

O određivanju tališta organskih farmaceutsko-kemijskih preparata (nastavak 3.)

Vukčević-Kovačević, Vera

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 1948, 4, 154 - 157**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:660614>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-16**



Repository / Repozitorij:

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



Osim kod luesa, primjenjuje se živina mast i kod furunkula, panaricija, apseesa, tu i tamo kod otečenih žlijezda, pleuritisa, kroničnog peritonitisa i oksiura. U Francuskoj se daje mast također u obliku supozitorija. Kod ftirijaze zamijenjena je živina mast DDT praškom.

U veterinarskoj medicini upotrebljava se kao sredstvo protiv parazita. Treba naglasiti, da su preživači, osobito goveda, veoma osjetljivi na živu. Već 12 g živine masti mogu kod odraslih goveda uzrokovati teška otrovanja. Naročito su opasne stare Hg-masti priredene s užeženom masti, zbog tvorbe toksičnih masno-kiselih spojeva žive. Maksimalna doza Ung. Hydrargyri za odrasla goveda iznosi 5 g. Kod teladi može ta doza već izazvati otrovanje. Naprotiv su konji, svinje i psi samo malo osjetljivi na živu.¹³⁾

Ung. Hydrargyri (cinereum) oficinalan je u svim farmakopejama. Preparati Austr. VIII, Belg. IV, Brit. VI, Bs. I, Dan. VIII, Fenn. VI, Germ. VI, Helv. V, Hisp. VII, Hung. IV, Ital. VI, Jug. I, Ned. V, Norv. IV, Pol. II, Rom. IV (Ung. Hydrarg. mitius), Ross. VII, Serb. II i Türk. II sadržavaju 30% Hg. Pripravci Austr. VI—VII, Croat. II 33% Hg, pripravci Gall. VI, Port. I i Rom. IV (Ung. Hydrarg. fortius) 50% Hg. Ung. Hydrargyri Forte Am. XIII sadržaje pored 50% Hg još i 4% Hydrarg. oleinum.

¹³⁾ E. Fröhner: Lehrb. d. Toxikolog. f. Tierärzte, 5. Aufl., Stuttgart 1927., str. 91.

(Svršit će se.)

V. Vukčević-Kovačević:

O određivanju tališta organskih farmaceutsko-kemijskih preparata

(Nastavak 3.)

B) Landoltova metoda

Najtočnija i zapravo najjednostavnija metoda za određivanje tališta odnosno točke očvršćivanja je metoda, koju je primijenio Landolt.^{15), 16), 17)} Ona sastoji u određivanju tališta ili točke očvršćivanja stavljanjem termometra direktno u supstanciju, koja se tali odnosno čvrstne. Najbolje je da se u tu svrhu supstancija stavi u široku epruvetu, a ova u kupelj za grijanje. Radi izjednačenja temperature pri grijanju, miješa se kupelj miješalicom, a supstancija termometrom.¹⁸⁾ Ako je moguće, određuje se točka očvršćivanja. Supstancija se prethodno oprezno rastali, zatim se za nekoliko stupnjeva ispod točke očvršćivanja pothladi, a nakon toga ili čvrsto miješa termometrom ili se u tekuću masu stavi kristalić ispitivane supstancije u svrhu cijepljenja. Kao točka očvršćivanja očita se najviša temperatura, koja pri prijelazu supstancije u kruto stanje ostaje neko vrijeme stalna.

Teorijski su talište i točka očvršćivanja identični, no u praksi se za točku očvršćivanja dobivaju uglavnom nešto niže vrijednosti od tališta.

¹⁵⁾ Kommentar z. DAB VI, I. (1928)

¹⁷⁾ Dafert—Kofler—Mayrhofer—Pollak—Wasicky: Unters. u. Forschungsmeth. d. Pharm. I. (1930).

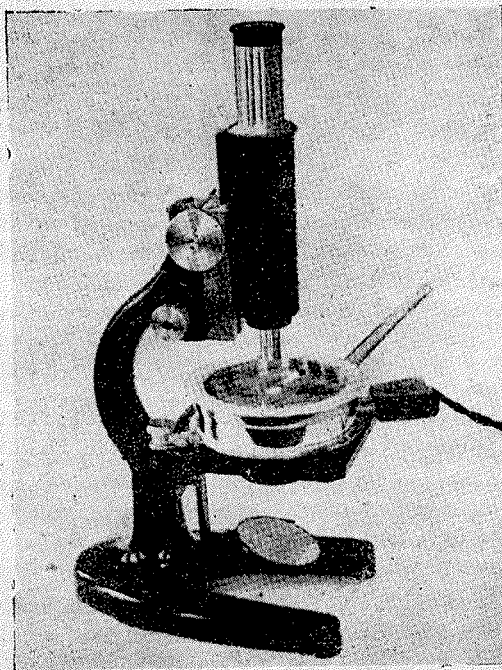
¹⁸⁾ G. Frerichs: D. Prüfung d. Arzneistoffe n. d. DAB VI. (1932).

¹⁹⁾ H. Thoms: Handb. d. prakt. u. wiss. Pharm. II. (1925).

Farmakopeje određuju točku očvršćivanja kod izvjesnih preparata, koji nemaju oštro talište ili ga je teško ustanoviti (Ph. Helv. V. na pr. Phenolum, Mentholum, Acidum trichloroaceticum, Acidum stearinicum).

Za ovo određivanje potrebne su veće količine supstancije negoli za određivanje tališta (cca 5–10, pa i 20 g).

Ph. Ned. V. navodi modificiranu Landoltovu metodu za određivanje tališta, kad je potrebna veća točnost pri kontroli čistoće preparata. U epruvetu, nutarnjeg priječnika 1 cm, stavi se toliko supstancije sušene na zraku (ako nije propisan poseban način sušenja), da je rezervoar žive termometra, kad se supstancija rastali, u nju posve aronjen (obično 1–1,5 g). Epruveta se zatim stavi u zračnu kupelj (epruveta nutarnjeg priječnika 2 cm), koja je zagrijana u tekućoj kupelji na 10° iznad očekivanog tališta, te se ustanovi temperatura, pri kojoj supstancija postane djelimice tekuća i očita temperatura, koja na kraju taljenja ostane neko vrijeme stalna.



Sl. 11. (L. Kofler)

© Mikrometode

Mikrometodama može se određivanje tališta izvesti s minimalnim količinama supstancija, a od brojnih aparata, koji su dosada u tu svrhu konstruirani, naveden je ovdje aparat od Koflera (sl. 11.). Glavni problem kod ovih aparata čini ustanovljenje temperature između objektnog i pokrovnog stakalca, dotično ustanovljenje temperature supstancije za vrijeme taljenja. Taj je problem po mišljenju D. Markovića²⁰⁾ dosad najbolje riješen Koflerovim aparatom, kojim se dobivaju uglavnom ispravne vrijednosti za tališta.

²⁰⁾ D. Marković: Mikrometode u farmakognoziji, Farm. gl. 2 (1946) 123.

Aparat sastoji od okrugle metalne ploče, debljine 8 mm, na kojoj se u sredini nalazi otvor priječnika 1,5 mm za prolaz svijetla; na obodu ima metalan prsten visine 6 mm. Ploča se grije električnom strujom. Aparat ima tri nožice od materijala, koji je loš vodič topline, a na objektni stolić mikroskopa pričvršćen je dvjema vijcima. Na ploču, odn. na udubinu unutar metalnog prstena, stavi se objektno stakalce sa supstancijom pokrivenom pokrovnim stakalcem. Da bi se, u svrhu jednolične temperature, preparat i ploča zaštitili od struje zraka, prekrije se preparat staklenim mostićem, a na prsten stavi se staklena ploča. Ispod površine metalne ploče prolazi horizontalan kanal. U nj se utakne termometar, koji sastoji od staklene kapilare debelih stijena, a znakovi skale urezani su u staklo. Dio termometra izvan aparata zaštićen je s donje strane metalnim žlijebom. Termometri moraju biti posebno baždareni za svaki aparat, kako bi pri taljenju supstancije pokazivali upravo onu temperaturu, koja vlada između objektnog i pokrovnog stakalca na dotičnom aparatu.

Princip određivanja sastoji u tome, da se nekoliko kristalića supstancije bez prethodnog sušenja stavi na objektno stakalce, pokrije pokrovnim stakalcem i grije električnim putem u aparatu. Taljenje supstancije promatra se pod mikroskopom. Kao temperatura taljenja očita se ona temperatura, pri kojoj manji kristalići prijedu u tekuće stanje, a od većih se vide samo ostaci. Kod supstancija, koje iz taline hlađenjem odmah kristaliziraju, može se kao temperatura taljenja ustanoviti ona temperatura, pri kojoj tekuća i kruta faza supstancije postoje jedna uz drugu u ravnoteži.²⁾

Schudel, Eder i Büchi¹⁾ misle da ova metoda uza sve prednosti, koje ima za naučni laboratorij, nije prikladna u praktične svrhe ne samo zbog skupoće aparata nego i stoga što pri određivanju promatramo različite promjene supstancije, koje za praksu uglavnom ne dolaze u obzir, a ispitujemo tako male količine, da se na temelju dobivenih rezultata ne može zaključivati na ispravnost većih količina dotične supstancije.

Pri određivanju tališta od naročite je važnosti termometar, jer — uz pravilan rad — zavisi od njegove ispravnosti točnost očitanih vrijednosti.

Vrijednosti za tališta propisane u farmakopejama obično ne premašuju temperaturu od cca 270°. Za mjerenja do te temperature služe uglavnom termometri, kojima je skala razdijeljena u stupnjeve prema Celzusu, a punjeni su živom i iznad nje dušikom.

Razlikujemo termometre, kod kojih su kapilara i skala (iz mliječnog stakla) zajedno zataljene u zaštitnu staklenu cijev, i termometre, koji sastoje od kapilare debelih stijena sa znakovima skale, koji su u nju urezani. Termometri drugog tipa mehanički su otporniji, ali im unutarnji lumen često nije dovoljno jednoličan³⁾.

Farmakopeje propisuju živine termometre prvog tipa i zahtijevaju ili pretpostavljaju, da su ispitani i službeno baždareni. Tako Ph. Jug. zahtijeva da imaju žig ureda za baždarenje, B. P. VI. traži točno standardizirane termometre, USP XIII. da odgovaraju specifikaciji A. S. T. M. (American Society for Testing Materials) i da imaju njihove oznake, Ph. Ned. V. da su iz stakla poznatog koeficijenta rastezanja, a komentar Ph. Helv. V. navodi, da termometri moraju imati ispravu nadležnog ureda (Eidg. Amt für Mass und Gewicht), u koju su unesene korekture obzirom na event. nejednolikost širine kapilare za pojedina područja skale (na pr. 0°, 50°, 98°, 172°, 265°, 331°).

²⁾ L. Kofler, A. Kofler i A. Mayrhofer: Mikroskop. Meth. i. d. Mikrochem. (1936)

Pogreške na skali termometra smiju prema USP XIII. iznositi do 150° najviše 0,5°, a do 300° najviše 1°; prema komentaru DAB VI. za temperature od 0° do 100° najviše 0,2°, a za temperature više od 100° najviše 0,5°, koja je točnost uglavnom dovoljna za farmaceutsku praksu¹⁶⁾. Prema Ph. Ned. V. smije pogreška iznositi do 0,5°.

No i baždareni termometri mogu nakon duže upotrebe pokazivati netočne odn. niže vrijednosti, jer se pod utjecajem ponavljanih znatnijih promjena temperature volumen rezervoara termometra može promijeniti. Stoga je s vremena na vrijeme, a naročito kad postoji sumnja u njihovu ispravnost, potrebno da termometre kontroliramo.

Kontrola i naknadno baždarenje termometara kao i ispitivanje aparata izvodi se empirijskim putem pomoću skraćena normal-termometra ili pomoću čistih supstancija oštra i poznata ispravna odn. korigirana tališta.

Ispitivanje pomoću normal-termometra izvodi se na taj način, da se oba termometra urone u kupelj za grijanje tako da im se rezervoari dodiruju i temperatura kupelji povisuje za cca 1° u minuti. Vrijednosti, koje termometri istovremeno pokazuju uspoređuje se pri različitim temperaturama, te se na temelju ustanovljenih razlika sastavi korekcijska tablica interpoliranjem intermedijarnih vrijednosti.¹⁶⁾

Ispitivanje termometara i aparata pomoću test-supstancija zajamčene čistoće izvodi se tako, da se odrede tališta izvjesnog broja ovih supstancija i ustanove razlike između ispravnih vrijednosti tališta tih supstancija i vrijednosti, koje pri njihovu talištu pokazuje termometar. Na temelju ovih razlika može se također sastaviti korekcijska tablica interpoliranjem intermedijarnih vrijednosti. Tada nije potrebna naprijed spomenuta računska korektura za stupac žive.

U literaturi nalazimo različite prijedloge obzirom na izbor test-supstancija za ispitivanje i baždarenje termometara i aparata.

U svrhu ispitivanja termometara na ispravnost propisuje DAB VI. ispitivanje fundamentalnih točaka t. j. 0° i 100° određivanjem leđišta i vrelišta vode, a komentar navodi tališta ovih supstancija: mentol (42°—44°), naftalin (80°), acetanilid (113°—114°), fenacetin (134°—135°), santonin (170°), kofein (234°—235°).

Komentar Ph. Helv. V. predlaže za ispitivanje termometara na ispravnost kao vrlo prikladne ove supstancije, koje se mogu dobiti u naročito čistu stanju: acetanilid, benzol, ugljični bisulfid, benzoifenon i benzojevu kiselinu. No navedene vrijednosti tališta (vrelišta) za ove supstancije odnose se na određivanje prema propisu Ph. Helv. V. i nisu korigirane.

Za kontrolu termometara i odstupanja od ispravnih vrijednosti predlaže Ph. Ned. V. tališta ovih supstancija u čistu stanju: vodu (0,0°), natrijev sulfat (32,4°), natrijev tiosulfat (47,9°), naftalin (80,0°), benzojevu kiselinu (121,5°), manit (165,7°), srebrni nitrat (208,6°), antracen (217,0°), kalaj (231,8°), kadmij (320,9°).

Za ispitivanje ispravnosti aparata i načina izvođenja pri određivanju tališta navodi U. S. Revision Committee²²⁾ ove standarde: vanilin (81°—83°), acetanilid (114°—116°), acetfenetidin (134°—136°), sulfanilamid (164,5°—166,5°), sulfapiridin (190°—193°) i kofein (235°—237,5°).

J. Timmermann i F. Burriel⁶⁾ predlažu pak: salol (41,7°), benzoifenon (47,95°), naftalin (80,1°), benzojevu kiselinu (122,45°), anhidrid ftalne kiseline (131,60°), manit (166,0°), antracen (216,1°), karbazol (240,3°), antrakinon (284,8°), dok Kempf i Kutter¹³⁾ navode skalu od 26 standardnih supstancija oštra i korigirana tališta između 13°—402°.

²²⁾ Schweiz. Apoth. Ztg. 84, 634 (1946) — Drug Cosmet Ind. 58, 264 (1946)