

Wie aus der vorstehenden Tabelle ersichtlich ist, greifen die Intervalle der Sublimationstemperaturen ineinander über. Dadurch werden bei der Mikrosublimation immer die beiden Substanzen nebeneinander erhalten werden. Bei beiden Substanzen ist in der Höhe der vorkommenden Brechungsindices ein gewisses Schwanken zu beobachten. Eine weitere Erschwerung der Bestimmung liegt darin, daß die Indices fast innerhalb derselben Grenzen liegen, so daß infolge der Schwankungen nur bei den niedersten Indices von einer sicheren Möglichkeit in der Identitätsfeststellung gesprochen werden kann, besonders da der niederste Index von Veronal aus der Reihe herausfällt. In der pulverisierten Tablette konnten an den verschiedenen Kristallfragmenten unter dem Polarisationsmikroskop am häufigsten die Indices 1,532 und 1,552, sowie auch die höheren 1,57 bis 1,587 gefunden werden, die niedrigsten, 1,523, bezw. 1,463, waren leider nur selten zu beobachten.

Dieselben Ergebnisse waren bei der Mikrosublimation zu erwarten, da bereits in früheren Arbeiten das seltene Auftreten des niedrigsten Index in Veronalsublimaten beobachtet worden war. Diese Vermutung konnte auch hier durch den Versuch bestätigt werden. Wie aus der Tabelle ersichtlich, zeigen die Löslichkeitsverhältnisse der beiden Substanzen in kaltem und heißem Wasser größere Unterschiede, so daß eine günstige, weitgehende Trennungsmöglichkeit in der fraktionierten Kristallisation aus Wasser gegeben war. Tatsächlich gelang es auch auf diesem Wege durch Erhitzen mit Wasser und rasches Abkühlen das in kaltem Wasser sehr schwer lösliche Phenacetin, aus der Mutterlauge das leichter lösliche Veronal in kristallisiertem Zustande zu erhalten. An den getrockneten Kriställchen konnten die bereits vorher angeführten Indices einwandfrei ermittelt werden.

Pyramidon- und Amidopyrin- (Dimethylamidoantipyrimin-) Tabletten.

Die Undurchführbarkeit der Unterscheidung von Pyramidon und den damit chemisch identischen Präparaten unter den Namen Amidopyrin, Dimethylamidoantipyrimin, Dimopyran mit den in dieser Veröffentlichung in den Bereich der Untersuchungen gezogenen Kennzahlen wurde bereits früher festgestellt. Als Beispiele von Tabletten mit diesen Substanzen als wirksamen Inhaltsstoff seien folgende angeführt:

Dimethylamidopyrimin-Tabletten, Marke „Öster-

reichische Heilmittelstelle“, à 0,30 g. Die zerkleinerten Tabletten bestehen unter dem Mikroskop aus wenig Stärke neben krümeligen Massen, die die Bestimmung des Brechungsvermögens bedeutend erschweren. Es fanden sich nur wenige Kristallschollen, an denen die Indices 1,514 und 1,64 einwandfrei zu beobachten waren. Ganz vereinzelt Kristallfragmente schienen einen etwas höheren Brechungsindex als 1,64, aber kleineren als 1,658 zu besitzen.

Als wichtigstes Erkennungsmerkmal zugleich mit dem höheren Index ist die Löslichkeit der Kristalle in hochprozentigen Gemischen von α -Monobromnaphthalin mit Paraffinöl, bzw. in reinem α -Monobromnaphthalin. Allerdings wird dadurch die Bestimmung des höheren Brechungsindex erschwert und unsicher, in Sublimaten mit zarteren Kristallbeschlügen infolge des raschen Lösungsvorganges unmöglich. Umkristallisieren der Substanz aus Wasser führte zur Bildung rechteckiger Platten und Prismen mit dem obgenannten Brechungsvermögen. Bei der Sublimation im MAYRHOFER'schen Apparat bei einer Temperatur von 80 bis 90° entstanden zuerst Tröpfchen, nach Reiben des Beschlages mit der Nadel und Weitersublimieren entstanden rechtwinkelige Blättchen, rechtwinkelige und schiefwinkelige prismatische Kristalle und derbe Nadeln mit den gleichen Brechungsindices.

Bei den Pyramidon-Tabletten, Marke „Höchst“, à 0,10 g, ergaben die analog durchgeführten Versuche die gleichen Ergebnisse wie vorher. Bei der Sublimation im KEMPF'schen Apparat bei 65 bis 70° durch neun Stunden (Steighöhe zirka $\frac{1}{2}$ mm, also etwas höher als bei den früheren Versuchen; siehe A. MAYRHOFER: Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte, II. S. 192) konnten jedoch Beschläge ohne Tröpfchenbildung erhalten werden.

Im Anschluß an die Untersuchung von einfachen Substanzen oder Gemischen in Form galenischer Zubereitungen wurde ein nach der sogenannten Prof. MARBURG'schen Rezeptformel angefertigtes Gemisch von

Dimopyran

Phenacetin aa 30,0

Coffein. natrio benzoic. 0,10

Codein. muriatic. 0,02 der Prüfung mit den bei allen vorhergegangenen Versuchen angewendeten Methoden unterzogen.

Die in der Literatur niedergelegten Kennzahlen sind folgende: Pyramidon (Amidopyrin):

Sublimationstemperatur, Methode MAYRHOFER: ca. 90°,
 Methode KEMPF: ca. 70° (nach achtstündigem Erhitzen),
 Brechungsindices: 1,517, ca. 1,64;

Phenacetin:

Sublimationstemperatur, Methode MAYRHOFER: 115—125°,
 Methode KEMPF: 70°,
 Brechungsindices: 1,523, 1,532, 1,587;

Codeinum muriaticum:

Brechungsindices nach KLEY: 1,55, 1,62.

Das Pulver bestand, unter dem Mikroskop betrachtet, aus großen Kristallfragmenten, daneben fanden sich feine prismatische Kriställchen und grau opak erscheinende, aus kleinen Körnchen bestehende Klumpen, wie solche auch bei Coffeinum natriobenzoicum für sich beobachtet werden konnten. Zur Bestimmung des Brechungsvermögens waren diese Konglomerate nicht geeignet.

Die vorher angeführten Indices konnten an verschiedenen Kristallfragmenten beobachtet werden. Fragmente von Dimopyran-(Amidopyrin-) Kristallen waren außer an dem höchsten Index (zirka 1,64) an der Löslichkeit in der Einbettungsflüssigkeit Paraffinöl- α -Monobromnaphthalin leicht zu unterscheiden. Einzelne kleine, rechteckige Kristallnadelchen zeigten neben dem schwächeren Index 1,55, den höheren Index 1,62 (manche derartige kleine Kriställchen waren aber auch stärker brechend), nach einiger Zeit trat beim Liegen in der Einbettungsflüssigkeit Braunfärbung der Kriställchen ein. Diese Kriställchen zeigten dann einen Dichroismus braungelb (rötlichbraun) farblos. Die gleichen Verhältnisse konnten auch an reinem Codeinum muriaticum Ph. A. VIII beobachtet werden. Die Erkennung der Substanzen Phenacetin und Amidopyrin durch die Indices, besonders aber durch die Löslichkeit der letzteren Substanz in der Einbettungsflüssigkeit 1,64, die Erkennung des Codeinsalzes an der Bräunung mit Einbettungsflüssigkeiten mit hohem Gehalt an α -Monobromnaphthalin (1,62, bzw. 1,64) und die Unterscheidung der grobkörnigen, krümeligen Klumpen als Coffeinum natriobenzoicum war also auf diesem einfachen Wege möglich. Wegen des häufigen Wechselns und Schwankens der verhältnismäßig nahe beieinanderliegenden Indices dürfte es aber dennoch anzuraten sein, die beiden Hauptbestandteile durch Umkristallisieren aus Wasser zu isolieren. Die Versuche bestätigten die Durchführbarkeit dieses Trennungsver-

fahrens. Infolge der naheliegenden Grenzen der Intervalle der Sublimationstemperaturen und der bei Pyramidon häufig entstehenden tröpfchenförmigen Sublimate ist die Mikrosublimation für die rasche Trennung der beiden Hauptbestandteile in diesem Falle weniger geeignet.

Santonin.

Neben dem reinen Santonin kommen für den Apotheker als santoninhaltige Zubereitungen besonders noch Santonin-Tabletten und als Droge die *Flores Cinae* in Betracht.

Die officinellen Pastilli Santonini mit 0,025 g Santonin boten unter dem Mikroskop im pulverisierten Zustande keine einwandfreien Anhaltspunkte zur Bestimmung des Brechungsvermögens der wirksamen Substanz, die ja auch nur als geringer Bruchteil (0,025 g Santonin und 1 g Zuckerpulver pro Pastille) neben dem Füllmaterial vorhanden ist. Als bestes Verfahren zur Isolierung des Santonins erwies sich die Sublimation. Bereits aus ganz geringen Mengen (0,01 g der pulverisierten Pastille) konnten kristallinische, für die Bestimmung des Brechungsvermögens geeignete Beschläge erhalten werden. Die im KEMPF'schen Apparat nach 18 Stunden bei 120 bis 130° erhaltenen Sublimate bestanden aus rechteckigen und quadratischen Einzelkristallen (siehe A. MAYRHOFER: Mikrochemie der Arzneimittel und Gifte, II. Tafel XV. Fig. 2), die die bereits in der Literatur angegebenen Indices 1,592, 1,639 und besonders häufig 1,589 zeigten.

Bei den aus *Flores Cinae* erhaltenen Sublimaten schlugen jedoch auch wiederholte Versuche, durch Umkristallisieren zur Bestimmung des Brechungsvermögens brauchbare Kriställchen zu bekommen, bisher fehl.

Im Anschluß an Santonin sei ein mit dieser Substanz zusammenhängender gerichtlicher Fall mitgeteilt, bei dem es sich darum handelte, eventuell vorhandene Spuren von Santonin, die möglicherweise an Gebrauchsgegenständen haften geblieben waren, nachzuweisen. Um das Santonin erfassen zu können, wurde zunächst mit Alkohol quantitativ extrahiert und diese Alkoholauszüge dann im Vakuum abdestilliert. Es blieb eine kleine Menge eines braungefärbten Rückstandes, von dem eine Probe der Sublimation nach der Methode MAYRHOFER unterworfen wurde. Bei 100 bis 110° (es wurde auch bis 120° erhitzt) entstand ein Sublimat,