

O određivanju tališta organskih farmaceutsko-kemijskih preparata: (svršetak)

Vukčević-Kovačević, Vera

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 1948, 4, 209 - 222**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:513890>

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](#)



denoj kupelji isparili. Zaostalu kiselu otopinu filtrirali smo još vruću preko glatkog filtra u lijevak za odjeljivanje. Ostatak u tikvici (klorofil) otopili smo u malo kloroforma,¹¹⁾ dodali 5 ccm vode i 5 ccm 0,5% solne kiseline i kloroform potpuno isparili na vodenoj kupelji. Još vruću kiselu iscrpinu filtrirali smo preko istog filtra u lijevak za odjeljivanje, a tikvicu i filter isprali s nekoliko ccm vruće vode. Ohladene kisele iscrpine zaluže se amonijakom i mućkaju s kloroformom. Dalje se radi po Barkovićevoj metodi.¹²⁾ U radu po Institutskoj modifikaciji, za razliku od Barkovićeve metode, dovoljan je samo jedan lijevak za odjeljivanje.

Prof. dr. D. Barković odstupio je najpripravnije našem Institutu rukopis svog nepubliciranog rada, na čemu mu zahvaljujemo. Ta je metoda sada s malo promijenjena ovdje iznijeta. Barkovićeva metoda predložena je 1947. g. Komisiji za standarde N. R. H.

FARMAKOPEJA

V. Vukčević-Kovačević:

O određivanju tališta organskih farmaceutsko-kemijskih preparata

(Svršetak)

III.

Talište je važan kriterij pri ispitivanju identiteta i čistoće organskih farmaceutsko-kemijskih preparata, pa određivanje tališta služi u farmakopejama u svrhu potvrde identiteta i kao kontrola čistoće.

Za potvrdu identiteta služe ne samo tališta samih spojeva, nego i tališta njihovih mogućih kristaliničnih derivata (na pr. acetilni derivati, oksimi, hidrazoni, pikrati i dr.). Određivanje tališta derivata naročito je važno kod spojeva, koji su međusobno vrlo slično građeni, a nema kemijskih reakcija, kojima bi ih bilo moguće jednog od drugog razlikovati.

Budući da primjese većinom uzrokuju sniženje tališta i izvjestan interval temperature taljenja, služi određivanje tališta u farmakopejama i kao kontrola čistoće preparata. Iz tih razloga posvećuju farmakopeje određivanju tališta naročitu pažnju.

Obzirom pak na izradu naše nove državne farmakopeje trebalo je ispitati različne metode, koje služe za određivanje tališta organskih farmaceutsko-kemijskih preparata i odabrati takvu, koja bi bila za tu svrhu najprikladnija.

Makrometode (Landolt) daju vrlo točne rezultate, ali je potrebno nekoliko grama supstancije. Za praktičan rad najviše se upotrebljavaju polumikrometode (kapilarne metode), kod kojih treba tek nekoliko mg supstancije. Mikrometode (na pr. Koflerova metoda) podesne su naročito u znanstvene svrhe, a za ispitivanje je u principu dovoljno i nekoliko γ supstancije.

¹¹⁾ Kako korijen velebilja ne sadržava klorofila, nije potrebno otapati ostatak u kloroformu.

¹²⁾ U alkoholu otopljeni alkaloidni ostatak prije titracije obojen je češće klorofilom, pa se prelazna boja indikatora jasno ne vidi. U tom slučaju treba alkohol posve ispariti, ostatak otopiti u 2—3 ccm kloroforma, dodati 0,02-n kiseline, kloroform potpuno otpariti na vodenoj kupelji, a suvišak kiseline retitrirati lužinom.

Za određivanje tališta organskih farmaceutsko-kemijskih preparata propisuju farmakopeje različne modifikacije kapilarnih metoda.

Pri određivanju tališta Landoltovom metodom utroši se suviše preparata, dok pri određivanju tališta mikrometodama — promatranjem pod mikroskopom — zapažamo i promjene, koje se pri grijanju preparata zbivaju kod temperatura nižih od temperature tališta, a za praktično određivanje tališta nisu od bitne važnosti.

Tališta, koja propisuju farmakopeje, nisu strogo fizikalno-kemijske konstante, jer se ne odnose na potpuno čiste supstancije, nego na preparate, koji sadržavaju dozvoljene ograničene količine primjesa, pa vrijednosti smiju varirati unutar propisanih granica.¹⁾ Stoga farmakopeje i ne zahtijevaju određivanje apsolutne visine tališta s točnošću na stotinke stupnja, nego obično navode interval, unutar kojega mora talište ležati, a vrijednosti su zaokružene na cijele brojeve ili po potrebi na polovinu stupnja.

Kapilarne metode dovoljno su točne za određivanje tališta po propisima farmakopeja, a podesne su i zbog jednostavnosti aparata.

No različne modifikacije kapilarnih metoda imaju i svojih nedostataka.

Tako je na pr. stavljanje kapilara u aparat, koji nema postranih cijevi, neprikladno naročito onda, kad se uzastopno određuje nekoliko tališta. Kapilare se naime mogu u ovim aparatima izmijeniti tek pošto se izvadi termometar, jer su na nj pričvršćene.

Pri određivanju tališta u aparatima s jednostrukom kupelji dobivaju se nekorrigirane vrijednosti ukoliko se ne služimo kratkim ili imerzionim termometrima. Nekorigirane vrijednosti dobivaju se i u nekim aparatima s dvostrukom kupelji. Za dobivanje korigiranih vrijednosti potrebna je korektura obzirom na stupac žive u dijelu termometra, koji se nalazi izvan tekućine za grijanje. U tom slučaju farmakopeje obično propisuju, da se korektura izračuna po Koppovoj formuli.

Pri određivanju tališta važno je da se temperatura u aparatu izjednačuje što jednoličnije; u tu se svrhu često propisuje miješanje tekućine spravom za miješanje.

Važno je da se za vrijeme taljenja preparata grije aparat onom brzinom, koja je kod odnosne metode propisana. Inače se mogu dobiti netočne vrijednosti.

Schudel, Eder i Büchi¹⁾ smatraju da se pri određivanju tališta kapilarnim metodama — za vrijeme dok se preparat tali — temperatura smije dizati najviše za cca 0,5° u minuti. Autori predlažu grijanje aparata plamenom mikropaljenika, pri čemu reguliraju plamen pomoću štipaljke sa skalom, no ne navode upute za ovo reguliranje.

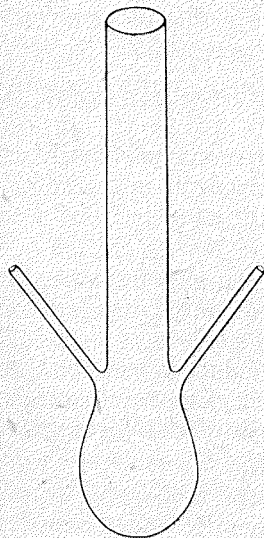
Pri određivanju tališta kapilarnim metodama najčešće se aparat grije plamenom plinskog paljenika. No pri grijanju aparata slobodnim plamenom teško je postići da se temperatura diže jednolično za propisan broj stupnjeva u minuti. Za grijanje aparata plamenom paljenika kroz azbestnu mrežicu nema u literaturi podataka o tome, kako da se postigne dizanje temperature za propisan broj stupnjeva u minuti upravo u onom području, u kojem leži očekivano talište.

Ovaj je problem uspješno riješen kod Koflerove mikrometode.

Pri temperaturi tališta mora biti brzina grijanja cca 4° u minuti. Ne grije li se tom brzinom, mijenjaju se uvjeti određivanja, pa pojave, koje se zbivaju prije taljenja, kao na pr. sublimacija, ne počinju kod temperatura, koje navodi Kofler, nego kod viših odn. kod nižih.

Koflerov aparat grije se električnom strujom. Da bi se propisana brzina grijanja postigla upravo u onom području, u kojem leži očekivano talište, uklopljen je između aparata i kontakta za struju otpornik, koji je baždaren ovako: Otpornik za napetost od 150–220 volti ima skalu i pomičnu kazaljku za reguliranje otpora. Kako se nakon ukapćanja struje temperatura u aparatu diže u početku dosta brzo, a zatim sve polaganije, provede se baždarenje otpornika tako, da se aparat grije svaki put uz drugačiji otpor. U području, u kojem se temperatura diže za cca 4° u minuti, zabilježi se temperatura termometra na mjestu skale otpornika, na koje pokazuje šiljak kazaljke.

Ako se kazaljka tako baždarena otpornika pomakne do znaka na skali, koji u stupnjevima pokazuje temperaturu očekivanog tališta, diže se temperatura za cca 4° u minuti upravo u vrijeme, kad se preparat tali. No obzirom na kolebljivost struje električne mreže, potrebno je brzinu grijanja s vremena na vrijeme kontrolirati satom.



Sl. 12.

Osim toga farmakopeje zahtijevaju, da se preparati moraju sušiti prije određivanja tališta. Obično propisuju sušenje nad konc. sumpornom kiselinom kroz 12–24 sata ili, ako preparat sadržava kristalnu vodu, grijanjem kod propisane temperature. Međutim je sušenje preparata potrebno, ako je propisano određivanje tališta bezvodnog produkta, a preparat sadržava kristalnu vodu. Inače je sušenje potrebno samo onda, kad se pri određivanju dobije niža vrijednost od propisane. U tom slučaju može određivanje tališta osušenog preparata služiti i kao kontrola nazočnosti vlage.

Nadalje, u literaturi i u farmakopejama navedeni podaci za tališta ponekad se međusobno razlikuju i za supstancije uglavnom jednake čistoće.¹⁾ U tablici 1 navedeno je nekoliko ovakvih primjera. Do ovih je razlika došlo vjerojatno zbog različnih definicija, kao i zbog različnih metoda, jer zasada još nema jedinstvene standard-metode za određivanje tali-

šta.^{1), 2)} Stoga je važno da se sve vrijednosti za tališta, koje se uvrštavaju u farmakopeju, odrede istom metodom dotično onom, koju farmakopeja propisuje.

Na temelju ispitivanja različnih modifikacija kapilarnih metoda obzirom na njihove prednosti i nedostatke, izradili smo postupak za određivanje tališta, koji se donekle razlikuje od onih, koji su uobičajeni u farmakopejama. Ovaj postupak predlažemo za novu drž. farmakopeju.

Talište smo definirali kao točku temperature, pri kojoj kruta faza potpuno prijeđe u tekuću. Svršetak taljenja dade se naime najlakše zapaziti. Kao spravu za određivanje tališta uzeli smo kruškoliku tikvicu zaobljena dna i duga vrata (sl. 12.). Na kruškolikom dijelu tikvice nalaze se dvije postrane cijevi, kroz koje se stavljaju kapilare u tekućinu za grijanje. Kao tekućina za grijanje služi konc. sumporna kiselina.

Tablica 1.

Preparat	T _{nekorig.}		T _{korig.}		T*
	Farmakopeje, literatura	°C	Farmakopeje, literatura	°C	°C
Aethylum p-amino benzoicum	Ph. Helv. V. Ph. Jug.	88,5— 90,5 90 — 91	USP. XII. i XIII. Kofler DAB VI. BP VI. i VII. Ph. Ned. V.	88— 90 90,5 90— 91 90— 91 90— 91	90— 91
Amido-pyriminum	Ph. Jug. Ph. Helv. V.	107 —108 107 —109	Ph. Ned. V. DAB VI. Kofler BP VI. i VII. USP XII. i XIII.	106—107 108 108 107—109 107—109	108
Anti-pyriminum	Ph. Helv. V. Ph. Jug.	108 —110 110 —112	Ph. Ned. V. Kofler DAB VI. BP VI. i VII. USP XII.	109—110 111,5 110—112 111—113 111—113	112—113
Acetanilidum	Ph. Helv. V. Ph. Jug.	112 —113 113 —114	DAB VI. DAB VI. komentar-test Ph. Ned. V. Kempf i Kutter-test USP XII. Kofler USP. XIII. US Revis. Comm.-test	113 —114 113—114 113—114 114,2 113—115 115 114—116 114—116	112—113 114 115—116
Acidum benzoicum	Ph. Helv. V. Komment. test Ph. Jug.	120,5—121,5 120,5—121,5 120 —122	Kempf i Kutter-test Ph. Ned. V.-test DAB VI. BP VI. i VII. Timmerm. i Buriel-test Kofler USP XII. i XIII.	121,2 121,5 122 121—122 122,45 122,5 121—123	121,4
Phenacetinum	Ph. Helv. V. Ph. Jug.	133 —135 134 —135	DAB VI. DAB VI. komentar-test Ph. Ned. V. Kofler BP VI. i VII. USP XII. i XIII. US Revis. Comm.-test	134—135 134—135 134—135 135 134—136 134—136 134—136	134—135
Acidum salicylicum	Ph. Helv. V. Ph. Jug.	155 —157 157	DAB VI. Ph. Ned. V. Kofler BP VI. i VII. Kempf i Kutter-test USP. XII. USP XIII.	157 157 157 158—159 159 158—160 158—161	155—156
Coffeinum	Ph. Helv. V. Ph. Jug.	229,5—232 234 —235	DAB VI. DAB VI. komentar-test Ph. Ned. V. Kempf i Kutter Kofler BP VI. i VII. USP XII. USP XIII. US Revis. Comm.-test	234—235 234—235 236 236,5 236,5 235—237 235—237 235—237,5 235—237,5	

*) Tališta bez oznake obzirom na korekturu, a navode ih Kempf i Kutter.

U konc. sumpornu kiselinu, koja treba da ispuni kruškoliki dio tikvice do cca 1 cm ispod postranih otvora, uroni se termometar do cca 1 cm od dna. Termometar se učvrsti u grlo tikvice pomoću plutena čepa, koji je s prednje strane izrezan u širini skale termometra.

Tikvica se pričvrsti na stalak tako, da joj se dno dotiče azbestne mrežice, koja leži na željeznom tronogu ili na kolutu učvršćenom na stalak.

Aparat se grije nesvjetlećim plamenom polumikroplamenika kroz azbestnu mrežicu, a plamenik se pri tom ne smije pomicati. Vrh plamena dotiče se azbestne mrežice na mjestu, na kojem se nalazi dno tikvice. Ako je talište preparata niže od cca 50°, grije se preparat posve malim plamenom. U tom se slučaju vrh plamena ne smije doticati azbestne mrežice, a zbog strujanja zraka stavi se na plamenik malen dimnjak, kojega gornji dio doseže do azbestne mrežice.

U svrhu određivanja tališta stavi se u kapilaru zataljena dna, nutarnjeg priječnika cca 1 mm, debljine stijenki cca 0,15 mm i dužine 10 cm, toliko preparata razmrvljena u prah, da se nakon blagog utiskivanja tankim staklenim prutićem skupi na dnu kapilare u sloj visok 2 mm. Ova je količina preparata za određivanje upravo dovoljna. Ako je visina sloja manja (na pr. 1 mm), svršetak taljenja ne vidi se dovoljno jasno.

Kad termometar pokazuje temperaturu cca 5° nižu od očekivanog tališta, stavi se kapilara kroz postranu cijev u aparat tako, da joj se dno dotiče sredine rezervoara termometra, a o stijenku postrane cijevi učvrsti se pomoću kapi konc. sumporne kiseline iz aparata.

Kod istovremenog određivanja tališta dvaju preparata, stavi se kroz svaku postranu cijev po jedna kapilara pred rezervoar termometra tako, da se nešto iznad sloja supstancije unakrsno dotiču, a jedna od kapilara dotiče se sredine rezervoara termometra.

Za vrijeme dok se preparat tali, smije se temperatura dizati brzinom od 0,5° u minuti.

Obzirom na praktičnu izvedbu ovog zahtjeva bilo je potrebno ispitati, kako da se postigne dizanje temperature za propisan broj stupnjeva u minuti upravo u onom području, u kojem leži očekivano talište. Kofler je to postigao baždarenjem otpornika, a mi smo to pokušali postići baždarenjem plamena plamenika.

Ako se naime za vrijeme grijanja plamen ne povećava, temperatura se u aparatu diže u početku brže, a zatim sve polaganije, slično kao i u Koflerovom aparatu, koji se grije električnom strujom. Napokon se temperatura prestane dizati. Da bismo za svaku minutu grijanja ispitali porast temperature, bilježili smo dizanje temperature u aparatu nakon svake minute.*

Iz dobivenih podataka bilo je vidljivo, da se najveći porast temperature u minuti postizava nakon 1—2 minute grijanja. Što jače grijemo aparat, to je i najveći porast temperature u minuti viši.

Budući da je dizanje temperature u minuti postepeno sve polaganije, bit će ono i uz visok najveći porast temperature u minuti u izvjesnom području cca 1°—0,5°. Interval stupnjeva, unutar kojeg je brzina grijanja 1°—0,5° u minuti, bio bi područje za određivanje tališta.

*) Podaci za veći broj ovih mjerenja bit će objelodanjeni posebno.

O početnoj temperaturi i o najvećem porastu temperature u minuti ovisi uglavnom, do koje će se temperature aparat zagrijati, odn. kad će dizanje temperature prestati.

Ako znamo od koje početne temperature treba aparat grijati i koliko stupnjeva mora iznositi najveći porast temperature u minuti da bi postignuto područje za određivanje tališta približno odgovaralo onom, u kojem leži očekivano talište, moguće je onda na jednostavan način baždariti plamen plamenika.

Pri grijanju aparata baždarenim plamenikom regulira se na početku grijanja visina plamena prema znaku na skali plamenika. U očekivanom području za određivanje tališta treba ujedno brzinu dizanja temperature kontrolirati pomoću sata.

Kako se u naprijed opisanom aparatu dio termometra nalazi izvan kone. sumporne kiseline, očitavaju se pri određivanju tališta nekorrigirane vrijednosti, pa ih je potrebno korigirati.

U tu svrhu odabrali smo izračunavanje korekture uz pomoć određivanja tališta test-supstancija poznatih, korigiranih tališta.

Kad se određuje talište nekog preparata, odredi se istovremeno, u istom aparatu i uz jednake uvjete talište pogodne test-supstancije. Odredi li se naime talište test-supstancije uz jednake uvjete kao i talište preparata, bit će i odstupanje od ispravnih vrijednosti u oba slučaja jednako.

Ako je korigirano talište test-supstancije na pr. za $0,5^{\circ}$ više od očitnog, bit će i korigirano talište preparata za $0,5^{\circ}$ više od očitnog.

Stoga se korektura provodi tako, da se razlika između korigiranog i očitnog tališta test-supstancije pribroji očitnom talištu preparata.

Na pr.	$T_{\text{čit.}}$ test-supstancije	122,5 ^o
	očitano talište test-supstancije	122 ^o
	Razlika	0,5 ^o
	očitano talište preparata	113,5 ^o
	korektura	0,5 ^o +
	$T_{\text{korig.}}$ preparata	114 ^o

Za izračunavanje korekture ovim načinom potrebno je poznavanje korigiranih odn. ispravnih vrijednosti tališta test-supstancija.

Korigirane vrijednosti za tališta test-supstancija (na pr. naftalina, benzojeve kiseline, salicilne kiseline i dr.) ustanovili smo Koflerovom mikrometodom.

Odredi li se korigirano talište test-supstancije tom metodom, onda će talište preparata određeno našom metodom nakon korigiranja pomoću test-supstancije biti jednako talištu tog preparata određenom u Koflerovu aparatu. Stoga smo u svrhu kontrole postupka određivali tališta ispitivanih preparata i Koflerovom mikrometodom.

Kako je ovaj autor svojom metodom odredio tališta velikog broja organskih farmaceutsko-kemijskih preparata čistoće, kakvu obično zahtijevaju farmakopeje,²³⁾ mogli smo dobivene vrijednosti uspoređivati i s onima, koje on za dotične preparate navodi.

²³⁾ L. i A. Kofler: Mikromethoden z. Kennzeichnung organischer Stoffe u. Stoffgemische (1948).

Uspoređivanjem tih vrijednosti pokazalo se, da se one u većini slučajeva međusobno podudaraju.

Ako je dobivena vrijednost za talište kod kojeg od ispitivanih preparata bila viša ili niža od vrijednosti koju navodi Kofler u svojim tablicama, pokazalo se kontrolnim određivanjem tališta njegovom metodom, da se i u tom slučaju dobivaju jednake vrijednosti.

Tablica 2.

Test- supstancija	Preparat	Podaci za tališta prema Kofleru ²³⁾		Dobiveno talište				Korektura	T _{korig.} preparata
				Koflerovom mikro- metodom		predloženim postupkom			
		Test °C	Preparat °C	Test °C	Prep. °C	Test °C	Prep. °C		
—	Phenolum	—	36—39	—	39,5	—	39,5	—	39,5
							39,5	—	39,5
—	Mentholum	—	42	—	42	—	42	—	42
							42	—	42
—	Phenylum salicylicum	—	42,5	—	42,5	—	42,5	—	42,5
							42,5	—	42,5
—	Urethanum	—	48	—	48	—	48	—	48
							48	—	48
—	Thymolum	—	50	—	50	—	50	—	50
							50	—	50
Naphtha- linum	Camphora monobromata	81	76	81	76	79,5	74,5	1,5	76
						79,5	74,5	1,5	76
Naphtha- linum	Vanillinum	81	81,5	81	82	79,5	80,5	1,5	82
						79,5	80,5	1,5	82
Naphtha- linum	Aethylum p- amino- benzoicum	81	90,5	81	90	79,5	88,5	1,5	90
						80	89	1	90
Naphtha- linum	Antipyrinum salicylicum	81	92	81	92	79,5	90,5	1,5	92
						80	91	1	92

Na temelju dobivenih podataka proizlazi, da korektura uglavnom nije potrebna, ako je talište preparata do cca 50°.

U tablici 2 navedeno je nekoliko primjera dobivanja korigiranih vrijednosti za tališta opisanim izračunavanjem korekture.

Za pojedini preparat treba odabrati od izvjesnog broja test-supstancija takvu, koja ima talište po mogućnosti što bliže talištu dotičnog preparata. Ako je razlika između tališta preparata i tališta test-supstancije manja od 10° , odredi se talište preparata samo uz jednu test-supstanciju. Ako je razlika veća od 10° , uputno je odrediti talište preparata uz dvije test-supstancije i to jedne višeg, a druge nižeg tališta od preparata. U tom slučaju uzima se kao korektura event. srednja vrijednost razlika između korigiranih i očitanih vrijednosti za tališta test-supstancija.

Zaključak

U vezi s pitanjem određivanja tališta organskih farmaceutsko-kemijskih preparata u novoj državnoj farmakopeji, razmotrene su definicije tališta i metode određivanja naročito one, kojima se služe farmakopeje.

Na temelju ispitivanja prednosti i nedostataka ovih metoda, izrađen je postupak, koji se predlaže za novu državnu farmakopeju.

Sprava za određivanje tališta je kruškolika tikvica duga vrata, zaobljena dna. Na kruškolikom dijelu tikvice nalaze se dvije postrane cijevi za stavljanje kapilara u aparat (slika u tekstu). Kao tekućina za grijanje služi koncentrirana sumporna kiselina; ona ispunjava kruškoliki dio tikvice do cca 1 cm ispod otvora postranih cijevi.

Aparat se grije preko azbestne mrežice pomoću nesvjetlećeg plamena polumikroplamenika. Vrh plamena treba da se dotiče azbestne mrežice na mjestu, kojega se dotiče dno tikvice. Plamenik se za vrijeme grijanja ne smije pomicati.

Dok se preparat tali, treba da je brzina dizanja temperature cca $0,5^{\circ}$ u minuti. Da bi se u području, u kojem leži očekivano talište, postiglo dizanje temperature za 1° – $0,5^{\circ}$ u minuti, regulira se visina plamena pomoću skale pričvršćene uz plamenik.

Kao točka tališta očita se temperatura, pri kojoj čvrsta faza potpuno prijede u tekuću.

Za korigiranje vrijednosti tališta dobivenih ovim postupkom predlaže se korektura uz pomoć istovremenog određivanja tališta test-supstancija u opisanom aparatu.

Korigirana tališta test-supstancija, koja su pri ovom načinu provedbe korekture potrebna kao standardi, bila su određena Koflerovom mikrometodom.

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

Contribution to the determination of melting-point of organic drugs

Summary

Definitions and methods for determination of melting-point, especially these prescribed in various pharmacopoeas, have been studied. Further, single methods have been examined and their advantages and deficiencies pointed out.

On base of these examinations following procedure for determination of melting-point is worked out and proposed for the new Pharmacopoea.

As a glass heating vessel a round-bottom, long-neck, pear-shaped club is selected. The pear-shaped part of the club is provided with two side-tubes to introduce capillary tubes into the apparatus. For use in the heating club conc. sulfuric acid is selected.

The bath is heated through an asbestos net by means of a nonluminous flame of a halfmicro-burner. The bottom of the club above and the tip of the flame beneath touch the asbestos net at the same place. During heating the burner is not to be moved.

At the temperature at which liquefaction of the substance occurs, the rise in temperature is to be about 0.5° per minute.

To manage that the rise in temperature is about 1° resp. 0.5° per minute just at the expected melting range, the burner is provided with a scale and the length of the flame regulated according to the rings on the burner's scale.

The temperature at which the substance becomes liquid throughout is defined as the melting-point.

The result thus obtained as the melting-point must yet be adjusted. For this purpose applying the correction by means of simultaneous determination of a test-substance melting-point in the above described apparatus is suggested.

Adjusted melting-points of test-substances required as melting-point reference standards for this method of correction are been determined by means of the Kofler's micro-method.

(Institute for pharmaceutical chemistry at the faculty of Pharmacy, University in Zagreb, Croatia).

REFERATI

Galenska farmacija

STERILIZACIJA MASTI I ULJA. Za sterilizaciju masti i ulja propisuje jedan dio farmakopeja (i naša) grijanje kod 150° kroz 1 sat. Druge farmakopeje opet propisuju grijanje kod 120° , 140° , 160° , 170° različito dugo. Pojedini ispitivači preporučuju također različite modifikacije ovih propisa.

H. Hurni (Pharm. Acta Helv. 1948, 23, 283) preduzeo je da nađe najpogodniju metodu, koja bi uz najnižu moguću temperaturu (jer na neke osjetljive masti i ulja već i temperatura od 150° djeluje nepovoljno) dala sigurne rezultate. Ujedno je želio objasniti nesuglasnost pomenutih podataka iz literature.

Za svoja ispitivanja poslužio se posebnom metodikom. Za infekciju ulja i masti upotrebio je, pored različitih bakterija sa samo vegetativnim oblicima, i takve koje stvaraju spore, a poslužio se sterilizacijom spomoću suhe toplote, zatim sterilizacijom u autoklavu, tindalizacijom, fil-

tracijom i obasjavanjem ultraljubičastim zrakama.

Rezultate svog ispitivanja rezimira autor ovako:

»Za sterilizaciju masti i ulja postoje ove mogućnosti, koje se praktički daju izvršiti:

1. Sterilizacija suhom toplotom. Za ovu je potrebno: 4 sata kod 140° C, 3 sata kod 145° C, 2 sata kod 150° C.

2. Filtracija kroz Berckefeldov filter kod 80° — 90° C.

Sterilizacija masti i ulja u autoklavu, poput vodenih rastopina, nije moguća, jer mast štiti mikrobe od utjecaja vodene pare pod tlakom.

Bakterije u masti i u suhom zraku trebaju jednako vrijeme da budu usmrćene. One imaju prema tome u masti i u zraku jednaku osjetljivost (ili otpornost) prema toploti.

Tindalizacijom se ne može postići sterilizacija masti ni ulja.

Da ulja i masti, koja su za injekcije sterilizirana nedovoljno sigurnim metoda-