

!!! NEUE ÖAB-MONOGRAPHIE !!!

Die folgende revidierte Monographie ist für die Aufnahme in das ÖAB (Österreichisches Arzneibuch) vorgesehen. Stellungnahmen zu diesem Gesetzesentwurf sind **bis zum 30.8.2007** an folgende Adresse zu schicken (bevorzugt als e-mail):

Min.Rat. Mag.pharm. Yvonne Gaspar
Abt. III/A/2: Arzneimittel und Medizinprodukte
Bundesministerium für Gesundheit, Familie und Jugend
Radetzkystr. 2
A-1031 Wien
Tel: +43/1/71100-4729
Fax: +43/1/7134404-1454
e-mail: yvonne.gaspar@bmgfj.gv.at

VORWORT

Die dzt. ÖAB-Monographie entspricht vor allem hinsichtlich des Fehlens einer Gehaltsbestimmung sowie einer spezifischen Identitätsbestimmung nicht dem derzeitigen pharmazeutischen Stand der Technik.

Als Grundlage für diese Revision wurde die Ph.Eur. Monographie *Liquiritiae extractum fluidum ethanolicum normatum* herangezogen, wobei der Gehalt an Glycyrrhizinsäure der hier anderen Herstellungsweise angepasst wurde.

Um einen repräsentativen Marktüberblick zu erhalten, wurden sowohl Proben aus Apotheken als auch von allen bekannten österreichischen Herstellern herangezogen.

A. Mayrhofer, AGES PharmMed, 31.05.2007

Extractum Liquiritiae fluidum

Süßholzwurzelextrakt

DEFINITION

Extrakt aus *Liquiritiae radix* (0277).

Gehalt: Glycyrrhizinsäure ($C_{42}H_{62}O_{16}$; M_r 823): 0,6 bis 1,7 %

EIGENSCHAFTEN

Aussehen: Dunkelbraune, klare bis schwach trübe Flüssigkeit

Geschmack: süß

PRÜFUNG AUF IDENTITÄT

Dünnschichtchromatographie (2.2.27)

Untersuchungslösung: 1,0 g Fluidextrakt, mit 16,0 ml Wasser *R* und 4,0 ml Salzsäure *R1* versetzt, werden 30 min lang im Wasserbad zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird filtriert. Filter und Rundkolben werden 60 min lang bei 105 °C getrocknet. Das Filter wird in den Rundkolben gegeben. Nach Zusatz von 20 ml Ether *R* wird 5 min lang im Wasserbad von 40 °C zum Rückfluß erwärmt. Nach dem Erkalten wird filtriert, das Filtrat zur Trockne eingedampft und der Rückstand in 1,0 ml Ether *R* gelöst.

Referenzlösung: 5,0 mg Glycyrrhetinsäure *R* und 5,0 mg Thymol *R* werden in 5 ml Ether *R* gelöst.

Platte: DC-Platte mit Kieselgel F₂₅₄ *R*

Fließmittel: konzentrierte Ammoniak-Lösung *R*, Wasser *R*, Ethanol 96 % *R*, Ethylacetat *R* (1:9:25:65 V/V/V/V)

Auftragen: 20 µl; bandförmig

Laufstrecke: 15 cm

Trocknen: an der Luft für 5 Minuten, Auswertung bei 254 nm

Ergebnis: Die Chromatogramme von Untersuchungs- und Referenzlösung zeigen in der unteren Hälfte die fluoreszenzlöschende Zone der Glycyrrhetinsäure.

Detektion: besprühen mit *Anisaldehyd-Reagenz R*, erhitzen bei 100 bis 105 °C 5 bis 10 min lang, Auswertung bei Tageslicht

Ergebnis: Das Chromatogramm der Referenzlösung zeigt in der unteren Hälfte die violette Zone der Glycyrrhetinsäure und im oberen Drittel die rote Zone des Thymols. Das Chromatogramm der Untersuchungslösung zeigt in der unteren Hälfte eine violette Zone, die der Glycyrrhetin-Zone im Chromatogramm der Referenzlösung entspricht, sowie im oberen Drittel die gelbe Zone des Isoliquiritigenins, die unterhalb der des Thymols im Chromatogramm der Referenzlösung liegt. Weitere Zonen können vorhanden sein.

PRÜFUNG AUF REINHEIT

Ethanolgehalt (2.9.10): 10 bis 25 Prozent (V/V)

Relative Dichte (2.2.5): 1,05 bis 1,10

Methanol, 2-Propanol (2.9.11): höchstens 0,05 Prozent (V/V) Methanol und höchstens 0,05 % Prozent (V/V) 2-Propanol

Trockenrückstand (2.8.16): mindestens 20,0 Prozent (m/m)

GEHALTSBESTIMMUNG

Flüssigchromatographie (2.2.29).

Untersuchungslösung: 1,000 g Fluidextrakt wird mit einer Mischung von 8 Volumenteilen verdünnter Ammoniaklösung *R* 1 und 92 Volumenteilen Wasser *R* zu 50 ml verdünnt und 5 Minuten lang im Ultraschallbad behandelt. Anschließend wird die Lösung durch ein 0,45 µm Membranfilter filtriert.

Referenzlösung: 17,0 mg Monoammoniumglycyrrhizinat *CRS* werden in einer Mischung von 8 Volumenteilen verdünnter Ammoniaklösung *R* 1 und 92 Volumenteilen Wasser *R* zu 100 ml gelöst.

Säule

- Größe: $l = 0,10 \text{ m}$, $\varnothing = 4 \text{ mm}$
- Stationäre Phase: octadecylsilyliertes Kieselgel zur Chromatographie *R* (5 µm) ⁽¹⁾

Mobile Phase: 6 Volumenteilen Essigsäure *R*, 30 Volumenteilen Acetonitril *R* und 64 Volumenteilen Wasser *R*

Durchflussrate: $1,5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$

Detektion: Spektrometer bei 254 nm

Einspritzen: 10 µl

Der Prozentgehalt an Glycyrrhizinsäure wird nach folgender Formel berechnet:

$$\frac{A_1 \times m_2 \times 822 \times B}{A_2 \times m_1 \times 840 \times 2}$$

A_1	=	Peakfläche von Glycyrrhizinsäure im Chromatogramm der Testlösung
A_2	=	Peakfläche von Glycyrrhizinsäure im Chromatogramm der Referenzlösung
B	=	angegebener Prozentgehalt des verwendeten Monoammoniumglycyrrhizinats <i>CRS</i>
m_1	=	Einwaage des Fluidextrakts in Gramm
m_2	=	Einwaage Monoammoniumglycyrrhizinat <i>CRS</i> für die Herstellung der Referenzlösung in Gramm
822	=	relative Molekülmasse der Glycyrrhizinsäure
840	=	relative Molekülmasse des Monoammoniumglycyrrhizinats (ohne Kristallwasser)

LAGERUNG

Vor Licht geschützt

(1) Spherisorb ODS2 ist geeignet