

D 6529

4.22

KÖZLEMÉNY

A SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZETE
ÉS EGYETEMI GYÓGYSZERTÁRA LABORATÓRIUMÁBÓL.

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

ADATOK MIXTURA CHLORALO-BROMATA ELKÉSZÍTÉSE, ELTARTÁSA ÉS VIZSGÁLATÁHOZ.

DOKTORI ÉRTEKEZÉS.

ÍRTA :

SCHÜTZ JÁNOS
GYÓGYSZERÉSZ.

SZEGED
1946.

Adatok a Mixtura chloralo-bromata
elkészítése eltartása és vizsgálatához.

A mixturák belsőleges használatra szánt, üledékes folyékony gyógyszerkészítmények. Az oldószer rendszerint víz, aromás víz, ritkább esetben festvény. A mixturában szereplő komponensek: növényi kivonatok, kemikáliák, oldott, vagy szuszpendált formában. Abban különböznek az oldatoktól, hogy oldhatatlan részt is tartalmaznak. A mixturákat leginkább 100-150 gr. körüli mennyiségben, valamilyen izjavító szörppel együtt szokták rendelni.

A IV. M.gyszkv.-ben két mixtura hivatalos, a Mixtura chloralo-bromata /A továbbiakban egyszerűen Mixtura./ és Mixtura gummosa. A Mixturára minőleges és mennyileges vizsgálatot nem ír elő.

Dolgozatomnak célja ezen készítmény minőleges és mennyileges vizsgálata, helyes elkészítése és célszerű eltartása.

Az irodalom tanulmányozása közben megállapítottam azt, hogy a Mixtura az Angliában már régebben forgalomban lévő "Bromidia"-hoz hasonló készítmény. Az irodalomban továbbá hamburgi, müncheni, bé-

2062 8

6 5309



D. 6529

csi és berlini előiratokat is találtam. Az I. és II. M.gyszkv.-ben nem, ellenben a III. és IV. M.gyszkv.-ben szerepel a Mixtura.

Könnyebb áttekinthetőség kedvéért táblázatban /lásd I.sz.táblázat/ foglaltam össze a különböző előiratok milyen anyagokat és milyen mennyiségben tartalmaznak. Amint a táblázatból látható, a Bromidia előirata eltér a III. és IV. M.gyszkv.-ben hivatalos Mixturától. Az I.sz. táblázatból megállapítható az is, hogy a Bromidiában a Bromkáli, Chloralhydrat és beléndeklevél-kivonat mint főhatóanyagok szerepelnek, melyek mellett még indiai kenderkivonat és Quillaja festvény található.

Később a németek is átvették a Bromidiát és az idők folyamán összetételét valamint nevét többször változtatták. Így például a hamburgi előirat ugyanazokat az anyagokat tartalmazza, mint az eredeti, csupán a mennyiségekben tér el az eredetitől és szűrve kell kiszolgáltatni.

A müncheni előiratban sokkal kevesebb a Chloralhydrat, Bromkáli és az indiai kenderkivonat, viszont több beléndeklevél kivonatot tartalmaz. Oldószer: lepárolt víz, narancsvirág víz és borsmenta víz. Izjavító édesgyökér szörp és gyömbér festvény.

Az eredeti Bromidiától alig tér el a berlini Gyógyszerészek Szövetsége és a bécsiek előirata. Mind a

kettő majdnem azonos, csak az izjavítószemben különböznek. Mig a bécsi izjavítóként egyszerű szörpöt, addig a berlini édesgyökér szörpöt alkalmaz. Az utóbbi meg is szüreti a készítményt.

A Mixture mint altató és idegcsillapítószert jól használható. Főleg az eskór és ideggyengeség gyógyításban szerepel. Adagja egy kávéskanálnyi, ami 1 gr. chloralhydratot, 1 gr. bromkálit és 0,1 gr. beléndeklevél-kivonatot tartalmaz.

A IV. M.gyszkv. a Mixture-ra vonatkozólag a következőket írja elő:

Dörzsöljé el

dextrinnel szárított beléndeklevél-kivonattól 5 gr.

borsmenta-vízzel 150 gr.

Öntsd a folyadékot tégeasabb palackba s oldj benne

chloralhydratot 50 gr.

és

kaliumbromidot 50 gr.

Tégy ezután az oldathoz

tisztított édesgyökér-kivonatot 10 gr.

narancshéj-szörpöt 234 gr.

végül kevergetés közben

fűszeres festvényt 1 gr.

és

chloroformot X.cs.

Tölts a jól felrázott folyadékból üledékével együtt, sötét gyógyszeres palackokba annyit, hogy mindegyikben 100 gr. folyadék legyen.

Sötétbarna színű, kissé zavaros, eleinte sós, később füszeres és csipősízű folyadék. Csekély üledéke van.

Zárt szekrényben tartsd és "Jól felrázandó" jelzéssel add ki.

Legnagyobb adagja 15 gr.;-egy napra 30 gr.

A IV.Mgyszkv.-ben hivatalos Mixtura előállításához az alább felsorolt anyagok, készítmények szükségesek:

- A. Extr.Hyoscyami
- B. Aqua Menthae pp.
- C. Chloralhydrat
- D. Kal. Bromatum
- E. Extr. Liquiritiae
- F. Syr. Aurantii
- G. Tinct. Aromaticae
- H. Chloroform

melyeket a felhasználás előtt minőlegesen és mennyilegesen is megvizsgáltam.

A Mixture chloralo-bromata előállításához felhasznált
anyagok minőleges és mennyileges vizsgálata.

A. Extr. Hyoscyami.

Különböző gyáraktól szereztem be ezen készit-
ményt, melyet cysiccatorban kiterítve megszárítottam,
összekevertem, V.-ös szitán átszitáltam és ismételtén
jól összekevertem. Az így homogenizált készitményt
vákuum alatt megszárítottam és minőlegesen, valamint
mennyilegesen megvizsgáltam.

Vitáli azonossági reactio: feloldottam 1 gr. beléndek-
levél-kivonatot egy 50 gr.-os gyógyszeres palackban
5 ccm.vizben. Az oldathoz 15 ccm. aethert és 0.3 gr.
szénsavas kálit mértem. Miután 5 percig erősen rázo-
gattam, hozzámértem 3 gr. szárított kénsavas nátront
és a keveréket újból összeráztam. A megtisztult fo-
lyadékból 10 perc múlva egy porcelláncsészébe 5 ccm.-t
bemertem, hozzáadtam 3 ccm. vizet és a csészét gőz-
fürdőre téve, enyhe melegen az aethert elpárologtat-
tam. A vizes folyadékot kicsiny vattapamaton átszür-
tem egy másik porcelláncsészébe és újból szárazra pá-
roltam. A még meleg maradék 1-2 csepp szeszes káli-
luggal /1:10/ szennyos-ibolyás színt öltött, mely rö-
vid időn belül eltűnt.



Gugliemo-reactio: 0.5 gr. beléndeklevél-kivonatot feloldottam 3 gr. vízben, rázótölcsérbe töltöttem, majd hozzáadtam 1 ccm. ammoniát és 10 ccm. aethert. Miután a rázótölcsér tartalmát, néhányszor összeráztam, nyugodtan állani hagytam, majd a feltisztult aetheres részt porcelláncsészébe szűrtem és szárazra pároltam. Az így nyert szárazmaradékot feloldottam 5 csepp kénsav és 3 ccm. víz elegyében és kémleőcsőbe szűrtem. Hozzáadtam 5 ccm. aethert, 10 csepp ammoniát és néhányszor jól összeráztam. A tiszta aetheres oldatot átöntöttem egy száraz kémleőcsőbe, hozzáadtam 0.3 gr. szárított kénsavas nátront és összeráztam. Azután az aethert egy kis porcelláncsészébe szűrtem és vízfürdőn elűztem. A maradékot feloldottam 5-6 csepp tömény kénsavban és enyhén melegítettem mindaddig, míg megbarnult. Ekkor hozzáadtam hirtelen 1 ccm. vizet, mikor is kellemes virág-, illetve mézillat lépett fel.

Chrisatropasav-reactio: a beléndeklevél vizes oldatát /0.5:25/ kis választótölcsérbe szűrtem, hozzáadtam 10 ccm. Chloroformot és néhányszor jól összeráztam. A megtisztult chloroformos folyadékot kémleőcsőbe szűrtem, hozzátettem 10 ccm. vizet, 1 csepp ammóniát és jól összeráztam. A megtisztult vizes folyadék szintelen maradt. A vizsgált kivonat tehát beléndeklevélből készült.

Alkaloida meghatározás. Az alkaloidtartalom meghatározást két előírás szerint hajtottam végre.

1/ Az V.Svájci gyógyszerkönyv szerint: lemértem 5 gr. beléndeklevél-kivonatot egy 100 gr.-os gyógyszeres üvegbe, hozzáadtam 5 ccm. vizet és összeráztam. Azután hozzáöntöttem 50 gr. aethert és 1 ccm. 20%-os amóniát és 15 percig erélyesen ráztam. Hozzámertem 1 gr. tragacantha port és még egyszer jól összeráztam. Azután az aetheres oldatból csipetnyi vattán át-szűrtem 40 gr.-ot egy 200 ccm.-es Erlenmeyer lombikba, vízfürdőre helyeztem és szárazra pároltam. Ezután a szárazmaradékot feloldottam 5 ccm. 90%-os alkoholban és ismételten bepároltam. A visszamaradt szárazmaradékot feloldottam 3 ccm. 90%-os alkoholban, hozzáadtam 25 ccm. vizet, 10 csepp methylvöröst és n/10 sósavval titráltam a piros színig.

A titrálásokat mikrobüretával végeztem. Az alkaloidtartalmat úgy kaptam, hogy az elfogyott n/10 sósav ccm. számát szoroztam 0.7225-el /=faktor és 25 szorzata/.

1/ Elfogyott 0.54 ccm. n/10 sósav	X = 0.39%
2/ Elfogyott 0.50 ccm. n/10 sósav	X = 0.36%
3/ Elfogyott 0.52 ccm. n/10 sósav	X = 0.3757%

Középérték: 0.375%

2/ Ferencz-Dávid silikowolframsavas eljárás: 4 gr. dex-
trines beléndeklevél-kivonatot egy loo ccm. kiöntős
főzőpohárban 25 ccm. vízben feloldottam és hozzáadtam
5 ccm. hígított sósavat, majd lo ccm. 1%-os siliko-
wolframsav-oldatot /silikowolframsavat 1%-os sósavban
oldottam/. A csapadékot 7 cm. átmérőjű szűrőre gyűjtöt-
tem, lo ccm. 1%-os sósavval kimostam s miután a folya-
dék lecsöppegett, a csapadékot szűrőpapírral együtt
szélesszájű üvegbe helyeztem, hozzáadtam 5 ccm. vizet
s a csapadékot és szűrőt szétráztam. Azután hozzáadtam
lo ccm. 20%-os nátronlugot, 15 gr. konyhasót és néhány-
szor erőlyesen összeráztam. A keverékhez 2x5o ccm.
aethert pipettáztam s az üveget azonnal elzárva lo per-
cig ráztam. Végül 1 gr. tragacantha port adtam hozzá
s a keveréket néhányszor erősen összeráztam. Miután az
aetheres folyadék feltisztult, 25 ccm.-t lepipettáztam
s egy üveg dugós Erlenmeyer lombikba téve vízfürdőn szá-
razra pároltam. Azután a lombikba két ízben 3-3 ccm.
aethert öntöttem és a maradékot újból szárazra párol-
tam, majd 2o ccm. vizet és 2o ccm. aethert adtam hoz-
zá. Feleslegben hozzáadtam 5 ccm. n/loo sósavat, 3
csepp jodeosint és a feleslegben lévő sósavat n/loo
nátronluggal addig titráltam, míg a vizes réteg állan-
dó piros maradt.

A számítást úgy végeztem, hogy az elfogyott n/100 sósav ccm.-eket szoroztam a faktor százszorosával /0.289/ és közvetlen kaptam a százalékokat.

1/ Elfogyott 1,30 ccm. n/100 sósav	X = 0.3737%
2/ Elfogyott 1,27 ccm. n/100 sósav	X = 0.367%
3/ Elfogyott 1,35 ccm. n/100 sósav	X = 0.39%
<u>Középérték: 0.378%</u>	

Nedvességtartalom meghatározás. A kivonat nedvességtartalmát úgy állapítottam meg, hogy egy 100°C-on szárított és ismert súlyú szárító szelencébe analitikai mérlegen kb. 1 gr. kivonatot mértem és azt 100°C-on állandó súlyig szárítottam és mértem.

1/ 5,1565%

2/ 5,1562%

3/ 5,1557%

A kivonat nedvességtartalmát középértékben 5,1561%-nak találtam.

B. Aqua Menthae pp.

A borsmenta-vizet a VI. Német gyógyszerkönyv szerint készítettem el, melyhez az előírt angol Mitcham olajat használtam.

Borsmenta-olaj	2 gr.
Talkum	20 gr.
35-40°-os lepárolt víz	1998 gr.

Az olajat a talkummal jól összedörzsöltem és vízzel összeráztam. Miután 1 hétig állani hagytam, leszűrtem.

20 ccm. borsmenta-víz beszáritva mérhető maradékot nem hagyott hátra. 100 ccm. 1-2 csepp glycerines natriumsulfid-oldattal elegyítve nem adott sötétebb szint.

A sűrűsége 1,0062.

C. Chloralhydrat.

A minőleges vizsgálatokat a IV. M.gyszkv. szerint végeztem.

Vizben, szeszben és aetherben bőségesen oldódott. Olvadáspontja 50-52°. Vizes oldata nátronlúggal elegyítve tejszerűen megzavarosodott; e zavarosodás csakhamar eltűnt és a kivált chloroform az edény aljára gyülemllett.



A chloralhydrat 10%-os oldatának 5 ccm.-es próbája nem lett savanyu és nem zavarosodott meg néhány csepp ezüstnitrát-oldattól. Próbája /0,5 gr./ hevítéskor tökéletesen elillant, anélkül, hogy meggyújtható gőzt fejlesztett volna. Amikor 0,5 gr. chloralhydratot 5 ccm. tömény kénsavval rázogattam, zavaros keverék keletkezett, majd szintelen folyadék gyűlt össze a kénsavon; a kénsav e próbában még egy óra múlva is szintelen maradt. Fél gramm chloralhydrat néhány ccm. tömény salétromsavval készült oldatának forraláskor vörösbarna színű gőzt fejlesztett.

Mennyileges vizsgálat. A IV. M.gyszkv. mennyileges vizsgálatot nem ír elő, azért a százalék tartalmát az alábbi módon határoztam meg. Lemértem kb. 4 gr. chloralhydratot analitikai mérlegen, hozzáadtam 30 ccm. n. nátronlugot s a feltisztult és két részre vált folyadék fölös lugját, phenolphthalein indikátor jelenlétében n. sósavval visszamértem.

$$X = \frac{A-B}{C} \cdot \frac{F \cdot 100}{1}$$

ahol A. a lemért nátronlug ccm.-ei, B. a lemért sósav ccm.-ei és C. a lemért chloralhydrat mennyisége.
Faktor: 0,165.

- 1/ Elfogyott 24,98 ccm. n. nátronlug X = 101,2%
2/ Elfogyott 24,68 ccm. n. nátronlug X = 101,7%
3/ Elfogyott 24,60 ccm. n. nátronlug X = 101,16%
A vizsgált chloralhydrat középértékben 101,35%-os.

D. Kal bromatum.

Minőleges vizsgálat. Két sr. vízben oldódott; szesz alig oldotta. A sóból 0,5 gr.-ot és ugyanannyi kristályos nátriumacetátot 10 ccm. vízben oldottam és az oldatot 0,5 gr. borkósav-porral rázogattam, mire fehér kristályos csapadék keletkezett, 10 ccm. 1%-os oldatot 1-2 ccm. széntetrachloriddal és néhány csepp chloros vízzel összeráztam, mire a széntetrachlorid narancs színűre festődött.

A porrá dörzsölt anyaggal láng reakciót végeztem, mely Na-ra negativ volt. A porrá dörzsölt sóból /0,5 gr./ keveset kis porcelláncsészében néhány csepp higitott kénsavval megnedvesítettem, sárga szín nem állt elő. Porából keveset megnedvesített vörös lakmusz papirosra hintettem, melyet alig kókitett meg. A sóból 15 ccm. 10%-os oldatot készítettem.

Az oldat 5 ccm.-es részletéhez 1 csepp glycerines natriumsulfid oldatot adtam, melytől sósavval való savanyítás után sem változott meg.

Az oldat másik 5 ccm.-es részletét 60°-ra melegítettem, majd 2 ccm. széntetrachloridot adtam

hozzá és néhány csepp ferrichlorid oldattal rázogattam, a széntetrachlorid nem vált rózsaszínűvé.

Az oldat utolsó részletéhez pár csepp sósavat és bariumchlorid oldatot elegyítettem, az oldat 5 perc elteltével sem zavarosodott meg.

Mennyileges vizsgálat. Mennyilegesen szintén a IV.M. gyszkv. szerint vizsgáltam és pedig úgy, hogy a porrá dörzsölt és 130° -on szárított sóból 1,20 gr.-ot 100 ccm.-es mérőlombikban kiegészítettem vízzel 100 ccm.-re. Ezen oldatból 20 ccm.-t egy 200 ccm.-es lombikba csurgattam, hozzáadtam 100 ccm. vizet, 10 ccm. tömény kén-savat és néhány szemecske horzsakövet. Élénk forralás közben azután annyi n/10 kal. permanganátot cseppegtettem hozzá, míg a folyadék éppen maradandóan rózsaszínűre festődött; e célra 20,42 ccm. fogyott el.

$$X = \frac{A \cdot F \cdot 100}{C}$$

Ahol A. az elfogyott n/10 Kal. permanganát oldat ccm.-einek száma, F. a Kal. bromatum faktora és C. a mérés alá vitt bromkáli súlya.

1/ Elfogyott 20,42 ccm. n/10 KMnO_4	X = 101,25%
2/ Elfogyott 20,45 ccm. n/10 KMnO_4	X = 101,40%
3/ Elfogyott 20,42 ccm. n/10 KMnO_4	X = 101,25%

A vizsgált anyag középértékben 101,3%-os.

E. Extr. Liquiritiae dep. aquos. subspiss.

Az édesgyökér-kivonatot Dávid I. kötet szerint készítettem, a következő-képen. 200 gr. nyers édesgyökér-kivonatot 3-4 cm. hosszú darabokra törtem és úgy raktam a perkolatorba, hogy a rostalapra megfelelő nagyságu szűrőpapírlapot téve, egy vékony réteg kb. 2-3 cm. vastag fagyapotot /a fagyapotot használat előtt kiforráztam és megszáritottam/, majd erre egymásmellé /Valamennyi hézagot hagyva a darabok, illetve rudak között/ nyers édesgyökér-kivonatot helyeztem. Ismét egy vékony réteg fagyapotot helyeztem a száraz kivonatra s erre ismét újabb darabokat fektettem, úgy azonban, hogy az alsó rudakkal ne párhuzamos irányban, hanem keresztben feküdjenek. Ilyen módon szabályszerűen megtöltöttem a perkolatort. Ezután a perkolatort vízzel felöntöttem s a csapot elzárva 2 napig állani hagytam, majd szabályszerűen perkoláltam. A perkolálást addig folytattam, míg a lecsepregő folyadék nem adott glycirrhizin reakciót és a perkolátumnak az utolsó 10 ccm. szárazra párolva nem adott mérhető maradékot. Az így nyert perkolátumot vízfürdőn mézsűrűségre bepároltam annyira, hogy 100 sr.-ében 55-60 sr. száraz kivonat legyen.

A száraz maradéktartalom meghatározása végett analitikai mérlegben lemértem kb. 2 gr. kivonatot egy 100°C-on szárított és ismert súlyú szárítószelencébe és azt 100°C-on állandó súlyig szárítottam és mértem.

A kivonat szárazmaradéktartalmát 58.90%-nak találtam.

A glycyrrhizinsav-meghatározást úgy végeztem, hogy kis porcellántálban analitikai mérlegben bemértem 2 gr. körüli édesgyökér kivonatot, azt egy 100 ccm.-es mérőlombikba mostam és a lombik tartalmát lepárolt vízzel kiegészítettem 100 ccm.-re.

Az így előkészített oldatból lepipettáztam 20 ccm.-t, hozzáadtam 2 ccm. 5n. sósavat és 15 percig centrifugáltam. A levált csapadékot szűrőre gyűjtöttem és 3x2 ccm. 1%-os sósavval utána mostam. Ezután a csapadékot szűrővel együtt egy 200 ccm.-es lombikba tettem, hozzáadtam cca 25 ccm. vizet, majd bürettából hozzácsepegtettem 10 ccm.n. nátronlugot és metylvörös indikátorjelenlétében a lug fölöslegét n. sósavval retitáltam.

- | | |
|-------------------------------------|-----------|
| 1/ Elfogyott 1,00 ccm. n. nátronlug | X = 4,48% |
| 2/ Elfogyott 0,95 ccm. n. nátronlug | X = 4,13% |
| 3/ Elfogyott 1,00 ccm. n. nátronlug | X = 4,48% |

Az elhasznált édesgyökér kivonat glycyrrhizinsav tartalma középértékben 4,36%

F. Syr. Aurantii.

Az Egyetemi Gyógyszertárban raktáron lévő szörpöt használtam fel, melynek a sűrűségét 1,2825-nek találtam. /A IV. M.gyszkv. 1,27-1,28-ig ir elő/.

G.Tinct. aromaticae.

Az Egyetemi Gyógyszertárban raktáron lévő festvényt használtam fel. Sűrűsége: 0,8954. /A IV.M. gyszkv. 0,890-0,895-ig ir elő/.

Szárazkivonat-tartalma 2,2%. /A IV. M.gyszkv. legalább 2% száraz kivonatot ir elő/.

H. Chloroform ad narcosim.

Minthogy a készítmény belsőleges célt szolgál, azért altatáshoz való chloroformot használtam fel.

Miután az egyes komponenseket megvizsgáltam, értékeit meghatároztam és a IV. M.gyszkv. szerint megfelelőknek találtam, a vizsgálatokhoz szükséges mennyiségű Mixturát elkészítettem. Evégből a IV. M.gyszk.-ben előírt mennyiség tízszeresét készítettem el.

Extr. Hyoscyami	50,00
Aqua Menthae pp	1500,00
Chlorali hydrati	500,00
Kal. bromati	500,00
Extr. Liquiritiae	100,00
Syr. Aurantii	2340,00
Tinct. aromaticae	10,00
Chloroformii	gutt. C. /1,9 gr./

A Mixturát 24 óráig állani hagytam, mely idő alatt többször felráztam. Ezután a megfelelő 100 gr.-os üvegekbe lefejtettem s minden üveget légmentesen elzártam.

Feladatomból egyike, amint már említettem az volt, hogy a készítmény eltarthatóságát, annak határidejét megállapítsam. Továbbá megfigyelés alá kellett vennem azt is, hogy a készítmény állandóságát a fényhatás, továbbá az üveg ügössége befolyásolja vagy nem. Evégből a készítmény egyrészét barna üvegbe, másik részét fehér

üvegbe töltöttem. Mind a barna, mind a fehér üvegeket úgy választottam, hogy azok egy része lugmentes legyen. Ilyképen 8 csoport palackozott készítményt tartottam megfigyelés alatt és vizsgáltam mindeniket nagyobb időközökben.

Az üvegek egyik részét sötét, a másik részét pedig világos helyen tartottam el, hogy az esetleges fényhatás okozta változásokat is ellenőrizhessem.

A Mixtura chloraloóbromata mennyileges vizsgálata.

1/ Sűrűség meghatározás. E vizsgálatot a IV. M. gyszkv.-sűrűségmérő lombikkal végeztem. A lombikot a jól összerázott Mixturával megtöltöttem a körkörös jelen felül és 20°C -u vízfürdőbe állítottam. 10 perc eltelte után, hőmérsékletét felvette, szűrőpapírcsikkal a folyadék nivóját úgy állítottam be, hogy a körkörös jel és a folyadék alsó meniskusa egy síkba essenek. A lombikot gondosan szárazra töröltem s mértem. A lombik és Mixtura együttes súlyából levonva a lombik súlyát, megkaptam a Mixtura súlyát, ezt az értéket 10-el osztottam.

1/ 1,2775

2/ 1,2780

3/ 1,2782

A kísérletre felhasznált Mixturának a sűrűségét középértékben 1,2778-nak találtam.

Lásd II.sz. táblázat.

2/ Szárazmaradék meghatározás. A szárazmaradék meghatározást a IV.M. gyszkv. szerint végeztem. A vizsgálatot úgy hajtottam végre, hogy a szárítószelencét 1 órán át 100°C -on a szárítószekrényben és azután 30 percig az exsikkátorban tartottam, majd analitikai mérlegen, su-

lyát, 0,1 mg.-nyi pontossággal, meghatároztam. A szelencébe 1 gr. körüli készítményt tettem és súlyát analitikai mérlegen 0,1 mg.-nyi pontossággal meghatároztam. 1 órán át vízfürdőn melegítettem, azután 100°C-on 1 óráig a szárítószekrényben és 30 percig az exsikkátorban tartottam, majd lemértem. A számítást úgy végeztem, hogy a szárazmaradékot /B/ szoroztam százzal és osztottam a bemért Mixtura súlyával /A/. Az eredmény adja a Mixtura szárazmaradék tartalmát százalékban kifejezve.

$$X = \frac{B \cdot 100}{A}$$

1/ 48,69%

2/ 48,61%

3/ 48,56%

A kísérleti célokra felhasznált Mixtura szárazmaradék középértékben 48,62%-nak találtam.

Lásd III.sz. táblázat.

3/ Hamutartalom meghatározás. A vizsgálatot egy 5 ccm. ürtartalmu vitreosil tégelyben végeztem. A tégelyt drótháromszögre helyezve, jól kiizzitottam és miután 30 percig égetett mészfölött tartottam, analitikai



mérlegen 0,1 mg.-nyi pontossággal, meghatároztam és azbeszt hálóra helyezve, kis léggel addig izxitottam, míg a sötétbarna tartalom elhalványult és világosszürke lett. Tovább állandó sulyig izxitottam, 30 percig exsikkátorban tartottam és mértem.

A számítás^mt hávasszabály segítségével végeztem, ahol C. a lemért anyag és A. az izxítás utáni maradék, vagyis a hamu.

$$X = \frac{A \cdot 100}{C}$$

1/ 0,444%

2/ 0,446%

3/ 0,447%

A kísérleti célokra felhasznált Mixtura hamutartalmát középértékben 0,446%-nak találtam.

Lásd IV.sz. táblázat.

Alkaloida meghatározás.

Ferencz-Dávid silicowolframsavas módszer szerint.

100 gr. Mixturához 10 ccm. 1%-os sósavat adtam és 15 percig centrifugáltam, majd szűrtem és a csapadékot 5x2 ccm. vízzel quantitativ utánamostam. Azután hozzáadtam 10 ccm. 10%-os silicowolframsavas ol-

datot /1%-os sósavban/, ismét 15 percig centrifugáltam és a levált csapadékot quantitativ 7 cm. átmérőjű szűrőre vittem, majd 5x2 ccm. 1%-os sósavval kimostam és szűrővel együtt egy szélesebb száju üvegbe helyeztem. Hozzáadtam 5ccm. vizet s az üveget elzárva, a csapadékot és szűrőpapírt szétráztam. Azután 10 ccm. 20%-os nátronlugot, 15 gr. konyhasót adva hozzá, néhányszor erősen összeráztam. Végül 2x50 ccm. aethert pipettáztam az üvegbe, amelyet azonnal elzárva, 10 percig erősen rázogattam. Hozzáadtam 1 gr. tragacantha port és még egyszer jól összeráztam.

A feltisztult aetheres rázadékból ezután visszapiPETÁZTAM 50 ccm.-t s azt egy 200 ccm.-es üveg-dugós lombikba boCSÚJTOTTAM és az aethert vízfürdőn elűZTEM. Azután a lombikba két ízben 3-3 ccm. aethert öNTÖTTEM és a maradékot újból szárazra páROLTAM, majd 20 ccm. vizet és 20 ccm. aethert adtam hozzá. FőLÖSLEGben hozzáadtam 5 ccm. n/100 sósavat és jódEosin jelenlétében a főLÖSLEGben lévő savat n/100 nátronluggal addig titrÁLTAM, míg a vizes réteg állandó rózsaszínűre festődött.

A számításT úgy végeztem, hogy a n/100 sósav ccm.-eiből kivontam a n/100 nátronlug ccm.-ei számát, szoroztam a faktor kétszázszorosával /0,00289.200=0,578/ és közvetlen kaptam a Mixtura alkaloida tartalmát %-ban kifejezve.

$$X = /a-b/.0,578$$

1/ Elfogyott 0,64 ccm. n/100 sósav	X = 0,37%
2/ Elfogyott 0,68 ccm. n/100 sósav	X = 0,393%
3/ Elfogyott 0,66 ccm. n/100 sósav	X = 0,381%

A kísérleti célokra felhasznált Mixtura alkaloidatartalmát középértékben 0,37%-nak találtam.

Lásd V.sz. táblázat.

Chloralhydrat meghatározás.

Lemértem 20 gr. Mixturát analitikai mérlegen, hozzáadtam kb. 2 ccm. mésztejet és 25 ccm. vizet, majd ovatosan összeráztam és Liebig-hűtővel összekötve, a chloroformot átdesztilláltam és a Liebig-hűtőt desztillált vízzel utána mostam. Azután hozzáadtam 30 ccm. n. nátronlugot és 10 percig visszafolyó hűtővel forraltam. Miután a folyadék kihült, a feleslegben lévő n. lugot visszatitráltam n. sósavval

A Mixtura chloralhydrat % tartalmát megkaptam, ha a n. lug ccm.-eiből kivontam az elfogyott n. sósav ccm.-ei számát, és szoroztam a chloralhydrat faktorának ötszörösével. $/0,165 \times 5 = 0,825/$.

$$X = /a-b/.0,825/$$

1/ Elfogyott 11,58 ccm. n. nátronlug	X = 9,53%
2/ Elfogyott 11,80 ccm. n. nátronlug	X = 9,73%
3/ Elfogyott 11,75 ccm. n. nátronlug	X = 9,68%

A kísérleti célokra felhasznált Mixtura chloralhydráttartalmát középértékben 9,65%-nak találtam./Számított érték 10%/.

Lásd VI.sz. táblázat.

Kal. bromatum meghatározás.

Egy 100 ccm.-es Erlenmeyer lombikba analitikai mérlegen 1 gr. Mixturát lemértem, hozzáadtam 20-25 ccm. vizet, majd 2 ccm. 5n. salétromsavat. Azután szabad lángon forrásig hevitettem, miközben néhányszor össze-ráztam. A még forró oldathoz 15 ccm. n/10 ezüstnitrát oldatot csurgattam, enyhén megmelegitettem, majd az oldatot egy 7 cm. átmérőjű szűrőpapíron egy 200 ccm.-es Erlenmeyer lombikba szűrtem. Mind a lombikot, mind a szűrőt 6x5 ccm. vízzel quantitativ utánamostam. Az egyesített oldatot azután lehütöttem, 10 csepp 5%-os ferriammoniumsulfát-oldatot adtam hozzá és a fölöslegben maradt n/10 ezüstnitrátot, n/10 ammoniumrodanáttal hal-

ványrózsaszínig titráltam.

A számítást úgy végeztem, hogy a n/10 ezüst-nitrat oldat ccm.-eiből kivontam az elfogyott n/10 ammoniumrodanát ccm.-ei számát, szoroztam a faktoral és százzal.

$$X = /a-b/.f.100$$

- 1/ Elfogyott 9,25 ccm. n/10 ezüstnitrát X = 10,6%
- 2/ Elfogyott 8,95 ccm. n/10 ezüstnitrát X = 10,19%
- 3/ Elfogyott 8,80 ccm. n/10 ezüstnitrát X = 10,26%

A vizsgált Mixtura középértékben 10,35% bromkálit tartalmaz. /Számított érték 10%/.

Lásd VII. sz. táblázat.

Aqua Menthae pp. kimutatás.

Illatpróba: 50 gr. mixturából lepároltam 25 gr.-ot. A folyadék opalizáló, szaga erősen aromás volt. A desztillátumban legerősebben érezhető volt a borsmenta szaga, azután az édesgyökér kivonat, chloroform és aromás festvény.

A párlatból ezután különböző higitásokat készítettem. 1:10 arányban az aromás festvénynek a szaga már nem volt érezhető, míg a jellemző chloroform-szag

még mindig jól érezhető volt. 1:200-as higitás után még érezhető volt a borsmenta viz és édesgyökér kivonatnak a szaga. Ennél nagyobb higitásban már sem a borsmenta viz-, és édesgyökér kivonatnak a szaga nem volt már érezhető.

I. Szin-reactió: a párlatnak az első 2-3 ccm.-éből 1 ccm.-t lepipettáztam s egy porcelláncsészébe csurgattam 5 csepp vanillin-sósavat /1% vanillin füstölő sósavban oldva/ és 2-3 percig vízfürdőre tettem. A folyadék alig észrevehetően rózsaszínűvé vált, melynek szélen ibolyaszínű gyűrű keletkezett. Állás után a folyadék ibolyaszínűvé vált.

II. Szin-reactió: a párlatból készítettem 1:5000-re higitott oldatot. A higitásból 10 ccm.-t kémlőcsőbe öntöttem, hozzáadtam 4 gr. elporított konyhasót és néhány pillanatig erélyesen ráztam. Ezután hozzáadtam 3,5 ccm. víztelenített tiszta aethert, s jól összeráztam. A megtisztult aetheres rázadékot óvatosan 5 ccm. átmérőjű szűrőpapíron /amennyit tisztán át lehet önteni/ száraz kémlőcsőbe szűrtem, majd az aethert vízfürdőn óvatosan elpárologtattam. Ezután a kémlőcső alját szabad lángon addig melegítettem, míg az anyag füstölni kezdett, s még addig hevítettem míg már nem füstölgött s a kémlőcső felsőbb részében már csak alig

volt némi füst. Ezután a kémlőcsövet annyira hagytam lehűlni, hogy kezem a meleget könnyen állja. Hozzáöntöttem 1/2 ccm. Hirschsohn-féle fuchsin-reagenst és három ízben rázogatóssal felforraltam. A folyadék azonnal sötét karmin-vörös színt öltött. Felforraltatás után hozzáadtam két csepp vanillin-sósavat, akkor szép vörösbe játszó ibolyaszín állt elő. Ezután azonnal felhígítottam 5 ccm. vízzel /a szín változatlan maradt/ és hozzácseppintettem egy csepp kaliumbichromat-oldatot. Vörös-barna szín állt elő, mely szín, amikor a folyadékot egy ízben azonnal felforraltam, valamivel halványabbá vált és állás közben változott lassan zöldes-barnás, végül zöldes-kékes színűvé.

E reactió rendkívül érzékeny s azért a felhasznált kémlőcsőveket előzőleg savval és vízzel kimostam, azután szesszel és aetherrel kiszáritottam.

A borsmenta-víz ezen eljárással még 1:5000-es hígításban is kimutatható. Azontul a kémlés gyengébb, bizonytalanabb; 1:6000-es hígítás már negatív volt.

Syr. Aurantii.

Saccharin és salicylsav kimutatás: lemértem 20 ccm. Mixturát kisebb választótölcsérbe, megsavanyítottam néhány csepp phosphorsavval és hozzáadtam 20 ccm. aethert. A tölcseért elzártam és gyakran felráztam. Félóra múlva a megtisztult aetheres folyadékot leszűrtem s felét kis porcelláncsészében szárazra pároltam. A szárazmaradék

nem volt édesizű. Az aetheres folyadék második feléhez hozzávettem 2 ccm. vizet és 2-3 csepp ferrichlorid-oldatot összerázás után a vizes réteg nem öltött ibolyavörös színt. A saccharin kizárása.

Keményítő,-dextrin-hamisítás kimutatása: 5 ccm. Mixturát 200 ccm.-es lombikba mértem, hozzávettem 5 ccm. vizet és felforraltam. Rázogatás közben hozzáadtam cseppenkint 1,5 ccm. 30%-os Hydrogen hyperoxydot és felforraltam. A folyadék világossárgává vált. Miután lehült, hozzáadtam 20 ccm. vizet és leszűrtem. A szűrletből 1 ccm.-t vettem, felhigitottam 10 ccm. vízzel és hozzácseppintettem 1 csepp n/10 jodot. A folyadék sem kék, sem vörösbarnás színt nem öltött. Keményítő és dextrin kizárása.

Extr. Liquiritiae kimutatása.
Glycyrrhizinsav meghatározás.

Lemértem 20 ccm. Mixturát, hozzáadtam 2 ccm. 5n. sósavat és 15 percig centrifugáltam. A levált csapadékot szűrőre gyűjtöttem és 3x2 ccm. 1%-os sósavval utána mostam. Ezután a csapadékot szűrővel együtt egy 200 ccm.-es lombikba tettem, bürettából hozzácseppenttem 10 ccm. n. nátronlugot és methylvörös indikátor jelenlétében a lug fölöslegét n. sósavval retitráltam.



E célra 0,95 ccm. n. nátronlug fogyott el. A glycyrrhizinsav $C_{44}H_{64}O_{19}$ egybázisu sav. Molekula súlyából számított faktora 0,896. Ennélfogva a készítmény 4,26% glycyrrhizinsavat tartalmaz.

1/ Elfogyott 0,95 ccm. n. nátronlug	X = 4,26%
2/ Elfogyott 0,95 ccm. n. nátronlug	X = 4,26%
3/ Elfogyott 0,96 ccm. n. nátronlug	X = 4,30%

- 0 -

Miután a készítmény egyes alkatrészeinek quantitativ meghatározásra legalkalmasabb, eddig ismert módszereit kiválasztottam és részben módosítva alkalmaztam -chloralhydrat és glycyrrhizin sav meghatározás- a különböző módon elraktározott készítmény összetételét őriztem ellen.

Amint már említettem, miután a készítményt ismert százalékos anyagokból előállítottam, mindegyik csoport-készítményt quantitativ megvizsgáltam. Ezután a készítményeket elraktározva, az első ellenőrző vizsgálatot az előállítás idejétől számított 3 hónap múlva megismételtem. Ily módon újabb 3, majd ismét 3 hónap múlva az egyes készítmény-csoportokat ellenőriztem. A II.-VII. táblázatok eredményeiből a következőket álla-

pitottam meg. A beléndeklevél kivonat és chloralhydrat kivételével az egyéb alkatrészek 9 hónapon keresztül semminemű változást nem mutattak. A tizedesekben mutatózó csekély eltérés, ami kísérleti hibaként fogható fel a bromkáli százalékos mennyisége a készítéskor megállapítottal mindvégig egyezett. Hasonlóképen a készítmény fizikai állandói sem mutattak változást.

Ami a beléndeklevél kivonattal illeti, már a vizsgálat első harmadában jelentékeny változást mutatott. Amint az V.sz. táblázatban látható, a kezdeti -0,38%- állapottal szemben az alkaloida tartalom 0,23%-ra csökkent. A 9-ik hónapban az ugynevezett lugmentes barna üvegben elraktározott készítmény alkaloida tartalma már nem volt megállapítható. Ezt a veszteséget minden bizonnyal nagyobb részben az alkalmazott barna üveg nem tökéletesen lugmentes voltának lehet betudni. A lugmentes fehér és lugos fehér meg barna üvegben, világos vagy sötét helyen elraktározott készítményekben is az alkaloida tartalom a 6-ik hónap végén 0,023--0,024%-ra csökkent. A 9.-ik hónap végén a két lugmentes fehér üvegben 0,0925%-ra csökkent, míg a világos helyen tartott fehér üvegben 0,061%-ra csökkent az alkaloida tartalom. A lugos fehér üvegben világos helyen tartott készítmény alkaloida tartalma a 9.-ik hónap végén 0,04%-ra csökkent. Legkisebb volt az alkaloida tartalom a sötét helyen tartott lugos barna üvegben:

0,029%. Ezen eredményekből a következőket állapítottam meg. A készítmény alkaloida tartalmát az üveg volta jelentősen befolyásolja, a fényhatás majdnem elenyésző befolyást gyakorol. De megállapíthattam azt is, hogy minden valószínűség szerint a chloralhydrat esetleg a bromkáli is az üveg lugosságával együttesen bontó tényezőként hatnak. A rendelkezésemre álló csekély anyagból nem volt módomban olyan összetételű Mixturát is előállítani és pedig két féle összetételben, melyek közül az egyikből a bromkálit, a másikkból a chloralhydratot hagytam volna ki. Ezen kizáró módszerrel biztosan megállapíthatam volna, hogy a két anyag közül melyik befolyásolja nagyobb mértékben az üveg lugossága mellett az alkaloida tartalom állandóságát.

A nyert eredmények alapján szükségesnek tartom leszögezni, hogy a készítmény eltarthatósági ideje maximum két hónap, de legcélszerűbb "rendeléskor készíteni".

Ami a chloralhydrat állandóságát illeti, a nyert eredmények azt mutatják, hogy a 6.-ik hónap végén a kezdeti állapottal szemben még bomlásra mutató változás nem történt. Már a 9.-ik hónap végén mind a lugos, mind a lugmentes, barna vagy fehér, sötét vagy világos helyen eltartott készítményben a kezdeti állapottal szemben átlagban egy százalékos csökkenés volt észlelhető. A chloralhydrat bomlása arra enged következtetni,

hogy az alkaloida tartalom csökkenése minden valószínűség szerint a chloralhydrat lassu bomlásával hozható összefüggésbe.

Összefoglalás.

Feladatomban volt: megállapítani a Mixtura eltarthatóságát, valamint qualitativ és quantitativ vizsgálat kidolgozása.

A Mixtura esetében legjobban használható quantitativ módszereket sikerült összeválogatnom, amelyeket részben eredeti formájukban, részben a különleges helyzetnek megfelelő módosítással alkalmaztam. Ezáltal a Mixtura ellenőrzésére eddig nélkülözött alkalmas vizsgálatot dolgoztam ki.

A készítmény eltarthatóságát illetőleg, amelyre nézve a gyszkv. nem rendelkezik, megállapítottam, hogy a készítmény maximálisan 2 hónapig tartható el. Minthogy ez a rövid idő nem indokolja a készletben tartást, legcélszerűbb a készítményt rendeléskor előállítani.

Végül a készítmény fizikai állandóit is kidolgoztam, amely mint említettem mindhárom cikluson át változatlan volt. Ebből az igen jelentős következtetést vonhattam le, aztugyanis, hogy a fizikai állandókból nem minden esetben lehet következtetni a készítmény jóságára, a quantitativ vizsgálat végrehajtása elengedetlenül szükséges ahhoz, hogy egy készítmény helyes összetételéről teljesen megnyugtató képet nyerjünk.

Anyag neve	Extr. Hyoscyami	Aquae Menthae pp.	Chlorali hydrati	Kal. bromati	Extr. Liquiritiae	Syr. Aurantii	Tinct. aromaticae	Chloroformii	Extr. Cannabis indicae	Aquae Aurantii flor.	Tinct. Zingiberis	Tinct. Quillajae	Tinct. Aurantii	Tinct. Cannabis indicae	Syr. Liquiritiae	Syr. simplex	Spir. vini conc. 96%	Spir. vini conc. 90%	Aquae destill.	Ol. Nerolii synth.
Mixtura chloralo-bromata III.-IV.M.gyszkv.	5	150	50	50	10	234	1	<u>x</u>												
Bromidia /Angol, eredeti/	2		250	250					2			65					60		371	
Mixtura chlorali-hydrati comp. /Hamburgi/	1		100	100					1			30						20	348	
Liquor chlorali-bromatus /Müncheni/	0.3	4	8	6				<u>v</u>	0.048	30	3				45				32	
Liquor chlorali-bromatus Berlini Syndikat előirása.	2	30	100	100				1.5			20			8	400				338.5	<u>II</u>
Bécsi előírás.	0.1	3	10	10	1			<u>v</u>		15	2		10	0.8		40			8	

I.sz. táblázat

Sűrűség meghatározás

Eredmény középértékben.

Mixtura chloralo-bromata	3 hónap mulva	6 hónap mulva	9 hónap mulva
Lugmentes barna üvegben sötét helyen	1,278	1,2776	1,2779
Lugmentes barna üvegben világos helyen	1,278	1,2779	1,2778
Lugmentes fehér üvegben sötét helyen	1,2778	1,278	1,278
Lugmentes fehér üvegben világos helyen	1,2782	1,2782	1,278
Lugos barna üvegben sötét helyen	1,2784	1,278	1,2779
Lugos barna üvegben világos helyen	1,2778	1,278	1,2781
Lugos fehér üvegben sötét helyen	1,278	1,2781	1,2782
Lugos fehér üvegben világos helyen	1,278	1,2782	1,2781

Szárazmaradék meghatározás.
Százalék-közéértékben.

Mixtura chloralo-bromata	3 hónap mulva	6 hónap mulva	9 hónap mulva
Lugmentes barna üvegben sötét helyen	48,84	48,72	48,9
Lugmentes barna üvegben világos helyen	48,8	48,62	48,85
Lugmentes fehér üvegben sötét helyen	48,61	48,62	48,79
Lugmentes fehér üvegben világos helyen	48,65	48,6	48,83
Lugos barna üvegben sötét helyen	48,61	48,61	48,89
Lugos barna üvegben világos helyen	48,64	48,62	48,79
Lugos fehér üvegben sötét helyen	48,61	48,59	48,8
Lugos fehér üvegben világos helyen	48,63	48,63	48,86

Hamutartalom meghatározás százalékközépértékben.

Mixtura chloralo-bromata	3 hónap mulva	6 hónap mulva	9 hónap mulva
Lugmentes barna üvegben sötét helyen	0,45	0,449	0,441
Lugmentes barna üvegben világos helyen	0,446	0,45	0,448
Lugmentes fehér üvegben sötét helyen	0,444	0,449	0,447
Lugmentes fehér üvegben világos helyen	0,444	0,446	0,443
Lugos barna üvegben sötét helyen	0,447	0,441	0,447
Lugos barna üvegben világos helyen	0,445	0,441	0,444
Lugos fehér üvegben sötét helyen	0,45	0,447	0,445
Lugos fehér üvegben világos helyen	0,448	0,442	0,447

IV.sz. táblázat.



Alkaloida meghatározás
százalék-középértékben.

Mixtura chloralo-brómata	3 hónap mulva	6 hónap mulva	9 hónap mulva
Lugmentes barna üvegben sötét helyen	0,38	0,23	∅
Lugmentes barna üvegben világos helyen	0,364	0,24	∅
Lugmentes fehér üvegben sötét helyen	0,37	0,23	0,0925
Lugmentes fehér üvegben világos helyen	0,383	0,23	0,0925
Lugos barna üvegben sötét helyen	0,393	0,24	0,029
Lugos barna üvegben világos helyen	0,37	0,23	0,061
Lugos fehér üvegben sötét helyen	0,376	0,237	0,061
Lugos fehér üvegben világos helyen	0,37	0,23	0,04

Chloralhydrat meghatározás
százalék-középértékben.

Mixtura chloralo-bromata	3 hónap mulva	6 hónap mulva	9 hónap mulva
Lugmentes barna üvegben sötét helyen	9,7	9,8	8,66
Lugmentes barna üvegben világos helyen	9,7	9,7	8,21
Lugmentes fehér üvegben sötét helyen	9,57	9,68	8,58
Lugmentes fehér üvegben világos helyen	9,68	9,77	7,85
Lugos barna üvegben sötét helyen	9,55	9,63	8,50
Lugos barna üvegben világos helyen	9,55	9,7	8,20
Lugos fehér üvegben sötét helyen	9,74	9,67	8,00
Lugos fehér üvegben világos helyen	9,6	9,63	7,48

Kal. bromatum meghatározás
százalék-középértékben.

Mixtura chloralo-bromata	3 hónap mulva	6 hónap mulva	9 hónap mulva
Lugmentes barna üvegben sötét helyen	10,28	10	10
Lugmentes barna üvegben világos helyen	10,44	10	10,3
Lugmentes fehér üvegben sötét helyen	10,18	10,14	10
Lugmentes fehér üvegben világos helyen	9,98	10	10,12
Lugos barna üvegben sötét helyen	10,5	10	10
Lugos barna üvegben világos helyen	10,25	10,26	10,17
Lugos fehér üvegben sötét helyen	10,3	10,16	10
Lugos fehér üvegben világos helyen	10,25	10,22	10,2

Munkám befejeztével hálát adok a jó Istennek és hálás köszönetemet fejezem ki dr. Dávid Lajos e.ny. r. tanár urnak, a Gyógyszerészeti Intézet és Egyetemi Gyógyszertár igazgatójának, hogy mindenkor tanácsaival és jóindulatu utbaigazításával támogatott munkámban.

Kedves kötelességemet teljesitem akkor, midőn őszinte köszönetet mondok dr. Novák István e.m. tanár és egyet. gyógyszerértári fővegyész urnak, aki munkám közben tanácsaival mindenkor segítségemre volt.

Irodalom.

Dr. Dávid Lajos: Gyógyszerészet.
Magyar Gyógyszerkönyv III.
Magyar Gyógyszerkönyv IV.
Putnoky: Kommentár a IV. M.gyszkv.
Pharmacopoea Helvetica V.
Deutsches Arzneibuch VI.
Fritz Gusztáv: Gyógyszerhatástan, 1938.
Vámossy-Mansfeld: Gyógyszertan, 1944.
Hager: Handbuch d. Pharm. Praxis.

- 0 -



XB 78228