



Doctoral Thesis

Beiträge zur Wertbestimmung alkaloidhaltiger Arzneidroge

Author(s):

Ruckstuhl, Otto

Publication Date:

1944

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000267879> →

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](#).

Beiträge zur Wertbestimmung alkaloidhaltiger Arzneidrogen

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

genehmigte

PROMOTIONSARBEIT

vorgelegt von

OTTO RUCKSTUHL
dipl. Apotheker
aus Wil (St. Gallen)

Referent: Herr Prof. Dr. R. Eder
Korreferent: Herr Prof. Dr. H. Flück

1 9 4 4

City—Druck AG., Zürich

U. S. P. XI verlangt in Akonitdroge auf Grund der biologischen Prüfung einen Alkaloidgehalt, der mindestens 0,15 % Akonitin entspricht. Ph. Helv. V nimmt den Gesamtalkaloidgehalt = 100 % Akonitin an und basiert darauf die Maximaldosen. Nach den neueren chemischen und biologischen Untersuchungen dürfte aber der Akonitingehalt selten 100 % der ätherlöslichen Basen ausmachen. Wahrscheinlich haben Ph. Belg. IV 1. Supplement, Codex Gall. 6 und Suom. F. VI diesen Tatsachen Rechnung getragen, indem sie für das auf 0,5 % ätherlösliche Gesamtalkaloide eingestellte Akonitpulver höhere Maximaldosen als Ph. Helv. V festgesetzt haben. *Bronkhorst* ermittelte nach der chemischen Bestimmung bei im Herbst gesammelten Drogen Akonitingehalte, welche 57,8—66 % der ätherlöslichen Gesamtalkaloide entsprachen. Bei den von uns untersuchten Drogen fanden wir als höchsten Akonitingehalt einen Wert, der 32,17 % der ätherlöslichen Gesamtalkaloide ausmacht. Um für Arzneibuchzwecke eine Minimalforderung an Akonitin, bezogen auf den Gesamtgehalt an ätherlöslichen Basen, aufstellen zu können, sind noch systematische Untersuchungen notwendig. Ferner sollte durch einläßliche chemische und biologische Untersuchungen festgestellt werden, ob der Toxizitätswert im wesentlichen nur durch den Akonitingehalt bedingt wird, oder ob die Begleitalkaloide an demselben auch noch beteiligt sind.

D. Zusammenfassung.

I. Es wird eine Uebersicht über die bis jetzt in *Aconitum Napellus* nachgewiesenen basischen Körper und über die wichtigsten Wertbestimmungsmethoden dieser Droge gegeben.

II. In eigenen Untersuchungen über die Bestimmung des Gesamtalkaloidgehaltes und über die Bestimmung des Akonitins in der Droge haben wir folgendes festgestellt:

1. Die Extraktion nach der Vorschrift von Ph. Helv. V zur Bestimmung des Gesamtgehaltes der ätherlöslichen Basen in *Tuber Aconiti* ist praktisch quantitativ. Für die Titration möchten wir empfehlen, in der Vorschrift dieser Methode den Indikator Methylrot durch den Mischindikator von 8 Tropfen Methylrot + 1 Tropfen Methylenblau (0,1 % in Weingeist) zu ersetzen. Man titriert bis zum Farbumschlag nach Rosa-violett.

2. Bei der Akonitinbestimmung nach der Methode von *Baker* und *Jordan* wird auch eine gewisse Menge Ammoniak als Akonitin mitbestimmt.

3. Zur Bestimmung des Akonitins in der Droge kann die Methode von *Bronkhorst* mit folgenden Aenderungen empfohlen werden:

a) Die saure Alkaloidlösung wird nach dem Verdampfen des Alkohols (Reinigung) mit Chloroform-Isopropylalkohol (3 Vol. + 1 Vol.) ausgeschüttelt; aus der ammoniakalischen Lösung werden die Alkaloidbasen ebenfalls mit Chloroform-Isopropylalkohol statt mit Aether ausgeschüttelt.

b) Die Titration nach der Reinigung der Alkaloidbasen kann unseres Erachtens vernachlässigt werden, da diese Werte wohl in den meisten Fäl-

len weder zum Gesamtalkaloidgehalt noch zum ermittelten Akonitinwert Beziehung haben.

c) Die Benzoesäure wird in überschüssiger 0,01 n-NaOH gelöst und der Laugenüberschuß mit 0,01 n-HCl und Methylrot-Methylenblau als Indikator bestimmt.

III. Die auf chemischem Wege ermittelten Akonitingehalte in Wurzeln, Mutter- und Tochterknollen von *Aconitum Napellus* betragen nach den Untersuchungen von *Bronkhorst* 40—99 %, bei den von uns untersuchten Drogenmustern des Handels nur 13,4—32,2 % des Gesamtalkaloidgehaltes der ätherlöslichen Basen. Diese starken Schwankungen im Akonitingehalt erklären uns die von verschiedenen Autoren konstatierten Unstimmigkeiten zwischen den biologischen Wertbestimmungen (Toxizitätsbestimmung) und den chemischen Wertbestimmungen (Bestimmung des Gesamtgehaltes der ätherlöslichen Alkaloide). Sie bestätigen auch die neueren chemischen Forschungsergebnisse, laut welchen das Akonitin in der Droge noch von verschiedenen andern (weniger stark toxischen) Alkaloiden begleitet sein soll.

Um in den Pharmakopöen bei der Droge eine Forderung hinsichtlich Mindestgehalt an Akonitin und für das eingestellte Drogenpulver eine auf den Akonitingehalt gegründete Maximaldosis festsetzen zu können, sind noch einläßliche systematische Untersuchungen notwendig.