

Acetylsalicylsäure

(Ph. Eur. 9.0)

Acidum acetylsalicylicum
Acidum acetylosalicylicum
Aspirin

Löslichkeit: Löslich in Ethanol, Ether, Dichlormethan und Chloroform; wenig löslich in Wasser.

Zur Prüfung erforderlich:

- ▶ Identität: Ca. 0,2 g.
- ▶ Qualitätssicherung: Ca. 2,60 g.

Identität

1. Organoleptik

Farblose Kristalle oder weißes, kristallines Pulver.

2. Schmelzpunkt

Ca. 143 °C (Sofortschmelzpunkt).

3. Dünnschichtchromatographie

Kieselgel F₂₅₄. **Untersuchungslösung:**

- a) 10 mg Substanz in 1 ml Dichlormethan.
- b) 10 mg Substanz mit 0,5 ml verdünnter Natriumhydroxid-Lösung (8% m/V) 3 min erhitzen (Verseifung)
 - ▶ Erkalten lassen und mit verdünnter Salzsäure (7,3% m/V) ansäuern
 - ▶ Mit 1 ml Dichlormethan schütteln.

Referenzlösung: 10 mg authentische Substanz und 10 mg Salicylsäure in 1 ml Dichlormethan.

Aufzutragende Menge: Je 10 µl der Dichlormethanolösungen.

Fließmittel: Petrolether (40 °C bis 60 °C)-Essigsäure (98% m/m) (9 + 1).

Laufhöhe: 12 cm.

Laufzeit: Ca. 60 min

- ▶ Abdunsten des Fließmittels
- ▶ Mit Eisen(III)-chlorid-Lösung R1 (10,5% m/V) besprühen.

In Untersuchungslösung (a) ein rotvioletter Fleck bei R_f ca. 0,1 in Höhe der Referenzsubstanz. In Untersuchungslösung (b) ein rotvioletter Fleck bei R_f ca. 0,3 (Salicylsäure).

4. Reaktion

- ▶ Etwa 50 mg Substanz in 2,5 ml Wasser einige min zum Sieden erhitzen
- ▶ Abkühlen und einige Tropfen Eisen(III)-chlorid-Lösung R1 (10,5% m/V) zufügen
- ▶ Mit Essigsäure (30% m/V) versetzen.

Rotviolette Färbung, mit Essigsäure bleibt nur eine leichte Rosefärbung (Eisen(III)-chlorid-Reaktion auf Phenole und Enole).

Einige Untersuchungen zur Qualitätssicherung

1. Reinheit

A. Aussehen der Lösung:

- ▶ 1,0 g Substanz in 9 ml Ethanol 96% (V/V) lösen
- ▶ Lösung in Neßler-Zylindern bei Tageslicht in 4 cm Schichtdicke von oben gegen einen dunklen Untergrund mit Ethanol 96% (V/V) vergleichen (Trübungsvergleich)
- ▶ Die Proben in gleicher Weise gegen einen weißen Untergrund vergleichen (Farbvergleich).

Die Lösung muss klar und farblos sein. Trübungen und Färbungen zeigen Verunreinigungen an.

B. Salicylsäure:

a)

- ▶ 0,10 g Substanz in einer Mischung von 5 ml Ethanol 96% (V/V) und 15 ml Eiswasser lösen
- ▶ Mit 0,05 ml einer Lösung von Eisen(III)-chlorid (0,5% m/V) versetzen (Prüflösung).

b)

- ▶ Gleichzeitig eine Mischung von 4 ml Ethanol 96% (V/V), 0,1 ml Essigsäure (30% m/V) und 15 ml Wasser mit 0,05 ml einer Lösung von Eisen(III)-chlorid (0,5% m/V) versetzen
- ▶ 1 ml einer Lösung von 5,0 mg Salicylsäure in 100 ml Ethanol 96% (V/V) zugeben (Referenzlösung)
- ▶ Nach 1 min Lösung (a) und (b) in Neßler-Zylindern bei Tageslicht von oben gegen einen weißen Untergrund vergleichen.

Die Prüflösung (a) darf nicht stärker gefärbt sein als die Referenzlösung (b). Andernfalls liegen unzulässige Verunreinigungen (> 500 ppm) durch freie Salicylsäure vor (Eisen(III)-chlorid-Reaktion auf Phenole und Enole).

2. Gehaltsbestimmung

- ▶ Etwa 0,500 g Substanz, genau gewogen, in 10 ml Ethanol 96% (V/V) in einem Erlenmeyerkolben mit Schliffstopfen lösen
- ▶ 25,0 ml 0,5 N-Natriumhydroxid-Lösung ($0,5 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) (RV) zusetzen
- ▶ Kolben verschlossen 1 Std. lang stehen lassen
- ▶ 0,2 ml Phenolphthalein-Lösung (RV) zusetzen
- ▶ Mit 0,5 N-Salzsäure ($0,5 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) (RV) bis zur Entfärbung titrieren (Verbrauch: n_1 ml)

Verseifung und Umsetzung der Carboxylgruppe mit Natronlauge.

- Unter gleichen Bedingungen Blindversuch durchführen (Verbrauch: n_2 ml).

1 ml 0,5 N-Natriumhydroxid-Lösung entspricht 45,04 mg Acetylsalicylsäure.

Verbrauch ($n_2 - n_1$ ml) bei 0,5000 g Einwaage mindestens 11,05 ml und höchstens 11,21 ml 0,5 N-Natriumhydroxidlösung ($F = 1,000$).

Entspricht einem Gehalt von mindestens 99,5% und höchstens 101,0%.

3. Weitere Prüfungen (Ph. Eur. 9.0, DAC 2017 A1)

In der Apotheke durchführbar: Weitere Identitätsprüfungen, Dünnschichtchromatographie, Trocknungsverlust, Sulfatasche.

Des Weiteren: IR-Spektrum, Verwandte Substanzen (durch Flüssigchromatographie).

Octenidindihydrochlorid

Octenidini dihydrochloridum

(DAC 2016)

Löslichkeit: Löslich in Wasser, sehr leicht löslich in Methanol, leicht löslich in Ethanol (96% V/V), praktisch unlöslich in Acetonitril.

Zur Prüfung erforderlichlich:

- ▶ Identität: Ca. 30 mg.
- ▶ Qualitätssicherung: Ca. 1,25 g.

Identität

1. Organoleptik

Weißes bis fast weißes Pulver.

2. Schmelzpunkt (DAC 2016)

Oberhalb von 211 °C unter Zersetzung.

3. Dünnschichtchromatographie (DAC 2016)

Kieselgel F₂₅₄.

Untersuchungslösung: 10 mg Substanz in 2 ml Methanol lösen.

Referenzlösung: 10 mg authentische Substanz in 2 ml Methanol lösen.

Aufzutragende Menge: Je 2 µL

Fließmittel: Ethylacetat – Wasser – wasserfreie Ameisensäure – Essigsäure (99% m/m) (72+14+7+7).

Laufhöhe: 6 cm.

Laufzeit: Ca. 15 min.

- ▶ Fließmittel abdunsten
- ▶ Detektion im UV-Licht (254 nm)
- ▶ Die DC-Platte mit verdünntem Dragendorffs Reagenz (RV) besprühen.

Der Hauptfleck der Untersuchungslösung entspricht in Lage und Größe dem Hauptfleck der Referenzlösung.

Rotbraunfärbung der Hauptflecke der Untersuchungs- und der Referenzlösung.

4. Reaktion (DAC 2016)

- ▶ 20 mg Substanz in 2 ml Wasser lösen
- ▶ Mit 0,1 ml verdünnter Salpetersäure (12,5% m/V) versetzen *Weißer Niederschlag.*
- ▶ Filtrieren
- ▶ 0,4 ml Silbernitrat-Lösung (4,25% m/V) zugeben *Weißer, sich zusammenballender Niederschlag.*
- ▶ Umschütteln und stehen lassen
- ▶ Niederschlag abfiltrieren *Der Niederschlag löst sich leicht, wobei sich einige größere Partikel evtl. nur langsam lösen.*
- ▶ Dreimal mit je 1 ml Wasser waschen
- ▶ In 2 ml Wasser suspendieren
- ▶ 1,5 ml Ammoniak-Lösung (17% m/V) zugeben.

Einige Untersuchungen zur Qualitätssicherung

1. Reinheit (DAC 2016)**A. pH-Wert:**

- ▶ 0,25 g Substanz in 25 ml aufgekochtem und wieder abgekühltem Wasser lösen
- ▶ Mit Universalindikatorpapier den pH-Wert bestimmen. *Der pH-Wert muss zwischen 5,0 und 6,0 liegen.*

B. Trocknungsverlust:

- ▶ Ca. 1,000 g Substanz, genau gewogen, bei 130 °C 3 h lang trocknen. *Der Trocknungsverlust darf höchstens 2,0% betragen.*

2. Weitere Prüfungen (DAC 2016)

In der Apotheke durchführbar: Schwermetalle, Sulfatasche.

Des Weiteren: IR-Absorptionsspektrum, Verwandte Substanzen (Flüssigchromatographie), 1,10-Dichlordecan (Gaschromatographie), Gehaltsbestimmung (potentiometrisch).

Cannabisblüten

(Ph. Eur. 8.2)

Cannabis flos
Flores Cannabis
Hanfblüten
Marihuanablüten

Die getrockneten blühenden Triebspitzen weiblicher Pflanzen von Cannabis sativa L.

- ▶ Zur Prüfung erforderlich:
- ▶ Identität, eine Menge, die sich pulverisieren lässt.
- ▶ Qualitätssicherung ca. 0,1 g für die DC

Identität

1. Organoleptik

Charakteristischer Geruch nach Cannabis

2. Beschreibung der Ganzdroge



Die weiblichen Blüten liegen in einer dicht gestauchten Rispe vor oder können mehr oder weniger in ihre Einzelorgane, d. h. dunkelgrüne Hochblätter, hellgrüne Stiele und kapuzenartige Blütenhüllblätter, Einzelblüten und bräunliche Griffel mit Narben, zerfallen sein. Die Blätter und Blütenorgane außer den Griffeln und Narben sind mehr oder weniger dicht mit gelblich weißen Haaren besetzt und durch Drüsensekret klebrig.

Abb. 1a: Ganzdroge



Abb. 1b: Ganzdroge

3. Mikroskopie

Ganze oder fragmentierte große Drüsenhaare mit mehrreihigem, vielzelligem Stiel und mehrzelligem Köpfchen, dessen inneren Zellen braun gefärbt sein können, kleine Drüsenhaare mit einzelligem Stiel und ein- bis vierzelligem Köpfchen, unterschiedlich lange, einzellige Deckhaare mit stark verdickter Zellwand und lang ausgezogener Spitze, manchmal mit Cystolith, alle diese Haartypen können isoliert oder auf Epidermen vorkom-

men. Blattfragmente mit kurzen, breiten, spitzen Cystolithenhaaren, die je einen großen, traubenförmigen Cystolithen enthalten, auf der Epidermis der Blattoberseite. Blattfragmente mit zahlreichen Calciumoxalatdrusen und Spiralgefäßen im Mesophyll. Fragmente der bräunlichen Griffel und Narben, dicht mit langen, keulenförmigen Papillen besetzt.

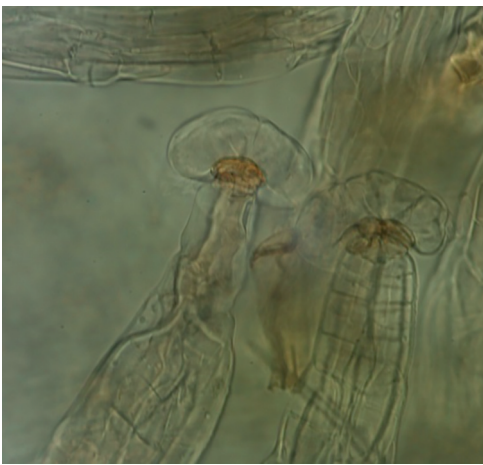


Abb. 2a: Große Drüsenhaare mit mehrreihigem Stiel und mehrzelligem Köpfchen, dessen kleinere innere Zellen braun gefärbt sein können

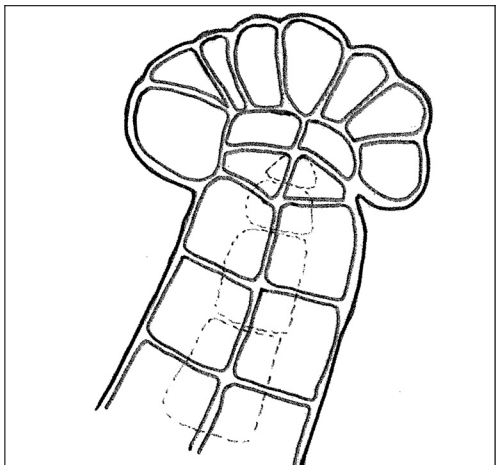


Abb. 2b: Großes Drüsenhaar

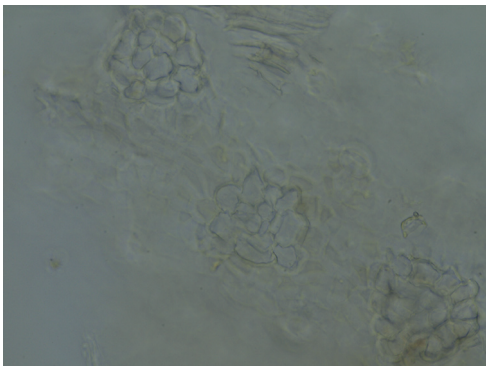


Abb. 3a: Blattfragment in Aufsicht mit Ansatzstellen der großen, vielzelligen Drüsenhaare

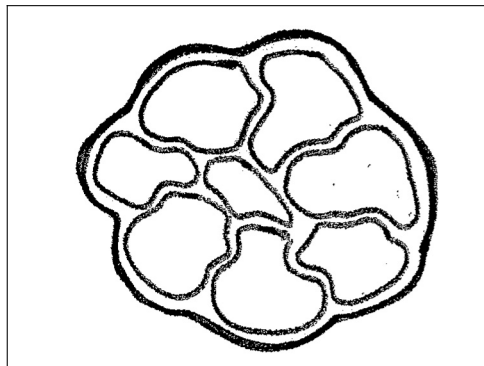


Abb. 3b: Ansatzstelle eines großen vielzelligen Drüsenhaars

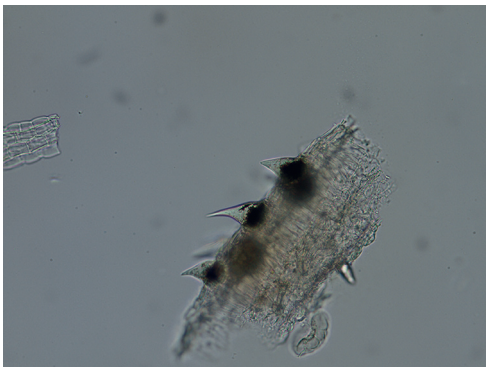


Abb. 4a: Blattfragment im Querschnitt mit kurzen, breiten Cystolithenhaaren auf der Blattoberseite

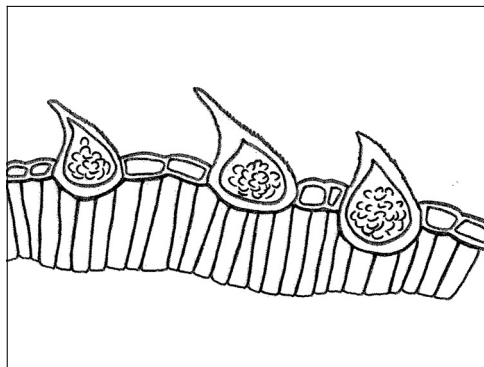


Abb. 4b: Cystolithenhaar der Blattoberseite im Querschnitt

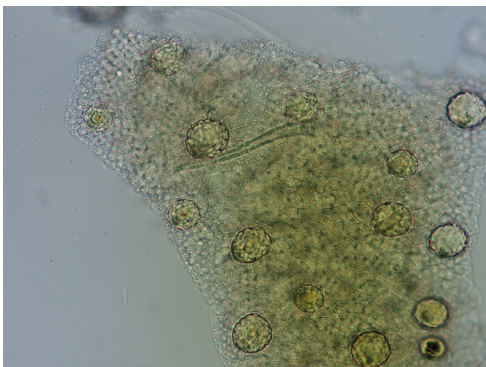


Abb. 5a: Blattfragment mit kurzen, breiten Cystolithenhaaren der Blattoberseite in Aufsicht; die Haare enthalten große, traubenförmige Cystolithen

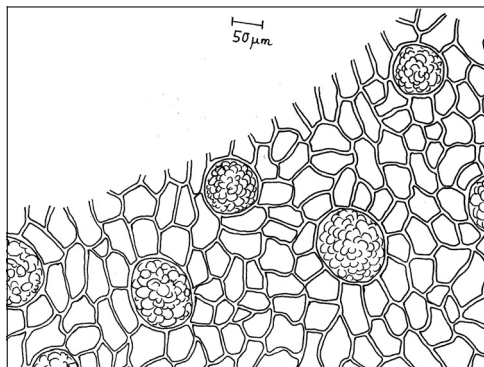


Abb. 5b: Cystolithenhaare der Blattoberseite in Aufsicht

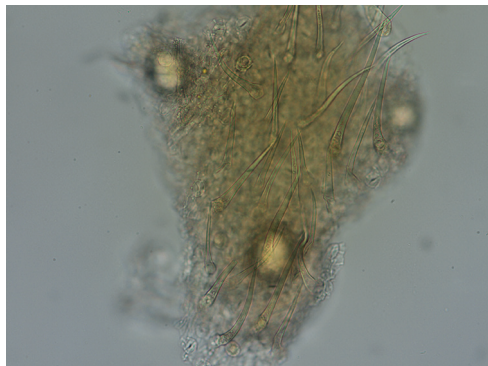


Abb. 6: Blattfragment mit langen, einzelligen Deckhaaren auf der Blattunterseite in Aufsicht; im basalen Bereich der Haare können unregelmäßig geformte Cystolithen enthalten sein. Die breiten Cystolithenhaare der Blattoberseite scheinen durch.

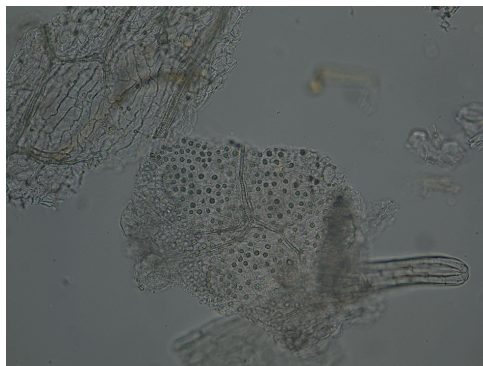


Abb. 7a: Blattfragmente mit Spiralgefäßen und Calciumoxalatdrusen im Mesophyll

4. Dünnschichtchromatographie

HPTLC Kieselgel 60 RP-18 F₂₅₄S (2 – 10 µm)

Untersuchungslösung:

- ▶ 0,100 g Droge werden 10 min lang mit 5 ml Methanol R im Ultraschallbad extrahiert und filtriert.
- ▶ Das Filtrat wird durch ein Membranfilter (0,45 µm) in ein Probengefäß filtriert.

Referenzlösung: Je 5 mg Δ^9 -Tetrahydrocannabinol, Cannabidiol, Cannabinol, Δ^9 -Cannabidiolsäure und Tetrahydrocannabinolsäure werden jeweils in 5 ml Methanol gelöst.

Aufzutragende Menge: 5 µl, bandförmig 8 mm.

Fließmittel: Methanol, Wasser, Essigsäure 100% (Eisessig) (70:15:15 V/V/V).

Laufhöhe: 6 cm.

Laufzeit: ca. 45 min.

Trocknen: im Kaltluftstrom.

Detektion: Die Platte wird mit einer Lösung von Vanillin-Schwefelsäure-Reagenz R besprüht und 10 min lang bei 100-105 °C erhitzt. Die Auswertung erfolgt im Tageslicht.

Die Zonenfolge in den Chromatogrammen der Referenzlösungen und der Untersuchungslösung ist aus den nachfolgenden Angaben ersichtlich. In den Chromatogrammen der Untersuchungslösung können weitere violette Nebenzonen auftreten.

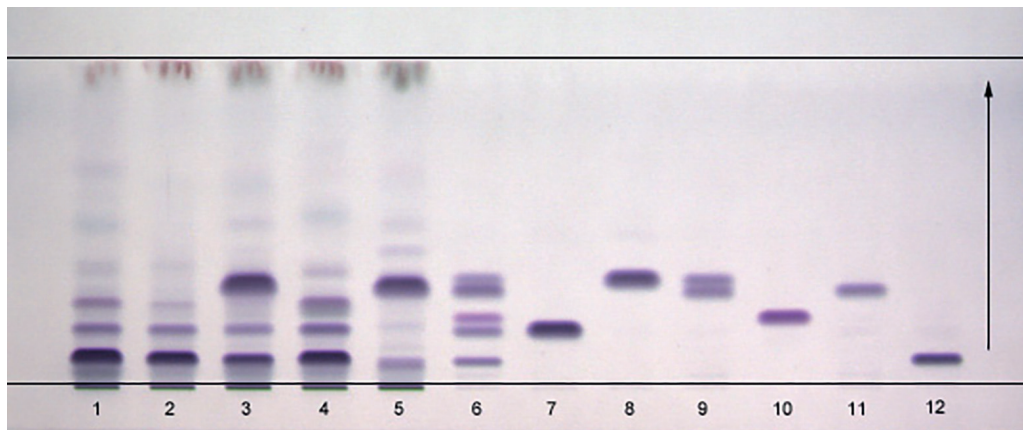


Abb. 7b: DC. 1-5) verschiedene Untersuchungslösungen; 6) Referenzlösungen 1-5; 7) Referenzlösung 1: Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC); 8) Referenzlösung 2: Cannabidiol (CBD); 9) Referenzlösungen 2 + 6: CBD + CBDA; 10) Referenzlösung 3: Cannabinol (CBN); 11) Referenzlösung 4: Cannabidiolsäure (CBDA); 12) Referenzlösung 5: Δ^9 -Tetrahydrocannabinolsäure (Δ^9 -THCA).

Einige Untersuchungen zu Qualitätssicherung

1. Reinheit

Fremde Bestandteile: höchstens 2 %

2. Weitere Prüfungen

In der Apotheke durchführbar: Trocknungsverlust, alternative Dünnschichtchromatographie (DAC 2016-1 AI)