

Prilog identifikaciji nekih reagensa nove državne farmakopeje: III

Vukčević-Kovačević, Vera

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 1950, 6, 171 - 175**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:028041>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-19**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



nobenzene)-sulphone (Rodilon), 2-(p-succinylaminobenzenesulphonamide)-pyridine (Sorani), carboxysulphanilamidechrysoidine (Rubiazol).

A discussion of the statements in the figure is given.

The second part brings:

1. A short analytical method for isolation of sulphonamide-derivatives from their pharmaceutical preparations in pure state to be able for Kofler's working-method.

2. A figure of 24 sulpha-drugs used in medical practice in our country and eutectic melting-points among them. The eutectic melting-points help to identify the derivatives with similar melting points or when destructed by the determination of refractive indices.

(From the Institute of Pharmacognosy Pharm. Faculty, University in Zagreb, Croatia.)

Literatura — References

1. L. Rosenthaler, Pharm. Acta Helv. 21, 112, 140, 220 (1946). — 2. F. Reimers, Anal. Chimica Acta 2, 1—16 (1948). — 3. G. L. Keenan, J. Amer. Pharm. Ass. Scient. Ed. 37, 202 (1948). — 4. A. Bürgin, Pharm. Acta Helv. 23, 231 (1948). — 5. Hucknall & G. E. Turfitt, Journ. of Pharm. and Pharmacol. 1, 368 (1949). — 6. Hoffmann u. Wilkens, Pharmazie 4, 454 (1949). — 7. G. Schallenberg-Heertjes, Pharm. Weekbl. 84, 765 (1949). — 8. C. J. De Wolff, Pharm. Weekbl. 84, 777 (1949). — 9. L. u. A. Kofler, Mikromethoden zur Kennzeichnung organ. Stoffe u. Stoffgemische, Innsbruck 1948. — 10. D. Marković, Mikrochemie 32, 6 (1944). — 11. D. Marković, Farm. Glas. 2, 255 (1946); Farm. Glas. 2, 405 (1946). — 12. L. Kofler-H. J. Lenartz, Mikrochemie 33, 70 (1947). — 13. P. Valov, Ind. and Eng. Chemistry Anal. Ed. 18, 456 (1946).

V. Vukčević-Kovačević:

Prilog identifikaciji nekih reagensa nove državne farmakopeje. III.

(Iz Zavoda za farmaceutsku kemiju Farmaceutskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu).

Ispitane su identitetne reakcije za daljnje reagense nove državne farmakopeje: amonijev oksalat, kalijev oksalat, kalijev sulfogvajakolat, kupri-acetat, natrijev acetat.

U prvom redu ispitivane su njihove termijske reakcije grijanjem u epruveti (1) i rezultati navedeni u tablici, u koju su uvršteni i odnosni podaci iz literature, kao i opis, topljivost u vodi i pH vod. otopine ispitivanih supstancija.

Ugljični dioksid koji se razvija pri grijanju ili pri kemijskim reakcijama, dokazivali smo spomoću n-NaOH uz fenoltalein tako, da smo na papir za filtriranje stavili kap n-NaOH i kap otop. fenoltaleina i njime prekrili otvor epruvete, u kojoj se vrši reakcija: na papiru za filtriranje mrlja crvene boje uskoro se gubi. Ovaj postupak osniva se na istom principu kao i mikro-postupak za dokazivanje karbonata od Feigla i Krumholza (2), koji su kao reagens upotrebili otopinu Na_2CO_3 .

(1) V. Vukčević-Kovačević, Farm. gl. 6, 113 (1950).

(2) F. Feigl i P. Krumholz, Mikrochemie 8, 131 (1930) — cit. F. Feigl: Qual. Anal.-m. H. v. Tüpfelr. (1938) 337.

TABLICA

Naziv reagensa	Oblik	Promjene pri grijanju (termijske reakcije)	Podaci iz literature ^{*)}	Otpa- cija se u vodi	Katk- cija vodi otop
Amonijev oksalat (COONH ₄) ₂ H ₂ O	Bezbojni, pr- vidni, supstanci- kristalini ili bijel krist. prášak	Pucoketa, gubi krist. vodu, kristali pobijele i po- staju nepravilni; tali se, daje bijel sublimat, razvija se NH ₃ , CO ₂ i dr. plinoviti produkti, ta- lina posmeđi, očišćuje; žarenjem hlapi bez ostatka.	Grijanjem gubi krist. vodu, raspada se na oks- amid, H ₂ O, CO, CO ₂ , NH ₃ , HCN, cijan. Majhofer: Grijanjem se tali, gubi krist. vodu, bezvodni sublimira i djelomice se raspada. Pri žarenju, uz potpun raspad, hlapi bez ostatka.	cca 1 : 24	neutralna
Kalijev oksalat (CO ₂ K) ₂ H ₂ O	Bezbojni, providni kristali ili bijel krist. prášak	Pucoketa, gubi krist. vodu, kristali pobijele, po- staju nepravilni i raspadaju se, jakim grijanjem se tali, posmeđi, razvija se CO. Nakon žarenja zaostaje bijel ostatak.	Alkalijski oksalati žarenjem se raspadaju na CO i otopini karbonat.	lako	"
Kalijev sulfooksalat C ₂ H ₄ (OH)(OC ⁺) ₂ S (SO ₃ K—1,2,4G)	Bijel krist. prášak	Tali se, razvija se miris po gvoždiku, talina po- staje voliminozna, lagana, ugljenasta masa. Na- kon žarenja zaostaje bijel ostatak.	Tali se pri cca 205°, ugljeni, razvija se miris po gvoždiku, jako se nadima. Pepo reagira jako žučno. Ostatak nakon žarenja daje reakcije na kalij-ion i na sulfat-ion.	"	"
Natrijev acetat CH ₃ COONa, 3 H ₂ O	Bezbojni, providni stupi- časti kristali ili bijel, krist. prášak	Blagim grijanjem se tali, gubi krist. vodu, očvr- sne, zatim se opet tali. Hlađenjem očvršće u bi- jel, krist. masu (slatki pločasti kristali). Jakim grijanjem talina posmeđi, razvija se CH ₃ COOH i zaostaje bijel ostatak.	T = 58°. Pri 120° gubi krist. vodu. Zaostaje bijel prášak (bezvodni CH ₃ COONa), koji se tali pri cca 315°. Talina ohlađivanjem krist. očvršće. Iznad 320° raspada se, razvija se CH ₃ COOH i zaostaje Na ₂ CO ₃ . Jace grijan uz pristup zraka poughi.	vrlo lako	slabo žučno (hidro- liza)
Kupri-acetat (CH ₃ COO) ₂ Cu, H ₂ O	Zelenomodri kristali	Pucoketa, gubi krist. vodu, posmeđi. Razvija se žutozeleno do smeđe pare mirisa po CH ₃ COOH, koje gore zelenim plamenom, na stijenkama epri- vete hvata se crn oblog i metalno ogledalo ba- krene boje; zaostaje crn, djelomice crven ostatak.	Pri 100° postepeno gubi krist. vodu, pri 140° je bezvodan, pri 240°—260° razvija pare CH ₃ COOH+Cu odn. daje tekuć oblog (Majhofer). Grijanjem na zraku pare se zapale i gore zeleno obrubljenim plamenom. Pri 270° razvija bijele pare, koje se zgrušnu u bijele pahuljice (kupri-acetat). Iznad cca 300° razvija se CH ₃ COOH, CO ₂ i drugi plino- viti produkti i zaostaje ostatak: C, Cu, Cu ₂ O.	cca 1 : 15	kiselu

*) L. Ekkert: Erkenn. org. Verbind. im besond. v. Arzneim. (1933). — Hager: Handb. d. pharm. Praxis I (1925). — P. Lebeau: Traité d. pharm. chim. II (1946). — A. Mayrhofer: Mikrochemie d. Arzneim. u. Gifte I (1922). — E. Schmidt: Anstufnrl. Lehrb. d. pharm. Chemie II (1932). — Tredevelt: Kurzes Lehrb. d. anal. Chemie I (1933). — F. Viehöck: Analyseorg. z. Erkenn. v. Arzneim. (1943). — Cod. Gall. VI (1937) 1. — DAB VI. (1930). — Komm. z. DAB VI. (1928) 1, 2. — Ph. Jug. (1930). — Ph. Sinec. XI. (1946).

i fenolftaleina. Reakciju izvode u aparatiću, koji sastoji od kratke epruvete zatvorene ubrušenim nastavkom, a ovaj na donjem kraju završava sitnim dugmetom na koji se stavi kap reagensa (3). U aparatiću se ispitivanoj otopini ili supstanciji doda $2n\text{-H}_2\text{SO}_4$ i otvor epruvete zatvori nastavkom. Dodatkom H_2SO_4 oslobađa se CO_2 , koji reagira s reagensom i crvena boja se gubi zbog sniženja pH radi nastalog bikarbonata. Umjesto otopine upotrebljavaju i papir za filtriranje impregniran otopinom Na_2CO_3 i fenolftaleina (4).

Spomoću kapi otopine reagensa na papiru za filtriranje pokušali smo dokazivati i *aceton*, koji nastaje kao raspadajni produkt pri grijanju alkalijskih acetata, budući da miris koji pri tom nastaje nije dovoljno izrazit. Od farmakopeja uvrstile su za natrijev acetat termijsku reakciju jugoslavenska (5) i njemačka (6) farmakopeja i u ovima se navodi samo »da se razvija miris na aceton«.

Za dokazivanje acetona ovim načinom upotrebili smo kao reagens otopinu natrijeva nitroprusida (Legal). Na papir za filtriranje stavi se kap $n\text{-NaOH}$ i na nju spomoću staklena štapića malo otop. natrijeva nitroprusida. Pri tom se dobiva mrlja žute boje. Kad se papir za filtriranje zatim izloži djelovanju para acetona na grlu boce s acetonom, prvotno žuta boja mrlje uskoro prijeđe u žutocrvenu. Ako se na mrlju zatim kapne kap razr. CH_3COOH , oboji se ljubičasto. Pri izvođenju termijske reakcije natrijeva acetata treba papir za filtriranje staviti na grlo epruvete tek onda, kad talina počne smediti i držati ga na otvoru kratko vrijeme. Inače se mrlja dodatkom octene kiseline ne oboji ljubičasto nego modro. Modru boju uzrokuje sam reagens što je utvrđeno slijepim pokusom: Na papir za filtriranje stavi se kap $n\text{-NaOH}$ i malo otop. natrijeva nitroprusida pa mrlja grije spomoću vodenih para. Pri tom prelazi prvotno žuta boja mrlje u blijedo crvenkastu, a dodatkom kapi razr. CH_3COOH u modru. Ova reakcija natrijeva nitroprusida uz NaOH na papiru za filtriranje može se iskoristiti za njegovo dokazivanje.

Pri ispitivanju reakcije boje koju daju oksalna kiselina i njene soli s rezorcinom uz konc. H_2SO_4 (7, 8) pokazalo se da se mijenjanjem uvjeta pri reakciji dobiva drugačiji tok nego što je opisan u literaturi.

Fernandez (7) izvodi ovu reakciju grijanjem otopine oksalata sa 0,1 g rezorcina i 10—15 g konc. H_2SO_4 . Prema Ekkertu (9) pomiješaju se jednake količine (cca 0,02 g) oksalata i rezorcina pa smjesi doda 0,2 cm vode i 0,5—1 cm konc. H_2SO_4 .

Prema Freseniusu (10) se pri reakciji dobiva tamno modra boja. Ekkert (9) navodi da se smjesa oboji modro do ljubičastomodro, a prema Fernandezu (7) dobiva se ljubičasta, pa modra i konačno zelena boja.

Mi smo reakciju izvodili tako da smo pomiješali malo oksalne kiseline ili amonijeva odn. kalijeva oksalata s isto tolikom količinom rezor-

(3) F. Feigl: Qual. Anal. m. H. v. Tüpfeln. (1938) 153.

(4) 3, l. c. 442.

(5) Ph. Jug. (1933) 559.

(6) DAB VI (1926) 439.

(7) O. Fernandez, Anal. Fis. Quim. 8, 328 — cit. Z. anal. Ch. 51, 578 (1921).

(8) B. Dorronsoro i O. Fernandez, Anal. Fis. Quim. 11, 441 — cit. Z. anal. Ch. 53, 630 (1914).

(9) L. Ekkert: Erkenn. org. Verb. im besond. v. Arzneim. (1933) 115.

(10) W. Fresenius, Z. anal. Ch. 62, 157 (1932).

cina, smjesu ovlažili sa 1—2 kapi konc. H_2SO_4 i blago grijali. Pri tom se dobiva tamno modra, zatim tamno zelena boja, koja se daljnjim grijanjem mijenja u smeđu.

Ispitivanjem topljivosti ovih obojenih produkata u organskim otapalima, pokazalo se da je produkt modre boje netopljiv u eteru, CHCl_3 , benzolu, amilnom alkoholu, a onaj smeđe boje da se otapa u amilnom alkoholu crvenom bojom.

Ako se otopini, dok je modra, oprezno doda vode, boja se gubi i opet se javlja dodatkom dovoljne količine konc. H_2SO_4 .

Ako se otopini, kad postane smeđa, oprezno dodaje kap po kap vode, mijenja se smeđa boja u crvenu. Doda li se ovoj otopini kap po kap n-NaOH , prijede dodatkom dovoljne količine lužine crvena boja u tamno crvenu i javlja se zelena fluorescencija. Ako se smjesa zatim promućka sa 1—2 ccm amilnog alkohola i ostavi da stoji dok se slojevi tekućina ne odijele i ne izbistre, vodeni je sloj crvene boje i fluorescira zeleno, a sloj amilnog alkohola je svijetlo ljubičastoružičaste boje i fluorescira sjajno žutozeleno.

Istražujući reakcije *amonijeva oksalata* ustanovili smo nadalje da se dobiva crn talog, ako se u 1—2 ccm vodene otopine amonijeva oksalata doda 2—3 kapi n-NaOH i zatim kap po kap otop. joda. Grijanjem smjese talog se otapa, a ne otapa se u CHCl_3 . Budući da kalijev oksalat ovu reakciju ne daje, vjerojatno je da se radi o reakciji analognoj onoj, koja nastaje dodatkom otop. joda otopini amonijaka.

Istraživanja naprijed navedenih reakcija se nastavljaju.

Zaključak

Ispitane su identitetne reakcije za ove reagense nove državne farmakopeje: amonijev oksalat, kalijev oksalat, kalijev sulfogvajakolat, kupriacetat, natrijev acetat.

Termijske reakcije izvodene su u epruveti i promjene koje nastaju tokom grijanja i nakon žarenja ovih supstancija opisane su u tablici.

Za dokazivanje *ugljičnog dioksida* predlaže se reakcija s kapi n-NaOH i otop. fenolftaleina na papiru za filtriranje, a za dokazivanje *acetona* (raspadajnog produkta alkalijskih acetata pri grijanju) reakcija s kapi otop. natrijeva nitroprusida uz n-NaOH i zatim dodatkom razr. octene kiseline također na papiru za filtriranje. Predlažu se i neke nove reakcije.

Contribution to the identification of some reagents. III.

by V. Vukčević-Kovačević

Summary

The reactions for identification of following reagents of the new Pharmacopoea have been examined: Ammonium oxalate, potassium oxalate, potassium guaiacolsulfonate, cupric acetate, sodium acetate.

The termic reactions are carried out in a testing tube (table) as previously described (Farm. glas. 6, 113—121, 1950).

By heating cupric acetate in a testing tube, a mirror of Cu could be obtained.

For the purpose of identification of *carbon dioxide* a modification of Feigl's reaction with sodium carbonate and phenolphthalein is given as follows: On a piece of filter-paper a drop of n-NaOH and of solution of phenolphthalein is dropped and the paper is placed on the opening of the testing tube in which carbon dioxide evolves: The red spot of the reagent soon becomes colorless.

For the purpose of identification of *acetone* which is evolving by heating sodium or potassium acetate, the reaction with sodium nitroprusside is carried out as follows: A drop of $n\text{-NaOH}$ and of solution of sodium nitroprusside on a piece of filter-paper is exposed on the opening of the testing tube to the vapor of acetone: The yellow spot soon becomes reddish in color, which changes into violet when moistened with diluted acetic acid. By performing this reaction, too long heating must be avoided because of the reagent itself: A drop of $n\text{-NaOH}$ and of solution of sodium nitroprusside on a piece of filter-paper exposed to vapor of boiling water and then moistened with diluted acetic acid gives a blue color.

When to an aqueous solution of *ammonium oxalate* 1–2 drops of $n\text{-NaOH}$ is added and then drop by drop solution of iodine, a black precipitate forms, which dissolves on heating the mixture, but is not solvable in chloroform.

A small quantity of *ammonium* or *potassium oxalate*, mixed with an equal quantity of resorcin and moistened with 1–2 drops of concentrated sulfuric acid, becomes on gently heating dark blue in color (Fernandez). On further heating the color changes into dark green and then into brown. On cautiously adding a few drops of water, a solution red in color is obtained. On alkalinizing by means of $n\text{-NaOH}$ the liquid becomes dark red and shows a green fluorescence. If the mixture then is agitated with 1–2 ml of amyl alcohol and allowed to stand till the liquids separate, the aqueous layer is red in color and fluoresces green, meanwhile the alcoholic layer is violet pink in color and shows a brilliant yellowish-green fluorescence.

(Institute for Pharmaceutical chemistry at the Faculty of Pharmacy, University in Zagreb, Croatia).

Ispravak

U broju 7/1950 »Farm. glasnik«, u dijelu Nauka i praksa, a u radnji V. Vukčević-Kovačević Prilog identifikaciji nekih reagensa nove državne farmakopeje. I. opaženo je nekoliko griješaka, za koje molimo da se isprave ovako:

Na strani 113. ispod samog naslova radnje umetni: (Iz Zavoda za farmaceutsku kemiju Farmaceutskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.)

Na strani 115. (tablica I) posljednja rubrika (Natrijev sulfid), u koloni Podaci iz literature, umjesto Iznad 100° gubi krist. vodu, treba upisati: Blagim grijanjem omekša, iznad 100° gubi kristalnu vodu, a da se ne tali ni kristali ne gube oblik; pri crvenom žaru se tali i daje smjesu narančasto-crvene boje (Na_2S , Na_2SO_4) (B.P.C. 836).

Na strani 116. (tablica II) u rubrici Kalijev klorat, u koloni otop. AgNO_3 , briši u zagradi formulu HNO_3 .

Na strani 119. reci 27. i 28. (1. rečenica) treba da glase ovako: Otopina zakiseljena s HCl (H_2SO_4) oboji se dodatkom H_2O_2 crvenosmede (17) zbog nastale peroksovanadijeve soli (18).

Na strani 121. na kraju Summary umetni: (From the Institute for Pharmaceutical Chemistry at the Faculty of Pharmacy, University in Zagreb, Croatia.)

dr. mr. Zdenka Kesterčanek (Dubrovnik):

Prilozi za povijest farmacije Dubrovnika u XVI. vijeku

(Kratak sadržaj predavanja održanog na 15. farmaceutskom kolokviju u Zagrebu.
2. VI. 1950.)

Grada za povijest farmacije XVI. vijeka, koja je ovdje iznijeta na osnovu dokumentiranih podataka dubrovačkog drž. arhiva sadržava: neke naredbe vlade, dokumente o prometu lijekovima i drogama, gradu za studij materije medike, koja je prikazana: 1. prema inventaru iz g. 1553., 2. prema stojnicama starih dubrovačkih ljekara, 3. prema starim receptima, 4. prema knjigama farmaceutskog sadržaja XVI. vijeka iz dubrovačkih biblioteka, zatim dokumente o smještaju ljekara i o nekim ugovorima