

Prüfung von Eisenzucker verschiedener Herkunft

von

Professor Dr. G. Barkan,

Direktor des Pharmakologischen Instituts der Universität Tartu-Dorpat.

Erfahrungen bei der Verwendung eines Eisenpräparats für wissenschaftliche Zwecke im Institut veranlassten mich zu folgendem Versuch.

Auf nachstehendes ärztliches Rezept wurde innerhalb von 24 Stunden aus 8 verschiedenen Apotheken Dorpats Eisenzucker bezogen:

Rp.

Ferr. oxydat. saccharat. solub. 10,0. ad usum proprium.

Eisenzucker gehört zwar nicht zu den in der VI. russischen Pharmakopöe offizinellen Präparaten, wohl aber wird er in der gleichfalls hier noch gültigen III. russischen Militärpharmakopöe von 1913 und im russischen Apothekenmanual von 1911 aufgeführt. Im Lehrbuch der Pharmakologie von Krawkow 1917 wird er unter den Eisenpräparaten mit der Bezeichnung Ferrum oxydatum saccharatum solubile erwähnt 1). Unter der Bezeichnung Ferrum oxydatum saccharatum wird er in der Pharmakopoea Austr., Fenn., Germ., Helv., Ned., Norv. und Suec. geführt. Die Verschreibung nach obigem Rezept mit dem Zusatz "solubile" erfolgte ausdrücklich nach den Angaben bei Krawkow.

Die gegen obiges Rezept erhaltenen Medikamente wurden mit den Ziffern I—VIII bezeichnet. Das Präparat einer 9. Apotheke hatte sich schon vorher als von gleicher Herkunft wie Nr. II erwiesen. Auf seine Prüfung wurde daher verzichtet. Dagegen stellte uns die Universitäts-Apotheke auf meine Bitte hin ein Ferrum oxydatum saccharatum in eigener Offizin her (Nr. IX) und stellte uns weiterhin ein Präparat einer Grosshandelsfirma zur Verfügung (Nr. X).

Im Folgenden werden die zehn Präparate miteinander verglichen.

Art der Abgabe und Preis.

Bei den nach obigem Rezept abgegebenen Präparaten I—VIII fällt nicht nur der Unterschied in der äusseren Verpackung und Aufmachung, sondern auch der Unterschied im berechneten Preise auf. Es wurden abgegeben Nr. I in Papierbeutel, Nr.II—VIII in Pulverschachteln verschiedener Qualität. Nr. VI und VII wurden ordnungsgemäss, rezeptmässig mit angehängter Kopie verabfolgt, die anderen nach Art des Handverkaufs. Der Preis schwankte zwischen 10 Cents und 37 Cents. Die erwähnten Eigenschaften gehen aus folgender Tabelle hervor. (Tab. 1)

¹⁾ Н. П. Кравковъ, Основы фармакологіи. Петроградъ 1917, р. 807

Tabelle 1.

Abgabe und Preis von 10 g Eisenzucker aus verschiedenen Apotheken gegen gleiches Rezept.

Nr.	Art der Verpackung und Abgabe	Preis in Cents
I.	Papierbeutel	10
П.	Pulverschachtel	20
III.	Pulverschachtel	15
IV.	Pulverschachtel	15
v.	Pulverschachtel	10
VI.	Pulverschachtel mit angehängter Fahne u.	
	Copie	30
VII.	Pulverschachtel mit angehängt. Fahne u. Cop.	37
VIII.	Pulverschachtel	20

Farbe.

Die Präparate I—X unterschieden sich auch nach der Farbe des Pulvers nicht unwesentlich (vergl. Tab. 2). Insbesondere fällt die Farbe bei Nr. II auf, die sich als graurosa beschreiben lässt. Doch wichen auch eine Reihe von anderen Präparaten in der Farbe nicht unerheblich von dem üblichen Rotbraun des Eisenzuckers ab.

Löslichkeit.

Der Eisenzucker der Pharmakopöen muss in Wasser löslich sein. Nach Krawkow löst sich ein Teil Ferrum oxydatum saccharatum in 20 Teilen Wasser. Nach der III. russ. Militärpharmakopöe und nach D. A. B. VI muss Ferrum oxydatum saccharatum mit 20 Teilen heissem Wasser eine völlig klare rotbraune Lösung geben.

Zur Prüfung der Löslichkeit wurden je 1 g der Präparate I—X mit 20 ccm heissem aqua dest. in Erlenmeyerkölbchen übergossen und mehrfach umgeschüttelt. Alle Präparate lösten sich mit mehr oder weniger heller rotbrauner Farbe, nur die Lösung von Nr. I ist tief dunkel rotbraun und undurchsichtig. Die Präparate VI, VII, IX und X sind unter den erwähnten Bedingungen als praktisch vollständig löslich zu bezeichnen. Bei der Filtration hinterbleibt kaum ein sichtbarer Rückstand. Alle anderen Präparate sind als nicht vollständig löslich zu bezeichnen; sie hinterlassen einen deutlich sichtbaren Rückstand bei der Filtration. Am grössten ist der Rückstand bei den Präparaten I u. II, wobei jedoch hinsichtlich der Unlöslichkeit I von II bei weitem übertroffen wird. Der Rückstand von II, schwarze metallische Klümpchen, wurde gewogen. Er betrug in zwei Versuchen rund 4 mg (Tab. 2).

Gehaltsbestimmung.

Die Gehaltsbestimmung der Präparate wurde nach den Vorschriften des D. A. B. VI vorgenommen, welche für Ferr. oxyd. sacchar. mit denen der III. russ. Militärpharmakopöe übereinstimmen. Für je 1 g der Präparate I—X wurden bei der jodometrischen Titration die aus Tab. 2 ersichtlichen Mengen Natrium-Thiosulfat verbraucht. Dabei ergibt sich, dass der Gehalt der Präparate an Eisen zwischen weniger als 3% und rund 20% liegt. Nach den Vorschriften der hier in Estland gültigen Pharmakopöen, muss der Gehalt von Ferrum oxydatum saccharatum zwischen 2,8 und 3% Fe liegen, was einem Verbrauch von 5,01—5,37 ccm n/10 Natriumthiosulfatlösung entspricht.

Pharmakopöe-Forderungen.

Legt man die Vorschriften der hier gültigen III. russischen Militärpharmakopöe oder auch diejenigen des Deutschen Arzneibuches für den Eisenzucker zugrunde, so ergibt sich für die zehn untersuchten Präparate folgendes. Hierbei sehen wir von der Abweichung in der Farbe des Pulvers vollständig ab.

Den Forderungen hinsichtlich der Löslichkeit entsprechen, wie bereits oben erwähnt, nur die Präparate Nr. VI, VII, IX und X. Den Ansprüchen hinsichtlich

des Gehaltes genügen nur die Präparate II, III und IX.

Also entspricht von zehn untersuchten Eisenzuckerpräparaten nur ein einziges (Nr. IX) den in den genannten Pharmakopöen gestellten Forderungen. Es ist dasjenige Präparat, das die Universitätsapotheke auf meine Bitte hin für uns herstellte.

Tabelle 2.

Löslichkeit und Eisengehalt von Ferrum oxydatum sacch. aus verschiedenen Apotheken.

Nr.	Farbe des Eisenzucker- präparates	Löslichkeit (1 g in 20 ccm heissem Wasser)	Gehalt		The state of the s
			Verbrauch an n Na ₂ S ₂ O ₃ für i g Substanz ccm	% Fe	Forderungen der Pharma- kopöen
I.	Dunkel rotbraun	nicht vollständig löslich	34,9	19,48	nicht erfüllt
II.	Graurosa	nicht vollständig löslich (wägbarer Rückstand 4 mg)	5,3	2,96	. 7
III.	Dunkler graurosa	nicht vollständig löslich	5,1	2.85	, ,
IV.	Rosa beige	" " "	5,7	3,18	" "
v.	Dunkler rosa beige	, , , , ,	5,8	3,24	" "
VI.	Rosa beige	löslich	5,95	3,32	, ,
VII.	Hell rotbraun	,	6,25	3,49	" "
VIII.	Graurosa (dunkler als III)	nicht vollständig löslich	5,65	3,15	" "
IX.	Hell gelbbraun	löslich	5,2	2,90	erfüllt
X.	Rosa beige	,	5,55	3,09	nicht erfüllt

Schluss.

Angesichts des Ergebnisses vorstehender Untersuchung ergibt sich, wie mir scheint, für die Apotheken die Forderung, ihre offizinellen Präparate nach Möglichkeit selbst herzustellen und vor allem sich laufend davon zu überzeugen, dass die vorrätig gehaltenen Arzneimittel den Prüfungsbestimmungen der Arzneibücher genügen.

Aber auch im Hinblick auf äussere Verpackung, Art der Abgabe und Preisberechnung sollte Einheitlichkeit erstrebt werden.

Von der Redaktion zum obigen Artikel des Herrn Prof. Dr. G. Barkan.

1) Hinsichtlich der Uneinheitlichkeit des Preises von 10 Gramm Eisenzucker.

Die im Artikel zitierte Uneinheitlichkeit des Preises nach einem Rezept hätte, aller Wahrscheinlichkeit nach, nicht statt gefunden, wenn das Rezept nicht ad usum proprium, sondern auf den Namen eines Patienten geschrieben gewesen wäre. Die meisten Apotheken in Dorpat haben den verlangten Eisenzucker dem Arzt billiger ablassen wollen und ihn im Handverkauf abgelassen, nur zwei Apotheken haben das Präparat rezepturmässig abgelassen, wobei die eine den Rezepturpreis voll genommen (37 Cents), die andere aber ca 20% Rabatt gemacht hat (30 Cents).

Dazu Stellung nehmend ist die Redaktion mit dem Verfasser darin vollständig einig, dass die Abgabe und Preisberechnung in den Apotheken auch beim Ablass ad usum proprium der Ärzte einheitlich sein müsste. Wenn ein Präparat rezepturmässig verlangt wird, muss es auch rezepturmässig abgelassen werden. Im Falle eines Rabatts für Ärzte müssten alle Apotheken an einem einheitlichen Prozentsatz fest halten.

Auch der Ablass im Handverkauf ist in diesem Fall nicht einheitlich gewesen, wobei die Apotheke V die Schachtel garnicht berechnet hat, I, III u. IV den Preis nach unten, II u. VIII — nach oben abgerundet haben. Auch im Handverkauf müssten die Apotheken in Dorpat sich besprechen und an einheitlichen Preisen — auch beim Ablass für Ärzte — fest halten.

2) Hinsichtlich der Uneinheitlichkeit der Eigenschaften des aus den Apotheken in Dorpat erhaltenen Eisenzuckers.

Der Ablass eines ca 20%-gen Eisenzuckers aus einer Apotheke (Apotheke I) ist der Redaktion unerklärlich, da nur ein 3%-ger Eisenzucker bei uns und in den anderen Ländern offizinell ist. Es muss jedenfalls eine Verwechslung mit einem konzentrierten Eisenzuckervorliegen, da die Apotheken zur Herstellung von aromatischen Eisentinkturen aus Deutschland 10—15—20%-ige Eisenzuckerpräparate beziehen. Die anderen Apotheken haben ein Präparat abgelassen, das annähernd 3% Eisen enthält, wobei die Nr. IV, V, VI, VII, VIII und X ein an Eisen etwas reicheres, die Pharmakopöegrenzen überschreitendes Präparat, die Nr. II, III u. IX ein an Eisen etwas ärmeres, jedoch in den Pharmakopöegrenzen bleibendes Präparat abgelassen haben. Was die Löslichkeit der Präparate anbelangt, sind nur vier Präparate als vollständig löslich bezeichnet worden. Nur ein nach Bestellung extra hergestelltes Präparat hat alle Pharmakopöeforderungen erfüllt. Auch sticht ins Auge die verschiedene Farbe der Eisenzuckerpräparate.

Wie ist diese Uneinheitlichkeit in der Farbe, in der Löslichkeit und des Eisengehalts zu erklären? Da wir nicht wissen, welche Apotheken unter den Nummern gemeint sind, haben wir keine Erklärungen einziehen können, und stützen uns in

der Beantwortung der Frage nur auf Vermutungen.

Eisenzucker wird bei uns meistens von verschiedenen Firmen aus Deutschland importiert, daher auch die verschiedene Farbe der Präparate. Der Eisenzucker wird gewöhnlich, wie gesagt, in verschiedener Konzentration eingeführt und hier für den Ablass des 3%-igen Eisenzuckers mit Zucker verdünnt. Sehr möglich, dass solche—wir müssen sagen — künstliche Eisenzuckerpräparate deshalb die Pharmakopöeforderungen nicht erfüllen, weil sie keine komplexen Verbindungen, sondern nur Verdünnungen mit Zucker von unoffizinellen konzentrierten Eisenzuckerpräparaten vorstellen.

Daraus die Moral: der Apotheker hat seinen Eisenzucker selbst herzustellen; denn das in der Universitätsapotheke auf die Bestellung des Verfassers hergestellte Präparat hat den Pharmakopöeforderungen vollständig entsprochen. Wenn der Apotheker aber selbst nicht Hersteller seines Eisenzuckers sein kann, muss er für den Ablass nur das Pharmapöepräparat einkaufen. In beiden Fällen hat er die Löslich-

keit und den Eisengehalt des Präparats selbst zu prüfen.

