1
Anorganika

1.1
Salinische Abführmittel: Glaubersalz und Bittersalz

Als *salinische Abführmittel* bezeichnet man Salze, die sich im Wasser lösen, deren Anionen osmotisch aktiv sind und Wasser im Darm zurückhalten, d. h. binden können. Sie erhöhen dadurch den osmotischen Druck im Darm und bewirken die Zunahme des Stuhlvolumens. Solche *Abführsalze* sind mit zugleich historischer Bedeutung das Glauber- und das Bittersalz, aber auch Natriumcitrat und Natriumhydrogenphosphate. Ihnen gemeinsam ist die genannte Bindung von Wasser. Sie werden heute u. a. zu Beginn von Fastenkuren genommen und zählen in der Apotheke zu den nicht verschreibungspflichtigen Mitteln.

Das *Glaubersalz* (= Natriumsulfat) erhielt seinen Namen nach Johann Rudolph Glauber (Karlstadt am Main 1604 bis 1670 Amsterdam; Abb. 1.1), der zahlreiche chemisch-technologische Verfahren entwickelte und als Verfasser chemischer, pharmazeutischer und technologischer Bücher bekannt wurde. Er wirkte an zahlreichen Orten in Europa. Um 1680 brachte er das Natriumsulfat als *Sal mirabile Glauberi* in den Handel. Seit dem 18. Jahrhundert ist es pharmakopöe-üblich, seit dem 19. Jahrhundert als *Natrium* (bzw. *Natrum*) *sulfuricum* bekannt. Und es blieb unter dem Namen *Glaubersalz* bis in die Gegenwart als Laxans, als Diuretikum, als salinisches Abführmittel gebräuchlich.

Abb. 1.1 Johann Rudolph Glauber, 1604 bis 1670.

Chemie der Arzneimittel – Einfache Experimente mit Medikamenten aus der Apotheke, 1. Auflage. Georg Schwedt.
©2018 WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Published 2018 by WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

Abb. 1.2 Paracelsus.

Das *Bittersalz* (= Magnesiumsalz) wurde zunächst aus Brunnenwasser, aus Mineralquellen oder als *Epsomer Salz* (als Mineral Epsomit aus Salzbergwerken in England bei London) gewonnen. Es entsteht aus *Kieserit* durch Wasseraufnahme als weiße Kruste – als Magnesiumheptahydrat $MgSO_4 \cdot 7\,H_2O$.

Ein Hersteller beider Salze ist die Firma Bombastus-Werke AG in Freital/Sachsen. Der Name nimmt Bezug auf den Arzt Philipp Aureolus Theophrast Bombast von Hohenheim (1493 bis 1541), der sich Paracelsus nannte (Abb. 1.2). Die Bombastus-Werke wurden bereits 1904 als Kommanditgesellschaft gegründet – zunächst als Manufaktur für der Herstellung kosmetischer Präparate zur Mund-, Zahn-, Haut- und Haarpflege. Nach Auszeichnungen, u. a. des noch heute produzierten Bombastus Mundwassers, erfolgte der Übergang zur industriemäßigen Produktion. In den Jahren 1906 bis 1939 kamen 20 pharmazeutische Produkte auf den Markt. Im Ersten Weltkrieg wurden auch Waschmittel produziert. In der DDR blieb das Unternehmen bis 1972 ein Privatbetrieb. Dann wurde es dem VEB Pharmazeutisches Werk Halle, dann dem VEB Arzneimittelwerk Dresden zugeordnet. Im Juli 1990 erfolgte die Reprivatisierung und Gründung der Bombastus GmbH, seit 2000 als Aktiengesellschaft.

Die große Bedeutung beider Salze wird u. a. aus den sehr ausführlichen Texten im 1870 erschienenen „Neuesten Waaren-Lexikon für Handel und Industrie" deutlich (Hrsg. Klemens Merck, erschienen in Leipzig, Neuauflage 1920 mit wesentlich kürzeren Texten).

Aus dem Lexikon werden einige Sätze zitiert, welche historische Aspekte sowie chemische Eigenschaften beschreiben – und zugleich zu Experimenten anregen:

> *Glaubersalz* (…) hat seinen populären Namen von dem Arzt und Alchymisten Glauber, der es 1658 als ein eigenthümliches Salz erkannte und als Glauber'sches Wundersalz (*Sal mirabile Glauberi*) einführte. Der Stoff kommt in zweierlei Zuständen vor, als *krystallisirtes* Salz, die gewöhnliche käufliche Form und das eigentliche Glaubersalz, in großen farblosen, schief rhombischen, längsgestreiften Säulen, und das *wasserfreie*. (…) Beim Liegen an trockener warmer Luft verwittert das Salz, indem durch allmäliges Verdunsten

> des Wassers die Krystalle sich mit einer weißen Schicht bedecken und endlich die ganze Masse sich in pulverförmiges nahezu wasserfreies Salz verwandelt [s. Exp. 1]. In der Hitze schmilzt das Salz anfänglich in seinem eigenen Wasser, bis dieses verjagt ist und das nämliche wasserfreie Salz zurückbleibt [s. Exp. 2]. Umgekehrt schießt letzteres, wenn es in heißem Wasser gelöst und der Krystallisation überlassen wird, wieder als wasserhaltiges Salz an [s. Exp. 4], zieht auch in Berührung mit feuchter Luft allmälig wieder an sich.

Über das Vorkommen wird u. a. Folgendes berichtet:

> Das schwefelsaure Natron ist ein nicht selten vorkommendes Naturproduct, das sich zum Theil fortdauernd neu bildet. Es findet sich aufgelöst im Meerwasser, in der Salzsoole und verschiedenen andern Mineralquellen (Karlsbad, Friedrichshall, Püllna u. s. w.)…

Im Deutschen Arzneibuch (DAB 10) von 1991 wird das *Glaubersalz* als Natriumsulfat Decahydrat aufgeführt. In „Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis“ (5. Aufl. 1993) ist eine Reihe von Reinheitsprüfungen angegeben – u. a. auf Chlorid, Ammonium, Eisen, saure oder basische Verunreinigungen.

In der Gebrauchsanweisung zum Glaubersalz ist u. a. zu lesen, dass als Dosierung 10 bis 20 g in ca. 250 ml Wasser gelöst empfohlen werden und für eine rasche Darmentleerung 20 bis 30 g in ca. 500 ml Wasser gelöst getrunken werden sollten. Ein weiterer Hinweis lautet: „Dieses Pulver ist zur kurzfristigen Anwendung bei Verstopfung (Obstipation) sowie zur Darmentleerung vor diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen geeignet.“ Die Wirkung tritt etwa 30 bis 90 min nach der Einnahme ein; dem Speisebrei im Darm wird durch das Salz Wasser entzogen und er wird dadurch durchfallartig entleert. Das Glaubersalz wird auch als ein osmotisch wirkendes Salz bezeichnet, welches das Wasser im Darm zurückhält. Der Flüssigkeitsanteil im Fäzes und somit das Volumen erhöhen sich und dadurch wird der sogenannte Defäkationsreiz (zur Entleerung) ausgelöst.

Hermann Hager (1816 bis 1897)

Hans Hermann Julius Hager (Abb. 1.3) war Apotheker (Ausbildung in der Löwen-Apotheke in Salzwedel). 1843 kaufte er eine Apotheke in Fraustadt (Niederschlesien, heute Polen), zog 1859 nach Berlin und 1869 nach Frankfurt/Oder. Sein Grab befindet sich in Neuruppin. Er war als Herausgeber der Zeitschrift „Pharmazeutische Centralhalle“ bis 1879 tätig, entwickelte zahlreiche neue Prüfmethoden, u. a. auf dem Gebiet der Lebensmittelchemie, und gilt als einer der fruchtbarsten Schriftsteller der Pharmazie seiner Zeit. Sein umfangreiches *Handbuch der Pharmazeutischen Praxis* entstand 1875 (sechs Bände) und wurde bis in unsere Zeit in immer neuen (und erweiterten) Auflagen herausgegeben.

Abb. 1.3 Hermann Hager, 1816 bis 1897.

Experimente mit dem Glaubersalz

Experiment 1: Wasserabgabe der Kristalle an der Luft

Materialien
Glaubersalz, Briefwaage (oder eine andere Waage, Genauigkeit 1 g genügt), Papier Größe DIN A5 oder Filterpapier.

Durchführung
Etwa 10 g Glaubersalz werden auf dem Papier eingewogen. Das kristalline Glaubersalz lässt man breit auf dem Papier verteilt an einem warmen Ort (z. B. Fensterbank/Sonnenseite bzw. über einem Heizkörper) einige Zeit liegen. Die erste Wägung kann bereits nach 24 h erfolgen.

Beobachtungen
Schon nach einem Tag ist äußerlich eine Veränderung auf der Oberfläche der ausgebreiteten Kristalle zu sehen – sie haben an Glanz verloren. Der Verlust an Masse betrug im selbst durchgeführten Experiment bereits etwa 10 %. Es hatte sich auf der Oberfläche anstelle der Kristalle (mit ihrem Hydratwasser) ein Pulver gebildet. Einen Tag später konnte eine Abnahme der Masse um weitere 10 % festgestellt werden.

Experiment 2: Kristallwasserabgabe beim Erhitzen

Materialien
Glaubersalz, Briefwaage, Filterpapier (für die Einwaage), flache Porzellanschale bzw. 50 ml-Becherglas- oder Weithals-Erlenmeyerkolben, Heizplatte.

Durchführung
Jeweils etwa 5 g Glaubersalz werden in der Porzellanschale bzw. im Becherglas oder Erlenmeyerkolben auf der Heizplatte erwärmt. Während des Erwärmens werden die Veränderungen genau beobachtet.

Beobachtungen
In der Porzellanschale ist gut zu beobachten, wie sich die kristalline Oberfläche beim Erwärmen verändert – sie erscheint nach kurzer Zeit matt. Dann treten am Rand der Schale bereits Gas- bzw. Wasserdampfblasen auf, aus der Masse spritzen (springen) einige Kristalle heraus. An diesem Punkt sollte man das Erwärmen abbrechen. Zurück bleibt ein Salzbrei. Wenn man ihn auf Filterpapier trocknet, kann man das entstandene Pulver auch zurückwiegen. Eine exakte quantitative Bestimmung des Kristallwassergehaltes wird anhand dieser einfachen Versuchsdurchführung jedoch nicht gelingen. Im Becherglas bzw. Erlenmeyerkolben dagegen kann man das Erhitzen über eine längere Zeit fortführen. Zunächst schlägt sich Wasserdampf an der inneren Glaswand nieder, dann beginnt der Kristallbrei bzw. das freigesetzte Kristallwasser zu sieden und lässt sich weitgehend verdampfen.

Erläuterungen
Das Natriumsulfat Decahydrat schmilzt bei 32,4 °C. Die Molmasse des Glaubersalzes beträgt 322 g/mol, die des wasserfreien Natriumsulfats 142 g/mol. Bei vollständigem Austreiben des Kristallwassers verliert das Glaubersalz 56 % der Masse – aus 1 g Glaubersalz entstehen 441 mg an wasserfreiem Natriumsulfat.

Experiment 3: Temperatureffekte beim Lösen im Wasser

Materialien
Kleines Becherglas, Thermometer (bis 100 °C).

Durchführung
Die an der Luft über mehrere Tage gelagerte Menge des Glaubersalzes (anfangs etwa 10 g), das etwa 20 bis 30 % an Masse verloren hat, wird in 20 ml Wasser gegeben, dessen Temperatur zunächst gemessen wurde. Man rührt mit dem Thermometer um und stellt die Temperaturänderung fest.
Denselben Vorgang wiederholt man mit Glaubersalz aus der Dose.

Beobachtungen
Bei dem über mehrere Tage gelagerten Glaubersalz wurde eine Temperaturerhöhung von deutlich erkennbaren 2 °C (von 22 auf 24 °C) festgestellt. Das Natriumsulfat Decahydrat dagegen kühlte das Wasser um 7 °C ab (von 21 auf 14 °C).

Anregungen
In Versuchsreihen lassen sich mithilfe genauer Wägungen und Temperaturmessungen Zusammenhänge zwischen dem noch vorhandenen Wassergehalt des an der Luft aufbewahrten Glaubersalzes und der Temperaturerhöhung beim Lösen im Wasser ermitteln. Anderseits kann die Einwaage des Natriumsulfat Decahydrats mit der Temperaturabnahme in einem vorgegebenen Volumen an Wasser bestimmt werden.

Experiment 4: Kristallisation des Natriumsulfat Decahydrats

Materialien
Glaubersalz, 50 ml-Becherglas, Petrischale, Heizplatte, Glasstab, Thermometer.

Durchführung
25 ml dest. Wasser werden auf ca. 50 °C erwärmt, darin löst man 25 g Glaubersalz unter Rühren vollständig auf. Die noch heiße Lösung gießt man vorsichtig in eine Petri(glas)schale. Tritt beim Abkühlen keine Kristallisation ein, so kann man diese durch Hinzufügen einiger Kristalle erreichen.

Beobachtungen
Beim Abkühlen auf etwa 20 °C findet im Allgemeinen eine spontane Kristallisation statt – es bilden sich Kristallnadeln. In einer übersättigten Lösung kann sie durch einige hinzugefügte Kristalle ausgelöst werden. Infolge der schnellen Kristallisation entsteht aus einer solchen konzentrierten Lösung eine eisförmig erscheinende Masse.

Experimente mit dem Bittersalz

Experiment 5: Erhitzen des Bittersalzes

Materialien
Flache Porzellanschale, Heizplatte, Bittersalz, Spatellöffel.

Durchführung
Der Boden der Porzellanschale wird mit den Kristallen des Bittersalzes einige Millimeter hoch bedeckt. Dann erhitzt man auf der Heizplatte.

Beobachtungen
Es bildet sich nach kurzer Zeit Wasserdampf, jedoch in erheblich geringerem Ausmaß als beim Glaubersalz. Auch werden kein Spritzen und keine Verflüssigung der Kristalle beobachtet. Dagegen entsteht ein zusammenhängender „Kuchen" aus basischen Magnesiumsulfaten wie beispielsweise: $Mg_2(OH)_2SO_4$ – HO–Mg–SO_4–Mg–OH. Hiermit ließe sich auch die Vernetzung zu einem „Kuchen" (s. Abb. 1.4) erklären.

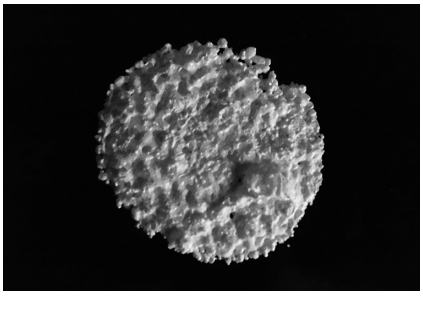


Abb. 1.4 „Kuchen" aus basischen Magnesiumsulfaten – Foto: Schwedt.

Anregung
Nach einer Einwaage der zum Erhitzen verwendeten Kristallmenge kann man den entstandenen „Kuchen" auch nach dem Abkühlen aus der Porzellanschale herausnehmen und auswiegen.
Aus der Differenz kann der Verlust an Wasser dann bestimmt werden. Auch mögliche Anteile des zuvor genannten basischen Sulfats ließen sich daraus berechnen.

Experiment 6: Unterscheidung des Bittersalzes vom Glaubersalz

Materialien
Bittersalz, Rollrandglas 10 ml, Spatel, Natriumcarbonat (fest), Natriumhydrogencarbonat, Salmiakgeist (Ammoniaklösung aus der Apotheke) oder verd. Natronlauge, 100 ml-Erlenmeyerkolben (oder Becherglas), Plastikpipette 3 ml.

Durchführung
5 g Bittersalz werden in 50 ml dest. Wasser gelöst. Von dieser Lösung füllt man vier Rollrandgläser jeweils zur Hälfte ihres Volumens. Mit dem Glaubersalz wird auf gleiche Weise verfahren.
Dann fügt man jeweils einen Spatel voll Natriumhydrogencarbonat (Natron) und Natriumcarbonat (Soda) bzw. 1–2 ml an Ammoniaklösung bzw. Natronlauge hinzu und stellt die Veränderungen fest.

Beobachtungen
Mit Natronlauge und Ammoniak wird in der Lösung mit dem Bittersalz weißes Magnesiumhydroxid gefällt (keine Reaktion in der Lösung mit dem Glaubersalz). Natriumcarbonat fällt ebenfalls weißes – jedoch basisches – Magnesiumcarbonat (keine Reaktion mit dem Glaubersalz). Mit Natriumhydrogencarbonat erfolgt keine Reaktion, da das Magnesiumhydrogencarbonat gut in Wasser löslich ist. Fügt man dieser Lösung jedoch einige Tropfen an Natronlauge hinzu, so verschiebt sich das Gleichgewicht vom Hydrogencarbonat zum Carbonat und es kommt zu einer Fällung von Magnesiumcarbonat.

Experiment 7: Nachweis der Sulfationen

Materialien
0,1 N Bariumchloridlösung, 2 %ige Silbernitratlösung, Lösungen der beiden Salze aus Experiment 6 (je 5 g/50 ml), Rollrandgläser, Plastikpipetten.

Durchführung
Vier Rollrandgläser werden zur Hälfte ihres Volumens mit den Salzlösungen gefüllt. Dann tropft man jeweils einige Tropfen der Bariumchlorid- bzw. Silbernitratlösung hinzu.

Beobachtungen und Erläuterungen
Mit der Bariumchloridlösung erhält man einen voluminösen Niederschlag an Bariumsulfat, mit der Silbernitratlösung dagegen eine schwache Trübung.

Silbersulfat hat zwar im Vergleich zum Silberchlorid eine wesentlich höhere Löslichkeit (allgemeine Angabe: 8 g/l), jedoch ist die Sulfatkonzentration in diesen Lösungen so hoch, dass diese Löslichkeit überschritten wird.
8 g Silbersulfat (Ag_2SO_4) entsprechen 2,46 g an Sulfat pro Liter. In den Salzlösungen (5 g/50 ml) betragen die Sulfatkonzentrationen 29,8 g/l (Glaubersalz) bzw. 39 g/l (Bittersalz) und liegen somit um die Faktoren 12 bzw. 16 höher als die erforderliche Sulfatkonzentration zur Bildung des unlöslichen Silbersulfats bzw. zur Überschreitung der Löslichkeitsgrenze.

1.2 Antacida

Ein *Antacidum* (Plural Antacida) ist ein Arzneimittel zur Bindung, d. h. Neutralisierung überschüssiger Magen(salz)säure. Es handelt sich entweder um eine schwache Base oder um das Salz einer schwachen Säure. Der Wirkungsmechanismus besteht in einer Pufferung der Salzsäure.

Mit Antacida werden Symptome wie das sogenannten *Sodbrennen*, saures Aufstoßen und auch säurebedingte Magenschmerzen behandelt. Sie werden auch gegen die *Refluxösophagitis* (Speiseröhrenentzündung) in der Selbstmedikation verwendet. Man unterscheidet bei der Refluxösophagitis zwischen einer endoskopisch und histologisch erkennbaren Veränderung der Schleimhaut in der Speiseröhre (Ösophagus; erosive reflux disease, ERD) und einem Sodbrennen ohne diese Veränderungen (nonerosive reflux disease, NERD).

Das klassische *Natron* (Natriumhydrogencarbonat, auch mit dem veralteten Trivialnamen doppeltkohlensaures Natron oder Natriumbicarbonat bezeichnet) ist als Antacidum nicht mehr zu empfehlen. Durch die rasche Reaktion (u. a. verbunden mit einer heftigen Kohlenstoffdioxidentwicklung) steigt auch der intragastrische pH-Wert schnell an, was zu einer vermehrten Ausschüttung von Gastrin (Peptidhormon des Magen-Darm-Traktes) führt, das wiederum eine reaktiv vermehrten Sekretion von Magensäure verursacht. Bis in die 1970er-Jahre war dieses Antacidum jedoch allgemein empfohlen. Als *Bullrich Salz* ist es noch heute auf dem Markt (Abb. 1.5). Es wurde 1827 von dem geschäftstüchtigen Berliner Apotheker und Unternehmer August Wilhelm Bullrich (Potsdam 1802 bis 1859 Berlin) als Therapeutikum gegen Sodbrennen und Magenbeschwerden auf den Markt gebracht und wird heute (seit 1982) in Pulver- und Tablettenform von dem Unternehmen delta pro natura Dr. Kraus & Dr. Beckmann KG vertrieben.

Seit den 1970er-Jahren wurden Aluminium- und Magnesiumhydroxidgele sowie Mischungen aus Calcium- und Magnesiumcarbonat oder Aluminium-Magnesium-Silicathydrat entwickelt, von denen einige Präparate im Folgenden näher vorgestellt werden.

Die Liste der Wirkstoffgruppe *Antacida* umfasst Einzelsubstanzen, Gemische und spezielle Substanzen.

Abb. 1.5 Bullrich Salz.

Einzelsubstanzen: Aluminiumhydroxid, Magnesiumhydroxid, Magnesiumtrisilicat, Natriumhydrogencarbonat.

Spezielle Substanzen:

Algeldrat	(Aluminiumhydroxidgel),
Simeticon	α-(Trimethylsilyl)-ω-methylpoly[oxy(dimethylsilylen)] (Entschäumer),
Almasilat	Aluminium-Magnesium-Silicathydrat,
Carbaldrat	Dihydroxyaluminiumnatriumcarbonat,
Hydrotalcit	Magnesium-Aluminium-Carbonathydrat (Schichtgitter-Antacidum),
Magaldrat	Aluminium-Magnesiumhydroxid-Sulfathydrat (Schichtgitter-Antacidum),
Smektit	(natürl. Mineral) Aluminium-Magnesium-Silicat,
Sucralfat	Aluminiumsalz vom Saccharosesulfat.

Gemische:

- Alginsäure + Kaliumhydrogencarbonat,
- Alginsäure + Calciumcarbonat + Natriumhydrogencarbonat,
- Calciumcarbonat + Magnesiumcarbonat,
- Algeldrat + Simeticon + Magnesiumhydroxid,
- Smektit + Aluminiumhydroxid-Magnesiumcarbonat.

Antacida lassen sich im Wesentlichen in zwei Gruppen einteilen:

1. Magnesium- und Aluminiumverbindungen mit basischen Gruppen: Magnesiumcarbonat, Magnesiumhydroxid, Aluminiumhydroxid, Aluminium-Magnesium-Silicat, Magnesiumtrisilicat
2. Sogenannte Schichtgitter-Antacida: Sie neutralisieren und adsorbieren Wasserstoffionen zugleich. Zu ihnen gehören Magaldrat, Algeldrat, Almasilat, Carbaldrat und das natürlich vorkommende Hydrotalcit.

Die am häufigsten verwendeten Antacida sind nach Auskunft eines Apothekers in Bonn: Talcid – Rennie – Kompensan – Magaldrat.

- *Talcid*®: aktiver Wirkstoff Hydrotalcit (500 mg pro Stück). Sonstige Bestandteile: Aromastoffe natürlich und naturidentisch, Magnesiumstearat, Maisstärke, Mannitol, Saccharin Natriumsalz.
- *Rennie*® (Kautablette): aktiver Wirkstoff Calciumcarbonat (650 mg pro Stück) = Calciumion (272,3 mg pro Stück), Magnesiumcarbonat, schwer, basisch (80 mg pro Stück). Sonstige Bestandteile: Kartoffelstärke, Magnesiumstearat, Maisstärke vorverkleistert, Paraffin dünnflüssig, Pfefferminzaromapulver, Saccharose, Talkum, Zitronenaroma.
- *Kompensan*®: aktiver Wirkstoff Carbaldrat (340 mg pro Stück) = Aluminium-Natriumcarbonatdihydroxid (300 mg pro Stück). Sonstige Bestandteile: Gelatine, Magnesiumstearat, Natriumalginat, Pfefferminzaroma, Saccharose.
- *Original Bullrich Salz*® *Magentabletten*: 1 Tablette enthält 850 mg Natriumhydrogencarbonat. Sonstige Bestandteile: Talkum und Maisstärke.
- *Magaldrat-ratiopharm*®: je Kautablette 800 mg Magaldrat (s. u.). Sonstige Bestandteile: Sorbitol, Magnesiumstearat, hochdisperses Silciumdioxid, Karamelaroma (s. Experiment 11).

Experiment 8: Verhalten von Antacida-Tabletten im Wasser

Materialien
Erlenmeyerkolben, pH-Teststäbchen pH 5,0 bis 10,0, Heizplatte.

Durchführung
Je eine der Tabletten wird mit ca. 30 ml dest. Wasser versetzt und auf etwa 40 °C erwärmt.
Man stellt das Löseverhalten fest und bestimmt nach dem Abkühlen den pH-Wert.

Beobachtungen
Die verschiedenen Antacida unterscheiden sich deutlich in ihrem Verhalten in warmem Wasser (je nach wirksamen Bestandteilen). Die Bullrich Salz-Tablette und die Talcid-Tablette zerfallen sofort. Die Suspension der Bullrich Salz-Tablette ist weniger voluminös als die der Talcid-Tablette. Die Kompensan-Tablette (eine Lutschtablette) bildet erst eine Suspension nach dem Zerstoßen. Auch die pH-Werte sind sehr unterschiedlich – von pH 9,0 (Bullrich Salz), 8,0 (Talcid), 8,0 (Rennie) zu 7,5 (Kompensan) – zu Magaldrat (s. Experiment 11).

Experiment 9: Zum Säurebindungsvermögen

Materialien
Antacidum (Beispiel Kompensan: 7,79 mval/Tablette), für welches die *Säurebindungskapazität* im Beipackzettel angegeben ist, 10 ml-Bürette, 0,1 oder 0,01 mol/l Salzsäure, Reibschale mit Pistill, Erlenmeyerkolben, Indikator Methylrot.

Durchführung
Mehrere Tabletten (abhängig von der angegeben Säurebindungskapazität) werden zunächst in der Reibschale zu Pulver zerkleinert. Das Pulver wird im Erlenmeyerkolben mit wenig Wasser suspendiert und dann titriert. Nach jedem Indikatorumschlag (von Gelb nach Rot) muss nach dem Umschwenken des Kolbens gewartet werden, ob sich die Farbe des Indikators wieder ändert. Dann ist erneut das Hinzufügen von Säure erforderlich.

Beobachtungen
Um eine Versuchsreihe, auch zum Vergleich der verschiedenen Antacida, muss das Verfahren zunächst an einem Beispiel erprobt werden. Eine allgemeine Versuchsvorschrift kann daher nicht angegeben werden. Am Beispiel Kompensan konnte gezeigt werden, dass sich die Gleichgewichte nur langsam einstellen, die angegebene Säurebindungskapazität sich jedoch annähernd ermitteln ließ. Zeitverlauf und die Säurebindungskapazität sind ein Maß für den Vergleich und die Bewertung von Antacida.

Experiment 10: Nachweise spezieller Inhaltsstoffe der ausgewählten Antacida

Materialien
50 ml-Erlenmeyerkolben, 25 ml-Bechergläser, 2 %ige Iodlösung, 5 %ige Essigsäure, Natriumcarbonat, Plastiktrichter, Faltenfilter.

Durchführung und Ergebnisse
Der Iod-Stärke-Test verläuft in den Suspensionen der Tabletten – ein vollständiger Zerfall ist nicht erforderlich – bis auf die Kompensan-Tablette positiv. Die Lutschtablette Kompensan enthält anstelle von Stärke Gelatine und Alginat. Beim Talkum als Zusatz zur Stärke in den Bullrich Salz-Tabletten handelt es sich um ein Silicat mit der Formel $Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$ – ein natürlich vorkommendes Schichtsilicat (hier in Pulverform als Füllmittel bzw. zur Tablettierung verwendet).
Im essigsauren Filtrat der Rennie- und Kompensan-Tablette erhält man mit Natriumcarbonat jeweils Trübungen bis Fällungen von Calciumcarbonat (Rennie) bzw. Aluminiumhydroxid, da das Carbonat sofort hydrolysiert wird.
Bei der Zugabe der Essigsäure zu der Suspension der Rennie-Tablette bilden sich beim Umschwenken des Erlenmeyerkolbens sowohl ein Schaum als auch deutlich wahrnehmbare Gasblasen. Die Intensität der Suspension nimmt nach dem Ansäuern deutlich ab, das Filtrat ist klar.

Zu den Schichtgitter-Antacida zählt auch das Magaldrat mit der Summenformel $Al_5Mg_{10}(OH)_{31}(SO_4)_2 \cdot H_2O$.

Es wurde von dem Chemiker Gunter Hallmann 1960 in der damaligen Chemischen Fabrik Byk Gulden Lomberg in Konstanz synthetisiert und zum Patent angemeldet. Es handelt sich um ein weißes, kristallines und geruchloses Pulver, das in Wasser und Alkohol praktisch nicht löslich ist, sich jedoch in verdünnten anorganischen Säuren (wie der Salzsäure im Magen) auflöst. Als Antacidum ist es sowohl in Form von Tabletten als auch in Gelform (in Beuteln) in Apotheken erhältlich.

Im beschriebenen Talcid® ist als wirksame Substanz das dem Magaldrat ähnliche Hydrotalcit (Freiname) mit der Formel $Al_2Mg_{16}(OH)_{16}CO_3 \cdot 4\,H_2O$ enthalten (auch als Hydrotalcit-ratiopharm®).

Beiden Antacida-Wirkstoffen gemeinsam ist neben dem Aluminium der hohe Anteil der säurebindenden OH-Gruppen.

Experiment 11: Das Schichtgitter-Antacidum Magaldrat

Materialien

Magaldrat-ratiopharm® (Kautabletten) – in zwei Hälften teilbar, Mörser (Reibschale) mit Pistill, Rollrandgläser, 25 ml-Becherglas, 50 ml-Erlenmeyerkolben, Trichter mit Filterpapier, Natriumcarbonat fest, 0,1 N Bariumchloridlösung, verd. Salzsäure (2 mol/l), 0,02 mol/l Kaliumpermanganatlösung, Plastikpipette, Glasstab, Spatellöffel.

Durchführung

Eine Kautablette wird im Mörser zerrieben. Das Pulver wird im Becherglas mit wenig verdünnter Salzsäure befeuchtet und mit entmin. Wasser auf 20 ml aufgefüllt. Nach dem Umrühren filtriert man jeweils ca. 5 ml in zwei Rollrandgläser.

Zu den klaren Filtraten fügt man in einem Glas einige Tropfen der Bariumchloridlösung hinzu, in dem zweiten Glas löst man einen kleinen Spatellöffel voll Natriumcarbonat.

Die zweite Hälfte der Tablette wird im Erlenmeyerkolben mit 20 ml entmin. Wasser versetzt. Nach mehrmaligem Umschwenken und Stehenlassen des Gefäßes werden etwa 5 ml in ein weiteres Rollrandglas filtriert.

Zum Filtrat fügt man einen Tropfen Permanganatlösung hinzu und zum Farbvergleich ebenfalls einen Tropfen in 5 ml entmin. Wasser in einem zweiten Glas. Die Farben werden über einige Minuten verglichen. Dann fügt man abschließend dem Glas mit dem Filtrat noch einen kleinen Spatellöffel voll Natriumcarbonat hinzu.

Beobachtungen

Ein Teil des mit Säure versetzten Pulvers schwimmt auf der Oberfläche des Wassers im Becherglas. Die Extraktionslösung ist getrübt, das Filtrat ist jedoch klar. Mit Bariumchlorid erhält man zunächst eine deutliche Trübung, nach einiger Zeit einen weißen Niederschlag an Bariumsulfat (s. Zusammensetzungen des Magaldrats oben). Auch nach dem Zusatz von Natriumcarbonat ist im zweiten Glas eine voluminöse weiße Trübung aus Aluminiumhydroxid entstanden, da das basische Carbonat sofort hydrolysiert wird.

Im Filtrat aus dem wässrigen Extrakt im Erlenmeyerkolben soll durch die Oxidation mit Permanganat der Zuckeralkohol *Sorbitol*, dessen Anteil in den relativ großen (daher wohl auch teilbaren) Tabletten nach Angaben des Herstellers 1 g (neben 800 mg Magaldrat) beträgt, nachgewiesen werden. Unter den neutralen Bedingungen des wässrigen Extraktes ist im Vergleich zur Lösung des Permanganats in Wasser nur eine geringe Farbabschwächung zu beobachten. Nach dem Lösen von Natriumcarbonat ändert sich dann die Farbe jedoch nach Gelb. Da keine Trübung auftritt, ist der Antacida-Wirkstoff Magaldrat durch reines Wasser noch nicht „angelöst" worden.

Der Zuckeralkohol Sorbit (Sorbitol = reduzierte Polyolform der Hexosen Glucose und Fructose) schmeckt süß (etwa 50 % der Süßkraft von Saccharose), ist ein Zuckeraus-

tauschstoff und wirkt auch als Feucht- bzw. Weichhaltemittel (E420). Er kann wieder zur Hexose, aus der er durch katalytische oder elektrochemische Hydrierung herstellbar ist, oxidiert werden. Sorbit liefert eine Energie von 10 kJ/g.

H_2-Blocker und Protonenpumpenhemmer

Neuere Medikamente mit länger anhaltenden Wirkungen als die der klassischen Antacida enthalten entweder H_2-Rezeptor-Antagonisten (Antihistaminika zur Hemmung der Magensäuresekretion) oder Protonenpumpenhemmer.

Zur Wirkung der *H_2-Blocker*

Spezielle Zellen der Magenschleimhaut (enterochromaffinartige Zellen, auch H-Zellen genannt) geben bei der Verdauung Histamin ab, welches die Produktion von Magensäure stimuliert. Die Sekretion des Histamins wird vom Vagusnerv im Gehirn acetylcholinvermittelt gesteuert. H_2-Antagonisten blockieren die Aufnahme von Histamin durch den H_2-Rezeptor (ein Rezeptorprotein) von Parietalzellen der Magenschleimhaut. Parietalzellen sind große, mit Eosin anfärbbare Drüsenzellen, die aus Kohlensäure Protonen abspalten und im Austausch gegen Kaliumionen sezernieren können. Außerdem transportieren sie auch Chloridionen in das Mageninnere, wodurch die Magensalzsäure entsteht. H_2-Blocker verringern vor allem die nächtliche Säuresekretion, jedoch ist das Ausmaß der Sekretionshemmung geringer als bei Protonenpumpenhemmern.

Zur Wirkung der *Protonenpumpenhemmer*

Diese Wirkstoffe sind säureempfindlich und können erst im Dünndarm resorbiert werden. Sie befinden sich daher in magensäureresistenten Kapseln. Als Protonen-Kalium-Pumpe oder H^+/K^+-ATPase wird ein Enzym in der Magenschleimhaut bezeichnet, das den bereits genannten Transport von Protonen aus den Zellen und gleichzeitig von Kaliumionen in die Zellen (mit Verbrauch an ATP) durchführt. Die Protonenpumpenhemmer als sogenannte Prodrugs gelangen über den Blutkreislauf in die Parietalzellen (auch Belegzellen genannt), wo sie in die aktive Form umgewandelt werden, die dann die H^+/K^+-ATPase bindet und somit in ihrer Funktion als Protonenpumpe blockiert.

Im Folgenden werden zwei Medikamente näher vorgestellt.

Ranitidin als H_2-Blocker

Ranitidin 75 – 1A Pharma®: Wirkstoff Ranitidinhydrochlorid – Ranitidin 75 mg pro Filmtablette (Abb. 1.6).

Omeprazol (ein Benzoimidazolderivat) war die erste Substanz, die als *Protonenpumpenhemmer* von einem britisch-schwedischen Pharmakonzern in den 1990er-Jahren als Therapeutikum auf den Markt kam – mit jährlichen Umsätzen von bis zu 50 Mrd. Euro (1999 lief das Patent aus).

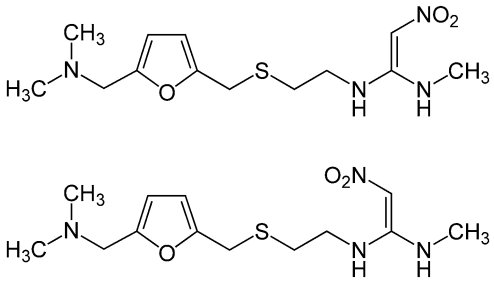


Abb. 1.6 Strukturformeln von Ranitidin – Isomerengemisch.

Experiment 12: Inhaltsstoffe der Ranitidin-Tablette

Materialien

Ranitidin 75 – 1A Pharma®.

Wirkstoff: 84 mg Ranitidinhydrochlorid entsprechend 75 mg Ranitidin pro Filmtablette.

Sonstige Bestandteile: Calciumhydrogenphosphat Dihydrat, Carboxymethylstärke-Natrium, mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Macrogel 4000, Magnesiumstearat, Maisstärke, hochdisperses Silciumdioxid, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxidoxid (E172).

Rollrandgläser, 0,02 mol/l Kaliumpermanganatlösung, 0,1 % Iodlösung, 2 %ige Silbernitratlösung, Plastikpipetten, Plastiktrichter, Filterpapier, 10 %ige Essigsäure.

Durchführung

Eine gelbliche Tablette wird mit 10 ml Wasser im verschlossenen Glas kräftig geschüttelt bis die Tablette weitgehend zerfallen ist (eventuell zerstoßen) und eine deutliche Trübung entstanden ist. Man lässt die Suspension einige Minuten lang stehen, sodass sich ein Bodensatz bilden kann. Von der überstehenden Suspension filtriert man einige Milliliter (Filterpapier befeuchten) in ein zweites Glas, säuert mit Essigsäure an und tropft 2–3 Tropfen Silbernitratlösung hinzu.

Zur Suspension im ersten Glas fügt man dann 2–3 Tropfen der Iodlösung hinzu und schüttelt nochmals.

In einem dritten Glas werden zu etwa 10 ml entmin. Wasser 2–3 Tropfen Kaliumpermanganatlösung getropft, sodass eine intensiv rote Lösung entsteht. In diese Lösung gibt man eine Tablette.

Beobachtungen

Das Filtrat ist zwar noch schwach getrübt, die weiße Fällung (Trübung) durch Silberchlorid ist aber deutlich zu erkennen (Chlorid aus dem Wirkstoff).

Im ersten Glas verschwindet die Farbe der Iodlösung relativ rasch. Der Bodensatz färbt sich jedoch deutlich blau (eventuell noch einen Tropfen Iodlösung hinzufügen), wodurch sich die Maisstärke nachweisen lässt.

Überraschend ist die schnelle Reduktion sowohl des Iods als auch der Permanganationen – die rote Farbe der Permanganatlösung im dritten Glas schlägt kurz nach der Zugabe der Tablette nach Braun um (in einer angesäuerten Lösung tritt eine Ent-

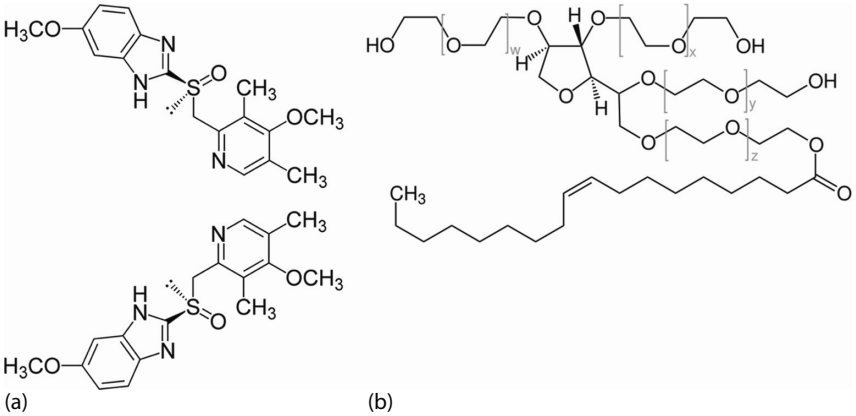
färbung ein – die schwach gelbe Farbe stammt offensichtlich vom suspendierten Eisen(III)-hydroxidoxid, das gelöst als Eisen(III)-Ion jedoch nicht nachweisbar ist).
Das hohe Reduktionsvermögen ist wahrscheinlich auf den Wirkstoff zurückzuführen, da es sich anhand der sonstigen Bestandteile nicht erklären lässt.

Experiment 13: Zu den Bestandteilen der *OMEP*-Kapsel

Materialien
OMEP HEXAL 20 mg.
Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid.
Drucktinte: Schellack, Propylenglykol, Ammoniak, Kaliumhydroxid, Eisen(II,III)oxid.
Wirkstoff: Omeprazol 20 mg (Abb. 1.7a).
Kapselinhalt: Hyprolose, mikrokristalline Cellulose, Lactose, Povidon K 25, Polysorbat 80 (Abb. 1.7b), Talkum, Magnesiumoxid, Methylacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1 : 1), Triethylcitrat, Magnesiumstearat.
Rollrandglas, Plastikpipette, Spatellöffel, 0,02 mol/l Kaliumpermanganatlösung, Natriumcarbonat fest.
(*Hyprolose* = Hydroxypropylcellulose; *Polysorbate*: ethoxylierte Sorbitanfettsäure-ester)

Durchführung
Der Inhalt einer Kapsel (eine Anzahl von Kügelchen) wird mit 5 ml ention. Wasser im verschlossenen Rollrandglas kräftig geschüttelt. Der trüben Suspension fügt man 1 Tropfen der Permanganatlösung sowie einen kleinen Spatellöffel an Natriumcarbonat hinzu.

Beobachtungen
Nach dem Zutropfen der Permanganatlösung ist zunächst die Rotfärbung sichtbar. Nach der Zugabe und dem Lösen des Natriumcarbonats (und nochmaligem Schüt-



(a) (b)

Abb. 1.7 (a) Strukturformel des Wirkstoffs Omeprazol und (b) Polysorbat 80.

teln) bildet sich etwas Schaum und es tritt langsam ein Farbumschlag nach Gelb ein. Diese Reaktion ist für den Inhaltsstoff Lactose charakteristisch.

Die beiden Präparate unterscheiden sich chemisch deutlich: Das Ranitidin-Präparat zeichnet sich durch das hohe Reduktionsvermögen sowohl in Bezug auf Iod als auch auf das Permanganat aus, welches beim Omep-Präparat nicht festzustellen ist. Auch in der Galenik sind die Unterschiede augenscheinlich – das erstere Medikament liegt als Tablette, das zweite als Granulat in einer Kapsel vor.

Zu den Protonenpumpenhemmern zählt auch der Arzneistoff *Pantoprazol* – chemisch wie auch das Omeprazol ein Benzimidazolderivat (IUPAC: (*RS*)-(Difluormethoxy)-2-[(3,4-dimethoxy-2-pyridyl)methylsulfinyl]benzimidazol), jedoch mit Fluoratomen im Molekül.

Zur Hexal AG sowie zu Sandoz und Novartis

Medikamente mit dem Zusatz *Hexal* stammen aus dem von den Zwillingsbrüdern Andreas und Thomas Strüngemann (geb. 1950, Arzt bzw. Betriebswirt) 1986 in Tegernsee gegründete Hexal Chemie GmbH & Co KG. 2005 verkauften die Brüder das Unternehmen an die schweizerische Novartis-Gruppe, wo es in den Teilkonzern Sandoz integriert wurde. Der neue Hauptsitz von Sandoz wurde anschließend aus Wien nach Holzkirchen in Oberbayern verlegt. Zum Portfolio von Hexal gehören fast 6000 Arzneimittel, von denen jährlich etwa 200 Mio. Artikel auf den Markt kommen. Hexal zählt zu den führenden Generikaherstellern in Deutschland.
Das Unternehmen *Sandoz* wurde 1886 durch Alfred Kern (1850 bis 1893, Chemiker, Promotion 1874 in Gießen) und Edouard Sandoz (1853 bis 1923, Unternehmer, Pionier der synthetischen Farbenindustrie) in Basel als Anilinfabrik gegründet. 1895 stellte Sandoz als erste pharmazeutische Substanz das *Antipyrin* (Phenazon) zur Fiebersenkung her (s. Abschnitt 2.4 „Heterocyclen/Phenazon“). 1917 begann Sandoz durch die Einstellung von Arthur Stoll (1887 bis 1971, Schweizer Biochemiker) auch mit der pharmazeutischen Forschung und expandierte bis zum Ende der 1960er-Jahre mit bis zu 40 Tochtergesellschaften. 1996 fusionierte Sandoz mit Ciba-Geigy, und es entstand der Name *Novartis* für den neuen Gesamtkonzern. Heute finden wir den Namen Sandoz nur noch in Verbindung mit z. B. Calcium-Sandoz-Produkten.

1.3 Eisenpräparate

Eisen erfüllt im menschlichen Organismus drei Funktionen: Transport und Speicherung von Sauerstoff, Elektronentransport und enzymatische Reaktionen (Redoxreaktionen von Substraten). Zum Transport von Sauerstoff aus der Lunge bis zu den zellulären Oxidasen wird Eisen als zentrales Atom (Oxidationsstufe +2) in

Abb. 1.8 Thomas Sydenham.

einem Porphyrinring zum Eisen-Häm(oglobin) gebunden. Die roten Blutkörperchen, die das Hämoglobin mit über 70 % des Gesamteisens im Körper enthalten, haben nur eine Lebensdauer von 100 bis 120 Tagen. Deshalb müssen täglich 8 bis 9 mg Hämoglobin neu synthetisiert werden. Das entspricht einer Menge von 25 bis 30 mg Eisen. Da dieses aus Hämoglobin freigesetzte Eisen jedoch zum Teil noch im Körper weiter verwertet wird, auch zur Neusynthese von Hämoglobin, werden täglich aus der Nahrung nur 10 bis 15 mg benötigt. Verluste an Eisen treten allgemein durch Hautschuppen, Schweiß, Urin sowie durch den Stuhlgang, bei Frauen infolge der Menstruation, auf.

Bei einem Eisenmangel wird eine Reihe von Symptomen beobachtet – wie eine allgemeine Müdigkeit, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Anfälligkeit gegenüber Infektionen, Nervosität, Veränderungen der Haut, Empfindungsstörungen in Händen und Füßen. Äußerlich können Entzündungen an der Zunge, Einrisse im Mundwinkel und eine Sprödigkeit der Haut auftreten. Kinder, die viel Süßigkeiten und Kuchen, aber wenig Fleisch, Obst und Gemüse essen, können leicht Symptome eines Eisenmangels aufweisen.

Die Resorption des Eisens findet vor allem im oberen Dünndarm statt (und auch durch die Wände des Zwölffingerdarms). Liegen infolge einer Reduktion (z. B. durch Ascorbinsäure) im Magensaft bereits Eisen(II)-Ionen vor, so können diese direkt über einen speziellen Rezeptor aufgenommen werden.

Aus der Historie

Schon der griechische Geschichtsschreiber Herodot (482 bis 429 v. Chr.) soll vorgeschlagen haben, alte Hufeisennägel in Äpfel zu stecken, und die Äpfel am anderen Morgen zur Heilung der Bleichsucht zu essen. Der englische Mediziner Thomas Sydenham (1624 bis 1689; Abb. 1.8) verordnete gegen Blutarmut Auflösungen von Eisenfeilspänen in saurem Wein.

Sogenannte *Blaud'sche Pillen*, bestehend aus Eisencarbonat und Zucker, wurden in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts als Heilmittel und somit als Vorläufer der heutigen Eisenpräparate verwendet.

Für Blaud'sche Pillen, nach dem französischen Arzt Paul Pierre Blaud (1774 bis 1858), existieren in der Literatur unterschiedliche Rezepturen – so z. B.:

0,25 g aus 9 Teilen getrocknetem Eisenvitriol, 3 Teilen Zucker, 7 Teilen Kaliumcarbonat, 0,7 Teilen gebrannter Magnesia, 1,3 Teilen Eibischwurzelpulver und 5 Teilen Glycerin.

In der französischen Pharmacopöe lautete die Rezeptur:
200 Stück zu 30 g wasserfreiem Eisenvitriol, 30 g Kaliumcarbonat, 5 g Glycerin, 16 g weißem Sirup und 30 g Wasser (d. h. 0,555 g je Pille).

Glycerin (und auch Zucker bzw. weißer Sirup = Invertzucker + Saccharose) in den Pillen hatten vor allem die Aufgabe des Oxidationsschutzes.

Experiment 14: Herstellung Blaud'scher Pillen

Materialien
Eisen(II)sulfat, wasserfrei (6 g); Kaliumcarbonat (6 g), Glycerin (1 g), weißer Sirup, Rübensaft (3,2 g), Wasser (6 g).

Durchführung
Die genannten Materialien werden miteinander gut vermischt. Mithilfe eines kleinen Löffels (z. B. Eierlöffel) werden aus der Masse etwa 1 cm große Kügelchen geformt.

***Extractum ferri pomatum* – eine historische Rezeptur**

„Dieses einzige extractförmige Eisenpräparat wird in der Weise bereitet, dass man 50 ml ausgepressten Saft von sauren Aepfeln mit 1 (g) Ferrum pulveratum im Wasserbade erwärmt, bis die Gasentwicklung aufhört, die Lösung nach dem Erkalten mit Wasser zu 50 ml verdünnt und nach Filtriren zur Consistenz eines dicken Extractes bringt. Je nach der in den Aepfeln vorhandenen Säuremenge enthält es 7–8 % metallisches Eisen, theils als Ferro-, theils als Ferrisalz. Es schmeckt süss tintenhaft und in seiner Wirkung steht es dem Eisenlactat ziemlich gleich. Man giebt es in Pillen oder Lösung, früher häufig in 10 (g) Malag(a)wein gelöst (…), ***Tinctura Ferri pomata**, **apfelsaure Eisentinctur**, zu 20–60 Tropfen mehrmals täglich bei Chlorose."
(Husemann, T (1892) *Handbuch der Arzneimittellehre. Mit besonderer Rücksichtnahme auf die neuesten Pharmakopöen für Studierende und Aerzte*, 3. Aufl., Springer, Berlin, Heidelberg.)
Zum Begriff *Chlorose*: Eigentlich bezieht es sich auf Pflanzenkrankheiten infolge von Chlorophyllmangel; allgemein wurde er offensichtlich damals für *Bleichsucht* auch beim Menschen verwendet.

Experiment 15: Herstellung der *Tinctura ferri pomata*

Materialien
s. Originalvorschrift: 50 ml saurer Apfelsaft, 1 g Eisenpulver, 100 ml-Erlenmeyerkolben, Ascorbinsäure, Eisen-Teststäbchen (Merck), pH-Teststäbchen (pH 0–14).

Durchführung
Nach der Originalvorschrift.
Es ist zu prüfen, ob neben den Eisen(II)- auch Eisen(III)-Spezies entstanden sind, indem der Test nach dem Zusatz von Ascorbinsäure (Spatelspitze zu 10 ml) wiederholt wird. (s. auch in Schwedt, G., *Dynamische Chemie*, Abschn. 4.2).

Experiment 16: Eisen in der Zitrone – Abwandlung eines historischen Rezeptes

Materialien
kleine, längliche Zitrone, 2 angerostete Eisennägel, Zitronenpresse, Bechergläser, Eisen-Teststäbchen, pH-Teststäbchen (pH 0–14).

Durchführung
In einen Teil der Zitrone (s. Abb. 1.9) werden die zwei Eisennägel durchgesteckt. Dann lässt man die Zitrone einen Tag liegen. Sie wird dann durchgeschnitten (halbiert). Die beiden Hälften werden getrennt voneinander ausgepresst.
Zunächst ermittelt man im Saft des Teiles, in dem sich kein Eisennagel befand, den pH-Wert und den Eisengehalt mithilfe der Teststäbchen. Dann werden aus dem zweiten Teil die Eisennägel herausgezogen, der Saft ausgepresst und auch hier der Eisengehalt mithilfe eines Teststäbchens bestimmt.

Ergebnisse
Der Rost auf den Eisennägeln hat sich in dem Teil, der sich im Inneren der Zitrone befand, weitgehend gelöst – „blankes" Eisen ist sichtbar geworden. Im Saft der Zitronen

Abb. 1.9 Eisennagel in einer Zitrone – Foto: Schwedt.

ohne die Eisennägel beträgt der pH-Wert 2 (somit geeignet für die Anwendung der Eisen-Teststäbchen). Der Eisengehalt liegt unter 3 mg/l, der ersten vom Teststäbchen erkennbaren Konzentration. Im Saft aus dem Teil der Zitronen mit den zwei Eisennägeln (s. Abb. 1.9) wurde ein Eisengehalt von 250 mg/l ermittelt. Die Citronensäure hat als starke organische Säure vor allem die Eisenoxide gelöst. Es wurde kein rostfreier Eisennagel verwendet, um eine Wasserstoffentwicklung (Gasbildung) zu vermeiden.

Verschiedene Darreichungsformen von Eisen (Beispiele)

Brausetabletten: Lösferron® (apothekenpflichtig): Wirkstoff Eisen(II)gluconat · 2 H_2O (695 mg/Stück) = Eisen(II)-Ion 80,5 mg/Stück und 100 mg Ascorbinsäure (Vitamin C). Sonstige Bestandteile: Citronensäure wasserfrei, Natriumhydrogencarbonat, Weinsäure, Natriumcarbonat, Ascorbinsäure, Orangenaroma (u. a. Vanillin), Natriumcyclamat, Saccharin-Natriumsalz.

Filmtabletten:

1. *Tardyferon*® Depot-Eisen(II)sulfat 80 mg Retardtabletten (Pierre Fabre Pharma GmbH, Freiburg). Wirkstoff: getrocknetes Eisen(II)sulfat. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern aus Maltodextrin, mikrokristalline Cellulose, Ammoniummethacrylat-Copolymer Typ B (Eudragit RS 30D), Ammoniummethacrylat-Copolymer Typ A (Eudragit RL 30 D), Talkum, Triethylcitrat, Glyceroldibehenat (Ph. Eur.). Tablettenüberzug aus Sepifilm LPO 10 (Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, Stearinsäure), Eisen(III)oxid gelb (E172), Eisen(III)oxid rot (E172),Titandioxid, Triethylcitrat.
   (*alternativ* – und zum Vergleich: *Ferrum Hausmann* – aktiver Wirkstoff Eisen(II)fumarat (304 mg pro Stück) = Eisen(II)-Ion (100 mg pro Stück). Sonstige Bestandteile: Chinolingelb, Dibutylphtalat, Erythrosin, Gelatine, Indigocarmin, Maisstärke, Natriumdodecylsulfat, Povidon K30, Saccharose, Schellack, Stearinsäure, Talkum.)
2. *Eisentabletten-ratiopharm*®: Jede Filmtablette enthält 151,118 bis 154,553 mg getrocknetes Eisen(II)sulfat, entsprechend 50 mg elementarem Eisen. Sonstige Bestandteile: Maltodextrin, Calciumstearat (Ph. Eur.), Lactose-Monohydrat, Copovidon, Macrogel 4000, Talkum, Calciumcarbonat (E170), Kakaobutter, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) (pflanzlich), Schellack, Titandioxid (E171), Cellulosepulver, Maisstärke, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Natriumdodecylsulfat, Sucrose, Povidon K25, Eisenoxide und -hydroxide (E172).

Tropfen (Lösung): ferro sanol® (30 mg/ml) Tropfen: Wirkstoff Eisen(II)-glycin-sulfat-Komplex (1 ml Lösung (ca. 20 Tropfen) enthält 170 mg Eisen(II)-gylcin-sulfat-Komplex, entsprechend 30 mg Fe^{2+}). Sonstige Bestandteile: Saccharin-Natrium, Sorbitollösung 70 % (kristallisierend), Schwefelsäure, gereinigtes Wasser, Orangenaroma, natürlich (enthält Ethanol).

In den Angaben zu „sonstigen Bestandteilen" fallen zu den Eisentabletten sowohl die E-Nummern (aus der Kennzeichnung von Lebensmitteln) als auch die

Angaben *Ph. Eur.* auf. Damit ist das Europäische Arzneibuch, die *Pharmacopöe Europaea*, gemeint, die 1965 begründet, von der Europäischen Arzneibuchkommission mit Sitz im Europarat in Straßburg in englischer und französischer Sprache herausgegeben und von der deutschen Arzneibuchkommission übersetzt wird (s. auch in der „Einführung").

Erläuterungen zu den sonstigen Bestandteilen der *Retardtabletten*

Die beiden *Retardtabletten* weisen eine sehr spezielle und umfangreiche Liste an *sonstigen Bestandteilen* auf. Sie sind entweder im Überzug der Tablette oder auch im Kern enthalten und haben sowohl pharmazeutisch-technologische als auch Funktionen hinsichtlich der langsamen Freigabe des Eisens.

Mit *Retard* (verlangsamend wirkend) wird eine Arzneiform bezeichnet, bei welcher der Arzneistoff – der *aktive Wirkstoff* – verlangsamt freigesetzt wird. Zu unterscheiden ist diese Arzneiform von *Depotarzneiformen*. Retardarzneiformen im engeren Sinn sind peroral zu verabreichende Arzneiformen. In der pharmazeutischen Technologie gibt es ein spezielles Gebiet der *Retardgalenik*. In der einfachsten Form ist eine Retardtablette mit einem speziellen Überzug versehen – beispielsweise bei magensaftresistenten Arzneimitteln. Häufig sind in den Retardkapseln kleine wirkstoffhaltige Pellets (Retardkügelchen) enthalten, die nach dem Auflösen der Kapselhülle freigesetzt werden. Oder die Tabletten werden durch Verpressen dieser Pellets hergestellt (multiple unit pellet system, MUPS).

Das als alternativ genannte *Ferrum Hausmann* hat seinen Namen nach dem Schweizer Apotheker Caspar Friedrich Hausmann (1845 bis 1920), der 1857 in St. Gallen eine Apotheke eröffnete. Er gilt als Pionier im Bereich der Eisenpräparate. Sein Laboratorium wurde 1991 in das Unternehmen Vifor Pharma Deutschland AG (früher Galenica Gruppe) eingegliedert. Hausmann entwickelte ein umfangreiches Medizinal- und Sanitätsgeschäft mit Niederlassungen in Davos, Zürich, Basel, Genf und Lausanne. 1899 wandelte er es in eine AG um. Er hatte Kontakte zu bedeutenden Medizinern seiner Zeit, u. a. zu Wilhelm Conrad Röntgen.

Zur Geschichte von ratiopharm und Sanol/Generika

Das deutsche Pharmaunternehmen *ratiopharm* in Ulm wurde 1973 von Adolf Merckle in Blaubeuren gegründet. Es gehört seit 2010 zum israelischen Teva-Konzern und ist heute eines der führenden *Generikaunternehmen* in Deutschland.

Als *Generikum* (Plural Generika) bezeichnet man ein Arzneimittel, das eine wirkstoffgleiche Kopie eines bereits (bzw. bisher) unter einem Markennamen vertriebenen Medikaments ist – oft auch *Nachahmerpräparat* genannt. Es unterscheidet sich vom Originalpräparat durch die Hilfsstoffe und auch durch das Herstellungsverfahren. Ein Generikum soll dem Originalprodukt hinsichtlich der therapeutischen Wirkungen äquivalent sein, die dann gegeben sind, wenn die Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs innerhalb eines statistischen Vertrauensbereichs von 85 bis 125 % liegt. Bei dieser sogenannten *Bio-*

äquivalenz betragen die Abweichungen vom Originalpräparat oft nur 5 %. Generika sind in der Regel preiswerter als die Arzneimittel des Erstanbieters.
Adolf Merckle (Dresden 1934 bis 2009 Blaubeuren) war zunächst als Rechtsanwalt in Hamburg tätig. Er übernahm 1967 das von seinem Vater Ludwig Merckle (Aussig 1892 bis 1982 Freiburg) 1881 in Aussig (Sudetenland/Böhmen) als Arzneimittelgroßhandel betriebene, nach dem Zweiten Weltkrieg nach Blaubeuren verlegte bzw. neu gegründete Pharmaunternehmen.
Der Name *Sanol* ist auf den Apotheker und Chemiker Anton Schwarz (1882 bis 1961) zurückzuführen. Er gründete nach dem Zweiten Weltkrieg in Reichelsheim/Odenwald, wo er eine Apotheke betrieb, zusammen mit seinen Söhnen Rolf und Kurt ein pharmazeutisches Central-Laboratorium, das 1948 den Namen *Dr. Schwarz KG Fabrikation chemisch-pharmazeutischer Präparate* erhielt und als Warenzeichen der eigenen Spezialitäten *Sanol* wählte. 1950 siedelte der Betrieb nach Monheim am Rhein um. Als *Schwarz Pharma AG* gehört es heute zur UCB Pharma AG (Union Chimique Belge), das von dem belgischen Kaufmann Emmanuel Janssen 1928 gegründet wurde (Hauptsitz Brüssel).

Experiment 17: Versuchsreihe zum *Lösferron*®

Materialien
Lösferron, 100 ml-Becherglas (oder Erlenmeyerkolben), Rollrandglas, Teststäbchen für pH-Wert (pH 0 bis 14) und für Eisen, Gallussäure, verd. Natronlauge (oder Natriumcarbonat).

Durchführung
1 Brausetablette wird in 100 ml dest. Wasser gelöst. Nach der vollständigen Auflösung wird zunächst der pH-Wert der Lösung bestimmt.
20 ml dieser Lösung werden auf wiederum 100 ml mit dest. Wasser verdünnt (Verdünnung entspricht 1 Brausetablette in 1 l).
In dieser Lösung wird mit einem Eisen-Teststäbchen – für Fe(II) – die Konzentration ermittelt.
Von der Ausgangslösung wird ein Rollrandglas zur Hälfte gefüllt und mit einer geringen Menge (Spatelspitze) an Gallussäure versetzt. Das verschlossene Glas wird mehrmals (über etwa 10 min) kräftig geschüttelt.

Beobachtungen
Die Tablette löst sich unter Gas- und Schaumentwicklung vollständig auf. Der Geruch des Orangenaromas wird dabei deutlich wahrnehmbar. Gasblasen verbleiben zunächst in der Lösung, die schwach gelb gefärbt ist.
Der pH-Wert beträgt 4. Die Eisen(II)-Konzentration wurde mit kleiner als 250 und größer als 100 mg/l ermittelt (nach den Angaben des Herstellers mit 80,5 mg/Tablette, hier in 500 ml) beträgt sie 161 mg/l.

Weder mit festem Natriumcarbonat noch mit Natronlauge ist eine Fällung des Eisens festzustellen.
Sie wird vor allem durch die Anwesenheit der Komplexbildner Wein- und Citronensäure (s. Bestandteile oben) verhindert.
Auch mit der Gallussäure, die mit Eisen(III)-Ionen intensiv blauschwarze Komplexverbindungen bildet, ist kaum eine Veränderung der Farbe in der Lösung zu beobachten. Es konnte nur ein geringer Graufarbton nach längerer Zeit festgestellt werden. Das bedeutet, dass es sich um ein sehr stabiles, kaum oxidationsempfindliches Komplexsystem der Eisen(II)-Ionen handelt.

Experiment 18: Zu den Eigenschaften der Eisen-Retardtablette *Tardyferon*®

Materialien
50 ml-Erlenmeyerkolben, Heizplatte, Plastikpipette, Retardtablette *Tardyferon*®, Eisen-Teststäbchen, pH-Teststäbchen (pH 0 bis 14), 0,1 %ige Iodlösung, 0,1 N Bariumchloridlösung, Natriumcarbonat fest, Gallussäure fest, Retardtablette.

Durchführung und Beobachtungen
1 Retardtablette wird in 50 ml dest. Wasser auf der Heizplatte auf etwa 40 °C erwärmt. Bereits bei gelindem Erwärmen bilden sich um die am Boden des Glasgefäßes anhaftende Tablette weiße Schlieren, das Wasser trübt sich ein. Man beobachtet die langsame Auflösung der durch die im Beipackzettel genannten Eisenpigmente braun gefärbten Hülle. Die ersten Messungen mithilfe der Teststäbchen können bereits nach wenigen Minuten durchgeführt werden. Bei einem pH-Wert von 5 wurden 10 mg/l Eisen(II) ermittelt.
In einem zweiten Teil des Experiments wird eine Tablette vorsichtig mithilfe eines Messers geteilt. Beide Hälften werden in 50 ml dest. Wasser ebenfalls auf ca. 40 °C erwärmt. Im Vergleich zur Lösung im ersten Teil konnten hier bereits 50 mg/l Fe(II) festgestellt werden – die Trübung ist intensiver und färbt sich zunehmend rotbraun.
Beide Lösungen lässt man ca. 1 h (ohne weiteres Erwärmen) stehen, rührt mehrmals um und wiederholt dann die Bestimmungen des Eisengehaltes und des pH-Wertes. Der pH-Wert hat sich nicht verändert. In der ungeteilten Tablette ist der Eisengehalt in einer 1 : 5 verdünnten Lösung auf etwa 250 mg/l angestiegen, vergleichbar mit der Konzentration in der geteilten Tablette. Im Filtrat des Extraktes der geteilten Tablette lassen sich Sulfationen mittels Bariumchloridlösung nachweisen. Falls das Filtrat noch schwach getrübt ist, kann man die Trübung/Fällung durch einen Vergleich in zwei Rollrandgläsern feststellen.
Filtrate in zwei weiteren Rollrandgläsern werden mit wenig Gallussäure und im zweiten Glas mit festem Natriumcarbonat versetzt. Das erste verschlossene Glas wird mehrmals kräftigt geschüttelt. Es entsteht langsam, aber deutlich erkennbar, eine blauviolette Farbe infolge der Oxidation von Eisen(II)-Ionen und Bildung von Eisen(III)-Gallussäure-Komplexen. Mit Natriumcarbonat erhält man einen intensiven grünlich gefärbten Niederschlag. Eisen(II)-carbonat fällt zwar weiß aus, ist aber durch die Spuren von Eisen(III) grünlich gefärbt. (Die Eisen(III)-Spuren können auch aus den suspendierten, aber kaum löslichen Pigmenten der Umhüllung stammen.)

Beim längeren Stehen an der Luft tritt eine Braunfärbung infolge der Bildung von Eisen(III)-hydroxid unter Abspaltung von Kohlenstoffdioxid auf.
Um die Versuchsreihe abzuschließen, werden einer Suspension bestehend aus der halbierten Tablette (wie oben vorbereitet) und 20 ml dest. Wasser mithilfe der Plastikpipette 1 bis 2 Tropfen der Iodlösung vorsichtig am Rand des Erlenmeyerkolbens zugetropft. Man beobachtet, dass ein Teil des Iods in der Suspension am Flüssigkeitsspiegel zurückgehalten wird. Auch der Anteil, der bis zum Boden des Gefäßes gelangt, verteilt sich nicht sofort. Diese Eigenschaften sind für das Verhalten des Iods bei *Maltodextrin* charakteristisch, können jedoch deutlicher und überzeugender im Abschn. 1.5 zu den Iodpräparaten gezeigt werden.
Die Versuche mit der Eisen-Retardtablette Tardyferon® insgesamt zeigen

1. die langsame Freisetzung von Eisen(II)-Ionen,
2. die Anwesenheit von Sulfationen,
3. die etwas geringere Stabilität des Eisen(II)-Systems als in der Lösung der Brausetabletten, da hier die Komplexbildner Weinsäure und Citronensäure sowie das Reduktionsmittel Ascorbinsäure fehlen.

Experiment 19: Versuchsreihe zur Retardtablette von *ratiopharm*

Materialien
25 ml-Bechergläser, Eisen-Teststäbchen, 0,1 %ige Iodlösung, Spatellöffel.

Durchführung und Beobachtungen
1 Tablette wird in 20 ml Wasser (Temperatur etwa 40 °C) gegeben. Nachdem sich die Hülle abgelöst hat, wird der Kern der Tablette in ein zweites Becherglas mit 10 ml Wasser überführt (mithilfe eines Spatellöffels). Im Wasser des ersten Glases wird der Eisentest durchgeführt. Im zweiten Glas tropft man erst einen Tropfen Iodlösung hinzu, wenn eine deutliche Trübung entstanden ist. Dann bildet sich eine tiefblaue Lösung als Nachweis von Stärke.

Experiment 20: Zu den Eigenschaften und Inhaltsstoffen der Eisentinktur

Materialien
50 ml-Becherglas, Rollrandglas, Eisen-Teststäbchen, pH-Teststäbchen (pH 0 bis 14), Eisentinktur *ferro sanol*®, 0,1 N Bariumchloridlösung, Ninhydrin (Lösung oder fest), Gallussäure.

Durchführung und Beobachtungen
Zu 20 ml dest. Wasser werden 3 Tropfen der Eisentinktur gegeben. Man bestimmt den Eisen(II)-Gehalt, den pH-Wert und prüft auf Sulfationen mittels Bariumchloridlösung. Glycin als Aminosäure wird durch Erhitzen mit Ninhydrin (blauviolette Farbe) nachgewiesen.

Man lässt einen Teil der Auflösung in einem Rollrandglas stehen und prüft nach der Zugabe einer Spatelspitze Gallussäure und Schütteln des verschlossenen Glases auf die Bildung von Eisen(III)-Ionen.
Als pH-Wert wurde 6 ermittelt. Alle Reaktionen verlaufen positiv. Aus dem Ergebnis der Eisen(II)-Bestimmung kann man die Angabe 20 Tropfen = 1 ml Lösung = 30 mg Eisen(II) recht gut überprüfen (im eigenen Versuch: Aus 3 Tropfen in 20 ml ergaben sich 200 mg/l Eisen, entsprechend 4 mg Eisen absolut, rechnerisch (theoretisch) 4,5 mg Eisen.)

Erläuterung
Glycin als Aminoessigsäure (NH_2-CH_2-COOH) bindet das Eisen sowohl durch die Carboxylgruppe als auch durch die Aminogruppe. Der Komplex mit Sulfat ist durch die Formel $Fe_2(SO_4)(Glycin)_2$ summarisch (als Summenformel) darstellbar.

Literaturhinweis: Schwedt, G. (2005) Mineralstoffe. Eisen. *Deutsche Apotheker Zeitung*, **145** (45), 68–69. (4702–4703).

1.4 Selen – als Arzneimittel

Selen als essenzielles Spurenelement ist Bestandteil des aktiven Zentrums von Enzymen, des Glutathionperoxidasesystems sowie einiger anderer Selenenzyme und dient der Eliminierung exogener und endogener Peroxide. Selen schützt die Körperzellen vor oxidativen Schädigungen und erfüllt damit eine spezifische Funktion – auch als Schutz vor Mutationen. Bei den vielen zur Verfügung stehenden Präparaten, in denen Selen in unterschiedlichen Verbindungen bzw. Bindungsformen vorliegt und deren Selengehalt ebenfalls sehr unterschiedlich sein kann, stellt sich die Frage, inwieweit das enthaltene Selen im Endeffekt auch bioverfügbar ist. Ein Risiko der Selenunterversorgung besteht besonders bei Schwermetall- und Oxidanzienbelastungen, bei gastrointestinalen Erkrankungen, Morbus Crohn und bei besonderen Diäten oder Ernährungsgewohnheiten. Zu den selenreichen Nahrungsmitteln zählen Eigelb, Fisch und Fleisch, besonders vom Huhn und Schwein.

Die Apothekerin und Chemikerin Gabriele Alberts-Goebel hatte sich in ihrer Dissertation (TU Clausthal) dieser Frage gewidmet und dazu umfangreiche Untersuchungen durchgeführt – s. Deutsche Apotheker Zeitung 144 (2004), Nr. 30, 53–59 (bzw. 3999–3405). Die untersuchten Präparate enthielten das Selen entweder als Natriumselenit oder als Selenhefe. Am Beispiel des Präparates *Cefasel* mit 50 oder 100 µg Selen pro Tablette in Form des Natriumselenits kann das Selen auch in einem einfachen Experiment sichtbar gemacht werden – durch die Reduktion mit Ascorbinsäure.

Aus Natriumselenitpräparaten wird das Selen gut aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert – überwiegend durch eine passive Diffusion, aber auch aktiv durch einen natriumabhängigen Transportmechanismus aus dem Zwölffingerdarm. Im

Blut wird Selenit von Erythrocyten aufgenommen und enzymatisch zu Selenwasserstoff reduziert. Selenwasserstoff dient als zentraler Selenpool für den gezielten in Selenoproteine und auch für die Ausscheidung über das Trimethylseleniumion.

Experiment 21: Elementares Selen durch Reduktion mit Ascorbinsäure

Materialien
Cefasel® 50 (ab 100 µg verschreibungspflichtig); 0,167 mg Natriumselenit (entsprechend 50 µg) je Tablette. Weitere Bestandteile: Sucrose (Zucker), Mannitol, Povidon, Magnesiumstearat.
Zwei 25 ml-Bechergläser, Ascorbinsäure, Heizplatte, kleiner Löffel.

Durchführung
In einem Becherglas werden 2 Tabletten mit etwa 5 ml dest. Wasser schwach erwärmt. Falls sie nicht vollständig zerfallen, werden sie mithilfe eines Löffels zerstoßen.
Im zweiten Becherglas fügt man zu den 2 Tabletten und den 5 ml Wasser einen kleinen Spatellöffel voll Ascorbinsäure hinzu und erwärmt ebenfalls bis zum vollständigen Zerfall der Tabletten.

Beobachtungen
Im ersten Glas hat sich eine farblose Trübung gebildet. Im zweiten Glas ist eine gelborange gefärbte kolloidale Lösung von elementarem (in größerer Menge rotem) Selen entstanden.

1.5 Antiseptische (Desinfektions-)Mittel

Iod – als Tinktur, Povidon-Iod, Salbe und in Tabletten

Antiseptisch bedeutet wörtlich nach dem griechischen Wort übersetzt *„gegen Fäulnis"*. Alle Maßnahmen mit dem Ziel, die Keimzahl von infektiösen Keimen an lebenden Geweben und damit eine Infektion zu verhindern, bezeichnet man als *Antisepsis* – abzugrenzen von dem Begriff *Asepsis* = Verhinderung des Auftretens von Keimen.

Der Begriff soll von dem englischen Militärarzt John Pringle (1707 bis 1782) geprägt worden sein. Als Begründer der Antisepsis gilt Ignaz Semmelweis (1818 bis 1865), der „Retter der Mütter", der eine Handdesinfektion mit Chlorwasser vor der Untersuchung von Wöchnerinnen als Maßnahme gegen das Kindbettfieber empfahl. Joseph Lister (1827 bis 1912) setzte 1865 erstmals Phenol (damals Carbolsäure genannt) als Antiseptikum vor einer Operation ein und begründete sein *antiseptisches Prinzip*.

Das Element Iod – 1811 von dem Seifen- und Salpetersieder Bernard Courtois (1777 bis 1838) entdeckt – wurde erstmals 1865 durch Alphonse-Alexandre Boinet (1808 bis 1886) zur Pinselung von Wunden eingesetzt. Antonio Grossich (1849 bis 1929) empfahl 1908 Iod vor allem zur Hautdesinfektion vor Operatio-

nen – als Methode der „Jodpinselung“ wurde sie weltweit bekannt. Der Nobelpreisträger Fritz Pregl (1869 bis 1930) entwickelte eine nach ihm benannte isotonische Lösung aus Natriumiodat, -iodid und -hypoiodid, die als Antiseptikum auch zu Bauchspülungen verwendet wurde. In einem Bericht über die Anwendung dieser Lösung in der Augenheilkunde (Schneider, R. (1925) Die Pregl'sche Jodlösung in der Augenheilkunde. *Zeitschrift für Augenheilkunde*, **57** 121–130.) ist über diese Lösung zu lesen:

> Die P.J. ist ein wässeriges Lösungsgemenge von etwa 0,035–0,04 % freien Jodes und verschiedener Jodverbindungen. Sie enthält nach Angaben des Erfinders neben Na-Ionen und freiem Jod Jod-Ionen, Hypojodit und Jodat-Ionen und außer diesen keine körperfremden Bestandteile. Ausdrücklich betont *Pregl*, daß die chemischen Gleichgewichtsverhältnisse bei der Herstellung der Lösung besondere Sorgfalt erfordern …

Die Wirkung dieser Lösung beruht darauf, dass in saurem Medium weiteres Iod entsteht – vor allem infolge folgender Umsetzungen:

$$IO_3^- + 5I^- + 6H_3O^+ \rightarrow 3I_2 + 9H_2O$$

oder

$$IO^- + I^- + 2H_3O^+ \rightarrow I_2 + 3\,H_2O$$

Fritz Pregl war ein slowenisch-österreichischer Mediziner und Chemiker, der ab 1913 als ordentlicher Professor am Institut für angewandte medizinische Chemie der Universität Graz wirkte. Den Nobelpreis für Chemie erhielt er 1923 „für die von ihm entwickelte Mikroanalyse organischer Substanzen“.

Heute werden in Apotheken sowohl Iodtinktur (alkoholische Lösung) als Povidon-Iod (im Lösemittel Polyvinylpyrrolidon – nach der Ph. Eur. als *Povidon* bezeichnet) als anorganische Antiseptika geführt.

Die desinfizierenden Eigenschaften des Iods sollen in der Bildung von Sauerstoff (im *Status Nascendi*, kurz nach der Freisetzung) bestehen – nach der Gleichung:

$$I_2 + H_2O \leftrightarrow \frac{1}{2}O_2 + 2HI$$

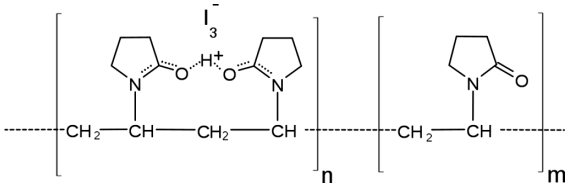


Abb. 1.10 Ausschnitt aus dem Iod-Povidon-Komplex: Anlagerung von I_3^--(Triiodid-)Ionen.

bzw.

$$I_2 + H_2O \leftrightarrow HI + HIO$$

(Gleichgewicht auf der linken Seite;

mit HIO als Oxidationsmittel im Sauren)

Allgemein ist Iod (wie auch das Hypoiodid) ein Oxidationsmittel sowie ein Radikalfänger.

Elementares Iod wird als eines der wirkungsvollsten Desinfektionsmittel bezeichnet. Außer dem genannten Wirkmechanismus wird auch eine allgemeine Wirkung auf die meisten Bakterien und Pilze, auch auf bakterielle Sporen sowie Viren diskutiert. Wegen der guten Penetration in die Zellen findet dort eine proteinpräzipitierende Wirkung (somit auch Enzymhemmung) statt.

- *Iodtinktur*: 2,5 g Iod und 2,5 g Kaliumiodid, 90 % Ethanol, gereinigtes Wasser.
- *Povidon-Iod* (Abb. 1.10): Betaisodona® mit 11 mg/ml Iod, 100 mg/ml Povidon-Iod. Sonstige Bestandteile: Citronensäure, wasserfrei; Dinatriumhydrogenphosphat, Glycol, Kaliumiodat, Natriumhydroxid, Nonooxinoal-9, Wasser, gereinigt.
- *Polysept* mit 100 mg/ml Povidon-Iod/ml = 10 mg/ml Iod. Sonstige Bestandteile: Natriumhydroxid, Wasser, gereinigt.
- Iodsalbe: *Betaisodona*® Salbe (Antiseptikum zur Anwendung auf Haut und Wunden). Arzneilich wirksame Bestandteile: 100 g Salbe enthalten 10 g Povidon-Iod, mit einem Gehalt von 10 % verfügbarem Iod; mittleres Molekulargewicht von Povidon etwa 40 000. Sonstige Bestandteile: Macrogele 400, 1000, 1500, 4000, Natriumhydrogencarbonat, gereinigtes Wasser.

Die Eigenschaften des Iods werden ausführlich in einem „Waaren-Lexikon" (1870) wie folgt beschrieben (sie vermitteln zugleich die Anregungen für die daran anschließenden Experimente – mit Ziffern in eckigen Klammern gekennzeichnet):

> Das Jod ist ein trockner, spröder, schuppig krystallinischer Körper, eisenschwarz und von fast metallischem Aussehen,… Es verflüchtigt sich schon bei gewöhnlicher Temperatur und entwickelt dabei einen starken, die Schleimhäute reizenden Geruch, der dem des Chlors etwas ähnlich, aber doch eigenthümlich ist. Der Geschmack ist scharf und herb. Bei 85 °R. schmilzt das Jod und bei 140 °R. kommt es ins Sieden; die ausgestoßenen Dämpfe sind dann so häufig, daß sie eine dichte Wolke mit prachtvoll violettblauer Wolke bilden. [Exp. 22] Aus diesem Umstande hat man seiner Zeit Veranlassung genommen zur Benennung des neuen Elements, indem man dazu das griechische Wort *iodes*, veilchenblau, benutzte. Die Dämpfe legen sich in kälteren Körpern wieder zu Krystallen an. Auch bei gewöhnlicher Temperatur werden die Dämpfe sichtbar, wenn das Jod in einer hellen Glasflasche aufbewahrt wird; die Luft in derselben erscheint dann blau. Organische Substanzen, wie Haut, Papier u. s. w., werden vom Jod braungelb gefärbt, Stärke *blau* oder violett. [Exp. 23] (…) Ueber 5000 Thle. Wasser sind nöthig, um 1 Thl. Jod zu lösen; gleichwohl färbt diese Wenigkeit das Wasser bräunlichgelb. In Weingeist löst sich das Jod

reichlich – *Jodtinctur* – und nehmen 10 Thle. 90grädiger schon 1Thl. davon auf. Wird eine solche Lösung unter viel Wasser gerührt, so fällt das meiste Jod in feinster Pulverform wieder heraus. [Anm.] Weingeist, Aether (…) lösen es mit braunrother Farbe, Benzin [Exp. 25] und Chloroform roth, Schwefelkohlenstoff violett, unterschwefligsaures Natron farblos. Jodkalium, obwohl eine fertige Jodverbindung, nimmt noch eine große Portion davon überflüssig auf, und man kann manches Körnchen auf dessen Lösung werfen und seinem raschen Verschwinden zusehen, bis die wasserhelle Flüssigkeit sich zu bräunen anfängt …

Experimente (und Erläuterungen)

Die wichtigsten Eigenschaften des elementaren Iods:

- Schmelzpunkt 113,7 °C (orthorhombische Kristalle), Siedepunkt 184 °C.
- Löslichkeiten: schlecht wasserlöslich, sehr gut löslich in Ethanol (als Charge-Transfer-Komplex mit Lösemittelmolekülen) sowie in wässriger Kaliumiodidlösung unter Bildung von u. a. Triiodidionen.

Iodtinktur oder Povidon-Iod

Experiment 22: Freisetzung des Iods aus der Tinktur als Dampf

Materialien
Iodtinktur, 50 ml-Weithals-Erlenmeyerkolben oder Becherglas, Heizplatte, Plastikpipette, Filterpapier.

Durchführung
Im Erlenmeyerkolben (mit Filterpapier als Abdeckung) werden einige Milliliter der Iodtinktur auf der Heizplatte vorsichtig erwärmt, bis sich das Ethanol vollständig verflüchtigt hat. Dann erwärmt man bei höherer Heizleistung bis Ioddämpfe deutlich erkennbar werden.

Beobachtungen
Die im historischen Text beschriebenen Eigenschaften des Iods lassen sich auch in diesem Experiment gut beobachten. Sie beruhen auf den zuvor genannten physikalisch-chemischen Eigenschaften dieses Elements. Ioddampf besteht aus I_2-Molekülen. Das Filterpapier färbt sich braun (s. folgendes Experiment). Es bleibt ein weißer Rückstand aus Natriumiodid.

Experiment 23: Reaktionen des Iods mit Papier und Stärke

Materialien
Iodtinktur oder Iod-Povidon bzw. Polysept, verschiedene weiße Papiersorten, verschiedene Stärkearten (Kartoffel-, Mais-, Weizen-, Reisstärke), Geliermittel mit Maltodextrin, Tac-Tac-Dragees (mit Stärke und Maltodextrin), Rollrandgläser, Plastikpipette.

Durchführung
Den verschiedenen Papiersorten wird jeweils auf eine kleiner Fläche wenig Iodtinktur zugesetzt. Ein eventuell zu großer Überschuss wird nach einer kurzen Zeit der Einwirkung mit etwas Wasser wieder entfernt. Im Allgemeinen wird man die im zitierten Text beschriebene Braunfärbung beobachten. Manche Papiere jedoch enthalten Stärke als „Weißmacher" und zeigen deshalb eine Blaufärbung.
Die Stärkesorten weisen unterschiedliche Farbtöne auf – von reinem Blau bis zum Blauviolett. Es besteht ein Zusammenhang zwischen den beiden Anteilen Amylose (unverzweigte Stärke) und Amylopektin (verzweigt) – höhere Anteile an Amylopektin verursachen einen Rotton.
Ein Geliermittel mit Maltodextrin (einem Abbauprodukt nativer Stärke) zeigt den Effekt, dass Iodmoleküle angelagert (adsorbiert) und diese Bereiche intensiv braun gefärbt werden. Besonders gut kann man diesen Effekt erkennen, wenn man ein Tic-Tac-Dragee in einem Rollrandglas mit etwa 10 ml Wasser zunächst kräftig schüttelt, sodass eine deutlich trübe Lösung entsteht. Dann tropft man vorsichtig am Rand des Glases einen Tropfen der Tinktur hinzu. Es bildet sich an der Oberfläche ein brauner Ring (Maltodextrin); Iod, das in die Suspension darunter diffundiert, färbt sich blau (Stärke). Nach einiger Übung gelingt dieser Versuch überraschend gut, wie der Autor in zahlreichen Experimentalvorträgen mithilfe einer Videokamera zeigen konnte.

Experiment 24: Iodtinktur mit Natriumcarbonat entfärben

Materialien
Iodtinktur, Becherglas, Natriumcarbonat fest (Waschsoda), Spatellöffel.

Durchführung
Man verdünnt etwas Iodtinktur mit Wasser und fügt festes Natriumcarbonat hinzu.

Beobachtungen
Die zunächst braungelbe wässrig-ethanolische Lösung entfärbt sich weitgehend. In der sodaalkalischen Lösung findet folgende Disprotionierung statt:
Zunächst:

$$CO_3^{2-} + H_2O \rightarrow OH^- + HCO_3^-$$
$$I_2 + 2OH^- \rightarrow I^- + IO^- + H_2O$$

oder

$$I_2 + OH^- \rightarrow I^- + HOI$$

(mit Iodspezies in den Oxidationsstufen −1 bzw. +1 im Hypoiodit IO^- bzw. der hypoiodigen Säure HIO).

Experiment 25: Zum Verhalten des Iods in verschiedenen Lösemitteln

Materialien
Iodtinktur, Benzin (Waschbenzin), Spiritus (Ethanol als Brennspiritus), dest. Wasser, Rollrandgläser mit Deckel.

Durchführung
Einige Tropfen der Iodtinktur werden mit einigen Millilitern der verschiedenen Lösemittel versetzt und geschüttelt. Dann wird die jeweilige Farbe bzw. Farbveränderung festgestellt.

Beobachtungen
Die braune Farbe in Spiritus und Wasser verändert sich in Benzin nach rotviolett.
In Wasser und Ethanol werden Iodmoleküle an die polaren Lösemittelmoleküle angelagert (als Assoziate der Triiodidionen an die OH-Gruppen). Im Benzin dagegen liegen „nackte" Iodmoleküle vor, welche die Farbe des reinen Elements zeigen.

Experiment 26: Nachweis von Iodid in der Iodtinktur

Materialien
Iodtinktur, 25 ml-Becherglas, Heizplatte, 2 %ige Silbernitratlösung, dest. Wasser.

Durchführung
1 bis 2 Tropfen der Iodtinktur werden mit dest. Wasser so stark verdünnt, dass kaum noch eine Farbe in der Lösung zu erkennen ist. Dann fügt man 2 bis 3 Tropfen der Silbernitratlösung hinzu.
Im zweiten Teil des Versuchs wird ein Tropfen der Iodtinktur auf der Heizplatte vorsichtig zur Trockene eingedampft. Den weißen Rückstand löst man in ca. 20 ml dest. Wasser und fügt ebenfalls 2 bis 3 Tropfen der Silbernitratlösung hinzu.

Beobachtungen
Trotz der starken Verdünnung bildet sich in beiden Fällen gelbes, käsiges Silberiodid (in Form einer trüben kolloidalen Lösung, aus der erst nach einiger Zeit ein Niederschlag ausfällt) – die Fällung erfolgt theoretisch bereits ab einer Konzentration von 1 bis 2 µg Iodid pro Liter (Löslichkeitsprodukt von AgI 10^{-16} mol^2 l^2, entsprechend 10^{-8} mol/l Iodid = 1, 27 µg/l Iodid)

Iodtabletten
Iodtabletten werden mit Gehalten von 100, 150, 200 sowie hochdosiert von 1530 µg bis 50 mg Iod je Tablette angeboten.

Als Tagesbedarf gelten etwa 150 bis 200 µg.

Aktuell werden hochdosierte Iodtabletten immer dann, wenn es Probleme mit Kernreaktoren gibt (beispielsweise 2017 in Belgien am AKW Tihange). Seit dem Spätsommer 2017 werden im Raum Aachen Iodtabletten mit je 65 mg Kaliumiodid als Schutz gegen Schilddrüsenkrebs verteilt. Durch diese hohe Dosis wird

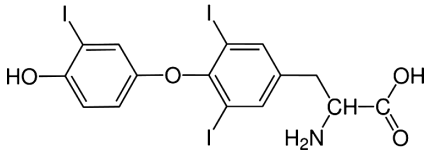


Abb. 1.11 Das Schilddrüsenhormon Tyroxin – Struktur von Triiodtyronin.

die Schilddrüse an Iod gesättigt und somit für die Aufnahme an radioaktivem Iod (Iod-131) blockiert.

Die Hälfte des Gesamtiodgehaltes von 10 bis 20 mg im Körper befindet sich in der Schilddrüse. Aus Iodid wird durch Oxidation mittels des Enzyms Peroxidase elementares Iod. Damit erfolgt in der Schilddrüse eine Iodierung der Tyrosinreste des Thyreoglobulins von je zwei Resten Monoiod- bzw. Diiodtyronin zum proteingebundenen Triiodtyronin T_3 – auch Thyroxin genannt – als Schilddrüsenhormon (Abb. 1.11).

Im Kolloid der Schilddrüsenfollikel bildet es einen Iodspeicher, der für etwa zwei Monate ohne Zugabe ausreicht. Als wichtige Wirkungen des Hormons sind u. a. zu nennen: Stimulation des Grundumsatzes und damit des Sauerstoffverbrauchs fast aller Gewebe sowie des gesamten Kohlenhydratstoffwechsels, Unterstützung der Lipolyse, normale Reifung und Entwicklung des Nervensystems und in synergistischer Wirkung mit Wachstumshormonen auch der Knochen, Interaktionen mit den Catecholaminen (biogene Amine). Die empfohlene Zufuhr an Iod pro Tag wird von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung mit 200 µg angegeben. Bei Verwendung ausschließlich nicht iodierter Lebensmittel wird er in der Regel nicht gedeckt. Die durchschnittliche Aufnahme durch die Nahrung beträgt etwa 30 bis 90 µg. Bei Iodmangel tritt eine Vergrößerung der Schilddrüse, der sogenannte Iodmangelkropf (Struma) auf. Ein Risiko infolge von Iodmangel wird für etwa 1 Mrd. Menschen veranschlagt.

(Aus: Schwedt, G. (2006) Mineralstoff. Die Halogene Fluor, Chlor und Iod – als Salze. *Deutsche Apotheker Zeitung*, **146** (14), 84–85.)

Experiment 27: Nachweis von Iodid in *Jodtabletten*

Materialien

Jod Tabletten 150 µg – Warnke. Zutaten: Trennmittel mikrokristalline Cellulose, Kaliumiodid, Trennmittel Magnesiumsalze der Speisefettsäuren, Trennmittel Siliciumdioxid.

Alternativ

Jodid-Tabletten ratiopharm® (mit 262 µg Kaliumiodid = 200 µg Iodid pro Stück). Weitere Inhaltsstoffe: Kartoffelstärke, Lactose · H_2O, Magnesiumstearat, Maisstärke, Siliciumdioxid (hochdispersiv).

Die beiden Jod/Jodid-Tabletten, zwei 25 ml-Bechergläser, Heizplatte, Iodlösung, 2%ige Silbernitratlösung, Plastikpipetten, Faltenfilter, 2 Rollrandgläser, Plastiktrichter.

Durchführung
Je 2 Tabletten werden in jeweils einem Becherglas mit 10 ml dest. Wasser versetzt. Nachdem sie vollständig zerfallen sind, werden die Suspensionen jeweils in ein Rollrandglas filtriert. Den Filtraten fügt man jeweils 1 bis 2 Tropfen an Silbernitratlösung hinzu.

Beobachtungen
Die Tabletten zerfallen rasch und vollständig. Die Filtrate der voluminösen Rückstände sind klar. Mit Silbernitrat ist keine Reaktion feststellbar.
Die Rückstände, vom Filter wieder in die Bechergläser mit dest. Wasser überführt, ergeben mit jeweils einem Tropfen an Iodlösung entweder eine Braunfärbung (Jod-Tabletten – Warnke) bzw. eine intensive sehr dunkle Blaufärbung (besser zu erkennen nach dem nochmaligen Verdünnen der Suspension).

Erläuterungen
Die geringen Iodidgehalte sind offensichtlich zu stark absorbiert, als dass sie in Lösung gehen. (Auch nach einem Zusatz von Essigsäure und Erwärmen war die Reaktion mit Silbernitrat im Filtrat negativ.) Nach den Angaben in Experiment 26 müsste sich das schwer lösliche Silberiodid bilden.
Die Iod-Stärke-Reaktion zeigt die Bestandteile Kartoffel- und Maisstärke an (*Jodid-Tabletten ratiopharm*).

Experiment 28: Iodid in hoch dosierten Kaliumiodidtabletten (für mehrere Experimente geeignet)

Materialien
Kaliumiodid Lannacher 65 mg-Tabletten (Packungen zu 10 oder 20 Tabletten – Lannach/Österreich: Marktgemeinde in der Steiermark): 1 Tablette enthält 65 mg Kaliumiodid (entsprechend 50 mg Iodid). Sonstige Bestandteile: Maisstärke, Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, basisches Butylmethacrylat-Copolymer, Magnesiumstearat. Tablette: weiß (bis leicht bräunlich), rund, gewölbt, mit kreuzförmiger Bruchrille (Innenseite) sowie Einkerbungen (Außenseite).
25 ml-Becherglas, Faltenfilter, Trichter, Rollrandgläser, Spatellöffel.
0,1 %ige Iodlösung, 0,02 mol/l Kaliumpermanganatlösung, Stärkepulver, Reinigungsbenzin, 2 %ige Silbernitratlösung, verd. Salpetersäure oder Essigsäure.

Durchführung
1 Tablette wird im Becherglas mit 20 ml ention. Wasser versetzt. Man lässt die Tablette vollständig zerfallen und filtriert danach jeweils einige Milliliter in drei Gläser.

a) Der im Becherglas verbliebene Rückstand wird mit 1 Tropfen Iodlösung versetzt und mit ention. Wasser verdünnt.
b) Das klare Filtrat im ersten Glas säuert man an und fügt 1 bis 2 Tropfen der Silbernitratlösung hinzu.
c) In einem zweiten Glas tropft man Kaliumpermanganatlösung hinzu (1 Tropfen) und gibt anschließend einen kleinen Spatellöffel Stärke hinzu – danach wird kurz geschüttelt und mit ention. Wasser verdünnt.

d) Dem dritten Glas wird ebenfalls 1 Tropfen Kaliumpermanganatlösung und etwa das 1 bis 2-fache Volumen an Benzin hinzugefügt. Dann schüttelt man das Gemisch im verschlossenen Glas kurz und kräftig.

Beobachtungen
Die Tablette zerfällt sehr schnell und vollständig.

a) Der geringe Rückstand (Bodensatz) im Becherglas färbt sich mit Iod intensiv blau (Stärkenachweis).
b) Im ersten Glas fällt weißgelbes Silberiodid voluminös aus.
c) Mittels Permanganationen wird Iodid zum Iod oxidiert, wobei Mangandioxid entsteht. Der Iodnachweis mittels Stärke ist positiv.
d) Im dritten Glas erfolgt eine Trennung des braunen Mangandioxids vom Iod durch die Extraktion mit Benzin. Die Benzinphase färbt sich hellrot (durch freies Iod = Iodmoleküle), die wässrige Phase ist danach hellgelbbraun.

Iodsalbe

Experiment 29: Zur Löslichkeit des Iods aus der Salbe

Materialien
Betaisodona® Salbe – Arzneilich wirksame Bestandteile: 100 g Salbe enthalten 10 g Povidon-Iod, mit einem Gehalt von 10 % verfügbarem Iod; mittleres Molekulargewicht von Povidon etwa 40 000. Sonstige Bestandteile: Macrogole 400, 1000, 1500, 4000, Natriumhydrogencarbonat, gereinigtes Wasser.
Porzellanschale oder kleines Becherglas (niedrig), großes Rollrandglas (30 ml), (Brenn-) Spiritus, (Wasch-) Benzin, Plastikpipetten 3 ml, Glasstab.
Macrogele: Bezeichnung in der Pharmazie für Poylethylenglykole $H-(OCH_2-CH_2)_n OH$; *n*: mittlere Zahl an Oxyethylengruppen.

Durchführung
Ein erbsengroßes Stück der Salbe wird in der Porzellanschale mit 5 bis 10 ml Spiritus solange gerührt, bis eine vollständige Auflösung der Salbe erreicht ist. Diese Lösung überführt man in ein Rollrandglas. Ein zweites gleich großes Stück der Salbe wird mit 5 bis 10 ml Benzin gerührt. Das Benzin wird in das Rollrandglas gegossen. Das anschließend verschlossene Glas wird kurze Zeit geschüttelt.

Beobachtungen
Im Spiritus (Ethanol) löst sich die Salbe vollständig auf. Die Lösung färbt sich dunkelbraun. In Benzin dagegen tritt keine Farbe auf, die Salbe bzw. ihre Bestandteile sind zu polar und lösen sich nicht. Nach der Phasentrennung ist die obere Phase (Benzin) rötlich gefärbt. Iod (als Molekül I_2) ist in Benzin gut löslich, die Salbengrundlage aus Macrogolen (Polyethylenglykolen) sowie die Bindung an das Povidon verhindern jedoch, dass sich Iod direkt aus der Salbe im Benzin löst.

1.6
Essigsaure Tonerde – von der Lösung bis zur Tablette

Essigsaure Tonerde besitzt eine antiseptische, adstringierende und kühlende Wirkung. Die wässrige Lösung des basischen Aluminiumdiacetats $HO-Al(CH_3COO)_2$ wird schon seit langer Zeit als *essigsaure Tonerde* in der Medizin zur Wunddesinfektion benutzt. Unter Zusatz von Weinsäure als Stabilisierungsmittel ist sie auch heute noch in Apotheken erhältlich. Seit 1977 wird das Aluminiumdiacetat in der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation (WHO) geführt.

Für die Herstellung *essigsaurer Tonerde* gab es bereits zu Beginn des 19. Jahrhunderts eine Vorschrift im Deutschen Arzneibuch – in Anlehnung daran ist im „Handbuch der Drogistenpraxis" (Buchheister-Ottersbach 1917) folgender Text enthalten, worin auch grundlegende chemische Eigenschaften beschrieben werden:

> Die essigsaure Tonerde läßt sich nicht gut trocken darstellen, weil sie sich beim Eindampfen zersetzt. Sie wird deshalb in Lösung angefertigt (…), indem man frischgefälltes und ausgewaschenes Tonerdehydrat, unter Verwendung von Wärme, noch feucht in Essigsäure löst; … (Fortsetzung s. Experiment 30)

Experiment 30: Herstellung einer Lösung essigsaurer Tonerde

Materialien
500 ml-Becherglas, Aluminiumsulfat, Calciumcarbonat, verdünnte (5 %ige) Essigsäure, Aräometer, Glasstab, Glas- oder Plastiktrichter mit Filterpapier, Heizplatte.

Durchführung
(Die im Folgenden genannten Mengenangaben können auf 100 g oder auch auf einen Teil davon bezogen werden.)

> … nach dem Deutschen Arzneibuch fertigt man Aluminiumazetatlösung in folgender Weise an:
>
> | | |
> |---|---|
> | 100 Teile Aluminiumsulfat | 46 Teile Kalziumcarbonat |
> | 120 Teile verdünnte Essigsäure | Wasser nach Bedarf . |
>
> Das Aluminiumsulfat wird in 270 Teilen Wasser ohne Anwendung von Wärme gelöst, die Lösung filtriert und mit Wasser auf das spezifische Gewicht 1,152 gebracht. In die klare Lösung wird das mit 60 Teilen Wasser angeriebene Kalziumcarbonat allmählich unter beständigem Umrühren eingetragen und der Mischung die verdünnte Essigsäure nach und nach zugesetzt. Die Mischung bleibt bei gewöhnlichem Wärmegrade so lange stehen, bis eine Gasentwicklung sich nicht mehr bemerkbar macht, und wird inzwischen wiederholt umgerührt. Der Niederschlag wird dann ohne Auswaschen abgeseiht, die Flüssigkeit filtriert und mit Wasser auf das spezifische Gewicht 1,044 bis 1,048 gebracht. Sie enthält jetzt basisches

Aluminiumazetat. Sie scheidet leicht gallertartiges Aluminiumhydroxid aus, was man durch Zusatz von 0,25 % Borsäure [heute mit Weinsäure versetzt!] verhindern kann.
Riecht schwach nach Essigsäure, schmeckt süßlich-zusammenziehend.

Im zitierten Handbuch werden auch die chemischen Umsetzungen in Gleichungen wie folgt angegeben:

I. $Al_2(SO_4)_3 + 18\,H_2O + CaCO_3 = Al_2(OH)_6 + CaSO_4 + 15\,H_2O + 3CO_2$
Aluminiumsulfat + Kalziumcarbonat = Aluminiumhydroxyd + Kalziumsulfat + Wasser + Kohlensäureanhydrid [Kohlenstoffdioxid]
II. $Al_2(OH)_6 + 4\,C_2H_4O_2 = Al_2(OH)_2(C_2H_3O_2)_4 + 4\,H_2O$
Aluminiumhydroxid + Essigsäure = Basisch-Aluminiumazetat + Wasser.

Das *basisch-Aluminiumazetat* ist hier als dimeres, basisches Aluminiumdiacetat dargestellt.
Die Vorschrift für die Herstellung des *Liquor Aluminii acetico-tartarici* nach dem DAB 7 (1968) lautet:
30 Teile Aluminiumsulfat gepulvert in 135 Teilen Wasser in einem großen Glas lösen, 13,5 Teile Calciumcarbonat eintragen, Gasentwicklung abwarten – 10,9 Teile Essigsäure und 25,0 Teile Wasser mischen, in das Reaktionsgemisch eingießen, 3 Tage unter häufigem Umrühren stehen lassen, bis die Gasentwicklung beendet ist, und der Niederschlag sich absetzt, dann filtrieren, in je 100 Teilen Filtrat 3,5 g Weinsäure lösen – (nach Gisela Wurm, Galenische Übungen) mit der Anmerkung:
„Weinsäure wirkt als Lösungsvermittler und daher stabilisierend. Sie verhindert die Bildung stärker basischer Aluminiumacetate, die durch schlechtere Löslichkeit zu Abscheidungen führen."
Auch die an den zuvor zitierten Text aus der „Drogistenpraxis" anschließende Identitätsprüfung kann als Experiment durchgeführt werden.

Experiment 31: Der historische Identitätsnachweis

Materialien
100 ml Lösung, 2 g Calciumsulfat, 250 ml-Becherglas, Wasserbad.

Durchführung
Nach dem Deutschen Arzneibuch DAB 5 (1910):

Identitätsnachweis. Erhitzt man Aluminiumazetatlösung unter Zusatz von 0,02 Teilen Kalziumsulfat im Wasserbade, so gerinnt die Flüssigkeit, indem sich Kaliumsulfat und Kalziumacetat bilden und Aluminiumhydroxyd sich gallertartig ausscheidet. Bei Erkalten wird die Flüssigkeit aber wieder klar, indem wieder Rückbildung der ursprünglich vorhandenen Salze eintritt.

Experiment 32: Prüfung eine Lösung essigsaurer Tonerde aus der Apotheke

Materialien

Aluminiumacetattartratlösung 11,1 % (athenstaedt) aus der Apotheke. Sonstige Bestandteile: Essigsäure 99 %, gereinigtes Wasser.
Kleines Becherglas, Rollrandglas, Natriumcarbonat fest, pH-Indikatorteststäbchen (pH 0 bis 14), Spiritus, Spatellöffel.

Durchführung

Man füllt 20 ml der Lösung in das Becherglas und ermittelt den pH-Wert. Von dieser Lösung gießt man ca. 5 ml in das Rollrandglas und fügt das gleiche Volumen an Spiritus hinzu.
Zu der Lösung im Becherglas gibt man in kleinen Portionen Natriumcarbonat hinzu, rührt um, bis das Schäumen beendet ist.

Beobachtungen

Der pH-Wert liegt bei etwa 3. Beim Zusatz von Spiritus wird zunächst am oberen Rand eine Trübung auftreten, die sich nach dem Umschütteln wieder auflöst. Am Ende ist das Gemisch wieder klar – was früher auch zu einer Reinheitsprüfung gehörte.
Im Becherglas findet zunächst bei der Zugabe von Natriumcarbonat ein starkes Aufschäumen statt. Wenn dieses nachlässt bzw. fast ganz aufhört, bildet sich eine gallertartige weiße Masse mit etwas Schaum auf der Oberfläche. Sie besteht überwiegend aus Aluminiumhydroxid, da das Aluminiumcarbonat in Anwesenheit von Wasser hydrolysiert; sie kann aber auch basische Aluminiumsalze enthalten.
Zu *athenstaedt*: Julius Athenstaedt (1842 bis 1914) war Apotheker und Fabrikant pharmazeutisch-chemischer Präparate, der zusammen mit dem Apotheker August Redeker 1885 die noch heute bestehende Firma gründete. Als *Alsol*® brachte er 1896 das Aluminiumacetotartrat in den Handel.

Experiment 33: Aluminiumacetattartrat in Tablettenform

Materialien

Essitol® – Wirkstoff: Aluminiumacetattartrat 1 g/Tablette. Sonstige Bestandteile: Macrogol[1)] 6000, Macrogol 20000, Croscarmellose-Natrium[2)], hydriertes Ricinusöl, hochdisperses Siliciumdioxid.
100 ml-Erlenmeyerkolben, pH-Indikatorteststäbchen, Rollrandglas, Trichter mit Filterpapier, kleines Becherglas, Heizplatte, Spatellöffel, Natriumcarbonat fest, Citronensäure.

1) Macrogole: Gemische linearer Polymere mit $H-(OCH_2-CH_2)_n-OH$-Gruppen; (werden auch bei Verstopfung verwendet) – s. auch Experiment 29.
2) Croscarmellose = wasserunlöslicher, quellfähiger Vielfachzucker bzw. eine quervernetzte Carboxymethylcellulose (als Natriumsalz) – s. auch Abb. 2.25 zu Experiment 58/Ibuprofen.

Durchführung

Eine Tablette wird mit 50 ml lauwarmem Wasser versetzt. Mithilfe des Spatellöffels wird die Tablette zerstoßen. Nach einiger Zeit, auch wenn die Tablette noch nicht vollständig zerfallen ist, wird der pH-Wert bestimmt.

Es wird dann auch ein Teil der Suspension in ein Rollrandglas filtriert und dort mit einem kleinen Spatellöffel voll Natriumcarbonat versetzt.

Etwa 10 ml der Suspension werden in ein Becherglas filtriert und auf der Heizplatte erwärmt.

Beobachtungen

Die Tablette zerfällt sehr langsam – in der Gebrauchsinformation des Herstellers wird empfohlen, 1 bis 2 Tabletten zu zerstoßen und in einem Glas mit 100 bzw. 200 ml lauwarmem Wasser aufzulösen. Weiter heißt es: „Zur Verminderung einer übermäßige Schweißbildung zerstoßen Sie bitte 1–2 Tabletten und lösen sie in einem Glas (ca. 20 bzw. 40 ml) mit lauwarmem Wasser auf…"

Eine klare Lösung konnte unter diesen Bedingungen nicht erreicht werden (s. sonstige Bestandteile in Exp. 33); es entstand jeweils eine Suspension, die aber ein klares Filtrat ergab. Der pH-Wert betrug etwa 4.

Im Filtrat bildet sich nach dem Lösen von Natriumcarbonat zwar eine deutliche Trübung, jedoch kein voluminöser Niederschlag. Aluminiumionen sind somit in Lösung gegangen. Da kein Überschuss an Essigsäure im Unterschied zur Lösung der essigsauren Tonerde vorhanden ist, findet offensichtlich nach folgender Gleichung eine erste Stufe der Hydrolyse statt:

$$[Al(H_2O)_6]^{3+} + 2H_2O \rightarrow [Al(OH)(H_2O)_5]^{2+} + H_3O^+$$

Eine Tablette enthält nach Angaben des Herstellers 1,0 g Alumininiumacetattartrat, entsprechend 128 mg Aluminiumionen.

Das Filtrat auf der Heizplatte trübt sich beim Erwärmen deutlich ein. Ein Abkühlen unter fließendem Wasser führt nicht wieder zu einer klaren Lösung – die Zugabe eines kleinen Spatellöffels voll Citronensäure löst jedoch das durch die thermisch bedingte Hydrolyse ausgefallene Aluminiumhydroxid wieder auf. Es bildet sich ein Citratkomplex.

Bezug zum vorigen Experiment: Erwärmt man das gleiche Volumen der Lösung an essigsaurer Tonerde, so tritt hier wegen des Überschusses an Essigsäure keine Trübung auf.

Essigsaure Tonerde gibt es auch in einer *Salbe* (oder auch Creme bzw. Gel) mit z. B. folgender Zusammensetzung:

Wirkstoff: 100 mg Aluminiumacetattartratlösung; Hilfsstoffe: Decyloleat, Paraffin (dickflüssig), Cetylstearylalkohol (emulgierend, Typ A), gereinigtes Wasser, Wollwachs, Methyl-4-hydroxybenzoat, Glycerol (85 %).

Als kühlendes Gel hat sie auch schmerzstillende und juckreizlindernde Wirkungen – mit Anwendungen bei Insektenstichen, Prellungen und Verstauchungen.

Exkurs: *Kaliumpermanganat* – als Reagenz und auch als Antiseptikum

In einigen der vorhergehenden und vor allem auch in folgenden Experimenten wurde bzw. wird eine Lösung von *Kaliumpermanganat* zum Nachweis leicht oxidierbarer Naturstoffe verwendet. Kaliumpermanganat ist bereits seit der Mitte des 19. Jahrhunderts als mildes Ätzmittel und Desinfektionsmittel in Gebrauch – praktisch auch noch in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts.

Der Göttinger Medizinprofessor (für Pharmakologie und Toxikologie) Theodor Gottfried Husemann (1833 bis 1901) schrieb in seinem „Handbuch der gesammten Arzneimittellehre" (Erster Band – Mit besonderer Rücksichtnahme auf die zweite Auflage der Deutschen Pharmakopoe – Berlin 1883):

> Das seit 1857 medicinisch verwendete Kaliumpermanganat verdankt seine antiseptische Wirkung der Eigenschaft, Sauerstoff mit großer Leichtigkeit an oxydirbare Körper abzugeben. Es wirkt somit nicht durch das darin enthaltene Mangan, sondern durch den nascirenden Sauerstoff (vielleicht Ozon), welcher oxydirend und zerstörend auf Riechstoffe und Fäulnisorganismen wirkt. Es stellt sich dadurch am nächsten den Haloiden, namentlich dem Chlor, vor dem es sich durch seine Geruchlosigkeit auszeichnet.