

E. Allgemeine Methoden zur Untersuchung der homöopathischen Arzneipräparate.

Im folgenden sollen für die Untersuchung der homöopathischen Arzneipräparate kurze Anleitungen gegeben werden, wobei selbstverständlich die Kenntnis der einfachen chemischen und physikalischen Handgriffe vorausgesetzt wird.

A. Methoden zur Untersuchung der flüssigen Präparate.

1. Spezifisches Gewicht.

Das spezifische Gewicht der Flüssigkeiten wird entweder mit der Mohr-Westphalschen Waage oder mit dem Pyknometer bestimmt. Die Bestimmung wird bei einer Temperatur von 17,5° C vorgenommen.

Ist sie bei einer anderen Temperatur ausgeführt, so wird mit einer für diese Zwecke vollkommen ausreichenden Genauigkeit für spirituöse Flüssigkeiten eine Korrektur angebracht, indem bei Temperaturen über 17,5° für jeden Grad 0,0007 hinzugezählt und bei Temperaturen unter 17,5° für jeden Grad 0,0007 abgezogen wird.

Bei genauer Herstellung der Essenzen nach den Vorschriften der einzelnen Paragraphen findet man, daß das spezifische Gewicht im Durchschnitt bei den Urtinkturen beträgt:

nach § 1	0,944
nach § 2	0,944
nach § 3	0,905.

2. Weingeistgehalt.

Der Weingeistgehalt kann ungefähr aus dem spezifischen Gewicht der Urtinkturen oder weingeistigen Lösungen oder Potenzen erkannt werden. Zu dessen genauer Bestimmung gibt man 50 ccm des zu untersuchenden Präparates in ein Destillationskölbchen, fügt 100 ccm Wasser zu, sowie 50,0 Kochsalz oder Natriumsulfat (um ein Aufschäumen beim Kochen zu vermeiden) und destilliert 100 ccm ab. Von dem Destillat wird das spezifische Gewicht bestimmt und aus der Alkoholtabelle der Gehalt an reinem Weingeist festgestellt.

3. Extraktgehalt.

Der Extraktgehalt der Urtinkturen und der Trockenrückstand der Lösungen usw. wird bestimmt durch Abdampfen im Wasserbade einer genau gewogenen oder (unter Berücksichtigung des spezifischen Gewichts) genau gemessenen Menge der Flüssigkeit in einem genau gewogenen kugeligen Glasschälchen von 6—7 cm Durchmesser und darauf folgendes Trocknen während einer halben Stunde im Glyzerintrockenschrank bei 105° C. Die Wägung muß möglichst schnell ausgeführt werden, da manche Extrakte sehr begierig Wasser einziehen und daher schon auf der Waage in wenigen Minuten an Gewicht zunehmen. Länger als eine halbe Stunde zu trocknen ist ebenfalls zu vermeiden, da namentlich fetthaltige Rückstände durch längeres Trocknen bei 105° C wieder an Gewicht zunehmen.

4. Fette Öle.

Die Menge der in den Urtinkturen und Lösungen enthaltenen fetten Öle wird auf folgende Weise ermittelt:

Der bei Bestimmung des Extraktgehalts erhaltene Rückstand wird mit 1—2 ccm Wasser aufgeweicht (eventuell durch Erwärmen im Wasserbade) und darauf mit 10,0 Gramm gebranntem Gips zu einem gleichmäßigen Pulver verrieben. Die Masse wird in eine Hülse aus Filtrierpapier gebracht und diese mit einem Wattebausch verschlossen, der vorher zum Ausreiben des Glasschälchens gedient hatte. Die Hülse wird alsdann in einem Soxhletschen oder einen anderen geeigneten Extraktionsapparat gebracht und 2—3 Stunden lang mit leichtsiedendem Petroläther extrahiert. Letzterer wird nach dieser Zeit abdestilliert und der Rückstand eine Viertelstunde lang im Glyzerintrockenschrank bei 105° C getrocknet und dann gewogen.

5. Fettfreie Trockensubstanz.

Die fettfreie Trockensubstanz wird durch Subtraktion des gefundenen fetten Öles von der Menge des Gesamtrückstandes ermittelt.

6. Alkaloidgehalt.

Der Gehalt der Essenzen, Tinkturen und Rohdrogen an Alkaloid wird auf verschiedene Weise bestimmt, und es sollen in folgendem die hauptsächlichsten Methoden beschrieben werden.

a) Bestimmung der Alkaloide in den nach § 1 und § 2 hergestellten Essenzen¹⁾.

25 Gramm Essenz werden in einem Scheidetrichter unter Zusatz von 1 ccm Soda-lösung (33%) mit 50 ccm Äther (D. A. B. IV) 5 Minuten lang kräftig geschüttelt. Wenn sich die Flüssigkeiten nach dem Absetzen geteilt haben, wird die untenstehende, dunkel gefärbte, wässrige Schicht in ein Becherglas abgelassen und die Ätherschicht, die auch den größten Teil des Weingeistes und damit etwas Farbstoff aufgenommen hat, mit 3 ccm Wasser einmal kräftig durchgeschüttelt. Nach dem Absetzen wird die wässrige Schicht zu dem zuerst Abgelaufenen hinzugefügt und die ätherische Lösung, die nun fast allen Farbstoff wieder an das Wasser abgeben hat, in ein Medizinglas gegossen. Der wässrige Rückstand wird dann in derselben Weise noch zweimal mit je 25 ccm Äther ausgeschüttelt, der 10% Weingeist enthält, und zum Waschen dieser zweiten und dritten Ausätherungen jedesmal 1,5 ccm Wasser verwendet.

Die Ätherlösungen werden durch Schütteln mit 2—3 Gramm gebranntem Gips entwässert und in eine Glasstöpselflasche filtriert, in der sich 50 ccm Wasser befinden. Die dritte Ausschüttelung, in der fast gar kein Alkaloid mehr vorhanden ist, wird nicht sogleich zu den beiden ersten Ausschüttelungen hinzugefügt, sondern zum Nachspülen der Medizinglasflasche und des Filters benutzt, so daß auf diese Weise kein Verlust an Alkaloid zu befürchten ist.

Zu der Flüssigkeit werden 3 Tropfen weingeistige Jodëosinlösung (1 : 250) und cubikcentimeterweise Hundertstel-Normalsatzsäure zugesetzt, bis nach jedesmaligem kräftigem Umschütteln die rote Farbe der wässrigen Schicht verschwunden ist. Als-dann wird so lange tropfenweise mit Hundertstel-Normalkalilauge versetzt, bis eben die erste Rötung der wässrigen Schicht zu bemerken ist, wobei selbstverständlich nach Zusatz eines jeden Tropfens Hundertstel-Normalkalilauge kräftig umgeschüttelt wird. Durch Subtraktion der angewandten Menge Hundertstel-Normalkalilauge von der an-

¹⁾ Siehe Arch. d. Pharm. 1898, S. 83. J. Katz, Alkaloidbestimmungen.

gewandten Hundertstel-Normalsalzsäure ergibt sich die vom Alkaloid gebundene Menge der letzteren, woraus die Menge des Alkaloids zu berechnen ist, die mit 4 multipliziert den Prozentgehalt der Essenz ergibt.

b) Bestimmung der Alkaloide in den nach § 3 und § 4 hergestellten Essenzen und Tinkturen.

I. Bei Anwesenheit von Fett¹⁾.

25 Gramm Essenz oder Tinktur werden auf dem Wasserbade von Weingeist befreit und der Rückstand in 10 ccm Wasser gelöst bzw. angerieben. Nach Zusatz von 100 Gramm Äther bzw. bei ätherunlöslichen Alkaloiden von 100 Gramm einer Mischung aus 2 Teilen Chloroform und 3 Teilen Äther wird mit 10 ccm Ammoniakflüssigkeit alkalisch gemacht und die Mischung eine Viertelstunde lang kräftig geschüttelt. Nach dem Absetzen werden von der ätherischen Flüssigkeit 80 Gramm abgessen, in einen Kolben durch ein trockenes glattes Filter filtriert und der Äther bzw. Chloroformäther aus dem Wasserbade abdestilliert, die letzten Reste des Lösungsmittels mit einem Handgebläse entfernt und der aus freiem Alkaloid bestehende Rückstand in 10 ccm Weingeist aufgelöst. Dann werden ca. 50 ccm Äther mit 10 ccm Wasser sowie 3 Tropfen einer alkoholischen Jodösinlösung (1 : 250) zugegossen und mit Zehntel- bzw. Hundertstel-Normalsalzsäure auf die bekannte Art und Weise titriert, bis die wässrige Schicht farblos geworden ist. Aus der verbrauchten Menge der Normalsalzsäure ist die in 20 Gramm Tinktur oder Essenz vorhandene Menge des Alkaloids zu berechnen, die mit 5 multipliziert den Prozentgehalt der Tinktur oder Essenz ergibt.

II. Bei Abwesenheit von Fett²⁾ und von Ammoniaksalzen.

25 Gramm Essenz oder Tinktur werden auf dem Wasserbade vom Weingeist befreit und der Rückstand in 10 ccm Wasser gelöst bzw. angerieben. Nach Zusatz von 100 Gramm Äther bzw. bei ätherunlöslichen Alkaloiden von 60 Gramm Äther und 40 Gramm Chloroform wird mit 10 ccm Natronlauge (10%) alkalisch gemacht und eine Viertelstunde lang kräftig durchgeschüttelt. Nach dem Absetzen werden 80 Gramm der ätherischen Flüssigkeit abgessen und durch ein trockenes glattes Filter filtriert, mit 10 ccm Weingeist, 10 ccm Wasser und 3 Tropfen alkoholischer Jodösinlösung versetzt und in bekannter Weise mit Zehntel- oder Hundertstel-Normalsalzsäure titriert, bis die wässrige Schicht farblos geworden ist. Aus der verbrauchten Menge Normalsalzsäure ist die in 20 Gramm Tinktur oder Essenz enthaltene Menge Alkaloid zu berechnen, die mit 5 multipliziert den Prozentgehalt der Tinktur oder Essenz ergibt.

Läßt sich das Alkaloid nicht mit Jodösin als Indikator titrieren (was z. B. bei den China-Alkaloiden der Fall ist), so wird die filtrierte ätherische Alkaloidlösung mit einer genau gemessenen, zur Bindung des Alkaloids mehr als ausreichenden Menge Zehntel-Normalsalzsäure geschüttelt, nach dem Absetzen die saure wässrige Flüssigkeit abgelassen und der Äther bzw. Chloroformäther zweimal mit je 10 ccm Wasser nachgewaschen. Die saure Flüssigkeit mit den Waschwässern wird durch ein aschefreies Filter filtriert, durch einmaliges Aufkochen vom Äther befreit, kochend heiß mit einer Spur feingepulverten Hämatoxylin versetzt und mit Zehntel-Normalkalilauge der Überschuß

¹⁾ Vgl. Keller, Festschr. d. Schweizer Apoth.-Ver. 1893, S. 97.

²⁾ Vgl. Ekroos, Arch. d. Pharm. 1898, S. 333 und Katz, Pharm. Zeit. 1899, S. 447.

der Säure zurücktitriert, bis die Flüssigkeit grünlich bzw. blau geworden ist. Aus der nach Abzug der Kalilauge verbleibenden Menge Zehntel-Normalsalzsäure ist die in 20 ccm Tinktur oder Essenz enthaltene Menge Alkohol zu berechnen, die mit 5 multipliziert den Prozentgehalt der Tinktur oder Essenz ergibt.

III. Bei flüchtigen¹⁾ und durch Erwärmen sehr leicht zersetzlichen²⁾ Alkaloiden, sowie bei Anwesenheit von Ammoniaksalzen.

25 Gramm Tinktur oder Essenz werden nach Zusatz von 0,2 Gramm Weinsäure auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand mit 5 ccm Wasser angerieben. Nach Zusatz von 50 Gramm Äther und 50 Gramm Petroläther wird mit 10 ccm konzentrierter Kalilauge (30%) alkalisch gemacht und eine Viertelstunde lang geschüttelt. Nach dem Absetzen werden 80 Gramm der ätherischen Lösung abgegossen, durch ein trockenes glattes Filter filtriert und mit einem Handgebläse oder mit einem Gasometer ein kräftiger Luftstrom durch die ätherische Flüssigkeit geblasen. Alsdann wird mit 10 ccm Weingeist, 10 ccm Wasser und 3 Tropfen einer weingeistigen Jodëosinlösung (1 : 250) versetzt und in der bekannten Weise mit Zehntel- bzw. Hundertstel-Normalsalzsäure bis zur Farblosigkeit der wässrigen Schicht titriert.

Aus der verbrauchten Menge Normalsalzsäure ist die in 20 Gramm Tinktur oder Essenz enthaltene Menge Alkaloid zu berechnen, die mit 5 multipliziert den Prozentgehalt der Tinktur oder Essenz ergibt.

7. Wasserunlöslicher Rückstand in den Extraktückständen der nach § 1—3 hergestellten Essenzen.

25 Gramm Essenz werden auf dem Wasserbade eingedampft und kurze Zeit im Glyzerintrockenschrank bei 105° C getrocknet. Der Rückstand wird in der Kälte mit Wasser aufgeweicht und angerieben und durch ein genau gewogenes Filter filtriert und mit Wasser ausgewaschen. Das Filter wird alsdann getrocknet und gewogen. Der unlösliche Rückstand ist auf 100 Teile Extraktückstand der Tinktur zu berechnen.

8. Gehalt der nach § 1—3 hergestellten Essenzen an reduzierenden Substanzen ausgedrückt als Traubenzucker.

Die bei der Bestimmung des wasserunlöslichen Rückstandes erhaltene wässrige Extraktlösung wird auf 100 ccm aufgefüllt. Alsdann werden 30 ccm einer Lösung, welche 69,2 Gramm Kupfersulfat im Liter gelöst enthält, mit 30 ccm einer Lösung, welche 250 Gramm Kalihydrat und 346 Gramm Kaliumnatriumtartrat im Liter gelöst enthält, gemischt, die Mischung zum Sieden gebracht und 25 ccm obiger Extraktlösung hinzugefügt. Nach einmaligem Aufkochen wird die Flüssigkeit durch ein genau gewogenes Asbestfilterröhrchen erst mit Wasser, dann mit Weingeist und zuletzt mit Äther ausgewaschen und eine Viertelstunde lang im Glyzerintrockenschrank bei 105° C getrocknet. Nach dem Erkalten wird das Filterröhrchen gewogen, die hierbei gefundene Menge Kupferoxydul mit 0,888 multipliziert und mit Hilfe der Allihnschen Tabelle die dieser so erhaltenen Kupfermenge entsprechende Menge Traubenzucker berechnet. Diese wird mit 16 multipliziert und durch die in 100 Teilen Essenz enthaltene Extraktmenge divi-

¹⁾ Keller, Ber. d. pharm. Ges. 1898, S. 148.

²⁾ Ewers, Arch. d. Pharm. 1899, S. 53.

diert. Wenn die erhaltene Kupferoxydulmenge das Gewicht von 0,522 Gramm überschreitet, so ist die obige wässrige Extraktlösung mit dem gleichen Volumen Wasser zu verdünnen und mit 25 ccm dieser verdünnten Lösung eine nochmalige Bestimmung auszuführen. Die hierbei gefundene Zuckermenge muß natürlich mit 32 (statt wie vorher mit 16) multipliziert werden.

Für die Bestimmung gewisser Stoffe, wie Santonin usw., werden bei den einzelnen Präparaten besondere Vorschriften angegeben werden.

9. Die Farbe der Essenzen, Tinkturen und flüssigen Potenzen.

Die Farben der Essenzen, Tinkturen und flüssigen Potenzen wird in der Weise festgestellt, daß die betreffenden Flüssigkeiten in Glaskästchen gefüllt werden, welche aus parallelen Spiegelglasplatten zusammengesetzt sind und 10 mm tief, 40 mm breit und 60 mm hoch sind. Die Farbe wird bei hellem Tageslicht beobachtet, indem die Kästchen vor ein Stück weißen Karton oder Schreibpapier gestellt werden und durch die 10 mm dicke Flüssigkeitsschicht hindurchgesehen wird. Soll die Farbe einer Flüssigkeit mit derjenigen einer anderen verglichen werden (z. B. bei der kolorimetrischen Bestimmung der Safrantinkturen), so dienen hierzu ein Eggertzsches Dunkelkästchen¹⁾ und zwei dazu gehörende Glasröhrchen aus farblosem, blasenfreiem Glase, welche etwa 12 mm weit und 200 mm lang und auf der einen Seite rund zugeschmolzen sind. Eine Einteilung wie die eigentlichen Eggertzschen Kohlenstoffrohre brauchen diese Glasröhrchen nicht zu haben. Zum Vergleich wird die eine Glasröhre zu etwa σ mit der zu prüfenden Flüssigkeit gefüllt, in die andere Glasröhre ein genau gemessenes Volumen destilliertes Wasser gegeben und das Wasser so lange tropfenweise unter Umschütteln mit der konzentrierten Vergleichsflüssigkeit (bei Safran eine 1%ige Kaliumdichromatlösung) versetzt, bis beim Betrachten im Dunkelkästchen die beiden Flüssigkeiten die gleiche Farbe zeigen. Aus dem Verbrauch der konzentrierten Vergleichsflüssigkeit läßt sich dann leicht der Verdünnungsgrad berechnen, welcher in der Farbe mit der zu prüfenden Flüssigkeit übereinstimmt.

10. Die Kapillaranalyse der Essenzen, Tinkturen und flüssigen Potenzen.

Die Kapillaranalyse der Essenzen, Tinkturen und flüssigen Potenzen wird nach der Methode „Platz“ ausgeführt, indem 5 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit in besondere Zylindergläser von 5 cm Höhe und 3 cm Durchmesser gegeben werden. In diese werden 2 cm breite, 25 cm lange Filtrierpapierstreifen bis zum Boden reichend, eingehängt. Nach 24stündigem Stehen an einem zug- und von Wasserdämpfen freien Orte werden die Papierstreifen aus den Glaszylindern herausgenommen und getrocknet und die Kapillarbilder mit Teststreifen, Abbildungen oder Beschreibungen verglichen. Die Kapillaranalyse muß unter Einhaltung bestimmter Vorsichtsmaßregeln ausgeführt werden²⁾.

B. Allgemeine Methoden zur Untersuchung der Verreibungen.

1. Die vorschriftsmäßige Anfertigung der Verreibungen wird durch die Prüfung mit der Lupe und eventuell mit dem Mikroskop kontrolliert. Hierbei dürfen gröbere Partikelchen nicht zu erkennen sein. Bei farbigen, stark riechenden und schmeckenden

¹⁾ Chemiker-Zeitung 1899, S. 477.

²⁾ Ausführliches über die Ausführung der Kapillaranalyse und über die Beobachtung der Kapillarbilder findet man in „Platz, Über Kapillaranalyse und ihre Anwendung im pharmazeutischen Laboratorium“. Verlag Dr. Willmar Schwabe, Leipzig.

Ursubstanzen zeigen die niederen Verreibungspotenzen noch eine entsprechende Färbung bzw. läßt sich der eigenartige Geruch oder Geschmack noch mehr oder weniger wahrnehmen.

2. Bei den Verreibungen von solchen Stoffen, welche in übersättigten Lösungen Rekristallisationserscheinungen hervorzurufen imstande sind¹⁾, können diese Erscheinungen zur Prüfung auf die vorschriftsmäßige Anfertigung benutzt werden, da sie noch bei hohen Verdünnungen, wie der 5.—9. Dezimalverreibung, eintreten.

Die Herstellung der übersättigten Lösungen und die Ausführung dieser Prüfungen ist folgende:

Die abgewogene Substanz wird mit der für jeden Stoff besonders angegebenen Menge Wasser in einen Erlenmeyerschen Kolben getan und letzterer mit einer kleinen Kristallisierschale überdeckt. Die Lösung wird in dem bedeckten Kolben durch Einstellen in kochendes Wasser oder durch Erhitzen über freier Flamme bewirkt. Nach vollkommen beendeter Lösung bleibt der Kolben noch 5—10 Minuten in der Wärme stehen und soll dann langsam an der Luft erkalten.

a) Stoffe, deren übersättigte Lösungen bei Berührung mit einem isomorphen Kristall durch die ganze Masse erstarren:

Mit einer kleinen Pipette werden vorsichtig einige Tropfen der übersättigten Lösung herausgenommen und einzeln auf eine Glasplatte gesetzt. Darauf wird mit einem kleinen vorher ausgeglühten, aber wieder vollkommen erkalteten Platinspatelchen eine kleine Probe (etwa wie ein Stecknadelkopt groß) von der zu prüfenden Verreibung genommen und in einen auf der Glasplatte befindlichen Tropfen der übersättigten Lösung gebracht. Befand sich in der Probe auch nur ein einziger isomorpher Kristall, so schreitet von ihm ausgehend die Kristallisation mehr oder weniger schnell durch den ganzen Tropfen fort, der infolge davon eine rauhe, kristallinische Oberfläche bekommt und auch meistens seine Durchsichtigkeit einbüßt. Prägnante Beispiele für diese Körperklasse sind Natriumacetat und Seignettesalz.

b) Stoffe, deren übersättigte Lösungen bei Berührung mit einem isomorphen Kristall diesen vergrößern, ohne dabei durch die ganze Masse zu erstarren:

Mit einer Pipette werden einige Cubikcentimeter der übersättigten Lösung herausgenommen und in einen kleinen, mit Gummistopfen verschließbaren Reagierzylinder mit der Vorsicht eingegeben, daß der Rand und die obere innere Wandfläche des letzteren nicht benetzt wird. Mit einem kleinen vorher ausgeglühten, aber vollständig wieder erkalteten Platinspatelchen wird eine kleine Probe der zu prüfenden Verreibung zu der in dem Reagierzylinderchen befindlichen Lösung hinzugefügt, sofort mit einem Gummistopfen verschlossen, vorsichtig umgeschwenkt und das Zylinderchen in schräger Stellung einige Stunden der Ruhe überlassen. Waren in der Probe mikroskopisch kleine Kristalle vorhanden, die dem Stoff der übersättigten Lösung isomorph sind, so sind nach dieser Zeit gerade so viele mehr oder weniger große, gewachsene Kristalle und auch wohl Kristalldrusen, und zwar meist an der unteren Wand des Glases zu bemerken. Prägnante Beispiele für diese Körperklasse sind Borax und Kupfersulfat.

¹⁾ Vgl. Ostwald, Zeitschr. f. physik. Chemie 1897, S. 289—330, und Allgem. homöopath. Zeitg., Bd. 134, Nr. 21—26.

3. Für die Untersuchung der Metall- und Kohleverreibungen unter dem Mikroskop auf die vorschriftsmäßige Größe der zerriebenen Stoffteilchen werden mikroskopische Präparate dieser Verreibungen auf folgende Weise¹⁾ dargestellt:

Auf einen Objektträger aus weißem, geschliffenem, blasenfreiem Glas werden 0,02 bis 0,03 Gramm der betreffenden Verreibung gebracht, 1—2 Tropfen Wasser zugefügt und durch mäßiges Erwärmen die Auflösung des Milchzuckers bewirkt. Dann wird bei gelinder Wärme die Lösung so weit eingetrocknet, daß ein zäher, firnisartiger Rückstand hinterbleibt. Derselbe wird mit einem Deckglase bedeckt, und das Präparat unter dem Mikroskop bei zweihundertfacher Vergrößerung betrachtet und die Größe der undurchsichtigen Metallteilchen auf bekannte Weise mit Hilfe eines Okularmikrometers bestimmt.

Eine zweite Art und Weise, für die mikroskopische Untersuchung geeignete Präparate der Verreibungen zu bereiten, besteht darin, daß 0,02—0,03 Gramm der Verreibung mit einem Tropfen Kanadabalsam auf dem Objektträger innig verrieben werden, durch gelindes und vorsichtiges Erwärmen die Luftblasen aus dem Präparate entfernt werden und dieses dann nach dem Bedecken mit einem Deckgläschen, wie vorher beschrieben, unter dem Mikroskop untersucht wird.

¹⁾ C. Wesselhöft, Mikroskopische Untersuchungen verriebener Metalle und anderer unlöslicher Substanzen. Leipzig, Dr. W. Schwabe, 1878, S. 13 und 14.