

D 5148
KÖZLEMÉNY

A SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZETE
ÉS EGYETEMI GYÓGYSZERTÁRA LABORATÓRIUMÁBÓL.

IGAZGATÓ: DÁVID LAJOS DR. E. NY. R. TANÁR.

1038/446-77
O.X.

A CHININUM FERRUM CITRICUM AMMONIATUM ÉS A VINUM CHININO-FERRATUM KÉSZÍTÉSE, VIZSGÁLATA, ELTARTÁSA

DOKTORI ÉRTEKEZÉS

IRTA:

NÉMETH BÉLA
GYÓGYSZERÉSZ

SZEGED

1947.

MD 5147

1560/1964

76.
B 5301

KÖZLEMÉNY

A SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZETE
ÉS EGYETEMI GYÓGYSZERTÁRA LABORATÓRIUMÁBÓL.

IGAZGATÓ: DÁVID LAJOS DR. E. NY. R. TANÁR.

A CHININUM FERRUM CITRICUM AMMONIATUM ÉS A VINUM CHININO-FERRATUM KÉSZÍTÉSE, VIZSGÁLATA, ELTARTÁSA

NOE20
DOKTORI ÉRTEKEZÉS

IRTA:

NÉMETH BÉLA
GYÓGYSZERÉSZ



SZEGED

1947.

NOE28

SZTE Egyetemi Könyvtár



J000710187

D 5304



D 5147

Történet. A chinin, illetve a chinakéreg ismerete nem olyan régi eredetű. 1639-ben kerül először china-kéreg, mint gyógyszer Európába. 1820-ban Pelletier és Caventou - mindketten francia gyógyszerészek voltak - állították elő a chinint a cinchoninnal együtt. A chinin százalékos összetételét 1838-ban Liebig ismertette s még ugyanabban az évben Regnault helyesbitette a tapasztalati képletét.

A vasnak gyógyszerül való alkalmazása sokkal régebbi keletű a chinánál. Már Kr.e. a XII.században az egyiptomiak gyógyszerként használták. Később Apollodorus, Plinius, majd Rhasestől származnak feljegyzések a vas gyógyító hatásáról. 1571-ben Monardes, később a XVIII. században Sydenham foglalkoznak a vassal, mint gyógyszerrel.

Amilyen régi eredetű a bor, mint élvezeti szer, éppen olyan régi a gyógyászati felhasználása is. Az assírok és babyloniaiak datolyaborral izesítették gyógyszereiket, később a borból szeszes párlatokat állítottak elő s vinum ustum néven különböző növényi és állati drógból nyert kivonatokat használtak gyógyításra.

A gyógyborok alkalmazása mind belsőleg, mind külsőleg igen nagy népszerűsége telt szert. A legkülönbözőbb betegségeket gyógyították gyógyborokkal. Paralysis ellen Glechoma hederitica boros főzetét borogattásra, cordialgia ellen Artemisia abrotanum, asthma ellen sáfrány, skorbut ellen szárított sündisznópor boros főzetét használták.

Természetesen, amilyen régi eredetű a gyógyászatban a vas, china, bor használata, úgy a chinabor és vasbor alkalmazása is szerepet játszott a gyógyborok előállításában.

A III.M.Gy.K.-ben nem volt hivatalos a vasbor, de a IV.M.Gy.K. már felvette készítményei közé a vasas chinabor készítését éppen a nagy közkezdveltség és a gyakorlatilag jól bevált tulajdonságai miatt. E készítményben a chinin és vas együttes hatása érvényesül.

Hatástan. A chininum ferrum citricum ammoniatum, illetve a belőle készült vinum chinino ferratum a gyógyászatban, mint roborans szerepel.

A III.M.Gy.K.-ban hivatalos volt a chininum ferro citricum. A gyógyhatás főleg a ferro-alkatrészre volt alapítva.

Ismeretes ugyanis, hogy a ferrovás jelenléte az oxydation folyamatoknak elengedhetetlen feltétele,^{4/}

másik szerepe az, hogy a haemoglobin felépítésében vesz részt. A haemoglobin 0.33 % vasat tartalmaz. Starkenstein szerint gyógyító, vagyis ferrovas hatás csak a szervetlen ferrovegyületeknek tulajdonítottak de beigazolódott az, hogy a complex organikus ferri sók, mint a ferrinatriumtartarát, ferrinatriumcitrát ferriammoniumcitrát is képesek ferrohatást kifejteni mert a szervezetben ferrovegyületekké redukálódnak. Ugyanis a háromértékű vas az organikus részt /borkő-savat, citromsavat/ eloxydálva, maga kétértékű vassá redukálódik.

A chinin a dissimilatio folyamatokat csökkenti therapiás kis adagokban s ezért roborans, tonicum hírében áll. Hatására főleg a fehérje égés csökken s helyette N mentes anyagok égnék el. Ez azonban mégis előnyös, mert a fehérje állomány gyarapodását jelenti.^{5/} Keserű íze után amarum hatást fejt ki. A készítmény, vagy a belőle készült gyógybor étkezés előtt bevéve az étvágyat fokozza, a gyomor- és bélnedv elválasztást növeli, gyorsítja a felszívódást.

A III.M.Cy.K.-ben hivatalos a chininum ferro citricum.

Előírata:^{6/} Végy kristályos citromsavat 30 gr.-ot. Oldd porcellántálban foglalt lepárolt vízben 2500 gr.-ban és tégy az oldatba vasport 15 gr.-ot. Melegít

a tálat vízfürdön a hydrogen fejlődés megszűntéig. Szűrj meg a zöldesbarna oldatot papirosra s eredeti súlyára kiegészítve, párologtasd be lassan vízfürdön 100 gr.-ra.

Az ismét felmelegített vörösbarna folyadékban oldj fel gondosan eldörzsölve a chininből 6gr.-ot. Öntsd ki a szirupsűrű folyadékot vékony rétegben s szárítsd meg enyhe melegen.

Átlátszó, vörösbarna színű, könnyen porrá dörzsölhető lemezek. Ize összehúzó és keserű. Vizben lassan, de minden arányban, szeszben csak kissé oldható. Sötét színű üvegben tartsd. Az oldhatatlanná vált készítményt ne használd.

A vas és citromsavból vizes oldatban ferrocitrát keletkezik, ^{7/} miközben hydrogen száll el. A Gy.K. azért írja elő, hogy a zöldesbarna oldatot eredeti súlyára kiegészítsük, lassan párologtassuk be vízfürdön, mivel a nehezen oldódó ferrocitrátból ilyen módon könnyen oldódó ferriferrocitrát keletkezik. A lassan tartó bepárlás alatt gyakori kevergetéssel oxygént juttatunk a folyadékba, miáltal a ferrocitrát átalakulását elősegítjük.

A chinin hydrátot célszerűbb teljesen kihűlt oldathoz keverni. Tudniillik meleg közegben a chinin könnyen csomokássá válik s akkor nehezebben oldódik fel.

Eltartása. A fény hatására reactiot szenved hydroxyd tartalmává válik s ezáltal vízben oldhatatlanná lesz; célszerűbb tehát sötét üvegben eltartani, de a chinin jelenléte is megkívánja a sötétben való eltartást, mivel a chinin fényhatásra még sóalakban is könnyen alakul át ^{inor} chinitoxinná.

Külföldi gyógyszerkönyvekben is a chininum ferro citricum a hivatalos. Előállításában lényegében megegyezik a III.Gy.K. előíratával, azonban a vas és chinin százalékos tartalma gyógyszerkönyvenként más. Az alábbi I. sz. táblázatban foglaltam össze az egyes gyógyszerkönyvi praeparátumok vas-chinin százalékos tartalmát.^{8/}

I.sz.táblázat.

Gyógyszerkönyv	Fe %	chinin %
Ergänzb. 4.	21,0	8,5
Amer. VIII.	13,0	11,5
Austr. VIII.	21,0	9,0
Brit. 1914.	-	15,0
Helv. IV.	-	10,0
M.Gy.K. III.	21,0	9,0
Dan. 1907.	12,0	10,0
Norv. IV.	12,0	10,0-12,0
Suec. IX.	-	10,0-12,0

Ugyancsak ismeretes készítmény a ferrum citricum ammoniatum fuscum. A vastartalmat illetően ebben az esetben is eltérések mutatkoznak az egyes gyógyszerkönyvek között a II.sz.táblázat szerint.^{9/}

II.sz.táblázat.

Gyógyszerkönyv	Fe %
Ergänzb. 4.	13,7 - 14,5
Gall. 1908.	18,0
Brit. 1914.	31 - 32 Fe ₂ O ₃
Amer. VIII.	16,0 - 18,0
Helv. IV.	16,2 - 16,8

Ergänzb. 4-ben hivatalos volt a ferrum citricum ammoniatum viride 12.85 % Fe tartalommal.

A IV. M.Gy.K. áttért a chininum ferro citricum helyett a chininum ferrum citricum ammoniatum készítésére, mert a chininum ferro citricumnak az a hátránya, hogy állás közben oldódó képessége nagymértékben csökken és egyébként is vízben csak lassan oldódik. A chininum ferrum citricum ammoniatum vízben könnyen és bőségesen oldódik. Mint a hatástani ismertetésnél láttuk, a complex ferriammoniumcitrat a szervezetben redukálódik és mint ferrovas hat, tehát ez is indokoltá teszi

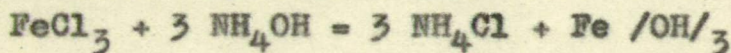


gyógyszerkönyvi alkalmazását.

Előállítás.^{11/}

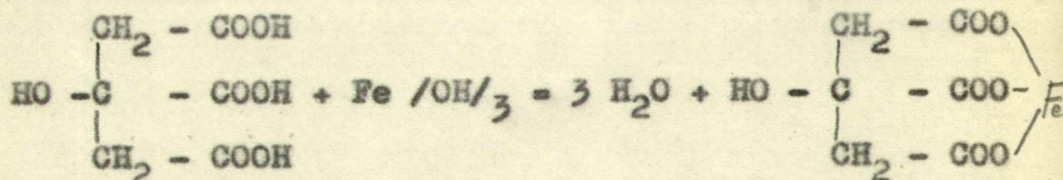
"Hígíts

100 gr. 50 %-os ferrichlorid oldatot 750 gr. viz-
zel. Öntsd az oldatot kevergetés közben 110 gr. ammonia
oldat és 750 gr. víz elegyébe."

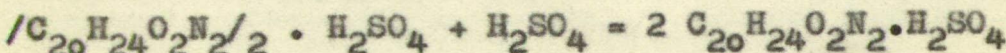


Ammoniumchlorid és ferrihydroxid csapadék keletkezik.

"A keletkezett rozsdaszínű csapadékot gyűjtsd vászon-
szűrőre és mosd ki jól vízzel. Ha a lecsepegő folyadék
salétromsavas ezüstnitrát oldattól már nem zavarosodik
meg, azaz már nincs benne ammoniumchlorid, tedd át a
csapadékot porcelláncsészébe. Mérj hozzá 45 gr. citrom-
savat és melegítsd a csészét gőzfürdőn a csapadék tel-
jes oldódásáig."



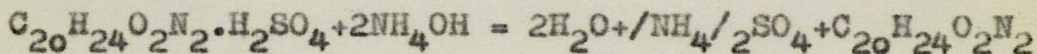
"Eközben oldj 10,5 gr. kénsavas chinint 15 gr. hígított
kénsavban és 150 gr. vízben."



A chininsulfátot azért oldjuk kénsavas vízben,
mert a chininsulfát vízben alig oldódik /1:800/, viszont,
ha az oldóvízhez kénsavat teszünk, akkor chinin bisulfát

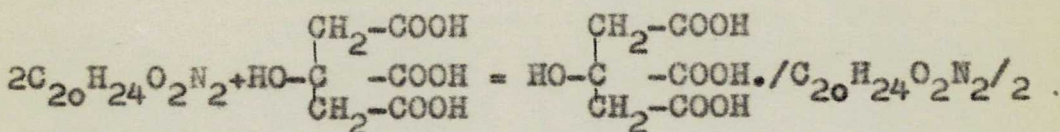
képződik, amely már /1:10/ arányban oldódik.

"Elegyíts az oldathoz kevergetés közben 15 gr. ammoniaoldatot".

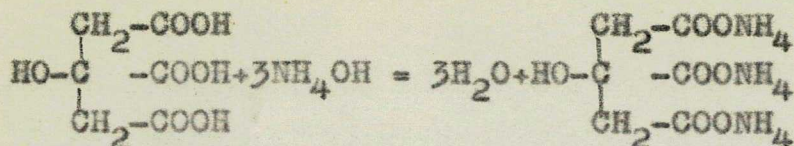


Az ammoniumhydroxyd megköti a kénsavat, mint ammonium-sulfát, az ammoniumhydroxyd erősebb bázis a gyengébb chinint sókötésből felszabadítja s a chinin bázis fehér csapadék alakjában leválik. Az előirt mennyiség-nél több ammoniumhydroxydot nem szabad használni, mert az ammonia feleslegében a leváló chininbázis kevésbé oldódik.

"Gyűjtsd a keletkezett chinincsapadékot vászonszűrőre. Mosd ki jól vízzel s ha a lecsepegő folyadék sósavval savanyított baryumchlorid oldattól már csak alig zavarosodik meg, keverd a nedves csapadékot részletekben a gőzfürdőn melegített vascitrát-oldathoz."



"A chinin oldódása után hűtsd le a folyadékot és elegyíts hozzá kis részletekben folytonos kevergetés közben 23 gr. ammonia-oldatot, melyet előbb 20 gr. vízzel higitottál."



ammoniumcitrát keletkezik.

"Az ammonia-oldatból csak akkor tégy újabb részleteket a folyadékhoz, ha az előző részlet hozzáöntésekor kivált chinin már feloldódott." Ammoniumhydroxyd hatására tulajdonképen complex ferriammoniumcitrát képződik. "Szűrj meg az oldatot papirosra, párologtasd be porcelláncsészében gőzfürdőn szirupsűrűségűre, azután öntsd ki vékony rétegben és szárítsd meg portól védve szobahőmérsékleten."

Azért öntjük ki vékony rétegben, hogy a megszáritása közönséges hőmérsékleten a nagy felületen és könnyen tökéletesen menjen végbe, ne tartson hosszú ideig.

"Zöldes árnyalatu barnássárga színű, átlátszó, könnyen porrá dörzsolható lemezkék. Ize fanyar és keserű. Vizben lassanként bőségesen oldódik. Vizes oldata savanyu és zöldessárga színű."

Vizben oldva ugyanis hydrolysiszt szenved s a keletkező ferrihydroxy, chinin és ammoniumhydroxyd bázisoknál erősebb jellemű a citromsav.

Előállítása jóval egyszerűbb, illetve biztosabb, mint a III.Gy.K.-i készítményé.^{12/} A vashydrát a citromsavval rövid idő alatt vascitráttá alakul, melyben

a frissen lecsapott chininbázis könnyen feloldódik. A készletben tartott chininhydrat nehezen oldódna. Ammoniót azért adunk a vegyülethez, hogy complex vegyületté alakuljon. Ez a vegyület állandóbb jellegű és vízben is könnyebben oldódik, mint a a III.Gy.K.-i készítmény. Az ammonia mennyisége úgy van megválasztva, hogy a vegyület éppen complex vegyületté alakuljon. Felesmennyiségű ammonia jelenlétében a leváló chinin egy része nem oldódik fel, s így a complex só elbomlik.

Számítások.

Száritás után lemértem a készítményt: 71.40 gr.-ot kaptam. Az alkatrészek számított %-a a következő:
Fe: 100 gr.50%-os FeCl_3 oldatnak megfelel 10 gr Fe.

$$71,4 \text{ gr. készítmény} : 10 \text{ gr.Fe} = 100:x$$

$$\underline{x = 14\% \text{ Fe}}$$

Chinin: 10,5 gr.kristályos chininsulfátnak megfelel 7,14 gr. chinin-bázis.

$$71,4 : 7,14 = 100 : x$$

$$\underline{x = 10\% \text{ chinin}}$$

Citrát: 45 gr.kristályos citromsavnak megfelel 40,5 gr. citrát /savmaradék/. A készítményben ugyanis a vashoz citrát savmaradék van kötve, a chininhez és ammoniához citromsav. A számítás egyszerűsítése végett citrátalkatrészt vettem.

$$71,4 : 40,5 = 100 : x$$

$$X = 56,72 \% \text{ citrát.}$$

NH₃: 23 gr. 10 %-os ammonia-oldat 2,3 gr. ammoniát tartalmaz.

$$71,4 : 2,3 = 100 : x$$

$$X = 3,22 \% \text{ NH}_3$$

Összesítve a készítmény tartalmaz:

Fe	14,00 %
Chininbázis	10000 %
Citrátsavmaradék	56,72 %
<u>NH₃</u>	<u>3,22 %</u>
Ö s s z e s e n	83,94 %

A fennmaradó 16,06 % részben kristályviz, részben fizikai nedvesség.

Eltartás. A chininum ferrum citricum ammoniatum eltartására nézve a Gy.K. nem ad semmiféle utasítást, viszont általános elv a vaskészítmények eltartásánál, hogy a ferrovegyületek mindig világos /szintelen/üvegben világosságon tartandók, a ferrivegyületek pedig sötétbarna üvegben raktározandók.

Mivel a készítmény ferrialkatrészt tartalmaz, ezért szükséges a barna üvegben való eltartás s ha hozzáveszünk hydroszkopos tulajdonságát, úgy leghelyesebben akkor járunk el, ha leparaaffinozott dugóval ellátott üve-

get használunk, de amint már előbb említettem, a chinin jelenléte is a barna üvegben való eltartást követeli.

Ily módon leparaffinozott barna üvegben eltartva változás nélkül megmarad.

Más gyógyszeres készítményeknél a ferrovas stabilizálása a napfény speciális redukáló képességével függ össze. Felvetődik az a kérdés, szenved-e változást a készítmény, illetve ferrivas tartalma redukálódik-e akkor, ha a készítmény szintelen üvegben van eltartva diffúz napfényben.

A ferrivas, illetve a ferrovas hatástanilag egyenértékű a készítményben, tehát a ferrovas jelenléte gyógyászati szempontból lényegtelen, csak kémiai szempontból játszik szerepet.

A fentiek figyelembe vételével a IV.M.Gy.K. szerinti készítményt állítottam elő. A készítményt azonnal megvizsgáltam és eltarthatósága ellenőrzésére egy részét barna üvegben sötét helyen tartottam, másik részét szintelen üvegben, világos helyen.

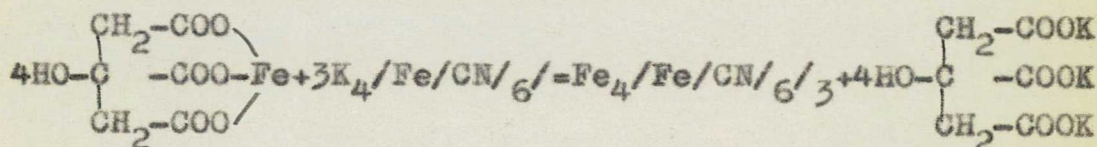
A készítménnyel a következő minőleges vizsgálatokat hajtottam végre:

Qualitativ Vizsgálatok.

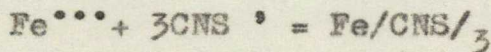
Vizsgálat ferrivasra.

1./ Vizes oldatához /1:20/ pár csepp kalium ferrocyanid

oldatot adtam, sötétké~~k~~ u.n. berlini kék ferri-ferrocyanid-csapadék vált le.



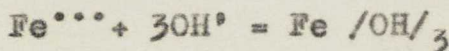
2./ Vizes oldatát /1:20/ 1 ccm hig salétromsavval meg-savanyítva pár ccm ammoniumrhodanid oldattal ele-gyitettem, biborvörös szineződés ferrirhodanid kelet-kezett.



3./ Vizes oldatához 1 ccm 5-sulfosalicylsav oldatot adtam, ibolyaszínű csapadék keletkezett^{13/}. Rend-kivül érzékeny reactio.

Vizsgálat ammoniára.

4./ Vizes oldatához /1:10/ kevés nátronlúgos oldatot adva rozsdavörös ferrihydroxyd csapadékot kaptam.



Ha a csapadékos folyadékot melegítettem, ammonia szaga volt érezhető.



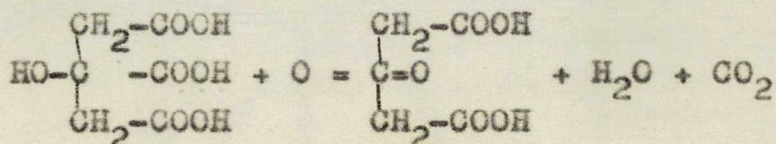
Ha a fejlődő ammonia fölé megnedvesített vöröslak-muszpapírt helyeztem, az megkékült. főtáblába tartott cc.sósavba mártott üvegbot füstölő. főtáblába tar-



tott Nessler reagensbe mártott üvegbot végén lévő függőcsepp megbarnul.

Vizsgálat citromsavra.

- 5./ Vizes oldatához pár ccm. Denigees reagenst adva forraltam, majd apránként kaliumpermanganát adtam hozzá, mely a citromsavat acetondicarbonsavvá oxydálta.



Fehér színű csapadék keletkezett, az acetondicarbonsav merkurisója és bázisos mercurisulfát.

- 6./ 5 ccm kémléhez pár ccm kálilugot adtam, a keletkezett ferrihydroxyd és chinincsapadéktól megszűrtem az oldatot; a szüredék 10 cseppnyi CoCl_2 -oldattal összerázva sötétkék színű csapadékot adott, mely melegítve sem változott meg.

Vizsgálat chininre.^{14/}

- 7./ Ha vizes oldatát egyenlő térfogatu ammonioldattal elegyítettem, a folyadék barnásvörös színt öltött /ferrihydroxyd/ és belőle fehér pelyhes csapadék chininbázis vált le.

8./ Thalleiochin próba. Ha vizes oldatának/1:10/ egy cseppjét 1 ccm chlóros vízzel, majd ugyanannyi ammoniacoldattal elegyítettem, a folyadék smaragd-zöld színt öltött. A reactio akár így közvetlenül, akár lugositva, aetheres kirázás után végezhető el.

1 gr.készítményt vízben oldottam, ammoniával meglugositva a kivált chininbázist aetherrel kiráztam, majd az aethert elpárologtatva az így kapott chininből a következő reactiókat végeztem el.

9./ Herapathit próba. A chinint néhány ccm olyan oldatban oldottam, melyet 12 gr. ecetsav, 4 gr.szesz és 6 csepp hig kénsavból készítettem. Az oldathoz kevés alkoholos jóoldatot adtam, barnás csapadék keletkezett, majd rövid állás után a fémfényű zöldes herapathit kristályokká alakult.

10./Tsalapatni próba. Trichloreccetsavval /1:5/ a chininoldat fehér csapadékot adott, a csapadékot chloroformmal kiráztam s a megszürt oldatot kb. 100 C^o-on vízfürdön bepárologtattam. A száraz maradék halvány vörös színt öltött.

11./Vogel próba. A chinint 5 ccm vízben /kénsavas/feloldottam, adtam hozzá pár ccm chlorvizet és feles mennyiségű ferricyankali-oldatot, a folyadék vörös színt öltött, mely fény hatására néhány óra múlva zöld színűvé vált.

12./ Pollacci próba. Pár cg. chinint 1 ccm víz és 2 csepp kénsavban oldottam, egy borsószemnyi ólom superoxyddal fokozatosan hevítettem forrásig, s akkor abbahagytam a melegítést. A keveréket ezután ismét felforraltam s utána adtam hozzá 3-4 ccm vizet. A tiszta folyadékra ammoniát rétegezve, zöld gyűrű állt elő.

Tisztasági vizsgálat.

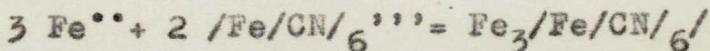
1./ Cl⁻ szennyezés kizárása. Oldatának 1 ccm-je 1 ccm hig salétromsavval megsavanyítva ezüstnitrátoldattal csak igen gyenge opaleszkálást mutatott.



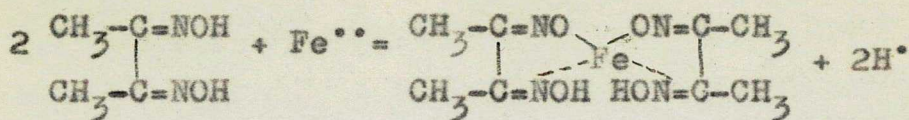
2./ SO₄ szennyezés kizárása. Oldatának 1 ccm-je 1 ccm hig sósavval megsavanyítva nem változott pár ccm báryumchlorid /oldására./ *oldat hatására*

Vizsgálat redukálódott ferrovasra.

3./ Turnbull-kék-próba. Oldatának 1 ccm-je néhány csepp kaliumferricyanid oldattól kék színűre alig változott.



4./ Dimethyglyoximos próba. Oldatának 5 ccm-jéhez 1-2 ccm ammonioldatot és 1-2 ccm alkoholos dimethylglyoxim-oldatot elegyítettem, gyengén vörös színt kaptam. Igen érzékeny reactio.



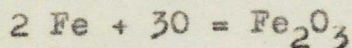
Mivel a IV.M.Gy.K. mind a vas, mind a chinin mennyiségét gravimetrikusan határoztatja meg, célszerű tüztem ki a vas, a chinin, a citromsav mint citrát és az ammoniatartalom mennyiségének titrimetrikus módszerrel való meghatározását. A vizsgálatok eredményeit táblázatban foglaltam össze.

Quantitativ vizsgálatok.

A IV.M.Gy.K. a chininum ferrum citricum ammoniatum érték meghatározását a következőképpen írja elő:

Vas meghatározás. "Fél grammja 1 ccm töménysalétromsavval átitatva a kiszáritás és kiizzítás után legalább 0.10 gr. tiszta ferrioxdydot hagyjon hátra."

A vastartalmat tehát izzitással határoztatja meg. A készítményben a vas ferricitrát alakjában van jelen s mint ferrivas a készítmény 14 %-át teszi ki. A ferrivas izzitáskor ferrioxdyddá alakul át /az előíratban hozzáadott salétromsav a citrát eloxydálását segíti elő/, melyet az alábbi alapegyenlet fejez ki:



111,68 gr 159,68 gr.

azaz 111,68 gr ferrivasból 159.68 gr ferrioxdyd lesz. A készítményből a Gy.K. 0.5 gr.-ot méret be, melyben a 14 %-os vasat véve alapul, ténylegesen csak 0.07 gr

vas foglaltatik. A kiizzítás után várható eredmény a fenti egyenlet segítségével arányítással oldható meg.

$$111,68 : 159,68 = 0,07 : x$$

$$x = 0,10 \text{ gr.}$$

vagyis 0,10 gr. ferrioxyd tartalmaz 0,07 gr. Fe-t, tehát a százalékos értéket megkapjuk

$$159,68 : 111,68 = 0,5 : x, \text{ ahol}$$

$$x = \frac{111,68 \cdot 0,5}{159,68} \text{ ebből a százalékos ér-}$$

$$\text{ték} \quad 0,5 : x = 100 : y$$

$$y = \frac{x \cdot 100}{0,50}, \text{ ahol } y = \text{Fe \%}$$

Chinin meghatározás. 15/,16/

A készítmény legalább 10 % chinint tartalmazzon, amiről a következőképpen győződj meg.

Oldj a készítményből 15 gr.-ot Erlenmeyer-lombikban 6gr.vizben. Mérj az oldathoz 30 gr. aethert, 3 ccm ammoniaoldatot és rázd a bedugott lombikot 5 percig erősen. Ha most egy kevés tragacantha port teszünk a rázadékhoz, nem kell előírás szerint negyed-óraig várnunk arra, hogy az aether teljesen elkülönüljön a vizes rétegtől, mert ez pár perc alatt bekövetkezik. Mérj a megtisztult aetheres rétegből pontosan megmért lombikba 20 gr.-ot /1 gr.készítmény/,azután párologtasd el az aethert és szárítsd meg a maradékot 100 fokon állandó súlyig. A tiszta fehérszínű alakta-

lan maradéksulya legalább 0,095 gr. legyen s a maradék chininnek bizonyuljon."

A készítményben a chinin - hasonlóan a vashoz - chinincitrát alakjában van jelen, melyet a kirázásnál a chinin meghatározásoktól eltérően nem nátronluggal lugositva állítunk elő, hanem ammoniával. Az ammoniával szabaddá tett chininbázist aetherben rázzuk át, melyből feltisztulás után részmennyiséget mérünk le, melyet szárazra párolva a visszamaradó alkaloidát sulyra mérjük.

Tekintettel arra, hogy 10 % chinint kell tartalmaznia, az 1 gr. készítményből visszamaradt chininbázisnak 0,10 gr-nak kell lennie.

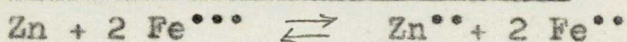
A Gy.K. az alkaloida mennyiség sulyát 0,095 gr-ban, mint legkisebb értékben állapítja meg, azaz legalább 9,5 % chinint tartalmazzon.

Ferrivas, chinin, citromsav és ammonia mérésére az irodalomban a következő módszereket találtam:

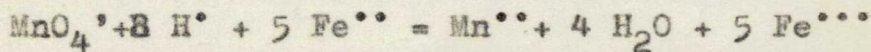
Ferrivas mérés jodometrikusan.^{17/} A 0.50 gr-os próba izzitása után visszamaradt 0,10 gr tiszta ferrioxidot Roboz-sósavban oldatja és a keletkezett ferrichloridot a már ismert módon jodkáli hozzáadása után jodometrikusan méri.

Ferrivas redukálása ferrovassá, utóbbi titrálása oxy-
dimetrikusan.

1./ Ferrivas redukálása fém Zn-el.^{18/}



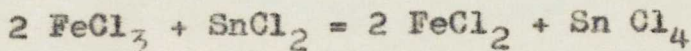
Az eljárás lényege, hogy savanyu kénsavas közegben fém zinkkel a ferrit ferrová redukáljuk, majd kivéve a zinket, a ferro oxydatioja elkerülése céljából K vagy Na-bicarbonatot oldunk a savanyu reactios elegyben, mikor is a felszabaduló CO_2 gáz az oldatból kiszorítja a levegőt és közben a ferrovasat 0,1 n. kaliumpermanganát-oldattal titráljuk rózsaszín színig.



A készítményben a ferrivas citráthoz van kötve s utóbbi is oxydálódik, így nem lehet kapni a ferri tartalomra pontos adatokat, mert a citrát is oxygent, illetve kaliumpermanganátot fogyaszt.

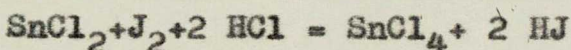
2./ Ferrivas redukciója stannochloriddal.^{19/}

Ha sósavas ferrichloridoldathoz, melegen stannochlorid oldatot adunk, a ferrichlorid ferrová redukálódik, a stannochlorid stannivá oxydálódik.



A ferri titrálása közvetlenül stannochlorid oldattal nem vihető gyakorlatilag keresztül, mert a reductio befejezése, vagyis a titrálás végpontja nehezen érzékelhető. Fresenius szerint a stannochlorid-oldatot is-

mert főlöalegben adjuk és a főlös stannot 0,1 n. jodoldattal titráljuk vissza keményítő indikátor mellett.

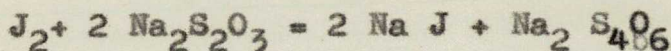
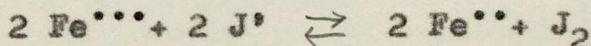


E mérést ugy a citrát, mint a chinin jelenléte is zavarja. 20/

3./ Ferri meghatározás jodometrikusan. 21/

A mérés elve az, hogy a ferri ionok savanyu közegben jodid ionok hatására ferrová redukálódnak s egyenértékü jod válik szabaddá, mely 0,1 n. natr.thyosulfáttal titrálható.

E módszer szerepel a IV.M.Gy.K.-ben leginkább mint ferrivas meghatározó.

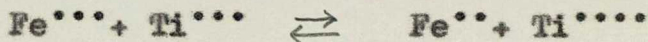


Mivel a reactio megforditható, célszerű a titrálendő oldatot erős ásványi savval, például kénsavval megsavanyítani s így a folyamat a felső nyíl irányában megy végbe. A H^+ concentratio legalább 10^{-1} legyen, ami megfelel 0,1 n. savanyuságnak.

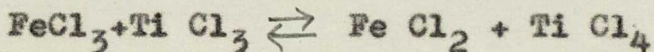
A készítményben mind a szabad jod, mind a kénsav hatására keletkező jodhydrogensav a chinánre is hat. Így a módszer jóllehet igen pontos, közvetlenül még sem használható a ferrivas mérésére.



4./ Ferrivas meghatározás titanochloriddal. E módszer először Knecht írta le.^{22/} A ferri iont a titano ion ferrová redukálja, miközben maga titanivá oxydálódik:

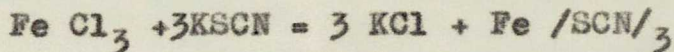


A reductio savanyu közegben /hig sósavas/ játszódik le ferrichlorid és titantrichlorid között:



Ferrochlorid és titantetrachlorid képződik. Mérőoldatul a titantrichlorid oldatát használjuk, indikátorként kaliumsulfocyanidot.^{23/}

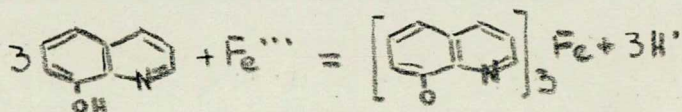
A titrálás kivitele. A titrálandó ferrichlorid oldatához kaliumsulfocyanid indikátor oldatát adjuk, mely a ferrichloridtól intenzív biborvörös színű lesz mert ferrisulfocyanid keletkezik:



A mérőoldatul használt titantrichlorid a ferrichloridot ferrová redukálja s ha a ferri egész mennyisége ferrová alakult, az oldat elszíntelenedik, mert a ferro iontól a sulfocyanid nem változik. A vörösből való elszíntelenedés jelenti a titrálás végét.

5./ Ferrivas meghatározás o.oxy-chinolinnaal. Bergmanna ki először,^{24/} hogy legtöbb fém, így a ferris oldatából fölös oxin oldattal leválasztható nehezebb

oldódó kristályos csapadék alakjában, $/C_9H_6ON/_3Fe$, mint ferrioxychinolinat.



Ecetsavas és alkáliacetátos közegben a ferrivasat quantitative leválasztjuk oxynoldattal,^{25/} mint $/C_9H_6ON/_3Fe$ -t. A csapadékot szűrjük, mossuk s feloldjuk híg sósavban,

az oldathoz phosphorsavat adunk, hogy a ferrit lekösse ferriphosphat alakjában s ne zavarja a titrálást.



Az oldatban kaliumbromidot oldunk, amikor is brom-hidrogensav képződik:



s titráljuk az oxint 0,1 n. kaliumbromát oldattal.

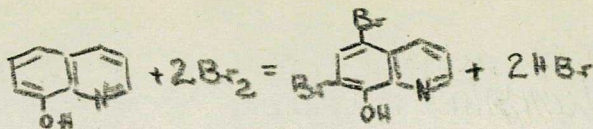
A kaliumbromát a sósavas közegben brómsavat ad,



mely a jelenlevő hydrogenbromiddal reagálva, elemi bromot szabadít fel:



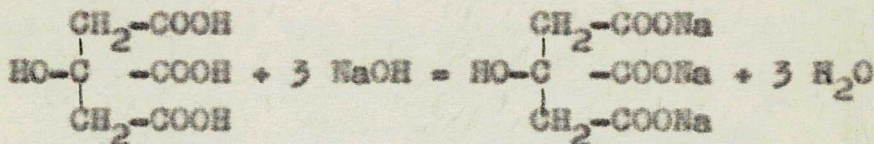
ez a bróm disubstituálja az oxint^{26/}



mindaddig, míg az oxin egész mennyisége nem substitu-
álódik, az oldat vörös színű /a sósavas közegben lévő
methylvörös indikátortól/ a ha a substitutio befejező-
dött, a mérő oldat fölös cseppje által felszabadult
bróm az indikátort elromcsolva, az oldatot elszinte-
leníti. Ez jelenti a titrálás végét.

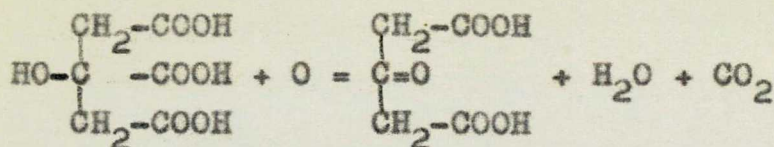
Citromsav, illetve citrát meghatározások.

1./ Acidimetrikusan.^{27/} A citromsav, mint gyenge szerves
sav phenolphthalein indikátor mellett 0.1 n. nátronlúg-
gal mérhető:

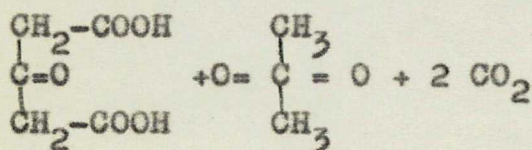


A citromsav részben ferrivashoz, részben ammo-
niumhoz van kötve, mint citrátsav maradék, illetve a
chininnél, mint additionalt citromsav, így mint sav a
fenti módon nem mérhető.

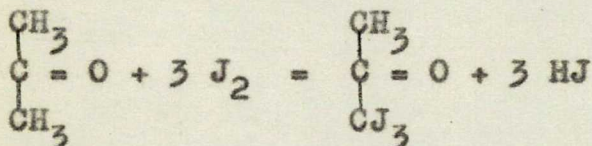
2./ Jodometrikusan.^{28/} Kogan a citromsav meghatározá-
sát összekapcsolta az acetonnak jodometrikus titrálá-
sával. Ecetsavas közegben a citromsavat eloxydálta a-
cetondicarbonsavvá.



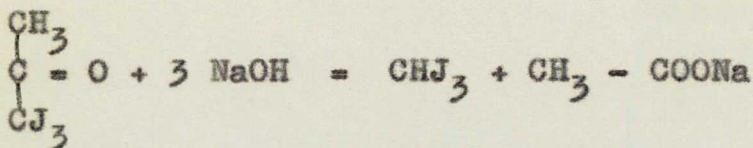
ez tovább oxydálódik acetonná és széndioxiddá



Az acetont fölös jóddoldattal jodoformmá alakítja



lúgos közegben a keletkezett trijódaceton elbomlik jodoformra és natriumacetatra:



A jód fölöslegét 0,1 n. natriumthyosulfát oldattal mérjük. E citrát mérési módszer elég körülményes; cél szerűbbnek látszik az oxydimetriás mérő módszer.

3./ Oxydimetrikusan.^{29/} A citromsav kaliumhypermanganáttal quantitative oxydálódik széndioxyddá és vízzé

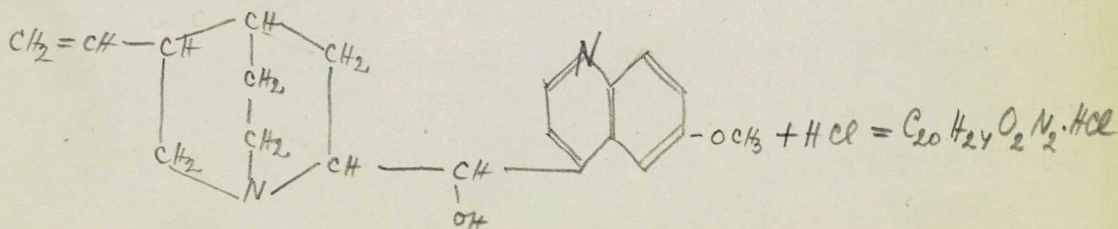
Az oxydatio lugos közegben történik, s így a kaliumpermanganát két molekulája három atom oxygénnel oxydál.

A kaliumpermanganát oldatát feleslegben adjuk a mérendő citrát oldathoz s lugos közegben oxydáljuk, majd a permanganát fölöslegét kénsavas savanyítás után jodometrikusan mérjük.

Ezzel a módszerrel fogom a készítmény citrát-tartalmát meghatározni.

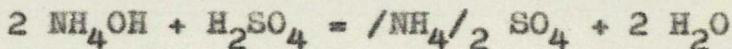
Chinin meghatározás ^{30/}

A chinint sóiból alkaláilugokkal, vagy alkálicarbonátokkal, vagy ammoniákkal szabaddá teszik, s aetherbe, vagy chloroformba, vagy aether és chloroform elegyében kirázzák. Az oldószert elpárologtatva 100 °C fokon a maradék kiszáritva sulyállandóságig, vízmentes chininbázist nyernek. A szabad chinin, mint bázis is titrálható 0,1 n. sósavval methylvörös indikátor jelenlétében narancssárga színig.



Ammonia meghatározások.

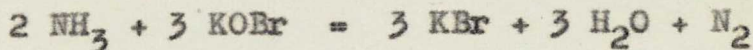
1./ Tiszta ammoniumhydroxyd mérésénél fölös savba pl. kénsavba pipettázzuk a mérendő ammoniumhydroxydot.^{31/}



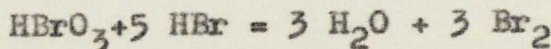
s a sav feleslegét 0,1 n. nátronluggal mérjük methyl-orange indikátor jelenlétében narancsszinig.

2./ Mivel az ammoniák, mint ammoniumcitrát-só alkotórésze a készítménynek, így az ammoniákat erős bázissal pl. nátronluggal melegítve főlsszabadítjuk^{32/} és az ammoniákat vízgőzzel átdestilláljuk s a szedőben fölös kénsavban az 1./ pont alapján felfogjuk s a kénsav fölös mennyiségét 0.1 n. nátronluggal titráljuk vissza.

3./ Ammoniák meghatározás bromatometrikusan. A hypobromit oxydálja az ammoniákat szabad nitrogénné:^{33/}



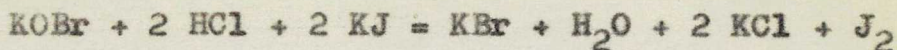
Neutrális ammoniumsó oldatát fölös hypobromit oldattal hozunk össze:



pár perc múlva a fölös hypobromithoz káliumjodidot



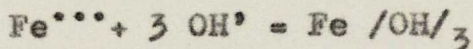
adunk és sósavval savanyítva jóvá válik szabaddá:



a szabad jódot 0.1 n. natriumthiosulfát-oldattal mérjük keményítő indikátor jelenlétében.

Chininum ferrum citricum ammoniatum alkatrészeinek meghatározása titrimetrikus módszerekkel.

Chinin mérés. 1 gr. készítményt feloldottam 10 ccm vízben, 50 ccm-es főzőpohárban s a nyert oldatot üveg dugós rázó-tölcsérbe töltöttem s a pohár falához tapadt oldalcseppeket quantitative ötször 2 ccm vízzel részletenként átmostam a rázó-tölcsérbe. 10 ccm chloroformot adtam az oldathoz és 2 ccm ammonia-oldatot, a tölcse-rtüveg dugóval lezárva 5 percig erőlyesen ráztam. Az ammonia, mint erősebb bázis, a gyengébb chinint felszabadította, ugyanekkor a ferri-vas is kiválik ferrihydroxyd alakjában:

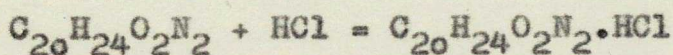


Összerázáskor a szabaddá vált chininbázis oldódik a chloroformban s mivel az utóbbi nehezebb fajsúlyu, a vizes fázis alatt foglal helyet. 100 ccm-es Erlenmeyer lombikba szűrtem a chloroformos részt és háromszor 5-5 ccm. chloroform-részekkel átmostam a ferrihydroxydtól csapadékos folyadékot. A chloroformos rész-

leteket az Erlenmeyer-lombikba öntöttem, majd 5 %-nyi nátriumsulfáttal összeráztam s az így viztelenített chloroformos részt szűrőpapíron 150 ccm-es Erlenmeyer-lombikba szűrtem s még háromszor 5-5 ccm chloroformmal átmostam az első lombikot és a szűrőpapírt.-

Ezután a lombikot összekötöttem Liebig-hűtővel, s a lombikot addig melegítettem vízfürdőn, míg a chloroform egész mennyisége át nem destillált, s a maradék chinin~~in~~ szárazzá nem vált.

A maradék chinint 10 ccm legtöményebb szeszb~~en~~ oldottam s a lombikot enyhén melegítettem a chinin oldódásáig, majd 10 ccm víz hozzáadása után 5 csepp methylvörös és 2 csepp methylenkék indikátort használva, az oldatot 0.1 n. sósavval titráltam szennyes-ibolya színig.



324.2 gr 1000 ccm n.

32.42 gr 1000 ccm 0.1 n.

0.03242 gr 1 ccm 0.1 n. = f.chinin

Az elhasznált 0.1 n. sósav ccm-jeinek száma szorozva a chinin factorával, adja az 1 ~~gram~~ készítményben foglalt chinin mennyiségét, ha ezt 100-al megszorozom, megkapom a készítmény chinin tartalmát százalékban.

E módszernél, amely lényegében megegyezik a IV.M.Gy.K.-ben ismertetett chinakéreg alkaloida megha-

tározásával fölöslegessé teszi a chininnek a Gy.K.-ben leírt gravimetrikus mérését. Olyan mérésnél ugyanis, amely a mérendő anyag 100 fokon való szárításán alapszik, nem elégszünk meg a szárítás után egyszeri méréssel, hanem addig végezzük a szárítást, míg a maradék mérésénél két egyforma súlyu eredményt kapunk.

A meghatározáshoz szükséges reagensek:

Chloroform

Ammonia oldat

0.1 n. HCl

Methylenkék oldat

Methylvörös oldat

A mérés érzékenységeinek ellenőrzése végett 1 gr készítményből indultam ki s csökkentettem 0.25 gr-ig. Gravimetrikus és titrimetrikus vizsgálati eredményeimet a III.sz. táblázatban foglaltam össze.

A táblázat szerint 1 gr. készítménynél 0.1 gr. a chinin mennyisége, 0.75 gr-nál pedig 0.075 gr. Ez mind gravimetrikusan, mind titrimetrikusan jól mérhető. Tovább csökkentve a vizsgálatra szánt készítmény mennyiségeit, a kísérleti hiba nő az eredmény kiszámításánál, mindkét módszernél. A chinin célszerű vizsgálata 1 gr. készítményből ad csak elfogadható eredményeket.

III.sz. táblázat.

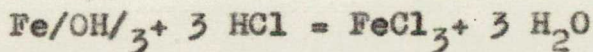
Bemért készít- mény gr,	Számított chinin tartalom		IV. Gykv. szer. grav. chinin mérés		Alkalmazott módszer			Különb. grav. és titr. között %
	gr.	%	gr.	%	Elhasznált 0,1 HCl ccml.	Talált chinin gr.	%	
1,00	0,100	10,0	0,1003 0,0998 0,0989 Ke. 0,0997	9,97	3,00 2,95 2,20 Ke. 3,05	0,0989	9,89	-0,08
0,75	0,075	10,0	0,0746 0,0758 0,0740 Ke. 0,0748	9,97	2,35 2,30 2,25 Ke. 2,30	0,0746	9,94	-0,03
0,50	0,050	110,0	0,0478 0,0460 0,0470 Ke. 0,0469	9,38	1,40 1,50 1,30 Ke. 1,40	0,0454	9,08	-0,30
0,25	0,025	10,0	0,0219 0,0168 0,0160 Ke. 0,0182	7,28	0,75 0,40 0,55 Ke. 0,57	0,0185	7,40	+0,12

Chinin meghatározás gravimetrikusan és titrimetrikusan.

Ferrivas meghatározás.

A IV.M.Gy.K. a ferrivasat általában jodometrikusan határoztatja meg. Én is vizsgálataimnál igyekeztem a már jól bevált és könnyen kivihető módszert a chininum ferrum citricum ammoniatum vasmeghatározásánál alkalmazni annál is inkább, mert így elkerülhetem a gravimetrikus eljárással járó idővesztésséget.

A chinin meghatározásánál a rázóttölcsérben visszamaradt ferrihydroxyd bomlatlanul maradt ferriammoniumcitráthoz 10 ccm meleg /kb. 50°C/ hig sósavat öntöttem a tölcsérbe s dugóval bedugva addig ráztam a tölcsért, míg a ferrihydroxyd teljesen fel nem oldódott.

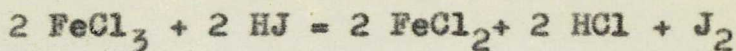


Az így kapott oldatot üveg dugós Erlenmeyer lombikba öntöttem, s a tölcsért háromszoros 5-5 ccm hig sósavval átmostam s a mosófolyadékot az Erlenmeyer lombikba öntöttem.

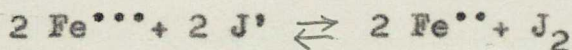
Az oldatban 2 gr. kaliumjodidot oldottam s a lombikot bedugva 1 óra hosszáig állani hagytam. A kaliumjodid savanyu /sósavas/ oldatban jódhidrogensavvá alakul.



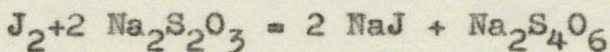
A jódhidrogensav erősen redukáló anyag; a ferri-chloridot ferrová redukálja, miközben aequivalens jódszabadul fel



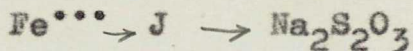
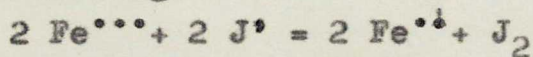
mivel a ferri és jód ionok között végbemenő folyamat megfordítható:



ezért használunk savanyu közegget, illetve a kaliumjodidot, vagyis helyesebben a jódhydrogensavat főlöslegben adtam. A reactio a felső nyíl irányában megy végbe. A felszabadult jódot 0.1 n. natr.thyosulfát oldat adagolásával szintelenítettem el, illetve titráltam meg



A titrálás végpontja előtt a titrált folyadék még sárga színű, 2-3 ccm keményítőoldat hozzáadása után a minimális jód a keményítővel élénk kék színű jód-keményítőt ad, tovább titráltam 0.1 n. natr.thyosulfáttal elszíntelenedésig.



55.84 gr. 1000 ccm.n. = 1000 ccm n.

5.584 gr. 1000 ccm 0.1 n.

0.005584 gr. 1 ccm 0.1 n. = 1 ml Fe

A titrálásnál elhasznált 0.1 n. natr.thyosulfát ccm.-einek számát szoroztam a vas faktorával, megkaptam 1 gr. készítményben foglalt vas mennyiségét, ezt

100-al szorozva, a készítmény vastartalmának %-os értékét kaptam.

$$\text{Képletileg: Fe \%} = \frac{f \cdot a}{b} \cdot 100$$

ahol f = 0.005584 gr.

a = 0.1 n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ccm

b = bemért chininum ferrumcitricum ammoni
mennyisége gr.-ban.

A meghatározáshoz szükséges reagensek.

HCl /10%-os/

KJ

0.1 n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

keményítő oldat /0.20:100/

A chininhez hasonlóan itt is 1-0.75 - 0.50 és 0.25 gr.-nyi készítmény mennyiségeket vettem vizsgálat alá. Eredményeimet a IV.sz. táblázatban foglaltam össze.

IV.sz. táblázat.

Mért készít- mény gr.	Izzítás után Fe ₂ O ₃ gr.	Számított Fe %	Talált Fe %	Különb- számított és talált Fe %	Titrálá- s 0.1 n. Na ₂ S ₂ O ₃ ccm	Talált Fe		Különbség számított és talált Fe %
						gr	%	
1,00	0,1998	14,00	14,09	+0,09	25,25	0,1410	14,10	+0,10
	0,1992				25,20			
	0,2046				25,30			
	K.é. 0,2013				Ké. 25,25			
0,75	0,1502	14,00	13,97	-0,03	18,90	0,1056	14,08	+0,08
	0,1493				18,90			
	0,1496				18,95			
	K.é. 0,1497				Ké. 18,92			
0,50	0,1024	14,00	14,04	+0,04	12,60	0,06997	13,99	-0,01
	0,0992				12,55			
	0,0994				12,50			
	K.é. 0,0973				Ké. 12,53			
0,25	0,0492	14,00	13,64	-0,36	6,25	0,03501	14,00	0,00
	0,0488				6,25			
	0,0481				6,30			
	K.é. 0,0487				Ké. 6,27			

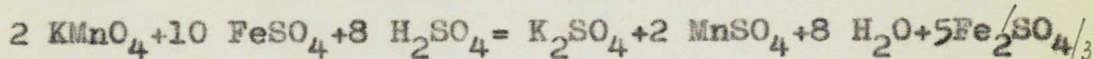
Vas meghatározás gravimetrikusan és titrimetrikusan,

A ferrivas meghatározás úgy gravimetrikusan, mint titrimetrikusan jó eredményeket ad 1 - 0.25 gr. készítmény vizsgálatánál. A térfogatoss mérések pontosabbak, ami érthető is, hiszen a Gyógyszerkönyv legtöbb esetben a ferrivasat jodometrikusan méreli. Mindenesetre a pontosságon kívül jóval gyorsabban lehet a mérést végezni így, mint gravimetrikusan.

A helytelenül eltartott készítmény ferrovas tartalmúvá is válik. Ezért a világos üvegben tartott készítmény ferrovas-tartalmát igyekeztem meghatározni. A meghatározást nem hajtottam végre, mert a ferrovas-mérés oxydation alapszik. Az oxydáló oldat a jelenlevő két szerves anyagot, a chinint és a citrátot is oxydálja. Az alábbi két irodalmi módszer világosan mutatja pl. a citrát zavaró jelenlétét.

1./ Ferrovas meghatározás oxydimetrikusan 0.1 n.

KMnO₄-al kénsavas közegben.



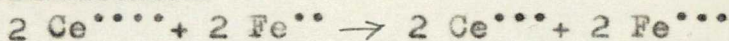
E módszer nem alkalmazható, mert citromsav is és chinin is oxydálódik, azaz kaliumpermanganátot fogyaszt. ^{35/}

Ha a chinin jelenlétére nem is lennénk tekintettel, a citrát meghatározásnál 0.025 gr. készítményt vizsgáltam én ennek vastartalma 14 %, úgy ez megfelel 0.0035 gr. vasnak, viszont a vas faktora $\frac{1}{1}$ ccm. 0.1 n. KMnO₄ oldatnak megfelelő ferrovas mennyiség/ 0.0056 gr. Így



titrálásnál minimális többletű permanganát fogyasztásból a ferrovas mennyisége mérhetetlen. A chinin jelenlétével természetesen számolva, e mérés bizonytalanná válik.

2./ Ferrovas meghatározás cerimetrikusan: 0.1 n. cerisulfát oldattal:

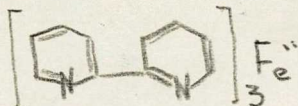


ugyanakkor azonban a citromsav is fogyaszt 0.1 n. cerisulfát oldatot. 1 ccm. 0.1 n. cerisulfát oldatnak megfelel 1,211 mgr. citromsav.^{36/}

Már e két példából is látható, hogy a ferro meghatározást, mely oxydation alapszik, zavarja a citrát jelenléte.

Ferrovas kolorimetriás mérése Schulek szerint α, α' dipyridyl-lel.^{37/}

Az α, α' dipyridyl a ferrovassal piros színű



összetételű complex kationt képez, mely sem ~~h~~gysavakkal, sem lugokkal, még alkalisulfidokkal sem bontható meg.

A meghatározás lényege. A készítményt foszfor-savval kell elegyíteni s az oldatot oly módon higitjuk,

hogy a meghatározásra kerülő oldat 10 ccm.-enként 50-100 δ vasat tartalmazzon.

Az egyik próba α, β dipyridyl reagenst tartalmaz, a másik az u.n. vakpróba, alkoholt. Mindkettőt ammoniumacetát oldat hozzáadása után sötét helyre teszik. Kb. 1.5 óra múlva kolorimetriásan Pulfrich-féle fotométerrel mérik. S 50 jelzésű szinszűrővel. 0,436_E 100 ccm.-enként 100 δ vasat jelez.

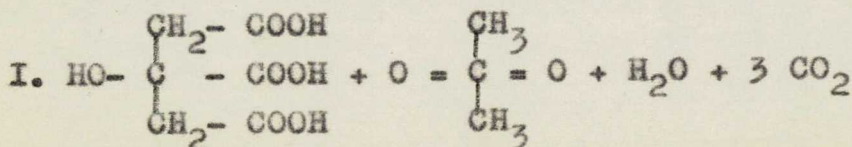
Schulekék a chininum ferrum citricum ammoniatumban az összevas, vagyis 14 %-ának 3,8 - 3,9 %-át találták ferrovasnak. Dolgozatukban nem közölték, hogy ez a ferrovas-mennyiség mennyi ideig tartó állás után következett be, illetve a készítmény hogyan volt eltartva.

Meg akartam határozni a ferrovas mennyiségét a fent leírt módszer szerint kolorimetriásan, azonban α, β dipyridyl reagenst beszerezni nem tudtam.

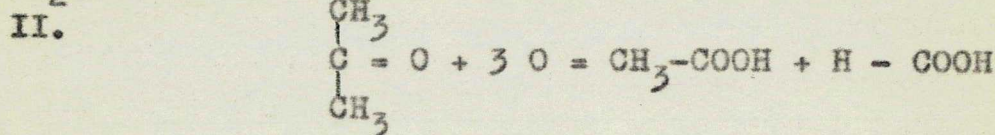
Citromsav, illetve citrát meghatározás oxydimetrikusan

0.1 n. KMnO_4 -al.

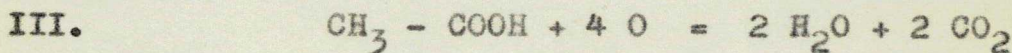
A mérés savanyú közegben történik, kénsavval savanyított oldatban főlős 0.1 n. KMnO_4 oldat a következő fázisok szerint oxydálja a citromsavat:



1 atom oxygen hatására acetont, 1 mol. viz és 3 mol. CO_2 keletkezik.

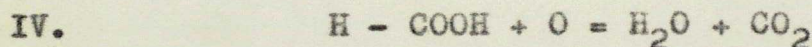


Az acetont 3 atom oxygen 1 mol ecetsavvá és 1 mol hangyasavvá oxydálja



Az ecetsavat 4 atom oxygen 2 mol. vízzé és 2 mol. CO_2 -á oxydálja.

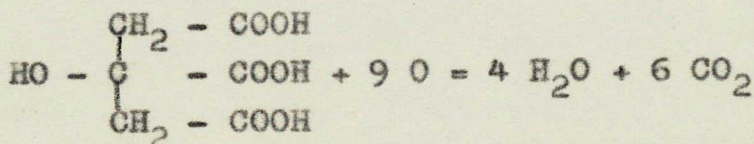
E három oxydatios fázis savanyu oldatban könnyen megy végbe, de az utolsó fázis a hangyasav oxydatiója lassan megy végbe, viszont lugos közegben a reactio meggyorsul. Az oldatot NaOH-val meglugositjuk és vízfürdön melegítjük.



A hangyasav 1 atom oxygen hatására 1 mol. vízzé és 1 mol. CO_2 -á hasad.

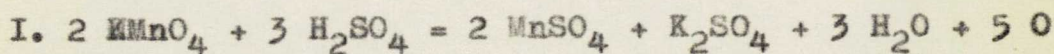
A citromsav tehát eloxydálható vízzé és CO_2 -á.

Összefoglalva a négy egyenletet:

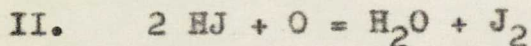


1 mol. citromsavat, tehát 9 atom oxygen oxydál 4 mol. vízzé és 6 mol. széndioxyddá. 9 atom oxygen 18 egyenértéket képvisel, tehát a citromsav egyenértéksúlyát oxydatív meghatározásnál megkapjuk, ha a mol.súlyt 18-al elosztjuk. Mint látható, a citromsav oxydatioja nem pillanatszerű, hanem többé-kevésbé hosszabb időt vesz igénybe, így 0.1 n. kaliumpermanganát oldattal közvetlenül nem titrálható. Oxydatios mérő oldatot ezért kell főlöszlegben alkalmazni és a redukció teljes lefolyása után a főlös kaliumpermanganát-oldatot savanyú kénsavas közegben jodometrikusan lehet visszamérni. Ugyanis kaliumjodid hozzáadására a permanganát jódot tesz szabaddá, amely 0.1 n. natriumthyosulfát-oldattal titrálható keményítő indikátor jelenlétében.

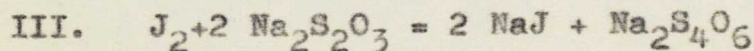
A hypermanganát 2 molekulája savanyú oldatban 5 atom oxygenel oxydál.



Savanyú oldatban a disponibilis oxygen atomok a kaliumjodidból felszabaduló jodhydrogensavat vízzé és joddá oxydálják.



Ez a kivált jód 0.1 n. natriumthyosulfáttal mérhető

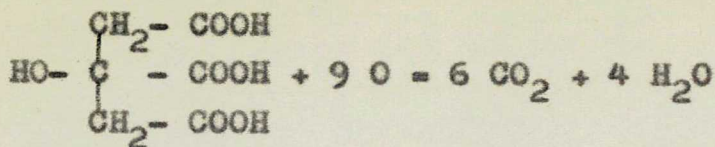


A jód elszíntelenedik, mert natriumjodid és natrium tetrathyonat keletkezik.

A citromsav részben, mint savmaradék citrát a ferrivashoz, illetve ammoniumhoz van kötve, részben mint sav a chinin bázissal additios vegyületet ad. Az értékmérést a következőképpen végeztem.

Analitikai mérlegen mért 0.50 gr. készítményt 100 ccm-es lombikban 50 ccm vízben oldva 1 ccm ammonioldat hozzáadása után összeráztam a csapadékos folyadékot, kivált a ferrivas, mint hydroxyd és a szabad chinin bázis. A csapadékos folyadékot tömött szűrőpapíron 100 ccm-es mérőlombókba szűrtem és quantitative utánamestem majd jelig kiegészítettem /0.5 : 100/. Ebből kipipettáztam 5 ccm-et $\frac{0.025}{150}$ ccm-es üveg dugos Erlenmeyer-lombikba, hozzáadtam 10 ccm hig kénsavat és fölös 30 ccm 0.1 n. kaliumpermanganát-oldatot, a lombikot bedugva, sötét helyen 24 óráig állani hagytam. Állás után az oldatban 0.5 gr. jódkálit oldottam, a lombikot bedugva 1/4 óráig állani hagytam, majd a kivált jódot 0.1 n. nátriumthyosulfát oldattal titráltam sárga színig, ezután 2-3 ccm keményítőoldat hozzáadása után a megkékült oldatot tovább titráltam elszíntelenedésig.

A titrálásnál a fölös 0.1 n. kaliumpermanganát-oldatot mértem, ezért az elhasznált 0.1 n. nátriumthyosulfát ccm-einek számát /b/ levontam a 30 ccm 0.1 n. permanganátoldatból /a/, megkaptam, mennyi használódott a citrát oxydálására.



192.1 gr 18 lit. n. KMnO_4

$\frac{192.1}{18} = 10.67 \text{ gr. } 1 \text{ lit. n.}$

1.067 gr. 1 lit. 0.1 n.

0.001067 gr. 1 ccm 0.1 n. = f ! citromsav

$\frac{189.1}{18} = 0.001051 \text{ gr. 1 ccm 0.1 n. = f ! citrát}$

Százalékos számítás.

$$X = \frac{f./a-b/}{c} \cdot 100 \quad \text{ahol}$$

f = citromsav vagy citrát faktora

a = főlös 0.1 n. KMnO_4 oldat ccm.

b = 0.1 n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ oldat ccm.

a-b = kötött 0.1 n. KMnO_4 oldat ccm.

c = bemért anyag gr.

x = citromsav vagy citrát %

A meghatározáshoz szükséges reagensek.

ammonia oldat

hig kénsav

0.1 n. KMnO_4

KJ

0.1 n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

Keményítő oldat.

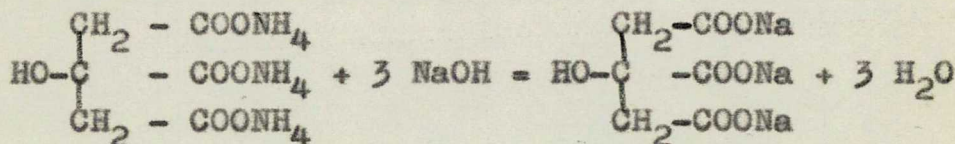
Eredményeimet az V.sz.táblázatban foglaltam össze:

Bemért anyag gr.	Számított citrát		Fölös 0.1 n KMnO ₄ ccm.	Elhasznált 0.1 n. Na ₂ S ₂ O ₃ ccm	Kötött 0.1 n. KMnO ₄ ccm	Talált citrát		Különb- ség számi- tott és ta- lált citrát %
	gr.	%				gr.	%	
0,100	0,05672	56,72	60	6,05 <u>6,10</u> ké 6,07	53,93	0,05668	56,68	-0,04
0,075	0,04254	56,72	50	9,55 <u>9,55</u> 9,60 ké 9,57	43,40	0,04249	56,66	-0,06
0,050	0,02836	56,72	40	13,15 <u>13,20</u> 13,15 ké 13,17	26,83	0,02820	56,50	-0,32
0,025	0,01418	56,72	30	16,55 <u>16,60</u> 16,50 ké 16,55	13,45	0,01414	56,56	-0,18

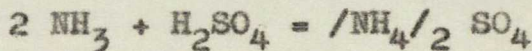
Citrát meghatározás titrimetrikusan.

Ammonia meghatározás.

Az ammonia kötött állapotban, mint ammonium citrát van a készítményben, NaOH-al főzve elbomlik ammoniára és nátrium citrát keletkezik.



A fejlődő ammoniát átdestillálom fölös 0.1 n. H_2SO_4 oldatba, amikor is ammoniumsulfát keletkezik



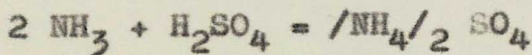
A 0.1 n. kénsav fölöslegét 0.1 n. NaOH-val titrálok vissza methylvörös-methylenkék indikátor jelenlétében.

methylvörös	savban: piros,	lugban: sárga
methylenkék	" : kék,	" : kék
methylvörös-methylenkék	" : lila,	" : zöld

Átesapási p_H 5.4, p_H 5.2 lila, p_H 5.4 a szín szennyes-kék, p_H 5.6 szennyeszöld.

/Készítése: 1 rész methylvörös 0.2 % alkoholban oldva + 1 rész methylenkék 0.10 % szintén alkoholban oldva, sötét üvegben tartandó./

Számítások.



34 gr.	2 lit.n.	
17 gr.	1 lit.n.	
1.7 gr.	1 lit. 0.1 n.	
0.17 gr.	100 ccm	"
0.017 gr.	10 ccm	"
0.0017032 gr.	1 ccm	" = faktor!NH ₃

A módszer leírása: 38/

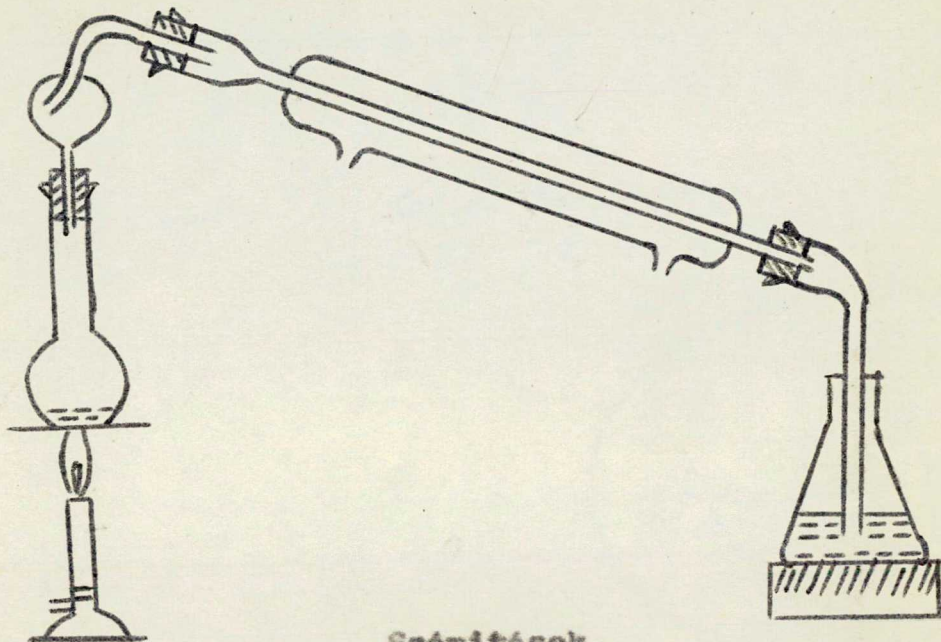
Lemértem 1 gr ferriammoniumcitrátos chinint 300-400 ccm-es Kjeldahl lombikba, 150 ccm vízben feloldottam, adtam hozzá 20 ccm. 10 %-os NaOH oldatot és pár drb. horzsakövet a késleltetett forrás meggátlása végett.

Egyfuratu gummidugóval lezártam, melynek furatába egy gólyanyak illik, ezt összekötöttem Liebig-hűtővel, a hűtő végére egyfuratu gummidugót huztam, a dugó széles nyaku lefolyócsövet tart, melynek vége a titráló lombikban lévő fölös savba ér be. A Kjeldahl-lombikban lévő elegyből 2/3 részt ledestilláltam, a destillálás kb. 1 óra hosszáig tartott.-

A destilláció után vízzel lemostam a bevezető csövet és 5 csepp methylvörös és 2 csepp methylenkék indikátor hozzáadása után a fölös savat titráltam 0.1 n. nátronluggal zöld színig.



Ammonia-meghatározó készülék.



Számítások.

$$x = \frac{f \cdot (a-b) \cdot 100}{c}$$

- ahol
- f = ammonia faktora
 - a = fölös 0.1 n. kénsav
 - b = elhasznált 0.1 n. nátronlug ccm.
 - a-b = kötött 0.1 n. kénsab ccm.
 - c = bevért anyag súlya
 - x = ammonia-százalék

A meghatározáshoz szükséges reagensek.

- 0.1 n. kénsav
- 0.1 n. natronlug
- 10 %-os nátronlug

horzsakő

methylvörös-methylenkék indikátor.

Mérési eredményeimet a VI.sz.táblázatban foglaltam össze.

A chinin, vas, citrát és ammonia mérési eredményeit a VII. sz. összesített táblázatban foglaltam össze.

VI. sz. táblázat

Bemért anyag gr	Számított NH_3		Fölös 0.1 n. H_2SO_4 ccm.	Elhasz- nált 0.1 n. NaOH ccm.	Kötött 0.1 n. H_2SO_4 ccm.	Talált NH_3		Külön- ség száma- tott és ta- lált érték között ‰
	gr.	%				gr.	%	
1,00	0,0322	3,22	30	11,10 11,05 11,15 <u>ke11,10</u>	18,90	0,03219	3,219	-0,001
0,75	0,02415	3,22	30	15,85 15,85 15,80 <u>ke15,83</u>	14,17	0,02414	3,227	+0,007
0,50	0,01610	3,22	30	20,55 20,50 20,60 <u>ke20,55</u>	9,45	0,01609	3,219	-0,001
0,25	0,00805	3,22	30	25,25 25,30 25,35 <u>ke25,30</u>	4,70	0,008005	3,202	-0,018

NH_3 meghatározás titrimetrikusan.

VII.sz.táblázat.

Bemért készítmény gr.	1,00	0,75	0,50	0,25
Számított chinin %	10,00	10,00	10,00	10,00
Talált chinin %	9,89	9,94	9,08	7,40
Különbség számított és talált chinin %	- 0,11	-0,06	-0,92	-2,60
Számított Fe %	14,00	14,00	14,00	14,00
Talált Fe %	14,10	14,08	13,99	14,00
Különbség számított és talált Fe %	+0,10	+0,08	-0,01	0,00
Számított citrát %	56,72	56,72	56,72	56,72
Talált citrát %	56,68	56,66	56,50	56,56
Különbség számított és talált citrát %	-0,04	-0,06	-0,32	-0,18
Számított ammonia %	3,22	3,22	3,22	3,22
Talált ammonia %	3,219	3,227	3,219	3,202
Különbség számított és talált ammonia %	-0,001	+0,007	-0,001	-0,018

A 3 éves anyagokkal végzett vizsgálati eredményeik a következők.

A barna üvegben eltartottnál a készítmény színe nem változott, ferrovasat nem tartalmazott, fizikai nedvességet nem vett fel, mert leparaffinozva állott.

A szintelen üvegben világosságon tartottnál a készítmény színe vörösbarnára változott. Qualitative is sok ferrovasat tartalmazott s vízben nehezen oldódott. A fény hatására α redukciót szenvedve hydroxyd tartalmúvá vált.

Mivel a változás csak a vas redukálásával függ össze, ez pedig hatástani szempontból lényegtelen, ezért a 3 éves készítményt csak összes vasra, illetve chinre, citrátra és kötött ammoniára vizsgáltam meg.

A ferrovas vizsgálata titrimetrikusan nem oldható meg, mert a citrát jelenléte zavarja a méréseket, melyek a ferrovas oxydatioján alapszanak. Pl. a perman-ganometrikus, cerimetrikus, stb. titrálásokat. Eredményeimet a VIII.sz. táblázatban foglaltam össze:

VIII.sz.táblázat.

Eltartás	Bemért anyag gr	Talált chinin %	Talált ö.vas %	Talált citrát %	Talált NH ₃ %
Barna üveg	1,00	9,98	13,98	56,61	3,18
Szinte- len üveg	1,00	9,97	13,96	56,12	3,16

A három éves készítmény vizsgálata.

Az eltérések lényegtelenek a barna üvegben eltartott készítménynél. A világos üvegben eltartottnál a chinin, vas és ammonia mennyisége változatlan, a citrát tartalom k.b. 0.50 %-kal csökken, valószínűleg a ferro-reductio következtében. Kimondhatjuk, hogy hatástani szempontból a változás nem is lényeges, azonban chinintartalma miatt okvetlenül barna üvegben kell eltartani a készítményt.

Ö s s z e f o g l a l á s.

Feladatomban megoldása végett a IV.M.Gy.K. előírása szerint chininum ferrum citricum ammoniatumot állítottam elő.

A készítmény összes alkatrészei kimutatására ismert rectiokat alkalmazva, minőleges vizsgálatokat dolgoztam ki. A chinin alkatrész kimutatását annyiban módosítottam, hogy a reactiókat a leválasztott chinin bázissal hajtottam végre.

A Gy.K. gravimetrikus vas és chinin meghatározást ír elő. Ezek helyett a chinin mennyileges meghatározására a Gy.K.-ben a chinakéregnél, a vas tartalom meghatározásánál a vaschlorldnál előírt titrimetrikus módszert alkalmaztam.

A citromsav mérésére a Kolthoff-féle módszert alkalmaztam. Hogy a titrálást végre lehessen hajtani, a zavaró chinint és vasat előbb eltávolítottam.

Az ammonia mennyiségét az ismert módon határoztam meg. Az ammoniát luggal felszabadítva átpároltam s a párladékot fölös 0.1 n. kénsavban fogtam föl. A kénsav feleslegét visszatitrálva számítottam ki az ammonia mennyiségét.

A vizsgálati adatok szerint a készítmény 10 % chinint, 14 % öszsvast, 56.7 % citromsavat, mint citrát-

savmaradékot és 3.2 % ammoniát tartalmaz. A fennmaradó 16 % részben kristályviz, részben fizikai nedvesség.

Az eltartásra nézve kísérleté adataim alapján megállapítottam, hogy legjobb a készítményt barna üvegben, sötét helyen eltartani. Ezt nem csak a ferrivas megóvása, de a chininnek chinotoxinná való átalakulásának meggátlása is megkívánja.

A világosságon tartott készítmény lassan sötétebb színűvé s vízben nehezen oldódóvá vált. Az alkatrészek tartalmi értéke azonban nem változott.

-xXx-

Vina medicamentosa.

Gyógyszeres borok^{40/}

Gyógyszeres anyagoknál a bor, mint kellemes ízű vivőszert használjuk oldásra, vagy növényrészek kivonására. A gyógyszeres borok tehát lényegileg alacsony szesztartalmu tinkturák s ez utóbbiakkal készítési módjuk is megegyezik.

Erős hatású alkaloidákat tartalmazó anyagokkal a brüsseli egyezmény szerint gyógyszeres borok nem készíthetők.

Rozsnyai Mátyás, később Dietrich a gyógyszeres borokhoz felhasználandó borok detannizálását hozták javaslatba, hogy a tanninnal kicsapódó hatóanyagok a bort utólag zavarossá ne tegyék. Kicsapásra gelatint használtak. Az így tanninmentessé tett borban az alkaloidák oldatban maradnak s a bor nem zavarosodik meg.

Hátránya, hogy a szamerodni bor esetében vagy más nemes bornál az aromaképzésében résztvevő tannin kiválása után a zamatot megváltoztatja s a gelatin még e mellett illatanyagokat is megköthet. Valószínűleg azért nem írja elő a Gy.K. a bor detannizálását, jóllehet a vasas chinabornál alkaloid tartalom is van. Ezért a chininum ferrum citricum ammoniátumból többet méret le s a felesleg kicsapódása révén a bor ható-



anyag tartalmává válik.

A gyógyszeres borok tartósságát szesztartalmuk növelése is fokozza. Ezutánbbit módszert alkalmazza a III.M.Gy.K., melynek gyógyszeres borok előállítására vonatkozó szabályai a következők: "A gyógyszeres borok készítéséhez minden esetben a tokaji aszubort használd, mivel pedig a tokaji aszubor alkoholtartalma ennél rendszeren kevesebb, tény hozzá annyi legytöményebb szeszt, hogy 100 ccm aszuborban 15 gr. alkohol legyen."

A IV.M.Gy.K. vasas chinabort készített s ehhez a III.Gy.K.-tól eltérően tokaji aszubor helyett szamorodni bort használtat. Figyelmen kívül hagyta azonban, hogy a szamorodni bor csak 10-12 gr. százalék alkoholt tartalmaz. A III.Gy.K. igen helyesen írta elő, amikor a gyógyborokhoz használt aszubor alkohol tartalmát 15 gr. százalékra emelteti fel, ugyanis a követelménynek az volt a célja, hogy a borok elerjedését megakadályozza. Már pedig 15 gr. százaléknál alacsonyabb alkoholtartalmú borok elerjednek.

A vivőszerűl használt szamorodni bor leírása és vizsgálata: "Tokaj-hegyaljai borvidék zárt területén fekvő hegyi szőlőben termelt furmint, hárslevelű vagy muskotály szőlőfajtából szüretelt, a bortörvénynek megfelelő szamorodni bor, mely 13-15 térfogat-százalék, vagy 100 ccm-ként 10.3 - 12.0 gr. alkoholt tartalmaz.

Kivonat tartalma 100 ccm-kint legalább 3 gr. Aranysárga színű, tiszta-átlátszó, jellemző illatu és zamatu.

A bor alkohol tartalmának meghatározását a következőképpen végezzük.

Elsősorban állapítsuk meg centigrammnyi pontossággal, hogy a borvizsgálatra szánt szűkebb nyaku 100 ccm-es mérőlombikba annak körkörös jeléig hány gramm 15°C hőmérsékletű víz fér és helyezd a lombikot 15°C -os vízfürdőbe. Félóra múlva töltsd fel a lombikot pontosan jeléig, töröld szárazra lombik nyakát belül szűrőpapirossal, kívül pedig töröld meg a lombikot gondosan ruhával és állapítsd meg súlyát, hogy a beleférő 15° hőmérsékletű víz mennyiségét grammokban megkapjad.

Határozd meg azután a fentebb leírt módon, hány gr. 15° hőmérsékletű bor fér a lombikba és számítsd ki a bor $15^{\circ}\text{S}/15^{\circ}$ -ra vonatkoztatott fajsúlyát. Öntsd át ezután a lombik tartalmát veszteség nélkül 300 ccm-es főzőlombikba és öblítsd ki a lombikot kétizben 10-10 ccm vízzel, majd szórj a lombikba 0.5 gr. csersavat és késhegynyi durva horzsakőport. Kösd össze a lombikot Liebig-hűtővel és destilláld át óvatosan a bor $2/3$ részét a 100 ccm-es mérőlombikba. Hígítsd a párladékot annyi vízzel, hogy felszine csaknem a lombik jelzését érje, a következőkben úgy járj el, mint a lombikba fér víz és bor súlyának megállapításakor.

A párladék 15/15^o-ra vonatkoztatott fajsúlyának megfelelő alkoholtartalmat az alkohol táblázatban találjuk meg."

A borhoz adandó legtöményebb szesz mennyiségét az alábbi képlet segítségével számítottam ki.^{42/}

$$X = \frac{V \cdot (f - f_1)}{f_2 - f_1} \quad \text{ahol}$$

X = adott mennyiségű szeszezendő borhoz keverendő leg-
töményebb szesz grammokban.

f = az elérendő százaléktartalom /állandó szám 15/

f₁ = a szeszezendő bor talált alkoholtartalma súly %-ban.

f₂ = a legtöményebb szesz alkoholtartalma súly %-ban.

V = a szeszezendő bor mennyisége grammokban.

A bor kivonat tartalmának kiszámítása a következő képlet alapján történik: ^{43/}

$$X = b - a + 1 \quad \text{ahol}$$

b = a bor fajsúlya,

a = a borpárladék fajsúlya,

X = értéke táblázatban leolvasott kivonat-tartalom 100
ccm 15 foku borban grammokban kifejezve.

Vasas chinabor IV.M.Gy.K.-i előirata:

"Oldj rázogatós közben

6 gr.ferriammoniumcitrátos chinint

1000 gr. szomorodni borban.

A zavaros és üledékes folyadékot tartsd jól elzárt palackban 3 hónapig hűvös helyen, azután öntsd le az üledékről a megtisztult folyadékot és szűrd meg forróvízzel kimosott és megszikkadt papirosan."

A szűrőpapírpst azért kell forróvízzel átmosni és megszárítani használat előtt, nehogy esetleg a gyártásából bennemaradt alkalikus sók oldódva a szűrődő borban megbontsák annak a nehezen előállított egyensúlyát és ismét kiválások keletkezzenek a szűrt borban.^{44/}

"Oldj a tiszta, átlátszó folyadék minden 80 gr-jában 20 gr. cukrot /III./"

A bor édesítéséhez kockacukrot kell használnunk, mert a kockacukor a legtisztább fehércukor.

"Ha a cukor feloldódott, tedd a folyadékot néhány napra hűvös helyre, s ha szükséges szűrd meg újból az imént leírt módon.

Zöldes árnyalatu, sárga színű, tiszta, átlátszó, kellemes illatu, édes, utóbb keserű és enyhén vasas ízű bor.

Készletben 300 gr-os boros palackokban fejtve szobahőmérsékleten kell eltartani a palackokat a következő jelzéssel: Tokaji borral készült vasas china bor."

Mielőtt a vasas china bor elkészítéséhez kezdtem, meghatároztam a felhasználendő szomorodni bor alkohol tartalmát. Evégből párladékokat állítottam elő a borból s a következő mérési eredmények középértékeiből állapítottam meg a bor szesz tartalmát:

I.	0,9820 fs.	11,27 gr %	14.20 térf.%
II.	0,9824 "	10,96 "	13.82 "
III.	0,9816 "	11,57 "	14,58 "
IV.	<u>0,9824 "</u>	<u>10,96 "</u>	<u>13,82 "</u>
k.é.	0,9821 fs.	11,19 gr.%	14,10 térf.%

A szomorodni bor alkoholtartalma 11,19 gr.%. Mivel a gyógyborok készítésénél a megkívánt alkoholtartalom 15 suly %, a már említett higitási képlet segítségével kiszámítottam a borhoz adandó legtöményebb szesz mennyiségét, hogy 15 suly %-u borhoz jussak.

$$x = \frac{4500 \cdot /15 - 11,19/}{96,40 - 11,19} = 201,2 \text{ gr } 96,4 \% \text{ szesz,}$$

tehát 4500 gr szomorodni borhoz 201,2 gr. 96.4 %-os leg-töményebb szeszt adtam.

Ellenőrzésként két alkoholmérést végeztem:

I.	0,9774 fs	14,87 gr.%	18,74 térf.%
II.	<u>0,9770 "</u>	<u>15,19 "</u>	<u>19,14 "</u>
k.é.	0,9772 fs.	15,03 gr.%	18,94 térf.%

A szeszezett bor 15,03 súly %-ának bizonyult. Az így szeszezett bornak most meghatároztam a fajsúlyát 15°-on.

I. 1,001 fs.

II. 1,003 "

III. 1,002 "

k.é. 1,002 fs

A bor fajsúlyának és a párladék fajsúlyának ismeretével a következő már előbb közölt képlet alapján kiszámítottam a kivonat tartalmát.

$$X = b - a + 1 = 1,002 - 0,977 + 1 = 1,025$$

ennek megfelel 6,46 gr. kivonat tartalom 100 ccm 15°-u borban.

E borból állítottam elő a IV.M.Gy.K. előiratának teljesen megfelelő készítményt. /1946.január/.

Három hónap szükséges ahhoz, hogy a borban lévő növényi savak, mint pl. a csersav és a ferriammonium citrátos chinin között a szükséges kémiai reakció végbe menjen, ennek eredményeként különböző oldhatatlan vegyületek, mint pl. chinin és vastannát képződnek, melyek még a jelenlevő szesz sem képes oldatban tartani. Ezeknek ülepedése után a folyadék tisztáját használtam fel a készítmény előállításához.

A szamorodni bor alkoholtartalmának 15 súly %-ra való beállítása, már csak azért is fontos, mert a készítmény 80 súlyrész borból és 20 súlyrész cukorból áll,

tehát ebben az esetben az alkohol tartalom 20 %-kal csökken, vagyis 12 sr. százalékuvá lesz. Hogy a fent elmondottak alapján mégsem áll elő a vasbor erjedése, annak az a magyarázata, hogy az izjavításul alkalmazott cukor 20 százaléknyi mennyiségével, - hasonlóan az alkoholhoz - gátolja az erjedést, így gátolja a 3 % alkohol kiesést.

Ha a szamorodni bor csak 13 sr. százalék alkoholt tartalmaz, úgy a gyógybor készítésénél tekintetbe véve 20 % alkohol kiesést, az alkoholtartalom a készítményben 10,4 gr %-u lesz s így előállhat huzamos és helytelen raktározásnál erjedés s ezzel kapcsolatosan ható anyag kiválás. Ezért helyes a bort előzetesen alkoholtartalomra megvizsgálni és tömény szesszel 15 sr.tartalomra beállítani.

A szamorodni bor bár édes ízű, a chinin közismert keserű ízét még sem fedi, ezért kell külön még cukrot oldani a borban,smég így is érezhető a vas fanyar és a chinin keserű íze.

A kész tiszta bort 300 gr-os üvegekbe fejtettem és pedig szintelen és barna üvegekbe s kifőzött parafadugóval jól bedugaszoltam.

A barna üvegben lévő borokat sötét helyen szobahőmérsékleten tartottam, míg a világos üvegekben lévő

borokat világos, fényérte helyen. /Palackozási idő:1946. április/.-

Érdekes, hogy a chinines vasas bort a külföldi gyógyszerkönyvek legtöbbje már régen felvette készítményei közé, nálunk pedig csak a IV.Gy.K.-ben hivatalos, a régi előiratoktól eltérően chininum ferrum citricum ammoniatum felhasználásával.

Külföldi gyógyszerkönyvekben hivatalos a vasbor,s ezek csaknem kivétel nélkül ferriammoniumcitráttal készülnek. Áttekinthetőség szempontjából a IX.számú táblázatban foglaltam össze az egyes gyógyszerkönyvek előíratait:

IX.sz.táblázat. 45/

Gyógyszerkönyv	Ferriammon citrát sr.	Bor sr.	Egyéb tart.sr.
Hisp. VII.	5	985 malaga	10 viz
Amer.VIII.	40	ad loco fehér bor	100 syrup 60 alma tinct.
Brit. 1914.	18	ad loco Pomerani	-
Jap. III.	20	980 feh.b.	-
Ergänzb.4.	5	ad loco chi- ninbor	-
Ergänzb.3.	5	ad loco	-
Gall.1908.	5	ad loco	-
Austr.VIII.	5	955 malaga	20 viz

Az elkészített gyógyborral a következő minőleges vizsgálatokat végeztem.

Vizsgálat chininre:

1 ccm vasas china-borhoz 1 ccm chlóros vizet adtam, majd ugyanannyi ammonia-oldatot, összerázás után vörös szineződést kaptam, az u.n. eritrochin reactiot.^{46/} Ellenben új próbával végezve ammonia oldattól meglugosítottam a bort, a felszabadult chinin bázist aetherrel kiráztam s az aether elpárologtatása után az így nyert chinin bázissal a Talleiochin reactio pozitív eredményt adott.

Vizsgálat ferrivasra:

a./ Pár ccm próbához 1-2 csepp kalium ferrocyanid oldatot cseppentettem, a folyadék megkékült /Berlini-kék próba/.

b./ 1-1 ccm bor és víz elegyéhez 1 ccm 5- sulfosalicylsav^{47/} oldatot adtam, ibolya szineződés keletkezett. /Igen érzékeny reactio./

c./ 5 ccm bort 1 ccm hig H_2SO_4 -al megsavanyítottam, 1 ccm ammoniumrhodanid reagens hozzáadása után vörös szineződést, -ferrirhodanidot- kaptam.

Vizsgálat ferrovasra:

a./ Pár ccm próbához 1-2 csepp kaliumferricyanid oldatot cseppentettem a világos üvegben eltartott ~~húsgészit~~ ménnnyel végzett vizsgálatnál a folyadék megkékült. /Turnbull kék-próba./

b./ 5 ccm. világos üvegben tartott borhoz 2 ccm. ammonia oldatot és 2 cmm. dimethylglyoxym alkoholos oldatát adtam. A próba élénk vörös színűvé vált a ferrodimethylglyoximtól. Nagyon érzékeny reactio.

A barna üvegben eltartott vasas china-bor gyengén adta ezt a reactiót.

Vizsgálat citrátra:

5 ccm. borhoz, 5 ccm 5 %-os KMnO_4 oldatot adtam, 1 ccm Deniges reagens hozzáadása után az oldatot felforraltam; fehér csapadék keletkezett

A citromsavat a permanganat oxydálja acetondicarbon-savvá.- A fehér csapadék: acetondicarbonsav mercuri sója és bázisos mercurisulfát.

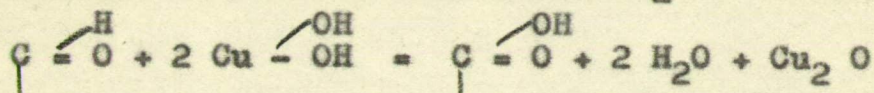
Vizsgálat ammoniára:

10 ccm. borhoz adtam pár ccm Nessler reagenst. Az oldat megsárgult.

Vizsgálat cukorra:

5 ccm. bort 100 ccm-es Erlenmeyer-lombikban 10 ccm hig HCl -al főztem, hűtés után 5 ccm Fehling I. reagenst $[\text{CuSO}_4]$ és 10 ccm Fehling II. reagenst $[\text{KNa tartarát} + \text{NaOH}]$ adtam hozzá. Az ibolyakék oldat forraláskor elszíntelenedett s vörös cuprooxyd csapadék vált le./ S_6 -val való főzéskor a saccharose invertálódik, azaz 2 mol. redukáló cukor keletkezik belőle./ A Fehling reagensek elegyítésekor cuprihydroxyd keletkezik:

$\text{Cu}^{++} + 2 \text{OH}^- = \text{Cu} / \text{OH} /_2$ s ezt a Seignette só komplexként oldatban tartja. Forraláskor a monosaccharid aldehyd gyöke redukálja a $\text{Cu} / \text{OH} /_2$ -ot cuprooxyddá.



A raktározott borokat egyhónaponként megvizsgáltam, hogy állás közben vált-e ki belőlük üledék. E végből jól felráztam az üvegeket s ellenőrzésként fel nem rázott üvegeket állítottam melléjük. A felrázott üvegekben a bor sem zavarodást, sem u.n. törést nem mutatott 1 év leforgása alatt.

Kéthónaponként pedig megvizsgáltam a borokat, hogy redukálódott ferrovas van-e jelen. /Kaliumferricyaniddal, illetve alkoholos dimethylglyoxim oldattal./ A sötétben barna üvegben eltartott borok 1 év után sem tartalmaztak redukálódott ferrovasat, míg a világos helyen, világos üvegben eltartott borok már 2 hónap múlva mutattak gyenge ferreoreactiot s e reactionnak intenzitása a további vizsgálatok során emelkedett, anélkül, hogy a borban a legcsekélyebb zavarosodás állott volna elő.

Az egy éven át raktározott borokat vizsgálat alá vettem.

Meghatároztam alkohol, illetve kivonattartalmukat. A hatóanyagként szereplő chininum ferrum citricum ammoniatumot mennyilegesen a vasas china-borból, -

hasonló módon, mint a készítménynél tárgyaltam - titrimetrikusan határoztam meg, természetesen figyelembevéve a vasas china-bor zavaró alkatrészeit. Meghatároztam az összvas, a chinin, az ammonia-tartalmat. A citrátot azért nem, mert a citrát mérésekor figyelembe kell vennünk, hogy a bor citromsav, borkősav, almasav stb., továbbá különböző organikus vegyület tartalmu, melyek az oxydatiót, vagyis a citrát mérést jelenlétükkel nagy mértékben zavarnák; ugyis a bor két fő hatóanyagának, a vas és chinin mennyiségének mérése az irányadó.-

6 gr-ot oldat a Gy.K. 1000 gr. borban s a 3 hónapi állás alatt a növényi savak hatására nem csak a chinin egy része, de a ferrivasból is csapodik ki valamennyi. A megtisztult és szűrt bor 80 gr-ja 20 gr cukorral van izesítve, így a chininum ferrum citricum ammoniatum a bor 100 gr-ájával számítva 20 %-al csökken.

A ferri- illetve az összvas mérését jodometrikusan végeztem el a következőképpen:

A bor összvas tartalmának meghatározása.

Lemértem 150 ccm-es üveg dugós Erlenmeyer-lombikba analitikai mérlegen kb. 10 gr. sulyu bort, hozzáadtam 25 ccm 5 n. kénsavat. Gőzfürdőn felmelegítettem az oldatot kb. 80°C-ra s addig csepegtettem bele bürettából 5 %-os KMnO_4 oldatot, míg további csepp hozzáadására a folyadék rózsaszine legalább 5-10 másodpercig megmaradt. A lehűtött oldatban a rózsaszín eltüntével 1 gr

KJ-ot oldottam, a lombikot elzárva sötét helyre tettem. Félóra múlva a kivált jódot 0.01 n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ oldattal titráltam keményítő indikátor mellett elszíntelenedésig.

Számítás: $\text{Fe \%} = \frac{f \cdot a}{b} \cdot 100$

$f = 0.0005584 \text{ gr}$

$a = 0.01 \text{ n } \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \text{ ccm}$

$b = \text{bemért anyag gr.}$

A redukálódott ferrovas meghatározása kivihetetlen, mert egyrészt mikromennyiségről van szó, másrészt zavar az alkohol, citromsav s más növényi sav, bor ~~zamat~~ zamatanyag és redukáló cukrok továbbá disaccharidok jelenléte.

A redukáló anyagok hatására a vasas china-bor vastartalmának ferrovas tartalma, Schulek szerint kolorimetriásan meghatározva 10-11 $\%$.^{48/49/}.

A bor chinin tartalmának meghatározása.

100 gr borban 0,48 gr a számított chininum ferrum citricum ammoniatum tartalom. Ennek 10 $\%$ -a chinin, vagyis 0,048 gr. Már az előállításnál láttuk, hogy a bor a chininum ferrum citricum ammoniatummal 3 hónapig kell álljon, hogy ezalatt a chinin és a bor csersav, illetve többi növényi savai között a reactio lejátszódjon. Ennek eredményeként a borból üledék válik ki, mely

vizsgálataim szerint chinint tartalmazott. A borban levő chinin mérését a következőképen végeztem.

Lemértem 100 gr. vasas chinin-bort, vízfürdön 2/3-ára bepárologtattam az alkohol elűzése végett, majd a maradékot kétszer 10-10 ccm vízzel quantitative ábe-mostam rázóétölcsérbe. 2 ccm 10 %-os ammonia oldatot adtam hozzá, kivált a chinin bázis, majd 20 ccm chloroformot adva hozzá 5 percig erélyesen ráztam. A folyadékok szétválása után a chloroformos részt Erlenmeyer lombikba engedtem le s a visszamaradt folyadékot még kétszer 10-10 ccm chloroformmal átráztam s az egyesített chloroformos részből a chloroformot Liebig hűtővel vízfürdön lepároltam. A maradékot 10 ccm alkoholban melegítve oldottam s fölös 10 ccm. 0,1 n. HCl hozzáadása után a le nem kötött sósavat 0,1 n. NaOH-val visszatitráltam methylvörös-methylenkék indikátor jelenlétében.

Számítás.

$$\text{Chinin \%} = f_{\text{ch}}/a-b/ \quad \text{ahol}$$

$$f_{\text{ch}} = 0.03242 \text{ gr.}$$

$$a = \text{föls 10 ccm 0,1 n. HCl ccm.}$$

$$b = \text{elhasznált 0,1 n. NaOH ccm}$$

$$a-b = \text{chinin által megkötött sav.}$$

A bor NH_3 -tartalmának meghatározása.

Lemértem 100 gr. vasas china-bort 300 ccm-es lombikba, adtam hozzá 2 ccm. hig kénsavat, hogy az NH_3 ammoniumsulfáttá alakuljon. Vizfürdőn bepároltam 2/3-ára az alkohol elűzése végett. Ezt átmostam Kjeldahl lombikba, hogy a folyadék kb. 120 ccm legyen, adtam hozzá pár drb. forrkövet s 20 ccm 10 %-os NaOH oldatot. Az ammoniát 30 ccm 0,1 n. H_2SO_4 -ba destillálom át. A kénsav feleslegét methylvörös-methylenkék indikátor jelenlétében titrálok 0,1 n. NaOH-al.

Számítás.

$$\text{NH}_3 \% = f_{\text{NH}_3} \cdot /a - b/, \text{ ahol}$$

$$f_{\text{NH}_3} = 0,0017032 \text{ gr}$$

$$a = \text{főlös } 30 \text{ ccm } 0,1 \text{ n } \text{H}_2\text{SO}_4 \text{ ccm.}$$

$$b = \text{elhasznált } 0,1 \text{ n. NaOH ccm.}$$

$$a-b = \text{ammonia által megkötött } 0,1 \text{ n. } \text{H}_2\text{SO}_4 \text{ ccm.}$$

A sötét helyen, barna üvegben és a világos helyen világos üvegben eltartott borok párhuzamosan végzett vizsgálatainál kapott eredményeket a X. és XI. sz. táblázatban állítottam össze.

X.sz. táblázat.

éres szám	I.	II.	III.	IV.	V.	átlag érték
emért bor gr	10,0896	10,1803	10,2104	10,1331	10,1415	
zámított Fe %	0,067	0,067	0,067	0,067	0,067	0,067
0,1 n. Na ₂ S ₂ O ₃ ccm	10,21	10,35	10,30	10,40	10,15	-
alált Fe %	0,057	0,057	0,057	0,057	0,057	0,057
ülönbség Fe %	-0,01	-0,01	-0,01	-0,01	-0,01	-0,01
mért bor gr.	100	100	100	100	100	-
zámított hinin %	0,048	0,048	0,048	0,048	0,048	0,048
ölös 0,1 n ccm.	10	10	10	10	10	-
használt 0,1 NaOH ccm	8,70	8,80	8,65	8,75	8,90	8,76
alált chinin %	0,042	0,039	0,044	0,042	0,036	0,040
ülönbség hinin %	0,005	0,009	0,004	0,007	0,012	0,008
zámított 3 %	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015
ölös 0,1 n 2 SO ₄ ccm	30	30	30	30	30	-
használt 0,1 n. NaOH ccm:	21,45	21,60	21,70	21,75	21,95	21,68
alált NH ₃ %	0,015	0,014	0,014	0,014	0,014	0,014
alkohol tar- alom gr. %	11,96	12,03	11,88	12,19	11,80	11,97
ivonat tar- alom %	25,70	25,70	25,70	25,70	25,70	25,70

Sötét helyen, barna üvegben eltartott vasas china-bor

Kiindulva abból a feltevésből, hogy a chininum ferrum citricum ammoniatum 6 gr-ja a borban teljesen feloldódott, úgy a gyógybor a cukor hozzáadása után 0,48% chininum ferrum citricum ammoniatumot tartalmaz. Mivel a hatóanyagnak csak 14 %-a vas, így a bor 0,067 % vastartalmu.- A párhuzamos mérések azt mutatták, hogy a vastartalom 0,057 %, a vas többi mennyisége oldás alatt kivált. Különösen a chinin érzékeny a borban lévő cser-savra s így ennek is egy része kiválik és pedig a számított 0,048 helyett 0,040 illetve 0,041 %-ot találtam, ugyanekkor az NH_3 számított 0,015 %-át megkaptam gyakorlatilag is. Állás alatt az alkohol-tartalom veszteség minimális. A kivonat-tartalom, mivel kiválás nem volt észlelhető, változatlan. Ferrovas az igen érzékeny dimethylglyoxymos reactioval kimutatható volt, bár utóbbi jelenléte hatástanileg nem kifogásolható csak kémiailag. A M.Gy.K. előirata szerint előállított készítménynek ugyanis állás közben sem szabad megváltozni.

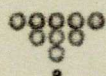
-XI.sz. Táblázat.

Mérés szám	I.	II.	III.	IV.	V.	K.é.
Bemért bor gr.	10,1710	10,0632	10,2218	10,1314	10,0982	-
Számított Fe%	0,067	0,067	0,067	0,067	0,067	0,067
0,01n. Na ₂ S ₂ O ₃ ccm.	10,30	10,25	10,20	10,10	10,15	-
Falált Fe%	0,057	0,057	0,057	0,057	0,057	0,057
Kbség Fe%	-0,01	-0,01	-0,01	-0,01	-0,01	-0,01
Bemért bor gr.	100	100	100	100	100	-
Számít. chinin %	0,048	0,048	0,048	0,048	0,048	0,048
Fölös 0,1n. Hcl ccm.	10	10	10	10	10	10
Elhasznált 0,1n. NaOH ccm.	8,95	8,65	8,80	8,70	8,60	8,74
Falált chinin %	0,037	0,044	0,039	0,042	0,036	0,041
Kbség chinin%	0,011	0,004	0,009	0,006	0,012	0,007
Számított NH ₃ %	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015
Fölös 0,1n. H ₂ SO ₄ ccm.	30	30	30	30	30	-
Elhasznált 0,1n. NaOH ccm.	21,70	21,75	21,60	21,55	21,90	21,70
Falált NH ₃ %	0,014	0,014	0,014	0,014	0,014	0,014
Alkohol tart. gr. %	11,88	11,96	12,11	11,96	12,03	11,98
Kivonat tart. %	25,70	25,70	25,70	25,70	25,70	25,70

Világos helyen, világos izzegben eltartott vasas china-bor.

A világos üvegben eltartott készítmény a barna üvegben eltartottól csak abban különbözik, hogy a ferrovas jelenléte könnyen kimutatható, sőt a reactió aránylag igen intenzív.

Mindenesetre leszögezhető a M.Gy.K. hiányos rendelkezése az eltartást illetően, mivel a vasas china-bor ferrivasat és chinint tartalmaz, sőt barna üvegben, sötét helyen, szobahőmérsékleten tartandó.



Ö s s z e f o g l a l á s.

A IV. M.Gy.K. előírása szerint előállítottam vasas china-bort.

Meghatároztam alkohol és kivonat tartalmát.

Kidolgoztam ismert minőleges vizsgálatokat a vasas china-bor valamennyi alkatrészének a kimutatására.

Gyógyszerkönyvünk mennyileges meghatározást nem ír elő.

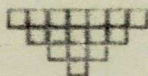
Meghatároztam az összvas, chinin, ammonia mennyiségét hasonló módon, mint a chininum ferrum citricum ammoniatumnál tárgyaltam, természetesen figyelembevéve a meghatározásokat zavaró bor alkatrészeket.

A 0,60 % chininum ferrum citricum ammoniatumot tartalmazó bor /6 gr:1000 gr/ 80 gr-jában 20 gr cukrot kell oldani izjavítóul, tehát a hatóanyagtartalom nem 0,60 %, hanem 0,48 % a vasas china-borban.

A borban az összvas, chinin és ammonia együttes számított mennyisége 0,130 %-ot tesz ki, a talált érték 0,111 %. A 0,019 % különbség megfelel a bor előállítása alatt a növényi savakkal kicsapódott chinin és vas mennyiségének. A hiányzó 0,35 %-ban bennfoglaltatik a készítmény citromsava, kémiai és fizikai nedveségtartalma.

A készítmény végeredményben csekély vasat és chinint tartalmaz, de mindamellett igen alkalmas robóráló szer.

Az eltartást illetően a M.Gy.K. e készítményre nézve sem rendelkezik világosan. Vizsgálataim szerint a ferrovas és chinin jelenléte megkívánja, hogy jól záró, barna üvegben, hűvös helyen tartsuk a vasas china-bort, mint általában a borokat és tinkturákat. Az így eltartott készítmény nem zavarosodik meg hosszabb idő múltán sem.



I R O D A L O M

- 1./ Dávid: Gyógyszerészet I.160 /1927./
- 2./ Baradlai és Bársony: Magyarországi gyógyszerészet története I.147,171,172.
- 3./ Balogh: Kommentár XX.o. /1879/
- 4./ Vámosy-Mansfeld: Gyógyszertan IX.178,219-220 /1944/
- 5./ Issekutz B.: Gyógyszerek és gyógyítás I.285.III.kiad. /1944./
- 6./ III.Magyar Gyógyszerkönyv. 67-8. /1909/.
- 7./ Dávid: Gyógyszerészet I. 159-160 /1927./
- 8./ Hager: Handbuch d.pharm.Praxis 943-6. /1930./
- 9./ Hager: Handbuch d.pharm. Praxis 1260-1. /1930./
- 10./ Dávid: Gyógyszerészet. Pótfüzet 3. /1937./
- 11./ IV.Magyar Gyógyszerkönyv. 119. /1934./
- 12./ Dávid: Gyógyszerészet. Pótfüzet 3. /1937./
- 13./ G.Gutzeit: Helv.chem.Acta. 12,829. /1929./
- 14./ Dávid: Gyógyszerészet I. Chinin vizsg. /1927./
- 15./ IV.Magyar Gyógyszerkönyv. 120. /1934./
- 16./ Mikó: A IV.M.Gy.K.Kommentárja. II.kiad.165./1940.%
- 17./ Roboz: Gyógyszerészeti vizsg. II.18. /1934./
- 18./ Kolthoff: Die Massanalyse II.326. /1931./
- 19./ Fresenius: Z.f. anal.Chem. 1. 26.
- 20./ Kolthoff: Die Massanalyse II.410. /1931./
- 21./ Kolthoff: Die Massanalyse II.454. /1931./
- 22./ Knecht E.: Ber. 33, 1550. /1930./; 37,3829 /1907/
- 23./ Thorton W.M. és Chapman: Journ.Amer.Chem.Soc.43,91. /1921./

- 24./ Berg R.: Journ.f.prakt.Ch.115,178 /1927./
- 25./ Berg R.: Z.f.anal.Ch. 76,191 /1929./
- 26./ Berg R.: Pharm. Ztg.71,1542. /1926./
- 27./ IV.M.Gy.K. 59. /1934./
- 28./ Kogan: Z.f. anal. Ch. 80,118 /1930/
- 29./ Kolthoff: Die Massanalyse II. 356. /1931./
- 30./ Handbuch d.pharm. Praxis I.940. /1930./
- 31./ Menzel H.: Z.f. anorg. u. allg.Ch.164,4,/1927./
- 32./ Kolthoff: Die Massanalyse II.177. /1931./
- 33./ Rupp E. u.Rössler E.: Arch.der Pharm.243,104./1905/
- 34./ Arthmann P.u.Skrábel A.: Z.f.anal.Ch.46,5 /1907/
- 35./ Kolthoff: Die Massanalyse 356, /1931./
- 36./ Kolthoff: Die Massanalyse 541./1931/
- 37./ Schulek-Florer: A Magy.Gyógysz.tud.Társ.Ért.
210-223. /1939./
- 38./ Biltz.H.u.W.: Ausführung quant.Analysen Leipzig
Hirzel /1930/
- 39./ Kolthoff: Die Massanalyse II. 177 /1931./
- 40./ Vondrasek: A gyógyszerészi gyak. és gyógyszerüzemi
techn. kézikönyve II. 182. /1925/
- 41./ IV. M.Gy.K. 349. /1934./
- 42./ Dávid: Gyógyszerészet I. 496. /1927./
- 43./ Mikó: A IV.M.Gy.K. Kommentárja 594-5. /1940./
- 44./ Roboz Z.: Gyógyszerészeti vizsgálatok II. 44./1934./
- 45./ Hager: Handbuch d.pharm.Praxis 1260-1./1930./
- 46./ Roboz: Gyógysz.vizsg. II.18. /1934./
- 47./G.Gutzeit: Helv.chem.Acta 12,829. /1939/
- 48./ Schulek-Floderer: A M.Gyógysz.tud.Társ.Ért.210,223
/1939/
- 49./ Kedvessy: Gyógyszervizsgálatok 199. /1947./

A tanítvány tiszteletteljes mély hálájával mondok köszönetet Dr. D á v i d L a j o s e.ny.r. tanár urnak, a gyógyszerészi intézet és egyetemi gyógyszerár igazgatójának, ki munkám sikeres elvégzését lehetővé tette és értékes tanácsaival irányított.

Kedves kötelességemnek teszek eleget, amikdön köszönetet mondok Dr. N o v á k I s t v á n e.m.tanár urnak, az intézet fővegyészének, ki ugyancsak állandó figyelemmel kísérte munkámat és hasznos utbaigazításaival dolgozatom sikerét elősegítette.-

