

CHROM. 7130

NACHWEIS EINIGER INHALTSSTOFFE IN DROGEN MIT DEM MODIFIZIERTEN THERMOFRAKTOGRAPHIE-VERFAHREN

FRANTIŠEK ŠITA, VLASTA CHMELOVÁ-HLAVATÁ und KAREL CHMEL

Pharmazeutische Fakultät der Karlsuniversität, Hradec Králové (Tschechoslowakei) und Glaswerke Kavalier, Betrieb Votice, 25901 Votice (Tschechoslowakei)

SUMMARY

Identification of certain essential compounds in drugs by a modified thermofractography method

Application of standards is described for thermofractography or for the TAS* procedure. The standard is used in a mixture with cellulose or silica gel and is submitted to the same operation as the sample. The gaseous products from both the sample and the standard are applied to the same chromatographic layer, so that identical conditions of development of the chromatogram are provided. An equipment is described making possible simultaneous thermofractographic analysis of the sample and the standard or simultaneous treatment of several samples and standards by the TAS procedure. Analyses of drugs are discussed by way of examples. The method described is particularly advantageous for drugs containing anthraglycosides, which are decomposed in the course of the analysis so that for evaluation of the samples comparison of the decomposition products of the drug and the standard suffices.

EINLEITUNG

Der Nachweis der hauptsächlichen Inhaltsstoffe oder der hauptsächlichen Wirkstoffe von Drogen ist eine der wichtigsten Aufgaben bei der Analyse von Drogenstoffen und ist unerlässlich für die Feststellung der Identität, Qualität bzw. Beschädigung der Drogen etc. Die am meisten verbreiteten Methoden der qualitativen Analyse basieren auf folgendem Arbeitsschema: Probeneinwaage, Extraktion, Reinigung des Extraktes, Aufbereitung und Verdampfung und eigentliche Analyse. Dieser Arbeitsablauf ist recht kompliziert, vor allem die Vorbereitung der Probe zur Analyse erfordert viel Zeit.

Weniger zeitaufwendig ist die thermische Analyse, die allerdings wenig verbreitet ist. Im tschechoslowakischen Arzneibuch wird diese Methode angewendet z.B. zur Identifizierung von Chinarinde¹, die beim Erwärmen charakteristisch gefärbte (violette) Dämpfe und Teerprodukte ergibt. Ähnlich werden Coffeindrogen nach der

* TAS = T —thermomicro and transfer, A —application, S —substance.

Kristallgestalt des Sublimats², unter dem Mikroskop betrachtet, bewertet. Die quantitative Ausnutzung dieser Methode wurde von Zapotcky und Harris³ zur Bestimmung der Alkaloide in Chinarinde vorgeschlagen.

Die thermische Analyse ist auch die Basis der Methoden TAS und Thermofraktographie (TFG), die Stahl⁴⁻⁸ erarbeitet und vorgeschlagen hat. TAS-Verfahren (d.h. Thermomikro-Abtrenn- und Applikationsverfahren) beruht auf der Erwärmung der Probe in einer Glaspatrone, die so gestaltet ist, dass die Produkte der thermischen Zersetzung an den Startpunkt einer chromatographischen Schicht geleitet werden, die dann wie üblich entwickelt und nachgewiesen wird. Diese Methode vereinfacht in hervorragender Weise die Vorbereitung der Probe für die Analyse auf zwei Operationen: Einwägen und Durchführung des TAS-Verfahrens, was nur einige Minuten in Anspruch nimmt. Ergebnis ist die entwicklungsbereite DC-Platte oder DC-Folie mit der aufgetragenen Probe. Stahl arbeitete diese Methode weiter aus und verbesserte sie zur sog. TFG. Ähnlich wie TAS-Verfahren dient diese Methode zur Abtrennung flüchtiger Stoffe aus der Probe und zu deren Auftragen am Start einer chromatographischen Schicht, die sich mit steigender Temperatur senkrecht zur Richtung der nachfolgenden Entwicklung bewegt. Die aus der Probe freiwerdenden Stoffe verteilen sich am Start entlang, je nach ihrer Flüchtigkeit oder nach der Festigkeit ihrer Bindung in der Probe. Dadurch wird der Nachweis der Inhaltsstoffe erleichtert, die bereits am Start von den bei anderer Temperatur flüchtig werdenden Ballaststoffen abgetrennt sind. Gleichzeitig gibt die Methode TFG einen weiteren Wert an, der den nachzuweisenden Stoff charakterisiert: die jeweilige Temperatur, bei der der Stoff flüchtig wird. Damit wird die Zuverlässigkeit der Nachweises erhöht.

Zur Identifizierung der Inhaltsstoffe ist es erforderlich, auf der gleichen chromatographischen Schicht auch den Standard zu trennen — je nach Bedarf entweder einer oder mehrere Inhaltsstoffe. Gewöhnlich werden die Standards nach vorgenommene TAS- oder TFG-Verfahren als Lösungen am Start aufgetragen. Es ist jedoch besser, den Standard den gleichen Operationen wie die Probe zu unterziehen. Bei der Erwärmung zersetzen sich nämlich die Inhaltsstoffe mitunter und verursachen eine Reihe sekundärer Flecken auf dem Thermofraktogramm. Manchmal zersetzt sich der zu beweisende Stoff völlig, und dann können nur seine Zersetzungsprodukte identifiziert werden. Wenn der Standard den gleichen Operationen wie die Probe unterzogen wird, kann man leicht entscheiden, welche Flecke auf dem Thermofraktogramm durch Zersetzung eines Inhaltsstoffes entstanden sind und warum ein gesuchter Stoff nicht auf dem Thermofraktogramm gefunden worden ist.

EXPERIMENTELLES

Material

Standards und Drogen wurden z.T. aus den Sammlungen der pharmazeutischen Fakultät der Karlsuniversität und z.T. vom Nationalunternehmen "Léčivé rostliny" (Heilpflanzen) gewonnen. Sie entsprachen stets den Vorschriften des tschechoslowakischen Arzneibuches. Als Verdünnungsmittel (vehiculum) zur Vorbereitung des Standards zur TFG wurde mikrokristalline Zellulose LT für Dünnschichtchromatographie (DC), hergestellt von der Firma Lachema (Brno, Tschechoslowakei), verwendet.

Die Chromatographie wurde an Fertig-Folien Silufol® und Silufol® UV₂₅₄,

Abmessungen 15×15 cm, hergestellt in den Glaswerken Kavalier, Betrieb Votice, durchgeführt. Entwickelt wurden die Folien in einer $185 \times 80 \times 190$ mm grossen Trennkammer. Der Nachweis im ultravioletten Licht wurde mittels Universal UV-Lampe der Firma Camag (Muttenz, Schweiz) vorgenommen. Die Luftfeuchtigkeit wurde mit einem Haarhygrometer "Präzisionshygrometer" (Firma Lange, Berlin, D.D.R.) mit einer Genauigkeit von $\pm 3\%$ gemessen. Die verwendeten Lösungsmittel und Chemikalien waren von der Qualität p.a.

Gerät

Ein Gerät, mit dem es möglich ist, gleichzeitig die Probe und den Standard zu erwärmen und die gasförmigen Produkte auf die gleiche chromatographische Schicht zu leiten, ist in den Entwicklungswerkstätten der Glaswerke Kavalier nach der Patentanmeldung der Autoren der vorliegenden Arbeit hergestellt worden (Fig. 1). Es besteht im wesentlichen aus einem Metallblock (1) mit Öffnungen für die Glaspatrone (2) mit der Probe bzw. mit dem Standard und für das Thermometer (3). Die die chromatographische Schicht fixierende Vorrichtung (4) erlaubt ein Verschieben der Schicht in horizontaler Richtung.

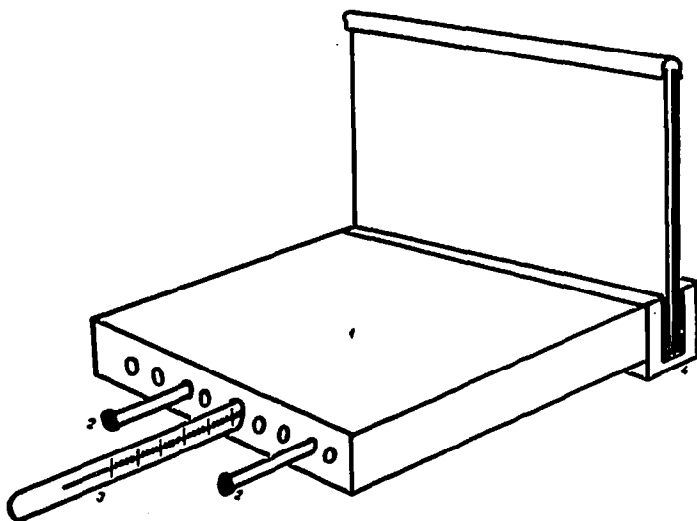


Fig. 1. Gerät für die gleichzeitige TFG-Analyse von Probe und Standard oder für die gleichzeitige TAS-Analyse von mehreren Proben und Standards (Beschreibung im Text).

Verwendet wurden ausschliesslich Fertig-Folien Silufol, die in einer Schablone aus Aluminiumblech befestigt wurden. Die Schablone verdeckte die gesamte Folie ausser den Start und schützte dadurch die Adsorbenschicht vor den gasförmigen Produkten aus den Proben, schützte die Schicht vor Beschädigung und festigte die Silufol-Folie. Das Gerät wurde für Folien von der Grösse 15×15 cm hergestellt. Bei einer Entfernung der Rohre mit Probe und Standard von 7.5 cm konnten von den gasförmigen Produkten bis zu fünf Punkten von je 1 cm Entfernung aufgetragen werden. Durch weitere Öffnungen im Block können gleichzeitig bis zu acht Glaspatronen mit Probe und Standard oder mit verschiedenen Probeeinwaagen, Standardeinwaagen oder

Treibstoff untergebracht werden. In diesem Falle wird die Folie nicht verschoben, und das Gerät wird für das TAS-Verfahren benutzt.

Analysenverlauf

Bei der eigentlichen Analysenvornahme wurde nach der Methode von Stahl⁴ eine gemahlene Probe oder ein Standard in ein zu einer Spitze ausgezogenes Glasrohr (TAS-Glaspatrone) eingebracht (Fig. 2). Der Raum zwischen Spitze und Probe, Probe und Treibstoff und nach dem Treibstoff war mit Glaskugeln mit einem Durchmesser von annähernd 1.5 mm ausgefüllt. Die Kugeln waren mit einem Band aus Glasfasern (Erzeugnis der Firma Vertex, Litomyšl, Tschechoslowakei) gefestigt. Der hintere Teil des Rohres wurde mit einem Stopfen aus Modelliermasse verschlossen und ragte ca. 5 cm aus dem Block des Gerätes heraus.



Fig. 2. Gefüllte Glaspatrone, bereit zu TFG (Beschreibung im Text).

Im Hinblick auf die in der DC verwendeten geringen Mengen kann der Standard nicht in reinem Zustand verwendet werden, sondern muss in geeigneter Weise verdünnt werden. Beim Nachweis der Inhaltsstoffe von Drogen hat sich eine Mischung von Standard mit Zellulose am besten bewährt. Der Standard wurde in einer Verdünnung von 1:100 bis 1:1000 so verwendet, dass die Einwaagen zur Vornahme der TFG im Bereich von einigen Zehner Milligramm lagen. Zellulose ergibt ähnliche Zersetzungsprodukte wie die in der Droge, und darum ist das Thermofraktogramm des Standards dem Thermofraktogramm der Droge sehr ähnlich. Sofern man entscheiden muss, welche Flecke durch Zersetzung des Standards und welche durch Zersetzung der Zellulose entstanden sind, genügt es, eine Mischung von Standard mit Kieselgel zu verwenden.

Die gefüllte Glaspatrone wird dann so im Gerät angebracht, dass die optimale Entfernung⁴ zwischen Rohrmündung und Adsorbenschicht, die 0.5–1 mm betragen soll, bewahrt bleibt. Dann wird das Gerät erwärmt (in unserer Ausführung mit Gasbrenner), und nach Erreichen von 100, 150, 200 und 250° wird gewöhnlich die chromatographische Schicht stets um 1 cm verschoben. Nach beendeter Analyse, die nur wenige Minuten dauert, wird die Erwärmung unterbrochen, die Silufol-Folie aus dem Gerät genommen und ungefähr 10 min der Laboratmosphäre ausgesetzt. Dann wird die Fertig-Folie wie üblich entwickelt und nachgewiesen.

Zur Durchführung des TAS-Verfahrens können gleichzeitig bis zu acht Glaspatronen im Gerät angebracht werden. Der Block wird dann bis auf die gewählten Temperaturen erwärmt. Danach wird die DC-Folie herausgenommen und entwickelt. Auf diese Weise ist es möglich, bei einer Operation die geeignete Proben-, Standard-, oder Treibstoffeinwaage zu suchen oder die Eignung verschiedener Treibstoffe zu erproben und zu vergleichen. Es ist ebenfalls möglich, nach vorhergegangener thermofraktographischer Probe unter vorher festgestellten Bedingungen (z.B. maximale erforderliche Temperatur) gleichzeitig mehrere Proben mit nur einem oder mehreren Standards zu analysieren.

Stahl und Hartmann⁶ schrieben bereits früher über die Verwendung von Treibstoffen. Es handelt sich dabei um Stoffe, die beim Erwärmen gasförmige Produkte wie

z.B. Wasser, Ammoniak, Kohlenmonoxid und Kohlendioxid abgeben. Dadurch treiben sie die Dämpfe der Inhaltsstoffe aus der Glaspatrone und erhöhen die am Start aufgetragene Menge dieser Stoffe. In einer Reihe von Fällen machen sie die in der Probe gebundenen Stoffe frei oder überführen sie in die flüchtige Form.

ERGEBNISSE

Da die Glaspatrone mit der Probe oder dem Standard mit Modelliermasse verschlossen ist und ungefähr 5 cm aus dem Geräteblock herausragt, musste festgestellt werden, ob die Länge des vorstehenden Patronenteiles nicht das Auftragen des Stoffes am Start beeinflusst. Zu diesem Zweck ist die Droge *Folium Uvae ursi* verwendet worden, die zusammen mit einem Treibstoff (Kupfer(II)sulfat-pentahydrat) in acht Patronen verschiedener Länge eingefüllt wurde. Die Länge des vorstehenden Patronenendes lag zwischen 3.5 und 20 cm. Alle acht Patronen wurden im Gerät gleichzeitig erwärmt. Die Fertig-Folie Silufol wurde dann nach dem weiter unten beschriebenen Verfahren entwickelt und nachgewiesen. Auf dem erhaltenen TAS-Chromatogramm war deutlich zu sehen, dass die Patronenlänge (Grösse des toten Raumes) die an den Start gebrachte Stoffmenge auch in einem solch grossen Längenbereich nicht beeinflusst.

Stahl und Mitarbeiter⁴⁻⁹ erprobten das ursprüngliche TAS- und TFG-Verfahren an einer ganzen Reihe von Stoffen. Das gleichzeitige Auftragen des Standards, verbunden mit der Analyse einer Probe, wurde an Drogen mit einem Gehalt an Alkaloiden, ätherischen Ölen, Kumarinen und Glykosiden erprobt. Die erhaltenen Thermofraktogramme sind zusammen mit den Bedingungen, unter denen sie erhalten wurden, auf den Fig. 3-7 dargestellt. Unter den gleichen Bedingungen wie beim Thermo-

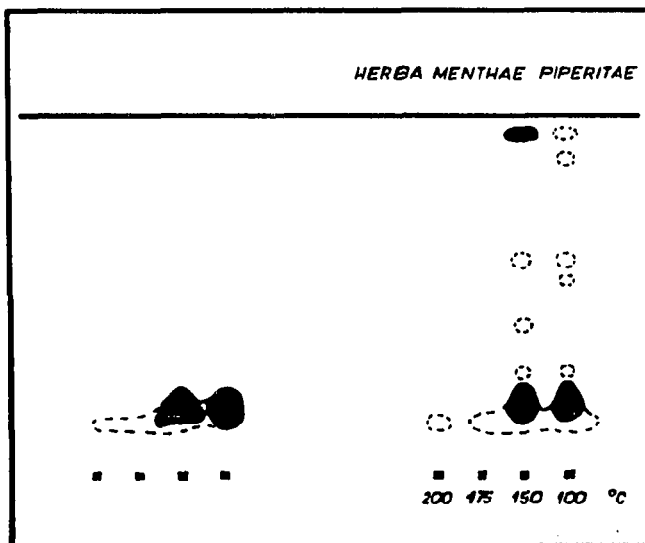


Fig. 3. Thermofraktogramm der Droge *Herba Menthae piperitae*. TFG-Bedingungen: 30 mg Droge; 30 mg Gemisch Menthol mit Zellulose (1:100); Treibstoff $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (15 mg). DC-Bedingungen: ungesättigte Kammer; Fliessmittel, *n*-Hexan-Äthylacetat (9:1); Laufstrecke, 10 cm; Temperatur, 26°; relative Feuchtigkeit, 64 %; Nachweis mit Anisaldehyd-Schwefelsäure-Reagens¹⁰. Standard links, Droge rechts.

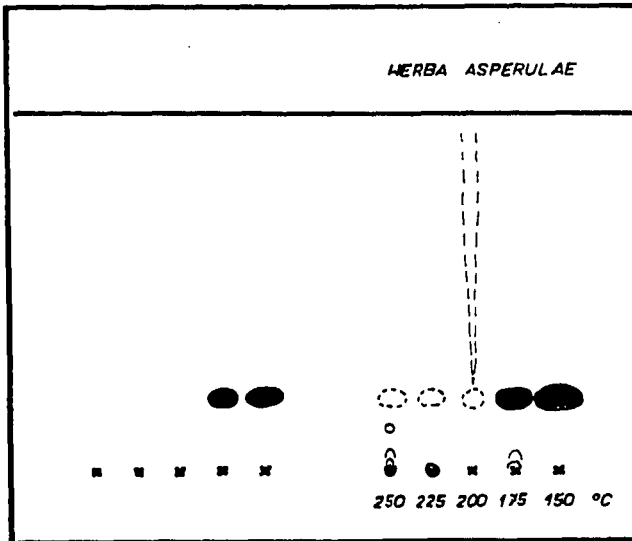


Fig. 4. Thermofraktogramm der Droge *Herba Asperulae*. TFG-Bedingungen: 10 mg Droge; 10 mg Gemisch Kumin mit Zellulose (1:500); Treibstoff $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (30 mg). DC-Bedingungen: ungesättigte Kammer; Fließmittel, *n*-Heptan-Diäthyläther (6:4); Laufstrecke, 10 cm; Temperatur, 26°; relative Feuchtigkeit, 56%; Nachweis mit 10% KOH (methylalkoholische Lösung). Das Thermofraktogramm wird unter langwelligem UV-Licht ausgewertet¹². Standard links, Droge rechts.

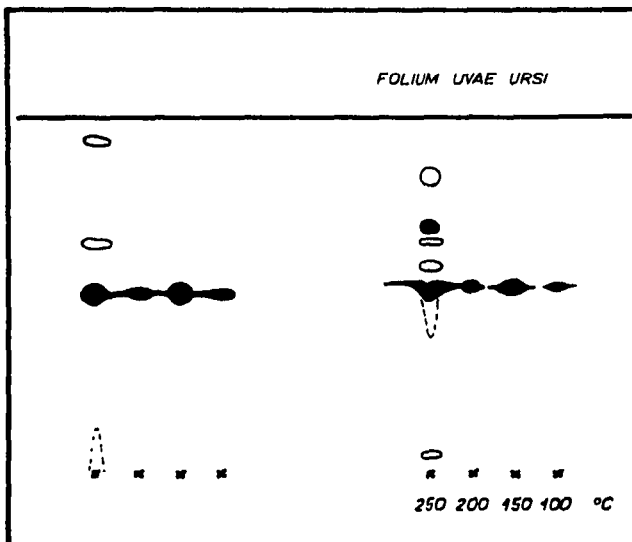


Fig. 5. Thermofraktogramm der Droge *Folium Uvae ursi*. TFG-Bedingungen: 5 mg Droge; 50 mg Gemisch Hydrochinon mit Zellulose (1:1000); Treibstoff $(\text{COOH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (30 mg). DC-Bedingungen: ungesättigte Kammer; zweifache Entwicklung im Fließmittel Äthylacetat-Methanol-Wasser (77:13:10), Laufstrecke 5 cm, nachfolgende Entwicklung im Fließmittel Chloroform-Methanol (95:5), Laufstrecke 10 cm. Temperatur, 26°; relative Feuchtigkeit, 47%; Nachweis mit ammoniakalischer Silbernitratlösung¹⁰. Standard links, Droge rechts.

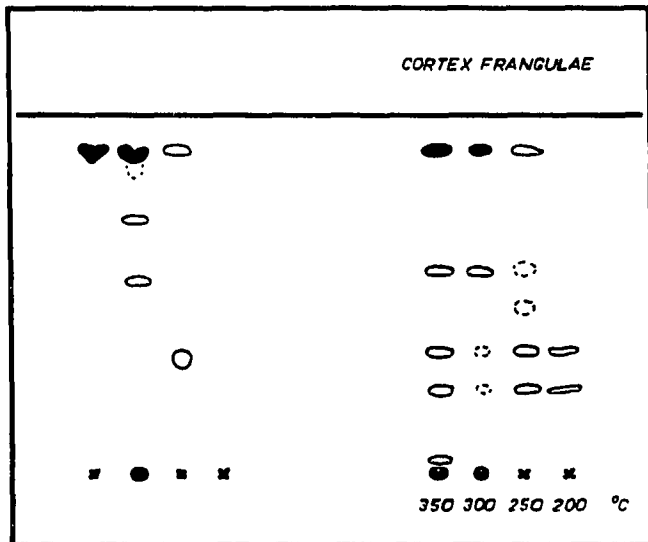


Fig. 6. Thermofraktogramm der Droge *Cortex Frangulae*. TFG-Bedingungen: 25 mg Droge; 25 mg Gemisch Frangula-Emodin mit Zellulose (1:100), Treibstoff $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (15 mg). DC-Bedingungen: ungesättigte Kammer; Fließmittel, Benzol-Äthylacetat-Ameisensäure (75:24:1); Laufstrecke, 10 cm; Temperatur, 24 °; relative Luftfeuchtigkeit, 60%; Nachweis mit 1–2%iger Lösung von KOH in Äthanol. Das Thermofraktogramm wird im langwelligeren UV-Licht ausgewertet¹⁰. Standard links, Droge rechts.

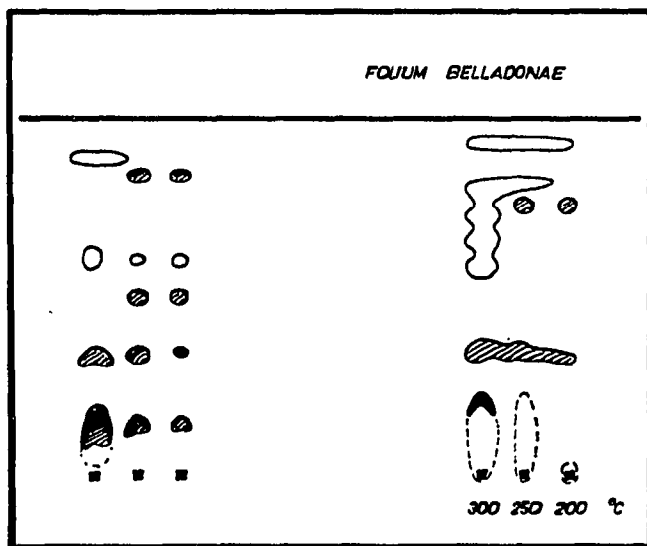


Fig. 7. Thermofraktogramm der Droge *Folium Belladonnae*. TFG-Bedingungen: 50 mg Droge; 100 mg Gemisch Atropin mit Zellulose (1:1000); Treibstoff, $\text{Ni}(\text{NH}_3)_6\text{Cl}_2$ (100 mg). DC-Bedingungen: ungesättigte Kammer; Fließmittel, Chloroform-Diäthylamin (9:1); Laufstrecke, 10 cm; Temperatur, 24 °; relative Feuchtigkeit, 62%; Nachweis mit Jodoplatinat, der Hintergrund mit Thiosulfat gebleicht^{10,11}. Nach dem Besprühen mit Jodoplatinat erscheinen gelbweisse Flecke auf braunem Hintergrund (weiss eingezeichnet), nach Bleichen des Hintergrundes erscheinen violettbraune Alkaloidflecke (schraffiert eingezeichnet) und braune Flecken von Teerprodukten (schwarz eingezeichnet). Standard links, Droge rechts.

fraktogramm der Droge *Herba Menthae piperitae*, kann auch die Droge *Herba Thymi* analysiert werden; als Standard wird Thymol verwendet. Ebenso wie die Droge *Herba Asperulae* können die Drogen *Herba Melliloti* und *Fabae Tonco* (hierbei muss die Einwaage auf die Hälfte gesenkt werden) analysiert werden. Ähnlich wie die Droge *Folium Uvae ursi* können auch die übrigen Arbutindrogen (*Folium Vitidis*, *Herba Myrtilli*) analysiert werden, wobei bei der zuletzt genannten Droge die Einwaage drei- bis viermal erhöht werden muss. Wie *Cortex Frangulae* können auch weitere Anthrachinondrogen, wie *Cortex Rhamni Purshianae* und *Rhizoma Rhei*, *Aloe* und *Chrysarobin*, analysiert werden. Bei der zuletzt genannten Droge muss die Einwaage auf 1/5 der angeführten Menge reduziert werden. Gleiche Bedingungen wie die beim Thermofraktogramm der *Folia Belladonnae* können zur Analyse der Drogen *Folium Hyoscyami* und *Folium Stramonii* angewendet werden.

DISKUSSION

Die TFG-Analyse von Drogen, die ätherisches Öl enthalten, verläuft im ganzen ohne Komplikationen, die Inhaltsstoffe zersetzen sich nicht und werden bei niedriger Temperatur flüchtig (bis 150°). Ebenso verhalten sich auch Kumarin enthaltende Drogen. Der hauptsächlichste Inhaltsstoff Kumarin in der Droge *Herba Asperulae* wird schon bei 175° flüchtig, und bei höheren Temperaturen werden nur Spuren dieses Stoffes festgestellt. Bei der Analyse von Tonkbohnen (*Fabae Tonco*) wird auf dem Thermofraktogramm Kumarin noch bei 250° in verhältnismässig grosser Menge festgestellt. Wahrscheinlich wird das vom andersartigen Charakter der Droge verursacht (hoher Fettgehalt, der eine unvollständige Destillation des Kumarins mit Wasserdampf verursacht). Bei der TFG der Droge *Herba Melliloti* erschien der Hauptanteil des Kumarins auf dem Thermofraktogramm erst bei der Temperatur von 250°. Das bedeutet, dass das Kumarin in der Droge noch glykosidisch gebunden war und erst nach Aufspaltung der Bindung unter Einfluss der hohen Temperatur und Zusammenwirkung des Wasserdampfes aus dem Treibstoff entwichen ist.

Die TFG von Arbutindrogen verläuft auch ohne Komplikationen. Durch angewandten Nachweis wird allerdings eine ganze Reihe reduzierender Stoffe entdeckt, so dass das Thermofraktogramm schwer lesbar sein kann. Der Ursprung dieser reduzierenden Stoffe wird müheelos durch gleichzeitige TFG-Analyse von Standardgemischen Hydrochinon mit Zellulose und mit Kieselgel bewiesen. Im Standardgemisch mit Kieselgel wird nach dem Nachweis nur Hydrochinon gefunden, dessen Hauptanteil bei einer Temperatur von 150° zum Vorschein kommt. Beim Gemisch mit Zellulose erscheint demgegenüber eine Reihe reduzierender Stoffe, vor allem bei höheren Temperaturen (über 250°). Bei der Drogenanalyse erscheint auf dem Thermofraktogramm Hydrochinon einesteils bei niedriger Temperatur (bis 150°, das ist freies Hydrochinon) und anderenteils bei höherer Temperatur (durch Spaltung des Arbutins frei gewordenen Hydrochinon), wobei es bereits von Zerfallsprodukten der Zellulose begleitet wird.

Bei der Analyse aller angeführten Kumarindrogen ist nach dem Nachweis ein intensiver Anthrachinonderivatfleck (orangefarbig leuchtend) erst bei recht hohen Temperaturen, 300–350°, gefunden worden. Dieser Stoff weist einen hohen R_F -Wert (0.90) auf und tritt auch auf dem Thermofraktogramm des Standards auf, wo überhaupt kein *Frangula*-Emodin gefunden wird (dieser Stoff müsste im angeführten System

einen R_F -Wert bei 0.60 (Lit. 10) haben). *Frangula*-Emodin kann auf dem Thermofraktogramm nur in Spuren neben einer grossen Menge seines Zerfallsproduktes und nur in dem Falle gefunden werden, wenn anstelle des Standardgemisches für die TFG eine kleine Menge reiner Stoff verwendet worden war. Das ist ein Fall, in dem der zu beweisende Stoff völlig zerfällt und wobei der Einsatz eines Standards in Lösungsform zu vollkommen irrigen Schlussfolgerungen über die Identität oder Qualität einer Droge führen könnte.

Die TFG-Analyse von Drogen, die Tropanalkaloide enthalten, war nicht schwierig. Auf dem Thermofraktogramm erschien nach dem Nachweis eine Reihe Ballaststoffe, die als weisse Flecke auf braunem Hintergrund sichtbar wurden. (Die Braunfärbung des Hintergrundes wird von der in Silufol enthaltenen Stärke verursacht.) Begreiflicherweise verschwinden diese Flecke nach Bleichen des Hintergrundes mit Thiosulfat¹¹. Ausserdem erscheinen hier Teerstoffe, die schon vor dem Nachweis braun gefärbt sind. Allerdings stören diese Stoffe nicht beim Nachweis des hauptsächlichen Inhaltsstoffes, Atropin.

Wir achten es für erforderlich, auf die Hauptfaktoren hinzuweisen, die auf das Analyseergebnis einen negativen Einfluss haben können. Begreiflicherweise liegt es in erster Linie an der Qualität der Droge, ihrem Alter und ihrem Feuchtigkeitsgehalt. Einen grossen Einfluss auf die Qualität des erhaltenen Thermofraktogramms haben die Menge und die Qualität des Treibstoffes. Hauptsächlich dort, wo durch einen Zerfall Wasserdampf frei wird, liegt es an seiner Menge. Die Treibstoffmenge muss ebenfalls im Verhältnis zur Menge und Feuchtigkeit der Droge sein. Der aus der Droge und aus dem Treibstoff entströmende Wasserdampf muss zum vollständigen Austreiben der Inhaltsstoffe ausreichen und darf dabei nicht in einer solchen Menge freiwerden, dass er auf der Schicht kondensiert und den Auftrag am Start verwischt. Hierbei hat sich das Aussuchen geeigneter Einwaagen mit Hilfe des beschriebenen Gerätes nach dem TAS-Verfahren sehr gut bewährt. Manchmal kann ein hoher Wassergehalt in der zur Herstellung des Standardgemisches verwendeten Zellulose Unannehmlichkeiten verursachen. Um ein gut lesbares Chromatogramm zu erhalten, muss weiterhin die von Stahl empfohlene Entfernung der Rohrmündung von der Adsorbenschicht⁴ (0.5–1 mm) eingehalten werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Beschrieben wurde die Anwendung des Standards bei der Thermofraktographie oder beim TAS-Verfahren. Der Standard wird in einem Gemisch mit Zellulose oder Kieselgel verwendet und den gleichen Operationen wie die Probe unterzogen. Die gasförmigen Produkte aus der Probe und dem Standard werden auf die gleiche DC-Folie geleitet, so dass für die Entwicklung des Chromatogramms die gleichen Bedingungen gewährleistet werden. Weiter ist eine Vorrichtung beschrieben worden, mit der Probe und Standard gleichzeitig thermofraktographisch analysiert werden können oder mit der gleichzeitig mehrere Proben und Standards dem TAS-Verfahren unterzogen werden können. Die Methode wird an Beispielen von Drogenanalyse demonstriert. Insbesondere bei der Analyse von Anthraglykoside enthaltenden Drogen, die bei der Analyse zerfallen und die nur auf Grund der Zerfallsprodukte bewertet werden können, wird der Vorteil der beschriebenen Methode deutlich.

LITERATUR

- 1 *Pharmacopoea Bohemoslovenica*, Prag., 3. Ausgabe, 1970, S. 558.
- 2 *Pharmacopoea Bohemoslovenica*, Prag., 3. Ausgabe, 1970, S. 543.
- 3 J. A. Zapotcky und L. E. Harris, *J. Amer. Pharm. Ass.*, 38 (1949) 557.
- 4 E. Stahl, *J. Chromatogr.*, 37 (1968) 99.
- 5 E. Stahl, *Analyst (London)*, (1969) 723.
- 6 E. Stahl und L. Hartmann, *Anal. Lett.*, 5 (1972) 377.
- 7 E. Stahl, *Z. Anal. Chem.*, 261 (1972) 11.
- 8 E. Stahl und F. Karig, *Z. Anal. Chem.*, 265 (1973) 81.
- 9 E. Stahl und Lj. Kraus, *Arzneim.-Forsch.*, 19 (1969) 684.
- 10 F. Šita, V. Chmelová-Hlavatá und K. Chmel, *Chromatographische Analyse von Drogen*, Glaswerke Kavalier, Votice, 1973.
- 11 F. Šita, V. Chmelová und K. Chmel, *Česk. Farm.*, 22 (1973) 234.
- 12 E. Stahl, *Thin-Layer Chromatography, A Laboratory Handbook*, Academic Press, New York, 1965, S. 380.