

Gebrauche“ und erläutert durch den Zusatz „(zum Einnehmen).“ Ferner wurden die Maximaldosen ausgedehnt auf folgende Arzneiformen: Augenwässer, Einatmungen, Einspritzungen unter die Haut, Klistiere und Suppositorien, die in der Verordnung, betr. die Abgabe stark wirkender Arzneimittel usw. hinsichtlich der Zulässigkeit der wiederholten Abgabe den Arzneien für den inneren Gebrauch, hinsichtlich der Beschaffenheit und Bezeichnung der Abgabefläße aber den Arzneien für den äußeren Gebrauch gleichgestellt werden. Der Begriff „Tagesgabe“ wurde dahin erläutert, daß darunter die sich auf 24 Stunden verteilende Menge verstanden wird.

(XXV)

Allgemeine Bestimmungen.

Nachstehend sind zunächst diejenigen allgemeinen fachtechnischen Erläuterungen zusammengestellt, die für das Verständnis und die richtige Beachtung der betreffenden Bestimmungen in den Einzelartikeln des Arzneibuchs notwendig sind. Der zweite 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 fachtechnische Erläuterungen.

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.

2. Unter Wasser schlechthin ist destilliertes Wasser verstanden.

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

(XXVI) 4. In den Vorschriften zur Herstellung von Lösungen in einem bestimmten Verhältnisse 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 Apothekers angepaßt worden. Trotzdem wurden die Angaben aus äußeren Gründen unter die Eigenschaften der Stoffe eingereiht. 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 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 Zimmertemperatur (15° – 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 vorrätige 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 Zimmertemperatur (15°–20°) ist aber zu prüfen, ob die Lösung übersättigt (unterkaltet) 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 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 : 100 000 ist.

6. Über die Rückstände, die beim Verdunsten, Verdampfen oder Verbrennen der Stoffe hinterbleiben müssen oder dürfen, sind nach Möglichkeit zahlenmäßige Bestimmungen getroffen worden. Nur wenn, um einen wägbaren Rückstand zu erhalten, unverhältnismäßig große Mengen des zu untersuchenden Arzneimittels hätten in Arbeit genommen werden müssen, ist der Ausdruck *kein wägbarer Rückstand* gebraucht worden. Als nichtwägbare soll mit Rücksicht auf die dem Apotheker zur Verfügung stehende Wage eine Menge von weniger als 0,001 g angesehen werden.

In der früheren Ausgabe des Arzneibuches war z. B. gefordert, daß 0,1 g Antifebrin nach dem Verbrennen einen wägbaren Rückstand nicht hinterlassen soll, der Ausdruck wägbare war aber nicht definiert und konnte sehr verschieden ausgelegt werden. Es mußte aber unter nicht wägbare 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 fünfte Ausgabe vermeidet die unbestimmte Angabe und setzt den erlaubten Aschengehalt in Prozenten (z. B. für Antifebrin 0,1 Prozent) fest. Nun könnte der Einwand erhoben werden, daß je nach der zum Verbrennen angewandten Menge ein auch viel größerer Rückstand nicht erkannt werden würde. Da aber das Arzneibuch in dem gleichen Abschnitt angibt, daß die Menge, die weniger als 1 mg beträgt, als unwägbare anzusehen ist, so geht daraus hervor, daß zur Bestimmung des Verbrennungsrückstandes 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 Wage erforderlich, die bei 100 g Belastung noch 0,001 g mit Sicherheit erkennen läßt.

7. Die Angaben über das spezifische Gewicht gelten, sofern nichts anderes angegeben ist, für die Temperatur von 15° und sind, wenn nichts anderes erwähnt ist, bezogen auf destilliertes Wasser von 15°.

Die Dichte oder das spez. Gewicht (richtiger die spezifische Masse) eines Stoffes ist das Gewicht der Volumeinheit des Stoffes. Die Volumeinheit ist der Kubikzentimeter oder der Raum von 1 g Wasser bei 4°. Während nun das Arzneibuch für die Maßanalyse diese Einheit annimmt, bezieht es die spez. Gewichte auf eine andere Einheit, nämlich auf den Raum, den 1 g Wasser bei 15° einnimmt. Da sich nun die Dichten von Wasser bei 4° und bei 15° wie 1 : 0,999 126 verhalten, so sind die nach dem Arzneibuch bestimmten spez. Gewichte rund $\frac{1}{1000}$ zu groß. Das Arzneibuch gibt nicht an, ob die Bestimmungen auf den luftleeren Raum zu beziehen sind. Die Vernachlässigung der Reduktion auf den luftleeren Raum bedeutet ebenfalls eine Vergrößerung der spez. Gewichte. Es ist wohl anzunehmen, daß das Arzneibuch diese Reduktion nicht verlangt. Die spez. Gewichte des Arzneibuches werden aus den angeführten Gründen größer als die Dichten im wissenschaftlichen Sinne sein.

Das Arzneibuch gibt die spez. Gewichte auf 3 Dezimalstellen an, für einige Stoffe nur eine Zahl, für andere 2 Grenzzahlen, zwischen denen das spez. Gewicht schwanken darf. Diese letzte 3. Stelle soll entgegen dem sonst üblichen Gebrauch bei Zahlenangaben noch sicher sein, es wird demnach bei der Bestimmung der spez. Gewichte eine Genauigkeit von 5 Einheiten in der nicht angegebenen 4. Stelle verlangt. Für die Bestimmung der spez. Gewichte 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) hydrostatischen Wage; ausgeschlossen oder nur für ganz bestimmte Stoffe sind zulässig die Bestimmungen mit Aerometer, Senkwage, 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 eingeschliffenem Glasstopfen (Fig. 1). Das Fläschchen wird gefüllt und entleert mit Hilfe eines kugelförmigen Fülltrichters, der in ein sehr dünnes Ausflußrohr ausmündet. Zur Bestimmung des spez. Gewichtes einer Flüssigkeit wird das Fläschchen zunächst leer gewogen und dann mit Wasser gefüllt und in ein Wasserbad von genau 15° 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 Trocknung im Lufttrockenschrank (gegebenenfalls auch nach mehrmaligem Ausspülen mit der fremden Flüssigkeit) wird die Flüssigkeit in das Pyknometer eingefüllt, im Wasserbad von 15° die Temperatur ausgeglichen, der Flüssigkeitsspiegel eingestellt, abgetrocknet und gewogen. Bezeichnet man mit p_w den Inhalt des Pyknometers mit Wasser und mit p den Inhalt des Pyknometers mit der fremden Flüssigkeit, so ist das spez. Gewicht der Flüssigkeit $s = \frac{p}{p_w}$.

Das Sprengel-Ostwaldsche Pyknometer besteht aus einer Pipette von 20–30 ccm Inhalt aus dünnem Glas, deren Spitze und Ansatzrohr in der abgebildeten Weise umgebogen sind (Fig. 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 15° so ein, daß nur noch Spitze und Ansatzrohr heraussehen. Man füllt die Flüssigkeit bis über die Marke ein. Nach dem Temperatúrausgleich entfernt man die überschüssige Flüssigkeit dadurch, daß man sie durch Filtrierpapier an der Spitze absaugt. Zum Wägen des Pyknometers bedient man sich eines Doppelhakens an der Spitze, der an dem Haken der chemischen Wage angehängt wird, oder man stellt das Pyknometer aufrecht in ein passendes Becherglas ein. Die Berechnung ist wie bei dem Reischauerschen Fläschchen.

Zum Wägen der Pyknometer genügt eine Wage mit einer Empfindlichkeit von 1 mg (s. unten). Abgesehen von den durch Unrichtigkeit der Temperatur hervorgerufenen Fehlern erreicht man hiermit eine Genauigkeit der Bestimmung von $\frac{1}{50000} - \frac{1}{20000}$ des Wertes, was 2–5 Einheiten in der 6. Stelle entspricht, also Größen, die gegenüber dem genannten Fehler vollständig zurücktreten. Die Temperatur von Bad und Flüssigkeit kann mit den gewöhnlichen Mitteln bis auf $\frac{1}{5}^\circ$ innegehalten werden. Der Temperaturkoeffizient für die in das Arzneibuch aufgenommenen Flüssigkeiten liegt zwischen 0,001 und 0,0005, d. h. die Veränderung des spez. Gewichtes zwischen zwei Temperaturgraden beträgt $\frac{1}{1000} - \frac{1}{2000}$. Der durch die mangelhafte Einhaltung der Temperatur hervorgerufene Fehler wird mithin $\frac{1}{5000}$

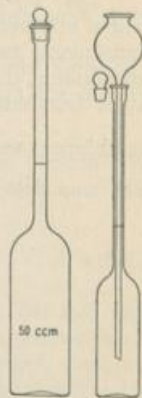


Fig. 1.
Pyknometer
nach Reischauer.

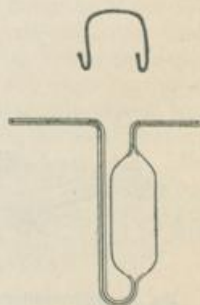


Fig. 2. Pyknometer
nach
Sprengel-Ostwald.

bis $\frac{1}{10000}$ des Wertes ausmachen, was annähernd 2—1 Einheiten in der 5. Stelle entsprechen dürfte.

Die hydrostatische Wage hat im Laufe der Jahre mannigfaltige Abänderungen erfahren. Allen Systemen gemeinsam ist, daß ein Senkkörper mit bekannter Wasserverdrängung in der Luft und in der Flüssigkeit gewogen wird. Bezeichnet man das Gewicht des Wassers, das durch den Senkkörper verdrängt wird, mit p_w und das Gewicht des Körpers in der Luft mit p_1 und in der Flüssigkeit mit p_2 , so ist $p_1 - p_2$ das Gewicht der durch den

Senkkörper verdrängten Flüssigkeit und das spez. Gewicht der Flüssigkeit $s = \frac{p_1 - p_2}{p_w}$.

Gibt man dem Senkkörper (der als Thermometer eingerichtet ist) ein derartiges Volum, daß

genau 5 g Wasser bei 15° verdrängt werden, und bestimmt man $p_1 - p_2$ dadurch, daß man den Senkkörper in der Luft tariert und nach dem Eintauchen in die Flüssigkeit so weit beschwert, daß Gleichgewicht wieder eingetreten ist, so hat man alle Größen obiger Gleichung bestimmt. Das Gleichgewicht kann hergestellt werden durch Auflegen von Gewichten der gebräuchlichen Gewichtssätze auf eine oberhalb des Senkkörpers angeordnete Schale, dann müssen die gefundenen Gewichte durch 5 dividiert werden, um zum spez. Gewicht zu gelangen, oder — für diese Art der Bestimmung muß der Wagebalken durch Feilstriche oder eingeschraubte Häkchen in 10 Teile geteilt sein — man hängt Reitergewichte, denen man das Gewicht von 5 g, 0,5 g, 0,05 g, 0,005 g gegeben hat, auf den Wagebalken bis zum Gleichgewicht auf, dann kann man aus der Größe und Stellung derselben direkt ohne Umrechnung das spez. Gewicht ablesen. Die erstgenannte Anordnung bietet den Vorteil, daß die Wage auch als Analysenwage benutzt werden kann. Diese Wagen zeigen bei einer Belastung von 50 g eine Empfindlichkeit von 1 mg, die

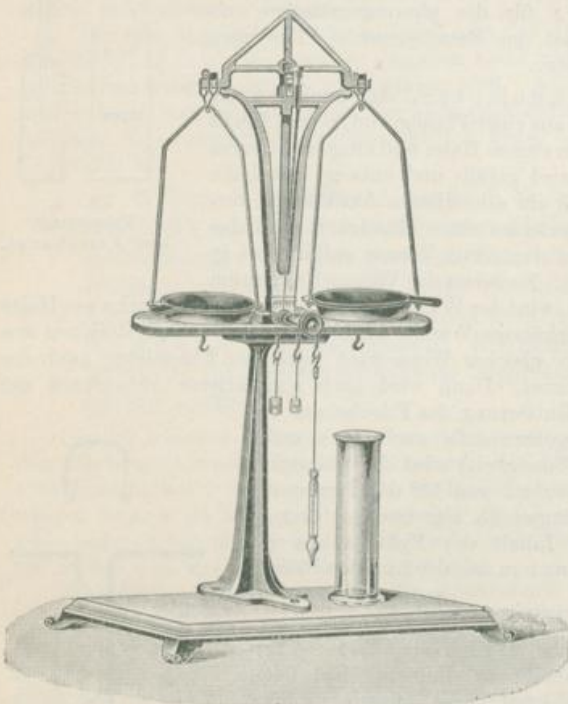


Fig. 3. Hydrostatische Wage zur Bestimmung des spezifischen Gewichts (Modell Sauter).

zur Ausführung von allen chemisch-pharmazeutischen Arbeiten genügend ist und bei der Bestimmung von spez. Gewichten eine Genauigkeit von $\frac{1}{5000}$ des Wertes oder von 2 Einheiten in der 5. Stelle zuläßt. Die Abbildung (Fig. 3) zeigt eine übliche Form dieser Wagen, wie sie z. B. von der Firma A. Sauter in Ebingen in den Handel gebracht wird.

Bei Bestimmung des spez. Gewichts von Flüssigkeiten mit obiger Wage wird unter der einen Schale 10 und 5 g eingehängt, unter der anderen Schale das Thermometer, das ganz in die Flüssigkeit eintauchen muß. Die Flüssigkeit, die das Thermometer verdrängt, wird auf der Schale über dem Thermometer durch Gewichte ersetzt, bis die Wage einspielt. Das gefundene Gewicht mit 5 dividiert ergibt das spez. Gewicht.

Bei Äther z. B. werden 3,621 g (3 g 621 mg) auf die Schalen zu legen nötig sein, dann ist $\frac{3,621}{5} = 0,7242$ das spez. Gewicht.

Bei Bestimmung des spez. Gewichts fester Körper mit der hydrostatischen Wage wird der Körper an einem feinen Draht unter der einen Schale aufgehängt, und in freier Luft hängend gewogen. Das Gewicht bleibt auf der Schale liegen, z. B. 35,322 g, dann wird ein mit destilliertem Wasser gefülltes Gefäß untergestellt, in das der Körper eintaucht, und auf der

Schale, woran der Körper hängt, für das verdrängte Wasser so viel Gewicht gelegt, bis die Wage wieder einspielt, z. B. 4,211 g. Es ist nun $\frac{35,322}{4,211} = 8,388$ das spez. Gewicht.

Soll das spez. Gewicht von Körpern bestimmt werden, die im Wasser löslich sind, dann muß eine Flüssigkeit genommen werden, in der sich der Körper nicht löst.

Das spez. Gewicht von Salz z. B. wird in Terpentinöl bestimmt, worin es nicht löslich ist.

Beispiel: Ein Stück Salz wiegt 0,352 g, in Terpentinöl gewogen müssen 0,13 g auf die Schale gelegt werden, das spez. Gewicht des Terpentinöls ist 0,872.

Ein gleiches Volumen Wasser wiegt demnach $\frac{0,13}{0,872} = 0,149$ g. Das spez. Gewicht des

Salzes ist somit $\frac{0,352}{0,149} = 2,36$.

Spez. Gewicht von Holz und Körpern, die auf dem Wasser schwimmen, wird auf die gleiche Art in Äther bestimmt, in dem die Körper untertauchen.

Die Bestimmung des spez. Gewichtes des Perubalsams (1,145—1,158) läßt sich wegen der Dickflüssigkeit des Balsams weder mit dem Pyknometer noch mit der hydrostatischen Wage ausführen. Die Bestimmung kann mit Kochsalzlösung geschehen. Durch Auflösen von 19,2 g Kochsalz zu 100 g Lösung stellt man sich eine Lösung vom spez. Gewicht 1,145 bei 15° her und durch Auflösen von 20,8 g Kochsalz zu 100 g Lösung eine solche vom spez. Gewicht 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 des spez. Gewichtes der Wachsorten, von Fetten und Harzen wird in ähnlicher Weise vorgenommen. Für die Ermittlung des spez. Gewichtes der Wachsorten 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, das spez. Gewicht der fertigen Lösung nachzuprüfen, da Irrtümer in der Berechnung und Wägung, sowie Unzuverlässigkeiten der Tabellen niemals ausgeschlossen sind.

Für den Fall, daß keine Gehaltstabelle veröffentlicht ist oder nicht zur Verfügung steht, kann man sich einer Verdünnungsformel bedienen. Aus dem absoluten und spez. Gewichte der vorhandenen Flüssigkeit, dem spez. Gewichte der Verdünnungsflüssigkeit und dem gesuchten spez. Gewicht der verdünnten Flüssigkeit läßt sich mit Hilfe der Verdünnungsformel die Menge der Verdünnungsflüssigkeit, die zugesetzt werden muß, berechnen. Bezeichnet man mit x das absolute Gewicht der Verdünnungsflüssigkeit, die der Menge vorhandener Flüssigkeit p vom spez. Gewicht s zugesetzt werden muß, um das spez. Gewicht s_1 zu erhalten, und mit s_2 das spez. Gewicht der Verdünnungsflüssigkeit, so ist

$$x = \frac{p(s - s_1)}{s_1 - s_2}$$

Die Formel bringt etwaige Vermehrungen und Verminderungen des Volums nicht zum Ausdruck, da diese spezifische Eigenschaften der Stoffe sind. Um in der Verdünnung nicht zu weit zu gehen, wird man immer gut tun, einen kleinen Teil der unverdünnten Lösung zurückzubehalten, um dann auf Grund einer neuen Berechnung mit diesem Rest das spez. Gewicht richtig einstellen zu können.

8. Die Temperaturangaben beziehen sich durchweg auf das hundertteilige Thermometer. Unter Zimmertemperatur ist eine Temperatur von 15° bis 20° verstanden.

Von den Apparaten zur Messung der Temperatur wird ausschließlich das Quecksilberthermometer in den Apotheken benutzt. Obwohl die internationale angenommene hundertteilige 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 hundertteiligen Thermometer ein Quecksilberthermometer, dessen 0-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 anschließen-

der 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 scharfen 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 $0,2^\circ$ – $0,5^\circ$, 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 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, 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 gefundenen 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 Tabelle (Ber. der Deutsch. Chem. Gesellschaft 22, 3072), 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 Gradlänge ungefähr 1 mm beträgt. Die aus der Tabelle abgelesene Korrektur ist zu der am Thermometer abgelesenen Temperatur zu addieren.

	Unterschied zwischen abgelesener Temperatur und Zimmertemperatur								
	60	80	100	120	140	160	180	200	220
10	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°.

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 anklopft.

Die Eichung 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 Durchzeichnung 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 geprüften¹⁾ 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 Röhre angeklopft 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 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 bringt man das Thermometer in ein 25 mm weites, mit seitlichem Tubus und einem Rührer aus Draht versehenes ungefähr 200 mm langes Reagenzglas, das zur reichlichen Hälfte mit reinem Wasser gefüllt wird. Durch Einsetzen in eine Kältemischung aus Eis, Kochsalz und Wasser unterkühlt man das Wasser im Reagenzglas um etwa einen Grad unter Null. Zur Aufhebung der Unterkühlung wirft man durch den seitlichen Tubus ein Eissplittchen in das Wasser und rührt nun dauernd, bis das Wasser zu lockeren Kristallen

¹⁾ Der Eichstempel — Reichsadler mit laufender Nummer — ist am Anfang und Ende der Skala auf das umschließende Glas aufgezätzt.

Beispiel: Der Siedepunkt wurde am Thermometer im Dampfraum bei $99,4^\circ$ bei 755 mm Barometerstand und 15° abgelesen. Der herausragende Faden war 10° lang. Unterschied zwischen abgelesener Temperatur und Zimmertemperatur $100 - 20 = 80^\circ$.

Nach Tabelle II entspricht dem Barometerstand von 755 mm Quecksilbersäule bei 15° ein solcher von 753 mm bei 0° und nach Tabelle III diesem Barometerstand ein Siedepunkt des Wassers von $99,74^\circ$.

Nach Tabelle I korrigierter Siedepunkt	$99,41^\circ$
Nach dem Barometerstand berechneter Siedepunkt	$99,74^\circ$
Korrektur	$+0,3^\circ$

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

Menthol	44°
Naphthalin	80°
Acetanilid	114°
Phenacetin	135°
Santonin	170°
Koffein	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 werden (Richards, Zeitschr. physik. Chem. 26, 690 und 28, 313).

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

9. Unter einem Wasserbade ist, wenn nicht im Einzelfalle die Temperatur des Wassers vorgeschrieben ist, ein Wasserbad mit siedendem Wasser zu verstehen. An Stelle des Wasserbades 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 Drehungswinkel im 100 mm-Rohr α_{D20} , bei Kampfer, Kampferäure, Stupolaminhydrobromid und Zucker um die spezifische Drehung $[\alpha]_D$.

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 dem spezifischen Gewicht 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, der Rohrlänge und dem spezifischen Gewicht der Flüssigkeit, dann aber auch von der Konzentration der Lösung. Somit ist $[\alpha] = \frac{\alpha}{l \cdot c}$, wobei l die Länge des

Rohres in Dezimetern bedeutet und c die Masse (Gramm) des Stoffes in der Volumeinheit (ccm). Das Produkt aus der spezifischen Drehung und dem Molekelgewicht ist die molekulare Drehung.

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“ (2. Auflage, Braunschweig, bei Friedrich Vieweg & Sohn, 1898) von O. Schönrock auf das eingehendste behandelt worden. Die nachstehenden Ausführungen sind einem Katalog der Firma Franz Schmidt & Haensch in Berlin entnommen.

Zurzeit 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 Fig. 5 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

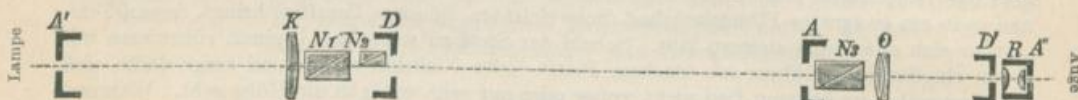


Fig. 5.
Optische Einrichtung eines Halbschattenapparates.

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

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 Figuren 6, 7 und 8 gezeichnet sind.

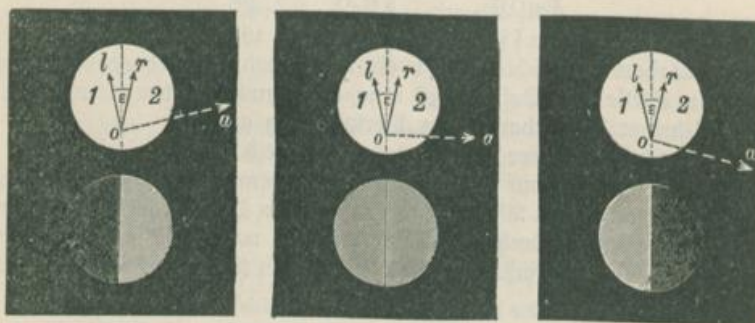


Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 8.

Gesichtsfeld eines Halbschattenapparates.

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. Fig. 6); dann ist die Schwingungsrichtung oa des von N_3 hindurchgelassenen Lichtes senkrecht zu ol . Dann dreht man N_3 , bis das andere Feld vollkommen ausgelöscht ist, wie Fig. 8 zeigt.

Dreht man nun N_3 etwas zurück, so findet man eine Stellung, bei der beide Hälften des Gesichtsfeldes in geringer, gleicher Helligkeit erscheinen (s. Fig. 7). 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.

Außerlich 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 Chlor-natrium. Sind Drehungen von mehr als etwa 5° zu messen, so muß das Natriumlicht gereinigt werden, indem ein Filter, mit Kaliumbichromatlösung gefüllt, zwischen Lichtquelle und Polarisator eingeschaltet wird.

Die Angaben des Arzneibuches beziehen sich nur auf Beobachtungsröhren von 100 und 200 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. Fig. 5) 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 Fig. 9 ist der außen liegende Kreis und der innen liegende Nonius eines kleinen Mitscherlich-Apparates gezeichnet. 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

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

Fig. 10 zeigt den innen liegenden drehbaren Kreis und den einen äußeren 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 zunächst 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 Temperatur genau 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.

11. Die mikroskopischen Größenbestimmungen sind in μ , $1 \mu = \frac{1}{1000}$ mm, angegeben.



Fig. 9.



Fig. 10.

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 bis 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 genau an, die bei Verwendung bestimmter Okulare und Objektive erreicht werden können. Auf diese Angaben kann man sich verlassen. Die Bezeichnungen der Okulare und Objektive sind allerdings bei jeder Firma verschieden, und es lassen sich daher die Systeme nicht ohne weiteres miteinander vergleichen, wie auch die nachstehende Übersicht über die für Untersuchung von Drogen geeigneten Mikroskope einiger Firmen deutlich zeigt.

	Stativ	Okulare	Objektive	Vergrößerung
Otto Himmeler, Berlin N. 24	49	2 4	4 8	70—575
Ernst Leitz, Wetzlar	III	I, III	3 7	60—525
Ed. Meßter, Berlin W. 66 .	6 p (neues Modell)	I, III, IV	4 7	1 30 — 600 1+2 60
W. u. H. Seibert, Wetzlar . .	7	1 3	II, V	71—600
R. Winkel, Göttingen . . .	56	2 5	3 7	90—672
Carl Zeiß, Jena	VII	3 4	B, D	85—420

Will man die Vergrößerung eines Mikroskopes nachprüfen, so ist hierzu ein Objektivmikrometer erforderlich. Das Objektivmikrometer besteht aus einem gläsernen Objektträger, auf dem ein in $\frac{1}{100}$ mm geteilter Maßstab eingeritzt ist. Das dem Beobachter im Mikroskop erscheinende Bild wirkt auf das Auge wie ein Gegenstand in deutlicher Sehweite. Bringt man das Mikrometer zur Abbildung und mißt die Ausdehnung des Bildes, so erhält man ein Maß für die Vergrößerung des Mikroskopes. Legt man daher neben das Mikroskop einen in Millimeter geteilten Maßstab in mittlere Sehweite (25 cm) von der Augenlinse des Okulars und beobachtet mit dem einen Auge das mikroskopische Bild des Mikrometers und mit dem andern Auge den Maßstab und sucht beide zur Deckung zu bringen, so ergibt sich die Vergrößerung, wenn man die Länge des Bildes, gemessen an dem großen Maßstab, dividiert durch die Größe des abgebildeten Objektivmikrometers. Fallen z. B. 92 mm des großen Maßstabes zusammen mit $\frac{7}{10}$ mm des Mikrometers, so beträgt die Vergrößerung $\frac{92}{0,7} = 130$.

Die den Mikroskopen beigegebenen Vergrößerungstabellen sind auf diese Weise festgestellt worden. Ist die Vergrößerungszahl eines optischen Apparates bekannt, so kann man auf demselben Wege mit Hilfe eines in Millimeter eingeteilten Maßstabes mikroskopische Größenmessungen ausführen. Denn bringt z. B. ein mikroskopisches Bild bei einer Vergrößerung von 130 92 mm des Maßstabes zur Deckung, so besitzt der Gegenstand eine Länge von $\frac{92}{130} = 0,7$ mm.

Diese Art der Größenbestimmung erfordert viel Übung und ist auch nicht so genau als die mit dem Okularmikrometer, die gewöhnlich in der Mikroskopie angewendet wird. Das Okularmikrometer besteht aus einem Okular (Nr. 2), 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. Für ein jedes Objektiv ist mit Hilfe eines Objektivmikrometers bei einer Tubuslänge von 170 mm die Strecke genau bestimmt, die das Okularmikrometer im Bilde deckt. Der Mikrometerwert für die verschiedenen Objektive wird von den Werkstätten angegeben und kann aber auch, wie schon erwähnt, mit einem Objektivmikrometer nachgeprüft werden. Beim Ankauf eines Mikroskopes ist darauf zu achten, daß außer der Vergrößerungstabelle auch die Mikrometerwerte mitgeliefert werden.

Beispiel: Die Mikrometerwerte sind für Okularmikrometer 4 (Himmeler) und 170 mm Tubuslänge (5 mm = 50 Teilstriche)

für Objektiv Nr. 4 0,013 mm des Objekts,

„ „ Nr. 8 0,0026 „ „ „

Ein Kartoffelstärkekorn deckte

bei Objektiv 4 7 Teilstriche,

„ „ 8 34 „

Es betrug die Länge des Stärkekorns

$7 \times 0,013 = 0,091$ mm oder 91 μ

$34 \times 0,0026 = 0,088$ „ „ 88 „

Mittel 90 „

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 kann man entweder sofort betrachten oder man legt sie, wenn sie dunkel gefärbt sind, in verdünnte Kalilauge oder in eine Lösung von 60 T. Chloralhydrat in 40 T. Wasser. Nachdem die Schnitte aufgehellte sind, wäscht man sie mit Wasser aus. Die so vorgerichteten Schnitte bringt man auf einen Objektträger, gibt 1–2 Tropfen verdünntes Glycerin (1+1) darauf und legt das Deckgläschen so darüber, daß keine Luftblasen entstehen. Von pulverförmigen Substanzen bringt man, soviel man mit einer Nadelspitze fassen kann, auf den Objektträger, verreibt das Pulver mit der Nadel in 1–2 Tropfen der Einbettungsflüssigkeit und legt dann das Deckgläschen darüber. Zur Einbettung muß man immer solche Flüssigkeiten wählen, die die Teilchen gut benetzen. Außer Wasser und verdünntem Glycerin werden hierzu noch Weingeist, Benzol, Terpentinöl, Olivenöl u. a. angewendet. Reagenzien läßt man einwirken, indem man die Schnitte oder Pulver in mit dem Reagens gefüllte Uhrgläser einlegt oder indem man das Reagens an den Rand des Deckgläschens des fertigen Präparates bringt; das Reagens dringt dann durch Diffusion bis an die Gegenstände vor. Reagenzien und Einbettungsflüssigkeiten hält man in kleinen Pipettengläschen vorrätig, die, um dem Umfallen vorzubeugen, in einen mit Bohrlöchern versehenen Holzklötz eingestellt werden.

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

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.

Die bei der Herstellung der zerschnittenen Drogen entstehenden feineren Teile sind zu entfernen, wenn die zerschnittenen Drogen als solche abgegeben werden (XXVIII) oder zur Bereitung von Teemischungen Verwendung finden. Werden die zerschnittenen Drogen zur Herstellung pharmazeutischer 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 weit gehender Zerkleinerung restlos 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. Zur Abzählung von Tropfen ist der im Brüsseler Übereinkommen vereinbarte Normal-Tropfenzähler zu verwenden, der 20 Tropfen destilliertes Wasser im Gewicht von 1 g bei einer Temperatur von 15° liefern soll.

Über den Tropfenzähler vergl. die Ausführungen Seite 8.

14. Bei der Anfertigung der pharmazeutischen Zubereitungen, z. B. der Extrakte, Teegemische, Salben, Tinkturen usw., sind, sofern nicht besondere Vorschriften hierfür gegeben sind, die in dem betreffenden allgemeinen Artikel gegebenen Anweisungen zu befolgen.

Daß diese Bestimmung auch über den Rahmen des Arzneibuches hinaus Geltung hat, wurde bereits oben Seite 9 ausgeführt.

15. Die Sterilisation von Gefäßen, Arzneien und Verbandstoffen ist nach den Regeln der bakteriologischen Technik unter Berücksichtigung der Eigenschaften des zu sterilisierenden Gegenstandes auszuführen.

Die Sterilisation bezweckt die Abtötung von lebenden Keimen, 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 1 Std. lang im Lufttrockenschrank auf 150° erhitzt. Gummistopfen, Gummiverschlüsse kocht man 30 Minuten lang mit Wasser 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 (Fig. 11). 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

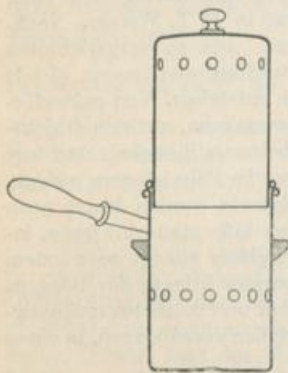


Fig. 11. Infundierbüchse mit durchlöcherntem Unterteil und zylinderförmigem Aufsatz zum Sterilisieren von Flüssigkeiten. (B. Fischer, Apoth.-Ztg. 1906, 21, 180.)

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 Gummistopfen oder Wattebüschchen verschlossen. Zur Sterilisation eignen sich sehr gut die (Patent-)Tropfgläser mit Deckelstopfen. 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 Verschluß mit Watte, umgibt man das Wattebüschchen mit einer Lage von hydrophilem Verbandmull, um das Hineinfallen von Watterfasern in die Flüssigkeit zu vermeiden.

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. 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 strömen-

den Wasserdampf zersetzen würden, können wie die Lösungen der Alkaloide nur annähernd steril gemacht werden. Alle zur Wägung nötigen Gerätschaften (Wage, 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.

Die Lösungen zum Füllen der Ampullen stelle man annähernd steril wie die obigen Arzneilösungen her. Nach dem Füllen und Zuschmelzen 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 durchlochten Infundierbüchse, letzteres 2 Stunden lang im Lufttrockenschrank auf 120°; nach dem Erkalten wird der anzu-reibende 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 Morphin-salzen 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. Zu 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 cem 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 Alkaloid-lösungen 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. Ein Kochkolben halb mit Wasser gefüllt wird mit einem durchbohrten Stopfen geschlossen, durch dessen Bohrung ein Trichter gesteckt ist. Durch den Trichterhals geht eine Glasröhre (Fig. 12).

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 nur noch wenig wasserlöslich.

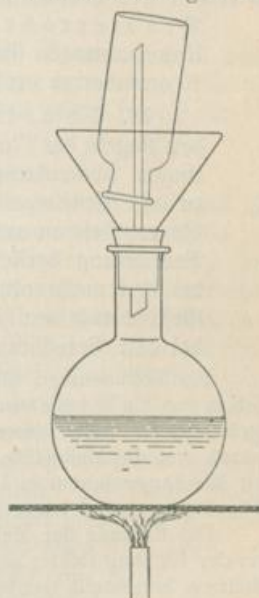


Fig. 12. Vorrichtung zum Ausdampfen der Arzneigläser.

Untersuchungsverfahren.

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

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.

(XXIX) 17. Die chemischen Untersuchungen sind, soweit anderes nicht bestimmt ist, in Probierrohren von ungefähr 20 mm Weite auszuführen. Für die einzelnen Untersuchungen sind, soweit im Einzelfall keine anderen Vorschriften gegeben sind, 10 ccm der zu prüfenden Flüssigkeit oder Lösung zu verwenden.

18. Die volumetrischen Lösungen sind vor dem Gebrauche nach den Regeln der Maßanalyse auf ihren jeweiligen Wirkungswert zu prüfen. Bei geringen Abweichungen von dem vorgeschriebenen Gehalte dürfen diese Lösungen zu den Prüfungen benutzt werden, sofern die ermittelten Abweichungen auf den Vorratsflaschen unter Angabe des Datums der letzten Prüfung vermerkt und bei der Berechnung berücksichtigt werden. Die Verwendung geeichter Meßgefäße bei den maßanalytischen Bestimmungen erübrigt sich, wenn der Apotheker diese Gefäße nach den hierfür üblichen Regeln selbst geprüft hat und die etwaigen Fehler bei den Berechnungen berücksichtigt.

Die Volumeinheit für die Eichung der Meßgefäße ist das ccm. 1 ccm ist das Volum von 1 g Wasser von 4° im luftleeren Raum gewogen. Die Normaltemperatur des Arzneibuches ist 15°. Bei dieser Temperatur sind daher auch die maßanalytischen Arbeiten auszuführen und die Meßgefäße sind für diese Temperatur zu eichen. 1 g Wasser von 15° nimmt mit Messinggewichten in Luft gewogen den Raum von 1,002 ccm ein oder 1 ccm Wasser von 15° wiegt unter gleichen Bedingungen 0,998 g. (Kohlrausch, Lehrb. d. prakt. Physik Tab. 4).

Die Eichung der 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 15° auf und wägt von neuem. Die Differenz beider Gewichte ist das Gewicht des Volums. Das Grammgewicht des Volums mit 1,002 multipliziert ist dann das Volum des Gefäßes in ccm. Das ermittelte Volum wird mit Diamantstift oder Glastinte auf dem Gefäß notiert. Beim Arbeiten bequemer, da die Rechnung erspart wird, ist es, Kolben mit geradem Inhalt (1 Liter oder Bruchteile eines Liters) zu verwenden. Man wiegt dann in den trockenen Kolben genau 998 g oder den entsprechenden Bruchteil Wasser von 15° ein und markiert am Hals des Kolbens durch einen Feil- oder Diamantstrich, welches Volumen dieses Gewicht in dem Kolben einnimmt. Büretten und Pipetten eicht man auf Ausguß, indem man sie mit Wasser von 15° bis zur Marke füllt und dann den Inhalt in ein Wägegläschen bekannter Tara einlaufen läßt. Das gefundene Gewicht wieder mit 1,002 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. Zur Entfernung des in der Pipettenspitze zurückbleibenden Tropfens hält man die Pipette zunächst eine halbe Minute senkrecht und nach dieser Zeit schräg, indem man die innere Wand des Auslaufgefäßes mit der Pipettenspitze berührt. Der Tropfen fließt dann an der Wand herab. Der letzte Tropfen läßt sich auch so entfernen, daß man die Pipette am Halse mit dem Finger verschließt und an den Glaskörper die warme Hand legt (Bunsen). Die Luft wird in der Pipette erwärmt, dehnt sich aus und treibt den letzten Tropfen aus der Spitze. Bei der Eichung 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 öfters vorzukommen pflegt, bedient man sich zur Eichung von Büretten eines kleinen, von W. Ost-

wald 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 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.

19. 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.

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

(XXX) 21. Die Bestimmung des Schmelzpunkts.

a) Bei allen Stoffen, ausgenommen Fette und fettähnliche Stoffe, wird die Bestimmung des Schmelzpunktes in einem dünnwandigen, am unteren Ende zugeschmolzenen Glasröhrchen von höchstens 1 mm lichter Weite ausgeführt. In dieses bringt man so viel von der feingepulverten, vorher in einem Exsikkator über Schwefelsäure und, wenn nichts anderes vorgeschrieben ist, wenigstens 24 Stunden lang getrockneten Substanz, daß sich nach dem Zusammenrütteln eine auf dem Boden des Röhrchens 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 Quecksilbergefaße 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 Rauminhalt 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 ohne Verwendung eines Drahtnetzes erwärmt und die Temperatur von 10° unterhalb des zu erwartenden Schmelzpunktes ab so langsam gesteigert, daß zur Erhöhung um 1° mindestens ½ Minute erforderlich ist. Die Temperatur, bei der die undurchsichtige Substanz durchsichtig wird und zu durchsichtigen Tröpfchen zusammenfließt, ist als der Schmelzpunkt anzusehen.

(XXXI) b) Zur Bestimmung des Schmelzpunktes der Fette und fettähnlichen Stoffe wird das geschmolzene Fett in ein an beiden Enden offenes, dünnwandiges Glasröhrchen von ½ bis 1 mm lichter Weite von U-Form aufgesaugt, so daß die Fettschicht in beiden Schenkeln gleich hoch steht. Das mit dem Fett beschickte Glasröhrchen wird 2 Stunden lang auf Eis oder 24 Stunden lang bei 10° liegen gelassen, um das Fett völlig zum Erstarren zu bringen. Darauf wird es an einem geeigneten Thermometer derart befestigt, daß das Fettäulchen sich in gleicher Höhe mit dem Quecksilbergefaße des Thermometers befindet. Das Ganze wird in ein etwa 3 cm weites Probierrohr, in dem sich die zur Erwärmung dienende Flüssigkeit (ein Gemisch von Glycerin und Wasser zu gleichen Teilen) befindet, hineingebracht und die Flüssigkeit erwärmt. Die oberen, offenen Enden des Schmelzröhrchens müssen aus der Flüssigkeitsschicht herausragen. Das Erwärmen muß, um jedes Überhitzen zu vermeiden, sehr langsam vorgenommen werden. Die Temperatur, bei der das Fettäulchen vollkommen klar und durchsichtig geworden ist, ist als der Schmelzpunkt anzusehen.

Die Bestimmung des Schmelzpunktes dient einerseits zum Nachweis der Identität, anderseits 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 vollkommen klar und durchsichtig geworden ist. Diese Bestimmung weicht etwas von der in der vierten Ausgabe des Arzneibuches ab, worin als Schmelzpunkt der Wärmegrad angesehen wurde, bei dem das Fettsäulchen durchsichtig wird und in die Höhe schnellte. Um den von dem Arzneibuch geforderten Punkt sicher zu finden, empfiehlt es sich, neben dem Schmelzröhrchen ein Kontrollkapillarröhrchen mit einem farblosen Öl 1 cm hoch gefüllt an dem Thermometer zu befestigen und das Schmelzen im durchfallenden hellen Tageslicht gegen einen etwa 15 cm hinter dem Glycerinbad angebrachten dunklen Hintergrund zu beobachten.

Die Schmelzröhrchen, gerade und U-förmig gebogene, werden von den Handlungen für pharmazeutische Gerätschaften fertig in den Handel gebracht, man kann sie sich aber auch selbst darstellen. Dünnwandige Glasröhrchen 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 $1\frac{1}{2}$ 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 zerbricht man die Kapillare, nachdem man die Bruchstelle mit einer drei-



Fig. 13.
Apparat zur Bestimmung des Schmelzpunktes nach Roth.
a Rundkolben, b dessen Hals, c das Reagenzglas, d Tubus mit Stöpsel e, f Stand der Schwefelsäure.

kantigen Feile angeritzt hat, in 6–8 cm lange Stücke und schmilzt die Röhrchen an einer Seite zu. Zur Herstellung von Schmelzröhrchen für die Bestimmung des Schmelzpunktes von Fetten teilt man 15 cm lange Kapillaren ab. Diese Röhrchen werden dann in der Mitte über einer ganz kleinen rußenden Flamme erhitzt und U-förmig umgebogen.

Die vom Arzneibuch gegebene Beschreibung der Schmelzpunktbestimmung soll durch nebenstehende Abbildung (Fig. 13) 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 zu 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 zurzeit nicht zu geben. Bei Benutzung von geraden Schmelzröhrchen im Schwefelsäurebad (Fig. 14) klebt man am besten das Röhrchen mit einem Tropfen Schwefelsäure in der vorgeschriebenen Höhe an das Thermometer an. Für diese Art der Befestigung müssen die Schmelzröhrchen



Fig. 14. Fig. 15.
Zur Bestimmung des Schmelzpunktes.
 $\frac{1}{2}$ natürl. Größe.

oben und unten gleich stark und das Thermometer muß ganz zylindrisch sein, damit die Schmelzröhrchen sich glatt an das Thermometer anlegen können. Zur Befestigung der Schmelzröhrchen werden ferner Gummiringe, Abschnitte eines entsprechend starken Gummischlauches, und dünne Platindrähte benutzt. Diese Befestigungsarten machen sich bei den U-förmigen Röhrchen notwendig, da hier ein Ankleben mit der Badflüssigkeit nicht möglich ist (Fig. 15). Die Gummiringe werden durch die Hitze und die Badflüssigkeit leicht zerstört, der Platindraht sitzt häufig nicht fest; W. Lenz (Ber. d. Pharm. Gesellschaft 1905, 358) 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 ein Gemisch von Wasser und Glycerin zu gleichen Teilen 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.

22. 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 dem Erstarrungspunkt abgekühlt und darauf durch Rühren mit dem Thermometer, nötigenfalls durch Einimpfen eines kleinen Kristalls des zu untersuchenden Stoffes, zum Erstarren gebracht. (XXXII) Der während des Erstarens beobachtete höchste Stand der Quecksilberfäule ist als der Erstarrungspunkt anzusehen.

Da die Bestimmung des Schmelzpunktes bei niedrig schmelzenden Stoffen, wie Phenol, Thymol 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 des schon bei der Ermittlung des Eispunktes und der latenten Schmelzwärme beschriebenen Probierrohres mit seitlichem Tubus (Fig. 16).

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.

23. Zur Bestimmung des Siedepunktes kommen zwei verschiedene Verfahren zur Anwendung:

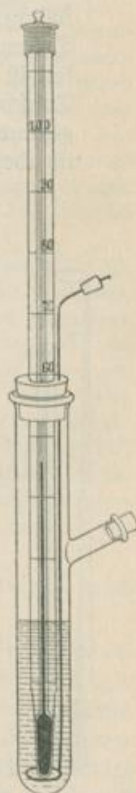


Fig. 16. Apparat zur Bestimmung des Erstarrungspunktes und des Eispunktes. (Nach Beckmann.)

a) Soll durch die Untersuchung lediglich die Identität eines Arzneimittels festgestellt werden, so bedient man sich des zur Bestimmung des Schmelzpunktes unter 21a beschriebenen Apparates, 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 besitzt. Man verfährt alsdann weiter wie bei der Bestimmung des Schmelzpunktes. Die Temperatur, bei der aus der Flüssigkeit eine ununterbrochene Reihe von Bläschen aufzusteigen beginnt, ist als der Siedepunkt anzusehen.

b) Soll durch die Bestimmung des Siedepunktes der Reinheitsgrad eines Stoffes festgestellt werden, so sind wenigstens 50 ccm des Stoffes aus einem Siedekölbchen von 75 bis 80 ccm Rauminhalt zu destillieren. Das Quecksilbergefaß des Thermometers muß sich 1 cm unterhalb des Abflußrohrs befinden. In die Flüssigkeit ist zur Verhütung des Siedeverzugs vor dem Erhitzen ein kleines Stück eines Tonserbens zu geben; das Erhitzen ist in einem Luftbade vorzunehmen. Fast die gesamte Flüssigkeit muß innerhalb der im Einzelfall aufgestellten Temperaturgrenze überdestillieren; Vorlauf und Rückstand dürfen nur ganz gering sein.

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. 8) reduziert werden. Da außer beim Wasser die Abhängigkeit des Siedepunktes vom Barometerstand meistens nicht näher bekannt ist, so muß man für diese Korrektur die Erfahrung benutzen, daß die Siedetemperatur vieler Flüssigkeiten um 760 mm herum sich nahezu gleich ändert. Die Änderung beträgt für 1 mm Quecksilbersäule 0,038°. Da die Quecksilbersäule des Barometers zwischen 680 und 800 mm in Deutschland schwankt, so können sich auf Grund des Barometerstandes Korrekturen des Siedepunktes um $80 - 40 \times 0,038 = 3 - 1,5^\circ$ nötig machen. Zu dem beobachteten Siedepunkt hat man zuzufügen $0,038 (760 - b)^\circ$. b ist der auf 0° reduzierte Barometerstand (vgl. 8).

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 (Fig. 17).

Wird mit der Bestimmung des Siedepunktes beabsichtigt, den Reinheitsgrad eines Stoffes festzustellen, so bedient man sich nach der Anweisung des Arzneibuches eines Siedekölbchens. Das Siedekölbchen trägt in der vorgeschriebenen Weise das Thermometer, das Abflußrohr wird vorteilhaft durch eine als Kühlrohr dienende 50 cm lange, weite Glasröhre c verlängert (Fig. 18).

Thermometer und Kühlrohr werden durch Korkstopfen mit dem Siedekölbchen verbunden. Es empfiehlt sich, Kork hierzu zu verwenden, da Kautschuk von den Dämpfen mancher Stoffe angegriffen wird. In den meisten Fällen wird es genügen, die als Luftkühler empfohlene Glas-



Fig. 17.
Bestimmung des
Siedepunktes nach
Siwoloboff.

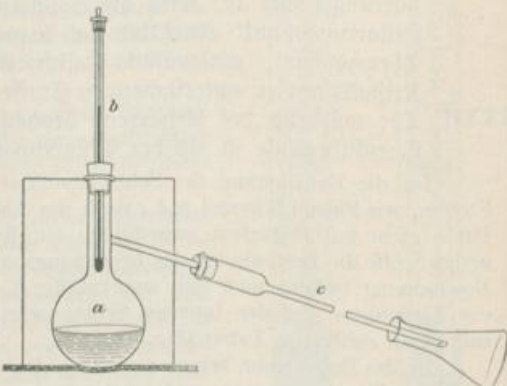


Fig. 18. Apparat zur Bestimmung des Siedepunktes.

röhre zu verwenden. Sie bietet den Vorteil, daß Abscheidungen in der Röhre durch Erwärmen mit einer Flamme leicht zum Abfließen gebracht werden können. Bei sehr niedrig siedenden Stoffen muß statt des Luftkühlers ein sog. Liebig'scher Kühler vorgeschaltet werden.

Die Erwärmung des Siedekölbchens soll im Luftbade geschehen. Es dürfte nicht ganz leicht sein, ein Luftbad ausfindig zu machen, wo jede lokale Überhitzung ausgeschlossen ist. Für die vorliegenden Zwecke mag es genügen, Siedekölbchen und Heizquelle so anzuordnen, daß die Flamme das Kölbchen nicht berühren kann. Man stellt daher das Kölbchen auf einen Asbestteller und umhüllt das ganze Kölbchen mit einem zylinderförmigen Futteral aus Asbestpapier. Bei feuergefährlichen, niedrig siedenden Flüssigkeiten kann als Heizquelle, um die offene Flamme zu vermeiden, ein Bad mit warmem Wasser verwendet werden, das durch Nachgießen von heißem Wasser auf der entsprechenden Temperatur gehalten wird.

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 Kölbchenhalses haftet. Mit der Erwärmung muß langsam begonnen werden, man steigere die Hitze langsam aber stetig, insbesondere ist nach Beginn der Destillation jede Unterbrechung der Wärmezufuhr zu vermeiden, da sonst die Quecksilbersäule sinkt und der Versuch wieder von vorn begonnen werden muß. Einheitliche reine Stoffe gehen bei einem 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.

Bei Innehaltung der vom Arzneibuch gemachten Angaben wird sich die Korrektur für den herausragenden Quecksilberfaden in vielen Fällen, besonders bei niedrig siedenden Stoffen, erübrigen. Zur Bestimmung des Siedepunkts von höher siedenden Stoffen kann man ein abgekürztes Thermometer nach Zincke benutzen, dessen Skala bei 100° beginnt, und man umgeht so diese Korrektur. Die Korrektur nach dem Barometerstand soll durch ein Beispiel erläutert werden. Ein Muster Chloroform ging zwischen 57,5°—59,0° über. Das Thermometer war beinahe vollkommen im Dampfraum untergebracht, so daß nur eine Quecksilbersäule von 20 mm herausragte. Das Barometer zeigte einen Stand von 700 mm bei 15°, auf 0° reduziert nach $8 = 700 - 1,81 = \text{rund } 698 \text{ mm}$. Dem gefundenen Siedepunkt ist zuzählen $0,038 (760 - 698) = 2,4^\circ$. Der Siedepunkt des Chloroforms lag demnach zwischen 59,9° und 61,4°. Bei allen Barometerständen über 760 mm wird der Ausdruck negativ, die Korrektur läßt dann die Siedepunkte kleiner werden.

(XXXIII) 24. Der beim Verbrennen hinterbleibende Rückstand wird in folgender Weise ermittelt:

Eine dem Einzelfall angemessene Menge Substanz (wegen der Menge sei auf die Erläuterungen zu Ziffer 6 verwiesen) wird in einem ausgeglühten und gewogenen Tiegel durch eine mäßig starke Flamme zunächst verkohlt und dann verascht. Um die Verbrennung der Hauptmenge der Kohle zu beschleunigen, wird die Flamme mehrmals für kurze Zeit unter dem Tiegel 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 Aschengehalt 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 des Filters benutzte Waschwasser in dem Tiegel auf dem Wasserbade nach Zusatz von etwas Ammoniumcarbonatlösung 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.

25. Bestimmung von Säuregrad, Säurezahl, Verseifungszahl, Esterzahl.

a) Unter Säuregrad eines Fettes versteht man die Anzahl Kubikzenti-

meter Normal-Kalilauge, die notwendig ist, um die in 100 g Fett vorhandene freie Säure zu neutralisieren.

(XXXIV) Zur Bestimmung der freien Säure werden 5 bis 10 g Fett in 30 bis 40 ccm einer säurefreien Mischung gleicher Raumteile Alkohol und Äther gelöst und mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Kalilauge unter Zusatz von 1 ccm Phenolphthaleinlösung als Indikator titriert. Sollte während der Titration ein Teil des Fettes sich ausscheiden, so muß von dem Lösungsgemisch von neuem zugefügt werden.

Beispiel. 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

$$\frac{0,09 \cdot 100}{5,07} = 1,78.$$

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

Die Bestimmung wird nach den bei den einzelnen Artikeln gegebenen Vorschriften ausgeführt.

Beispiel. Angenommen, es wurde 1 g Kopaivabalsam angewendet und es wurden zur Neutralisation der freien Säure 2,8 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

$$\frac{2,8 \cdot 28,055}{1} = 78,55.$$

c) Unter Verseifungszahl versteht man die Anzahl Milligramm Kaliumhydroxyd, die zur Bindung der in 1 g Fett, Öl, Wachs oder Balsam enthaltenen freien Säure und zur Zerlegung der Ester erforderlich ist.

(XXXV) Die Bestimmung der Verseifungszahl wird, sofern bei einzelnen Artikeln nicht besondere Vorschriften gegeben sind, in folgender Weise ausgeführt:

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 und verschließt das Kölbchen mit einem durchbohrten Kork, durch dessen Öffnung ein 75 cm langes Kühlrohr aus Kaliglas führt. Man erhitzt die Mischung auf dem Wasserbade 15 Minuten lang zum schwachen Sieden. Um die Verseifung zu vervollständigen, mischt man den Kolbeninhalt durch öfteres Umschwenken, jedoch unter Vermeidung des Verspritzens an den Kork und an das Kühlrohr. Man titriert die vom Wasserbade genommene, noch heiße Seifenlösung nach Zusatz von 1 ccm Phenolphthaleinlösung sofort mit $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure zurück (1 ccm $\frac{1}{2}$ -Normal-Salzsäure = 0,028055 g Kaliumhydroxyd, Phenolphthalein als Indikator).

Bei jeder Versuchsreihe 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.

Beispiel. Angenommen, es seien angewendet 1,562 g Öl, die zur Verseifung zugefügten 25 ccm weingeistige Kalilauge entsprächen 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 (XXXVI) Menge Kaliumhydroxyd zur Verseifung des angewendeten Oles 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 oder Wachs vorhandenen Ester erforderlich sind. Die Esterzahl ergibt sich somit als Differenz zwischen Verseifungs- und Säurezahl.

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

26. Die *Jodzahl* gibt an, wieviel Teile Jod von 100 Teilen eines Fettes oder Oles unter den Bedingungen des nachstehenden Verfahrens gebunden werden.

Zur Bestimmung der Jodzahl bringt man das geschmolzene Fett oder das Öl, und zwar bei Hammeltalg und Kakaobutter 0,8 bis 1,0 g, bei Schweineschmalz 0,6 bis 0,7 g, bei Erdnußöl, Mandelöl, Olivenöl und Sesamöl 0,3 bis 0,4 g, bei Lebertran und Leinöl 0,15 bis 0,18 g, in eine mit eingeriebenem Glasstopfen verschlossene Glasflasche von 250 ccm Inhalt, löst das Fett oder Öl in 15 ccm Chloroform und läßt 30 ccm einer mindestens 48 Stunden vor dem Gebrauche hergestellten Mischung gleicher Raumteile weingeistiger Jodlösung und weingeistiger Quecksilberchloridlösung zufließen, wobei man die Pipette bei jedem Versuche in genau gleicher Weise entleert. Ist die Flüssigkeit nach dem Umschwenken nicht völlig klar, so wird noch etwas Chloroform hinzugefügt. Tritt binnen kurzer Zeit fast vollständige Entfärbung der Flüssigkeit ein, so muß man noch Jodquecksilberchloridmischung zusetzen. Die Jodmenge muß so groß sein, daß noch nach 2 Stunden die Flüssigkeit stark braun gefärbt erscheint. Nach dieser Zeit ist die Reaktion beendet. Bei Leinöl und Lebertran muß die Reaktionsdauer auf 18 Stunden ausgedehnt werden. Die Bestimmungen sind bei Zimmertemperatur und unter Vermeidung direkten Sonnenlichts auszuführen.

Man versetzt dann die Mischung mit 15 ccm Kaliumjodidlösung, schwenkt um und fügt 100 ccm Wasser hinzu. Scheidet sich hierbei ein roter Niederschlag aus, so war die zugesetzte Menge Kaliumjodidlösung ungenügend und muß durch Zusatz einer weiteren Menge erhöht werden. Man läßt nun unter häufigem Schütteln so lange $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung zufließen, bis die wässrige Flüssigkeit und die Chloroformschicht nur noch schwach gefärbt sind. Alsdann wird unter Zusatz von Stärkelösung zu Ende titriert. Mit jeder Bestimmung ist zugleich ein blinder Versuch in gleicher Weise, aber ohne Anwendung eines Fettes oder Oles, zur Feststellung des Wirkungswerts der Jodquecksilberchloridmischung auszuführen. Bei Leinöl und Lebertran ist sowohl zu Beginn als auch am Ende der Bestimmung ein blinder Versuch auszuführen und der Berechnung des Wirkungswerts der Jodquecksilberchloridmischung das Mittel dieser beiden Versuche zugrunde zu legen.

Der Berechnung der Jodzahl ist der im blinden Versuche ermittelte Wirkungswert der Jodquecksilberchloridmischung zugrunde zu legen.

Beispiel. Angenommen, es seien 0,605 g Schweineschmalz und 30 ccm Jodquecksilberchloridmischung angewendet worden. Bei dem blinden Versuche seien zur Titration des Jodes 45,5 ccm, bei der Bestimmung selbst 18,7 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung verbraucht worden. Es ist somit die 26,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung entsprechende Menge Jod = 0,3402 g (1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung = 0,012692 g Jod, Stärkelösung als Indikator) von der angewendeten Menge Schweineschmalz gebunden worden. Es berechnet sich also im vorliegenden Fall für das Schweineschmalz die Jodzahl

$$\frac{0,3402 \cdot 100}{0,605} = 56,23.$$

Jodzahl. Die Fette und fetten Öle sind Triglyceride von Fettsäuren, und ihre Einteilung in nicht trocknende und trocknende Öle beruht darauf, daß erstere Glycerinester der gesättigten Ölsäuren, die letzteren solche der ungesättigten Ölsäuren sind, bzw. derartige Triglyceride enthalten. Das Trocknen der Öle wird durch Aufnahme von Sauerstoff, durch Oxydation be-

dingt. Diese ungesättigten Öle und auch ihre freien Fettsäuren sind nun auch imstande, Halogene — Jod, Brom und Chlor — aufzunehmen, zu addieren; sie reagieren bei Gegenwart von Quecksilberchlorid und Jodkalium quantitativ mit Jod. Dadurch ist ein vorzügliches Mittel gegeben, sie auf ihre Güte zu prüfen, sie voneinander zu unterscheiden, fremde Zusätze zu erkennen. Die Aufnahmefähigkeit von Jod ist für die verschiedenen Fettsäurereihen verschieden; die gesättigten Fettsäuren nehmen kein Jod auf, die der Ölsäurereihe 2 Atome, die der Leinölsäurereihe 4 Atome.

Die absoluten Mengen Jod, die aufgenommen werden, sind bei den einzelnen Fetten und Ölen durch Versuche festgestellt, und sie stehen, wie das bei derartigen Naturprodukten, die keine einheitlichen Stoffe sind, selbstverständlich ist, nicht vollkommen fest, sondern zeigen gewisse Schwankungen.

Die Bestimmung der Jodzahl erfolgt nach dem Verfahren von von Hübl. Die Ausführung, bei der peinlichst genaues Arbeiten nötig ist, da jede kleine Fehlerquelle zu großen Ungenauigkeiten führt, bedarf bei der eingehenden Anweisung des Arzneibuchs keiner Erläuterung.

Die Alkaloidbestimmung in Drogen usw.

Alkaloidbestimmungen läßt das Arzneibuch in mehreren Drogen, Extrakten und Tinkturen vornehmen. Mit Ausnahme der Gehaltsbestimmung für Opium und seine Präparate stützen sie sich auf die zuerst von C. C. Keller gegebene außerordentlich handliche Methode, die in kurzer Zeit in einfachster Weise und mit geringem Instrumentarium die Ausführung der Alkaloidbestimmungen gestattet.

Die Alkaloide sind zum größten Teil in freiem Zustande in Äther und in Chloroform bzw. in einem Gemisch beider löslich, dagegen unlöslich in Wasser. Ihre Salze verhalten sich umgekehrt: fast alle sind in Wasser löslich, aber unlöslich in Äther und Chloroform. In den Drogen und galenischen Präparaten finden sich die Alkaloide teilweise als Salze vor. Von diesen Tatsachen ausgehend bauen sich die Alkaloidbestimmungen in folgender Weise auf:

a) Die Drogenpulver oder die in Wasser gelösten oder damit aufgeschwemmten, nötigenfalls von Spiritus befreiten galenischen Präparate werden nach dem Alkalisieren mit Äther oder Chloroform oder mit einem Gemisch beider geschüttelt und ein aliquoter Teil der — kurz gesagt — Ätherschicht wird abgenommen. Durch den Alkalizusatz werden die an Säuren gebundenen Alkaloide frei und ätherlöslich gemacht. Sie gehen in Lösung und mit ihnen Chlorophyll, Fette, Öle, Wachs, Harze, ev. auch Seifen, die sich aus letzteren mit dem zur Verwendung gelangenden Alkali bilden können, sowie Spuren von Ammoniak und Ammoniakderivaten.

b) Die ätherische Alkaloidlösung wird mit angesäuertem Wasser ausgeschüttelt. Die Alkaloide bilden mit der im Wasser befindlichen Säure Salze, sie werden dadurch wasserlöslich und gehen in Wasser über. In Äther verbleiben Chlorophyll, Fette, Öle, Wachs, Harze usw.; die Seifen werden zersetzt, ihre Base geht in die wässrige Lösung mit über, die Öl- usw. Säuren bleiben im Äther.

c) Die saure Lösung wird alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Durch den Zusatz von Alkali bildet die an die Alkaloide gebundene Säure mit dem ersten Salze, in den Äther gehen die Alkaloide ev. mit Spuren Ammoniak oder Ammoniakderivaten über. Diese und Ammoniak gehen bei dem völligen oder teilweisen Abdestillieren des Äthers mit über, die Alkaloide bleiben rein in dem nicht destillierten Äther oder als fester Rückstand zurück. Sie werden durch Titration oder Wägung ihrer Menge nach bestimmt. Die Verschiedenartigkeit, die die Alkaloide oder ihre Salze bezüglich des Grades ihrer Löslichkeit in Äther, Chloroform und Wasser, ihrer größeren oder geringeren alkalischen Eigenschaften und ihrer Flüchtigkeit (einige sind destillierbar) zeigen, bedingen natürlich ein Anpassen der Methode an diese.

Das Arzneibuch hat mit einigen Änderungen die Kellersche Methode angenommen. Die Ausführung der Bestimmung gibt das Arzneibuch in so eingehender Weise, daß eine Wiederholung im einzelnen überflüssig ist. Dagegen seien einige Punkte im voraus kurz besprochen.

1. In der 4. Ausgabe des Arzneibuchs wurden die Alkaloidbestimmungen in der bei 100° getrockneten Droge ausgeführt. Nunmehr hat die Gehaltsbestimmung in der lufttrocknen Droge zu erfolgen. Der Zweck dieser Maßregel dürfte der sein, daß die Gehaltsbestimmung in der Droge, wie sie auch zu den Zubereitungen Verwendung findet, ausgeführt werden soll, da sich sonst, wegen des wechselnden Feuchtigkeitsgehaltes, trotz der anscheinend gleich gehaltvollen Droge, ziemliche Unterschiede in den Präparaten finden würden.

2. Alkalisieren der Droge oder des galenischen Präparates bei der Ausschüttelung mit Äther usw. Hierzu finden Verwendung: Natronlauge, Sodalösung, Salmiakgeist. Bei manchen Objekten ist es gleichgültig, welche dieser drei alkalischen Flüssigkeiten man verwendet, bei anderen ist die Wahl mit größter Vorsicht zu treffen. Die Alkaloide der Granatrinde sind z. T. flüchtig, weshalb man bei ihrer Bestimmung Salmiakgeist nicht verwenden kann; die der Brechwurzel sind in Natronlauge und Sodalösung löslich und werden von diesen Laugen so fest zurückgehalten, daß sie sich nur zum Teil aus ihnen durch Äther oder Chloroform herausschütteln lassen. Wenn trotzdem das Arzneibuch bei dieser Droge Sodalösung verwenden läßt, so muß es die Absicht gehabt haben, nur einen Teil der in dieser Wurzel enthaltenen Alkaloide zu bestimmen.

Es sei noch bemerkt, daß beim Schütteln von Wasser mit Äther oder mit Chloroform ab und zu die beiden Flüssigkeiten sich nicht glatt trennen durch Bildung schwer sich scheidender Emulsionen. In solchen Fällen läßt man die Emulsionsschicht gesondert in ein Fläschchen ablaufen und schüttelt sie für sich oder nach Zumischen von etwas Äther in ein Chloroform. Man nimmt Äther, wenn die Emulsion aus Äther und Wasser besteht, Chloroform, wenn sie aus Chloroform und Wasser besteht. Nach dem Durchschütteln trennen sich beide Flüssigkeiten glatt, und man spült sie alsdann verlustlos in den Schütteltrichter zurück.

3. Chloroform und Äther als Lösungsmittel für Alkaloide. Im allgemeinen verdient Äther vor allen anderen Lösungsmitteln den Vorzug, weil durch ihn die Alkaloide am leichtesten rein zu erhalten sind. In einzelnen Fällen verbietet sich aber seine Anwendung. So sind die Chinaalkaloide nur schwer löslich in Äther, dagegen leicht löslich in Chloroform oder einem Gemisch beider, wie denn überhaupt Chloroform die Alkaloide leichter in Lösung bringt als Äther. Deshalb hat das Arzneibuch in ausgiebiger Weise das Chloroform in Lösung bestimmt. Das Chloroform hat aber die Eigenschaft, sich bei den Alkaloidbestimmungen verwendet. Das Chloroform hat aber die Eigenschaft, sich leicht zu zersetzen, sobald es mit Laugen in Berührung kommt, besonders auch, wenn es Alkaloide in Lösung hat. Unter Bildung von Phosgen spaltet sich aus ihm Chlorwasserstoff ab, der eine äquivalente Menge Alkaloid bindet, so daß diese dann bei der Titration nicht mehr gefunden werden kann.

4. Bestimmung der Alkaloide durch Wägung und durch Titration. Das Arzneibuch hat sich in den weitaus meisten Fällen für die Titration entschieden und bedient sich der Wägung nur bei den Alkaloiden, die sich nicht titrieren lassen. Die zur Bestimmung kommenden Mengen der Alkaloide sind oft nur sehr gering, und infolgedessen machen sich kleine Fehlerquellen oft unangenehm bemerkbar. So kann z. B. die oben erwähnte Zersetzung des Chloroforms in Phosgen und Chlorwasserstoff so weit gehen, daß nicht nur sämtliches in Chloroform gelöstes Alkaloid als Salz gebunden wird, sondern sogar Chlorwasserstoff noch im Überschuß vorhanden ist. Aus diesem Grunde ist ein rasches Arbeiten bei allen Alkaloidbestimmungen, bei denen Chloroform verwendet wird, und Schützen der Chloroformlösung vor Sonnenlicht unbedingtes Erfordernis. Auch bei der Verwendung von Salmiakgeist als Alkalisierungsmittel können bei der Titration unangenehme Fehler eintreten, wenn derselbe, was meistens der Fall ist, Pyridin enthält. Dasselbe wird als Alkaloid mitbestimmt. Andererseits bietet auch die Wägungsanalyse Fehlerquellen. Zunächst ist es schwierig, die Alkaloide von den letzten Resten fremder Substanzen befreit, also absolut rein zu erhalten. Minimale Mengen von Verunreinigungen werden fast immer mitgeschleppt. Manche Alkaloide unterliegen auch mehr oder weniger weitgehender Zersetzung. Andere enthalten Kristallwasser, das teilweise schon beim Trocknen bei gelinder Erwärmung oder im Exsikkator entweicht, während es vollständig oft erst nach langem Erhitzen auf 100°–105° zu entfernen ist.

So bieten beide Arten der Bestimmung Schwierigkeiten, die oft kaum zu umgehen sind, eine Tatsache, die bei vielen Bestimmungen auch noch immer zu Meinungsverschiedenheiten Anlaß gibt. Doch darf wohl behauptet werden, daß die heute bekannten Methoden in den meisten Fällen dem praktischen Bedürfnis Genüge leisten.

Bei der Entscheidung des Arzneibuches für die titrimetrische Bestimmung ist vielleicht dem Standpunkte des praktischen Apothekers nicht immer völlig Rechnung getragen worden. Der Mengenbestimmung durch Titration hätte man wohl die durch Wägung, zumal diese ja doch nicht in allen Fällen zu umgehen ist, als gleichwertig an die Seite stellen dürfen. In einer kleinen Apotheke liegen die einzelnen Wertbestimmungen der Drogen und ihrer Präparate zeitlich oft so weit auseinander, daß die vorhandenen volumetrischen Lösungen jedesmal einer Nachprüfung bedürfen, wodurch viel Zeit verloren wird. In solcher Lage würde

man, um rascher zum Ziele zu kommen, lieber zur Wage greifen. Wo eine Bestimmung durch Wägung angängig ist, ist in diesem Kommentar an den betreffenden Stellen eine Vorschrift gegeben. Es sei jedoch hier ausdrücklich bemerkt, daß es sich bei der Anwendung einer anderen Methode als der, die vom Arzneibuch vorgeschrieben ist, besonders wenn die nicht amtliche Methode abweichende Resultate gibt, nur darum handeln kann, für orientierende oder wissenschaftliche Zwecke die andere Methode anzuwenden. Für die Zwecke der Arzneiversorgung und deren Kontrolle ist es unerlässlich, daß nur nach ein und derselben Methode gearbeitet wird. Mag diese auch nicht durchweg einwandfrei sein oder wissenschaftlich nicht immer völlig genaue Resultate geben, der Zweck des Arzneibuchs, die Versorgung mit gleichmäßig zubereiteten und gleichmäßig wirkenden Arzneimitteln für das Reichsgebiet sicherzustellen, kann nur erfüllt werden, wenn die amtliche Methode überall zur Anwendung gelangt.

5. Volumetrische Lösungen. Das Arzneibuch läßt $\frac{1}{10}$ und $\frac{1}{100}$ Normal-Salzsäure bzw. -Kalilauge verwenden. Erstere ist lange Zeit beständig, und zur leichten und raschen Herstellung derselben ist die Verwendung von Borax als Urtitersubstanz empfehlenswert. Bei volumetrischer Kalilauge ist die Feststellung des Titors vor jedesmaligem Gebrauch notwendig und ihre Aufbewahrung ohne besondere Vorsichtsmaßregeln nicht angängig. An Stelle der Kalilauge läßt sich bei allen Alkaloidbestimmungen auch $\frac{1}{10}$ oder $\frac{1}{100}$ Normalammoniak verwenden. Diese Lösung läßt sich ebenso bequem herstellen, als ihre längere Aufbewahrung ohne Titeränderung möglich ist. Vor Kalilauge hat sie den wesentlichen Vorzug, daß sie Kohlensäure aus der Luft nicht aufsaugt, und auch die Glaswandung nicht so stark angreift. Sie ist natürlich auch nicht absolut haltbar und muß deshalb von Zeit zu Zeit auf ihren Gehalt geprüft werden.

6. Indikatoren. Als Indikatoren bei den Alkaloidtitrationen wendet das Arzneibuch Jodeosin und Hämatoxylin in alkoholischer Lösung an. Bei Anwendung von Jodeosin hat man sog. Resttitrationen auszuführen. Die Alkaloide befinden sich in sauerwässriger Lösung, in der die Menge der Säure genau bekannt ist, und durch Titration mit Lauge wird die nicht gebundene Säure, der überschüssige Rest derselben, bestimmt. Die Ausführung geschieht in der Weise, daß die absolut blanke saure Alkaloidlösung in einer Flasche aus weißem Glase, die zweckmäßig zuvor mit Salzsäure und destilliertem Wasser gründlich gereinigt ist, mit so viel Äther übergossen wird, daß derselbe in einer Schicht von etwa 1 cm auf ihr lagert. Dann setzt man dem Gemisch mehrere Tropfen Jodeosinlösung zu, läßt aus einer Bürette Lauge zufließen, verschließt die Flasche mit einem Kork und schüttelt kräftig um. Dieses Zufließenlassen der Säure und Umschütteln geschieht so lange, bis nach dem Absetzen die untere wässrige Schicht eine blaßrote Färbung angenommen hat.

Bei manchen Alkaloiden ist die Verwendung von Jodeosin nicht angängig, weil der Farbumschlag nicht scharf eintritt. In solchen Fällen schreibt das Arzneibuch Hämatoxylin vor, das übrigens auch überall da, wo Jodeosin anwendbar ist, gebraucht werden kann.¹⁾ Das Arzneibuch schreibt auch hier die Restbestimmungsmethode vor. Die saure Alkaloidlösung versetzt man mit einer aus einem Körnchen Hämatoxylin und 1 ccm Weingeist frisch hergestellten Lösung und läßt aus einer Bürette unter stetem Umschwenken in Absätzen so lange Kalilauge zufließen, bis blaviolette Färbung eintritt. Die Berechnung erfolgt wie oben.

7. Berechnung. Sind in der Untersuchungsflüssigkeit 10 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Salzsäure vorhanden, und gebraucht man zur Neutralisation der nicht gebundenen Säure 2 ccm $\frac{1}{10}$ Normallauge, so sind $10 - 2 = 8$ ccm $\frac{1}{10}$ Normalsäure zur Bindung des vorhandenen Alkaloids gebraucht. Multipliziert man 8 mit dem 10000. T. von dem Molekulargewicht (in Grammen ausgedrückt) des betreffenden Alkaloids, also z. B. bei den Chinaalkaloiden mit 0,0309 g, so erhält man die Menge des vorhandenen Alkaloids. Enthalten die 10 ccm $\frac{1}{10}$ Normalsäure die Alkaloide aus 5 g Droge oder Präparat, so berechnet sich der Prozentgehalt bei diesem Beispiel nach der Formel $5 : (8 \times 0,0309) = 100 : x$ oder $5 : 0,2472 = 100 : x$ auf 4,944 Prozent. Wird die Menge des Alkaloides durch Wägung bestimmt, so ist das gefundene Gewicht, wenn wir die bei obigem Beispiel angenommenen Zahlen beibehalten, auf 100 nach derselben Gleichung $5 : 0,2472 = 100 : x$ umzurechnen.

¹⁾ Genaueres über die Indikatoren siehe beim Reagentienverzeichnis.