

!!! NEUE ÖAB-MONOGRAPHIE !!!

Die folgende revidierte Monographie ist für die Aufnahme in das ÖAB (österreichisches Arzneibuch) vorgesehen. Stellungnahmen zu diesem Gesetzesentwurf sind bis zum 31.01.2008 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 der Bestimmung von cis-Isoasaron (β -Asaron) nicht dem derzeitigen pharmazeutischen Stand der Technik. Der derzeit durchgeführte unspezifische UV-Grenzwerttest wurde durch eine HPLC-Methode ersetzt. Weiters wurden die Identitätsprüfungen A und B sowie die Reinheitsbestimmung fremde Bestandteile verbessert.

A. Mayrhofer, AGES PharmMed, 14.11.2007

ÖAB 200X/00X

Kalmuswurzelstock

Calami rhizoma

Radix Calami

DEFINITION

Kalmuswurzelstock besteht aus dem von Haarwurzeln und Blattresten befreiten, geschälten, meist der Länge nach gespaltenen, getrockneten, ganzen oder geschnittenen Wurzelstock von *Acorus calamus* L. (Araceae) und enthält mindestens $20 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ ätherisches Öl.

EIGENSCHAFTEN

Geruch: aromatisch

Geschmack: scharf, schwach bitter

PRÜFUNG AUF IDENTITÄT

A. Die Ganzdroge besteht aus dem bis 2 cm dicken Wurzelstock mit meist leicht elliptischem Querschnitt. Die Oberfläche ist hell- bis rötlich braun, die innen liegenden Gewebeteile sind weißlich gelb. An der morphologischen Unterseite sind die Wurzelansätze als kleine, runde, scharfrandige, hell- bis dunkelbraune Narben sichtbar, an der Oberseite und den Flanken sind die spitz-dreieckigen Blattnarben vorhanden. Im Querschnitt ist bei Lupenbetrachtung das lockere Aerenchym auffällig, die Endodermis ist als durchgehende Linie im Lupenbild gekennzeichnet. Gefäßbündel sind als helle Punkte im Aerenchym erkennbar, sie treten unregelmäßig zerstreut sowohl außerhalb als auch innerhalb der Endodermis auf, direkt innerhalb der Endodermis stark gehäuft. Die Schnittdroge ist gekennzeichnet durch unregelmäßige, weißlich gelbe Rhizomstücke, an deren Oberfläche Wurzel- und Blattnarben zu erkennen sind. Die Fragmente sind von weicher Konsistenz, der Bruch ist kurz und körnig. Bei Lupenbetrachtung sind das Aerenchym, die Endodermis und die Gefäßbündel zu erkennen.

B. Querschnitt: Epidermis kleinzellig, Kork nur um Blatt- und Wurzelnarben. Das Grundgewebe des gesamten Rhizoms ist als Aerenchym ausgebildet: große axial gestreckte Hohlräume werden von meist einschichtigen Gewebepplatten umgeben, Sekretzellen mit ätherischem Öl vor allem an den Schnittpunkten der Gewebepplatten, Sekretzellen größer als Parenchymzellen, Zellwand leicht verdickt, Inhalt mit höherem Brechungsindex als umgebendes Medium. Gefäßbündel unregelmäßig über den Querschnitt zerstreut, außerhalb der Endodermis kollateral geschlossen, direkt innerhalb der Endodermis leptozentrisch, im Zentrum des Rhizoms wieder vorwiegend kollateral geschlossen. Besonders in älteren Rhizomen werden die Gefäßbündel von Fasern begleitet, gelegentlich auch von Kristallzellreihen. Zellen der Endodermis dünnwandig. In allen parenchymatischen Zellen kleinkörnige Stärke (- 10 µm).

Längsschnitt: Aufsicht auf die Gewebepplatten: parenchymatische Zellen in axial orientierten, parallelen Reihen, Zellen axial gestreckt, mit zarter Tüpfelung der Zellwand, zwischen den Zellen charakteristische, sehr kleine dreieckige Interzellularen. In den Gefäßbündeln Tracheen mit verschiedensten Zellwandverdickungen (ringförmig, schraubenförmig, leiterförmig, netzartig, getüpfelt), Fasern, gelegentlich Kristallzellreihen.

Pulver: Die Droge wird pulverisiert. Das Pulver ist weißlich gelb.

Prüfung mit Chloralhydratlösung: Das Pulver zeigt folgende Merkmale: Fragmente des Aerenchyms in Längsansicht, wobei die parenchymatischen, zart getüpfelten Zellen in parallelen Reihen liegen und leicht axial gestreckt sind; zwischen den Zellen kleine, dreieckige Interzellularen; Sekretzellen mit ätherischem Öl größer als Parenchymzellen, kugelig, leicht verdickte Zellwand; Fragmente von Fasern, gelegentlich Kristallzellreihen; Tracheen mit verschiedenen Formen der Zellwandverdickung.

Prüfung mit Wasser (ohne Aufkochen): kleinkörnige Stärke (bis ca. 10 µm) in allen parenchymatischen Zellen.

C. Dünnschichtchromatographie (2.2.27).

Untersuchungslösung: 1,0 g gepulverte Droge (710) wird mit 10 ml Methanol *R* 1 min lang zum Sieden erhitzt und nach dem Erkalten abfiltriert.

Referenzlösung: 20 mg Anethol *R*, 20 µl Linalool *R* und 30 mg Thymol *R* werden in 10 ml Methanol *R* gelöst.

Platte: DC-Platte mit Kieselgel *R*

Fließmittel: Toluol *R*, Ethylacetat *R* (93:7 V/V)

Auftragen: 30 µl Untersuchungslösung; 10 µl Referenzlösung; bandförmig (20 mm x 3 mm)

Laufstrecke: 15 cm

Trocknen: an der Luft

Detektion: Die Platte wird mit Anisaldehyd-Reagenz *R* besprüht, bei 150 °C unter Beobachtung bis zur deutlichen Farbentwicklung der Zonen erhitzt und im Tageslicht ausgewertet.

Ergebnis: Im Chromatogramm der Referenzlösung treten im unteren Drittel die blauviolette Zone des Linalool und im mittleren Drittel die orange- bis rosafarbenen Zone des Thymol sowie die violette Zone des Anethol auf. Das Chromatogramm der Untersuchungslösung zeigt knapp unterhalb der Referenzsubstanz Linalool bis zu drei nicht immer vollständig getrennte Zonen, die mit steigendem R_f-Wert rosa, braun und violett gefärbt sind. Zwischen den Referenzsubstanzen Linalool und Thymol liegen zwei rotviolette Zonen. Unmittelbar oberhalb der Referenzsubstanz Thymol sind eine oder zwei schwache rotviolette Zonen sichtbar. Darüber liegt eine blauviolette Zone, oberhalb davon können etwa in Höhe der Referenzsubstanz Anethol eine oder zwei nicht immer vollständig getrennte blauviolette Zonen folgen. Am Übergang vom mittleren zum oberen Drittel liegt eine kräftige rotviolette Zone, darüber eine schwach blauviolette. Weitere verschiedenfarbige Nebenzonen können vorhanden sein.

PRÜFUNG AUF REINHEIT

Fremde Bestandteile (2.8.2): höchstens 2 Prozent

β-Asaron: Flüssigchromatographie (2.2.29): max. 0,5 %

Untersuchungslösung: 0,200 g gepulverte Droge (710) werden mit 60 ml Methanol *R* 10 min lang unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Mischung in einen 100-ml-Messkolben filtriert. Das Filtrat wird unter Nachwaschen des Filters und des Rückstands mit Methanol *R* zu 100,0 ml ergänzt. Die Lösung dient nach Filtration durch ein Membranfilter aus regenerierter Cellulose von 0,45 µm nominale Porenweite als Untersuchungslösung.

Referenzlösung: 10,0 mg β-Asaron *R* werden mit Methanol *R* zu 100,0 ml gelöst. 10,0 ml diese Lösung werden mit Methanol *R* zu 100,0 ml ergänzt.

Säule

- Größe: $l = 0,25 \text{ m}$, $\varnothing = 4 \text{ mm}$
- Stationäre Phase: octylsilyliertes Kieselgel zur Chromatographie R ($5 \mu\text{m}$) ⁽¹⁾

Mobile Phase: 60 Volumenteile Acetonitril R und 40 Volumenteilen Wasser R

Durchflussrate: $1,0 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$

Detektion: Spektrometer bei 303 nm

Einspritzen: $20 \mu\text{l}$

Aufzeichnung: 1,8 fache Dauer der Retentionszeit von β -Asaron

Der Prozentgehalt an β -Asaron ($\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$) wird nach folgender Formel berechnet:

$$\frac{F_u \times e_r \times 10 \times p}{F_r \times e_u \times 100}$$

F_u = Peakfläche von β -Asaron im Chromatogramm der Untersuchungslösung

F_r = Peakfläche von β -Asaron im Chromatogramm der Referenzlösung

p = Prozentgehalt an β -Asaron in β -Asaron R

e_r = Einwaage β -Asaron R in Gramm

e_u = Einwaage Droge in Gramm

Trockungsverlust (2.2.32): höchstens 12,0 Prozent, mit 1,000 g pulverisierter Droge (710) durch 2 h langes Trocknen bei $105 \text{ }^\circ\text{C}$ bestimmt

Asche (2.4.16): höchstens 6,0 Prozent

GEHALTSBESTIMMUNG

Die Bestimmung erfolgt nach „Gehaltsbestimmung des ätherischen Öls in Drogen“ (2.8.12) unter Verwendung von 10,0 g unmittelbar vorher gepulverter Droge (710), einem 1000-ml-Rundkolben, 500 ml Wasser R als Destillationsflüssigkeit und 0,5 ml Xylol R als Vorlage. Es empfiehlt sich, zwei oder drei Tropfen Dimeticon als Entschäumer vor Beginn der Destillation in den Rundkolben zu geben. Die Destillation erfolgt 4 h lang mit einer Destillationsgeschwindigkeit von 2 bis 3 ml je Minute.

LAGERUNG

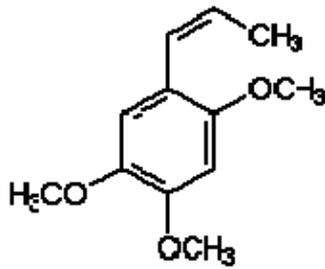
In dicht verschlossenen Behältnissen, vor Licht geschützt

(1) Lichrosorb RP-8 ist geeignet

ANHANG

Reagentien

β -Asaron



***cis*- β -Asaron**

C₁₂H₁₆O₃

M_r = 208,26

CAS No. 5273-86-9

cis-1-Propenyl-2,4,5-trimethoxybenzol, 1,2,4-Trimethoxy-5-(Z)-1-propenylbenzol