

Ethacridinlactat-Monohydrat

(Ph. Eur. 10.0)

Ethacridini lactas mono-
hydricus
Ethacridini lactas
Aethacridinum lacticum
Äthacridinlactat
Rivanol

Löslichkeit: Wenig löslich in Wasser: sehr schwer löslich in Ethanol (96% V/V), praktisch unlöslich in Dichlormethan.

Zur Prüfung erforderlichlich:

- ▶ Identität: Ca. 0,2 g.
- ▶ Qualitätssicherung: Ca. 1,4 g.

Identität

1. Organoleptik

Gelbes, kristallines Pulver.

2. Schmelzpunkt

Ca. 230 °C unter Zersetzung (färbt sich ab 200 °C dunkel).

3. Dünnschichtchromatographie (Ph. Eur. 10.0)

Kieselgel F₂₅₄.

Untersuchungslösung: 5 mg Substanz in 2 ml Wasser lösen und mit Methanol zu 10 ml verdünnen.

Referenzlösung: 5 mg authentische Substanz in 2 ml Wasser lösen und mit Methanol zu 10 ml verdünnen.

Aufzutragende Menge: Je 2 µl.

Fließmittel: Butan-1-ol-Wasser-Eisessig (66+17+17)

Laufhöhe: 10 cm.

Laufzeit: Ca. 20 min.

- ▶ Fließmittel abdunsten
- ▶ Detektion im Tageslicht

- ▶ Detektion im UV-Licht (254 nm).

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

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

4. Reaktionen

A. (DAC 2017 AI)

- ▶ 2 mg Substanz in 100 ml Wasser lösen
- ▶ Unter der UV-Lampe (365 nm) Fluoreszenz prüfen
- ▶ 5 ml 1 N-Salzsäure zufügen
- ▶ Mit verdünnter Natriumhydroxid-Lösung (8% m/V) alkalisieren.

Im Tageslicht grünlichgelbe Farbe, intensiv grüne Fluoreszenz bei 365 nm, die auf Zusatz von Salzsäure bestehen bleibt und auf Zusatz von Natriumhydroxid vollständig gelöscht wird.

B.

- ▶ 0,1 g Substanz in 5 ml Wasser lösen
- ▶ Mit 10 ml verd. Schwefelsäure (9,8% m/V) versetzen.

Gelber, kristalliner Niederschlag von Ethacridinium-sulfat.

C.

- ▶ 0,1 g Substanz in 5 ml Wasser lösen
- ▶ Mit 1 ml verdünnter Natriumhydroxid-Lösung (8% m/V) versetzen
- ▶ Niederschlag abfiltrieren
- ▶ 2,5 ml des klaren Filtrats mit 0,3 ml 0,1 N-Iod-Lösung ($0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) versetzen, erwärmen, Geruch prüfen
- ▶ Rest des klaren Filtrats mit 5 ml Schwefelsäure (96% m/m) versetzen
- ▶ 0,5 ml Chromotropsäure-Lösung (1,5% m/V) zufügen und umschütteln.

Die Ethacridin-Base fällt aus. Im Filtrat wird auf Lactat geprüft. Mit Iod-Lösung Geruch nach Iodoform (Iodoform-Reaktion des Lactats). Mit Chromotropsäure rotviolette, an der Luft schnell nachdunkelnde Färbung (Reaktion von geringen Mengen Ethacridinbase mit Chromotropsäure).

Einige Untersuchungen zur Qualitätssicherung

1. Reinheit (Ph. Eur. 10.0)

A. pH-Wert:

- ▶ 0,20 g Substanz in Wasser zu 10 ml lösen
- ▶ Mit Spezialindikatorpapier pH-Wert prüfen.

pH-Wert 5,5 bis 7,0.

B: Trocknungsverlust:

- ▶ Etwa 1,000 g Substanz, genau gewogen, im Trockenschrank bei 105 °C bis zur Gewichtskonstanz trocknen.

Der Trocknungsverlust muss 4,5% bis 5,5% betragen (die Substanz liegt als Monohydrat vor).

2. Gehaltsbestimmung

- ▶ Ca. 0,200 g der nach C. getrockneten Substanz, genau gewogen, in 5 ml wasserfreier Ameisensäure lösen
- ▶ 60 ml Acetanhydrid und 0,3 ml Kristallviolett-Lösung (RV) hinzusetzen

Titration des Ethacridins im wasserfreien Medium.

- ▶ Aus einer Feinburette mit Perchlorsäure ($0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) über Weinrot, Dunkelgrün, Hellgrün bis zum Farbumschlag nach Gelbgrün titrieren (Verbrauch: n1)
- ▶ Blindversuch ohne Substanz durchführen (Verbrauch: n2)

Titrationsverbrauch: n1–n2 ml.

1 ml Perchlorsäure ($0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) entspricht 34,34 mg Ethacridinlactat.

Verbrauch bei einer Einwaage von 0,2000 g mindestens 5,76 ml und höchstens 5,88 ml Perchlorsäure.

Entspricht einem Gehalt von mindestens 99,0% und höchstens 101,0%, berechnet auf die getrocknete Substanz.

3. Weitere Prüfungen (Ph. Eur. 10.0, DAC 2017 A1)

In der Apotheke durchführbar: Farbreaktion, Sulfatasche.

Des Weiteren: IR-Absorptionsspektrum, Verwandte Substanzen (Flüssigchromatographie), Gehaltsbestimmung (potentionmetrisch).

Isoconazol

Isoconazolum

(Ph. Eur. 10.0)

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

Zur Prüfung erforderlich:

- ▶ Identität: Ca. 60 mg.
- ▶ Qualitätssicherung: Ca. 1,1 g.

Identität

1. Organoleptik

Weißes bis fast weißes Pulver.

2. Schmelzintervall (Ph. Eur. 10.0)

111 °C bis 115 °C.

3. Dünnschichtchromatographie (Ph. Eur. 10.0)

Octadecylsilyliertes Kieselgel.

Untersuchungslösung: 30 mg Substanz in Methanol zu 5 ml lösen.

Referenzlösung a: 30 mg authentische Substanz in Methanol zu 5 ml lösen.

Referenzlösung b: 30 mg authentische Substanz und 30 mg Econazolnitrat in 1,1 Methanol zu 5 ml lösen.

Aufzutragende Menge: Je 5 µl.

Fließmittel: Ammoniumacetat-Lösung (RV) – Dioxan – Methanol (1+2+2).

Laufhöhe: 15 cm.

Laufzeit: Ca. 20 min.

- ▶ Fließmittel abdunsten
- ▶ Platte Ioddampf aussetzen, bis die Substanzflecken erscheinen
- ▶ Detektion im Tageslicht.

Der Hauptfleck der Untersuchungslösung entspricht in Farbe, Lage und Größe dem Fleck der Referenzlösung (a). Die Substanzen der Referenzlösung (b) wurden deutlich voneinander getrennt.

4. Reaktion (Ph. Eur. 10.0)

- ▶ 30 mg Substanz und 0,3 g wasserfreies Natriumcarbonat in einen Porzellantiegel geben
- ▶ 10 min lang über offener Flamme erhitzen
- ▶ Abkühlen lassen
- ▶ Rückstand mit 5 ml verdünnter Salpetersäure (12,5% m/V) aufnehmen
- ▶ Filtrieren
- ▶ 1 ml Filtrat mit 1 ml Wasser verdünnen
- ▶ 0,4 ml Silbernitrat-Lösung (4,25% m/V) zugeben

Weißer, sich zusammenballender Niederschlag.

- ▶ Umschütteln und stehen lassen
- ▶ Niederschlag abfiltrieren
- ▶ Dreimal mit je 1 ml Wasser. Waschen
- ▶ In 2 ml Wasser suspendieren
- ▶ 1,5 ml Ammoniak-Lösung (17% m/V) zugeben.

Der Niederschlag löst sich leicht, wobei sich einige größere Partikel evtl. nur langsam lösen.

Einige Untersuchungen zur Qualitätssicherung

1. Reinheit (Ph. Eur. 10.0)**A. Aussehen der Lösung:**

- ▶ 0,1 g Substanz zu 10 ml in Methanol lösen.
- ▶ In Neßler-Zylindern bei Tageslicht in 4 cm Schichtdicke von oben gegen einen dunklen Hintergrund mit Methanol vergleichen
- ▶ In gleicher Weise von oben gegen einen weißen Hintergrund. mit Farbvergleichslösung G₆ vergleichen.

Die Lösung muss klar sein und darf nicht stärker gefärbt sein als die Vergleichslösung.

B. Trocknungsverlust:

- ▶ Ca. 1,000 g Substanz, genau gewogen, bei 105 °C 2 h lang trocknen.

Der Trocknungsverlust darf höchstens 0,5% betragen.

2. Weitere Prüfungen (Ph. Eur. 10.0)

In der Apotheke durchführbar: Sulfatasche, Gehaltsbestimmung.

Des Weiteren: IR-Absorptionsspektrum, Optische Drehung, Verwandte Substanzen (Flüssigchromatographie).

Aloe

Aloe capensis
Aloe barbadensis

Kap-Aloe (Ph. Eur. 10.0)
und **Curaçao-Aloe** (Ph. Eur. 10.0)
(HMPC-Monographie)

Kap-Aloe ist der zur Trockne eingedickte Saft der Blätter verschiedener Arten der Gattung Aloe, insbesondere von *Aloe barbadensis* Mill. und *Aloe ferox* MILLER und ihrer Hybriden.

Curaçao-Aloe ist der zur Trockne eingedickte Saft der Blätter von *Aloe barbadensis* MILLER.

Löslichkeit: In der Wärme löslich in Ethanol 96%; teilweise löslich in siedendem Wasser.

Zur Prüfung erforderlichlich:

► Identität: Ca. 1,5 g.

Gehalt

Aloe barbadensis: mindestens 28 % Hydroxyanthracenderivate, berechnet als Aloin (Barbaloin, $C_{21}H_{22}O_9$; M_f 418,4).

Aloe ferox: mindestens 18 % Aloin (A+B), bezogen auf die getrocknete Droge.

Weitere Inhaltsstoffe: Aloe-Emodin, Chrysophanol, Aloeresine, Flavonoide und artspezifisch für *Aloe barbadensis*: 7-Hydroxyaloin A und B und für *Aloe ferox*: 5-Hydroxyaloin.

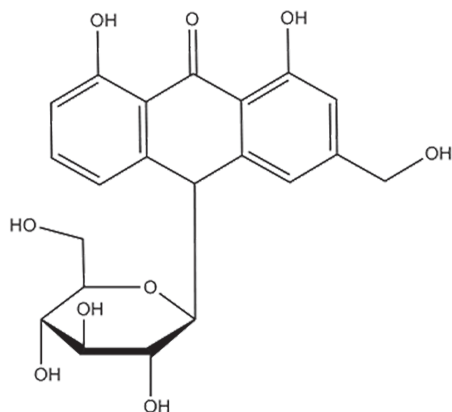


Abb. 1 Aloin

Identität

1. Organoleptik



Abb. 2 Granulat von Kap-Aloe (*Aloe ferox*)

Curaçao-Aloe ist eine tiefbraune, schwach glänzende oder undurchsichtige Masse mit muscheligen Bruchflächen oder ein braunes Pulver. Kap-Aloe ist eine tiefbraune Masse mit grünem Schimmer, angeboten als 2-10 mm große Stückchen mit glänzenden, muschligen Bruchflächen oder als grünlich-braunes Pulver.

2. Dünnschichtchromatographie

HPTLC – Kieselgel 60 F₂₅₄, HPTLC Kieselgel 60 RP-18 W F₂₅₄.

Vorbehandlung: Platten vor Gebrauch waschen, d.h., in einem Gemisch aus Methanol und Dichlormethan entwickeln, und bei 100°C trocknen (auf der Heizplatte oder im Trockenschrank).

Untersuchungslösungen:

- ▶ Untersuchungslösung a) Curaçao-Aloe: 50 mg in 5 ml Methanol.
- ▶ Untersuchungslösung b) Kap-Aloe: 50 mg in 5 ml Methanol.
- ▶ Untersuchungslösung c) Aloe Extrakt: 50 mg in 5 ml Methanol.

Extraktbereitung: 50 mg Droge in 5 ml Methanol auf dem Magnetprüfer bei 80°C erhitzen, abkühlen lassen und filtrieren.

Referenzlösungen:

- ▶ 1 mg Aloe-Emodin in 1 ml Methanol.
- ▶ 1 mg Aloin in 1 ml Isopropanol (aus Stabilitätsgründen).

Aufzutragende Menge: Probelösungen: 2-4 µl auf 5 oder 10 mm, Referenzlösungen: 1-2 µl auf 5 oder 10 mm.

Fließmittel: Ethylacetat, Methanol, Wasser (100:17:13 V/V/V), Kammersättigung.

Laufhöhe: 3,5 cm (RP18 bzw. 5 cm (KG)).

Laufzeit: 10 min (RP-18) bzw. 12 min (KG).

Detektion: UV₂₅₄, UV₃₆₆, Magnesiumacetat-Lösung.

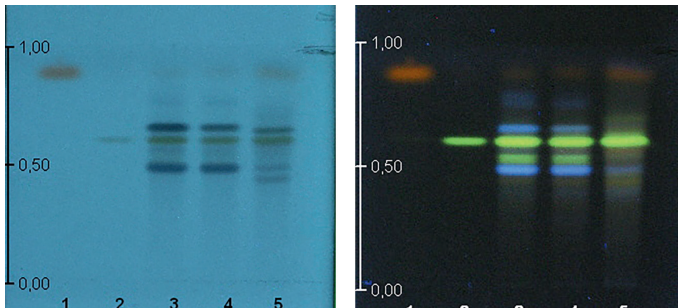


Abb. 3 Dünnschichtchromatogramm von Aloe auf einer HPTLC-RP-18-W-Platte von 5 x 5 cm.

Betrachtung unter UV₂₅₄ (links), nach Detektion mit Magnesiumacetat-Lösung unter UV₃₆₆ (rechts).

- ▶ Bahn 1: Aloe-Emodin 1 µl R_f 0,89.
- ▶ Bahn 2: Aloin 1 µl R_f 0,61.
- ▶ Bahn 3: Kap-Aloe 2 µl R_f 0,89; R_f 0,61; R_f 0,54 (gelb); [R_f 0,68; R_f 0,49 (beide blau + UV₂₅₄)].
- ▶ Bahn 4: Aloe-Extrakt 2 µl wie Kap-Aloe.
- ▶ Bahn 5: Curaçao-Aloe 2 µl R_f 0,89; R_f 0,61; [R_f 0,50 und R_f 0,45 UV₂₅₄].

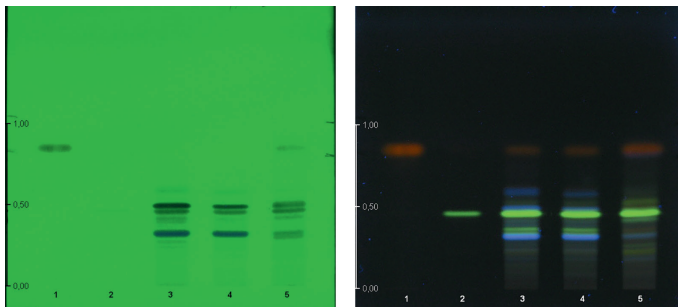


Abb. 4 Dünnschichtchromatogramm von Aloe auf einer HPTLC-Kieselgelplatte von 10 x 10 cm.

Betrachtung unter UV₂₅₄ (links) und nach Detektion mit Magnesiumacetat-Lösung unter UV₃₆₆ (rechts).

- ▶ Bahn 1: Aloe-Emodin 2 µl R_f 0,86.
- ▶ Bahn 2: Aloin 4 µl R_f 0,46.
- ▶ Bahn 3: Kap-Aloe: 4 µl R_f 0,86; R_f 0,46; R_f 0,36 gelb: Aloinosid (=11-O-α-L-Rhamnosid von Aloin); blau: Aloeresine R_f 0,32, R_f 0,50 R_f 0,60.
- ▶ Bahn 4: Aloe-Extrakt: wie Kap-Aloe
- ▶ Bahn 5: Curaçao-Aloe: 4 µl R_f 0,86; R_f 0,46; [R_f 0,53 und R_f 0,43 schwach gelb + UV₂₅₄]; 7-Hydroxyaloin R_f 0,36, kurz über blau R_f 0,32.

3. Weitere Prüfungen (Ph. Eur. 10.0)

In der Apotheke durchführbar: Trocknungsverlust, Asche.

Des Weiteren: Spektralphotometrische Gehaltsbestimmung der Hydroxyanthracenderivate, berechnet als Aloin. Alternative Dünnschichtchromatographie (DAC, 2008, Bd. III).

Schachtelhalmkraut

(Ph. Eur. 10.0)

(Standardzulassung 1239.99.99, HPMC-Monographie)

Equiseti herba

Herba Equiseti

Zinnkraut

Die grünen, sterilen, getrockneten oberirdischen Sprosse von *Equisetum arvense* L.

Zur Prüfung erforderlichlich:

- ▶ Identität: Ca. 2 g.
- ▶ Qualitätssicherung: 101 g (1 g Verbrauch).

1. Gehalt:

Mindestens 0,3% Gesamtflavonoide berechnet als Isoquercitrosid ($C_{21}H_{20}O_{12}$, M_r 464,4), bezogen auf die getrocknete Droge.

Identität

1. Organoleptik

Fast ohne Geruch und Geschmack; knirscht beim Kauen zwischen den Zähnen.

2. Beschreibung der Schnittdroge (Ph. Eur. 10.0, DAC 2007, Bd. III)



Abb. 1 Schnittdroge Schachtelhalmkraut

Die Droge (Abb. 1) besteht aus hellgrünen bis grünlich grauen Bruchstücken der gerippten Sprosse und linearen Blättern. Die Hauptsprosse sind hohl (\varnothing 0,8–4,5 mm) und durch Nodien im Abstand von 1,5 bis 4,5 cm gegliedert. Alle Knoten an Haupt- und Seitensprossen sind von trockenhäutigen Blatt-

scheiden umhüllt (Abb. 2). Diese tragen dreieckige oder lanzettliche, oft braune Zähne, deren Anzahl mit der Zahl der Rippen des umhüllenden Sprosses übereinstimmt. Das unterste Internodium jedes Seitenzweiges ist länger als die zugehörige Blattscheide am Hauptspross.

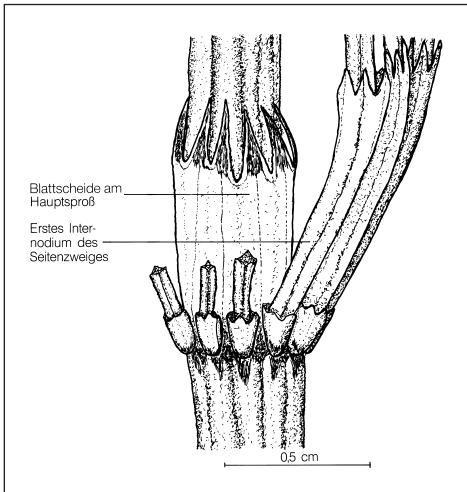


Abb. 2 Gezähnte Blattscheide an den Knoten der Stängel

3. Mikroskopie

Das Pulver ist grünlich grau und zeigt im Chloralhydrat-Präparat unter dem Mikroskop folgende Merkmale: In der Aufsicht Epidermiszellen, bestehend aus meist rechtwinkligen Zellen mit welligen Wänden und Spaltöffnungen vom paracytischen Typ

(Abb. 4), diese Nebenzellen erscheinen radial leistenförmig verdickt (auf dem Foto schwach zu erkennen). Typisch sind die Doppelhöcker (Abb. 3) auf der Epidermis (*E. palustre* besitzt nur einfache Höcker).

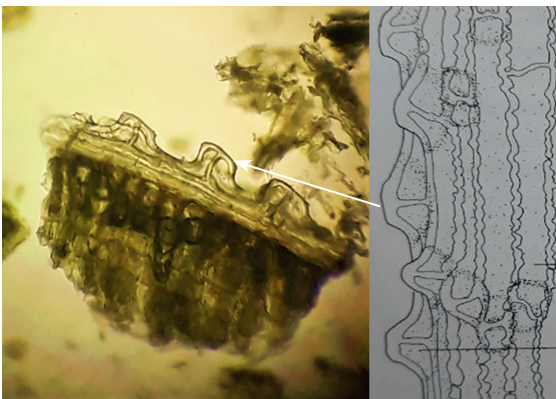


Abb. 3 Typische Doppelhöcker auf den Epidermiszellen

Die Leitbündel zeigen im Querschnitt die ring- und schraubenförmigen Verdickungsleisten (Abb. 5)

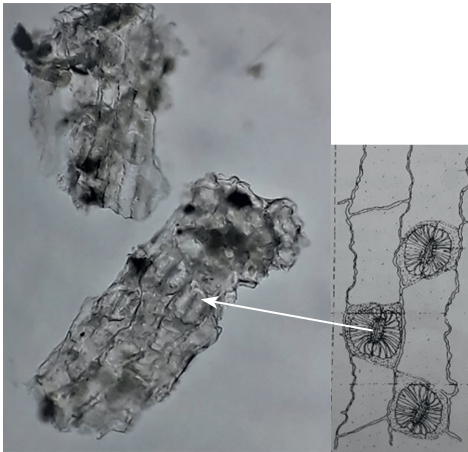


Abb. 4 Längliche Epidermiszellen mit „in Reihen“ angeordneten paracytischen Spaltöffnungen

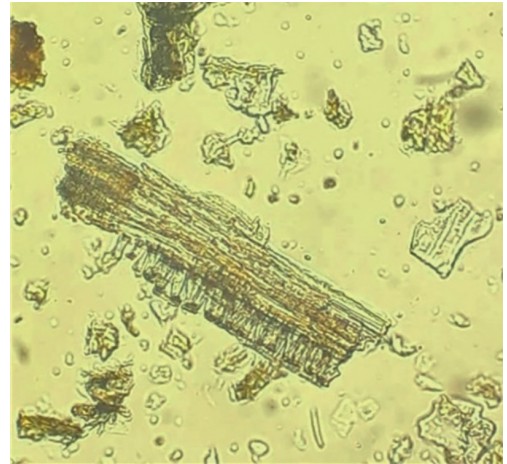


Abb. 5 Leitbündel mit schraubenförmiger Verdickungsleiste

4. Dünnschichtchromatographie

HPTLC – Kieselgel 60 F₂₅₄

Untersuchungslösung: Extrakt der zu prüfenden Droge.

Extraktbereitung: Jeweils 1 g der gemahlenden trockenen Droge wird mit jeweils 10 ml Methanol auf dem Magnetrührer bei ca. 60 °C 15 min extrahiert, abgekühlt und filtriert. Die Filtrate werden, sofern erforderlich, auf 6 ml aufgefüllt.

Referenzlösungen:

- ▶ Sumpf-Schachtelhalmextrakt.
- ▶ 1 mg Isoquercitrin in 1 ml Methanol.
- ▶ 1 mg Kämpferol-3-rhamnosid in 1 ml Methanol.
- ▶ 1 mg Rutin in 1 ml Methanol.
- ▶ 1 mg Chlorogensäure in 1 ml Methanol.
- ▶ 1 mg Quercitrin in 1 ml Methanol.

Aufzutragende Menge: 4–5 µl auf 8 mm.

Fließmittel: Ethylacetat, Ameisensäure, Eisessig, Wasser (30:3,3:3,3:7,8 V/V/V/V, Standardfließmittel für Flavonoide).

Laufhöhe: 5 cm.

Laufzeit: 25 min.

Detektion: Naturstoff-Reagenz (Diphenylboryloxyethylamin ca. 1 % in Methanol oder Ethylacetat, wenn getaucht werden soll), Nachsprühen mit ca. 5 %iger methanolischer Macrogol-400-Lösung, Betrachten unter UV₃₆₆.

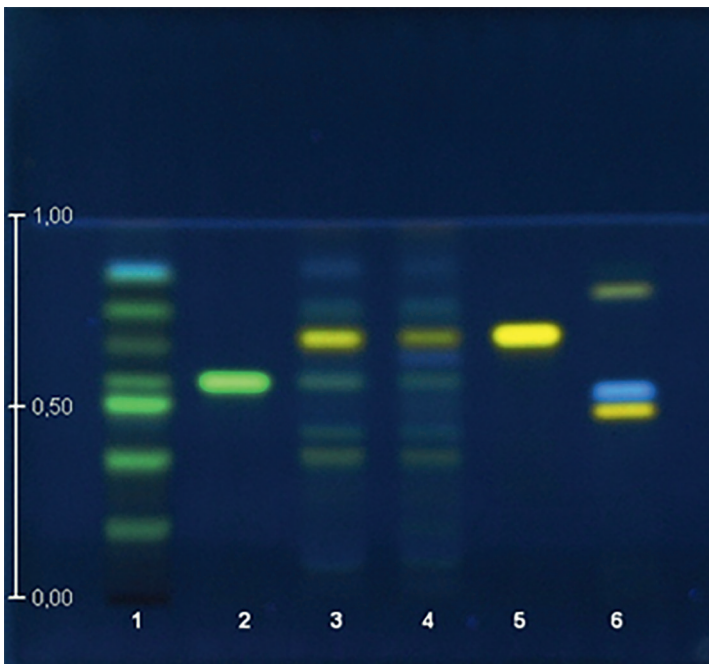


Abb. 6 Dünnschichtchromatogramm von Schachtelhalmextrakten auf einer 10 x 10 cm HPTLC-Kieselgel-60-F₂₅₄-Platte

Betrachtung nach Detektion mit dem Naturstoff-Reagenz unter UV₃₆₆ nm.

- ▶ Bahn 1: Sumpf-Schachtelhalmextrakt 5 µl.
- ▶ Bahn 2: Kämpferol-3-rhamnosid 4 µl, R_f 0,56.
- ▶ Bahn 3: Schachtelhalmextrakt (Handelsware) 5 µl.
- ▶ Bahn 4: Schachtelhalmextrakt (Gartenware) 5 µl.
- ▶ Bahn 5: Isoquercitrin 4 µl, R_f 0,68.
- ▶ Bahn 6: Rutin, Chlorogensäure, Quercitrin 4 µl (R_f 0,49; R_f 0,55; R_f 0,81).

Im Standardfließmittel für Flavonoide zeigen sich die Unterschiede der beiden Arten deutlich im Flavonoidmuster: *E. arvense* mit gelb fluoreszierenden Quercetin-Glycosiden, *E. plarustre* mit grünlich fluoreszierenden Kämpferol-Glycosiden.

Einige Untersuchungen zur Qualitätssicherung

1. Reinheit

A. Fremde Bestandteile (Höchstens 3 g (3%):

- Etwa 100 g Droge auf schwärzliche Rhizomteile und sonstige fremde Bestandteile durchsehen.

Andere Equisetum-Arten und Hybriden:

Dünnschichtchromatographie (vgl. Identität).

2. Weitere Prüfungen (Ph. Eur. 10.0)

In der Apotheke durchführbar: Trocknungsverlust, Asche, salzsäureunlösliche Asche.
Des Weiteren: Spektralphotometrische Gehaltsbestimmung der Flavonoide.
