

Section de Pharmacie

Autor(en): **[s.n.]**

Objekttyp: **AssociationNews**

Zeitschrift: **Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft = Actes de la Société Helvétique des Sciences Naturelles = Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali**

Band (Jahr): **129 (1949)**

PDF erstellt am: **19.09.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

16. Section de Pharmacie

Dimanche, le 4 septembre 1949

Secrétaire: Dr B. GLASSON (Nyon)

Président: Prof. L. FAUCONNET (Lausanne)

1. FRITZ LÜDY (Burgdorf). — *Mikrochemische Identitätsreaktionen.*

Eine der vornehmsten Aufgaben des praktizierenden Apothekers ist es, die Arzneistoffe und Drogen zu prüfen. Diese *Pflicht* unterscheidet den Pharmazeuten wesentlich von all den andern Kreisen, die sich mit Chemikalien und Drogen beschäftigen. Um dieser Pflicht aber wirklich genügen zu können, bedarf der Apotheker *möglichst einfacher Prüfungsmethoden*. Diese müssen amtlichen Charakter haben. Die Ph. H. V brachte im Hinblick auf Arzneiprüfungsvorschriften sehr viel Neues und Gutes, aber sie berücksichtigt die mikrochemische Arbeitsweise nicht. Die *Mikrochemie* wäre in der Lage, zahlreiche umständliche und oft wenig sagende (Farbenreaktionen!) *Identitäts- und Reinheitsprüfungen* zu ersetzen durch *Kristallfällungen*, wobei eine *Vermehrung der analytisch verwertbaren Kennzeichen* gewonnen würde, da Mikrokristalle gemessen und oft kristalloptisch geprüft werden können. Um nicht das ganze Arzneibuch umzuarbeiten, könnte es genügen, wenn *amtliche Ergänzungsblätter*, vielleicht unter dem Sammelnamen « Ph. H. V Supplementum mikrochymicum », herausgegeben würden. Wir unterbreiten Ihnen einen vervielfältigten *Entwurf*, wie z. B. die allg. Identitätsreaktionen ins Mikrochemische übertragen werden könnten.

In vielen Fällen genügte ja schon die mikrochemische Identifizierung einer Substanz, die mikrochemische Prüfung auf Abwesenheit der wichtigsten in Frage kommenden Verunreinigungen und oft auch, so bei org. Substanzen, eine Reinheitsprüfung durch Bestimmung von Schmelz- oder Siedepunkt.

Wir zeigen in unsern Lichtbildern die von uns als besonders geeignet erachteten Kristallbildungen, die eindeutig, typisch und gut reproduzierbar sind. Vorerst die in Frage kommenden anorg. Ionen-Identifikationen, dann einige typische Arzneimittel. Zum Schluß folgen einige eigene Funde, die zum Teil publiziert, zum Teil neu sind. Von letzteren möchten wir erwähnen:

Unterscheidung von Coffeinum, Theobrominum und Theophyllum mit dem Reagens « Bi-J », Unterscheidung von Allobarbitalum, Barbitalum und Phenobarbitalum mit dem Reagens « Fe-ClJ » (Pharm. acta Helv. XIX, 388 u. f.), Nachweis von Berberin mit Benzolsulfosäure, von Hexamethylentetramin mit Kupferazetat (Pharm. acta Helv. XXIV, 16—19) und Nachweis von Nicotylamid mit « Bi-J » (unveröffentlicht).

2. KURT STEIGER und F. HIPPENMEIER (Zürich). — *Quantitative Bestimmung von Lokalanaestheticis.*

Wir übertrugen die von Bandelin (J. Am. pharm. Assoc. 37, 10 [1948]) angegebene Bestimmungsmethode des Homatropin-Methylbromids auf die Lokalanaesthetica *Procain*, *Pantocain* und *Nupercain*. Diese Stoffe wurden in wäßriger Lösung nach Schwefelsäurezusatz mit Ammonium-Reineckat (Reinecke-Salz) als unlösliche Verbindungen gefällt, die Niederschläge in Azeton gelöst und die weinroten Azetonlösungen im Stufenphotometer kolorimetrisch bestimmt. Für jedes einzelne Lokalanaestheticum wurde eine Eichkurve aufgestellt und das Adsorptionsmaximum bestimmt. Die Eichkurven bildeten in jedem Falle praktisch eine Gerade, und die Adsorptionsmaxima lagen bei allen drei untersuchten Lokalanaesthetica im gleichen Gebiet. Mit Panthesin gelang uns die Bildung eines wasserunlöslichen Reineckates nicht. Ferner untersuchten wir die Einwirkung möglicher Störungsquellen. Wir fanden dabei, daß Adrenalin, physiologische Kochsalzlösung und Phosphatpuffer keinen Einfluß auf die Bestimmungsmethode haben. Ebenfalls ergibt ein schwankender Wassergehalt der Azeton-Farblösung keine abweichenden Resultate. Ein Spaltprodukt des Procains, die p-Aminobenzoesäure, spricht auf die Bestimmungsmethode nicht an. Wir stellten auch fest, daß die Azeton-Farblösungen mindestens sechs Stunden konstant bleiben. Die Empfindlichkeit der beschriebenen Methode kann als gut bezeichnet werden. Sie liegt z. B. für Procain bei 2 mg Substanz. Bei Nupercain-Originalampullen wurden gegenüber den deklarierten Angaben aus uns unbekanntem Gründen zu niedrige Werte gefunden. Soweit uns die durchgeführten Versuche ein Urteil erlauben, besteht durchaus die Möglichkeit, auf kolorimetrischem Wege mit Ammonium-Reineckat gewisse Lokalanaesthetica in kurzer Zeit und mit einfachen Mitteln quantitativ zu bestimmen.

3. FRITZ DUCOMMUN (Genève). — *Les excipients peuvent-ils avoir une influence sur la pénétration de l'iodure de potassium et de l'acide salicylique appliqués sous forme de pommades ?*

Les progrès accomplis ces dernières années par les sciences pharmaceutiques obligent le pharmacien à se demander si les médicaments officinaux, souvent consacrés par la routine, ont encore une formule optimum. En ce qui concerne les pommades, nous devons relever le grand nombre d'excipients nouveaux qui ont été découverts, depuis la guerre particulièrement. Excipients qui permettent de préparer faci-

lement des pommades à phase aqueuse continue O/W. L'année dernière, nous nous sommes occupés de la pénétration de l'iodure de potassium et de l'acide salicylique incorporés à divers excipients anciens et nouveaux.

Nous avons fait nos mesures sur la quantité du médicament retrouvé dans les urines après application des pommades. Cela signifie que les pertes au niveau de la peau, ainsi que la stagnation dermique ne sont pas prises en considération. Elles ne sont que causes d'erreurs.

Tous les essais ont été faits sur un seul patient. Cela nous a permis d'éliminer les causes d'erreurs produites par des résorptions différentes d'excipients, d'individus à d'autres, et de pouvoir répéter certains essais non concluants. L'application fut faite à un endroit où la peau est mince (intérieur des cuisses) sur une surface toujours la même, et pendant un temps toujours égal.

Iodure de potassium. La méthode de dosage est sensiblement la même que celle décrite à la Pharmacopée, article 921. Quantité de pommade appliquée : 1 gramme à 10% d'iodure. Les dosages ont été faits après chaque émission. Nous mentionnerons ici la quantité totale éliminée pendant 24 heures. Afin de nous faire une idée de l'élimination de l'iodure de potassium, nous dirons qu'un décigramme¹ est éliminé dans la proportion de 80%.

Formule officinale, art. 1009	0,4%	idem alcalinisée	traces
idem acidifiée (instable)	0,2%	Vaseline pure (trit)	0,2%
Axonge (Pharm. éd. IV)	2 %	Diadermine acide	0,1%
Bentonite	0,1%	Eulénine alcaline	0,1%
Alginate de soude	traces		

Acide salicylique. La méthode de dosage est colorimétrique (Pulfrich). Pour des raisons de dosages, nous avons admis 5 grammes de pommade à 10% d'acide. La résorption, après ingestion, est de 73% (quantité retrouvée dans l'urine).

Formule officinale, art. 1017	8,5%	Vaseline pure	7%
Lanoline	10 %	Cold cream Ph. H. V	11 %
Axonge	20 %	Alginate de soude	traces
Bentonite	22 %	Eulénine	22%
Pharmacopée avec bentonite	28 %	Carbowax 1540	14%
Glycérolé d'amidon	25 %	mon. st. diéthyl glycol	25%
Pommade émuls. aqueuse			
off. angl.	32 %		

4. PAUL CASPARIS und KARL BUCHER. (Bern). — *Die Eignung neuer Fettkennzahlen für die Normung von Fetten und Ölen in der Pharmakopöe.*

Die bevorstehende Bearbeitung der Editio Sexta der Schweizerischen Pharmakopöe macht eine Revision der bei Fetten und Ölen ver-

¹ Absorbé per os.

wendeten Prüfungsmethoden notwendig, insbesondere solcher, die bei der 5. Ausgabe noch nicht bekannt waren.

Die Autoren berichten über Untersuchungen, die sich mit den *Kennzahlen auf niedere und mittlere Fettsäuren* und mit der *Squalenzahl* beschäftigen.

Eine Prüfung auf niedere und mittlere Fettsäuren kann angezeigt sein, wenn Fette, die reich an solchen sind, wie Kokos- und Palmkernfett, zur Verfälschung von an solchen Säuren armen Fetten, wie Kakao- oder gehärtetes Arachisfett, Verwendung finden. Kontrollen mit Zusätzen von 1—5% Kokosfett zu offiziellen Fetten zeigten, daß der einfach durchzuführende Nachweis von *Laurinsäure* nach *Großfeld* und *Miermeister*, der auf dem Lösungsverhalten des Magnesiumlaurates in Wasser in der Wärme beruht, genügt, um diese Mengen von laurinsäurereichen Verfälschungen in Schweinefett, Arachisfett, Kakaobutter und Talg festzustellen.

Die in neuester Zeit besonders von *Hadorn* und *Jungkunz* bearbeitete Squalenzahl, welche die mg%-Squalen, einem aliphatischen Triterpen, in 100 g Öl anzeigt, eignet sich besonders für den Nachweis von Olivenöl, weil dieses im Gegensatz zu andern praktisch in Frage kommenden Ölen sehr reich an Squalen ist. Da aber bei Olivenöl verschiedener Herkunft der Squalengehalt sehr stark schwankt, ist die Squalenzahl als Reinheitsprüfung auf Verfälschung mit squalenarmen Ölen für Pharmakopözwecke nicht verwendbar. Dagegen eignet sie sich voraussichtlich als Identitätsprüfung auf Olivenöl in der Pharmakopöe, was noch durch weitere Untersuchungen abzuklären ist.

5. PAUL CASPARIS und ROLF HEIZ (Bern). — *Die Bestimmung von Anethol neben Methylchavicol.*

Die Autoren suchen eine für Pharmakopözwecke brauchbare Methode der Bestimmung von Anethol in ätherischen Ölen, die an dieser Propenylverbindung reich sind, wie Sternanis-, Anis- und Fenchelöl. Eine solche fehlt bisher. Da in diesen Ölen neben Anethol das isomere Methylchavicol, d. h. die entsprechende Allylverbindung, regelmäßig vorhanden ist, liegt vor allem das Problem der quantitativen Erfassung einer Propenyl- neben einer Allylverbindung vor.

Die Lösung schien zunächst darin zu liegen, daß Anethol im Gegensatz zum Methylchavicol Mercuriazetat quantitativ zum Mercurosalz reduziert, das leicht abgetrennt und oxydimetrisch bestimmt werden kann. Die Methode ist aber auf die entsprechenden Öle nicht übertragbar, da in diesen Terpene enthalten sind, die ebenfalls das Mercuri- zum Mercurosalz reduzieren.

Eine vor fast 50 Jahren von *Bougault* studierte Umsetzung von Propenyl- und Allylverbindungen mit HgO, Jod und Wasser, die unter intermediärer Bildung von HOJ zu den entsprechenden Jodhydrinen führt, zeigt die Lösung des Problems. Das Jodhydrin der Propenyl-

verbindung bildet mit einem Überschuß von HgO über ein Oxyd einen Aldehyd, der mit Hydroxylaminchlorhydrat und Lauge titrierbar ist. Im Falle des Anethols entsteht der p-Methoxyhydratropaldehyd. Die Jodhydrine der Allylverbindung bilden hierbei keine Aldehyde. Besser als HgO eignet sich Ag₂O. Die Methode liefert auf $\pm 1\%$ genaue Resultate. Sie gestattet in Kombination mit einer Methoxybestimmung und einer Aldehydbestimmung im unbehandelten Öl die quantitative Bestimmung von Anethol, Methylchavicol und Anisaldehyd nebeneinander in den betreffenden Ölen.

6. HANS LÜDEN (Neuhausen). — Die Bestimmung der beim Bleichen entstandenen Schäden an der Cellulosefaser.

Durch Säureeinwirkung wird die Cellulose zu Hydrocellulosen abgebaut, während die Chemikalien der Bleiche und Laugen bei Anwesenheit von Luftsauerstoff Oxycellulose bilden. Hydro- und Oxycellulosen dürfen nicht als einheitliche, chemisch genau definierte Verbindungen aufgefaßt werden, sondern als ein Gemisch von chemisch veränderter Cellulose, z. T. unbekannter Konstitution. Hydro- und Oxycellulosen besitzen stark reduzierende Eigenschaften, was zu ihrer qualitativen und quantitativen Bestimmung ausgewertet wird. Oxycellulosen haben eine verstärkte Aufnahmefähigkeit Farbstoffen gegenüber, die aber nicht zur quantitativen Bestimmung benützt werden kann. Es werden einige Erkennungsreaktionen auf Oxycellulosen beschrieben und zugleich die bis heute bekannten quantitativen Bestimmungsmethoden erwähnt. Der Angriff auf das Cellulosemolekül kann verschieden erfolgen (Oxydation der Hydroxyl- oder Aldehyd-Gruppen zu Aldehyd- oder Carboxyl-Gruppen), was eine Angabe des absoluten Schädigungsgrades verunmöglicht. Es werden nur relative Werte erhalten, die miteinander verglichen und in Beziehung gebracht werden können.

Ein guter Einblick in den Schädigungsgrad ließ sich bei Bestimmungen der Kupferzahl und gleichzeitiger Messung der Viskosität von Kupferoxydammoniak-Lösungen erreichen. Voraussetzung für zuverlässige Resultate ist eine peinlich genaue Einhaltung der Arbeitsmethoden.

7. ANDRÉ MIRIMANOFF et ROLF STADELMANN (Genève). — La pseudo-vitamine C du péricarpe de *Juglans regia*.

Le dosage colorimétrique au moyen du dichlorophénolindophénol de la vitamine C dans les végétaux est entaché d'erreur lorsque d'autres substances réductrices sont présentes dans les liquides d'extraction. C'est en particulier vrai pour les plantes et drogues à tanins (feuilles de maté, écorce de chêne, cynorrhodons, etc.). On peut y remédier par une défécation, et la méthode à l'acétate de mercure dont nous avons fait une longue étude critique, s'avère la plus satisfaisante. Elle

offre de plus l'avantage de tenir compte de l'acide déhydroascorbique préformé ou apparaissant au cours même de la défécation.

Dans le cas du péricarpe immature du fruit de *Juglans regia*, qui peut être considéré comme le végétal le plus riche en acide ascorbique, les tanins au reste peu importants sont complètement éliminés par ce procédé. Toutefois, des substances réductrices autres que la vitamine C demeurent dans le liquide filtré, possédant un potentiel oxydoréducteur très proche de celui de l'acide ascorbique. Les substances qui échappent à la défécation sont des hydrojuglones, α principalement. On peut les extraire avec un mélange d'éther pour narcose et de benzène, solvants qui ne réagissent pas avec ces corps éminemment instables. Nos essais montrent que ces substances réductrices se trouvent en partie sous forme combinée, ce qui confirme l'hypothèse de l'estérification des hydrojuglones de Daglish et Wokes¹. Utilisant des méthodes entièrement différentes (chromatographie), les auteurs précités ont obtenu des résultats concordant avec les nôtres, assimilant ces hydrojuglones à une « pseudovitamine C ». L'interprétation de nos résultats est confirmée par l'addition d' α -hydrojuglone synthétique à divers extraits végétaux, dont nous avons étudié le comportement chimique.

La teneur en hydrojuglones varie d'un échantillon à un autre et avec l'état de maturation du péricarpe ; cette pseudovitamine exprimée en acide ascorbique atteint souvent les 30% de la teneur totale. Toutefois, la quantité réelle de vitamine C contenue dans le péricarpe immature de la noix s'élève fréquemment à 7 grammes dans 100 grammes de matière sèche.

8. ANDRÉ MIRIMANOFF et H. HINDI (Genève). — *Remarques sur la résorption cutanée des médicaments.*

Au cours de ce travail, seule la résorption sanguine et lymphatique de la substance qui a franchi la barrière épidermique a été prise en considération. Ceci implique donc une détection et un dosage chimique dans l'urine des substances appliquées par voie cutanée et non un contrôle au moyen de coupes histologiques.

Nous avons étudié la résorption de plusieurs médicaments en prenant comme hypothèse de travail la théorie de Meyer-Overton modifiée par Jadassohn, et selon laquelle le passage ne peut s'effectuer qu'à la faveur d'une double solubilité dans les lipides et dans l'eau.

Avec des dérivés bismuthiques dont aucun de ceux auxquels nous avons eu recours ne présentait cette double solubilité, les résultats ont été toujours négatifs, avec le camphocarbonate de Bi, liposoluble, comme avec le tartrate double de Bi et de K, hydrosoluble. La détection et le dosage colorimétrique du bismuth dans l'urine exigent une mise au point très délicate, vu la sensibilité des réactifs. Ces dérivés

¹ Daglish et Wokes, *Nature* **162**, 179 (1948).

bismuthiques incorporés à des pommades finement émulsionnées avec ou sans adjonction de substances tensio-actives n'ont pas franchi la barrière cutanée.

Avec un dérivé organomercurel, le borate de phénylmercure, légèrement soluble dans l'eau et dans les lipides, nous avons obtenu des résultats positifs ; cependant, l'élimination urinaire, suivie pendant 12 jours consécutifs, chez le cobaye, n'a représenté au total que la 32^e partie de la substance appliquée en une fois sous forme de solution benzénique et seulement la 170^e partie de la même substance en solution aqueuse. Ce résultat est intéressant car il confirme l'hypothèse de Jadassohn tout en soulignant l'élimination très lente et partielle du mercuriel par le rein. Il ressort de ce bilan qu'une partie importante de la substance demeure fixée dans l'organisme, combinée vraisemblablement avec les fonctions SH ou NH des protides. Il semble que les solvants volatils comme le benzène accélèrent la pénétration en dissolvant la graisse de la peau pour permettre aux composés dissous d'atteindre directement les couches profondes de l'épiderme et de passer dans la circulation grâce à leur hydrosolubilité.

Des essais d'application cutanée à des cobayes et à des rats, d'aconitine en solution benzénique, permettent d'attribuer à la double solubilité de cet alcaloïde un rôle prépondérant dans les phénomènes de toxicité observés.

Nos résultats apportent donc une confirmation, par les exemples choisis, de l'hypothèse de Jadassohn qui nous a guidés dans ce travail.

Nous tenons à exprimer nos remerciements les plus vifs au professeur Dr Jadassohn qui a bien voulu s'intéresser à nos modestes recherches.

9. LOUIS FAUCONNET (Lausanne). — *Séchage et activité de la feuille de digitale laineuse.*

Huit échantillons d'un même lot de drogue fraîche ont été séchés selon huit techniques différentes, à température ordinaire, à l'étuve, et sous des lampes à rayonnement infra-rouge (I. R.). Un neuvième échantillon de feuille fraîche a servi à préparer une teinture stabilisée selon *Bourquelot*. La toxicité des neuf produits obtenus a été déterminée sur le cobaye selon *Knaffl-Lenz* (cf. Ph. H. V, Suppl. I, 1948).

Les résultats ont été analysés à l'aide des méthodes du calcul statistique. Ils ont conduit aux constatations suivantes : les échantillons les plus toxiques ont été séchés dans de mauvaises conditions, favorables aux hydrolyses et dégradations enzymatiques ; les échantillons dont les toxicités sont les plus proches de la toxicité de la teinture stabilisée sont ceux qui ont été séchés à la température ordinaire, à l'ombre ou au soleil, et l'échantillon séché rapidement à une température voisine de 58° ; les échantillons séchés sous les lampes infra-rouge sont les moins toxiques.

Les conclusions de cette étude sont les suivantes :

1. Le séchage de la feuille de digitale sous les lampes infra-rouge semble altérer les principes cardiotoniques.

2. La toxicité d'une feuille de digitale pour le cobaye n'est pas en relation simple et précise avec la teneur de la drogue en principes actifs et avec la valeur thérapeutique.

L'auteur poursuit l'étude du problème et cherche comment on peut être renseigné au mieux sur la valeur thérapeutique d'une préparation de digitale. Publié *in extenso* dans « Festschrift Prof. Paul Casparis », p. 92—97, Zurich 1949.

Ont encore parlé: P. Hippenmeier et K. Steiger, Zurich; Ernst Steinegger, P.-G. Kritikos et G. Weisflog, Berne.