

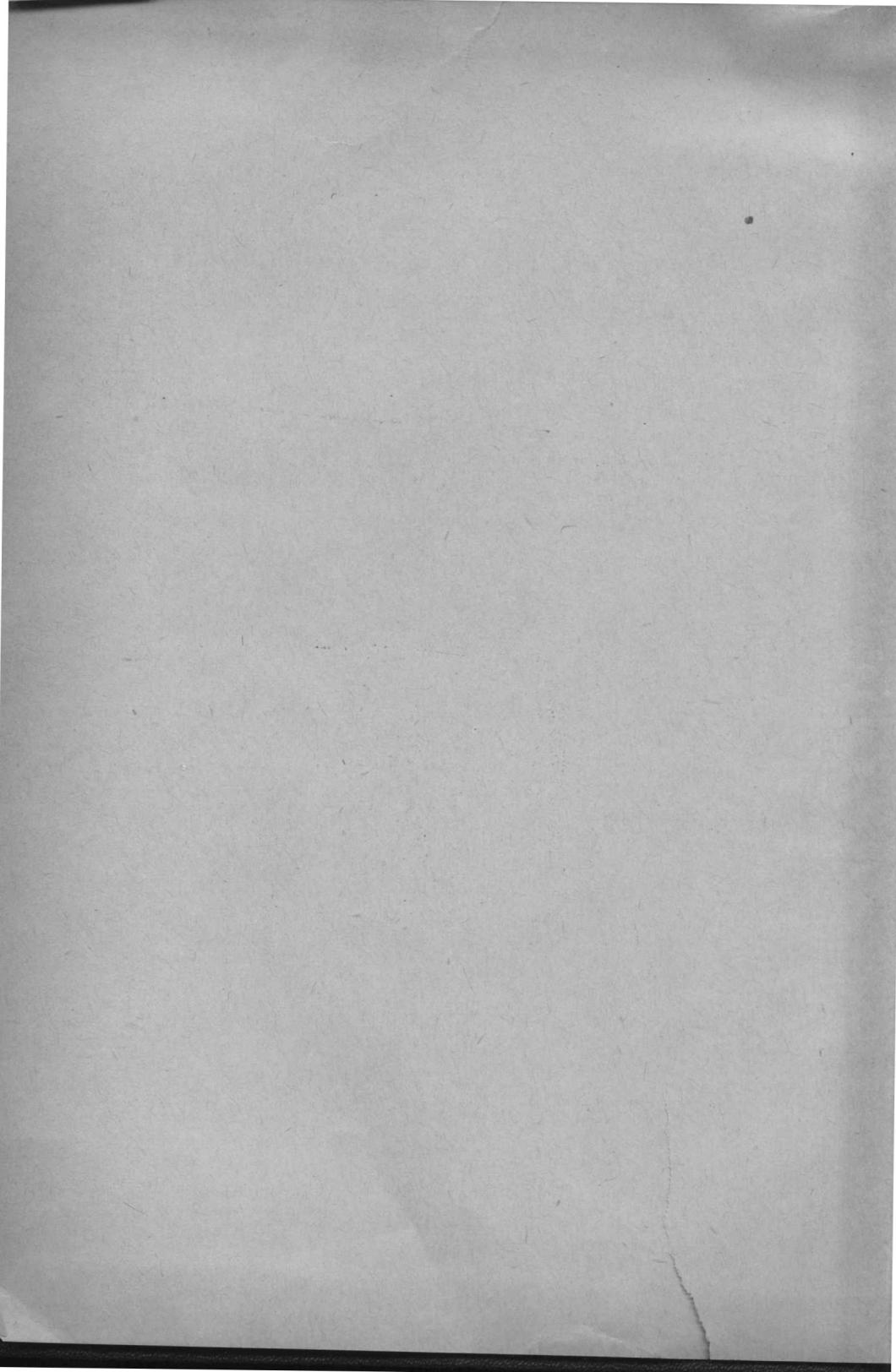
R. PRIBEL

KOMPLEXOMETRIE

BAND IV

VEB DEUTSCHER VERLAG FÜR GRUNDSTOFFINDUSTRIE

ŘIBIL · KOMPLEXOMETRIE IV



KOMPLEXOMETRIE

BAND IV

Pharmazeutische und organische Analyse

Von Dozent Dr. rer. nat. RUDOLF PRIBIL

Vorstand des analytischen Laboratoriums am Jaroslav-Heyrovský-Institut für Polarographie
der Tschechoslowakischen Akademie der Wissenschaften, Prag

Tschechoslowakischer Staatspreisträger



Y070833



VEB DEUTSCHER VERLAG FÜR GRUNDSTOFFINDUSTRIE
LEIPZIG 1966

ES 18 C 3

Redaktionsschluß 28. 2. 1965

Alle Rechte vorbehalten · VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig
Satz und Druck: VEB Fachbuchdruck Naumburg (Saale) IV/26/14, Auftrags-Nr. 481

VLN 152-915/4/66 · 11,50

Vorwort

Der IV. Band der Komplexometrie unterscheidet sich wesentlich vom II. und III. Band der gleichen Buchreihe. Während im II. und III. Band ausschließlich anorganische Analysenmethoden behandelt wurden, ist der IV. Band vornehmlich für organische und pharmazeutische Fachkreise bestimmt.

Im ersten Teil wird daher nur das komplexometrische Verhalten der Elemente behandelt, die als Bestandteile verschiedener offizineller Arzneimittel anzutreffen sind. Im weiteren folgen dann zahlreiche Vorschläge und Arbeitsvorschriften zur Analyse dieser verschiedenen Pharmazeutica. Nach meiner Meinung ist eine solche zusammenfassende Übersicht auch zeitlich angebracht und wichtig, da man mit Recht erwarten darf, daß komplexometrische Methoden in entsprechender Form mit der Zeit in größerem Umfang als offizinelle Methoden in die Arzneibücher verschiedener Staaten aufgenommen werden. In Gegensatz dazu ist der zweite Teil ausschließlich der komplexometrischen Bestimmung rein organischer Arzneimittel gewidmet. Aber auch hier erscheint die Annahme berechtigt, daß es sinnvoll ist, diese Methoden nach gründlicher Überprüfung den entsprechenden amtlichen Stellen vorzulegen.

Die letzten Kapitel werden vielleicht das Interesse der Leser finden, die sich mit organischer Analyse oder mit ihren speziellen Gebieten, wie z. B. mit der Analyse metallorganischer Verbindungen, befassen. In diesem Zusammenhang, glaube ich, wird eine weitere gründliche Untersuchung der Schönigerschen Verbrennungsmethode im Hinblick auf ihre Anwendung zur komplexometrischen Bestimmung weiterer Elemente erforderlich sein.

Generell unterscheidet sich der IV. Band der Komplexometrie von den vorangegangenen auch dadurch, daß das Manuskript speziell auf die in der Deutschen Demokratischen Republik geltenden Verhältnisse abgestimmt worden ist. Da die Übersetzung parallel mit der Entstehung des tschechischen Manuskriptes lief, wurde eine sonst übliche Verzögerung um 1 bis 2 Jahre beim Übersetzen bereits erschienener Bücher vermieden. Das ermöglichte mir, die entsprechende Literatur bis zum letzten Augenblick zu verfolgen und so auch die Arbeiten aus den Jahren 1963 und 1964 zu berücksichtigen.

Dem mit den theoretischen Grundlagen der Komplexometrie und mit ihrer praktischen Ausführung nicht vertrauten Leser sei an dieser Stelle das Studium der entsprechenden Kapitel des I. Bandes, der unlängst in zweiter, erweiterter Auflage erschien, empfohlen.

Abschließend möchte ich den Mitarbeitern des VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig, die so verständnisvoll auf meine Wünsche eingegangen sind, meinen aufrichtigen Dank aussprechen. Ferner habe ich auch meinem Freund, Herrn Dr. A. EMR aus Prag, nicht nur für die sorgfältige Übersetzung des tschechischen Manuskriptes, sondern auch für seine wertvollen Ratschläge, mit denen er mir als Organiker behilflich war, vielmals zu danken.

Nicht zuletzt gebührt mein Dank auch Herrn Dr. MENZEL, Pharmazeutisches Institut der Karl-Marx-Universität, Leipzig, für die sorgfältige Durchsicht des Manuskriptes und für einige hieraus folgende inhaltliche Umstellungen.

Der Verfasser

Prag, analytisches Laboratorium
am Jaroslav-Heyrovský-Institut für Polarographie
der Tschechoslowakischen Akademie
der Wissenschaften, im Frühjahr 1965

Inhaltsverzeichnis

Einführung	13
1. Aluminium	14
1.1. Grundlagen der komplexometrischen Bestimmung des Aluminiums	14
1.2. Anwendungsbeispiele aus der Literatur	16
Bestimmung von Calcium (berechnet als Calciumacetat) in Aluminiumacetatlösung	17
Bestimmung der Summe von Calcium (berechnet als Calciumacetat) und Aluminium (berechnet als Aluminiumhydroxidacetat) in Aluminiumacetatlösung	17
Bestimmung des Gehaltes von Aluminiumacetatlösung nach BACHMANN [37] (1)	18
Bestimmung der Summe von Aluminium und Calcium	18
Bestimmung von Calcium	18
Bestimmung des Gehaltes von Aluminiumacetatlösung nach BACHMANN [38] (2)	19
Bestimmung von Aluminium nach KOVÁCH und VASTAGH [39]	19
Alucol-Tabletten	20
Gehaltsbestimmung einer Salbe	21
1.3. Anwendungsbeispiele aus Arzneibüchern	21
Solutio Aluminiumi acetico-tartarici	21
Aluminium-Kalium sulfuricum	22
Aluminiumhydroxid-Gel	22
2. Wismut	23
2.1. Grundlagen der komplexometrischen Bestimmung des Wismuts	23
2.2. Anwendungsbeispiele aus der Literatur	24
Anorganische Wismutpräparate	25
Basisches Wismutcarbonat [45]	25
Basisches Wismutnitrat	26
Wismutoxidchlorid	26
Organische Wismutpräparate	26
Bestimmung von Wismut nach BUBEN und KÖRBL [47]	27
Bestimmung von Wismut nach SCHMITZ [51]	27
Bestimmung von Wismut nach LASZLOVSZKY [54]	28
Bestimmung von Wismut und Zink in Anusol-Suppositorien	28
Bestimmung von Wismut und Magnesium	29
Bestimmung von Wismut bei Gegenwart von Quecksilber	29
2.3. Anwendungsbeispiele aus Arzneibüchern	30
Bismutum subnitricum	30
Bibrocatolum (Tetrabrombrenzkatechinwismut)	30

Bismutum subsalicylicum	31
Bismuthum carbonicum basicum	31
Bismuthum gallicum basicum	31
Tela cum Bismutho gallico basico 10 %	32
3. Blei	32
3.1. Grundlagen der komplexometrischen Bestimmung des Bleis	32
3.2. Anwendungsbeispiele aus der Literatur	33
Blei(II)-oxid	33
Gehaltsbestimmung von Bleipflaster (DAB 6) nach SCHMITZ [77].	34
Bleipflastersalbe (DAB 6)	34
3.3. Anwendungsbeispiele aus Arzneibüchern	34
Plumbum oxydatum	34
Emplastrum Plumbi	35
Plumbum oxydatum	35
Emplastrum Plumbi simplex	35
4. Quecksilber	36
4.1. Grundlagen der komplexometrischen Bestimmung des Quecksilbers	36
4.2. Anwendungsbeispiele aus der Literatur	37
Metallisches Quecksilber [65]	37
Amidoquecksilber(II)-chlorid	38
Quecksilber(II)-chlorid	39
Quecksilber(II)-jodid	39
Quecksilber(I)-chlorid	40
Quecksilberoxycyanid	40
Quecksilber(II)-oxid	40
Rotes Quecksilber(II)-sulfid	40
Quecksilber(II)-chlorid enthaltende Tabletten	41
Bestimmung von Quecksilber in Salben	41
Gelbes Quecksilber(II)-oxid enthaltende Salben	41
Quecksilberpräzipitatsalbe (DAB 6)	42
Alkalimetrische Quecksilberbestimmung	42
Bestimmung von Quecksilber in organischen Verbindungen	43
5. Zink	45
5.1. Grundlagen der komplexometrischen Bestimmung des Zinks	45
5.2. Anwendungsbeispiele aus der Literatur	45
Zinkpaste (DAB 6)	46
Zinkstearat	47
Insulinpräparate	49
5.3. Anwendungsbeispiele aus Arzneibüchern	50
Zincum chloratum	50
Zincum chloratum	50
Zincum oxydatum	50
Zinkstearat	51

6.	Calcium	51
6.1.	Grundlagen der komplexometrischen Bestimmung des Calciums . . .	51
6.2.	Anwendungsbeispiele aus der Literatur	52
	Dinatrium-Calcium-Äthylendiamintetraacetat	53
	Bestimmung des Calciums in Salben	54
6.3.	Anwendungsbeispiele aus Arzneibüchern	55
	Calcium pantothenicum	55
	Calcium chloratum solutum	56
7.	Magnesium	56
7.1.	Grundlagen der komplexometrischen Bestimmung des Magnesiums .	56
7.2.	Anwendungsbeispiele aus der Literatur	57
7.3.	Anwendungsbeispiele aus Arzneibüchern	57
	Magnesium sulfuricum	57
	Magnesium carbonicum basicum	58
8.	Eisenverbindungen	58
9.	Cadmium	58
9.1.	Grundlagen der komplexometrischen Titration des Cadmiums	58
10.	Reinheitskontrolle des Äthylendiamintetraessigsäuredinatriumsalzes (ÄDTA) bzw. der freien Äthylendiamintetraessigsäure (ÄDTE)	59
	Bestimmung von Eisen	59
	Bestimmung von Kupfer	60
11.	Organische Arzneimittel	60
	Fällung mit Kaliumtetrajodobismutat	62
	Arbeitsvorschriften nach BUDĚŠŇSKÝ	64
	Bestimmung von Coffein	64
	Bestimmung von 8-Methylcoffein	64
	Bestimmung von Coffein (oder 8-Methylcoffein) bei Gegenwart von Phenazon*, Amidopyrin* oder Chininhydrochlorid.	65
	Bestimmung von Hexamethylenetetramin	65
	Bestimmung einiger weiterer Verbindungen	65
	Bestimmung von Phenazon* (Antipyrin) ^(R)	66
	Bestimmung von Theophyllin [115]	67
	Bestimmung von Theobromin in Gegenwart anderer Basen [115] . . .	67
	Bestimmung von Thiamin* (Aneurin ^(G) , Vitamin B ₁) [117]	68
	Bestimmung von Atropinsulfat	68
	Bestimmung von Atropin in Extractum Belladonnae sicc. [118] . . .	69
	Bestimmung von Atropin in verschiedenen Gemischen	69
	Bestimmung von Chelidoninhydrochlorid	70
	Fällung mit Kaliumjodid bei Gegenwart von Bi-ÄDTA-Komplex . . .	70
	Bestimmung organischer Basen nach BUDĚŠŇSKÝ [121]	71
	Bestimmung organischer Basen nach BUDĚŠŇSKÝ und KÖRBL [122]. . .	72
	Fällung mit Quecksilber(II)-salzen	72

Bestimmung von Amidopyrin* (Dimethylaminophenazon) [123].	72
Bestimmung von Isopropylphenazon [123]	73
Bestimmung von Nicotinsäureamid [123].	73
Bestimmung von Pentetrazol* (Pentamethylentetrazol) [123]	73
Bestimmung von Coffein [123]	74
Bestimmung von Coffein neben Phenacetin und Acetylsalicylsäure [123]	74
Bestimmung von Theobromin	74
Bestimmung von Theophyllin [123]	75
Bestimmung von Nicotinsäurebenzylester [123]	75
Bestimmung von Nicotinsäuremethylester [123].	75
Bestimmung von Nicotinsäureisopropylester [123].	75
Bestimmung von Barbituraten	76
Fällung mit Kaliumtetrajodocadmiat oder Kaliumtetrarhodanocadmiat	77
Bestimmung von Amidopyrin	77
Bestimmung von Amidopyrin und Theobromin	78
Bestimmung von Isonicotinsäurehydrazid	79
Bestimmung von quartären Ammoniumbasen	79
Bestimmung von Chlorpromazin*	81
Bestimmung von Chinin	81
Bestimmung von Mepacrin* (Atebrin) ^(R)	82
Fällung mit Cadmium-ÄDTA-Komplex bei Gegenwart von Jodid	82
Fällung mit Kupfer(II)-salzen	83
Bestimmung von Chinin	83
Bestimmung von Theophyllin	84
Fällung mit Silbersalzen	84
Bestimmung von Sulfonamiden	84
Bestimmung von 6-Mercaptopurin*	85
12. Die Komplexometrie in der organischen Chemie	85
Bestimmung der Doppelbindung $\diagup \text{C}=\text{C} \diagdown$	85
Bestimmung von Nitro- und Nitrosogruppen	89
Bestimmung der Aldehydgruppe	91
Bestimmung von Alkoholen	92
Bestimmung von Diacetyl	92
Bestimmung von α -Aminosäuren und Peptiden	93
Bestimmung von Hydroxylamin, Hydrazin und seinen Derivaten	94
Bestimmung von Thioharnstoff und seinen Derivaten [153].	97
Bestimmung von Diäthylendiamin	98
Bestimmung von Brenzcatechin [155]	98
Bestimmung reduzierender Zucker	98
Bestimmung von D-Glucosamin und seinen Derivaten	99
Bestimmung von Chloroform	100
Bestimmung von weiteren organischen Verbindungen	101
13. Bestimmung von Schwefel, Phosphor und Halogeniden in organischen Verbindungen	101
Bestimmung von Schwefel	102

Bestimmung von Schwefel nach ALDROVANDI und DE LORENZI [164]. . .	102
Bestimmung von Schwefel nach BRÄUNIGER und MENGERING [166] . . .	103
Bestimmung von Schwefel nach BARTELE und HOYME [167]	104
Bestimmung von Schwefel nach BOOSE [169]	105
Bestimmung von Schwefel nach ISHIDATE und KIMURA [171].	105
Bestimmung von Phosphor	106
Bestimmung von Phosphor nach BENNEWITZ und TÄNZER [175]	107
Bestimmung von Phosphor nach HOZUMI und MIZUNO [176]	107
Bestimmung von Halogeniden	108
Gleichzeitige Bestimmung von Halogen und Schwefel	109
Bestimmung von Fluor	109
14. Bestimmung von Metallen in organischen Verbindungen	110
Literaturverzeichnis	111
Sachwörterverzeichnis	112

Einführung

Pharmazeutische Präparate mit anorganischen Komponenten stellen zahlenmäßig nur einen geringen Teil der pharmazeutisch wichtigen Verbindungen dar. Ihre Zahl läßt sich auf etwa 30 bis 40 Stoffe abschätzen. Hierzu gehört noch eine ganze Reihe von Spezialitäten, wie Puder, Streupulver, Salben u. a., die mitunter auch mehrere anorganische Bestandteile enthalten. Man ist daher häufig auf den ersten Blick der Meinung, daß der Komplexometrie in der pharmazeutischen Analyse nur eine untergeordnete Bedeutung zukommt. In der Tat ist es gerade umgekehrt. Pharmazeutische Präparate, insbesondere die offizinellen, sollen sich durch hohe Reinheit auszeichnen. Die Arzneibücher schreiben daher außer recht empfindlichen qualitativen Prüfungen auch die quantitativen Bestimmungen der wirksamen Verbindung bzw. des wirksamen Stoffes vor. Die Bestimmung eines Metalls ist heute für die Komplexometrie eine einfache Angelegenheit. Die Aufnahme der Komplexometrie als offizinelle Methode zur Bestimmung von Quecksilber, Wismut, Zink, Calcium usw. in pharmazeutischen Präparaten in alle Arzneibücher ist sicherlich nur eine Frage der Zeit. In einigen Arzneibüchern, z. B. im DAB 7¹⁾, in der PhBs II, Add. 1959²⁾ und in der BP 1963³⁾, sind bereits eine Reihe von komplexometrischen Bestimmungen aufgenommen worden.

Mit Hilfe der Komplexometrie lassen sich heute auch rein organische Verbindungen bestimmen, und zwar immer dann, wenn die jeweilige Verbindung eine hinreichend schwerlösliche Metallverbindung von genau bekannter Zusammensetzung liefert. Eine solche Analyse erfolgt immer indirekt, durch Bestimmung des betreffenden Metalls im isolierten Niederschlag oder des überschüssigen Fällungsmittels (Metallsalzes) im Filtrat. Es ist schwierig, schon heute zu beurteilen, inwieweit auch diese Methoden nach gründlicher Erprobung, evtl. entsprechend modifiziert, in größerem Maßstab in die Arzneibücher aufgenommen werden können (vgl. S. 21). Ihr Vorteil dürfte vor allem in der Vereinfachung der Analyse von komplizierten Rezepturen zu sehen sein. Neben den offizinellen Arzneimitteln gibt es noch zahlreiche therapeutisch wirksame Stoffe, deren Kontrolle in die Kompetenz der analytischen Laboratorien der Erzeugerfirmen bzw. ihnen vorgesetzter Institute gehört. Wir werden uns daher in den weiteren Kapiteln auch mit verschiedenen speziellen Anleitungen zur Analyse einiger Injek-

¹⁾ DAB 7 Deutsches Arzneibuch, 7. Ausgabe, Druckausgabe 1964

²⁾ PhBs II, Add. 1959 Pharmacopoea Bohemoslovenica Editio secunda Addendum 1959

³⁾ BP 1963 British Pharmacopoeia 1963

tionslösungen, Ölemulsionen, Salben, dermatologischen Präparaten usw. befassen.

Da Analytiker im pharmazeutischen Bereich anders orientiert sind als Analytiker anderer Fachgebiete, wie z. B. der Metallurgie oder Elektrotechnik, halte ich es für angebracht, zunächst eine kurze Übersicht komplexometrischer Bestimmungsmethoden der in Frage kommenden Elemente vorzuschicken. Dadurch wird meines Erachtens den Lesern, die nur wenig mit komplexometrischen Analysemethoden vertraut sind, das Literaturstudium wesentlich erleichtert.

In der Pharmazie und damit in der pharmazeutischen Analyse sind nur wenige Metalle, wie z. B. Wismut, Quecksilber, Blei, Zink, Calcium, Magnesium und Eisen, von Bedeutung. Ihre komplexometrische Bestimmung bereitet im allgemeinen keine Schwierigkeiten. Darüber hinaus sollen im nachstehenden Kapitel einige weitere Metalle besprochen werden, die zwar nicht in pharmazeutischen Präparaten auftreten, aber, wie z. B. Cadmium, das unlösliche Salze mit verschiedenen organischen Verbindungen bildet, zur indirekten komplexometrischen Bestimmung organischer Substanzen geeignet sind.

1. Aluminium

1.1. Grundlagen der komplexometrischen Bestimmung des Aluminiums

Das leicht hydrolysiertbare Aluminiumion bildet mit ÄDTA einen mittelstarken Komplex ($pK_{ALY} = 16,10$), der in schwach saurer Lösung leicht in verschiedene Hydroxokomplexe übergeht. Die Geschwindigkeit der Komplexbildung hängt von experimentellen Bedingungen ab. Die meisten Autoren sind der Ansicht, daß sich die Komplexbildung bei Gegenwart von überschüssigem ÄDTA erst in der Siedehitze quantitativ vollzieht. Nach unseren Erfahrungen spielt hierbei die Ionenstärke der entsprechenden Lösung eine wichtige Rolle [1]. In Lösungen reiner Aluminiumsalze bildet sich bereits bei Zimmertemperatur der Aluminium-ÄDTA-Komplex augenblicklich. Stärker saure Lösungen müssen bei Gegenwart von ÄDTA neutralisiert werden. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch BROOKES und JOHNSON. Aus ihren Untersuchungen geht hervor, daß sich die sonst langsam verlaufende Komplexbildung des Aluminiums mit ÄDTA durch Verdoppeln des ÄDTA-Überschusses wesentlich beschleunigen läßt. Nimmt man nur einen kleinen ÄDTA-Überschuß, so findet man bei der nach einer Minute erfolgenden Rücktitration noch einen Fehler von 2,2 %. Hingegen beträgt der Fehler beim doppelten ÄDTA-Überschuß nur 0,6 %. Das gilt jedoch nur für reine Aluminiumlösungen.

Später stellte man fest [10], daß die Aluminium-ÄDTA-Komplexbildung durch anwesende Neutralsalze, wie NaCl, Na₂SO₄ u. ä., stark gehemmt wird. Es ist daher empfehlenswert, die mit überschüssiger ÄDTA-Lösung versetzte Aluminiumlösung vor der Rücktitration kurz aufzukochen. Die direkte komplexometrische Titration des Aluminiums läßt sich allerdings bei Zimmertemperatur nicht durchführen, da die Konzentrationsverhältnisse des ÄDTA während der direkten Titration ganz anders sind als bei der indirekten Titration.

Im Laufe der Zeit wurden zur komplexometrischen Aluminiumbestimmung zahlreiche Methoden vorgeschlagen. Die direkte Titration kann in schwach saurer Lösung gegen Chromazurol S [3] (Komplexometrie, Bd. I, S. 41), Hämatoxylin [4] oder gegen das Kupfer-PAN-Indikatorsystem [5] durchgeführt werden. Die sehr oft verwendeten indirekten Titrations beruhen auf der Rücktitration des überschüssigen ÄDTA gegen verschiedene Indikatoren, wie Brenzcatechinviolett, Zinkon, Dithizon (Komplexometrie, Bd. I, S. 38). Ungeeignet sind Rücktitrationen in alkalischer Lösung, z. B. gegen Eriochromschwarz T. Hierbei kommt es sehr leicht zu unerwünschten Verdrängungsreaktionen und zum Blockieren des Indikators. Je nach dem pH-Wert der Lösung und dem Indikator eignen sich zur Rücktitration des überschüssigen ÄDTA in saurer Lösung Thorium- oder Bleinitrat [10] bzw. Zink- oder Kupfersulfat. Man kann auch mit Eisen(III)-chlorid zurücktitrieren. Den Äquivalenzpunkt erfaßt man hierbei entweder potentiometrisch [6] oder visuell unter Anwendung von Variaminblau [7], Benzidin [8], Salicylsäure [9] u. dgl.

Die ursprüngliche Methode, die auf der Rücktitration des überschüssigen ÄDTA mit Magnesiumchlorid- oder -sulfatlösung beruht, ist bereits veraltet und wird allgemein als nicht verläßlich angesehen. Im ammoniakalischen Medium kommt es nämlich leicht zur Verdrängung von Aluminiumspuren aus dem Al-ÄDTA-Komplex, und der Indikator (Eriochromschwarz T) wird blockiert. Eingehend befaßten sich BROOKES und JOHNSON [2] mit der Aluminiumbestimmung. Sie widmeten ihre Aufmerksamkeit vor allem dem Vergleich der damals bekannten und von TER HAAR und BAZEN [33] bzw. von TAYLOR [4] veröffentlichten Methoden der komplexometrischen Aluminiumbestimmung. Die erste Methode beruht auf der Rücktitration des überschüssigen ÄDTA mit Thoriumnitratlösung gegen Alizarin S als Indikator, bei der zweiten, direkten Bestimmung titriert man die heiße ÄDTA-Lösung mit der zu bestimmenden Aluminiumlösung gegen Hämatoxylin als Indikator. Nach den Autoren [2] liefern beide Methoden brauchbare Ergebnisse, die mit einem Fehler unter 1 % behaftet sind. Die zweite Methode ist allerdings hinsichtlich ihrer experimentellen Anordnung weniger vorteilhaft. Die von PŘIBIL [35] bzw. von ZIMMER und HERZOG [36] veröffentlichten Vorschläge zur komplexometrischen Aluminiumbestimmung durch Rücktitration des überschüssigen ÄDTA mit Zinksulfatlösung gegen Eriochromschwarz T bei pH 8 bis 10 wurden von SCHMITZ [34] nachgeprüft und

kritisch bewertet. Auch bei der Rücktitration mit Zinksulfatlösung im schwach alkalischen Bereich kommt es im Äquivalenzpunkt stets zur Verdrängungsreaktion



Infolgedessen kehrt die Farbe des Indikators zurück, und der Indikator wird durch Spuren von Aluminium blockiert (vgl. S. 15). Es bildet sich eine dauerhafte rotviolette Färbung, die durch Zusatz von ÄDTA nicht verschwindet. Beide Reaktionen lassen sich nach SCHMITZ durch Abkühlen der titrierten Lösung auf 3 bis 5 °C unterdrücken. In solchen Lösungen ist die Rücktitration mit Zinkchloridlösung, falls man schnell titriert, hinreichend verlässlich.

Nach unseren Erfahrungen eignen sich zur Rücktitration des überschüssigen ÄDTA am besten Bleinitrat als Maßlösung und Xylenorange als Indikator [1], [10]. Prinzipiell geht man so vor, daß man die schwach saure Aluminiumsalzlösung mit überschüssiger 0,05 m ÄDTA-Lösung versetzt, den pH-Wert der Lösung mit festem Hexamethylenetetramin auf 5 bis 5,5 einstellt und durch Zusatz von einigen Tropfen einer 0,2 %igen Xylenorangeflösung mit 0,05 m Bleinitratlösung bis zum scharfen Farbumschlag von Gelb nach Violetrot titriert. Das Bleinitrat hat noch den Vorteil, daß es als Urtiter-substanz für ÄDTA-Maßlösung verwendet werden kann [11]. Festes Bleinitrat von ausreichender Reinheit stellt man sich einfach durch Umlösen des handelsüblichen Präparats aus mit Salpetersäure schwach angesäuertem Wasser her. Das getrocknete Präparat enthält kein Kristallwasser, ist nicht hygroskopisch und unbegrenzt haltbar (vgl. auch DAB 7).

1.2. Anwendungsbeispiele aus der Literatur

Von den Aluminiumpräparaten werden in verschiedenen Arzneibüchern neben Aluminiumacetatlösung zahlreiche gut definierte feste Verbindungen, wie Aluminiumsulfat oder -chlorid, kristallines oder auch wasserfreies Kaliumaluminiumsulfat, Aluminiumhydroxid (in verschiedenen Formen) usw., angeführt. Die USP XVI⁴⁾ erwähnt daneben auch Aluminiumpulver mit einem Zusatz von höchstens 5 % Öl[•] und Stearinsäure und dessen Mischung mit Zinkoxid, Paraffinöl und Vaseline. In dem gleichen Arzneibuch findet man auch Aluminiummonostearat. Die komplexometrischen Bestimmungen solcher Verbindungen und Zubereitungen findet man bereits in einzelnen Arzneibüchern, wie z. B. die Bestimmung von Aluminiumhydroxid in der BP 1963, die Bestimmung von Aluminiumsulfat und Kaliumaluminiumsulfat in den Nachträgen der PhBs II [32] und die Bestimmung der aluminiumhaltigen Präparate des DAB 7. Unter den pharmazeutischen Präpa-

⁴⁾ USP XVI The United States Pharmacopeia, Sixteenth Revision