



Fig: Isotachopherogram from serum from an patient 2 h after investigation of 50 mg of flurbiprofen, LE - leading ion, TE - terminating ion

Experimental

1. Apparatus

Isotachophoretic separations were performed using a Villa Labeco ZKI 02 column-coupling isotachophoretic analyzer equipped with a conductivity detector. The analytical capillary (160 mm \times 0.3 mm I.D.) was connected with a prepreparation capillary (160 mm \times 0.8 mm I.D.). The capillaries were made of fluorinated ethylene-propylene copolymer. The driving current was 200 μ A for the prepreparation capillary and 25 μ A for the analytical capillary.

2. Reagents

Flurbiprofen (Sigma) was obtained as a gift from Dr. H. Shintani (National Institute of Health Sciences, Tokyo, Japan). Control serum was obtained from Imuna (Slovakia). The leading electrolyte 10 mmol \cdot l⁻¹ hydrochloric acid adjusted with creatinine to pH 4.5 plus 0.1% methylhydroxyethyl-cellulose. The terminating electrolyte: 10 mmol \cdot l⁻¹ 4-morpholineethane-sulfonic acid adjusted with tris(hydroxymethyl)aminomethane to pH 6.9 plus 20% (v/v) ethanol.

3. Precipitation procedure

0.5 ml of serum containing various amounts of flurbiprofen with a range of 0.006 to 0.060 mmol \cdot l⁻¹ was prepared in 20 \times 15 mm centrifuge tube, then 0.5 ml of ethanol was added. After vortex mixing and centrifugation at 9000 g for 10 min, the upper layer was transferred to a clear tube, then 30 μ l of this solution were injected into the ITP. Care must be taken not to inject any precipitate, since this will affect the analysis results.

References

- Veraart, J. R.; Groot, M. C. E.; Gooijer, C.; Lingeman, H.; Velthorst, N. H.; Brinkman, U. A. Th.: *Analyst* **124**, 115 (1999)
- Geisslinger, G.; Menzel-Soglowek, S.; Schuster, O.; Brune, K.: *J. Chromatogr.* **573**, 163 (1992)
- Spraul, M.; Hofmann, M.; Wilson, I. D.; Lenz, E.; Lindon, J. C.: *J. Pharm. Biomed. Anal.* **10**, 1009 (1993)
- Kumbhat, S.: *J. Pharm. Biomed. Anal.* **12**, 131 (1994)
- Chi, S.-C.; Kim, H.; Lee, S.-C.: *Anal. Lett.* **27**, 377 (1994)
- Park, K.-M.; Gao, Z.-G.; Kim, Ch.-K.: *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* **20**, 1849 (1997)
- Dhavse, V. V.; Parmar, D. V.; Devarajan, P. V.: *J. Chromatogr. B* **694**, 449 (1997)

Received February 21, 2000

Accepted April 5, 2000

Assoc. Prof. Jozef Polonský
Department of Analytical Chemistry
Faculty of Chemical Technology
Radlinského 9
81237 Bratislava
Slovakia

Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Zur Analyse von Solen sowie von Salzen zur Solebereitung

H. LAHL, A. AZIZKABIRI und B. UNTERHALT

Die zu den Heilwässern zählenden Solen werden für balneotherapeutische Zwecke verwendet [1]. Daher ist ihre Zusammensetzung von hohem Interesse. Im Rahmen des von uns durchgeführten Projekts „Zur Penetration und Permeation von Na⁺- und Mg²⁺-Ionen aus verdünnten und konzentrierten Lösungen an Human- und Schweinehaut“ wurden Solen unterschiedlicher Herkunft und kommerziell erhältliche Salze zur Solebereitung mit der ICP-AES analysiert [2, 3]. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 aufgelistet und mit den von anderen Autoren gefundenen Werten verglichen; für das „Mineral-Badesalz Biomin“ liegt keine Fremd-Analyse vor.

Die Aufbereitung der Benthheimer Sole beeinflusst deren Zusammensetzung nicht; Eisen*- und Mangan-Gehalt sind erwartungsgemäß reduziert (Tabelle 1). Analysenergebnisse aus unterschiedlichen Jahren stimmen gut überein. Dies gilt auch für das Verhältnis der Makroelemente Natrium, Calcium, Magnesium und Kalium der Sylter sowie der drei erstgenannten Elemente der Rappenaauer Sole (Tabelle 1).

Im Vergleich zur Benthheimer Sole weist die Sole aus Hengelo eine ähnliche Natriumkonzentration auf, die übrigen Elemente liegen jedoch in erheblich geringerer Konzentration vor. Die Sylter Sole zeigt deutliche Unterschiede zur Benthheimer und Hengelo-Sole, beispielsweise beträgt die Natriumkonzentration nur etwa den 5. Teil. Lediglich die Strontiumkonzentration entspricht dem Wert der Benthheimer Sole.

Das „Mineral Badesalz-Biomin“ hat erwartungsgemäß einen Natriumgehalt, der dem des „Toten-Meer-Wassers“ entspricht; der Calciumgehalt beträgt nur etwa 1/30 und der Magnesiumgehalt die Hälfte, während der Kaliumanteil etwa viermal so hoch liegt.

Sole, die aus Tomesa-Salz bereitet wird, unterscheidet sich ebenfalls erheblich vom „Toten-Meer-Wasser“. So beträgt der Natrium- und Magnesiumgehalt etwa die Hälfte, der Calciumgehalt den 100. Teil.

Mit Hilfe der uns zur Verfügung stehenden Salzproben kann somit nur bedingt „Totes-Meer-Wasser“ hergestellt werden. Der Grund für die schwankende Zusammensetzung der Produkte mag in der unterschiedlichen Gewinnung [11] bzw. Herstellung liegen.

Experimenteller Teil

1. Geräte und Methoden

Geräte und Methoden wurden bereits früher beschrieben [12]. Ein Aufschluss wird hier jedoch nicht durchgeführt.

2. Material und Probenvorbereitung

Untersucht werden Solen aus Sylt, Bad Rappenaau, Hengelo und Bad Benthheim sowie das kommerziell erhältliche Tomesa-Salz und das Mineral Badesalz der Firma Biomin Pharma. Die Probenahme erfolgt vor Ort durch Angestellte der Institutionen. Zur Analyse der Benthheimer Sole wird Roh- und das nach Enteisierung, Erdgasentfernung und Entmanganisierung als Badewasser dienende Reinwasser genommen. Alle Proben werden bei laufendem Betrieb mit einem Vorlauf von 5 min genommen. Die Probenahme der Salze aus 10-kg-Gebinden erfolgt nach Homogenisierung sowie 5 h langer Trocknung einer größeren Salzmenge bei 80 °C; 322,13 g Salz, die durchschnittlich in 1 l Wasser des Toten Meeres enthalten sind, werden in 1 l AquaMilliQ gelöst [7].

SHORT COMMUNICATIONS

Tabelle 1: ICP-AES Daten der Bad Bentheimer Sole, der Solen aus Sylt, Bad Rappenau und Hengelo sowie der Salze Biomin und Tomesa; Vergleichsdaten der Bentheimer Sole aus 1977–1991 sowie des Wassers des Toten Meeres aus 1967–1990 [7–9]

Kationen	Bentheimer Sole 1990 Rohwasser (mg/l)	Bentheimer Sole 1990 Reinwasser (mg/l)	Hengelo-Sole 1991 (mg/l)	Sylter Sole 1995 (mg/l)	Rappenauer Sole 1991 (mg/l)	Biomin Sole 1990 (mg/l)	Tomesa Sole 1990 (mg/l)
Na	113 420	114 270	120 300	22 390	117 600	38 750	18 980
Ca	3 970	3 970	1 010	1 779	1 700	520	154
Mg	770	770	10,0	1 109	160	20 820	25 092
K	890	890	—	265	—	32 110	30 850
Sr	131	130	20,8	141	35,9	4,70	8,40
B	39,4	40,9	<0,30	13,0	10,4	0,60	33,6
Al	n.n.	n.n.	n.n.	6,10	n.n.	3,67	4,50
Mn	1,90	1,20	0,07	0,35	0,11	3,30	0,50
Zn	n.n.	n.n.	0,24	0,22	0,26	n.n.	0,85
Ba	0,60	0,58	n.n.	1,90	n.n.	0,14	1,60
Be	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
Fe	10,0	0,15	1,35	n.n.	0,46	6,00	4,50

Vergleichsdaten

Kationen	Bentheimer Sole 1977 [4] (mg/l)	Bentheimer Sole 1984 [4] (mg/l)	Bentheimer Sole 1991 [4] (mg/l)	Sylter Sole 1994 [5] (mg/l)	Rappenauer Sole 1990 [6] (mg/l)
Na	115 010	120 960	113 500	27 500	131 700
Ca	4 110	4 200	3 908	2 102	1 884
Mg	720	842	644	1 352	195
K	880	996	574	300	—
Sr	—	—	—	—	—

Kationen	Totes Meer Sole 1967 [7] (mg/l)	Totes Meer Sole 1977 [8] (mg/l)	Totes Meer Sole 1986 [9] (mg/l)	Tomesa Salz 1990 [10] (mg/l) (322,13 g Salz/l)
Na	39 150	40 100	37 500	41 760
Ca	16 860	17 200	15 500	14 940
Mg	40 650	44 000	—	39 200
K	7 260	7 700	8 000	7 870
Sr	—	—	300	260

3. Messungen

Die Analysenbedingungen zur ICP-AES sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Zur Messung werden die Proben auf eine Salzkonzentration von 0,01 bis 3% und eine Salpetersäurekonzentration von 1% verdünnt. Eine höhere Salzkonzentration führte bei dem verwendeten Cross-Flow-Zerstäuber nach kurzer Ansaugzeit zur Blockade der Zerstäuberdüsen. Es werden verwendet: AquaMilliQ Waters mit einem Widerstand von 18 MegOhm \times cm; Salpetersäure 65% p.a.; Bezugslösungen mit 20,00 und 100,00 Na; 5,00 und 50,00 Ca; 2,000 und 50,00 Mg; 2,000 und 100,00 K; 10,00 Al; 2,000 Zn und Cu; 1,500 B und Fe; 0,500 Mn und Ba; 0,100 Sr und Be in mg/l.

Tabelle 2: Analysenbedingungen zur ICP-AES von Solen nach Verdünnung

Beobachtungshöhe	15 mm	Plasmagas, Argon	12 l/min
Spaltbreite	0,02 mm	Zerstäubergas, Argon	0,6 l/min
Wiederholungen	2	Zerstäubergasdruck	25 psi
Spülzeit	30 s	Rf.-power	1,25 Kw
Element	Wellenlänge nm	Untergrundkompensation BGL BGH	
B	208,96	0,13	0,08
Zn	213,90	0,05	0,05
Mn	257,61	0,06	0,06
Fe	259,94	0,05	0,05
Be	313,25	0,05	0,05
Mg	383,23	0,06	0,05
Ca	393,37	0,06	0,05
Al	396,15	0,05	0,05
Sr	407,77	0,06	0,05
Ba	455,40	0,06	0,05
Na	589,59	—	0,10
K	766,18	0,10	0,10

* verkürzte Schreibweise: Es sind grundsätzlich Ionen gemeint

Danksagung: Wir danken der Sylt-Quelle, Bad Rappenau, der Saline Hengelo, den Fachkliniken Bentheim, Bad Bentheim, und Tomesa, Bad Salzschlirf, sowie der Firma Biomin Pharma für die freundliche Überlassung der Proben. Herrn Schöllmann, Westf. Museum f. Naturkunde, Münster, danke ich für konstruktive Diskussionen.

Literatur

- 1 Deutscher Bäderverband e.V. (Hrsg.); Deutscher Bäderkalender, Flötmann Verlag, Gütersloh 1992
- 2 Lahl, H.; Azizkabiri, A.; Ständer, M.; Unterhalt, B.: Phys. Rehab. Kur Med. **8**, 202 (1998)
- 3 Azizkabiri, A.: Dissertation, Münster 1997
- 4 Mitteilung Fachklinik Bad Bentheim 1990
- 5 Mitteilung der Sylt Quelle Mineralbrunnen GmbH 1994
- 6 Mitteilung Fachklinik Bad Rappenau 1990
- 7 Neev, D.; Emery, K. O. In: State of Israel Ministry of Development Geological Survey (Hrsg.) Bulletin 1967, Nr. 41
- 8 Beyth, M.; In: Nissenbaum, A. (ed.); Hyper saline Brines and Evaporitic Environments, p. 155, Elsevier Pub. Co, Amsterdam 1980
- 9 Horvath, Zs.; Barnes, R. M.: Anal. Chem. **58**, 1352 (1986)
- 10 Gruner, S.; Zwirner, A.; Diezel, W.; Boonen, H.; Sönnichen, N.: Dermatol. Mschr. **176**, 399 (1990)
- 11 Früchtbauer, H.; Müller, G.; In: Engelhardt, W. v.; Fuchtbauer, H.; Müller, G. (eds.): Sediment-Petrologie. Schweizerbart'sche Verlagsbuchhandlung, Stuttgart 1977
- 12 Lahl, H.; Azizkabiri, A.; Ständer, M.; Unterhalt, B.: Pharmazie **54**, 708 (1999)

Eingegangen am 7. März 2000
Angenommen am 20. April 2000

Dr. Herbert Lahl
Institut für Pharmazeutische Chemie
Hittorfstr. 58–62
D-48149 Münster