



Doctoral Thesis

Ueber galenische Digitalispräparate

Author(s):

Lehner, Hans Heinrich

Publication Date:

1945

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000104560> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH : 1379 B

ÜBER GALENISCHE DIGITALISPRÄPARATE

Von der
Eidgenössischen Technischen Hochschule
in Zürich

*zur Erlangung der
Würde eines Doktors der Naturwissenschaften*

genehmigte
Promotionsarbeit

vorgelegt von
Hans H. Lehner, Apotheker, aus Baden, Aargau



Ser.

Kat.

Referent: *Herr Prof. Dr. J. Büchi*
Korreferent: *Herr Prof. Dr. H. Flück*

Buchdruckerei Richard Müller
Lenzburg 1945

Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse und Vorschläge

1. Da es bisher nicht möglich ist, die für die Untersuchung von Digitalispräparaten notwendigen biologischen Wertbestimmungen durch chemische Methoden zu ersetzen, die Durchführung der üblichen biologischen Methoden im Apothekenlaboratorium aber erheblichen Schwierigkeiten begegnet, wurde nach einer Möglichkeit gesucht, solche Bestimmungen mit relativ einfachen Methoden auszuführen. Es bestand die Absicht, eine in der Literatur bereits beschriebene phytopharmakologische Wertbestimmungsmethode für Digitalispräparate nachzuprüfen und dieselbe, falls sie sich als verwendbar erweisen sollte, zur Durchführung der weiteren Untersuchungen zu benützen.

Infolge der Unmöglichkeit, genügende Mengen Testmaterial, wofür frische Samen von *Lupinus albus* dienen, beschaffen zu können, konnte nur ein Versuch durchgeführt werden. Das Resultat dieses einzelnen Versuches ist aber so vielversprechend, daß die Angelegenheit, eventuell unter Verwendung eines anderen, gut zu beschaffenden Testmaterials weiter verfolgt werden sollte.

2. Es wurde der Einfluß verschiedener Trocknungs- und Stabilisationsverfahren auf die Wirksamkeit von *Folium Digitalis purpureae* untersucht.

Von Trocknungsverfahren wurden untersucht:

- a) Trocknung nach Ph. H. V. bei maximal 40° mit nachfolgendem Erhitzen auf 60° während 30 Minuten;
- b) Trocknung bei 60° ;
- c) Trocknung bei 45° — 55° im Ventilator-trockenschrank.

Die besten Resultate wurden mit Trocknung bei 45° — 55° im Ventilatorschrank erhalten. Es ist möglich, daß Trocknung im Ventilatorschrank bei 60° noch bessere Resultate liefern würde, wenn es gelingt, dadurch die Trocknungszeit noch weiter herabzusetzen, da mit verlängerter Trocknungszeit der Wert der Droge sinkt.

Folgende Stabilisationsverfahren wurden geprüft:

- a) Einwirkung von gespanntem Alkoholdampf;
- b) Einwirkung von gespanntem Wasserdampf;
- c) Eintauchen der Droge in siedendes Wasser.

Einwirkung von gespanntem Wasserdampf ergab die hochwertigste Droge.

Eine Stabilisation der Frischdroge vor der Trocknung wirkt sich nur dann günstig aus, wenn die Trocknung nicht rasch durchgeführt werden kann.

3. Die in Ph. H. V. officinellen Präparate *Infusum*, *Extractum* und *Iniec-*

tabile Digitalis wurden hergestellt und nach Vorschrift der Pharmakopoe sowie biologisch geprüft. Alle Präparate wurden sowohl aus stabiler wie auch nicht stabiler Droge hergestellt.

Die Haltbarkeit eines aus stabiler Droge hergestellten Infuses ist unter gleichen Bedingungen nicht besser, als die eines aus nicht stabiler Droge hergestellten. Das Infus aus stabiler Droge unterscheidet sich vom andern durch seine viel hellere Farbe.

Die genaue Befolgung der Darstellungsvorschrift der Ph. H. V. für das Trockenextrakt liefert ein Präparat, das die von der Pharmakopoe selbst gestellte Forderung der Löslichkeit in 20 Vol. %igem Weingeist nicht erfüllt, was sich daraus erklärt, daß die Defäkation der Auszüge aus einem nur 12 Vol. %igen weingeistigen Auszug vorgenommen wird. Gut lösliche Extrakte dieser Art werden von der pharmazeutischen Industrie nach modifiziertem Verfahren hergestellt.

Die Wirksamkeit des Trockenextraktes beträgt zirka 50% derjenigen der verarbeiteten Droge.

Herstellung des Trockenextraktes nach Vorschrift der Ph. H. V. aus stabiler Droge führt zu einem praktisch nicht gereinigten Präparat, da keine Defäkation der Auszüge eintritt. Offenbar ist dazu die Wirkung von Fermenten notwendig.

Die Injektionslösung ist zirka ein Viertel bis ein Drittel so wirksam wie die entsprechende Drogenmenge. Es ist daher auch bei Verarbeitung eines hochwirksamen Ausgangsmaterials nicht möglich, die Lösung so herzustellen, daß 1 ccm eine normale therapeutische Dosis = die Wirksamkeit von 0,1 g Folium Digitalis titratum enthält.

Die Haltbarkeit der Injektionslösung ist zudem sehr gering. Ihr ursprünglicher Wirkungswert sank in zwei Monaten auf die Hälfte.

4. Da die Eigenschaften der officinellen Digitalispräparate nicht befriedigen können, wurde versucht, eine Vorschrift auszuarbeiten, die zu einem Präparat führt, das peroral und parenteral gleich gut angewendet werden kann, eine hinreichend genaue Dosierung erlaubt und bequem zu handhaben ist.

Die Ausführung dieses Vorhabens ist weitgehend gelungen, indem ein hochkonzentriertes Präparat mit den verlangten Eigenschaften hergestellt werden konnte, das sich bis jetzt bei pharmakologischer Prüfung bewährt hat. Die klinische Prüfung steht noch aus.

Zur Herstellung des Präparates kann stabilisierte oder nicht stabilisierte Trockendroge verwendet werden. Zur Darstellung des Präparates wird die Droge mit verd. Weingeist rasch mazeriert, das Mazerat im Vakuum konzentriert, mit Ammonsulfat gesättigt und mit einer Chloroform-Alkoholmischung ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge werden zur Trockne eingedampft und der Rückstand zur weiteren Reinigung mit Äther, der die Wirkstoffe ungelöst läßt, digeriert. Das konzentrierte Präparat wird nach biologischer Auswertung durch Verreiben mit Glukose so eingestellt, daß 0,05 g Verreibung die Wirksam-

keit von 0,1 g Folium Digitalis titratum = 1 I. E. aufweisen. Es ist in dieser Form als Trockenpräparat zur Herstellung von Pulvern, Pillen und Suppositorien wie auch zur Herstellung von Lösungen geeignet. Eine wässrige Lösung von 5 g Verreibung in Wasser zu 100 ccm ist mit dem Blutserum isotonisch.

Es wurden Vorschriften für die Herstellung von Tinkturen, Mixtur (Infusersatz) und Injektionslösungen aus der Verreibung ausgearbeitet.