



Doctoral Thesis

Ueber die Herstellung und Haltbarkeit von Prokain- und Adrenalin-Injektionslösungen

Author(s):

Hörler, Theodor

Publication Date:

1944

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000131830> →

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](#).

Über die Herstellung und Haltbarkeit von Prokain- und Adrenalin- Injektionslösungen

Von der
Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich
zur Erlangung
der Würde eines Doktors der Naturwissenschaften

genehmigte

Promotionsarbeit

vorgelegt von

THEODOR HÖRLER

Dipl. Apotheker

von Speicher (Appenzell A.-Rh.)

Referent: Herr Prof. Dr. J. Büchi

Korreferent: Herr Prof. Dr. H. Flück



ZÜRICH 1944
Dissertationsdruckerei AG, Gebr. Leemann & Co.
Stockerstr. 64

4.4. Die nachfolgende Lösung, welche einen pH-Wert von 3,5 besitzt, erweist sich deshalb bei Herstellung unter Kohlensäure als besonders gut haltbar.

Vorschrift:

Solutio Adrenalini Ph. H. V	20,0 ccm
Procainum hydrochloricum	10,0
Acidum hydrochloricum normale	2,0 ccm
Aqua destillata sterilisata	ad 1000,0 ccm

Tabelle 46

Alter der Lösung	Sterilisation		Sterilisation	
	nach i	nach i	nach f	nach f
	Adrenalin-gehalt in ‰	Aussehen	Adrenalin-gehalt in ‰	Aussehen
direkt nach Herstellung	99,7	farblos	99,6	farblos
1 Woche	98,0	"	97,8	"
1 Monat	97,7	"	96,6	Spur gelb
3 Monate	97,0	"	95,0	ganz schwach gelb
6 Monate	96,0	"	94,2	" " "

Durch die Herabsetzung des pH auf 3,5 konnte, wie die Resultate zeigen, fast dieselbe stabilisierende Wirkung erzielt werden wie durch den Zusatz von Natriummetabisulfit. Ein weiteres Herabsetzen des pH muß aus therapeutischen Gründen vermieden werden. Die Zersetzung des Adrenalins könnte vermutlich durch diese Maßnahme noch etwas mehr hintangehalten werden. Es muß aber daran erinnert werden, daß beim Prokain in Lösungen mit $\text{pH} < 3,5$ die saure Hydrolyse beginnt, weshalb ein Tiefergehen mit dem pH auch aus diesem Grunde nicht angezeigt ist.

3. Schlußfolgerungen

Aus den obigen Versuchen, die sich auf die im 1. und 2. Teil dieser Arbeit gemachten Erfahrungen über die Haltbarkeit von Prokain- und Adrenalinlösungen stützen, müssen für die Herstellung einer haltbaren Prokain-Adrenalinlösung folgende Maßnahmen eingehalten werden:

1. Die Herstellung und das Abfüllen der Lösung muß im Kohlensäurestrom ausgeführt werden. Es ist streng darauf zu achten, daß sowohl in der Lösung als auch an deren Oberfläche alle Luft durch CO_2 verdrängt ist, um eine Einwirkung des Luftsauerstoffs auf das oxydationsempfindliche Adrenalin zu vermeiden.

2. Zur Unterstützung der Oxydationshemmung macht man zweckmäßigerweise einen Zusatz von 0,05‰ Natriummetabisulfit. Eine höhere Konzentration des Reduktionsmittels ist nicht angebracht,
 - a) weil die Stabilisation nur noch unwesentlich verbessert werden kann,
 - b) weil dann die Zersetzungsprodukte des Adrenalins farblos bleiben und dadurch eine einwandfreie Lösung vortäuschen können,
 - c) weil aus physiologischen Gründen körperfremde und gewebsfeindliche Zusätze vermieden werden sollen oder möglichst niedrig zu halten sind.
3. Die Lösung ist mit 0,002 n-Salzsäure zu bereiten, wodurch wir in den pH-Bereich gelangen, wo die Stabilität des Prokains eine maximale ist und das Adrenalin vor dem oxydationsbeschleunigenden Alkali geschützt ist.
4. Die Sterilisation der Lösung erfolgt durch 30 Minuten langes Erhitzen im freiströmenden Wasserdampf von ca. 100 °.
5. Die Lösungen sind in alkaliarmem Arzneiglas und vor Licht geschützt aufzubewahren.

Wird eine schwach alkalische Lösung verlangt, so kann eine nach diesen Maßnahmen hergestellte Lösung, welche die doppelte Menge Prokain und Adrenalin enthält, mit gleichen Teilen einer 1%igen sterilen Natriumbicarbonatlösung gemischt werden. Die Lösung ist dann sofort zu gebrauchen.