etwas zu umständlich. In chemischen Laboratorien, in denen ein Polarisationsapparat zur Verfügung steht, kann man mit Hilfe desselben und der Thalleiochinreaktion ebenso rasch und zuverlässig die Identität eines Chinaalkaloides nachweisen, ohne berücksichtigen zu müssen, daß die Lösung neutral sei. Interessant ist bei der angegebenen Reaktion das Chinidin. Während Chinin (und auch Cinchonin und Cinchonidin) in schwach saurer Lösung durch einen Überschuß des Reagens sofort gefällt wird, läßt Chinidin unter denselben Verhältnissen auch nach tagelangem Stehen keine krystallinische Abscheidung erkennen. Es ist das um so auffälliger, als Chinidin (-base) in Wasser schwerer löslich ist als Chinin. Als freie Base ist aber das Chinidin nach Zusatz von Dinatriumphosphat in Lösung vorhanden, denn es läßt sich der wässrigen Lösung durch Äther entziehen. Ob sich diese Tatsache auf eine Übersättigung zurückführen läßt oder auf die Einwirkung der anderen Faktoren, das muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Nur das eine will ich noch bemerken, nämlich daß genannte Mischung von Chinidinlösung und Natriumphosphatlösung auf Zusatz von Alkali sofort gefällt wird.

Versetzt man eine 1-prozentige wässrige Lösung der neutralen Chinasalze mit einer 5-prozentigen Lösung von Mononatriumphosphat im Überschuß, so gibt Chinin sofort oder innerhalb kurzer Zeit eine krystallinische Abscheidung (Chininphosphat), während die anderen Chinaalkaloide auch nach längerem Stehen mit genannter Lösung nicht sichtbar reagieren.

Mitteilung aus dem Untersuchungs-Laboratorium der Chemischen Fabrik von E. Merck in Darmstadt.

## Patentbericht.

### Klasse 8: Bleicherei, Wäscherei, Färberei, Druckerei und Appretur.

Bedrucken von Wolle, Seide und Baumwolle mit Indigo. (No. 141 450; Zusatz zum Patente 139 217<sup>1)</sup>) vom 1. Dezember

1900. Badische Anilin- und Sodafabrik in Ludwigshafen a. Rh.)

*Patentanspruch:* Abänderung in dem Verfahren des Patentes 139 217, betreffend: „Verfahren zum Bedrucken von Wolle, Seide und Baumwolle mit Indigo“, darin bestehend, daß an Stelle der alkalisch wirkenden Agentien für Indigweiß geeignete Lösungsmittel, wie Acetin, Glyzerin, Türkischrotöl, verwendet werden.

<sup>23)</sup> Bekanntlich in wässriger Lösung schwach alkalisch gegen Lackmus.

<sup>1)</sup> Zeitschr. angew. Chemie 1903, 352.