

Georg Schwedt

Chemie der Arzneimittel

Einfache Experimente
mit Medikamenten aus der Apotheke



Georg Schwedt

Chemie der Arzneimittel

Georg Schwedt

Chemie der Arzneimittel

Einfache Experimente mit Medikamenten aus der Apotheke

WILEY-VCH
Verlag GmbH & Co. KGaA

Autor

Prof. Dr. Georg Schwedt
Lärchenstr. 21
53117 Bonn
Deutschland

Alle Bücher von Wiley-VCH werden sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren, Herausgeber und Verlag in keinem Fall, einschließlich des vorliegenden Werkes, für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler irgendeine Haftung.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© 2018 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Boschstr. 12, 69469 Weinheim, Germany

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in andere Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieses Buches darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikroverfilmung oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen, verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen oder sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige gesetzlich geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche markiert sind.

Umschlaggestaltung Formgeber, Mannheim, Deutschland

Satz le-tex publishing services GmbH, Leipzig, Deutschland

Print ISBN 978-3-527-34503-8

ePDF ISBN 978-3-527-81645-3

ePub ISBN 978-3-527-81643-9

Gedruckt auf säurefreiem Papier

Inhaltsverzeichnis

Vorwort IX

Einführung – aus der Geschichte von Galenik und pharmazeutischer Chemie XI

- 1 Anorganika** 1
- 1.1 Salinische Abführmittel: Glaubersalz und Bittersalz 1
- Exp. 1: Wasserabgabe der Kristalle an der Luft 4
 - Exp. 2: Kristallwasserabgabe beim Erhitzen 4
 - Exp. 3: Temperatureffekte beim Lösen im Wasser 5
 - Exp. 4: Kristallisation des Natriumsulfat Decahydrats 6
 - Exp. 5: Erhitzen des Bittersalzes 6
 - Exp. 6: Unterscheidung des Bittersalzes vom Glaubersalz 7
 - Exp. 7: Nachweis der Sulfationen 7
- 1.2 Antacida 8
- Exp. 8: Verhalten von Antacida-Tabletten im Wasser 10
 - Exp. 9: Zum Säurebindungsvermögen 10
 - Exp. 10: Nachweise spezieller Inhaltsstoffe der ausgewählten Antacida 11
 - Exp. 11: Das Schichtgitter-Antacidum Magaldrat 12
 - Exp. 12: Inhaltsstoffe der Ranitidin-Tablette 14
 - Exp. 13: Zu den Bestandteilen der OMEP-Kapsel 15
- 1.3 Eisenpräparate 16
- Exp. 14: Herstellung Blaud'scher Pillen 18
 - Exp. 15: Herstellung der *Tinctura ferri pomata* 19
 - Exp. 16: Eisen in der Zitrone – Abwandlung eines historischen Rezeptes 19
 - Exp. 17: Versuchsreihe zum *Lösferron*[®] 22
 - Exp. 18: Zu den Eigenschaften der Eisen-Retardtablette *Tardyferon*[®] 23
 - Exp. 19: Versuchsreihe zur Retardtablette von *ratiopharm* 24
 - Exp. 20: Zu den Eigenschaften und Inhaltsstoffen der Eisentinktur 24

- 1.4 Selen – als Arzneimittel 25
 - Exp. 21: Elementares Selen durch Reduktion mit Ascorbinsäure 26
- 1.5 Antiseptische (Desinfektions-)Mittel 26
 - Exp. 22: Freisetzung des Iods aus der Tinktur als Dampf 29
 - Exp. 23: Reaktionen des Iods mit Papier und Stärke 29
 - Exp. 24: Iodtinktur mit Natriumcarbonat entfärben 30
 - Exp. 25: Zum Verhalten des Iods in verschiedenen Lösemitteln 31
 - Exp. 26: Nachweis von Iodid in der Iodtinktur 31
 - Exp. 27: Nachweis von Iodid in *Jodtabletten* 32
 - Exp. 28: Iodid in hoch dosierten Kaliumiodidtabletten (für mehrere Experimente geeignet) 33
 - Exp. 29: Zur Löslichkeit des Iods aus der Salbe 34
- 1.6 Essigsäure Tonerde – von der Lösung bis zur Tablette 35
 - Exp. 30: Herstellung einer Lösung essigsaurer Tonerde 35
 - Exp. 31: Der historische Identitätsnachweis 36
 - Exp. 32: Prüfung eine Lösung essigsaurer Tonerde aus der Apotheke 37
 - Exp. 33: Aluminiumacetattartrat in Tablettenform 37
- 2 Organika 41**
- 2.1 Ätherische Öle – Gewinnung durch Wasserdampfdestillation 41
 - Exp. 34: Abtrennung ätherischer Öle durch Wasserdampfdestillation aus Alltagsprodukten 46
 - Exp. 35: Versuchsreihe zu den Inhaltsstoffen vom Franzbranntwein 53
 - Exp. 36: *Klosterfrau Melissengeist* im Experiment 55
 - Exp. 37: *Grünlich*[®] *Hienfong* und *Hingfong-Essenz Hofmann's*[®] 56
 - Exp. 38: Nelkenöl und Minzöl – physikalisch-chemisch und chemisch-reaktiv im Vergleich 59
- 2.2 Salicylsäure und ihre Derivate 61
 - Exp. 39: Nachweis der Salicylsäure im Präparat *Collomack*[®] *topical* 63
 - Exp. 40: Salicylsäure in einer Salbe 64
 - Exp. 41: Charakterisierung einer ASPIRIN N 100 mg-Tablette – saure Hydrolyse 70
 - Exp. 42: Alkalische Hydrolyse von Acetylsalicylsäure 70
 - Exp. 43: Charakterisierung einer ASPIRIN 500 mg Tablette 71
 - Exp. 44: Nachweis von Begleitstoffen in verschiedenen ASPIRIN-Tabletten 71
 - Exp. 45: Allgemeine Eigenschaften und Reaktionen von Paracetamol 73
 - Exp. 46: Reaktionen nach der Extraktion des *N*-Acetylaminophenols mit Ethanol 74
 - Exp. 47: Alkalische Hydrolyse von Paracetamol 74

- Exp. 48: Saure Hydrolyse von Paracetamol mit verdünnter Salpetersäure 74
- Exp. 49: Unterscheidung von ASPIRIN- und Paracetamoltablets 75
- Exp. 50: Vergleich der Bestandteile von Tegal- und Thomapyrin-Tablets 76
- Exp. 51: Lutschtablette mit Benzocain 77
- Exp. 52: Amylmetacresol und 2,4-Dichlorbenzylalkohol als Wirkstoffe in JUNIOR-Halstablets 78
- Exp. 53: Ein Aknegegel mit Benzoylperoxid im Experiment 79
- 2.3 Phenylalkansäuren und andere Aromaten 80
 - Exp. 54: Oxidation von Diclofenac mit rotem Blutlaugensalz 81
 - Exp. 55: Nachweis von sonstigen Bestandteilen einer Voltaren®-Tablette 81
 - Exp. 56: Erhitzen von Dulcolax in Natronlauge 83
 - Exp. 57: Reaktion der *sonstigen Bestandteile* des Dulcolax®-Dragees 83
 - Exp. 58: Vergleich von Ibuprofenpräparaten 85
- 2.4 Heterocyclen 86
 - Exp. 59: 8-Hydroxychinolin in Tablettenform 87
 - Exp. 60: Nachweis und Fällung von Metallionen mit 8-Hydroxychinolin 87
 - Exp. 61: Nachweise von Inden im Wirkstoff und sonstiger Tropfenbestandteile 89
 - Exp. 62: Phenazon in einer Eu-Med®-Tablette 91
- 2.5 Polysaccharide und andere Polyole als Wirkstoffe 92
 - Exp. 63: Eigenschaften der Hyaluronsäure – Erhitzen im Alkalischen 93
 - Exp. 64: Erhitzen der hyaluronsäurehaltigen Tropfen in salzsaurer Lösung 94
 - Exp. 65: Oxidierbarkeit der Lactulose mit Kaliumpermanganat 95
 - Exp. 66: Versuchsreihe zur Panthenollösung 96
- 3 Vom Wirkstoff zum Arzneimittel – Beispiele zur Galenik 99**
 - 3.1 Wirkstoffsynthesen 99
 - Exp. 67: Synthese der Acetylsalicylsäure 99
 - Exp. 68: Synthese von *N*-Acetyl-4-aminophenol (Paracetamol) 101
 - 3.2 Beispiele zur Galenik 102
 - Exp. 69: Mazerat aus Leinsamen – *Decoctum semenis lini* 107
 - Exp. 70: Zur Durchführung einer Perkolation im Labor 109
 - Exp. 71: Artischockenextrakt aus dem Perkolator und als Infusum 110
 - 3.3 Rezepturen 112
 - Exp. 72: Ethanolhaltige Zinkoxidsuspension 114
 - Exp. 73: Zubereitung einer Creme: Eucerin cum aqua 116

Exp. 74:	Herstellung von 5%iger Salicylsäure-Vaseline als Salbe	117
Exp. 75:	Zubereitung einer Zinkpaste – <i>Pasta Zinci DAB 7</i> (auch noch im DAB 12)	118
Exp. 76:	Übergang von Zink aus Öl und Paste in verdünnte Säure	120
Exp. 77:	Zum Schmelzverhalten von Vaseline und NIVEA® Creme	120
Exp. 78:	Pulver zum Einnehmen: Magnesiumbrausepulver	121
Exp. 79:	Prüfung des selbst hergestellten Magnesiumbrausepulvers	123
Exp. 80:	Magnesiumkau- und -brausetabletten im Vergleich	124
Exp. 81:	Herstellung eines Harnstoff-Glucose-Puders	125
Exp. 82:	Eigenschaften des Harnstoff-Glucose-Puders	125
Exp. 83:	Herstellung von Coffeinpillen (ohne Pillenbrett)	127
Exp. 84:	Salmiakpastillen zuckerfrei	130
Exp. 85:	Sirup statt Pastille: Hustensirup mit Ammoniumchlorid	131
Exp. 86:	Füllen und Zerfall einer Gelatine kapsel	133
Exp. 87:	Nachweis für Gelatine	135
Exp. 88:	Nachweis von Inhaltsstoffen in Placebodragees	136
Anhang A	Liste der in Experimenten verwendeten Arzneimittel	139
Anhang B	Ordnung der Medikamente nach deren Anwendung	141
Anhang C	In Experimenten nachgewiesen: Wirkstoffe bzw. sonstige Bestandteile	143
	Weiterführende Literatur	145
	Sachverzeichnis	147

Vorwort

Die *pharmazeutische Chemie* ist die *Chemie der Arzneimittel*.

Auch dieses Experimentierbuch wird nach der Zuordnung zu chemischen Substanzgruppen gegliedert.

Im ersten Teil werden Arzneimittel vorgestellt, die als Hauptwirkstoffe anorganische Substanzen enthalten. Bei der Auswahl an Experimenten wird auch auf die Galenik früherer Zeiten zurückgegriffen, um die Prinzipien der Herstellung deutlich werden zu lassen.

Im zweiten Teil werden Arzneimittel mit organischen Wirkstoffen für die Experimente verwendet – mit dem Schwerpunkt auf Arzneimitteln unserer Zeit, die zum Teil zugleich eine interessante Vorgeschichte aufweisen und in der Regel auch in einer Hausapotheke zu finden sind. Die Analytik von Wirk- und Hilfsstoffen steht hier im Vordergrund.

Im dritten Teil werden einige wenige Synthesen beispielhaft beschrieben. Daran schließt sich die Zubereitung von Arzneimitteln nach einfachen Rezepturen – vom Mazerat bis zum Placebo – mit Beispielen aus der Galenik an.

Dieses Buch ist die **11. Publikation** in der Reihe der von mir im Verlag Wiley-VCH seit 2001 veröffentlichten *Experimentierbücher* – von

1. *Experimente mit Supermarktprodukten. Eine chemische Warenkunde* (1. Aufl. 2001, 3. Aufl. 2009),
2. *Chemische Experimente in Schlössern, Klöstern und Museen. Aus Hexenküche und Zauberlabor* (1. Aufl. 2002, 2. Aufl. 2009),
3. *Noch mehr Experimente mit Supermarktprodukten. Das Periodensystem als Wegweiser* (1. Aufl. 2003, 2. Aufl. 2009),
4. *Chemische Experimente in naturwissenschaftlich-technischen Museen. Farbige Feuer und feurige Farben* (2003),
5. *Experimente rund ums Kochen, Braten, Backen* (1. Auf. 2004, 2. Aufl. 2010, 3. Auf. 2015),
6. *Chemie für alle Jahreszeiten. Einfache Experimente mit pflanzlichen Naturstoffen* (2007),
7. *Zuckersüße Chemie – Kohlenhydrate & Co* (1. Aufl. 2010, 2. Aufl. 2015),

8. *Chemie querbeet und reaktiv. Basisreaktionen mit Alltagsprodukten* (2011),
9. *Experimente rund um die Kunststoffe des Alltags* (2013)
bis
10. *Dynamische Chemie. Schnelle Analysen mit Teststäbchen* (2015).

Die überwiegende Zahl der beschriebenen und für die Experimente verwendeten Arzneimittel ist *apothekenpflichtig*, jedoch nicht verschreibungs(rezept)-pflichtig. Im Internet sind für diese Produkte in der Regel auch die Texte der *Beipackzettel* veröffentlicht. Diese enthalten Angaben zu den jeweiligen *aktiven Wirkstoffen* und zu *sonstigen Bestandteilen*. Auf der Grundlage dieser Angaben wurden auch die einzelnen Experimente mithilfe von Originalpräparaten aus der Apotheke entwickelt.

Die Experimente zur Galenik im dritten Kapitel wurden überwiegend im Labor der *Buschdorfer Apotheke* in Bonn-Buschdorf vom Autor unter Anleitung des *Apothekers Cornelius Schwandt* durchgeführt, dem hiermit für seine Beratung und Unterstützung vielmals gedankt sei. Die Apotheke wurde von der Mutter des jetzigen Apothekers, *Apothekerin Lore Schwandt*, 1976 gegründet, vom Sohn seit 2005 geführt, und versorgt den nördlichen Stadtteil von Bonn an der Bundesstraße 9 nach Köln mit seinen etwa 4500 Einwohnern mit Arzneimitteln.

Einführung – aus der Geschichte von Galenik und pharmazeutischer Chemie

Als *liber medicinalis* bezeichnete man schon im Mittelalter Sammlungen von Rezepten – oder auch *Pharmakopöe* (aus dem griechischen Wort *pharmakopoiein* für „Arzneien zubereiten“) bzw. allgemein *Arzneibuch* genannt. Diese Sammlungen beinhalteten pharmazeutische Regeln zur Qualität, Prüfung, Lagerung und Bezeichnung von Arzneimitteln sowie die bei ihrer Herstellung verwendeten Stoffe (Substanzen) und Verfahren.

Als *Galenik* wird die Lehre von der Zusammensetzung und Zubereitung bzw. Herstellung von Arzneimitteln bezeichnet – nach dem griechischen Arzt *Galenos* (Pergamon 129 n. Chr. bis um 200 Rom), dessen Schriften bis in das 16. Jahrhundert einen hohen Stellenwert hatten. Im 19. Jahrhundert unterschied man sogar zwischen galenischen (wie Tinkturen, Essenzen, Pillen) und chemischen Arzneipräparaten (z. B. Tabletten, Zäpfchen). Die Wissenschaften von den Arzneiformen wandelten sich im 20. Jahrhundert zur pharmazeutischen Technologie, wobei der Begriff Galenik jedoch noch weiterhin gebräuchlich ist. Aufgabe der Galenik ist es, einen medizinischen Wirkstoff (Arzneistoff) zusammen mit Hilfsstoffen in eine bestimmte Arzneiform (Darreichungsform) zu bringen – z. B. als flüssiges Arzneimittel, Creme oder Tablette, um es dem Patienten verabreichen zu können. Die Zusätze haben nicht nur den Zweck, einen Wirkstoff zu „verpacken“, um ihn in einer bestimmten Konzentration verabreichen zu können. Sie beeinflussen auch die Verfügbarkeit, die Verweildauer im Blut. Diese Funktionen werden in der Biopharmazie erforscht.

Bereits aus dem alten Ägypten kennen wir durch den *Papyrus Ebers* (1872/73 von Georg Ebers, 1837 bis 1898, Ägyptologe und Schriftsteller, Professor in Leipzig, in Theben mit Geldern des Königs von Sachsen und aus dem Universitätsreistipendienfonds der Universität Leipzig erworben) eine der ältesten Sammlungen medizinischer Texte – mit etwa 800 Rezepten.

Zur Arzneibuchliteratur gehören auch die Schriften des Arztes Galenos und des persischen Arztes Avicenna (arab. Ibn Sina; Afsana/Buhara 980 bis 1037; Abb. 1), der die Kenntnisse der arabischen Medizin verfasste. Sein Werk wurde bis in das 19. Jahrhundert verwendet. Im 11. Jahrhundert entstand auch in Mitteleuropa eine frühmittelalterliche Rezeptliteratur.



Abb. 1 Avicenna.

Der Arzt Valerius Cordus (Erfurt 1515 bis 1544 Rom, Abb. 2) hielt um 1540 Vorlesungen über *Materia medica* an der Universität zu Wittenberg und veröffentlichte 1546 ein *Dispensatorium*, das von der Stadt Nürnberg als *Pharmakopöe* herausgebracht wurde. Seine Sammlung an Rezepturen von Arzneimitteln wird auch als Vorläuferin des deutschen Arzneibuches bezeichnet. Das Werk erlebte zahlreiche Nachdrucke sowie offizielle Neubearbeitungen über 100 Jahre hinaus – so 1598, 1612 und 1666.



Abb. 2 Valerius Cordus, 1515 bis 1554.

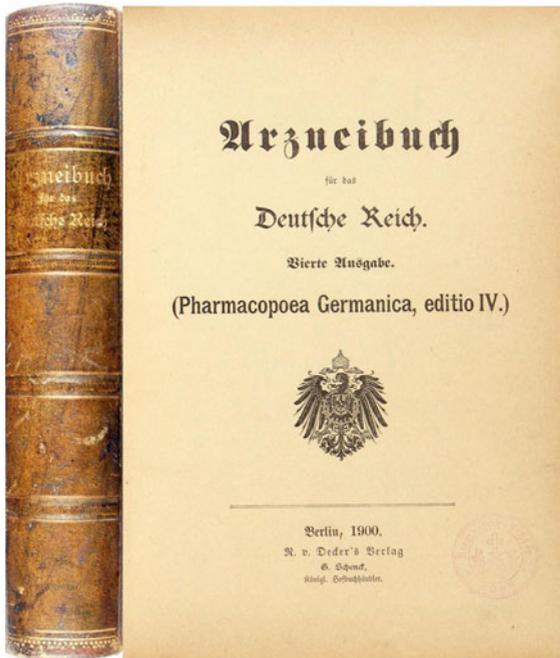


Abb. 3 Pharmacopoea Germanicae.

Im 18. Jahrhundert wurden an verschiedenen Orten verbindliche, jedoch regional begrenzte Arzneibücher bzw. Pharmakopöen geschaffen. 1872 wurde das erste deutsche Arzneibuch, DAB 1 als *Pharmacopöe Germanica*, ab 1890 *Deutsches Arzneibuch* in Verbindung mit einer Arzneibuch-Kommission veröffentlicht (Abb. 3). Es entstand eine bis heute (zurzeit gültig DAB 2015 als Loseblattsammlung) immer wieder ergänzte und überarbeitete Sammlung von Arzneimitteln mit detaillierten Angaben zur Herstellung und Prüfung der verwendeten Stoffe, Materialien und Methoden. In der Pharmaziegeschichte wird zwischen den amtlichen Arzneibüchern, den *Pharmakopöen*, die für den Apothekenbetrieb und die industrielle Herstellung von Arzneimitteln als Standardwerke bzw. Vorschriftenbücher als amtlich (d. h. vom *Gesetzgeber* vorgegeben) verbindlich gelten, und den *Rezeptarien*, deren Regeln auf einer Übereinkunft zwischen Heilberufsgruppen entstanden sind, unterschieden. Das *Europäische Arzneibuch* (Pharmacopoea Europaea Ph. Eur.) entstand 1965 mit Sitz der Kommission im Europarat zu Straßburg.

Darüber hinaus gibt es als Arzneimittelverzeichnis in Deutschland die sogenannte *Rote Liste*. Ab 1926 wurde von der damaligen Drogengroßhandlung J.D. *Riedel AG* (Gründer Johann Daniel Riedel 1786 bis 1843; Abb. 4 – später Riedel-de Haen) in Berlin eine Liste mit etwa 18 000 in der Pharmazie gebräuchlichen Präparaten herausgegeben, die als Vorbild für die ab 1933 als „Preisverzeichnis deutscher pharmazeutischer Spezialpräparate“ von der Reichsfachschaft



Abb. 4 Johann Daniel Riedel (1786 bis 1843).

der Pharmazeutischen Industrie veröffentlichten *Roten Liste* (als Titel auf dem Buchdeckel) diene. Ab 1949 wurde sie von der Arbeitsgemeinschaft Pharmazeutische Industrie, später Bundesverband der Pharmazeutischen Chemie (BPI) herausgegeben.

Die in drei Kapitel aufgeteilte *Rote Liste* enthält ein alphabetisches Verzeichnis der Präparatenamen (mit einer fünfstelligen Kennziffer, über die das Medikament im Hauptteil zu finden ist – rosafarbene Seiten der Buchausgabe), ein Stichwortverzeichnis (mit Verweisen von Wirkstoff- und Indikationsgruppen auf die 88 Hauptgruppen des Präparateteils – in der Buchausgabe gelbe Seiten) und das Stoffverzeichnis (blaue Seiten), in dem unter dem jeweiligen Wirkstoff alle entsprechenden Monopräparate aufgeführt sind. Seit 1998 wird die *Rote Liste* auch im Internet veröffentlicht.