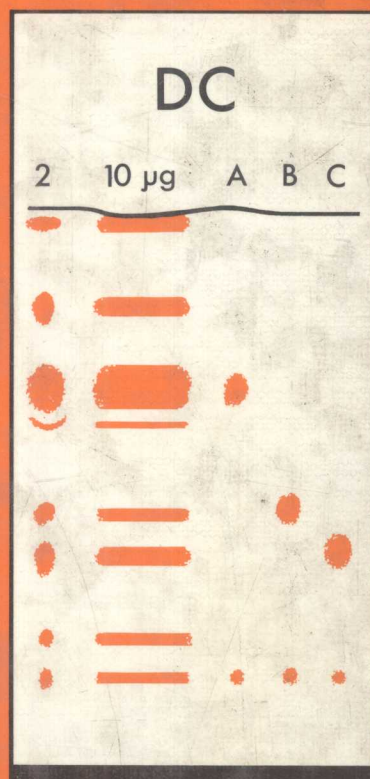


Pharmazeutische Biologie

A stylized illustration of a volumetric flask with a graduated cylinder attached to its stopper. The graduated cylinder is on the left, with a scale showing major and minor markings. A tube leads from the bottom of the cylinder, through the stopper, into the neck of the flask. Three drops of liquid are shown falling from the tip of the tube into the flask. The flask is partially filled with liquid, indicated by horizontal lines at the bottom. The background is a solid orange color.



Gustav Fischer Verlag · Stuttgart · New York

Pharmazeutische Biologie

Drogenanalyse II: Inhaltsstoffe und Isolierungen

Von

Professor Dr. Dr. h. c. Egon Stahl, Saarbrücken
Dr. Werner Schild, Saarbrücken

109 Abbildungen, zum größten Teil farbig
14 Tabellen



Gustav Fischer Verlag · Stuttgart · New York · 1981

Anschrift der Autoren:

Professor Dr. Dr. h.c. Egon Stahl,

Dr. Werner Schild,

beide: Pharmakognosie und Analytische Phytochemie der Universität
des Saarlandes, D-6600 Saarbrücken

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Pharmazeutische Biologie. – Stuttgart; New York :
Fischer.

1. in d. Wissenschaftl. Verl.-Ges., Stuttgart.

4. Drogenanalyse : 2, Inhaltsstoffe und Isolierungen/
von Egon Stahl; Werner Schild. – 1981.

ISBN 3-437-20209-X

NE: Stahl, Egon [Mitverf.]

© Gustav Fischer Verlag · Stuttgart · New York · 1981

Wollgrasweg 49, D-7000 Stuttgart 70

Alle Rechte vorbehalten

Satz, Druck und Einband: Passavia Druckerei GmbH Passau

Printed in Germany

ISBN 3-437-20209-X



Drogenanalyse II:
Inhaltsstoffe und Isolierungen

1. Drogenanalyse I: Pharmakologie
Von Ernst Reinhard, Tübingen
Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart

2. Drogenanalyse II: Inhaltsstoffe
Von E. Fischer, München
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart

3. Drogenanalyse I: Morphologie und Anatomie
Von Fritz Gessmann, Hamburg
Reinhold Hofmann, Hamburg, Ewald Sprechel, Hamburg
und Egon Stahl, Saarbrücken
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart

4. Drogenanalyse II: Inhaltsstoffe und Isolierungen
Von Egon Stahl, Saarbrücken und Werner Schulz, Saarbrücken
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart



Pharmazeutische Biologie

- 1 Cytologie · Genetik · Physiologie
Von Ernst Reinhard, Tübingen
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart
- 2 Drogen und ihre Inhaltsstoffe
Von Hildebert Wagner, München
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart
- 3 Drogenanalyse I: Morphologie und Anatomie
Von Fritz Deutschmann, Hamburg,
Berthold Hohmann, Hamburg, Ewald Sprecher, Hamburg
und Egon Stahl, Saarbrücken
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart
- 4 Drogenanalyse II: Inhaltsstoffe und Isolierungen
Von Egon Stahl, Saarbrücken und Werner Schild, Saarbrücken
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart



Gustav Fischer Verlag · Stuttgart · New York · 1981

Vorwort

Man kann die Droge als Verpackungsmaterial für die therapeutisch wichtigen Inhaltsstoffe sehen. Danach verlegt sich der Schwerpunkt automatisch von der makroskopischen und mikroskopischen Analyse zur chemischen Bestandsaufnahme. Es wurde versucht, dieser modernen Betrachtungsweise Rechnung zu tragen. Bewußt wurde jedoch immer wieder daran gedacht, daß es sich hier um eine Einführung in die Drogenanalyse für Studierende der Pharmazie, Biochemie und Biologie handeln soll und nicht um ein umfassendes Werk. Ein weiterer wichtiger Gesichtspunkt war die schwerpunktmäßige Heraushebung des europäischen Arzneibuches (Ph. Eur.) als bindendes Glied für die Apotheker Europas. Schwierigkeiten bereitete insbesondere die Tatsache, daß die erste Ausgabe der Europäischen Pharmakopöe bereits überholt ist und eine zweite Ausgabe kurz bevorsteht. Im Hinblick auf die wissenschaftliche Aktualität war es nicht zu verantworten, veraltete Vorschriften aufzunehmen, sondern es wurde versucht, dem neuesten Stand gerecht zu werden.

Aufgrund jahrelanger praktischer Erfahrungen erschien es ferner sinnvoll, in diesem Rahmen auch den präparativen Weg von der Droge zum Wirkstoff anhand erprobter Isolierungsvorschriften aufzuzeigen; denn letztendlich geht der Trend von der Droge zum isolierten Wirkstoff.

Das Buch erscheint als 4. Band der Reihe Pharmazeutische Biologie, ist aber so konzipiert, daß es in sich geschlossen ist und somit unabhängig von den anderen Bänden benutzt werden kann.

An der vorgelegten Form ist sicher noch manches verbesserungswürdig, und wir sind für alle Anregungen dankbar. Wir hoffen, daß die erste Auflage auch in dieser Form nicht nur im Rahmen der Ausbildung, sondern auch in der Praxis eine «Erste Hilfe» sein wird und zu einer Belebung der Naturstoffchemie und -analytik beiträgt.

Unser Dank gilt Herrn Dr. *S. Juell* für die Aufnahme und Interpretation der IR-Spektren, Frau *A. Presser* für die Herstellung der Strichzeichnungen des Teils A sowie Frau *M. C. Atherton*, den Herren Apothekern *A. Glatz* und *K. Keller*, den Herren Diplomchemikern *D. Gerard*, *J. Müller* und *K. W. Quirin*, die bei den mühevollen Korrekturarbeiten mithalfen. Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang insbesondere der Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, der keine Kosten und Mühe scheute, um das Buch in der gewünschten Form erscheinen zu lassen.

Saarbrücken, im Sommer 1980

Egon Stahl und Werner Schild

Inhalt

Vorwort	V
---------	---

Teil A: Methoden

I. Sinnesphysiologische Untersuchung der Drogen	3
II. Probeentnahme von Drogen	5
III. Zerkleinern und Siebanalyse	6
IV. Trocknungsverlust und Aschebestimmungen	8
V. Bestimmung des Wassergehaltes	9
VI. Bestimmung der Quellungszahl	11
VII. Bestimmung der hämolytischen Wirkung	11
VIII. Extraktionsverfahren	12
IX. Bestimmung des Gehaltes an ätherischem Öl	16
X. Chromatographie, allgemein	22
Xa. Flüssigkeits-Chromatographie in gepackter Säule	28
Xb. Weitere Chromatographie-Verfahren (HPLC und GC)	31
Xc. Dünnschicht-Chromatographie (DC)	34
XI. TAS-Verfahren und Mikrosublimation	46
XII. Spektroskopische Methoden	50
XIII. Beurteilung der Analysenresultate	58

Teil B: Analyse der Drogen

I. Drogen mit Alkaloiden	63
1. Belladonnae-, Hyoscyami-, Stramonii folium	63
2. Chelidonii herba	69
3. Cinchonae cortex	73
4. Ipecacuanhae radix	77
5. Opium	81
6. Rauwolfiae radix	85
7. Tab. Alkaloid-Drogen	89
II. Drogen mit Glykosiden	90
A. Phenolglykosid-Drogen	90
1. Uvae ursi folium	90
B. Anthraglykosid-Drogen	95
1. Aloe	96
2. Frangulae cortex	100
3. Rhamni purshiani cortex	101
4. Rhei radix	108
5. Sennae folium	112
C. Flavonglykosid-Drogen	117
1. Anthemidis flos	117
2. Arnicae flos	119

3. Aurantii pericarpium	121
4. Betulae folium	124
5. Cardui mariae fructus	127
6. Crataegi folium cum flore	130
7. Equiseti herba	132
8. Farfarae folium	135
9. Orthosiphonis folium	138
10. Tiliae flos	139
D. Herzglykosid-Drogen	141
1. Digitalis purpureae folium	141
2. Digitalis lanatae folium	142
3. Adonidis herba	143
4. Convallariae herba	144
5. Scillae bulbus	144
6. Tab. Herzglykosid-Drogen	151
E. Saponin-Drogen	152
1. Ginseng radix	152
2. Hippocastani semen	154
3. Liquiritiae radix	157
4. Polygalae radix	162
5. Primulae radix	163
6. Quillajae cortex	164
7. Rusci radix (rhizoma)	164
8. Saponariae albae radix	165
9. Saponariae rubrae radix	165
10. Sarsaparillae radix	165
11. Tab. Saponin-Drogen	168
F. Iridoidglykosid-Drogen (Bitterstoff-Drogen)	169
1. Centaurii herba	169
2. Gentianae radix	171
3. Tab. Bitterstoff-Drogen	176
III. Drogen mit Scharfstoffen	177
1. Capsici fructus acer	177
2. Piperis nigri und albi fructus	182
3. Cubebae fructus	183
IV. Drogen mit Furanochromonen	185
1. Ammeos visnagae fructus	185
V. Drogen mit Rauschgiften	189
1. Cannabis resina cum herba	189
2. Tab. Rauschgift-Drogen	191
VI. Drogen mit aequilibrierenden Inhaltsstoffen	192
1. Valerianae radix	192
VII. Drogen mit vermifugen oder insektiziden Inhaltsstoffen	198
1. Cinae flos	198
2. Pyrethri flos	199
3. Filicis rhizoma	200

VIII. Drogen mit Pflanzenfarbstoffen und/oder -säuren	202
1. Croci stigma	202
2. Curcumae xanthorrhizae rhizoma	204
3. Hibisci flos	209
IX. Drogen mit ätherischen Ölen	212
1. Anisi fructus	212
2. Foeniculi fructus	214
3. Carvi fructus	217
4. Menthae piperitae folium	219
4a. Menthae crispae folium	222
4b. Pulegii herba	222
5. Melissae folium	224
6. Salviae folium	226
7. Salviae trilobae folium	227
8. Thymi herba	230
9. Matricariae flos	233
10. Absinthii herba	237
11. Juniperi fructus	239
12. Cinnamomi cortex	242
13. Caryophylli flos	244
X. Ätherische Öle, Aetherolea	246
1. Anisi aetheroleum	250
2. Foeniculi aetheroleum	251
3. Carvi aetheroleum	251
4. Menthae piperitae aetheroleum	252
5. Menthae arvensis aetheroleum	256
6. Rosmarini aetheroleum	259
7. Lavandulae aetheroleum	262
8. Caryophylli aetheroleum	264
9. Citri aetheroleum (Limonis aetheroleum)	267
10. Eucalypti aetheroleum	271
11. Terebinthinae aetheroleum rectificatum	276
XI. Harze und Balsame	279
1. Balsamum peruvianum	279
2. Benzoe tonkinensis	282
2a. Benzoe sumatrae	283
3. Myrrha	287
XII. Drogen mit fetten Ölen	289
1. Lini semen	289
2. Tab. Fette Öl-Drogen	290
XIII. Fette Öle, Olea pingua	290
1. Arachidis oleum	292
2. Cacao oleum	294
3. Olivae oleum	295
4. Ricini oleum	296
5. Sesami oleum	297

XIV. Wachse, Cera	300
1. Cera flava, alba	300
2. Lanae cera	302
3. Cetaceum	302
4. Carnaubae cera	302
XV. Drogen mit Gerbstoffen	303
1. Ratanhiae radix	303
2. Tab. Gerbstoff-Drogen	307
XVI. Drogen mit Kohlenhydraten	308
1. Acaciae gummi	308
2. Agar	311
3. Tragacantha	313
4. Fucus	315
5. Lichen islandicus	317
6. Tab. Schleimstoff-Drogen	320

Teil C: Isolierung und Kennzeichnung von Naturstoffen

1. Aescin	324
2. Amygdalin	326
3. Anethol, Fenchon	329
4. Arbutin	332
5. Barbaloin	335
6. Capsanthin	339
7. Carvon	341
8. Cnicin	344
9. Coffein	346
10. Colchicin	349
11. Cubebin	352
12. Didrovaltrat	355
13. Ephedrin	357
14. Eugenol	360
15. Fumarprotocetrarsäure	363
16. Gallusgerbstoff	366
17. Gelatine	367
18. 18 β -Glycyrrhetinsäure	369
19. Hesperidin	372
20. Hyoscyamin	374
21. Inulin	377
22. Khellin, Visnagin	380
23. Khellolglucosid (= Khellinin)	383
24. Linalool, Linalylacetat	386
25. Malvin	389
26. Matricin	391
27. Myristicin oder Apiol oder Allyltetramethoxybenzol	395
28. Oleanolsäure	399
29. Onocerin (= Onocol)	401
30. Ouabain	403
31. Paeoniflorin	406

32. Pepsin	408
33. Piperin	410
34. Rutin	412
35. Santonin	415
36. Sinalbin	417
37. β -Sitosterin	420
38. Spiraeosid	423
39. Strychnin, Brucin	425
40. Trimyristin	429
41. Xanthorrhizol	431

Teil D: Reagenzien-Verzeichnis	435
---------------------------------------	------------

Anhang	443
Häufig verwendete Abkürzungen	443

Register	447
--------------------	-----

Teil A:

Methoden

I. Sinnesphysiologische Untersuchung der Drogen

Die Analyse einer Droge sollte immer mit einer sinnesphysiologischen Prüfung beginnen. Hierzu stehen die hochempfindlichen menschlichen «Detektoren», wie Geruchs- und Geschmackssinn, sowie das Sehvermögen und der Tastsinn zur Verfügung. Diese «Nachweissysteme» lassen sich im Gegensatz zu den gerätetechnisch verwendeten physikalischen Detektoren durch Training in ihrer Empfindlichkeit und Selektivität z.T. ganz erheblich steigern. Dies setzt allerdings eine gewisse Übung und die Speicherung zahlreicher Eindrücke im Gehirn voraus, die dann im Bedarfsfall wie in einem Computer verglichen werden, um zu einer Aussage zu kommen.

1. Geruchspröbe

Etwa 0,1 g der Droge werden zwischen Daumen und Zeigefinger oder im Handteller unter gelindem Druck zerrieben. Die dabei freiwerdenden, den Geruch bedingenden Komponenten werden durch langsames mehrmaliges Einziehen der über dieser Droge stehenden Luft in die Nase geprüft. Man unterscheidet zunächst einmal die Stärke des Geruchs, d.h. also «ohne – schwach – deutlich – stark». Anschließend wird das Geruchsempfinden wiedergegeben, beispielsweise «aromatisch – fruchtig – dumpf – modrig – ranzig usw.». Am zweckmäßigsten ist der direkte Vergleich des Geruchseindrucks mit definierten Substanzen. So wird man ein Anis- und Fenchelpulver geruchlich am besten dadurch charakterisieren, daß man sagt: Geruch nach Anethol, oder bei Pfefferminze: nach Menthol, bei Kümmel: nach Carvon, oder bei der Nelke: nach Eugenol usw.

Auch bei der Geruchspröbe lassen sich «Grenzwerte» festlegen, z.B. indem man beschreibt, daß die Droge Carvi fructus beim Zerreiben nach Carvon riechen muß. Wenn dies nicht der Fall ist, sind praktisch alle weiteren Proben überflüssig.

2. Geschmackspröbe

Zur Geschmacksprüfung werden 5–10 mg der gepulverten Drogen auf die Zunge gegeben und in der Mundhöhle 10–30 s hin- und herbewegt. Anschließend wird die Probe ausgespuckt und mit Wasser ausgespült. Wichtig bei giftigen Drogen! Die Zunge hat etwa 9000 Geschmackszellen mit unterschiedlichem Geschmacksempfinden. Die Hauptzone für den bitteren Geschmack liegt beispielsweise im hinteren Teil der Zunge (Zungengrund), das Geschmacksempfinden für süß im vorderen Teil, also im Bereich der Zungenspitze. Ebenfalls im vorderen Teil, allerdings seitlich, liegen die Hauptempfindungszentren für salzig und dahinter für sauer. Neben diesen Hauptgeschmackseindrücken: süß – sauer – salzig – bitter kennt man noch zahlreiche weitere, z.B. scharf, brennend scharf, kühlend, kratzend, seifig, schleimig, gerbend, aromatisch, metallisch usw.

Es besteht eine deutliche Abhängigkeit von Witterungseinflüssen sowohl bei den Geruchs- als auch bei den Geschmacksprüfungen. Bei Tiefdruck ist die Empfindlichkeit höher als bei Hochdruck. Man bedenke weiter, daß eine Geschmacks- und Geruchsabstumpfung bei länger einwirkender Reizdauer eintritt, daß ferner eine Temperaturabhängigkeit besteht und daß Zusatz- und Begleitstoffe den Geschmackseindruck stark verändern können. So wird beispielsweise der Geschmack für salzig und bitter bei erhöhter Temperatur vermindert, die Empfindlichkeit für süß nimmt dagegen mit der Temperaturerhöhung zu. Ferner wird das Geschmacksempfinden für salzig durch Zucker herabgesetzt, aber durch Säuren verstärkt. Saure und salzige Geschmacksempfindungen werden durch Schleimstoffe gemindert.

Ein saurer Geschmack wird noch empfunden bei 0,05% Salzsäure, ein salziger bei 0,05% Natriumchloridlösung, ein süßer bei 0,7% Rohrzuckerlösung und ein bitterer Geschmack z.B. bei einer 0,0005% Chininlösung.

Zur Wertbestimmung bestimmter Drogen kann eine geschmacksphysiologische Prüfung herangezogen werden. Allerdings ist hierzu eine vorherige «Eichung» des Detektors notwendig, hier z.B. die Geschmacksempfindlichkeit. Man prüft zuvor die Ansprech-Empfindlichkeit der Zunge auf

Bitterstoffe mit einer Standard-Bitterstoff-Lösung. Nachstehend ist die Bitterwertbestimmung nach DAB 8 aufgeführt:

Bestimmung des Bitterwertes

Unter Bitterwert versteht man nach dem DAB 8 den reziproken Wert derjenigen Konzentration eines Arzneimittels, in der es eben noch bitter schmeckt. Zum Vergleich dient Chininhydrochlorid, dessen Bitterwert mit 200 000 eingesetzt wird.

1,00 cm³ Chininhydrochlorid-Lösung (100 mg/100 cm³) wird mit Wasser zu 100 cm³ verdünnt. Von dieser Stammlösung wird folgende Verdünnungsreihe hergestellt: Beginnend bei 4,20 cm³ Stammlösung wird in Abstufungen von 0,20 cm³ bis 5,80 cm³ Stammlösung mit Wasser zu 10,0 cm³ verdünnt.

Zur Geschmacksprüfung werden jeweils 10,0 cm³ der einzelnen Verdünnungen im Mund, besonders am seitlichen und oberen Zungengrund, 30 Sekunden lang hin und her bewegt. Begonnen wird mit der verdünnten Stammlösung niedrigster Konzentration. Wird diese Lösung nicht als bitter empfunden, so spuckt man sie aus und wartet noch 1 Minute lang, ob eine Bitterempfindlichkeit auftritt. Hierauf wird der Mund mit Wasser ausgespült. Nach einer Wartezeit von mindestens 10 Minuten wird die nächsthöhere Konzentration in gleicher Weise geprüft. Zur Berechnung des Korrekturfaktors für die Grenzwertbestimmung der Bitterstoffe verwendet man die niedrigste, eben noch als bitter empfundene Grenzkonzentration.

$$K = \frac{5,00}{a}$$

K = Korrekturfaktor

a = Kubikzentimeter Stammlösung in der als bitter empfundenen Verdünnung

a) Zur Bestimmung des Grenzwertes für Bitterstoffe wird bei Drogen, falls nichts anderes angegeben ist, folgendermaßen verfahren: 1,00 g grob gepulverte Droge (710) wird mit 1000 cm³ siedendem Wasser übergossen und 30 Minuten lang unter öfterem Umschütteln auf dem Wasserbad extrahiert. Nach dem Erkalten wird zu 1000 cm³ aufgefüllt und nach kräftigem Umschütteln filtriert. Die ersten 20 cm³ Filtrat werden verworfen. Unter Berücksichtigung des Korrekturfaktors K wird ein aliquoter Teil des Filtrates mit Wasser auf die Konzentration verdünnt, die dem als Mindestforderung jeweils genannten Bitterwert entspricht. 10,0 cm³ dieser Verdünnung müssen noch bitter schmecken.

b) Drogenauszüge werden unter Berücksichtigung des Korrekturfaktors K mit Wasser auf die Konzentration verdünnt, die dem als Mindestforderung jeweils genannten Bitterwert entspricht. 10,0 cm³ dieser Verdünnung müssen noch bitter schmecken.

Bitterwerte:

Absinthii herba, DAB 8: Mindestens 15 000.

Aurantii pericarpium, DAB 8: Mindestens 600.

Centaurii herba, DAB 8: Mindestens 2000.

Cnici benedicti herba, DAC, 1979: Mindestens 800.

Gentianae radix, DAB 7¹: Mindestens 10 000.

Millefolii herba, DAC, 1979²: Höchstens 5000.

3. Druck- und Tastproben

Die zu untersuchende Ganz- oder Schnittdroge wird durch Befühlen geprüft, ob sie weich oder hart ist, ferner durch Biege- und Brechversuche. Gerade die letztere Probe gibt Aufschluß, ob die Droge brüchig ist und wie die Bruchfläche aussieht, z.B. ob sie faserig, glatt oder muschelartig ist oder ob die Droge eine ledrige Beschaffenheit hat.

¹ Chem. Wertbestimmung des Amarogentingehalts (S. 173).

² Zur Vermeidung zu stark bitter schmeckender Droge; normalerweise ca. 3000.

Bei der Probe mit Hilfe des Tastsinnes wird registriert, ob eine klebrige oder stachelige Drogenoberfläche vorliegt. Es wird ferner erkannt, ob die Droge glatt oder rau ist, und somit eine Aussage getroffen, die sich z. T. mit der Beschreibung der visuell erfassbaren Merkmale deckt.

Bei Pulverdrogen kommt neben der Geschmacksprüfung lediglich eine Prüfung durch Kauen in Betracht, ob z.B. hier die Droge schleimig oder körnig ist. Man erhält hierdurch u.U. einen weiteren Hinweis.

4. Aussehen

Hier werden zunächst makroskopisch die Farbe und die Form sowie die Größe erfaßt. Da unsere Augen zur Unterscheidung von Grün- und Brauntönen besonders empfindlich sind, ergibt sich durch den Farbvergleich eine gute Beurteilungsmöglichkeit. Es wird auch die Einheitlichkeit einer Droge geprüft; weiter wird die Oberflächen- und Umrißbeschaffenheit festgestellt, z.B. glatt – glänzend – stumpf – wollig behaart – netzadrig – punktiert usw.; oder scharfkantig – gezähnt – gesägt – kugelrund usw. Um die Oberflächenbeschaffenheit besser erkennen zu können, gebraucht man eine Lupe mit einem möglichst großen Sehfeld, d.h. mindestens 10 mm Ø und eine sechsfache Vergrößerung. Die mittleren Größenangaben erfolgen bei der makroskopischen Betrachtung in mm. Sie sind wichtige Werte zur Charakterisierung. Eine ganze Reihe weiterer Merkmale, die mit zur Identifizierung herangezogen werden können, lassen sich nicht mehr makroskopisch erkennen, wohl aber bei der mikroskopischen Analyse auffinden. Hierbei interessieren vorzugsweise solche Zellgruppen oder Einzelelemente, die sich durch ihre unterschiedliche Gestaltung von analogen Elementen anderer Drogen möglichst eindeutig unterscheiden. Für die Identitätsanalyse und für die Prüfung einer Droge auf Reinheit, insbesondere bei der Analyse von Pulvergemischen, ist die Mikroskopie ebenso unentbehrlich wie die Dünnschicht-Chromatographie zur Feststellung der Inhaltsstoffe.

Bei einiger Übung ist die mikroskopische Analyse schnell und einfach durchführbar. Wie alle anderen apparativen Methoden erfordert sie jedoch die Beherrschung des Gerätes, also hier des Mikroskopes. Im Bd. 3, Morphologie und Anatomie, S. 60–69, sind das notwendige apparative Grundwissen und praktische Hinweise – wie z.B. Beseitigung von Störungen, Herstellung eines Pulverpräparates und Messen kleiner Objekte – zusammengestellt.

II. Probeentnahme von Drogen

Nicht selten kommt es vor, daß die Probe in sich uneinheitlich in der Packung vorliegt. Dies kann durch eine Entmischung, d.h. mechanisch-räumliche Trennung von verschiedenartigen Drogenbestandteilen, vorzugsweise bei Blütendrogen oder Krautdrogen, auf dem Transport geschehen; insbesondere bei Teemischungen, die aus verschiedenartig schweren Drogenteilen bestehen, erfolgt dies leicht.

Denkbar ist aber auch, daß beim Abfüllen unterschiedliches Material einer Droge (Chargenunterschiede) nacheinander in die Packung gelangt. Um nun zu repräsentativen und richtigen Analysenwerten zu kommen, sind im DAB 7 (!) folgende Richtlinien für die Probeentnahme von Drogen angegeben:

- a) Bei Mengen bis zu 1 kg ist aus der gut durchmischten Gesamtmenge eine Probe zu entnehmen.
- b) Bei Mengen von 1 bis 5 kg sind 3 Proben zu entnehmen, und zwar je eine Probe aus dem oberen, mittleren und unteren Teil des Behälters; zur Untersuchung wird ein Gemisch dieser 3 Proben verwendet.
- c) Bei Mengen von 5 bis 100 kg sind aus jedem Behälter in der unter b) genannten Weise Proben zu entnehmen und zu untersuchen.
- d) Bei Mengen über 100 kg ist bei mindestens 25% der Behälter wie unter c) zu verfahren.

III. Zerkleinern und Siebanalyse

a) Zerkleinern (Pulverisieren)

Ganze oder geschnittene Drogen können in der Regel nicht direkt einer Analyse zugeführt werden. Sie müssen vorher auf eine bestimmte Korngröße zerkleinert werden. Hierbei können eine Reihe von Problemen auftreten, insbesondere, wenn das Material einen hohen Gehalt an Fett hat oder weich ist. Trockenes und zudem brüchiges Material ist in der Regel leicht zu zerkleinern mit den üblichen Mühlen oder im Mörser. Für die verschiedenen Probleme gibt es eine Reihe von Mühlentypen. Recht häufig werden sog. Kugelmühlen, die einschließlich der Kugeln aus Keramikmaterial bestehen, verwendet, daneben aber im größeren Maße die sog. Schlagmühlen, wie z.B. die Sieb-Schlagmühle, auch als Schlagkreuzmühle bezeichnet, und die Schneidmühlen vom Typ Starmix etc. Bei diesen hochtourig laufenden motorgetriebenen Schlagmühlen ist es oftmals nachteilig, daß beim Mahlvorgang eine starke, örtliche Erwärmung des Drogenmaterials eintritt und außerdem noch mit Metallabrieb zu rechnen ist. Zum Pulverisieren kleiner Mengen, wie sie zumeist für die Analysen notwendig sind, verwendet man daher entweder eine Handmühle vom Typ der bekannten Kaffeehandmühlen oder eine speziell hierfür gefertigte Sieb-Schlagmühle vom Typ der «Culatimmühle»¹. Immer häufiger werden die kleinen, preisgünstigen, elektrisch betriebenen Kaffeemühlen, die nach dem Prinzip der Schneidmühlen arbeiten, gebraucht.

Beim Zerkleinern des Drogenmaterials erhält man immer Teilchen von verschiedener Größe. Neben staubförmigem ist mittelfeines und oft auch noch grobkörniges Material im Mahlgut enthalten, wenn kein Sieb davor geschaltet ist. Mit anderen Worten, man erhält ein Korngrößenspektrum, das von Droge zu Droge verschieden ist und vom Mühlentyp abhängt. Aus diesem Grund muß das zu analysierende Material auf einen bestimmten Korngrößensbereich abgesiebt werden. Allerdings ist beim Sieben zu bedenken, daß die Korngrößenverteilung oftmals vom Drogenmaterial und vom Gehalt an bestimmten Zellgruppen abhängig ist. Es kann z.B. eintreten, daß bei einer Krautdroge die Blattanteile sehr gut und fein vermahlen sind, während verholzte Fasern noch als grobes Pulver vorliegen. Siebt man nun ein solches Material ab, so erreicht man unbewußt eine unerwünschte Differenzierung nach Gewebeteilen. Letztendlich kommt es dadurch zu einer Verfälschung der Analyse durch Vernachlässigung der Faseranteile. Man ersieht hieraus, daß auch der Wunsch nach einem engen Korngrößensbereich bei Drogen in sich problematisch sein kann.

b) Absieben und Siebanalyse

Um zu reproduzierbaren Ergebnissen bei einer Analyse zu kommen, ist es erforderlich, daß die Droge einen bestimmten Zerkleinerungsgrad hat und keine größeren Partikel aufweist. Aus diesem Grunde ist in den entsprechenden Analysenvorschriften der Ph. Eur. jeweils in Klammern die Korngröße angegeben, z.B. bei der Herstellung der Untersuchungslösung «1,0 g gepulverte Droge (180)». Dies besagt, daß keine Partikelchen über 180 µm im Analysenmaterial sein dürfen. Neuerdings wird noch die entsprechende untere Siebgränze angegeben (Tab. 2), diese soll aber nicht für Analysenmaterial gelten. Auf die Problematik wurde im vorstehenden Abschnitt bereits eingegangen.

Zum Sieben werden entweder die einzelnen Siebe oder vorzugsweise ganze Siebsätze verwendet. Diese bestehen aus Einzelsieben, die aufeinandersteckbar sind. Sie werden von grob nach fein entsprechend geordnet. Durch Schütteln eines solchen Siebsatzes erhält man nach einiger Zeit eine Fraktionierung des Mahlgutes. Man kann nun die einzelnen Siebfraktionen auswiegen und die Resultate graphisch darstellen und erhält so eine «Siebanalyse» (Abb. 1, links). Es gibt auch Geräte, die das Schütteln per Hand überflüssig machen, sog. Siebmaschinen (Abb. 1, rechts).

¹ Janke und Kunkel KG, D-7813 Staufen.