

*V. kasapetski Kollegi d. Vädespamile  
autositt.*

*Zeit. B-1189*

J. S t a m m

# Über den Reinheitsgrad des Diäthyläthers der Pharmakopöen



Sonderabdruck aus:

Pharmacia, Jahrg. XVIII, 1938, Heft 3 u. 4,

Tallinn

# Über den Reinheitsgrad des Diäthyläthers der Pharmakopöen

Von Prof. Dr. J. Stamm

Direktor des Pharmakognostischen Instituts der Universität Tartu (Estland)

Sonderabdruck aus: Pharmacia, XVIII, 71—76 u. 103—116, 1938



Über den Reinheitsgrad des Diäthyläthers  
der Pharmakopöen

Von Prof. Dr. J. Stanno

Direktor des Pharmakognostischen Instituts der Universität Tartu (Estland)

Est. B

Tartu Riikliku Ülikooli  
Raamatukogu

4144



## Einleitung.

Es ist allgemein bekannt, dass der Äthyläther ein gefährlicher Stoff ist. Man weiss, dass derselbe seiner leichten Entzündlichkeit wegen grosse Brände verursacht und der Verdampfungsrückstand unreinen Äthers zu gefährlichen Explosionen geführt hat. Trotzdem ereignen sich immer wieder Brände und Explosionen. Hieraus ist der Schluss zu ziehen, dass die Grösse der Gefahr, die beim Umgang mit Äther besteht, unterschätzt wird oder nicht genügend bekannt ist. Aus diesen Gründen habe ich mich in den letzten 15 Jahren mit der Ätherfrage beschäftigt und versucht den Nachweis der Reinheit des Äthers genauer und einfacher zu gestalten. Einige Teile dieses Fragenkomplexes sind von meinen Mitarbeitern A. Tomingas und E. Tikkanen bearbeitet worden. Über die Resultate dieser Arbeiten will ich in folgendem berichten.

Vor Behandlung der Frage, welchen Reinheitsgrad der Äther der Pharmakopöen besitzen muss, um beim Arbeiten mit demselben verschiedenen Gefahren aus dem Wege zu gehen, will ich zunächst die Gründe darlegen, die zu der Forderung der Pharmakopöen, für pharmazeutische Zwecke nur reinen Äther zu verwenden, geführt haben.

Es steht heute fest, dass bei Verwendung reinen Äthers keine Explosionen der Verdampfungsrückstände ätherischer Extrakte vorkommen können, jedoch hat man sich vor Beginn der Arbeit von der Reinheit des Äthers zu überzeugen. Leider wird diese Forderung nicht immer befolgt. Der Grund hierfür liegt meist darin, dass die Pharmakopöen von den Nichtpharmazeuten nur als Vorschriftenbücher zur Herstellung von Arzneimitteln angesehen werden und daher im allgemeinen wenig bekannt sind. Andererseits bieten die Prüfungsmethoden einiger Pharmakopöen nicht immer Gewähr für völlige Reinheit des Äthers.

Die in der Literatur zerstreuten Berichte über gefährliche Ätherbrände und Explosionen sowie die übrigen Folgen, welche die Benutzung unreinen Äthers nach sich zieht, sind nicht sehr zahlreich. Da eine Sammlung und Gruppierung dieser Berichte bisher nicht erfolgt ist, habe ich die mir zur Verfügung stehende Literatur in dieser Beziehung gesichtet.

### I.

#### Die Gefahren beim Umgange mit Äthyläther.

Die beim Umgange mit Äthyläther bestehenden Gefahren lassen sich in fünf folgende Gruppen einteilen: 1. Ätherbrände, 2. Äther-Luftgemisch-Explosionen, 3. Explosionen der Verdampfungsrückstände unreinen Äthers, 4. Erzielung von Fehlresultaten bei der Verwendung peroxydhaltigen Äthers bei der Analyse sowie präparativen Arbeiten, 5. Schädigende resp. Giftwirkung unreinen Äthers.

Während das Brennen des Äthers zu den Eigenschaften desselben gehört und nur durch äusserste Vorsicht ausgeschlossen werden kann, können alle unter 2—5 genannten Gefahren bei Kenntnis derselben vermieden werden.

#### 1. Ätherbrände.

Beim Entzünden des Äthyläthers verbrennt derselbe ruhig mit leuchtender Flamme. Da der Äthyläther leicht entzündlich ist, ereignen sich Ätherbrände sehr



oft, wenn nicht alle Vorsichtsmassregeln bei der Arbeit mit demselben in Betracht gezogen wurden. Die Gefährlichkeit des Brandes steigert sich natürlich mit der benutzten Äthermenge. Die Entzündung des Äthers erfolgt in diesen Fällen, wenn der Äther direkt mit Feuer in Berührung kommt, bevor grössere Mengen von Ätherdampf durch Verflüchtigung entstanden sind.

Die Entzündung des Äthyläthers kann ferner beim Fliessen desselben durch Metallröhren erfolgen, wobei Elektrizität als Ursache anzusehen ist. Als sich in Berlin zwei Ätherbrände, der eine in der Chem. Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering) und der andere in der Spiritfabrik R. Eisenmann ereignet hatten, beauftragte die Berufsgenossenschaft der chem. Industrie M. Richter<sup>1)</sup> die Ursachen dieser Brände zu untersuchen. Aus den Versuchen ging klar hervor, dass Äther zu den gut elektrisch erregbaren Flüssigkeiten zu zählen ist, so dass die Annahme, dass Elektrizität als Ursache der Brände anzusehen ist, bestätigt werden konnte. Als Verhütungsmassregeln schlägt der Autor vor, die elektrischen Erregungen durch gute aus Kupfer bestehende Erdung der feststehenden aus Metall gefertigten Blasen, Kühler, Armaturen, Standgefässe und Röhren nicht entstehen zu lassen. Die beim Abfüllen benutzten Metalltrichter sind hierbei durch solche aus Glas, Steingut oder Porzellan zu ersetzen.

Die Versuche mit Schwefelkohlenstoff ergaben ein gleiches Verhalten wie beim Äther, so dass auch für diesen die gleichen Vorsichtsmassregeln vom Autor in Vorschlag gebracht werden wie für Äther.

## 2. Äther-Luftgemisch-Explosionen.

Wenn sich Äther an der Luft verflüchtigt, mischt sich der Ätherdampf mit der Luft zu einem leicht entzündbaren Gemisch. Da das spez. Gewicht des Ätherdampfes 2,585 (Luft = 1) beträgt, fällt der Dampf schnell zu Boden und mischt sich mit Luft. Wenn diese Mischung mit Feuer in Berührung kommt, explodiert dieselbe mit grosser Heftigkeit, wobei sehr hohe Temperaturen entstehen. Von den vielen stattgehabten Explosionen dieser Art, die ja allgemein bekannt sind, möchte ich nur zwei erwähnen, da sie sich in unserer Stadt ereignet haben.

Im Jahre 1900 zerbrach im Laboratorium einer Apotheke ein grösseres Gefäss mit ätherischer Baldriantinktur, wobei im selben Raum ein Ofen brannte. Die Flüssigkeit ergoss sich auf den Fussboden und gleich darauf erfolgte eine furchtbare Explosion. Der Laborant wurde durch die nach aussen aufgehende Tür auf den Hof geschleudert, erhielt schwere Brandwunden und lag lange Zeit im Krankenhause danieder. Die Fenster des Laboratoriums waren zusammen mit den Rahmen auf die Strasse geflogen und die im Raume befindlichen Zinnmensen geschmolzen.

Ein zweiter Fall ereignete sich in unserer Stadt im Jahre 1920 in einem Krankenhause. Beim Tragen eines Ballons mit Äther wurde derselbe auf einer Treppe zerschlagen und der Äther floss die Treppe hinab. Im unteren Raume brannte ein Ofen. Es erfolgte eine heftige Explosion, die einem Menschen das Leben kostete. Im Augenblick der Explosion öffnete eine andere Person die Eingangstür. Die Flamme schlug ihr ins Gesicht und durch den Druck wurde dieselbe weit auf die Strasse geschleudert.

E. Alilaire<sup>2)</sup> berichtet im Jahre 1919 über freiwillige Entzündung von Gemischen von Luft und Ätherdampf. Infolge von Bränden in Ätherfabriken wurden die Bedingungen untersucht, unter denen sich Luft-Ätherdampfgemische von selbst entzünden. Eine Selbstentzündung trat regelmässig bei 190° ein, wenn im Liter Luft 1 g Äther enthalten war.

## 3. Explosionen der Verdampfungsrückstände des Äthers.

Nachdem L. v. Babo<sup>3)</sup> im Jahre 1863 bei seinen Untersuchungen über Ozon festgestellt hatte, dass beim Hindurchleiten von Ozon durch Äther Wasserstoffsperoxyd entsteht, konnte M. Berthelot<sup>3)</sup> im Jahre 1881 zeigen, dass Wasserstoffsperoxyd hierbei nicht unmittelbar, sondern aus einem zuerst ent-



stehenden Zwischenprodukt in Gegenwart von Wasser gebildet wird. Dieses Zwischenprodukt ist nach Berthelot Äthylsuperoxyd. Beim Durchleiten von trockenem ozonisiertem Sauerstoff durch wasserfreien Äther, bis aller Äther verdampft ist, verbleibt eine syrupartige Flüssigkeit — das Äthylsuperoxyd. Im Glasrohr erhitzt, destilliert dasselbe teilweise über, aber der Versuch schliesst meistens mit einer plötzlichen, sehr lebhaften Explosion, wobei weisliche Nebel entstehen. Das Äthylsuperoxyd ist in Wasser löslich und zersetzt sich damit in Alkohol und in Wasserstoffsperoxyd. Weiter stellte Berthelot fest, dass das Äthylsuperoxyd Spuren von Aldehyd, Essigäther und Essigsäure enthält, welche gleichzeitig mit entstanden sind. Die wässrige Lösung desselben verhält sich den Reagentien gegenüber wie Wasserstoffsperoxyd. Hiermit hat Berthelot festgestellt, dass der Verdampfungsrückstand peroxydhaltigen Äthers explosive Eigenschaften besitzt.

Im selben Jahre (1881) berichtet L. Legler<sup>4)</sup>, dass im Äther ein Körper, die sogen. Äther- oder Lampensäure, entsteht, welche unter gewissen Verhältnissen explosiv ist. Neben diesem Körper soll bedingungsweise gleichzeitig im Äther Wasserstoffsperoxyd erzeugt werden.

Im Jahre 1885 bestätigt L. Legler<sup>5)</sup> den Befund Berthelot's, dass bei Einwirkung von Ozon auf Äther Äthylsuperoxyd entsteht.

Nach diesen bei experimentellen Arbeiten gemachten Beobachtungen über die Explosivität peroxydhaltiger Verdampfungsrückstände des Äthers folgten bald Mitteilungen aus der Praxis der Pharmazie und angewandten Chemie über stattgehabte Explosionen beim Arbeiten mit Äther.

Im Jahre 1887 sandte der schweizerische Apotheker Dr. Brauns an E. d. Schär<sup>6)</sup> eine Mitteilung, unter Beigabe von Proben, über eine unter aussergewöhnlichen Umständen beobachtete Ätherexplosion. Hierüber berichtet Schär folgendes: Brauns hatte zwecks Bestimmung des Fettgehalts 1 g zerriebener, bei 100° getrockneter Coprah mit Äther extrahiert und verdunstete den filtrierten Auszug in einer Platinschale von 60 ccm Inhalt, die er auf eine gelinde erwärmte gusseiserne Platte gestellt hatte. Nahe am Schlusse der Operation wurde die Platinschale auf eine etwas stärker erwärmte Stelle geschoben, ohne dass die Flüssigkeit ins Kochen geraten wäre. Nach sehr kurzer Zeit wurde ein sehr heftiger Knall gehört. Die halbkugelförmige, leicht abgeflachte, einen oberen Durchmesser von 87 mm aufweisende und 24 g wiegende Schale war durch die Explosion zu einer unregelmässig zerrissenen Platte von ca 50 mm Durchmesser zusammengedrückt worden, die am Rande eine 3—4 mm hohe Falte aufwies. Die untere Fläche der Platinplatte war in alle, auch die kleinsten Unebenheiten der rauhen eisernen Platte eingepreßt worden. Diese Merkmale zeigen, dass es sich um eine Explosion höherer Ordnung gehandelt hatte, deren bedeutender Druck nach unten gerichtet war.

Der zur Extraktion verwendete „Äther purus“ war etwa 15 Jahre in derselben Flasche aufbewahrt und jeweils in kleinen Mengen benutzt worden. Beim Verdampfen der besagten Fettlösung konnte ein scharfer, die Nasen- und Augenschleimhaut reizender Geruch wahrgenommen werden, was früher nicht der Fall gewesen war. Der Verdampfungsrückstand des Äthers explodierte beim Erhitzen nicht.

Die von Schär ausgeführten Untersuchungen dieses Äthers zeigten, dass Explosionen stets, aber nur dann erfolgten, wenn in demselben Coprah- oder andere pflanzliche resp. tierische Fette gelöst und abgedampft wurden. Da Fettlösungen in frisch rektifiziertem Äther beim Abdampfen nicht explodierten, musste angenommen werden, dass jener Äther einen Stoff enthielt, der in Anwesenheit von Fett explodiert. Der in Frage stehende Äther war stark sauer und enthielt etwa 5—10% Wasserstoffsperoxyd. Schär war der Meinung, dass die Explosionen durch Überhitzung dieses Stoffes hervorgerufen wurden. Mangels an Material konnte nicht festgestellt werden, ob der Äther das durch M. Berthelot bekannt gewordene Äthylperoxyd enthalten habe.



Im Jahre 1890 hat J. König<sup>7)</sup> Explosionen der Äther-Abdampfrückstände beobachtet.

Im Jahre 1895 erhielt J. W. Brühl<sup>8)</sup> von Spring ein Wasserstoffsperoxyd zur Untersuchung, welches bei letzterem bei der Vakuumdestillation eine heftige Explosion hervorgerufen hatte. Dieses Präparat war bei der Darstellung desselben mehrfach mit Äther extrahiert worden. Brühl extrahierte das ca 50% Wasser enthaltende Präparat mit ca 125 g Äther und erhielt nach der Vakuumdestillation ca 1 bis 2 ccm eines dickflüssigen, farb- und geruchlosen Rückstandes. Kleine Mengen desselben mit dem Platinspatel in die Bunsenflamme gebracht, ergaben bei mehrmaligen Versuchen stets nur eine schwache Verpuffung mit Zurückschlagen der Flamme. Als Brühl zur Ausführung von Reaktionen einen Tropfen der Flüssigkeit mit einem scharf abgeschnittenen, nicht rund geschmolzenen Glasstabe entnehmen wollte, erfolgte im Augenblick der Berührung der Flüssigkeit eine sinnbetäubende Detonation. Die auf dem Tische stehende ca 7 cm messende Glaskugelschale, in welcher die 1—2 ccm der Flüssigkeit enthalten waren, durchschlug die dicke Tischplatte aus Holz kreisrund und glatt im ganzen Durchmesser, wie ein Geschützprojektil. Der Inhalt des unteren Schrankes war demoliert, Flaschen und Geräte, die auf dem Experimentiertisch und auf den benachbarten Tischen standen, waren zerschmettert, ein 5 Meter entferntes Fenster glatt durchschossen, der in den zertrümmerten Standflaschen enthaltene Äther und Alkohol geriet durch die Explosion (nicht etwa durch eine Gasflamme) in Brand, aus der Schutzbrille waren die Glimmerplatten herausgerissen und zerfetzt worden, einige Glasfragmente waren durch die Kleider in den Körper eingedrungen, besonders verletzt waren die Hände. Eine Bestimmung des Explosivstoffes konnte nicht ausgeführt werden, da alles vernichtet war. Der Autor empfiehlt den Äther zwecks Vermeidung von Explosionen vor der Destillation von Superoxyden zu befreien.

Im Jahre 1902 extrahierte E. v. Neander<sup>9)</sup> in Riga zwecks Fettbestimmung rohe Baumwollproben mit Äther und stellte nach Verdampfen desselben zwei Kölbchen in einen auf ca 70° erwärmten Trockenschrank. Nach 20 Minuten erfolgte bei ca 94° eine heftige Explosion, durch die der 2 mm dicke Riegel an der Tür des Schrankes nach aussen verbogen wurde. Das eine der Kölbchen wie auch der untere Teil des Thermometers waren in staubfeine Splitter zerfallen; das zweite Kölbchen war heil geblieben, aber nach weiterer Belassung desselben im Schranke erfolgte nach 5 Minuten eine weniger heftige Explosion, wobei das Kölbchen auch nicht zertrümmert wurde.

Beim Trocknen weiterer Abdampfrückstände auf dem Wasserbade erfolgten in diversen Kölbchen Explosionen unter Bildung von weissen Dämpfen mit stechendem Geruch. Der Äther war einem Ballon entnommen, in dem ein Rest von 2—3 l ca 14 Monate gestanden hatte und enthielt Wasserstoffsperoxyd, Spuren von Alkohol und Vinylalkohol, Aldehyd, vielleicht Ozon oder Äthylperoxyd. Beim Verdampfen des Äthers ohne Fett wurden keinerlei Explosionserscheinungen beobachtet. Der Autor meint, dass die Explosivität eines Äthers nur durch den aktiven Sauerstoff und zwar bei einem Gehalt von 0.26 bis 0.026% desselben bedingt wird und zwar dann, wenn noch andere organische Substanzen, wie z. B. Fett, zugegen sind. Ein Äther mit 0.14% aktivem O explodierte mit Fett zwar noch nicht, erzeugte aber bereits beim Verdampfen die stechend riechenden Dämpfe, von deren Auftreten die Explosionen stets begleitet waren.

Im Jahre 1902 berichtete W. Kleemann<sup>10)</sup> über eine vor ca 10 Jahren erlebte Ätherexplosion. Der Autor extrahierte Schmutzwollen mit gewöhnlichem Äther zwecks Fettgehaltsbestimmung, verdunstete den Auszug in einer starken Platinschale von 7 cm Durchmesser auf dem Wasserbade und trocknete den Rückstand im Trockenschranke bei ca 100°. Nachdem etliche Bestimmungen ohne Störung verlaufen waren, erfolgte beim Trocknen des Rückstandes nach etwa 10 Minuten eine äusserst heftige Detonation unter Erscheinungen, wie sie v. Neander beobachtet hatte.



Die Tür des Trockenschrankes war ganz verbeult und das Innere von beizend riechendem weisslichem Dampf erfüllt. Das Thermometer war unbeschädigt, der kupferne Einsatz, auf welchem auf einer Korkscheibe die Platinschale gestanden hatte, ganz nach unten gebogen. Der Boden der Platinschale war etwa 10 mm lang hakenförmig nach unten durchgeschlagen.

Aus derselben Wollprobe und zwei anderen erneut hergestellte Extrakte ergaben weissliche Rückstände, die beim Entzünden mit explosionsartig zischender Flamme verbrannten und unter dem Schlag mit dem Hammer mit äusserst heftigem Knall explodierten.

Im Jahre 1911 berichtet G. Kassner<sup>11)</sup> über eine Explosion, die sich während der Verdampfung von Äther im Glaskölbchen beim Dumas'schen Versuch zur Ermittlung der Dampfdichte ereignet hatte und bei welcher der Experimentator verletzt wurde. Der Äther hatte als Rest einer grösseren Menge lange Zeit in der Flasche gestanden und enthielt Peroxyd. Im gegebenen Falle war eine Explosion eines Gemisches von Ätherdampf und Luft ausgeschlossen.

Weiter berichtet G. Kassner<sup>12)</sup>, dass er vor mehr als 20 Jahren zwecks Bestimmung des Fettgehalts in Getreideabfällen diese mit Äther extrahierte, den Äther durch Destillation entfernte und das offene Kölbchen mit dem Rückstande auf dem Wasserbade stehen liess, um ein rascheres Trocknen zu bewirken. Hierauf erfolgte eine Explosion, durch welche der Boden des eisernen Wasserbades nach unten durchgeschlagen und andererseits ein Teil der Vorrichtung sowie Wasser senkrecht an die Zimmerdecke geschleudert wurde. Nach Meinung des Autors war das im Äther vorhandene Peroxyd vom Fett zurückgehalten worden und nach Erreichung der Siedetemperatur des Wassers plötzlich zerfallen.

Im Jahre 1927 trocknete L. Brandt<sup>13)</sup> bei einer Fettsäurebestimmung in einer Seifenprobe den in einem Quarzschälchen befindlichen Rückstand des ätherischen Extraktes in einem elektrisch geheizten sehr stark gebauten Trockenschrank. Als das Schälchen zwecks Erreichung der Gewichtskonstanz zum dritten Male in den Schrank gestellt wurde, erfolgte eine heftige Explosion, wodurch das Schälchen zu Staub zerschmettert und der Trockenschrank derart zerrissen wurde, dass der obere Teil durch den Raum flog und eine Glühlampe zertrümmerte. Die Detonation war so stark, dass draussen beschäftigte Arbeiter zur Hilfeleistung herbeieilten. Es wurde festgestellt, dass der Äther peroxydhaltig war. Der Autor meint, dass die Anhäufung gefährlicher Peroxydmengen im Äther nur eine Frage der Zeit sei.

Im Jahre 1928 berichtet W. Herbig<sup>14)</sup> über eine vor 11 Jahren stattgehabte Explosion bei Verwendung peroxydhaltigen Äthers. Nach dem Extrahieren einer wachstuchähnlichen Appretur mit Äther und Entfernung desselben auf dem Wasserbade wurde das Kölbchen samt dem stecknadelkopfgrossen Rückstand zum Trocknen in den Trockenschrank gestellt. Beim Herausnehmen des Kölbchens gab es plötzlich einen kanonenschussartigen Knall. In das Gesicht und die Hände des Autors waren die Glassplitter des Kölbchens zentimetertief eingedrungen.

Gleichfalls im Jahre 1928 veröffentlichte H. Demus<sup>15)</sup> eine „Warnung beim Arbeiten mit Äther“, infolge einer Explosion, die vor 2 Jahren stattgefunden hatte. Nach dem Abdampfen des Äthers bei präparativen Arbeiten fiel dem Autor ein würzig stehender, mauerpfefferartiger Geruch der Präparate auf. Die Untersuchung des angeblich reinen Äthers ergab, dass derselbe nach dem Abdestillieren einen geringen öligen Rückstand hinterliess, welcher ebenfalls mauerpfefferartig roch. Der Kolben wurde ohne Reinigung nochmals mit Äther beschickt und dieser wieder abdestilliert. Gegen Ende trat eine äusserst heftige Explosion auf, so dass auch benachbarte Institute alarmiert wurden.

Der starke Stativring, auf welchem das Wasserbad mit dem 500 ccm-Kolben sass, war glatt abgebrochen und der Kolben mit Aufsatz in kleinen Splittern im ganzen Raum verstreut. Im Äther konnte Peroxyd nachgewiesen werden.

Gleichfalls im Jahre 1928 veröffentlichte Hassenbach<sup>16)</sup> eine „Warnung beim Arbeiten mit Äther“. Zur Feststellung von Öl im Dampfkesselkondenswasser wurde nach der Extraktion des Niederschlages mit Äther dieser auf dem Wasser-



bade verdampft, wobei im Kölbchen ein öliger Rückstand verblieb, der zuerst nach Essigsäure und etwas später nach Fuselöl roch. Beim Trocknen des Rückstandes im Wassertrockenschrank erfolgte nach 10 Minuten eine heftige Explosion. Die Tür des Trockenschrankes war aufgerissen, der aus starkem Kupferblech bestehende Boden tief eingebault, während die Haken, mit denen der Trockenschrank an der Wand befestigt war, aus dem Mauerwerk herausgerissen waren. Die Splitter des Kölbchens lagen im Raume verstreut umher. Im Äther wurde Aldehyd, Vinylalkohol und Äthylperoxyd nachgewiesen.

Einige Tage vorher erfolgte beim selben Versuch auch eine Explosion, die aber weit schwächer war als die obengenannte und keine merklichen Spuren hinterliess.

Im Jahre 1930 veröffentlicht Nolte<sup>17)</sup> eine „Warnung beim Arbeiten mit Äther“. Nach der Ausätherung nichtflüchtiger Phenole mit 50 ccm Äther aus einem Kokereiabwasser wurde der Ätherextrakt mit Natriumsulfat getrocknet, abfiltriert und in einem Wäggläschen abgedampft. Zahlreiche ähnliche Bestimmungen verliefen stets ohne Zwischenfälle. Als aber neu gelieferter Äther verwandt wurde und dieser verdampft war, erfolgte eine so starke Explosion, dass von dem Wäggläschen nur noch Glasstaub übrigblieb. Der Knall war intensiv hell und so stark, dass er in einem 30 m entfernt gelegenen Gebäude durch die Wände gehört wurde. Der Äther enthielt Peroxyde.

Im Jahre 1931 veröffentlicht K. W. H e t z e l<sup>18)</sup> eine „Warnung beim Arbeiten mit äthyperoxydhaltigem Äther“. Ein ätherischer Milchfettextrakt wurde durch Destillation vom Äther befreit und der Rückstand in einer Porzellanschale mehrere Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Hierbei war die schmierige Beschaffenheit sowie der pfefferartig stechende Geruch des Rückstandes aufgefallen. Beim Trocknen im Trockenschrank bei 105° erfolgte eine Explosion, die eine vollständige Zertrümmerung des Trockenschrankes sowie der darin befindlichen Gegenstände zur Folge hatte. Die Explosion war im wesentlichen auf die unteren Metallteile gerichtet. Trotzdem der Äther von der Fabrik als chemisch rein bezeichnet war, besass derselbe einen eigenartigen, stechenden, die Schleimhäute etwas reizenden Geruch, der auf Filtrierpapier intensiv hervortrat und auf letzterem einen fettfleckähnlichen, sich etwas feucht anfühlenden, farblosen Rückstand hinterliess. In diesem Äther konnte Äthylperoxyd nachgewiesen werden.

Aus den angeführten Beobachtungen, die wahrscheinlich wohl nur einen Teil der in der Praxis stattgehabten durch Ätherverdampfungsrückstände verursachten Explosionen ausmachen, lassen sich verschiedene Schlüsse ziehen, wie das z. B. A. R i e c h e<sup>19)</sup> in seinem Artikel: „Ätherexplosionen und Ätherperoxyd“ tut. Der Autor konstatiert die übereinstimmende Feststellung der verschiedenen Autoren, dass es sich bei Explosionen von Abdampfrückständen des Äthyläthers stets um peroxydhaltigen Äther gehandelt hat. Die Explosionen ereigneten sich meistens beim Erhitzen des Rückstandes über die Temperatur des siedenden Wassers hinaus, in einzelnen Fällen aber wurde auch durch Erschütterungen, ja sogar durch Berührung der explosive Zerfall ausgelöst. Selbst geringe Mengen des Verdampfungsrückstandes peroxydhaltiger Äther detonieren häufig aus geringem Anlass mit ungeheurer Gewalt und man sollte sich daran gewöhnen, wenn man Äther zu verdampfen gedenkt, stets erst eine Probe auf Peroxyde zu machen.

Um der Gefahr solcher Explosionen vorzubeugen, schreiben die Arzneibücher Proben auf Peroxydgehalt im Äther vor. Ebenso wird in verschiedenen Lehr- und Handbüchern der Pharmazie und angewandten Chemie auf diese Gefahr hingewiesen. Da aber in der Praxis diese Vorschriften und Warnungen nicht immer befolgt werden, ereignen sich auch jetzt noch solche Explosionen. Das Vorkommen derselben sollte heute nicht mehr zu den „Unglücksfällen“, sondern zu den „strafbaren Fahrlässigkeiten im Amte“ gezählt werden, da dadurch nicht nur der Schuldige, sondern auch andere Personen körperlich schwer geschädigt, wenn nicht getötet werden können.



#### 4. Erzielung von Fehlresultaten bei Verwendung peroxydhaltigen Äthers bei der Analyse sowie präparativen Arbeiten.

Die Benutzung peroxydhaltigen Äthers als Extraktions- resp. Lösungsmittel bei Analysen oder präparativen Arbeiten hat schon wiederholt zu Fehlresultaten geführt und es ist nicht möglich festzustellen, wie oft solche in die Literatur eingedrungen sind. Trotzdem die Arzneibücher die Prüfung des Äthers auf Reinheit vorschreiben, wird diese Forderung, wie schon erwähnt, nicht immer erfüllt. Schon allein die vielen Fälle von Explosionen bei der Arbeit mit peroxydhaltigem Äther zeigen, dass man diese Vorschrift unbeachtet gelassen hat.

In folgendem seien hier einige Beispiele für Erzielung von Fehlresultaten bei Verwendung peroxydhaltigen Äthers aus der Literatur sowie eigenen Beobachtungen angeführt.

In den Jahren 1901 und 1905 berichtete H. Dietz<sup>20)</sup> über die oxydierende Wirkung des unreinen Äthers. Der Autor hat festgestellt, dass die Entfärbung der blauen Lösung von Kobaltoxydul in konz. Kalilauge bei Zusatz von Äther nur dann erfolgt, wenn unreiner, peroxydhaltiger Äther angewendet wird. Wird gereinigter, peroxydfreier Äther auch in grösserer Menge zu der alkalischen Kobaltoxydullösung hinzugesetzt, so bleibt dieselbe unverändert. Hierzu bemerkt der Autor, dass Cl. Winkler<sup>21)</sup> im Jahre 1864 diese Reaktion dem Äther zugeschrieben habe, während dieselbe durch die im Äther vorhandenen Superoxyde verursacht wird.

H. Decker<sup>22)</sup> berichtet im Jahre 1903 über das Verhalten des Chinolinmethylumhydroxyds zu Äther. 0,1 n-Chinolinjodmethylatlösung wurde mit der molekularen Menge n-NaOH versetzt und mit gewöhnlichem sowie reinem Äther in denselben Mengen parallel ausgeschüttelt. Hierbei wurde eine Oxydationswirkung der im gewöhnlichen Äther enthaltenen Superoxyde festgestellt.

Der peroxydhaltige Äther hatte in kaum 10 Minuten sämtliches Chinolinhydroxyd oxydiert und aufgenommen, während der reine Äther nichts aufgenommen hatte. Weiter weist der Autor darauf hin, dass die Oxydation der Jodäthylate des Chinolins mit den Superoxyden aus dem Äther auch ohne Zusatz von Alkali erfolgt.

A. J. Rossolimo<sup>23)</sup> extrahierte im Jahre 1905 Caffeinjodalkylat aus wässriger Lösung mit Äther, wobei ein in Wasser und Äther unlöslicher kristallinischer Niederschlag von Perjodiden ausfiel. Bei einem quantitativ durchgeführten Versuch wurde das Alkylat durch eine ziemlich geringe Menge von Äther unter Bildung von Perjodiden vollständig zerstört. Der zu diesem Versuch benutzte ursprünglich reine Äther hatte ca drei Monate unter der Wirkung von Luft gestanden und war daher peroxydhaltig geworden. Reiner Äther gab diese Reaktion nicht.

Emil Fischer<sup>24)</sup> stellte im Jahre 1907 fest, dass zur Darstellung von  $\beta$  Quecksilber-dipropionsäure peroxydfreier Äther benutzt werden muss, weil Superoxyd auf Jodnatrium einwirkt und das frei werdende Jod die Quecksilberverbindung angreift.

L. Geret<sup>25)</sup> konnte im Jahre 1920 feststellen, dass peroxydartige Verbindungen enthaltender Äther bei jodometrischen Bestimmungen grosse Mengen Jod frei machen kann.

J. Gadamers<sup>26)</sup> weist in seinem Lehrbuch der chem. Toxikologie 1909 und 1924 darauf hin, dass „Äther als Lösungsmittel stets nach der Aufbewahrung über Natrium in frisch rektifiziertem Zustande angewandt werden sollte. Die bei der Aufbewahrung des Äthers sich bildenden Peroxyde wirken natürlich auf leicht oxydierbare Giftstoffe ein; die Anwendung schlechten, nicht rektifizierten Äthers kann die Ausmittelung des Giftstoffes direkt in Frage stellen.“

Aber nicht nur auf die Giftstoffe, sondern auch auf einige Reagentien wirken die Peroxyde des Äthers ein. So wird z. B. nach meinen Beobachtungen



aus Mayers Quecksilberjodidjodkaliumreagens, das als Alkaloidfällungsreagens benutzt wird, durch die Peroxyde Jod ausgeschieden. Von den Reagenzien, die zur Identifizierung der Alkaloide dienen, gibt das konzentrierte Fröhdesche Molybdänschwefelsäurereagens mit den Ätherperoxyden nach meinen Feststellungen der Reihe nach folgende Farbreaktionen: gelb, gelblichgrün, grün, Rand blau, Mitte blaugrün, Rand gelb, Mitte tiefblau, Rand stahlblau, dann gelb, Mitte blauschwarz, dann tiefblau, Rand gelb.

Wie leicht man bei Anwendung peroxydhaltigen Äthers zur Ausmittlung von Alkaloiden in der gerichtlich chemischen Praxis auf unstimmmige und nicht zu deutende Farbreaktionen stoßen kann, ersehen wir aus folgendem:

Nach E. Springer<sup>27)</sup> eignet sich das Wasserstoffsuperoxydschwefelsäurereagens, die Sulfomonopersäure, zur Identifizierung verschiedener Alkaloide. Einen Vergleich der durch  $H_2O_2$ -Schwefelsäure hervorgerufenen Farbreaktionen mit dem Verhalten konzentrierter Schwefelsäure gegen einige Alkaloide ermöglicht folgende Tabelle:

Tabelle I.

Alkaloid	$H_2O_2$ -Schwefelsäure	Konz. Schwefelsäure
Apomorphin	purpurrot	farblos
Bruzin	orange, dann gelb	farblos
Dionin	schmutziggelb	farblos
Heroin	hellblau	farblos
Morphin	schmutzigg violett	farblos
Narzein	braun	gelb
Veratrin	orange	gelb, orange, rot, karminrot

Wie aus der Tabelle hervorgeht, zeigt die  $H_2O_2$ -Schwefelsäure gegenüber der konz.-Schwefelsäure gegen die angeführten Alkaloide ein vollkommen verschiedenes Verhalten. Hieraus ergibt sich, wie mir angestellte Versuche zeigten, folgendes:

Wenn man einen Alkaloidauszug aus organischem Beiwerk nach Stas-Otto mit peroxydhaltigem Äther ausschüttelt und zum Verdunstungsrückstand der ätherischen Lösung konz. Schwefelsäure zusetzt, so hat man es nicht mehr mit der von der Schwefelsäure zu erwartenden Einwirkung auf das Alkaloid zu tun, sondern, ohne es zu wissen, mit der Wirkung der Sulfomonopersäure, welche, wie in der Tabelle gezeigt wurde, ganz andere Farbreaktionen hervorruft, als die Schwefelsäure. Andererseits kann das Alkaloid schon bei der Ausschüttelung mit peroxydhaltigem Äther mit den Peroxyden desselben in Reaktion getreten sein. In diesem Falle würde man nichtentsprechende resp. nicht zu deutende Farbreaktionen erhalten, die zu einer irrigen Diagnose führen könnten. Der Grad der Abweichung der erhaltenen Farbreaktion von jener, die bei Verwendung reinen Äthers bekannt ist, hängt natürlich von der im unreinen Äther enthaltenen Peroxydmenge ab. Schliesslich muss bei Anwesenheit von Giftstoffen und Verwendung peroxydhaltigen Äthers mit der Einwirkung der Peroxyde desselben auf Fröhdes Reagens, wie schon oben erwähnt, gerechnet werden. Alle diese möglichen Komplikationen fallen natürlich fort, wenn zur toxikologisch-chemischen Analyse peroxydfreier Äther benutzt wird.

O. Schumm<sup>28)</sup> berichtet im Jahre 1927 über die oxydierende Wirkung käuflichen officinellen Äthers als Ursache von Fehlergebnissen beim Blut-



nachweis in klinischen und gerichtlichen Fällen. Der Autor stellte fest, dass die Isolierung von Eisenporphyratin aus Haferflocken mit der Eisessig-Äthermethode nur dann gelingt, wenn peroxydfreier Äther benutzt wird. Peroxydhaltiger Äther zersetzte das Eisenporphyratin wie auch das in Eisessig gelöste Hämatin bzw. aufgeschwemmte Hämin bei Wasserbadtemperatur schnell und vollständig. Dasselbe geschah bei Untersuchungen von Faeces auf okkulten Blutgehalt oder auf Fliesspapier befindlicher alter Blutflecke: die mit peroxydhaltigem Äther hergestellten Auszüge ergaben vollkommen negative Hämochromogenreaktion, während mit peroxydfreiem Äther positive Reaktionen erhalten wurden.

Der verwendete Äther war einem grossen Posten frischer Sendung entnommen worden. Äther von zwei weiteren Lieferungen zeigten fast die gleiche hämatinzersetzende Wirkung. Narkoseäther sowie ein Scheringscher „Äther DAB-6“ übten keine hämatinzersetzende Wirkung aus. Bei der Untersuchung weiterer Sorten officinellen Äthers konnte bei einigen eine starke Oxydationswirkung festgestellt werden.

Da einige für genannte Zwecke unbrauchbare Äthersorten die vom DAB-6 geforderten Prüfungen aushielten, kommt Schumm zum Schluss, dass „die vom DAB-6 vorgeschriebene Prüfungsweise keine Gewähr dafür bietet, dass der officinelle Äther auch zu Arbeiten mit solchen Stoffen geeignet ist, die wie das Hämatin und andere Eisenporphyratine in saurer Lösung leicht oxydierbar sind“. Aus diesem Grunde warnt der Autor davor einen Äther, der nicht zuvor auf Brauchbarkeit geprüft ist, für obige Art des Blutnachweises, sei es in klinischen oder gerichtlichen Fällen, zu verwenden.

Auch A. Rieche<sup>19)</sup> weist in seiner bereits zitierten Arbeit im Jahre 1931 darauf hin, dass die Verwendung peroxydhaltigen Äthers als Lösungsmittel zu verwerfen sei, weil die Peroxyde auf die gelösten Stoffe stark oxydierend wirken. Bei der heute häufig geübten Extraktion ungesättigter Verbindungen aus Naturstoffen sei dieses besonders zu beachten.

Nach meinen Beobachtungen erhält man beim Auflösen von Jodoform in Narkoseäther eine hellgelbe und mit peroxydhaltigem Äther eine tief rotbraune Lösung, da durch die Peroxyde Jod in Freiheit gesetzt wird. Löst man Guajakharz in Narkoseäther, so erhält man eine gelbe Lösung, während dieselbe bei Verwendung von peroxydhaltigem Äther rotbraun ist. Benzidin löst in reinem Äther farblos. Mit unreinem Äther erhält man je nach dem Peroxydgehalt derselben gelbliche, blaue, grüne oder braune Lösungen und in letzteren entsteht ein brauner Niederschlag. Beim Verdunsten solcher Lösungen erhält man aus reinem Äther weisse Benzidinkristalle, aus peroxydhaltigen Proben einen bräunlichen, blauen, grünen, braunen oder braunschwarzen schmierigen Rückstand. Bereitet man eine ätherische Baldriantinktur mit peroxydhaltigem Äther, so erhält man eine helle, gelbe Tinktur, während bei Anwendung peroxydfreien Äthers eine dunkelbraune Tinktur entsteht. Diese Tatsache ist für die galenische Pharmazie von besonderer Bedeutung.

## 5. Schädigende resp. Giftwirkung des unreinen Äthers.

E. Baumann<sup>20)</sup> berichtet im Jahre 1923 über auffallende Schädigungen der Patienten durch Äther bei der Narkose. Das Initialstadium war erregt, verlängert und von häufigem Reizhusten begleitet, wobei öfter als sonst Cyanose auftrat, die oft während der ganzen Narkose bestehen blieb. Die Atmung wurde bisweilen unregelmässig und mehrmals musste die Narkose ausgesetzt werden. Einige Male musste der Äther verlassen und Chloroform weiter verabfolgt werden, worauf stets die Narkose gut verlief. Auch das Stadium des Erwachens war sehr unruhig und protrahiert und von starken Würgreflexen und Erbrechen begleitet. Eine andere Krankenanstalt, die denselben Äther erhalten hatte, hat dieselben Beobachtungen gemacht. Die Untersuchung des Äthers ergab, dass derselbe Vinylalkohol enthielt. Der Verfasser glaubt zwei früher vorgekommene Todesfälle nach



Äthernarkosen dem unreinen Äther zur Last legen zu können und kommt zum Schluss, dass die Zersetzungsprodukte des Äthers die Ruhe der Narkose stören, üble akute Zufälle herbeiführen oder infolge Reizungen und Schädigungen die Spättodesfälle verschulden.

E. Remy und F. Neuhart<sup>30)</sup> bringen im Jahre 1924 einen „Beitrag zur Kenntnis der toxikologischen Wirkung des käuflichen Äthers“. Die Autoren konnten nachweisen, dass der Ätherverdunstungsrückstand, bestehend aus Dioxyäthylperoxyd, Vinylalkohol resp. Divinyläther sowie den Zwischenprodukten, Mäuse nach intraperitonealer und subkutaner Injektion in reinem Sesamöl nach 15 Minuten bis 6 Stunden töteten. Der Äther enthielt 30,7 mg Rückstand in 100 ccm. Einspritzt wurden 7,6 bis 9,2 mg des Rückstandes pro Maus von ca 20 g Körpergewicht.

Die Autoren fordern für den physiologischen Versuch bei subkutaner oder intraperitonealer Einspritzung von Stoffen, die mittels Äthers aus den zu untersuchenden Nahrungs- oder Genussmitteln extrahiert werden, nur absolut reinen Äther, am besten Narkoseäther zu verwenden, da unreiner Äther stets zu falschen Schlüssen führen würde.

W. Bourne<sup>31)</sup> untersuchte im Jahre 1926 den Einfluss von Acetaldehyd und Ätherperoxyd als Zusatz zum Narkoseäther auf die Atmung, den Blutdruck und die Erholung nach der Narkose an Hunden. Acetaldehyd bewirkte bei ca 1% Atemunregelmässigkeit und Blutdruckabfall, doch trat Erholung ein. Ein Ätherperoxydgehalt von 0,3% war ohne Wirkung, während ca 0,5% ebenfalls Atmungsstörung bewirkte.

J. Nolle<sup>32)</sup> veröffentlichte im Jahre 1928 eine Arbeit über die Pharmakologie der Autoxydation des Äthers. Verfasser führte zur Prüfung der pharmakologischen Verwendbarkeit verschiedener Ätherproben zahlreiche Versuche mit wässrigen Auszügen aus Narkose- und gewöhnlichem Äther aus. Geprüft wurde der Einfluss auf isolierte Herz- und Muskelpräparate von Kalt- und Warmblütern. Die Versuche ergaben, dass die toxischen Eigenschaften des Äthers auf die Bildung von Peroxyden zurückzuführen sind. Die im Äther enthaltenen Aldehyde wirkten nicht toxisch.

Diese wenigen Mitteilungen werden in der Literatur von vielen an anderen Ätherfragen arbeitenden Autoren immer wieder angeführt. Da die Vorgänge bei der Zersetzung des Äthers in den letzten Jahrzehnten aufgeklärt worden sind, hätte die Frage der Toxizität der Zersetzungsprodukte des Äthers pharmakologisch eingehend bearbeitet werden können. Trotzdem ist schon heute die Forderung, für Zwecke der Narkose nur reinen Äther anzuwenden, zur Selbstverständlichkeit geworden. Selbst der ev. Nachweis der Unschädlichkeit der Zersetzungsprodukte des Äthers könnte diese Forderung nicht aufheben. Schon allein der stechende, höchst unangenehme, die Schleimhäute stark reizende Geruch des Verdampfungsrückstandes peroxydhaltigen Äthers schliesst jede Diskussion über ev. Gebrauch desselben zur Narkose aus.

Die Verwendung reinen Äthers ist aber auch überall dort notwendig, wo Äther als solcher oder als Lösungs- resp. Extraktionsmittel zur Herstellung von Zubereitungen, die injiziert werden sollen, angewendet wird. Bei Nichtbefolgung dieser Forderung können, wie bereits erwähnt, Fehlresultate infolge oxydativer Veränderung resp. Zerstörung der extrahierten Stoffe, wie auch durch Einwirkung der Peroxyde auf das Versuchstier erzielt werden.

## II.

### Die Autoxydation des Äthyläthers.

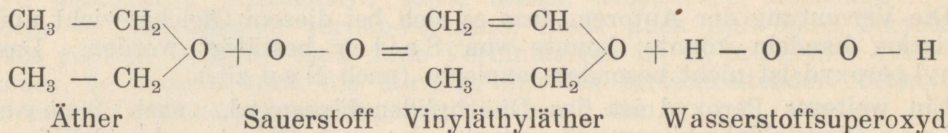
Wenn reiner Narkoseäther, der die schärfsten Prüfungen aushält, in bis zu  $\frac{9}{10}$  gefüllten, vorher getrockneten luftdicht verschlossenen Flaschen, vor Licht geschützt, an einem kühlen Orte aufbewahrt wird, verändert derselbe sich nicht. Wird aber ein solcher Äther in nur zum Teil gefüllten Flaschen aufbewahrt oder



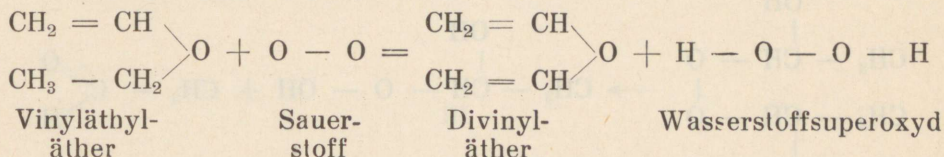
aus diesen zwecks Benutzung wiederholt Äther entnommen, so beginnt in demselben infolge Anwesenheit der eingedrungenen Luft sehr leicht die ständig fortschreitende Autoxydation. R. Neu<sup>33)</sup> nimmt an, dass dieser Vorgang in Gegenwart von Sauerstoff auch im Dunkeln verläuft.

Über den Ablauf des Autoxydationsprozesses im Äther sind sich die Autoren nicht in allen Einzelheiten einig. Aus diesem Grunde will ich in folgendem nur einen mehr oder weniger allgemein angenommenen Hergang wiedergeben.

Die erste Phase der Autoxydation des Äthyläthers durch Sauerstoff der Luft besteht nach H. Wieland u. A. Winkler<sup>34)</sup> in einer Dehydrierung des Äthers unter Bildung von Vinyläthyläther und Wasserstoffsperoxyd:

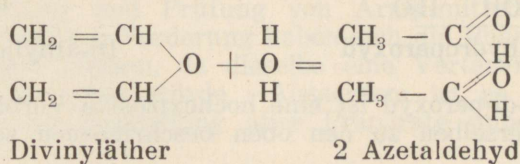


Infolge Einwirkung von Sauerstoff auf den Vinyläthyläther entsteht Divinyläther und Wasserstoffsperoxyd:



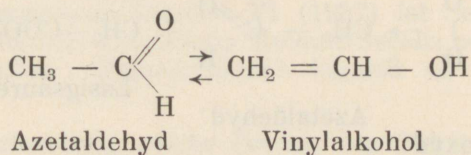
Somit führt die Dehydrierung des Äthers zu Divinyläther unter Bildung von Wasserstoffsperoxyd.

Neben diesen Zersetzungsprodukten entsteht im Äther Azetaldehyd, der sich nach Wieland und Winkler mit Wasser (aus feuchter Luft) in folgender Weise zersetzt:



Nach A. Rieche<sup>35)</sup> kommt bei der Autoxydation des Äthers dem Azetaldehyd die Rolle eines Sensibilisators zu. R. Neu<sup>36)</sup> konnte nachweisen, dass im Äther verschiedenster Provenienz Spuren von Eisen vorhanden sind, welchem er eine katalytische Wirkung zuschreibt. Nach Neu muss jedoch angenommen werden, dass sowohl Azetaldehyd als Sensibilisator und Eisen als Katalysator, ev. beide gemeinsam, die Ursachen der Entstehung von Oxydationsprodukten im Äther darstellen.

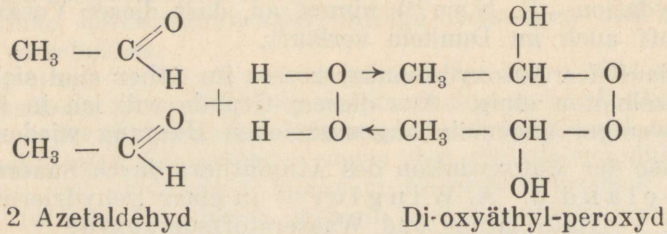
Über das Vorkommen von Vinylalkohol im Äther ist K. Seiler<sup>37)</sup> der Ansicht, dass dieser aus dem Azetaldehyd durch Umlagerung entstehe:



Weiter entsteht durch Einwirkung von Wasserstoffsperoxyd auf Azetaldehyd bei der Autoxydation des Äthers das von Baeyer u. Villiger<sup>38)</sup> als

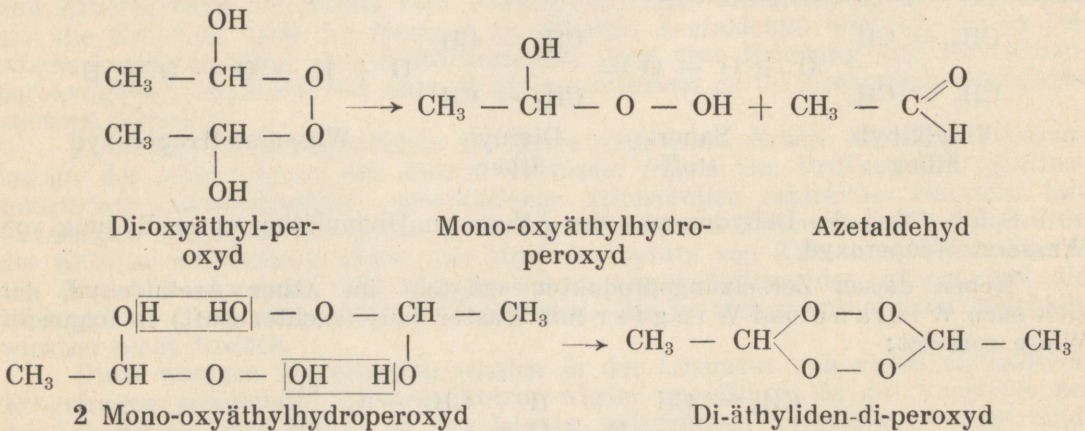


Diazetaldehydperoxyhydrat und von Wieland u. Wingler als Di-oxyäthylperoxyd bezeichnete Produkt:



Die Vermutung der Autoren, dass es sich bei diesem Gleichgewicht um eine Dissoziation handeln könnte, konnte von Seiler bestätigt werden. Das Di-oxyäthylperoxyd ist nicht besonders explosiv (nach Neu zit.).

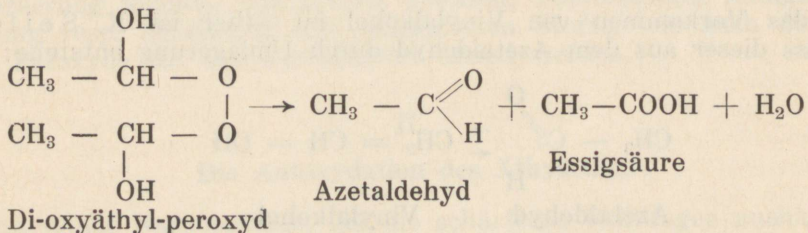
Ein weiteres Peroxyd ist das Di-äthyliden-di-peroxyd, nach Baeyer u. Villiger Diazetaldehyddiperoxyd genannt, das nach Wieland und Wingler besonders in der Wärme aus dem Di-oxyäthylperoxyd nach Austritt von Azetaldehyd und darauf folgender Kondensation entstehen kann.



Das Di-äthyliden-di-peroxyd ist eine hochexplosive Verbindung, die insbesondere beim Erhitzen derselben zu den oben beschriebenen schweren Explosionen geführt hat.

Essigsäure hat J. Stamm<sup>39)</sup> nur in weitgehend zersetztem Äther finden können. Da Seiler (l. c.) auch in einem solchen Äther keine Essigsäure finden konnte, hat J. Stamm die Versuche wiederholt und gefunden, dass sich dieselbe bei lange andauernder Belichtung und periodischem Zutritt von feuchter Luft, stets bildete.

Wieland u. Wingler erhielten Essigsäure beim Erwärmen der wässerigen Lösung des Di-oxyäthylperoxyds durch dessen Zerfall wie folgt:



J. Stamm<sup>40)</sup> hat im Jahre 1924 gezeigt, dass das Wasserstoff-superoxyd das erste erkennbare Zersetzungsprodukt des



Äthers ist. Diese Tatsache steht im Einklang mit obiger Darstellung des mutmasslichen Ablaufs der Autoxydation des Äthers. Bei genügendem Wassergehalt, infolge Zutritts feuchter Luft, entsteht im Äther Azetaldehyd, der teilweise das vorhandene Wasserstoffsperoxyd unter Bildung von Di-oxyäthylperoxyd addiert. Infolge dieser Addition verringert sich nach Versuchen K. Seiler's<sup>37)</sup> der Gehalt des Äthers an freiem Wasserstoffsperoxyd. Diese Angabe kann ich auf Grund langjähriger Beobachtungen an Äther bestätigen.

Diesen Tatsachen entsprechend ist bei Beurteilung der Reinheit des Äthers derselbe auf Wasserstoffsperoxyd- und Azetaldehydgehalt zu prüfen. Da schon bald nach Beginn der Autoxydation im Äther sowohl freier als auch als Di-oxyäthylperoxyd gebundener Azetaldehyd sowie dessen desmotrope Modifikation, d. h. Enolform — Vinylalkohol vorhanden sind, muss auch auf diese Zersetzungsprodukte geprüft werden. Sind diese Verbindungen im zu prüfenden Äther nicht vorhanden, so können auch die übrigen, nur bei fortschreitender Autoxydation entstehenden Zersetzungsprodukte, nicht anwesend sein.

Da zu Beginn der Zersetzung im Äther nur Spuren von Wasserstoffsperoxyd sowie Azetaldehyd-Vinylalkohol-Dioxyäthylperoxyd vorhanden sind, müssen zum Nachweis derselben die empfindlichsten Proben angewandt werden.

### III.

#### Welchen Reinheitsgrad muss der Äthyläther der Pharmakopöe besitzen?

Die in letzter Zeit erschienenen Pharmakopöen haben versucht den in der Literatur geäusserten Verwahrungen gegen die Verwendung unreinen und im speziellen peroxydhaltigen Äthers Rechnung zu tragen. Die gründlichste Lösung der Frage des Reinheitsgrades des Äthers würde natürlich in der Forderung bestehen, zur Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln nur reinsten Äther anzuwenden. Zu einer solchen Forderung haben sich die Pharmakopöekommissionen aber nicht entschliessen können, da dieselbe eine Verteuerung der betreffenden Arzneimittel zur Folge haben würde. Ausserdem ist es wissenschaftlich noch nicht erwiesen, dass die Herstellung aller Präparate unbedingt reinsten Äther erfordert.

Bei einigen Arzneimitteln ist man aber doch schon zur Erkenntnis gelangt, dass zur Herstellung und Prüfung derselben nur reinster Äther verwendet werden darf. Aus diesen Gründen führen die Pharmakopöen einen gewöhnlichen „Äther“ und einen „Narkoseäther“, trotzdem der Preisunterschied nur 20% beträgt.

Nach der Pharmacopoea Helvetica V (1933) und der Pharmacopoea Estonica I (1937) sind entsprechende Injectabilia wie Injectabile Camphorae aethereum und Injectabile Secalis cornuti mit Narkoseäther herzustellen und letzteres auch mit diesem zu prüfen. Ferner sind unter Verwendung von Narkoseäther zu prüfen: *Secale cornutum* und *Extractum Secalis cornuti*.

Nach der Pharmacopoea Fennica VI (1937) ist *Secale cornutum* unter Verwendung von Narkoseäther, *Extractum fluidum Secalis cornuti* jedoch mit gewöhnlichem Äther zu prüfen. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei nur um ein Versehen.

Durch die Anerkennung zweier Sorten von Äther von Seiten der Pharmakopöen ist es somit in allen übrigen Fällen dem Verbraucher bei chemischen Arbeiten anheim gestellt, die Wahl zwischen der einen und der anderen Qualität je nach Zweck und Umständen selbst zu treffen. Ein Äther, der in seiner Qualität



unter dem „gewöhnlichen Äther“ der Pharmakopöe steht, dürfte jedoch bei chemischen Arbeiten überhaupt nicht benutzt werden.

Bei der Prüfung des Äthers auf Reinheit handelt es sich einerseits um die Feststellung, ob der betr. Äther als Verunreinigung Stoffe enthält, die aus dem Herstellungsprozesse desselben stammen und andererseits um den Nachweis, dass der Äther keine Zersetzungsprodukte enthält, die durch unzweckmässige Aufbewahrung entstanden sind.

Zur Feststellung der Reinheit des Äthers in betreff der aus dem Herstellungsprozesse stammenden Verunreinigungen schreiben die Pharmakopöen die Bestimmung des spez. Gewichts, des Siedepunktes, des Verdampfungsrückstandes mit Feststellung des Geruches und der Reaktion desselben sowie Prüfung auf Azeton vor. Diese Forderungen gelten für beide Qualitäten des Äthers, wobei an den Narkoseäther strengere Anforderungen gestellt werden als an den gewöhnlichen.

Ferner wird verlangt, dass der Äther peroxydfrei sein muss und keinen beträchtlichen Gehalt an Azetaldehyd resp. Vinylalkohol und gar keine Korkextraktivstoffe enthalten darf, da diese die Anwesenheit der ersteren vortäuschen können. Auch hier werden an den gewöhnlichen Äther geringere Anforderungen als an den Narkoseäther gestellt.

Dieser Unterschied dürfte in betreff der Peroxyde nicht gemacht werden, denn die Anwesenheit derselben beweist, dass der Äther sich schon im Stadium der Zersetzung befindet, die sogleich nach Beginn unter dem Einfluss von Licht und Luft rapid fortschreitet.

Nachdem die Abwesenheit der dem Herstellungsprozesse entstammenden Verunreinigungen beim Eintreffen einer neuen Äthersendung erwiesen worden ist, hat nach der Aufbewahrung, vor dem Gebrauch des Äthers, eine ständige Kontrolle desselben auf Wasserstoffsperoxyd-, Azetaldehyd-Vinylalkohol sowie org. Peroxyde zu erfolgen. Diese Forderung sollte in den Pharmakopöen besonders hervorgehoben werden, da sonst der Eindruck entsteht, als ob eine einmalige Kontrolle des neuen Quantums genügen würde.

Die für den Nachweis der Zersetzungsprodukte des Äthers von den Pharmakopöen vorgesehenen Prüfungsvorschriften lassen manches zu wünschen übrig. Zunächst ist es überflüssig, zum Nachweis eines und desselben Zersetzungsproduktes mehrere Proben vorzuschreiben, da dadurch ein überflüssiger Verbrauch von Zeit und Material sowie unnötige Kosten bedingt werden. Ausserdem können alle vorgeschriebenen Proben garnicht ausgeführt werden, wenn der Narkoseäther, wie üblich, in kleinen Quantitäten abgefüllt, vorrätig gehalten wird. Infolge dieser Umstände sollten nur Proben gefordert werden, die mit kleinsten Äthermengen, in kurzer Zeit ausgeführt werden können und dabei von höchster Empfindlichkeit sind.

Diesen begründeten Forderungen gegenüber sehen wir, dass die Pharmakopöen zum Nachweis der Zersetzungsprodukte im Narkoseäther mehrere Proben vorsehen, die grössere Äthermengen erfordern, zu unempfindlich und viel zu langfristig sind. Weiter wird von den Pharmakopöen, infolge von Aufnahme weniger empfindlicher Proben, im Äther ein geringer Peroxydgehalt zugelassen, der schon den Beginn des Zersetzungsprozesses darstellt.

Eine Übersicht über die von einigen Pharmakopöen zum Nachweis der Zersetzungsprodukte in gewöhnlichem sowie Narkoseäther vorgesehenen Proben, die dazu notwendigen Äthermengen mit Angabe der Beobachtungsfrist sowie Angabe der erforderlichen Proben gibt uns folgende Tabelle:



Tabelle II.

Proben und Äthermengen zum Nachweis von Peroxyden, Azetaldehyd resp. Vinylalkohol nach einigen Pharmakopöen.

Zersetzungs- produkte und Nach- weisproben	Pharmacop. Svecica X 1925	Deutsches Arzneibuch VI 1926	Pharmacop. Helvetica V 1933	Pharmacop. Estonica 1937	Pharmacop. Fennica VI 1937	Erforderliche Proben
A. Gewöhnlicher Äther.						
I. Peroxyde:						
1. Kaliumjodid- probe	10 ccm (15 Min.)	—	—	—	10 ccm (15 Min.)	—
2. Vanadin- schwefelsäure- probe nach Jorissen	—	—	10 ccm	10 ccm	—	—
3. Phenol- phthalinprobe nach St a m m	—	—	—	—	—	1 ccm 20 Min. höchstens schwach rosa
II. Azetaldehyd, Vinylalko- hol:						
1. Kalium- hydroxydprobe	—	20 ccm (1 Stunde)	—	—	10 ccm (1 Stunde)	—
2. Probe mit Nesslers Reagens	—	—	10 ccm	10 ccm	—	5 ccm höchstens bräunlich- gelbe Trübung
In Summa Äther	10 ccm	20 ccm	20 ccm	20 ccm	20 ccm	6 ccm
B. Narkose-Äther.						
I. Peroxyde:						
1. Kaliumjodid- probe	10 ccm (3 Stunden)	10 ccm (3 Stunden)	10 ccm (1 Stunde)	10 ccm (1 Stunde)	10 ccm (3 Stunden)	—
2. Vanadin- schwefelsäure- probe nach Jorissen	—	10 ccm	—	—	10 ccm	—
3. Phenol- phthalinprobe nach St a m m	—	—	1 ccm (2 Min.)	1 ccm (2 Min.)	—	1 ccm 20 Min. farblos
II. Azetaldehyd, Vinylalko- hol:						
1. Kalium- hydroxydprobe	10 ccm (6 Stunden)	20 ccm (6 Stunden)	—	—	10 ccm (6 Stunden)	—
2. Probe mit Nesslers Reagens	5 ccm (15 Min.)	10 ccm	10 ccm	10 ccm	10 ccm (15 Min.)	5 ccm höchstens weissl. Opaleszenz
In Summa Äther	25 ccm	50 ccm	21 ccm	21 ccm	40 ccm	6 ccm



Unter Bezugnahme auf die Arbeiten von J. Stamm<sup>40)</sup> und K. Seiler<sup>37)</sup>, in welchen die Prüfungsmethoden zum Nachweis der Zersetzungsprodukte des Äthers kritisch behandelt werden, ersehen wir aus der Tabelle II folgendes:

## I. Peroxydproben.

1. Kaliumjodidprobe. Der gewöhnliche Äther wird nach der schwedischen und finnischen Pharmakopöe mit Kaliumjodidlösung in 15 Minuten und der Narkoseäther nach allen hier angeführten Pharmakopöen gleichfalls mit diesem Reagens jedoch in 1 resp. 3 Stunden auf Peroxyde geprüft. Freies  $H_2O_2$  scheidet aus Jodkali sofort freies Jod aus, aber im Äther ist meist so wenig ungebundenes  $H_2O_2$  vorhanden, dass diese Probe zur Erkennung desselben nicht scharf genug ist. Di-oxyäthylperoxyd gibt die Reaktion nur allmählich entsprechend dessen Zersetzung durch Wasser. Daher kann die  $H_2O_2$ -Komponente mit diesem Reagens erst nach 3 Stunden nachgewiesen werden. Bei Beschränkung der Reaktionsdauer auf 15 Minuten resp. 1 Stunde werden hierbei Fehlresultate erzielt.

2. Vanadinschwefelsäureprobe nach Jorissen. Die schweizerische und estnische Pharmakopöe prüfen den gewöhnlichen Äther mit Vanadinschwefelsäure und die deutsche sowie die finnische Pharmakopöe den Narkoseäther mit demselben Reagens. Nach K. Seiler kann im Äther mit dieser Probe ein  $H_2O_2$ -Gehalt von 0,001% noch deutlich erkannt werden. Da das Reagens sauer ist, so wird auch das Di-oxyäthylperoxyd spontan zerlegt und das freiwerdende  $H_2O_2$  zugleich angezeigt. Trotzdem ist nach J. Stamm die Empfindlichkeit dieses Reagens etwas geringer als die Kaliumjodidprobe und somit nicht ausreichend um den Beginn der Autoxydation erkennen zu können.

3. Phenolphthalinprobe nach Stamm. Die von J. Stamm im Jahre 1924 vorgeschlagene Phenolphthalinprobe ist zur Prüfung auf Peroxyde im Narkoseäther in die schweizerische und estnische Pharmakopöe aufgenommen worden. Nach K. Seiler ist diese Probe ohne Zweifel die schärfste zum Nachweis von freiem  $H_2O_2$  im Äther. Es kann ein Gehalt von 0,0001% im Äther in  $\frac{1}{2}$  bis 1 Minute, 0,00005% in 2 Minuten und 0,00001% (1 : 10 Millionen) in 8 bis 10 Minuten deutlich erkannt werden. Di-oxyäthylperoxyd wird durch das Reagens langsam zerlegt, so dass spätestens nach ca 20 Minuten positive Reaktion eintritt. Nebenbei sei hierzu bemerkt, dass nach O. Schales<sup>41)</sup>  $H_2O_2$  in wässriger Lösung bei Verdünnung des Reagens mit Wasser 1 : 3 sowie Modifikation der Anwendung noch bei einer Konzentration von 1 : 100 Millionen nach 3 Minuten mit völliger Sicherheit festgestellt werden kann. Nach Meinung des Autors stellt diese Farbreaktion die empfindlichste dar, die in der analytischen Chemie für die Erkennung einer chemischen Verbindung beschrieben ist.

Die Phenolphthalinprobe wird mit 1 ccm Äther ausgeführt und somit können auch 50-Grammpackungen des Narkoseäthers mit derselben geprüft werden.

An dieser Stelle muss bemerkt werden, dass das Deutsche Arzneibuch VI für den gewöhnlichen Äther überhaupt keine Probe auf Peroxyde vorsieht. Infolge dieser Unterlassung können bei Benutzung eines peroxydhaltigen Äthers Explosionen des Verdampfungsrückstandes eintreten sowie Fehlresultate bei der Analyse erzielt werden. Auch die im Abschnitt 4 angeführte Beobachtung O. Schumm's, dass einige Äthersorten, die die vom DAB-VI geforderten Prüfungen aushielten, Fehlresultate bei der Analyse ergaben, bestätigt die Notwendigkeit, den Äther auf Peroxyde zu prüfen.

## II. Azetaldehyd-Vinylalkoholproben.

1. Kaliumhydroxydprobe. Die mit frisch gebrochenen Kaliumhydroxydstückchen mit 10 bis 20 ccm Äther auszuführende Probe auf Azetaldehyd und seine desmotrope Modifikation, d. h. Enolform (Vinylalkohol), bei welcher Gelbfärbung des Äthers oder des Kaliumhydroxyds infolge Bildung von Aldehyd-



harz entsteht, ist für gewöhnlichen Äther von der deutschen und finnischen Pharmakopöe mit der Beobachtungsfrist von 1 Stunde vorgesehen. Zur Prüfung des Narkoseäthers fordern die schwedische, deutsche und finnische Pharmakopöen dieselbe jedoch nach 6 Stunden abzulesende Probe. Diese Probe ist von allen Autoren als zu wenig scharf sowie zu langfristig abgelehnt worden. Narkoseäther sollte nach Öffnen der Flasche und Ausführung einer kurzfristigen Probe sofort und nicht erst nach 6-stündiger Einwirkung der eingedrunghenen Luft zur Narkose benutzt werden. Aus diesen Gründen dürfte diese Probe nicht mehr in die Pharmakopöen aufgenommen werden.

2. Probe mit Nessler's Reagens. Diese Probe wird für gewöhnlichen Äther von der schweizerischen und estnischen Pharmakopöe und für Narkoseäther von allen hier angeführten Pharmakopöen verlangt. Während die schwedische Pharmakopöe für diese Probe 5 ccm vorsieht, verlangen die übrigen 10 ccm. Die schwedische und finnische Pharmakopöe sehen beim Narkoseäther eine Beurteilung des Resultates dieser Probe nach 15 Minuten vor. Nach K. Seiler ist es nicht angebracht das Resultat der Probe erst nach 15 Minuten abzulesen, da die entstehenden Fällungen, deren Zusammensetzung nicht genau bekannt ist, in der Farbe je nach dem Aldehydgehalt verschieden sind und sich schliesslich unter sichtlicher Aufhellung metallisches Quecksilber abscheidet. Azetaldehyd resp. Vinylalkohol wie auch die Azetaldehydkomponente des Di-oxyäthylperoxyds werden im Äther durch Nessler's Reagens sofort quantitativ angezeigt. K. Seiler hat gezeigt in welchen Verdünnungen Azetaldehyd und Vinylalkohol im Äther mit Nessler's Reagens noch erkannt werden kann und welche Resultate bei sofortiger und nach einiger Zeit erfolgter Beurteilung erzielt werden:

Azetaldehyd-Vinylalkohol 0/0	sofort beurteilt	beurteilt nach
0.05	rotbraune Fällung	2 Min. graue Fällung
0.01	rotbraune Trübung	5 „ graue Trübung
0.001	bräunl. gelbe Trübung	10 „ graue Trübung
0.0005	gelbe Opaleszenz	10 „ graue Opaleszenz
0.0001	Opaleszenz	10 „ fast unsichtbare Opaleszenz

Aus diesen Angaben geht hervor, dass die Beurteilung der Nessler'schen Probe sofort und auch weiter 2 bis 10 Minuten lang stattfinden muss.

#### IV.

##### Die Reinigung unreinen Äthers.

Im Jahre 1929 hat A. Tomingas<sup>43)</sup> in ihrer Arbeit „Über den estnischen Monopoläther und die Reinigungsmöglichkeiten desselben“ an unserem Institut 10 verschiedene Methoden bei der Reinigung des estnischen Monopoläthers, welcher den Anforderungen der Pharmakopöen nicht entsprach, vergleichend angewandt. Die Resultate dieser umfangreichen Untersuchung ergaben, dass dieser Äther, der beim Einkauf Wasserstoffsperoxyd, Di-oxyäthylperoxyd, Azetaldehyd, Vinylalkohol und freie Säure enthalten hatte, nur nach der Methode von Williamson von diesen Stoffen vollkommen befreit werden konnte. Zum Äther wurden 1%  $\text{KMnO}_4$  in Pulverform und 1% KOH in kleinen Stücken gegeben, die Mischung im Laufe von 8 Tagen täglich einmal durchgeschüttelt und darauf der Äther in drei Fraktionen abdestilliert. Die erste Fraktion zeigte nur bei der Nessler'schen Probe eine geringe Opaleszenz, während die zweite und dritte Fraktion vollkommen rein waren. Der Äther der zweiten Fraktion hatte ein spez. Gewicht von 0,720 bei 15° (gegen ursprünglich 0,7211) und einen Siedepunkt von 34,1—34,5°



(gegen ursprünglich  $34,5-36,0^\circ$ ). Bei Aufbewahrung dieses reinen Äthers im Dunkeln war derselbe auch noch nach 115 Tagen vollkommen rein, während am Licht in farblosen Flaschen gehaltene Proben schon am nächsten Tage und in braunen Flaschen nach 10 Tagen Peroxyde enthielten.

## V.

### Herstellung des Phenolphthalinreagens und Ausführung der Probe.

10 g NaOH werden in einem Kölbchen in ca 10 cm Wasser gelöst, 1 g Phenolphthalein und 5 g Zinkstaub hinzugefügt und die Mischung unter öfterem Umschwenken auf dem kochenden Wasserbade bis zur Entfärbung erhitzt. Nach der Entfärbung werden allmählich 25 cm Wasser hinzugefügt und die heisse Lösung durch Asbest filtriert. Darauf wird die farblose klare Flüssigkeit mit Wasser auf 50 cm aufgefüllt und das Reagens im Dunkeln in einem gut verschlossenen Gefäss aufbewahrt. Bei der Herstellung des Reagens nach dieser Vorschrift wird die Entfärbung nach ca 20 Minuten erreicht, während bei Verwendung verdünnter Lauge und gröberer Zinkpulvers dieselbe erst nach einigen Stunden eintreten wird. Die schweizerische Pharmakopöe hat Zinkfeile und die estnische Pharmakopöe grobes Zinkpulver zur Wasserstoffentwicklung vorgesehen, was unzweckmässig ist.

Zur Ausführung der Probe bringt man in ein 4 cm fassendes, vorher mit konz. Schwefelsäure gereinigtes Reagensglas (etwa  $9\text{ mm} \times 7,5\text{ cm}$ ) 2 cm frisch ausgekochtes erkaltetes Wasser, 1 Tropfen der alkalischen Phenolphthalinlösung und 1 Tropfen einer Kupfersulfatlösung (0,1%). Nach Mischen der Flüssigkeiten durch Beugen des Reagensglases wird das Reagens mit ca 1 cm Äther überschichtet. Zur Beurteilung des Resultats hält man weisses Schreibpapier vor die Lichtquelle und drückt das Reagensglas gegen das Papier. Auf diese Weise kann auch die geringste Rosafärbung deutlich wahrgenommen werden.

Eine Darstellung der Phenolphthalinprobe in Farbendruck ist auf meine Veranlassung der im Jahre 1926 erschienenen Arbeit von E. Tikkanen<sup>44)</sup>: „Über den Einfluss von Alkohol auf die Zersetzung des Narkoseäthers und die Prüfung des letzteren mit der Phenolphthalinprobe nach Stamm“ beigegeben. Aus dieser als Tabelle III bezeichneten Farbentafel sind die verschiedenen, bei der Oxydation des Phenolphthalins zu Phenolphthalein in alkalischer Lösung durch Wasserstoffsperoxyd des zersetzten Äthers auftretenden Farbtintensitäten von rosa bis rot zu ersehen. Zu den Resultaten dieser Arbeit muss ich heute bemerken, dass ein Alkoholzusatz zwecks Konservierung des Äthers diesen bei Belichtung vor Zersetzung nicht schützt.

## VI.

### Zusammenfassung.

Auf Grund meiner langjährigen Erfahrung und der angeführten Kritik der von den genannten Pharmakopöen geforderten Proben auf Peroxyde und Azetaldehyd resp. Vinylalkohol komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Da der Äthyläther ein Stoff ist, der überall rein dargestellt werden kann und bei entsprechender Aufbewahrungsweise sich nicht verändert, sollte die Prüfung desselben auf Zersetzungsprodukte international vereinheitlicht und vereinfacht werden.

2. Dem Verlauf der Autoxydation des Äthers entsprechend, soll derselbe auf Wasserstoffsperoxyd sowie Di-oxyäthyl-peroxyd mit der Phenolphthalinprobe nach Stamm geprüft und zugleich noch die Probe mit Nessler's Reagens auf Azetaldehyd resp. Vinylalkohol ausgeführt werden. Diese beiden Proben sind











### Tabelle III.

#### Phenolphthalinprobe (Stamm)

nach 26-wöchentlicher Belichtung des Narkoseäthers „Schering“, dem **Alkohol** zwecks Haltbarkeit zugesetzt war.

Beobachtet nach 5 Minuten.

Belichteter Äther		Experimentell nicht belichteter	
mit Alkoholzusatz von			
Ohne Alkohol		Narkoseäther „Schering“ ohne Alkohol	
0,5 %		Eestischer Monopoläther	
1 %			
2 %			
3 %			
5 %			

Inten-  
sität

n  
5  
c  
G  
a  
8  
9  
a:  
2  
c  
9



erforderlich um eine begonnene oder fortgeschrittene Zersetzung des Äthers festzustellen.

a) Zu Beginn der Autoxydation wird die Phenolphthalinprobe infolge Auftretens von freiem  $H_2O_2$  im sonst reinen Äther in 1—2 Minuten einen rosa bis intensiv roten Ring zeigen und die Nessler'sche Probe negativ verlaufen.

b) Bei fortgeschrittener Autoxydation wird die Phenolphthalinprobe, infolge teilweiser Anlagerung des  $H_2O_2$  an den nun vorhandenen Azetaldehyd und Entstehung des Di-oxyäthyl-peroxyds, zuerst einen rosa und nach 20 bis 30 Minuten einen rosa bis rot gefärbten Ring geben; die Nessler'sche Probe wird dann aber stets positiv verlaufen.

c) Bei weit fortgeschrittener Autoxydation enthält der Äther wieder viel  $H_2O_2$  und Azetaldehyd und ergeben beide Proben intensive Reaktionen.

Reiner, vorschriftsmässig aufbewahrter Äther wird stets eine vollkommen negative Phenolphthalinreaktion und mit Nessler's Reagens nur eine weissliche Opaleszenz ergeben.

3. Ein Unterschied zwischen gewöhnlichem und Narkoseäther darf in Bezug auf die Zersetzungsprodukte prinzipiell nicht bestehen. Da aber der gewöhnliche Äther ständig im Gebrauch ist und hierbei der Zutritt von Licht, Luft und Feuchtigkeit nicht vermieden werden kann, wird man bei der Prüfung vor dem Gebrauch die Forderung des Reinheitsgrades ein wenig herabsetzen müssen. Nach meinen Erfahrungen hat ein gewöhnlicher Äther, der bei der Phenolphthalinprobe nach 20 Minuten nur eine schwache Rosafärbung und mit dem Nessler'schen Reagens nur eine bräunlich gelbe Trübung (= 0,001% Aldehyd) zeigte, niemals zu Explosionen des Verdampfungsrückstandes geführt. Experimentell hergestellter „Explosionsäther“ zeigte stets eine sofort auftretende intensiv rote Phenolphthalinreaktion und Nessler's Reagens wurde schon durch einen Tropfen eines solchen Äthers in wenigen Sekunden bis zur Abscheidung metallischen Quecksilbers zersetzt.

Aus diesen Gründen habe ich in die Rubrik „Erforderliche Proben“ der Tabelle II geringere Forderungen für den gewöhnlichen Äther aufgenommen.

4. Durch Verlängerung der Beobachtungsfrist der Phenolphthalinprobe auf 20 bis ev. 30 Minuten wird ausser freiem Wasserstoffsperoxyd auch die Wasserstoffsperoxydkomponente des Di-oxyäthyl-peroxyds im Äther nachgewiesen. Bei Anwendung dieser Probe sind alle anderen Prüfungen auf Peroxyde überflüssig, zu welchem Schluss auch K. Seiler gelangt.

5. Zum Nachweis des Azetaldehyds resp. Vinylalkohols ist die Nessler'sche Probe mit 1 bis 5 ccm Äther auszuführen und das Resultat sofort sowie weiter 10 Minuten lang abzulesen.

6. Die Phenolphthalinprobe nach Stamm und die Nessler'sche Probe sind stets vor dem Gebrauch des Äthers auszuführen. Dieser Vermerk sollte in die Pharmakopöen aufgenommen werden.

### L i t e r a t u r.

- 1) M. Richter, Chem. Ztg. Repertorium 1907, 368. 2) L. v. Babo, Annalen der Chemie und Pharmazie, II. Supplementband 1863, 296 u. Chem. Centralbl. 1864, 687 u. 1881, 534. 3) M. Berthelot, Bull. Soc. Chim. 1881, 72 u. Chem. Centralbl. 1881, 534. 4) L. Legler, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 14, 602, 1881. 5) L. Legler, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 18, 3343, 1885. 6) E. d. Schär, Archiv d. Pharmazie 66, 623, 1887. 7) J. König, Landwirtschaftl. Versuchsstat. 37, 1, 1890. 8) J. W. Brühl, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 28, 2856, 1895. 9) E. v. Neander, Chem. Ztg. 26, 336, 1902. 10) W. Kleemann, Chem. Ztg. 26, 385, 1902. 11) G. Kassner, Archiv d. Pharmazie 249, 436, 1911. 12) G. Kassner, Archiv d. Pharmazie 249, 438, 1911. 13) L. Brandt, Chem. Ztg. 51, 981, 1927. 14) W. Herbig, Chem. Ztg. 52, 243, 1928. 15) H. Demus, Zeitschr. f. angew. Chemie 41, 426, 1928. 16) Hassenbach, Zeitschr. f. angew. Chemie 41, 682, 1928. 17) Nolte, Zeitschr. f. angew. Chemie 43, 979, 1930.



- 18) K. W. Hetzel, Zeitschr. f. angew. Chemie 44, 388, 1931. 19) A. Rieche, Zeitschr. f. angew. Chemie 44, 896, 1931. 20) H. Dietz, Chem. Ztg. 25, 111, 1901 u. Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 38, 1409, 1905. 21) Cl. Winkler, Journ. f. prakt. Chemie 91, 358, 1864. 22) H. Decker, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 36, 1210, 1903. 23) A. J. Rossolimo, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 38, 774, 1905. 24) Emil Fischer, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 40, 386, 1907. 25) L. Geret, Mitt. a. d. Geb. d. Lebensmittelunters. u. Hyg. 11, 67, 1920 u. Chem. Zentralbl. 1920, IV, 354. 26) J. Gadamer, Lehrb. d. chem. Toxikologie, I Aufl. p. 366, 1909 u. II Aufl. p. 361, 1924. 27) E. Springer, Pharm. Ztg. 47, 157, 1902 u. G. Baumert, Lehrb. d. gerichtl. Chemie, II Aufl. p. 339, 1907. 28) O. Schumm, Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie 172, 38, 1927. 29) E. Baumann, Schweiz. Med. Wochenschr. 53, 600, 1923. 30) E. Remy und F. Neuhart, Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genussmittel 48, 445, 1924. 31) W. Bourne, Chem. Zentralbl. 1927, I, 315. 32) J. Nolle, Chem. Zentralbl. 1928, II, 1122. 33) R. Neu, Pharm. Zentralhalle 73, 756, 1932. 34) H. Wieland u. A. Wingler, Liebigs Annalen 431, 318, 1923. 35) A. Rieche, Zeitschr. f. angew. Chemie 44, 896, 1931. 36) R. Neu, Zeitschr. f. angew. Chemie 45, 519, 1932 und Pharm. Zentralhalle 73, 756, 1932 und 75, 529, 1934. 37) K. Seiler, Schweiz. Apoth. Ztg. 63, № 19, 1925. 38) Baeyer u. Villiger, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 33, 2484, 1900. 39) J. Stamm, Pharmacia IV, 238, 1924. 40) J. Stamm, Pharmacia IV, 18—25 und 232—239, 1924. 41) Otto Schales, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 71, 447, 1938. 42) E. Alilaire, Chem. Zentralbl. 1919, III, 215. 43) A. Tomingas, Magisterschrift 1929. Archiv des Pharmakognostischen Instituts und Archiv der Universität Tartu. 44) Eino Tikkanen, Pharmacia VI, 232—239, 1926 u. Farmaceutiskt Notisblad 35, 259, 1926.







Est.

B-1189

444