V.

Spezielle Methoden.

Qualitative und quantitative Untersuchungen.

Die quantitative Bestimmung von Phosphor in Phosphorölen.

1. Methode von W. Straub. Straub hat gefunden, dass die von ihm empfohlene qualitative Probe [1]) auf Phosphor mit verdünnter Kupfersulfatlösung auch verwendet werden kann, um den Phosphor in einem phosphorhaltigen Oel quantitativ zu bestimmen. Schüttelt man ein Phosphoröl mit einer 3%igen wässerigen Kupfersulfatlösung, so entsteht zunächst eine schwarzbraune Emulsion, in welcher jedes einzelne Oeltröpfchen von einer Schicht Kupferphosphür PCu^3 (?) überzogen ist. Nach 4- bis 5stündigem Schütteln ist diese schwarzbraune Farbe verschwunden, und es trennt sich dann das Gemisch in zwei Schichten: Aller Phosphor des Oels findet sich jetzt als Phosphorsäure in der wässerigen Lösung. Diese Methode bietet noch den Vorteil, dass man schon in der Entfärbung der Emulsion einen Indikator für die Beendigung des Oxydationsprozesses besitzt.

Ausführung. Man bringt 25 ccm 3%ige Kupfersulfatlösung, auf $CuSO_4 . 5H_2O$ bezogen, in einen Scheidetrichter, schichtet 5 ccm des betreffenden Phosphoröls [2]) darüber und schüttelt das Gemisch längere Zeit tüchtig durch. — Steht eine Schüttelmaschine zur Verfügung, so bringt man das Gemisch in eine starkwandige, gut schliessende Glasstöpselflasche und schüttelt es mit Hilfe der Maschine 3 bis 5 Stunden, d. h. so lange, bis die ursprünglich braune Emulsion verschwunden und klar und hellblau geworden ist. In der in einem Scheidetrichter getrennten wässerigen Flüssigkeit wird die gebildete Phosphorsäure

[1]) Zeitschrift f. anorg. Chemie 35, 460 (1903).

[2]) Ein für derartige Bestimmungen geeignetes Phosphoröl erhält man in der Weise, dass man etwa 0,1 g gelben Phosphor in möglichst wenig warmem Schwefelkohlenstoff löst und diese Lösung mit Olivenöl auf 100 ccm verdünnt. Der Schwefelkohlenstoff, der übrigens die Phosphorbestimmung nicht beeinflusst, kann durch Erwärmen des Phosphoröls auf dem Wasserbade möglichst beseitigt werden.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0216-4
DFG

sofort nach der Molybdatmethode gefällt und schliesslich als Magnesiumpyrophosphat, $P_2O_7Mg_2$, gewogen.

Bemerkungen. Die Genauigkeit der Methode geht aus den von Straub angegebenen Bestimmungsergebnissen hervor. Statt 0,005 g Phosphor, gelöst in 5 ccm Oel, wurden 0,0047 und 0,00468 g Phosphor gefunden. Selbst recht beträchtliche Verdünnungen des Phosphoröls beeinträchtigen die Genauigkeit der Bestimmung nicht. Das Ausschütteln mit Kupfersulfatlösung ist bei den konzentrierteren Phosphorölen am längsten fortzusetzen.

2. Methode von A. Fränkel[1]) und C. Stich[2]). Der in Oel gelöste Phosphor wird in Acetonlösung mit einer heissen alkoholischen Silbernitratlösung[3]) ausgefällt, der dann im Niederschlag befindliche Phosphor zu Phosphorsäure oxydiert und diese schliesslich bestimmt.

Ausführung. Man löst 20 bis 50 ccm des fraglichen Phosphoröls, wie Phosphorlebertran, auf 100 ccm in Aceton oder Aether und fällt mit einer heissen alkoholischen Silbernitratlösung vollständig aus. Der erst mit Aether-Acetongemisch, dann mit Alkohol ausgewaschene Phosphorsilberniederschlag wird in einer heissen 25%igen Salpetersäure, die wenig rauchende Salpetersäure enthält, behandelt, die überschüssige Salpetersäure aus dem Filtrat auf dem Wasserbade verdampft, dann das Silber mit Salzsäure gefällt und schliesslich die Phosphorsäure in der vom Silberchlorid abfiltrierten Flüssigkeit bestimmt.

Bemerkungen. Da unterphosphorigsaures und phosphorigsaures Natrium in Acetonlösung durch Aceton-Silbernitrat ebenfalls ausgefällt werden, ist es ratsam, eine Phosphorölprobe erst mit Wasser auszuschütteln und dann den wässerigen Auszug auf die ersten Oxydationsprodukte des Phosphors, die unterphosphorige und phosphorige Säure zu prüfen. Falls diese nachgewiesen werden können, ist das ganze Phosphoröl in gleicher Weise erst mit Wasser auszuschütteln.

Der Phosphorgehalt der Phosphoröle, besonders des Phosphorlebertrans, nimmt langsam ab. Nach Untersuchungen von C. Stich hatte ein Phosphorlebertran mit 0,05 % Phosphor bei der üblichen Entnahme von täglich 5 g nach drei Wochen nur um 3 bis 5 mg an Phosphor abgenommen. Ein derartiger Rückgang des Phosphorgehaltes der Phosphoröle dürfte nur von geringer Bedeutung sein. Verdünnte ölige Phosphorlösungen 1 : 1000 sind, bei Aufbewahrung in gut verschlossener Flasche und vor Licht geschützt, lange Zeit in ihrem Phosphorgehalt konstant, jedenfalls 5 bis 6 Monate lang. Phosphor wird überhaupt in starker Verdünnung, als Dampf oder in Lösung, verhältnismässig schwer oxydiert. Auch für den Phosphor, der sich im tierischen Organismus befindet, gilt das Gleiche. Man kann daher nach einer Phosphorvergiftung unter Umständen noch nach Wochen in den Exkretionsorganen wie in der Leber, freien Phosphor vorfinden.

Die Destillationsmethode ist für die quantitative Bestimmung des Phosphors in Oelen wie in Lebertran unbrauchbar, indem nur etwa

---

[1]) Pharmazeutische Post 34, 117.

[2]) Pharmazeutische Zeitung 37, 500 (1902).

[3]) Silbernitrat ist in etwa 10 Teilen Weingeist löslich.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0217-0 DFG

40 % des vorhandenen Phosphors in den Vorlagen festgehalten werden, selbst wenn man die stärksten Oxydationsmittel und besten Absorptionsmittel für Phosphor anwendet. Den Phosphorgehalt des Leberthranrückstandes zu der Menge des destillierten Phosphors zuzurechnen, ist aber unzulässig, weil der Lebertran als solcher etwa 0,02 % Phosphor gebunden enthält.

Spezielle Methoden des Arsennachweises.

Die Abscheidung des Arsens als Arsentrichlorid [1])

beruht auf der Flüchtigkeit des Arsens als Chlorür $AsCl_3$ in starksalzsaurer Lösung und bei Gegenwart von Eisenchlorür. Das letztere bezweckt, die in einem Untersuchungsmaterial etwa vorhandene Arsensäure zu arseniger Säure zu reduzieren (α), die dann mit der starken Salzsäure Arsentrichlorid bildet (β):

$$\alpha.\quad \begin{matrix} [O \mid As(OH)_3] \\ 2(Cl \mid H) \\ 2FeCl_2 \end{matrix} = 2FeCl_3 + H_2O + AsO_3H_3.$$

$$\beta.\quad \begin{matrix} As \mid O_3H_3 \\ 3Cl \mid H \end{matrix} = AsCl_3 + 3H_2O.$$

Ausführung. Die zu untersuchende Substanz wird möglichst zerkleinert, mit hochkonzentrierter Salzsäure (etwa 40%ige Säure) zu einem dünnen Brei angerührt, dann mit 5 g 20%iger arsenfreier Eisenchlorürlösung oder gesättigter Ferrosulfatlösung versetzt und dieses Gemisch aus einer geräumigen Retorte, deren Hals schräg, aufgerichtet und die unter einem stumpfen Winkel mit einem Liebigschen Kühler verbunden ist, vorsichtig destilliert. Man destilliert etwa 1/3 bis 1/2 des ursprünglichen Gemisches ab. Das Destillat wird mit Wasser verdünnt und im Apparate von Marsh, unter Benutzung von Salzsäure zur Entwicklung von Wasserstoff, auf einen Arsengehalt untersucht.

Verwendet man für die Destillation eine tubulierte Retorte, so kann man während des Destillierens gleichzeitig Chlorwasserstoffgas einleiten, so dass die abzudestillierende Flüssigkeit stets mit Chlorwasserstoff gesättigt ist.

Elektrolytischer Arsennachweis.

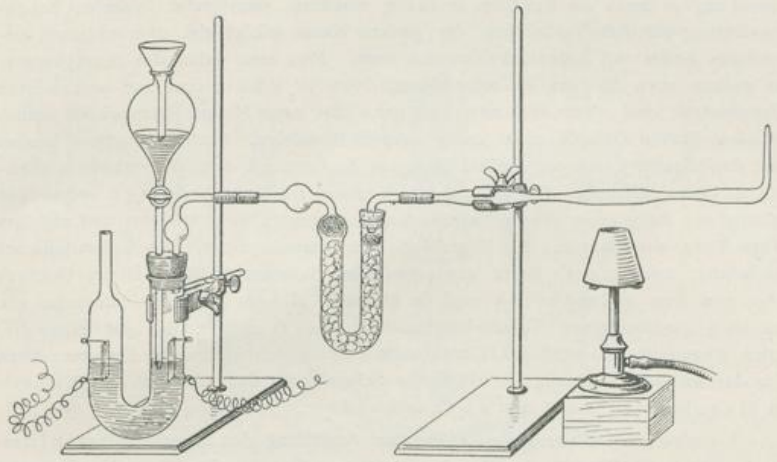
Für den elektrolytischen Nachweis des Arsens bringt man die auf Arsen zu prüfende Flüssigkeit, wie die nach dem allgemeinen Gang erhaltene schwefelsaure Lösung, welche das Arsen als Arsensäure enthält (s. S. 135), oder Harn oder Mageninhalt in ein beliebiges weiteres U-Rohr mit zwei eingeschmolzenen Platinelektroden; vergl. Abbildung 16. Schickt man den Strom durch die mit Schwefelsäure angesäuerte Flüssigkeit, so entweicht mit dem Wasserstoff an der Kathode Arsenwasserstoff AsH_3, wenn die betreffende Flüssigkeit arsenhaltig ist. Den entweichenden Wasserstoff untersucht man zunächst mit Hilfe der Gutzeitschen Arsenprobe

[1]) H. Beckurts, Archiv d. Pharmazie **222**, 653 (1884).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0218-5 DFG

(s. S. 140) auf einen Arsengehalt. Erhält man hierbei auf dem mit gesättigter Silbernitratlösung befeuchteten Papier gelbe Flecken, so kann Arsen vorhanden sein. Dass dieselben wirklich von Arsen herrühren, kann man in der Weise nachweisen, dass man die U-röhre, in der aus der Abbildung ersichtlichen Weise mit einem Chlorcalciumrohr und einer Marshschen Reduktionsröhre verbindet; in der letzteren entsteht dann ein Arsenspiegel, wenn sie zur Rotglut erhitzt wird. Als Stromquelle verwendet man eine elektromotorische Kraft von 7—8 Volt. — Die elektrolytische Methode eignet sich vorzüglich für den Nachweis des Arsens in anorganischen Ver-

Fig. 16.



Apparat für den elektrolytischen Nachweis des Arsens.

bindungen, wenn diese in Sekreten wie im Harn vorhanden sind, nicht aber für denjenigen der organischen Arsenverbindungen wie der Kakodylverbindungen und des Arrhenals. Eine Ausnahme von diesen organischen arsenhaltigen Verbindungen bildet das Atoxyl oder Metaarsensäureanilid, $AsO_2 . NH . C_6H_5$, in welchem das Arsen ziemlich labil gebunden ist, und das durch den elektrischen Strom schon an und für sich unter Bildung von Arsenwasserstoff gespalten wird.

Zerstörung der organischen Substanz und Nachweis des Arsens nach A. Gautier [1]) und G. Lockemann [2]).

Dieses Verfahren, das mehr wissenschaftliches Interesse als praktische Bedeutung für die gerichtliche Chemie haben dürfte, bezweckt, einerseits die Empfindlich-

[1]) Bullet. de la Soc. chim. Paris **29**, 639 (1903).

[2]) Zeitschr. f. angew. Chemie **18**, 416, 491 (1905) und ebenda **19**, 1362 (1906).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0219-4 DFG

keit des Arsennachweises nach Marsh-Berzelius zu erhöhen, andererseits alle diejenigen Fehlerquellen möglichst auszuschliessen, welche bei der Zerstörung der organischen Substanz, bei der Fällung des Arsens mit Schwefelwasserstoff, bei der Entwicklung und dem Trocknen des Wasserstoffgases auftreten können. — Die Zerstörung der organischen Substanz wird unter Vermeidung von Salzsäure bewerkstelligt und der Nachweis des Arsens unter Umgehung der Ausfällung desselben als Schwefelarsen geführt. — Lockemann empfiehlt die folgende Arbeitsweise, und zwar für gehacktes Fleisch als Uebungsbeispiel:

20 g fein gehacktes Fleisch werden in einer Porzellanschale mit einigen ccm einer Mischung von 10 Teilen rauchender Salpetersäure und 1 Teil konz. Schwefelsäure übergossen und auf dem Wasserbade erwärmt. Das Säuregemisch wirkt so stark ein, dass schon nach Zusatz von etwa 5 ccm die ganze, anfangs sich stark aufblähende Masse in eine gleichmässige, dickölige, gelbliche Flüssigkeit verwandelt wird. Fügt man während der Erwärmung auf dem Wasserbade zuviel Säure auf einmal zu, so kann die Reaktion so heftig eintreten, dass unter lebhafter Rauchentwicklung plötzlich Verkohlung der ganzen Masse erfolgt und dadurch etwa vorhandenes Arsen mit fortgerissen werden kann. Man setzt daher das Säuregemisch, im ganzen etwa 20 ccm, in einer Menge von je 1 bis 2 ccm zur zerkleinerten Fleischmasse, und zwar fügt man erst dann eine neue Menge Säuregemisch hinzu, nachdem braune Dämpfe nicht mehr entwickelt werden. Die Masse nimmt hierbei eine dunkelgelbe Farbe an, die bei längerem Erhitzen auf dem Wasserbade schliesslich in Braun übergeht. Sie wird nun mit einer konzentrierten wässerigen Lösung von 20 g einer Kalium-Natriumnitratmischung (1 + 1) verrührt und auf dem Wasserbade eingedampft. Es hinterbleibt ein zitronengelber, fein krystallinischer Rückstand, welcher noch Reste von organischer Substanz enthält. Dieses Gemisch trägt man ganz allmählich und in kleineren Mengen in einen Platintiegel ein, der 10 g geschmolzenes Kalium-Natriumnitrat (1 + 1) enthält. Ist das ganze Gemisch eingetragen, so wird der Tiegel noch kurze Zeit über voller Flamme erhitzt. Aus der wässerigen Lösung der erkalteten Schmelze ist das Arsen für den Nachweis im Marshschen Apparat erst abzuscheiden.

Lockemann verwendete früher zur Ausfällung des Arsens Aluminiumhydroxyd, $Al(OH)_3$. Zu dem Zweck versetzt man die wässerige Lösung der Schmelze mit verdünnter Schwefelsäure im Ueberschusse, kocht Kohlensäure und salpetrige Säure weg, gibt 10 ccm einer 12%igen Lösung von krystallisiertem Aluminiumsulfat, $(SO_4)_3Al_2 . 18H_2O$, zu, macht mit Ammoniak alkalisch, erhitzt etwa ½ Stunde auf dem Wasserbade, filtriert einen entstandenen Niederschlag ab, wäscht ihn mit ammoniumhaltigem Wasser aus, löst ihn in etwa 30 ccm 10%iger Schwefelsäure und erhitzt die Lösung so lange in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade, bis Salpetersäure mit Diphenylamin-Schwefelsäure [1]) nicht mehr nachgewiesen werden kann. Diese Lösung wird dann in dem von Lockemann konstruierten, modifizierten Marshschen Apparat [2]) (Fig. 17) auf einen Gehalt an Arsen untersucht.

Nach den Ergebnissen der in neuerer Zeit von Lockemann angestellten Versuche ist das Ferrihydroxyd zur Fällung kleiner Arsenmengen viel wirksamer als Aluminiumhydroxyd. — Die wässerige Lösung der Schmelze (s. oben)

---

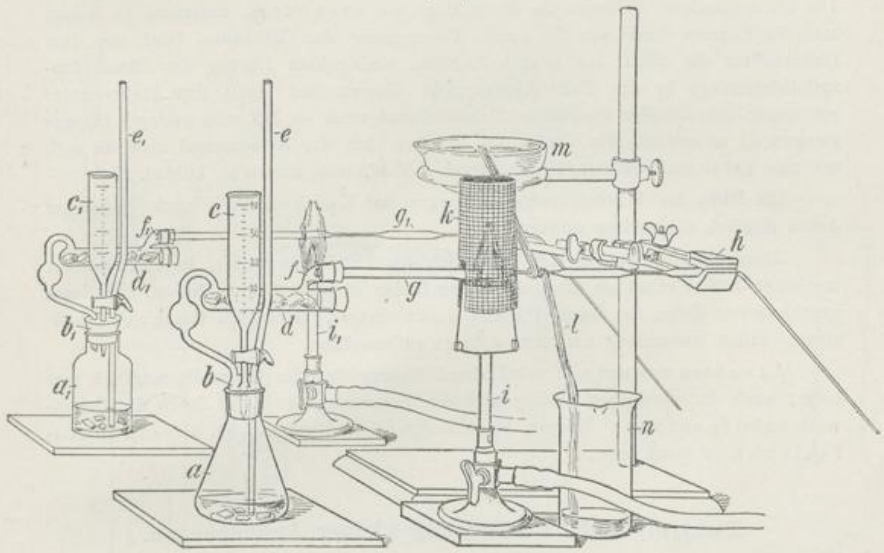
[1]) 1 g Diphenylamin + 100 g konz. Schwefelsäure. Ein Tropfen der fraglichen Flüssigkeit darf im Porzellanschälchen mit einem Tropfen dieser Diphenylaminlösung eine Blaufärbung nicht mehr geben.

[2]) Dieser Apparat samt den Glühröhren kann von O. Pressler, Leipzig, Brüderstr. 39, bezogen werden.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0220-5
DFG

wird mit Schwefelsäure schwach angesäuert, mit einigen ccm Eisenalaunlösung versetzt, dann wird in der Kälte, am besten unter Eiskühlung, nur soviel Ammoniak zugegeben, als zur vollständigen Fällung des Eisens gerade notwendig ist. Nach halbstündigem Stehen wird der entstandene Niederschlag abfiltriert, mit kaltem Wasser ausgewaschen, um anhaftende Salze (Nitrate) vollständig zu entfernen, dann in verdünnter Schwefelsäure gelöst und die Lösung im Marshschen Apparat auf Arsengehalt untersucht. — Die Anwesenheit von Eisensalzen beeinträchtigt die Empfindlichkeit der Marshschen Arsenprobe nicht.

Fig. 17.



Als Wasserstoffentwickler kommen nur Zink in Stangen [1]) und Schwefelsäure in Betracht. Das geeignetste Aktivierungsmittel für Zink im Marshschen Apparat ist das Kupfer. Man zerkleinert die bezogenen Zinkstangen in Stücke von 1,2—1,8 g Gewicht, legt sie etwa 1 Minute in eine $^1/_2$%ige Kupfersulfatlösung, spült mit Wasser ab, trocknet mit Filtrierpapier und hält sie im geschlossenen Gefässe vorrätig. Bei dieser Art der Anordnung ist die Spiegelbildung vorzüglich, während bei Zugabe von Kupfersulfatlösung in das Entwicklungsgefäss Arsen zurückgehalten wird. (Gautier, Bertrand.) Das zum Verkupfern verwendete Kupfersulfat ist zuvor mehrfach umzukrystallisieren. — Als Trockenmittel für den Wasserstoff ist geschmolzenes und gekörntes Chlorcalcium wegen seines »basischen Kerns«, der selbst beim Durchleiten von Chlorwasserstoff und Kohlendioxyd nicht vollständig beseitigt wird, nicht zu empfehlen. Auch Kaliumkarbonat, Phosphorsäureanhydrid, konzentrierte Schwefelsäure veranlassen nach Lockemann

[1]) Das Kahlbaumsche Zink in Stangen wurde von A. Lockemann stets arsenfrei befunden.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0221-1
DFG

eine merkliche Zersetzung des Arsenwasserstoffs, ebenso Glaswolle und Baumwolle! Am geeignetsten als Trockenmittel, weil völlig indifferent gegen Arsenwasserstoff, erwies sich krystallisiertes Chlorcalcium in Stücken von 1 ccm Grösse. Zur Aufnahme dieser Chlorcalciumstücke hat das Trockenrohr des Lockemannschen Apparates eine besondere Form erhalten. (Vergl. Abbildung.) — Zu den Glühröhren verwendet man böhmisches Glas von 1 mm Wandstärke und 4 mm lichter Weite, Röhren, die an zwei Stellen auf 4 ccm Länge zu 1,5 mm äusserer Weite und ca. 0,5 mm innen ausgezogen sind. — In das Entwicklungsgefäss gibt man 4—6 verkupferte Zinkstückchen, durch den Hahntrichter 15 ccm 15%ige Schwefelsäure dazu; nach etwa $^1/_2$ Stunde entzündet man die Flamme vor der ersten Verengung der Glühröhre. Haben sich bei $1^1/_2$ bis 2stündigem Erhitzen die Materialien als arsenfrei erwiesen, so bringt man die Flamme direkt vor die zweite Verengerung der Glühröhre, lässt aus dem Hahntrichter die nach den obigen Angaben vorbereitete Lösung des Eisenhydroxydniederschlags in das Entwicklungsgefäss fliessen und spült den Hahntrichter mit wenig Wasser oder verdünnter Schwefelsäure nach. — Bei sehr geringen Arsenmengen ist es ratsam, die Stelle, an welcher sich der Arsenspiegel absetzen soll, mit nass gehaltenen Baumwollfäden (vergl. Abbild.) von aussen zu kühlen.

Mit Hilfe des beschriebenen Verfahrens hat Lockemann noch $^1/_{10000}$ mg Arsen deutlich nachweisen können.

Arsenspiegel oxydieren sich allmählich an feuchter Luft, in einer absolut trockenen Luft bleiben sie aber, auch dem Lichte ausgesetzt, unverändert. In einem geschlossenen Rohr, das wenig Phosphorpentoxyd enthält, lassen sich Arsenspiegel selbst monatelang unverändert aufbewahren.

Arsenwasserstoff wird durch Baumwolle oder Glaswolle merklich zersetzt; auch in wässeriger Lösung wird die Zersetzung des AsH_3 durch die Gegenwart feinfaseriger Körper beschleunigt. Die Reaktion ist als eine katalytische zu bezeichnen.

Elektrolytische Bestimmung kleiner Arsenmengen.

Nach C. Mai und H. Hurt[1]).

Diese Methode der Bestimmung kleinster Arsenmengen, von Bruchteilen von einem Milligramm Arsen, stützt sich einmal auf die Tatsache, dass das Arsen aus einem arsenhaltigen Elektrolyten an der Kathode in Form von Arsenwasserstoff quantitativ abgeschieden wird, und dass ferner der letztere mit Silbernitrat im Sinne der folgenden Gleichung ebenfalls quantitativ in Reaktion tritt:

$$\begin{matrix} As\,H_3 \\ 3HO\,H_3 \end{matrix} + 6\,NO_3\,Ag = AsO_3H_3 + 6NO_3H + 6Ag.$$

Die Vorzüge des elektrolytischen Arsennachweises bestehen besonders darin, dass das nach der Marshschen Methode notwendige, manchmal Spuren von Arsen enthaltende Zink in Wegfall kommt, ferner, dass in vielen Fällen eine Zerstörung vorhandener organischer

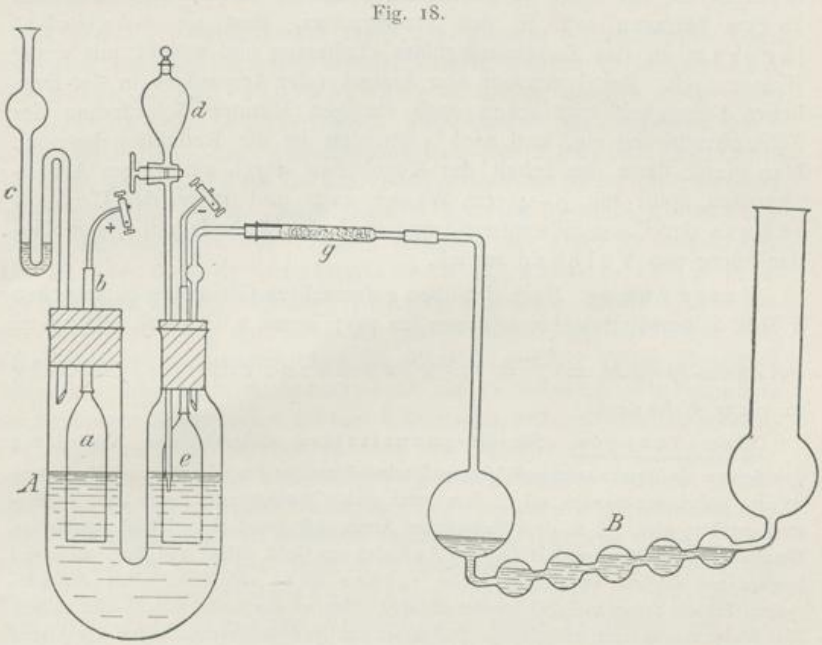
[1]) Zeitschrift f. Untersuchung d. Nahrungs- u. Genussmittel 9, 193 (1905), sowie Pharmaz. Zeitung 1905.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0222-6 DFG

Substanzen nicht nötig ist, wie dies nach F. E. Thorpe[1]) für die Untersuchung von Bierwürzen und Malzauszügen auf Arsengehalt zutrifft. Zur Reduktion der Arsensäure und ihrer Salze sollen der als Elektrolyt dienenden Schwefelsäure einige Tropfen Zinksulfatlösung zugesetzt werden. Hierdurch soll die Kathode eine hohe Ueberspannung und der entwickelte Wasserstoff eine grössere Wirksamkeit erhalten.

Apparate und Ausführung. Der Apparat, in welchem Mai und Hurt ihre Versuche angestellt haben, ergibt sich aus der nebenstehenden Skizze (Fig. 18).

Fig. 18.



A ist das Zersetzungsgefäss und *B* eine aus 5 oder 6 Kugeln bestehende Kugelröhre, welche zur Aufnahme der $^1/_{100}$ *n*-Silbernitratlösung dient. Beide Röhren, *A* und *B*, sind durch ein Röhrchen *g* verbunden, das mit alkalischer Bleilösung getränkte Bimssteinstückchen oder Glaswolle enthält, um Spuren von etwa vorhandenem Schwefelwasserstoff zurückzuhalten. Anode *a* und Kathode *e* bestehen aus Bleiblech von je 1—2 mm Stärke; sie sind mit ihren etwa 5 mm dicken stielförmigen Enden in Glasröhrchen *b* eingekittet, die selbst luftdicht in den Stopfen der U-röhre sitzen. Der Tropftrichter *d* fasst 25 ccm und

[1]) Proceedings chem. Soc. 19, 183 (1903).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0223-2

taucht mit seiner kapillaren Ausflussröhre ungefähr 2 cm in die zu elektrolysierende Flüssigkeit ein. — Die Röhre *c* zum Ableiten des Sauerstoffs aus dem Anodenschenkel ist mit wenig Wasser abgesperrt.

Zur Ausführung der Versuche wird die U-röhre *A* bis zur bezeichneten Höhe mit arsenfreier, 12%iger Schwefelsäure gefüllt und die Kugelröhre *B* mit 10 ccm $^1/_{100}$ *n*-Silbernitratlösung beschickt; dann wird Stromschluss hergestellt und auf 2—3 Ampère reguliert. Wenn die Silberlösung bei einstündigem Durchgang des Wasserstoffs nicht verändert wird, kann man bestimmt annehmen, dass Kathodenblei und Schwefelsäure arsenfrei sind. Man bringt dann ohne Stromunterbrechung die auf Arsen zu prüfende Flüssigkeit, deren Menge höchstens 10 ccm betragen soll, in den Tropftrichter, lässt sie möglichst langsam in das Zersetzungsgefäss einfliessen und wäscht mit wenig Wasser nach. Bei Gegenwart von Arsenik oder Arsensäure in der fraglichen Flüssigkeit tritt schon nach wenigen Minuten Schwärzung der Silbernitratlösung ein, und nach 3 Stunden ist die Reduktion beendet. Man giesst dann den Inhalt der Kugelröhre durch ein kleines Asbestfilterchen, spült mit 3—4 ccm Wasser nach und titriert den Ueberschuss der $^1/_{100}$ *n*-Silbernitratlösung nach der Methode mit $^1/_{100}$ *n*-Rhodanlösung von Volhard zurück.

Berechnung. Nach der oben aufgestellten Gleichung entsprechen 6 Mol. Silbernitrat 1 Atom Arsen (= 75); somit 1 Gr.-Mol. NO_3Ag = $^1/_6$ Gramm-Atom As = $\frac{75}{6}$ = 12,5 g As und 1000 ccm $^1/_{100}$ *n*-NO_3Ag = 0,125 g Arsen.

Bemerkungen. Für die quantitative elektrolytische Abscheidung des Arsens als Arsenwasserstoff können Platinelektroden, Platinbleche und Platinnetze nicht verwendet werden, sei es dass unter diesen Bedingungen fester Arsenwasserstoff gebildet wird, sei es dass elementares Arsen sich abscheidet. Gleich ungünstige Resultate hatten Mai und Hurt mit Kathoden aus Gold, Silber und Zinn, nicht viel bessere mit solchen aus Kohle. Nur reines Blei entspricht allen Anforderungen für ein brauchbares Elektrodenmaterial. Nur an Kathoden aus absolut reinem Blei findet rasche und vollständige Reduktion der Sauerstoffverbindungen des Arsens zu gasförmigem Arsenwasserstoff statt. Es genügte schon die blosse Befestigung einer Bleikathode mit Hilfe eines Platindrahts, um eine mangelhafte Reduktion der Arsenverbindungen zu bewirken. Die Kathoden wurden deshalb aus einem Stück Blei [1]) gearbeitet, ohne einen Draht aus anderem Metall einzulöten. Als Elektrolyt verwendet man eine 12%ige Schwefelsäure, denn eine stärkere Säure gibt leicht Anlass zur Bildung von Schwefelwasserstoff und eine schwächere hat den Nachteil zu geringer Leitfähigkeit und zu geringen spezifischen Gewichtes. Der Elektrolyt soll spezifisch schwerer sein als die auf Arsen zu untersuchende Flüssigkeit, damit letztere beim Einfliessenlassen in den Apparat nicht sofort zu Boden sinkt.

Von Mai und Hurt gefundene Arsenwerte:

Angewandt: 0,25 mg As_2O_3; 0,10 mg As_2O_3; 0,10 mg As_2O_5

Gefunden: 0,223 mg As_2O_3; 0,099 mg As_2O_3; 0,105 mg As_2O_5.

---

[1]) Reinstes Kahlbaumsches Blei.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0224-8 DFG

Für qualitative Versuche kann die Kugelröhre durch Trocken- und Glühröhre des Marshschen Apparates ersetzt werden.

Die Angabe von Torpe und Trotmann, nach welchen jede zu prüfende Flüssigkeit ohne vorausgehende Zerstörung vorhandener organischer Substanz elektrolysiert werden könne, trifft nach Mai und Hurt nicht allgemein zu. Bei der Untersuchung von arsenhaltigem Bier wurden ziemlich befriedigende, bei Harn hingegen viel zu hohe Werte erhalten.

Der biologische Nachweis des Arsens mit Hilfe von Penicillium brevicaule.

B. Gosio[1]) stellte zuerst fest, dass gewisse Schimmelpilze beim Wachstum auf ganz schwach arsenikhaltigem Nährboden befähigt sind, flüchtige Arsenverbindungen zu bilden, die sich durch einen knoblauchähnlichen Geruch auszeichnen; er fand dies bei 7 Schimmelpilzarten, am ausgesprochensten bei Penicillium brevicaule, das Gosio aus der Luft isolierte und das zuerst auf faulendem Papier gefunden wurde. Nach Gosio ist man berechtigt, das Penicillium brevicaule als ein lebendes Reagens auf Arsen zu bezeichnen. Mit Hilfe dieser biologischen Reaktion kann man noch 0,0001 g Arsenik sicher erkennen; dieselbe kann daher als Vorprobe auf Arsen bei gerichtlichen Untersuchungen ausgezeichnete Dienste leisten. Die zur Entwicklung des Pilzes günstigste Temperatur liegt nach A. Maassen[2]) bei 28 bis 32° C. Als besonders zweckmässiger Kulturboden für den Pilz erwies sich gekrümeltes Weizenbrot; schon nach 48 Stunden ist dann ein kräftiger Pilzrasen zu sehen. Der Arsennachweis lässt sich häufig bereits nach einigen Stunden, immer jedoch nach 2 bis 3 Tagen, erbringen. Der charakteristische Knoblauchgeruch ist dabei auch in schwach arsenhaltigen Kulturen noch nach mehreren Monaten deutlich wahrnehmbar. Bemerkenswert ist, dass die »Arsenpilze« aus schwefel-, phosphor-, antimon-, bor- und wismuthaltigen Verbindungen keine knoblauchartig riechenden Gase entwickeln; wohl aber besitzt das Penicillium brevicaule in hervorragendem Masse die Fähigkeit, die festen Verbindungen des Selens und Tellurs in flüchtige, eigenartig riechende Substanzen überzuführen; besonders der Geruch der tellurhaltigen Kulturen ist dem der arsenhaltigen ähnlich: ausgeprägt knoblauchartig! Der Geruch in den selenhaltigen Kulturen des Pilzes ist jedoch anders, wie in den arsenhaltigen, nämlich mehr merkaptanähnlich.

Biginelli[3]) fand, dass die vom Penicillium brevicaule aus arsenhaltiger Substanz gebildeten Gase von Quecksilberchloridlösung

[1]) Azione di alcune muffe sui composti fissi d'arsenico, Rivista d'igiene è sanità publica 1892, 201.

[2]) Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt 1902, 478.

[3]) Chemisches Zentralblatt (1902) II, 1067 und ebenda (1900) II, 1100.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0225-4 DFG

vollständig absorbiert werden unter Bildung farbloser Krystalle von der Zusammensetung [$AsH(C_2H_5)_2 + 2HgCl_2$.] Es entsteht also hierbei die Quecksilberchloriddoppelverbindung des Diäthylarsins. Diese Doppelverbindung lässt sich leicht wieder zerlegen unter Verbreitung eines intensiven Knoblauchgeruchs.

Nach R. Abel und J. Buttenberg[1]) muss ein für den biologischen Arsennachweis brauchbarer Pilz die folgenden Bedingungen erfüllen: »Er muss die Fähigkeit schnellen Wachstums besitzen, dabei ausser dem Knoblauchgeruch womöglich keine andern Riechstoffe erzeugen; er darf nicht wählerisch hinsichtlich des Nährbodens sein, er muss im stande sein, einerseits in Gegenwart grosser Arsenmengen zu gedeihen, anderseits aber selbst sehr geringe Arsenmengen anzeigen; er muss endlich seine spezifische Wirkung gegenüber dem metallischen Arsen und allen Arten von Arsenverbindungen zu dokumentieren vermögen«. Am besten bewährte sich für diese Versuche Brotbrei, der ein beliebtes Kultursubstrat für Schimmelpilze ist und zwar nimmt man Weissbrot oder sog. Graubrot, dessen Krume nach Entfernung der Rinde, welcher allein der spezifische aromatische Geruch anhaftet, als nahezu geruchlos bezeichnet werden kann.

Ausführung. Ist das Untersuchungsmaterial eine Flüssigkeit, so fügt man zu ihr so viel Brotkrümel, dass sie von diesen vollständig absorbiert wird und dass noch einige Gramm Brot trocken an der Oberfläche liegen bleiben. — Ist jedoch das Untersuchungsobjekt ein fester Körper, so wird dieser zerrieben, oder möglichst fein zerschnitten, in einen nicht zu kleinen Kolben gebracht, mindestens ein gleich grosses Volumen Brotkrümel zugefügt, tüchtig umgeschüttelt und das Ganze mit wenig Wasser angefeuchtet. Nunmehr wird der Kolben mit einem Wattebauschen verschlossen, dann im Dampf sterilisiert. Die Sterilisation soll die Abtötung der im Kolbeninhalt vorhandenen Mikroorganismen bewirken. Zu dem Zweck wird der Kolben im Autoklaven bei einem Ueberdruck von 1 bis $1^1/_2$ Atmosphären 10 bis 30 Minuten lang erhitzt. Eine Verflüchtigung von Arsen während der Sterilisation ist nicht zu befürchten. Der sterilisierte und wieder abgekühlte Kolbeninhalt wird sodann beimpft. Ein mit sporenreicher Pilzkultur bewachsener Kartoffelkeil wird in einen Kolben mit Nährbouillon — Pepton —, Kochsalzlösung oder sterilisiertem Wasser geschüttet und darin möglichst fein zerkleinert. Von der kräftig durchgeschüttelten Pilzsuspension wird unter den nötigen Kautelen zu dem vorbereiteten arsenverdächtigen Materiale so viel hinzugefügt, dass alle Teile seiner Oberfläche mit Impfstoff imprägniert werden, jedoch nicht mehr Flüssigkeit vorhanden ist, als von dem Nährboden absorbiert werden kann; bei zu grosser Feuchtigkeit leidet nämlich das Pilzwachstum. Ueber Mündung und Wattebausch des Kolbens wird schliesslich eine dicht schliessende

[1]) Zeitschrift f. Hygiene 32, 440 (1899).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0226-9
DFG

Gummikappe gezogen; man kann den so verschlossenen Kolben im Zimmer stehen lassen, besser bei erhöhter Temperatur und zwar im Brutapparat bei 37°, da hierbei das Wachstum des Pilzes am schnellsten erfolgt. — Die Prüfung der angesetzten Kultur auf flüchtige Arsenverbindungen hat erst dann Aussicht auf Erfolg, wenn für das blosse Auge bereits Pilzrasen auf dem Substrate wahrnehmbar werden. Im günstigsten Falle kann dies schon nach 24 Stunden erreicht sein; stets ist nach 48 bis 72 Stunden eine üppige Entwicklung des Pilzes eingetreten, so dass die Diagnose gestellt werden kann. Bemerkt man keinen Geruch, so verschliesst man den Kolben und wiederholt die Prüfung an den folgenden Tagen täglich ein- bis zweimal.

Starke Mineralsäuren, wie Schwefelsäure und Salzsäure, verhindern die Entwicklung des Pilzes; man kann ihre zerstörende Wirkung durch Neutralisation mit Calciumkarbonat verhindern, das sogar ohne Schaden im Ueberschuss vorhanden sein kann. Ebenso kann die schädliche Wirkung der Alkalien durch Sättigung mit Wein- oder Zitronensäure beseitigt werden, von denen man ebenfalls einen Ueberschuss anwenden kann. — Das biologische Verfahren hat vor der rein chemischen Methode den grossen Vorzug, dass es rascher zum Ziele führt, indem es die zeitraubende und umständliche Zerstörung der organischen Substanz im Untersuchungsmaterial, auch von Leichenteilen, Urin, Haaren u. s. w. unnötig macht. Zudem kann man eine grosse Anzahl von arsenverdächtigen Proben gleichzeitig ansetzen. Abel und Buttenberg (a. a. O.) schreiben über diese Methode, wie folgt: »Die Vorteile der biologischen Methode des Arsennachweises, nämlich ihre fast universelle Anwendbarkeit, ihre bequeme Ausführbarkeit, die grosse Haltbarkeit des lebenden Reagens, das mehr als ein Jahr ohne Umzüchtung überdauern kann, die Empfindlichkeit der Reaktion und deren leichte Wahrnehmbarkeit, die Möglichkeit, an Kulturen, die nur 0,0001 g Arsenik enthalten, noch wochenlang die Geruchsbildung demonstrieren zu können, machen ihre Benutzung für die verschiedensten Zwecke empfehlenswert.« Neben ihrer beinahe unbeschränkten Anwendbarkeit ist die biologische Methode ausserordentlich empfindlich; sie übertrifft darin die bekanntesten chemischen Methoden des Arsennachweises, z. B. die von Bettendorf, ganz erheblich und dürfte der Probe von Marsh und der von Gutzeit an Empfindlichkeit gleichkommen.

Der Nachweis des Arsens in organischen Arsenverbindungen.

Kakodylsäure, Arrhenal, Atoxyl[1]).

Das Arsen in einer in Wasser aufgelösten organischen Arsenverbindung lässt sich mit den üblichen Arsenreagentien meist nicht nachweisen; verschiedene dieser Verbindungen zeigen eine aussergewöhnliche Widerstandsfähigkeit gegen die kräftigsten Oxydations- und Reduktionsmittel. — Die Kakodylsäure, $(CH_3)_2AsO\text{-}OH$, und namentlich ihre Salze finden seit kurzer Zeit ziemlich häufig als Arzneimittel Verwendung. Das kakodylsaure Natrium, $(CH_3)_2AsOONa + 3H_2O$, leitet in 2%iger Lösung den elektrischen Strom sehr schwach; an der Kathode **Kakodylsäure.**

[1]) Vergl. C. E. Carlson, Zeitschr. f. physiolog. Chemie 49, 410 (1906).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0227-5 DFG

tritt aber kein Arsenwasserstoff auf. Das Bettendorffsche Reagens, Zinnchlorür-Chlorwasserstoffsäure, reagiert mit der Kakodylsäure nicht unter Abscheidung von Arsen, selbst nicht nach dem Eindampfen mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium. Beim Erhitzen mit Zinnchlorür-Chlorwasserstoffsäure tritt freilich eine Reduktion der Kakodylsäure zu dem flüchtigen, übelriechenden Kakodyloxyd $[(CH_3)_2As)]_2O$ ein, das an seinem Geruche erkannt wird. — Bei der Destillation nach der Schneiderschen Methode mit stärkster Salzsäure liefert Natriumkakodylat kein Arsentrichlorid ins Destillat; das Arsen geht in einer anderen, durch Schwefelwasserstoff nicht fällbaren Form über. Nach dem Eindampfen des Destillats auf dem Wasserbade mit Salpetersäure bleibt die feste, nicht flüchtige Kakodylsäure zurück, in der sich das Arsen durch Reduktion mit Soda-Cyankalium nachweisen lässt. — Die Kakodylsäure lässt sich nicht einmal durch rauchende Salpetersäure zu arseniger Säure oder Arsensäure oxydieren.

Arrhenal. Arrhenal, methylarsensaures Natrium, $(CH_3)AsO(ONa)_2 + 5H_2O$, bildet weisse, im Wasser sehr leicht lösliche Krystalle; die wässerige Lösung reagiert, wahrscheinlich infolge teilweiser Hydrolyse, alkalisch und leitet schwach den elektrischen Strom. Bei der Elektrolyse unter Hinzufügung eines guten Leiters treten an der Kathode nur Spuren von Arsenwasserstoff auf. Arrhenal hält das Arsen weniger fest gebunden als die Kakodylverbindungen. Schwefelwasserstoff fällt gelbes Arsentrisulfid, bei der Destillation mit starker Salzsäure geht Arsenstrichlorid über, Bettendorffs Reagens fällt bei grösseren Mengen einen rotbraunen Niederschlag.

Atoxyl. Atoxyl oder Metaarsensäureanilid, $AsO_2.NH.C_6H_5$, bildet weisse, geruchlose, im Wasser leicht lösliche Krystalle von schwach salzigem Geschmack. Es hält im Vergleich zur Kakodylsäure das Arsen wenig fest gebunden. Bei der Elektrolyse entweicht an der Kathode reichlich Arsenwasserstoff, mit Schwefelwasserstoff entsteht Schwefelarsen, mit konzentrierter Salzsäure destilliert Arsentrichlorid über, mit Bettendorffs Reagens entsteht ein zitronengelber Niederschlag.

Harn. Da das Arsen durch den Harn sehr langsam ausgeschieden wird, wird man in erster Linie den Harn auf Arsen untersuchen, falls Verdacht auf Arsenvergiftung besteht. Nach Selbstversuchen hat Carlson nach der elektrolytischen Methode direkt das Arsen im Harn nachweisen können, und zwar mit Hilfe der Gutzeitschen und der Marshschen Arsenprobe, nachdem er täglich je zehn Tropfen Fowlersche Lösung[1]) eingenommen hatte. Fünf Tage nach der letzten Einnahme der Fowlerschen Lösung konnte Carlson im konzentrierten Harn das Arsen noch deutlich nachweisen; erst nach 14 Tagen wurde der Harn völlig arsenfrei befunden. — Dann wurden die Versuche mit kakodylsaurem Natrium angestellt und zwar täglich 20 Tropfen einer 1%igen Lösung eingenommen. Im Harn liess sich nach der elektrolytischen Methode keine Spur

[1]) Fowlersche Lösung enthält 1% As_2O_3 in Form von arsenigsaurem Kalium.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0228-1 DFG

Arsen nachweisen. Das kakodylsaure Salz war demnach unzersetzt durch den Organismus durchgegangen. Die Kakodylsäure lässt sich aber im Harn leicht nachweisen, wenn man diesen mit unterphosphoriger Säure (sp. G. 1,15)[1]) behandelt, wobei sich das übelriechende Kakodyloxyd durch seinen Geruch bemerkbar macht. Unter Umständen muss man das Gemisch im verschlossenen Reagensglase mehrere Stunden stehen lassen. — Arrhenal, von dem täglich je 30 Tropfen einer 1%igen Lösung eingenommen wurden, verhielt sich ähnlich wie die Kakodylverbindung. Das Arsen liess sich nicht durch Elektrolyse im Harn nachweisen; es hatte sich folglich innerhalb des Organismus weder arsenige Säure noch Arsensäure gebildet. Aus Arrhenal scheidet die unterphosphorige Säure sofort Arsen ab, ohne Entwicklung des Kakodylgeruches.

Statt der unterphosphorigen Säure können zum Nachweis der Kakodylsäure im Harn auch phosphorige Säure sowie Zink oder Zinn und Salzsäure genommen werden. In vielen Fällen empfiehlt es sich, die organischen Stoffe des Harns erst grösstenteils zu oxydieren. Zu dem Zweck werden 25 ccm des fraglichen Harns mit 25 ccm Wasser, 5%iger Kaliumpermanganatlösung und 10 ccm 25%iger Natronlauge so lange gekocht, bis ein geruch- und fast farbloses Filtrat gewonnen wird. Versetzt man dieses Filtrat mit überschüssiger Salzsäure (sp. Gew. 1,19) und Zinnfeile und erhitzt das Gemisch im Wasserbade, so kann der Kakodylgeruch deutlich wahrgenommen werden, falls der Harn Kakodylsäure enthalten hat. Aus dem Atoxyl lässt sich das Arsen durch Elektrolyse an der Kathode in Form von Arsenwasserstoff isolieren. Nach Einnahme von Atoxyl lässt sich daher Arsen im Harn auf elektrolytischem Wege nachweisen.

Quantitative Bestimmung geringer Arsenmengen

nach Karl Th. Mörner[2]).

Diese Methode soll gute Dienste leisten, wenn man den Arsengehalt in Tapeten, Geweben, Gespinsten und dergl. wie auch im Harn bei Arsenvergiftungen quantitativ zu ermitteln hat; sie ist eine Titriermethode und zunächst für Arsenmengen ausgearbeitet, die 0,5 mg Arsen nicht übersteigen. Das Arsen wird zunächst mit Thiacetsäure, $CH_3 . CO . SH$, als Trisulfid As_2S_3 ausgefällt, das unter diesen Bedingungen sowohl aus arseniger Säure als aus Arsensäure erhalten wird. In alkalischer Lösung wird Arsentrisulfid durch Kaliumpermanganat nach der Gleichung

$$As_2S_3 + 14O = As_2O_5 + 3\,SO_3$$

glatt und vollständig zu Arsensäure und Schwefelsäure oxydiert.

Beim Versetzen einer alkalischen Arsentrisulfidlösung mit Kaliumpermanganatlösung erfolgt sofort Farbenveränderung, indem das Permanganat im Verhältnis von 9 Mol. auf 1 Mol. Arsentrisulfid zerstört wird[3]). Da in schwefelsaurer

[1]) Statt der freien unterphosphorigen Säure kann das Reagens auf Arsen auch nach der von Engel und Bernard (Comptes rend. de l'Acad. des sciences **122**, 399) sowie von J. Bougault (I. Pharm. Chim. [6] **15**, 527) gegebenen Vorschrift hergestellt werden: Man löst 20 g Natriumhypophosphit in 20 ccm Wasser und fügt 200 ccm Salzsäure (spez. Gew. 1,17) hinzu; das sich ausscheidende Chlornatrium filtriert man durch ein Wattefilter ab und verwendet das Filtrat als Reagens auf Arsen.

[2]) Zeitschrift f. analytische Chemie **41**, 397 (1902).

[3]) Da in alkalischer Lösung 2 Mol. MnO_4K 3 Atome Sauerstoff disponibel machen ($2MnO_4K = 2MnO_2 + 3O + K_2O$), werden nach $3 : 2 = 14 : x$ ($x = 9{,}33$) von 1 Mol. As_2S_3 nicht 9 Mol., sondern genauer 9,33.. Mol. Kaliumpermanganat verbraucht.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0229-9 DFG

Lösung 2 Mol. Kaliumpermanganat 5 Atome Sauerstoff zu Oxydationszwecken liefern, entsprechen die 9 Mol. MnO_4K nach

$$2 : 5 = 9 : x \; (x = 22{,}5)$$

22,5 Atomen Sauerstoff. Von diesen werden aber nach der obigen Gleichung nur 14 Atome Sauerstoff zur Oxydation von 1 Mol. Arsentrisulfid verbraucht, während die übrigen 8,5 Atome in Form von Mangansuperoxydhydrat ($MnO_2 . OH_2$) aufgespeichert in den Niederschlag übergehen, aber beim Erhitzen des Reaktionsgemisches mit Oxalsäure, bei Gegenwart von verdünnter Schwefelsäure, sich aktiv geltend machen:

$$\begin{array}{l} (Mn\,O\,O) \longrightarrow CO\,O\,H \\ \quad\;\; | \qquad\quad + \quad | \\ SO_4\,H_2 \qquad\quad CO\,O\,H \end{array} = MnSO_4 + H_2O + 2CO_2 + H_2O.$$

Da 5 Atome Sauerstoff von 2 Mol. MnO_4K abgegeben werden, und da 14 Atome Sauerstoff auf 1 Mol. As_2S_3 erforderlich sind, kommen demnach nach

$$\begin{array}{ccc} \text{Atome} & : & \text{Mol. } MnO_4K \\ 5 & : & 2 \qquad = 14 : x \; (x = 5{,}6). \end{array}$$

5,6 Moleküle Kaliumpermanganat auf 1 Mol. As_2S_3 (= 214), also auch auf 2 Atome Arsen (= 150).

$\frac{2\,MnO_4K}{10 \times 10 \times 10} = 0{,}002$ Gramm-Moleküle MnO_4K sind in 1000 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung gelöst; diese zeigen nach der Proportion

$$\begin{array}{ccc} \text{Gr.-Mol. } MnO_4K & : & \text{g As.} \\ 5{,}6 & : & 150 = 0{,}002 : x \; (x = 0{,}0536) \end{array}$$

0,0536 g Arsen an.

Somit entsprechen 1000 ccm $^1/_{100}$ *n*-MnO_4K-lösung 0,0536 g Arsen.

Ausführung. Man löst das Arsentrisulfid in 0,5%iger Kalilauge[1]) und lässt diese Lösung in einen kleinen mit 25 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung beschickten Kolben fliessen. Nach dem Mischen des Inhalts und nach Zusatz von 5 ccm 5%iger Schwefelsäure — sowie von der durch eine besondere Kontrolltitrierung als erforderlich erkannten Menge $^1/_{100}$ *n*-Oxalsäurelösung — wird die Flüssigkeit bis zur Entfärbung erwärmt und mit $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung endgültig titriert.

Kontrolltitrierung. 25 ccm der $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung werden mit der gleichen Menge 0,5%iger Kalilauge, die zur Auflösung des Arsentrisulfids verwendet wurde, sowie mit 5 ccm der 5%igen Schwefelsäure versetzt; die Mischung wird zum Kochen erhitzt, mit der Oxalsäurelösung in geringem Ueberschuss versetzt, so dass die Flüssigkeit beim Erwärmen farblos wird. Nun erfolgt Rücktitrierung mit $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung. Die Kontrolltitrierung gibt Auskunft darüber, wieviel von der Oxalsäurelösung bei der eigentlichen Titrierung zugesetzt werden soll, damit man genau 25 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung durch die Oxalsäure sowie durch die in der Kalilauge oder der Schwefelsäure etwa vorhandenen Spuren von reduzierend wirkenden Substanzen reduziert werden.

Beispiel. Von der Oxalsäurelösung wurden 25,5 ccm zugesetzt, um beim Erhitzen eine farblose Flüssigkeit zu erhalten. Beim Zurücktitrieren waren 0,3 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung erforderlich. Somit entsprechen $25 + 0{,}3 = 25{,}3$ ccm $^1/_{100}$ *n*-$KMnO_4$ 25,5 ccm Oxalsäurelösung und 25 ccm der ersteren entsprechen dann 25,2 ccm der letzteren Lösung. Bei der eigentlichen Titrierung müssen also 25,2 ccm von der $^1/_{100}$ *n*-Oxalsäurelösung zugesetzt werden.

[1]) Man nehme nicht wässerige Ammoniakflüssigkeit statt der Kalilauge.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0230-0

Eine Kaliumpermanganatmenge von 25 ccm $^1/_{100}$-normaler Lösung ist für alle Arsenmengen bis hinauf zu 0,5 mg Arsen vollständig ausreichend. Die Mörnersche Methode der Arsenbestimmung gibt sehr zuverlässige Resultate, falls das Arsen als Arsentrisulfid auftritt und zwar frei von jeder anderen, in 0,5%iger Kalilauge löslichen, Permanganat reduzierenden Substanz.

Mörner lässt das Arsen zunächst nach der Schneider-Fifeschen Methode mit stärkster Salzsäure als Arsentrichlorid abdestillieren. Von Tapeten wurden für jede quantitative Bestimmung je 200 qcm angewandt, von anderen Gegenständen mit überwiegender Flächenausdehnung wie von Stoffen, Teppichen, Papiergegenständen je 100 qcm und von verschiedenen anderen Gegenständen wie von Siegellack, Stearinlichtern, Wachskerzen und getrockneten Aepfeln je 15 gr. Bei der Destillation derartigen Materials nach Schneider-Fife erhält man ein Destillat, das nach Mörner stets noch organische Substanz enthält, auch wenn es in verdünnter Salpetersäure aufgefangen wird. Um diese organische Substanz vor der Ausfällung des Arsens mit Thiacetsäure vollständig zu beseitigen, sammelt Mörner das Destillat in einer Vorlage, die verdünnte Salpetersäure enthält, dampft dann im Porzellanschälchen zur Trockene ein, bringt die Schale auf das Wasserbad und versetzt den, meist recht geringen Abdampfrückstand nach einander mit 2 ccm Kalilauge (0,5 % KOH) und erhitzt 1 Minute, dann mit 2 ccm Chamäleonlösung (5 % MnO_4K) und erhitzt etwa 3 Minuten, dann mit 2 ccm Schwefelsäure (5 % SO_4H_2) und erwärmt etwa 3 Minuten und schliesslich mit 1 ccm Weinsäurelösung (20 % $C_4H_6O_6$) [1]) und erwärmt bis zur Entfärbung der Flüssigkeit. Diese wird nun in ein Porzellanschälchen abfiltriert, das Filter mit wenig Wasser ausgewaschen und das Schälchen auf das kochende Wasserbad gestellt. Nach etwa 1 Minute wird 1 ccm Thiacetsäure (5 % CH_3COSH) [2]) hinzugefügt und das Gemisch 3 Minuten lang erwärmt. Arsen fällt hierbei das Arsentrisulfid aus. Nun wird die Schale etwa 5 Minuten zum Erkalten beiseite gestellt, dann der Arsentrisulfidniederschlag auf einem Filterchen gesammelt, erst fünfmal mit je 2 ccm 0,5%iger Schwefelsäure, dann dreimal mit je 2 ccm Wasser ausgewaschen. Nun stellt man unter das Trichterchen ein Kölbchen mit 25 ccm $^1/_{100}$ *n*-Kaliumpermanganatlösung und übergiesst das Filter dreimal mit je 2 ccm 0,5%iger Kalilauge; man lässt so die alkalische Lösung des Arsentrisulfidniederschlags direkt in die Permanganatlösung hineintropfen. Im übrigen wird in der oben angegebenen Weise verfahren. An dem gefundenen Permanganatverbrauch werden 0,3 ccm $^1/_{100}$ *n*-MnO_4K-lösung abgezogen. Dieser Korrektionsabzug ist dadurch bedingt, dass auch die feineren Filtrierpapierqualitäten Spuren von Substanzen enthalten, welche mit 0,5%iger Kalilauge in Lösung gehen und Permanganat verbrauchen [3]).

---

[1]) Die Weinsäure löst den Mangansuperoxydniederschlag ausserordentlich leicht. Als Reduktionsmittel für dasselbe sind von Mörner Oxalsäure, Milchsäure, Natriumsulfit und auch Thiacetsäure geprüft worden; keine dieser Substanzen hat sich hierbei in jeder Hinsicht so vorteilhaft erwiesen, wie Weinsäure.

[2]) Zur Bereitung der Thiacetsäurelösung schüttelt man 5 ccm Thiacetsäure mit 100 ccm Wasser, filtriert ab und bewahrt die Lösung in einer dunkeln Flasche auf. Die Lösung wird unter Entwicklung von Schwefelwasserstoff allmählich zersetzt:

$$\begin{matrix} CH_3CO & SH \\ (HO & H) \end{matrix} = CH_3COOH + H_2S.$$

[3]) Immer dieselben, niemals höhere Werte des Chamäleonverbrauchs ergaben Mörner verschiedene blinde Versuche unter Anwendung des ganzen Verfahrens (Oxydierung, Behandlung mit Thiacetsäure etc.). Hierdurch ist bewiesen,

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0231-6 DFG

Bemerkungen. Bei der angegebenen Behandlungsweise wird das Arsentrisulfid frei von jeder anderen, in 0,5%iger Kalilauge löslichen, Chamäleon reduzierenden Substanz erhalten. Die Methode ist auf 0,02 mg Arsen genau.

Nachweis der Salicylsäure in Nahrungs- und Genussmitteln.

Im Wein[1]). 50 ccm Wein werden in einem zylindrischen Scheidetrichter mit 50 ccm eines Gemisches aus gleichen Raumteilen Aether und Petroleumäther versetzt und mit der Vorsicht häufig umgeschüttelt, dass keine Emulsion entsteht, aber doch eine genügende Mischung der Flüssigkeiten stattfindet. Hierauf hebt man die Aether-Petrolätherschicht ab, giesst sie durch ein trockenes Filter, verdunstet sie auf dem Wasserbade und versetzt den Rückstand mit einigen Tropfen Eisenchloridlösung. Eine rotviolette Färbung zeigt die Gegenwart von Salicylsäure an. Entsteht dagegen eine schwarze oder dunkelbraune Färbung, so versetzt man die Mischung mit einigen Tropfen Salzsäure, nimmt sie mit Wasser auf, schüttelt dann mit Aether-Petroläther aus und verfährt mit dem Auszug nach der oben gegebenen Vorschrift.

Im Fleisch und in Fleischwaren[2]). Als Uebungsbeispiel nehme man etwa 0,01 g Salicylsäure auf ein Stückchen Hackfleisch. Die zerkleinerte oder zerquetschte Masse wird mit 50%igem Alkohol ausgezogen, die abfiltrierte alkoholische Lösung mit etwas Kalkmilch versetzt, dann auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft und der Rückstand mit soviel verdünnter Schwefelsäure angerührt, dass diese im Ueberschusse vorhanden ist. Nun schüttelt man, ohne abzufiltrieren, mit Aether aus, dunstet die im Scheidetrichter getrennte und durch ein trockenes Filter gegossene Aetherlösung ein, nimmt den Rückstand in heissem Wasser auf und prüft die abfiltrierte Lösung mit sehr stark verdünnter Eisenchloridlösung auf Salicylsäure.

In der Milch[3]). 100 ccm der zu prüfenden Milch und 100 ccm Wasser von 60° werden mit je 8 Tropfen Essigsäure und salpetersaurem Quecksilberoxyd gefällt, geschüttelt und filtriert. Das Filtrat wird mit 50 ccm Aether ausgeschüttelt, der Aether verdunstet, der Rückstand in etwa 5 ccm heissem Wasser gelöst und die abfiltrierte Lösung mit verdünnter Eisenchloridlösung (von 1,005—1,010 spez. Gew.) auf Salicylsäure geprüft.

---

dass das angegebene Auswaschverfahren genügt, um die Weinsäure und Thiacetsäure zu beseitigen.

[1]) »Amtliche Anweisung zur chemischen Untersuchung des Weins« vom 25. Juni 1896.

[2]) »Vereinbarungen zur einheitlichen Untersuchung und Beurteilung von Nahrungs- und Genussmitteln sowie Gebrauchsgegenständen f. d. Deutsche Reich«. Heft I. 36.

[3]) Methode von Ch. Girard, Zeitschr. f. analyt. Chemie 22, 277 (1883) und obige »Vereinbarungen«. Heft I. 62.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0232-2 DFG

Ueber Maltol.

Maltol, $C_6H_6O_3$ [1]), entsteht bei der Bildung von Karamel aus Malz, vielleicht aus Maltose oder Isomaltose; es kann den bei der Karamelisierung entstehenden kondensierten Röstgasen wie auch der Bierwürze durch Aether oder Chloroform entzogen werden. Maltol krystallisiert aus der kalt gesättigten Lösung in 50%igem Alkohol in monoklinen Prismen und Tafeln (Osann); aus Chloroform werden derbere Krystalle erhalten. Es ist in kaltem Wasser und in Benzol schwer löslich, leichter löslich in heissem Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform, unlöslich in Petroleumäther. Auch von Alkalilaugen wird es gelöst und aus derartigen Lösungen durch Kohlensäure wieder gefällt. Maltol sublimiert in glänzenden Blättchen und ist mit Wasserdämpfen flüchtig. Es reduziert Silberlösung in der Kälte, Fehlingsche Lösung in der Wärme. Die wässerige Lösung des Maltols färbt sich mit Eisenchloridlösung wie eine Salicylsäurelösung intensiv violett. Im Unterschiede zur Karbolsäure und Salicylsäure wird eine Maltollösung durch Millons Reagens nicht rot gefärbt.

Da Maltol beim Schütteln mit Benzoylchlorid und Natronlauge ein Monobenzoylderivat, $C_6H_5O_2(OCOC_6H_5)$, liefert, muss es eine Hydroxylgruppe im Molekül enthalten.

Ueber die Lösung von Alkaloiden, Glykosiden und Bitterstoffen in konzentrierter wässeriger Chloralhydratlösung und die Verwertung des Chloralhydrates in der toxikologischen Analyse.

Nach Richard Mauch.

(Mitteilung aus dem Institut des Herrn Prof. E. Schaer in Strassburg.)

Ein Teil Wasser löst bei 17,5° C. 4 Teile Chloralhydrat zu einer leicht beweglichen, gut filtrierbaren und ohne Zersetzung längere Zeit haltbaren Flüssigkeit auf; diese 80%ige Chloralhydratlösung löst relativ sehr grosse Mengen von Alkaloiden und Glykosiden ohne wesentliche chemische Veränderung mit Leichtigkeit auf. Bei 17,5° C. hat je ein Teil der folgenden Stoffe zur Lösung nötig:

	Chloralhydratlösung (von 80%).	Wasser.	Aether.	Chloroform.	
Atropin	5	600	50	3,5	Teile.
Chinin	6	2000	leichtl.	2	—
Kokaïn	5	700	leichtl.	leichtl.	—
Morphin	5	5000	1250	100	—
Santonin	4	5000	125	4	—
Strychnin	6,5	6600	1300	6	—
Brucin	6,5	—	—	—	—
Veratrin	7,5	—	—	—	—

Mit Ausnahme des Koffeïns bilden die Alkaloide mit dem Chloralhydrat hierbei keine wasserlöslichen Molekularverbindungen, denn beim Verdünnen der in der Kälte frisch bereiteten Chloralhydratlösungen der Alkaloide mit viel Wasser werden diese nahezu quantitativ und unverändert wieder ausgefällt, z. B. Morphin, Strychnin, Chinin; ebenso verhalten sich Stoffe wie Pikrotoxin, Santonin und Acetanilid. Lässt man aber diese Lösungen längere Zeit bei Zimmertemperatur

[1]) J. Brand, Berichte d. Deutsch. chem. Ges. 27, 806 (1894), H. Kiliani und M. Bazlen, ebenda 27, 3115 (1894).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0233-8 DFG

stehen oder erhitzt sie 1 bis 2 Stunden, so wird das Chloralhydrat durch die gelöste Pflanzenbase in Chloroform und Ameisensäure zerlegt. Da die ameisensauren Salze der Alkaloide in Wasser löslich sind, so tritt in diesem Falle auf Zusatz von Wasser keine Ausscheidung von Alkaloid mehr ein. Dieses Verhalten wurde von R. Mauch festgestellt für Atropin, Brucin, Chinin, Kokaïn, Morphin, Narkotin, Strychnin und Veratrin. — Mauch empfiehlt diejenigen Reaktionen, die man mit dem festen Verdunstungsrückstand des Aether- oder Chloroformauszuges auszuführen pflegt, mit der Lösung desselben in einer 80%igen oder 60%igen Chloralhydratlösung anzustellen. Besonders bei den Farbenreaktionen, welche mit reiner oder eisenhaltiger oder molybdänsäurehaltiger Schwefelsäure ausgeführt werden, soll die Alkaloid-Chlorallösung gute Dienste leisten; diese Lösungen enthalten nur so wenig Wasser, dass dieses die Einwirkung der Schwefelsäure auf den gelösten Stoff nicht zu beeinträchtigen vermag. Eine solche »Chlorallösung« eignet sich auch für Zonenreaktionen, indem man einerseits auf dieselbe eine wässerige Flüssigkeit, anderseits die »Chlorallösung« selbst auf konzentrierte Schwefelsäure schichten kann.

Spez. Gew. der 80%igen Chloralhydratlösung = 1,514.
« « « 60%igen « « = 1,3535.

Zu den Reaktionen, die man in einem Reagensglase vorzunehmen pflegt, wählt man besonders kleine Probierröhrchen aus, von ca. 6 bis 7 cm Höhe, 1 cm Weite und 6 ccm Kapazität, aus nicht zu dünnem Glase. Für den Nachweis des Pikrotoxins kann die Chlorallösung nicht verwendet werden, da die vom Pikrotoxin hervorgerufenen Reduktionserscheinungen auch vom Chloralhydrat allein bewirkt werden. Dasselbe gilt für die Strychninprobe mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat oder einem andern Oxydationsmittel. — Auch Coniin und Nikotin gehören zu denjenigen Alkaloiden, die man nicht in der Chloralhydratlösung nachweisen kann. — Zu den Reaktionen mit den allgemeinen Alkaloidreagentien kann man die konzentrierten Chloralhydratlösungen nicht direkt verwenden, da hierin keine Niederschläge entstehen würden, wohl aber nach dem Verdünnen mit der 6- bis 8fachen Menge sehr stark verdünnter Salz- oder Schwefelsäure.

Will man bei toxikologischen Analysen die »Chloralhydratmethode« in Anwendung bringen, so lässt man die betreffenden Aether-, Chloroform- oder Amylalkoholauszüge auf einem nicht zu flachen Uhrglase mittlerer Grösse (von 5 cm Durchmesser) bei gelinder Wärme eindunsten, übergiesst den Rückstand, je nach der Menge, mit 1 bis 3 ccm einer 75%igen Chloralhydratlösung und lässt unter wiederholtem Umschwenken einige Zeit bedeckt stehen. Hierauf wird die Flüssigkeit durch ein sehr kleines Filterchen gegossen und Uhrschälchen sowie Filter mit einigen Tropfen Chloralhydratlösung nachgespült. Die so erhaltene klare Chloralhydratlösung wird für die einzelnen Reaktionen verwendet. Zum Nachweis des Strychnins dampft man einen Teil der betreffenden Chloralhydratlösung auf dem Wasserbade zur Trockene ein, erwärmt noch so lange, bis der Rückstand nicht mehr nach Chloral riecht und untersucht ihn dann in der üblichen Weise auf Strychnin.

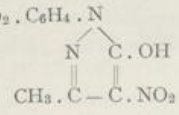
Die meisten der in Betracht kommenden Gifte und stark wirkenden Arzneistoffe kann man aus der Chloralhydratlösung in der Weise wieder gewinnen, dass man überschüssige Natronlauge und noch etwas Chloroform hinzufügt und gut ausschüttelt. — Ein grosser Vorzug dieser Methode dürfte darin bestehen, dass sich mit der Chlorallösung sehr sauber arbeiten lässt, indem insbesondere der Gebrauch von Metallgegenständen (Messer, Nickelspatel) in Wegfall kommt.

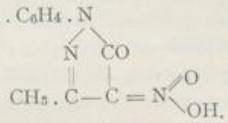
Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0234-4
DFG

Alkaloidbestimmungen.

1. Nach der Pikrolonatmethode von H. Matthes[1]).

Ludwig Knorr[2]) nennt Pikrolonsäure das 1-*p*-Nitrophenyl-3-methyl-4-isonitro-5-pyrazolon, welches bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Phenylmethylpyrazolon entsteht; die Pikrolonsäure gleicht in ihren Eigenschaften der Pikrinsäure und ist dadurch ausgezeichnet, dass sie mit vielen organischen Basen, wie mit den Alkaloiden, meist schwer lösliche, gut krystallisierende, gelb bis rot gefärbte Salze bildet, die beim Erhitzen verpuffen. Die Pikrolonsäure kann in vielen Fällen zur Charakterisierung von Basen benutzt werden. Aus ihrem Natriumsalz, mit Salzsäure abgeschieden, bildet Pikrolonsäure ein gelbes, mehliges Pulver, das sich bei raschem Erhitzen bei ca. 128° unter Dunkelfärbung und stürmischer Gasentwicklung vollständig zersetzt. Knorr hat der Pikrolonsäure zuerst die unten stehende Formel I gegeben, während gegenwärtig für die Säure die Formel II[3]) bevorzugt wird:

I. 

II. 

Wie H. Matthes gefunden hat, lassen sich verschiedene Alkaloide mit Hilfe von Pikrolonsäure in der Weise quantitativ bestimmen, dass man die ausgefällten Alkaloid-Pikrolonatniederschläge im gewogenen Goochtiegel sammelt und nach dem Auswaschen und Trocknen zur Wägung bringt. Diese Art der Alkaloidbestimmung ist möglich, da die Alkaloidpikrolonate eine konstante Zusammensetzung haben. Nach dieser Methode lassen sich Morphin, Hydrastin, Kodeïn, Strychnin, Brucin, Pilokarpin und Stypticin[4]) quantitativ bestimmen.

Die Bestimmung des Morphins, Kodeïns und Stypticins in Lösungen, Tabletten und Verreibungen mit Zucker.

Die abgewogene Verreibung mit Zucker oder die Tablette wird in möglichst wenig Wasser gelöst und die Lösung mit einem geringen Ueberschuss einer ca. $^1/_{10}$ *n*-alkoholischen Pikrolonsäurelösung versetzt. Das betreffende Pikrolonat scheidet sich entweder sogleich oder nach einiger Zeit als gelbe Krystalle oder als Krystallmehl ab.

---

[1]) H. Matthes und O. Rammstedt, Zeitschr. f. analyt. Chemie **46**, 565 (1907) und Archiv d. Pharmazie **245**, 112 (1907).

[2]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **30**, 914 (1897).

[3]) R. Zeine, Inaug.-Dissertation, Jena 1906.

[4]) Styptizin = salzsaures Kotarnin, $C_{12}H_{15}NO_4 . HCl . H_2O$.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0235-9 DFG

Nach dem Stehenlassen bei Zimmertemperatur oder besser im Eisschrank während 15—30 Minuten sammelt man das ausgeschiedene Pikrolonat in einem gewogenen Goochtiegel, wäscht es mit wenig eiskaltem Wasser aus, trocknet 1/2 Stunde bei 110° und wägt den Tiegel zurück. — Das Morphin-Pikrolonat scheidet sich in den meisten Fällen erst nach 10—30 Minuten aus; durch Abkühlen in einem Eisschrank kann seine Ausscheidung beschleunigt werden.

	Formel.	Mol. Gew.	Zersetzungspunkt.
Morphin-Pikrolonat:	$C_{17}H_{19}NO_3 . C_{10}H_8N_4O_5$.	549	200—210°
Kodeïn-Pikrolonat:	$C_{18}H_{21}NO_3 . C_{10}H_8N_4O_5$.	563	etwa 225°
Kotarnin-Pikrolonat:	$C_{12}H_{15}NO_4 . C_{10}H_8N_4O_5$.	501	205—210°.

Bemerkungen. Uebungsbeispiele: Morphinpulver: 0,01—0,02 g Morph. hydrochloric., $C_{17}H_{19}NO_3 . HCl . 3H_2O$, + 0,5 g Zucker. —0,2—0,5 g Kodeïnphosphat, $C_{18}H_{21}NO_3 . H_3PO_4 . 2H_2O$, + 0,5 g Zucker. — Stypticintabletten E. Merck.

Bei diesen Bestimmungen dürfen nicht zu verdünnte Alkaloidsalzlösungen verwendet werden; ferner darf zum Ausspülen der Pikrolonatniederschläge nicht zu viel Wasser genommen werden. Die Morphin-Zuckerpulver löst man in etwa 5 bis 10 ccm Wasser auf. Matthes und Rammstedt erhielten bei der Untersuchung von Morphinpulvern die folgenden Werte:

Angewandte Menge: 0,019 g Morph. hydrochloric. + 0,5 g Zucker.
Erhaltene Menge:
I. 0,0273 g Morphin-Pikrolonat = 0,0187 g Morph. hydrochloric.
II. 0,0274 g « « = 0,0187 g « «
Bei einer zweiten Versuchsreihe enthielten je 10 ccm wässerige Lösung 0,0104 g Morph. hydrochloric.
Erhaltene Menge:
I. 0,0147 g Morphin-Pikrolonat = 0,0101 g Morph. hydrochloric.
II. 0,0146 g « « = 0,0099 g « « [1])

Ueber die Bestimmung des Hydrastins in Hydrastisrhizom und Hydrastisextrakt, über diejenige der Strychnosalkaloide in Strychnossamen und Strychninextrakt sowie über diejenige des Pilokarpins in den Jaborandiblättern vergl. die betreffenden Artikel im sechsten Hauptabschnitt des Buches.

2. Die Alkaloidbestimmungen durch Ausfällen mittels Wismutjodidjodkalium und Zerlegen des Niederschlages mit Alkalilauge-Alkalikarbonat nach H. Thoms [2]).

Nach dieser Methode wird das zu bestimmende Alkaloid in schwefelsaurer Lösung erst mit Wismutjodidjodkalium, das nach der von Kraut [3]) gegebenen Vorschrift darzustellen ist, vollständig ausgefällt, dann der

[1]) Wie Herr Prof. Dr. Matthes die Güte hatte, mir mitzuteilen, gibt seine Pikrolonatmethode bei kleineren Mengen Morphin (0,005 g und weniger) weniger befriedigende Resultate.

[2]) Berichte d. Deutsch. pharmaz. Ges. **13**, 240 (1903); **15**, 85 (1905); **16**, 130 (1906) (D. Jonescu).

[3]) Ann. d. Chemie **210**, 310 (1882). Vergl. »Die Bereitung der Reagentien«.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0236-5 DFG

entstandene Niederschlag mit einer Mischung aus Natriumkarbonat und Natronlauge zerlegt, das hierdurch frei gemachte Alkaloid mit Aether ausgeschüttelt und schliesslich gewogen. Nach dieser Methode hat H. Thoms das Atropin, Hyoscyamin, Skopolamin, Strychnin, Chinin, Koffeïn und Antipyrin aus ihren Kaliumwismutjodidfällungen in unveränderter Form, und zwar nahezu quantitativ wiedergewonnen. Weiterhin hat Thoms die Methode mit gutem Erfolg angewandt, um die Alkaloide vom Belladonnaextrakt quantitativ zu bestimmen.

Ausführung. Die Alkaloidsalzlösung, oder die Lösung von 2 g Belladonnaextrakt in 50 ccm Wasser, wird erst mit 10 ccm 10%iger Schwefelsäure versetzt, dann unter Umrühren mit 5 ccm Wismutjodidjodkaliumlösung vermischt. Den Niederschlag filtriert man auf einem trockenen Filter ab, wäscht ihn zweimal mit je 5 ccm 10%iger Schwefelsäure nach und bringt ihn nach dem Abtropfenlassen samt Filter in einen weithalsigen, mit gut eingeriebenem Glasstopfen versehenen Schüttelzylinder. Man gibt 0,3 g schwefligsaures Natrium und 30 ccm 15%ige Natronlauge hinzu, schüttelt um, versetzt rasch mit 15 g Kochsalz und 100 ccm Aether und lässt unter häufigem Schütteln 3 Stunden stehen. Der Aether, welcher nun die Alkaloide enthält, setzt sich gut ab, so dass 50 ccm der ätherischen Lösung, entsprechend der Hälfte der ursprünglich angewandten Alkaloidsalzlösung oder 1 g Belladonnaextrakt, mit Hilfe einer Pipette bequem herausgenommen werden können. Diese 50 ccm Aetherlösung werden in üblicher Weise in einer Schüttelflasche mit $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure, unter Benützung von Jodeosin als Indikator, titriert. — Hat man die Belladonnaalkaloide titriert, so setzt man bei der Berechnung das Aequivalentgewicht des Atropins-Hyoscyamins $C_{17}H_{23}NO_3$ = 289 ein. 1000 ccm $^1/_{100}$ *n*-Salzsäure entsprechen somit 2,89 g Atropin-Hyoscyamin. Da Atropin und Hyoscyamin isomer und einsäurige Basen sind, ist ihr Formelgewicht gleich dem Aequivalentgewicht.

Chinin, Koffeïn und Antipyrin werden aus ihrer Kaliumwismutjodidfällung ebenfalls in unveränderter Form wieder gewonnen und können dann mit hinreichender Genauigkeit, nach der Zerlegung des Niederschlags, fast quantitativ wieder gewonnen werden. Nur werden diese Stoffe gewichtsanalytisch bestimmt.

2 g Chinin wurden[1]) in 50 g mit Schwefelsäure angesäuertem Wasser gelöst, dann mit Kaliumwismutjodid ausgefällt; der Niederschlag wurde abgesaugt, erst mit 5%iger Schwefelsäure gut ausgewaschen, dann noch feucht samt Filter in einem Schüttelzylinder (s. oben) mit einer innigen Mischung aus 20 g krystallisiertem Natriumkarbonat und 40 ccm 10%iger Natronlauge kräftig geschüttelt. Die intensiv gelbrote Farbe des Niederschlags geht hierbei allmählich in Weiss über. Alsdann gibt man 30 ccm Aether hinzu und schüttelt eine halbe Stunde lang kräftig in kurzen Schlägen in senkrechter Richtung durch. Nach dem Absitzenlassen

[1]) Nach Versuchen von D. Jonescu (l. c.).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0237-1
DFG

werden von der Aetherlösung 25 ccm abpipettiert, diese in einer tarierten Glasschale verdunstet und der Rückstand, nach dem Trocknen bei 100°, gewogen. Statt 1 g Chinin wurden 0,9405 g wiedergefunden.

In derselben Weise wurde Koffeïn bestimmt, jedoch mit dem Unterschied, dass nach der Zerlegung des Kaliumwismutjodidniederschlags mit Alkali-Alkalikarbonat das Koffeïn der alkalischen Flüssigkeit durch Chloroform entzogen wurde. Statt 1 g Koffeïn wurden 0,9546 g desselben zurückgewonnen.

Der mit Kaliumwismutjodid aus schwefelsauren Antipyrinlösungen (mit 10 % H_2SO_4) erhältliche Antipyrinniederschlag lässt sich etwas schwerer zerlegen als derjenige des Chinins und Koffeïns. Bei Verwendung von 2 g Antipyrin muss der Niederschlag eine Stunde lang mit 20 g Natriumkarbonat und 60 ccm 10%iger Natronlauge durchschüttelt werden. Auch das Antipyrin muss mit Chloroform aufgenommen werden. Statt 1 g Antipyrin wurden aus der Chloroformlösung 0,9273 g der Base zurückgewonnen.

Bemerkungen. Durch das Kaliumwismutjodid werden nicht nur die fixen, sondern auch die flüchtigen Alkaloide ausgefällt, nicht aber die Ammoniumsalze. Will man die flüchtigen Basen, wie bei der Untersuchung des Belladonnaextraktes nicht mit bestimmen, so muss man die 50 ccm Aetherlösung (s. oben) auf dem Wasserbade eindunsten und den Rückstand daselbst noch so lange erwärmen, bis der starke narkotische Geruch verschwunden ist, was bereits nach einigen Minuten eingetreten ist. Alsdann wird der Rückstand in wenig säurefreiem Alkohol aufgenommen und mit Aether verdünnt. Die Schüttelflasche, in welcher die Titration vorgenommen wird, muss vorher sorgfältig auf Alkalinität untersucht, eventuell muss letztere beseitigt werden. Bei der Einwirkung von Natronlauge auf die Kaliumwismutjodidfällung beobachtet man, dass ein jodoformähnlicher Geruch auftritt, vermutlich hervorgerufen durch die Einwirkung des entstandenen unterjodigsauren Natriums auf das Alkaloid. Durch Hinzufügen von schwefligsaurem Natrium kann diese Einwirkung verhindert werden. Durch den Zusatz des Kochsalzes wird der Uebergang des Alkaloids in den Aether erleichtert. Immerhin ist aber längeres Schütteln erforderlich, um diese Ueberführung des Alkaloids in den Aether zu erleichtern.

3. Die Alkaloidbestimmungen nach H. M. Gordin[1]).

Gordin hat die Beobachtung gemacht, dass die Perjodide der Alkaloide, wie immer auch deren Zusammensetzung sein mag, bei ihrer Fällung aus wässeriger Lösung und bei Gegenwart von Säuren durch Jodjodkalium immer auf jedes Molekül eines einsäurigen Alkaloids eine äquivalente Menge gebundener Säure enthält. Diesen Perjodiden kommt also die allgemeine Formel (Alkaloid . HJ)mJn zu. Versetzt man die mit Salzsäure angesäuerte Lösung eines einsäurigen Alkaloids mit Jodjodkalium, so wird zunächst salzsaures Alkaloid entstehen, welches unter dem Einflusse des Jodkaliums in jodwasserstoffsaures Alkaloid übergeht, das schliesslich unter Aufnahme von elementarem Jod als unlösliches Perjodid ausgefällt wird:

---

[1]) Berichte d. Deutsch. chem. Ges. **32**, 2871 (1899). Archiv d. Pharmazie **238**, 335 (1900). Gordin und A. B. Prescott, Archiv d. Pharmazie **237**, 380 (1899).

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0238-7

α. Alkaloid + HCl = Alkaloid . HCl.
β. Alkaloid . HCl + KJ = Alkaloid . HJ + KCl.
γ. m(Alkaloid . HJ) + Jn = (Alkaloid . HJ)mJn = Niederschlag.

Beim Fällen einer Alkaloidlösung in saurer Lösung mit Wagners Reagens (= Jodjodkalium) geht also ein Aequivalent der Säure in den Niederschlag über, verschwindet also aus der Lösung. — An Stelle von Jodjodkalium kann auch Meyers Reagens (= Quecksilberjodidjodkalium) in manchen Fällen mit Vorteil verwendet werden. — Nach Gordin wechselt auch in diesem Fall die Zusammensetzung des Niederschlags nur in Bezug auf das Quecksilberjodid, nicht aber auf die Säure, indem auch hierbei für ein einsäuriges Alkaloid ein Aequivalent Säure mit dem Niederschlag ausfällt.

Als Titerflüssigkeiten arbeitet man zweckmässig mit $^1/_{20}$ *n*-Salzsäure und $^1/_{20}$ *n*-Kalilauge. Man stellt die Lösungen mit einer abgewogenen Menge eines reinen Alkaloids, z. B. mit reinem Morphin, ein. — Man löst etwa 0,2 g chemisch reines Morphin, das vorher bei 120° vollständig entwässert wurde, in einem 100 ccm Messkölbchen in 30 ccm der $^1/_{20}$ *n*-Salzsäure auf und versetzt die Lösung allmählich und unter fortwährendem Umschütteln so lange mit Jodjodkaliumlösung [1]), bis auf weiteren Zusatz des Fällungsmittels ein Niederschlag nicht mehr entsteht und die über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit dunkelrot gefärbt erscheint. Nun wird bis zur Marke 100 mit Wasser verdünnt und so lange kräftig geschüttelt, bis sich die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit vollkommen geklärt hat. Man filtriert jetzt 50 ccm durch ein trockenes Filter ab, entfärbt das Filtrat mit einigen Tropfen Natriumthiosulfatlösung und titriert den Ueberschuss der $^1/_{20}$ *n*-Salzsäure, unter Verwendung von Phenolphthaleïn als Indikator, mit der vorher eingestellten $^1/_{20}$ *n*-Kalilauge zurück. Hieraus lässt sich berechnen, wieviel Gramm Morphin von 1 ccm der Säure neutralisiert wird, und durch Vergleichen des Aequivalentgewichtes des Morphins mit demjenigen anderer einsäurigen Alkaloide lässt sich der entsprechende Faktor, mit dem gerechnet werden muss, leicht ausrechnen. So hat bei den Versuchen von Gordin 1 ccm der annähernd $^1/_{20}$ *n*-Salzsäure 0,0137 g wasserfreies Morphin, $C_{17}H_{19}NO_3$, neutralisiert. Den Faktor (x) für Strychnin, $C_{21}H_{22}N_2O_2$, (334), das ebenfalls eine einsäurige Base ist, findet man dann wie folgt:

Morphin : Strychnin.

$$285 : 334 = 0{,}0137 : x \quad (x = 0{,}0160)$$

und denjenigen für die einsäurige Base Kokaïn, $C_{17}H_{21}NO_4$, (303) nach der Proportion:

Morphin : Kokaïn.

$$285 : 303 = 0{,}0137 : x \quad (x = 0{,}0146).$$

Wendet man zur Fällung eines Alkaloids das Mayersche Reagens an, so ist das Verfahren dasselbe wie mit Jodjodkalium, nur braucht man hierbei selbstverständlich die abfiltrierten 50 ccm Flüssigkeit nicht mit Thiosulfat zu versetzen.

Berberin und Colchicin lassen sich nach der Gordinschen Methode nicht bestimmen.

Quantitative Bestimmung von Strychnin und Chinin neben einander.

Nach E. F. Harrison und D. Gair [2]).

Die quantitative Bestimmung geringer Mengen von Strychnin neben relativ viel Chinin kann bei der Untersuchung von pharmazeutischen Zubereitungen

---

[1]) 10 g Jod + 15 g Jodkalium auf 1 l Wasser gelöst.

[2]) Pharmaz. Journ. [4] 17, 165.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0239-5 DFG

und Spezialitäten, wie von Hypophosphitsyrup (Eastons Syrup), in Frage kommen. Die Trennung der beiden Alkaloide ist mit Hilfe von Seignettesalz möglich, wobei das in Wasser schwer lösliche weinsaure Chinin, $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2C_4H_6O_6 . 2H_2O$, als weisser, krystallinischer Niederschlag sich abscheidet, während das weinsaure Strychnin gelöst bleibt.

Ausführung. Man säuert die Lösung des Alkaloidgemisches in etwa 40 ccm Wasser mit Schwefelsäure schwach an, gibt Ammoniak bis gerade zur geringen Trübung zu, dann 15 g festes Seignettesalz und weiterhin Ammoniak, so dass aber die Flüssigkeit noch gegen Lackmus sauer reagiert, erhitzt nun 15 Minuten auf dem Wasserbade und lässt schliesslich 2 Stunden bis zum völligen Erkalten stehen. Das ausgeschiedene Chinintartrat saugt man ab und wäscht es mit einer Seignettesalzlösung von 15 g: 45 ccm Wasser, welche mit 1 bis 2 Tropfen verdünnter Schwefelsäure versetzt ist, aus. — Zur Bestimmung des Strychnins versetzt man das Filtrat vom weinsauren Chinin samt Waschflüssigkeit mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion, schüttelt 2 bis 3 Mal mit Chloroform aus, destilliert den durch ein trockenes Filter gegossenen, klaren Chloroformauszug in einem gewogenen Kölbchen auf etwa 4 ccm ab, gibt dann 10 ccm absoluten Alkohol zu und dampft auf dem Wasserbade zur Trockene. Zur Beseitigung des dem Strychnin noch anhaftenden Chinins zieht man den erhaltenen trockenen Rückstand 2 bis 3 Mal mit je 1 ccm Aether aus [1]), trocknet ihn dann bei 100° und wägt ihn. Dieser Rückstand besteht aus chininfreiem, reinen Strychnin.

Ueber die Bestimmung der Giftigkeit chemischer Verbindungen durch Bluthämolyse.

Nach A. J. J. Vandevelde [2]).

Ursprünglich benützte Vandevelde die lebenden Zellen einer Varietät von Allium cepa, der roten Braunschweiger Zwiebel, deren Zellmembran reich an Anthocyan ist, so dass keine besondere Färbesubstanz nötig ist, um auf plasmolytischem Wege die Giftwirkung von Alkoholen, ätherischen Oelen und anderen Stoffen bestimmen zu können [3]). — In neuerer Zeit empfiehlt Vandevelde die Giftigkeit chemischer Verbindungen durch die Bluthämolyse zu bestimmen und verwendet hierzu defibriniertes Rinderblut (vergl. S. 194 und 199). Bei der Feststellung der Giftigkeit verschiedener Alkohole wird die Konzentration bestimmt, bei welcher Hämolyse gerade nicht mehr eintritt. Eine solche Lösung, in welcher die Blutkörperchen nach einer bestimmten Zeit nicht, wohl aber durch Zuführung der geringsten Spur der untersuchten Substanz hämolysiert werden, ist eine für Blutkörperchen nicht giftige Lösung, die Vandevelde »kritische Lösung« nennt.

Erfordernisse für die Bestimmung:

1. Eine Auflösung von 0,9 % Kochsalz in Alkohol von 50 Vol.-Proz. [4]).
2. Eine wässerige 0,9%ige Kochsalzlösung.
3. Eine Aufschwemmung von 5 % defibriniertem Rinderblut in 0,9%iger wässeriger Kochsalzlösung.

---

[1]) Man nehme nicht mehr Aether, weil sonst auch Strychnin in wägbarer Menge in Lösung gehen könnte.

[2]) Chemiker-Zeitung **29**, 565 (1905).

[3]) Bulletin de l'assoc. Belege d. Chim. **17**, 253.

[4]) Ein solcher Alkohol hat bei 15° C. das spez. Gew. 0,9348.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf
urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0240-6
DFG

Man führt die Versuche in Probierröhrchen aus. In verschiedene Probierröhrchen bringt man zunächst je 2,5 ccm der Mischungen (von wechselnder Konzentration) von alkoholischer und wässeriger Kochsalzlösung und fügt dann jeweils 2,5 ccm der Blutaufschwemmung hinzu. Die Zeit von drei Stunden wurde als Endpunkt der Hämolyseerscheinung angenommen.

Ergebnisse für Aethylalkohol nach Versuchen von Vandevelde:

ccm Blutaufschwemmung	ccm alkoholische NaCl-Lösung	ccm wässerige NaCl-Lösung	Konzentration des Gemisches an Alkohol in Vol.-Proz.	Nach drei Stunden
2,5	2,20	0,30	22,0	Hämolyse
2,5	2,15	0,35	21,5	«
2,5	2,10	0,40	21,0	«
2,5	2,05	0,45	20,5	«
2,5	2,00	0,50	20,0	«
2,5	1,95	0,55	19,5	keine Hämolyse
2,5	1,90	0,60	19,0	« «

Die kritische Lösung für Aethylalkohol ist also eine Lösung, welche 19,5 ccm absoluten Alkohol (C_2H_6O) in 100 ccm, oder welche 15,489 g C_2H_6O in 100 ccm enthält; da das spez. Gewicht des absoluten Aethylalkohols = 0,7943 g ist, wiegen 19,5 ccm desselben $19{,}5 \times 0{,}7943 = 15{,}489$ g.

Zusatz von Methylalkohol vermindert nach Vandeveldes Versuchen die Giftigkeit des Aethylalkohols, während die höheren Alkohole giftiger sind als der letztere. Setzt man die Giftigkeit von 100 Gew.-Teilen Aethylalkohol = 100, so sind diesen isotoxisch 47 Gew.-Teile Isopropylalkohol, 29 Gew.-Teile Isobutylalkohol und 12,5 Gew.-Teile Amylalkohol. — Bei der plasmolytischen Methode mit Zwiebelzellen fand Vandevelde bei gleicher Reihenfolge die Zahlen:

100, 36,8, 21,2 12,6.

Die hämolytische Methode ist in der Ausführung einfacher, wird in Probierröhrchen ausgeführt und geschieht ohne mikroskopische Untersuchung. Die Form der Probierröhrchen spielt bei diesen hämolytischen Versuchen eine Rolle, insbesondere ist der Durchmesser von recht erheblichem Einflusse. Die Schnelligkeit der Hämolyse wächst mit dem Durchmesser der gebrauchten Probierröhrchen. Die Menge der Blutkörperchen zeigt nur bei Verwendung enger Röhrchen und im Anfange der Reaktion einen geringen Einfluss. — Kritischer Koëffizient nennt Vandevelde die Zahl, welche angibt, in welcher Konzentration ein Stoff vorhanden sein muss, um die Zelle abzutöten.

Universitäts- und Landesbibliothek Düsseldorf urn:nbn:de:hbz:061:2-19244-p0241-2 DFG