

O određivanju tališta organskih farmaceutsko-kemijskih preparata (nastavak 2.)

Vukčević-Kovačević, Vera

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 1948, 4, 134 - 138**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:173041>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-15**



Repository / Repozitorij:

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



kao i za ulja koja se klasificiraju baš prema esterskom broju (lavan-
dulino ulje) su to još uvijek prevelike razlike. Obično se u takvu slučaj-
analiza ponavlja dotle dok griješka ne bude manja od 1.

Kombinacijom ovih metoda mogli smo razlike između dviju analiza
svesti na ispod 1.

Kod toga je važno da se 0,1 n KOH kontrolira prije svake analize.
Osim toga se kod svake analize mora paralelno izvoditi slijepi pokus, pa
i onda, ako se u istom danu radi više analiza. Time se mogu izbjeći event.
razlike u volumenu rastopine KOH zbog promjene temperature.

Kombinirana metoda za određivanje esterskog broja izvodi se ovako:

U tikvicu široka grla odvagne se 1,5—2 g ulja i pomiješa s približno
dvostrukom količinom (cca 3—4 ccm) konc. neutralnog alkohola. Zatim
se doda nekoliko kapi fenolftaleina i odredi kiselinški broj titracijom
s 0,1 n alkoholnom rastopinom KOH. Nato se doda 10 ili više ccm 0,5 n
alkoholne rastopine KOH, nekoliko zrna kremenog pijeska i saponificira
na vodenj kupelji jedan sat. Kao hladilo upotrebljava se cijev 1 m duga
ili Liebigovo hladilo. Kad se smjesa ohladi, razrijedi se s 50 ccm pro-
kuhane i ohladene destilirane vode. Suvišna lužina titrira se oprezno uz
fenolftalein sa 0,25 n H_2SO_4 .

Po kombiniranoj metodi analizirali smo 40 uzoraka različitih eteri-
čnih ulja. Kod 38 analiza razlika je bila manja od 1 i to kod 32 analize
0,02—0,50, a kod 6 analiza 0,50—0,80.

Kod jedne analize bila je razlika veća od 1, t. j. 1,22, a kod druge 1.

Prema tome se kombinacijom navedenih dviju metoda postizavaju
pouzdaniji rezultati određivanja esterskog broja u eteričnim uljima.

FARMAKOPEJA

V. Vukčević-Kovačević:

O određivanju tališta organskih farmaceutsko-kemijskih preparata

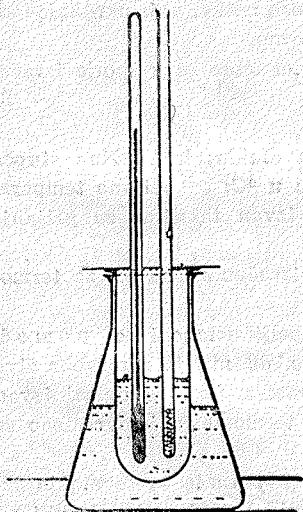
(Nastavak 2.)

Mjesto tikvice s okruglim dnom predložio je L. W. Winkler⁹⁾ Erlennmeye-
rovu tikvicu od 100 ccm i nutarnjeg promjera grla cca 3 cm (može se upotrebiti
i okrugla tikvica široka grla). Kao nutarnji sud predlaže kratku epruvetu proširena
ruba, debljine stijenki 1 mm, koja pristaje u grlo Erlennmeyerove tikvice. U tikvicu
stavlja 60—70 ccm tekućine za grijanje, a u epruvetu toliko iste tekućine, da joj je
površina sloja u nutarnjem sudu za cca 1—2 cm viša od površine sloja u izvanjem. U
nutarnji sud stavi se termometar i cjevčica sa supstancijom. Pri grijanju miješa se
tekućina u nutarnjem sudu termometrom i cjevčicom (sl. 8.).

Pri određivanju tališta kapilarnom metodom zavisi točnost određivanja od brzine
grijanja i od visine tališta. Ako se naime nešto prije taljenja i za vrijeme taljenja
ne grije dovoljno polako, dobivaju se za tališta više vrijednosti, ne samo zbog event.
nedovoljno izjednačene temperature u aparatu, nego i zbog toga, što za vrijeme dok
utvrđujemo pojavu taljenja, termometar već pokazuje temperaturu višu od tempera-
ture tališta. Zbog istog razloga očitavamo pri odviše naglom grijanju i odviše velik
interval temperature od početka do svršetka taljenja. Što je temperatura tališta viša,
griješka je veća, pa se kod visokih tališta dozvoljavaju i veći temperaturni intervali.³⁾

Da bi se izbjegle ove pogreške, neki autori⁵⁾ ističu da je 10—20° ispod očekivanog tališta potrebno da se počne grijati polako i da se u blizini tališta povisuje temperatura tek za nekoliko desetinki stupnja, odnosno za najviše 1° u minuti⁶⁾, dok Schudel, Eder i Büchi smatraju, da je zbog točnosti rezultata najispravnije povisivati temperaturu za vrijeme taljenja najviše za ½° u minuti.

Od farmakopeja propisuju BP VI., Ph. Jug., Ph. Helv. V., DAB VI. i Ph. Ned. V., da se od 10° ispod očekivanog tališta zagrijava tako, da je za povišenje od 1° potrebno najmanje ½ minute. Ph. Bs. I zahtijeva da se od 15° ispod očekivanog tališta temperatura povisuje za najviše 1° u minuti. USP XII. traži od 30° ispod očekivanog tališta pa do početka taljenja povišenje od 3°, a od početka do svršetka taljenja tek ½° u minuti. USP XIII. je međutim promijenila ovaj propis utoliko što zahtijeva da se od 30° ispod očekivanog tališta temperatura podiže za cca 3° u minuti, a od 3° ispod očekivanog tališta pa do svršetka taljenja za cca 1° u minuti. Ph. Ross. VII. propisuje, da se tekućina za grijanje u aparatu prethodno zagrije na cca 5° ispod očekivanog tališta. Zatim se u tekućinu uroni termometar s kapilarom i polako dalje grije. Ph. Ross. VIII. izmijenila je ovaj propis i traži, da se od 10° ispod očekivanog tališta pa do početka taljenja temperatura povisuje najviše za 2° u minuti, a od početka do svršetka taljenja — jednako kao i USP XII. — najviše za ½° u minuti.



Sl. 8. (L. W. Winkler)

Budući da su termometri baždareni tako, da pokazuju ispravne vrijednosti tek ako su rezervoar i stupac žive u termometru zagrijani na jednaku temperaturu, potrebno je da se pri određivanju tališta rezervoar i stupac žive termometra nalaze u prostoru jednake topline. Tako dobivene vrijednosti za tališta su onda ispravne i ne trebaju daljnje korekture obzirom na stupac žive. U drugim slučajevima očitavamo na termometru neispravne tzv. nekorrigirane vrijednosti.

Kod aparata s jednostrukom kupelji dobivaju se ispravne vrijednosti, ako se pri određivanju upotrebi ili kratak ili imerzioni termometar. Pri temperaturi tališta treba da je cio stupac žive kratkog termometra uronjen u tekućinu za grijanje, a pri upotrebi imerzionog termometra treba da razina tekućine za grijanje dosiže do imerzionog znaka. Ovakav zahtjev stavlja BP VI., pa se vrijednosti dobivene prema propisu ove farmakopeje mogu uzeti kao ispravne.

Kod aparata s dvostrukom kupelji moguće je dobiti ispravne ili gotovo ispravne vrijednosti određivanjem tališta u aparatu od Rotha i u nekim modifikacijama tog aparata. U aparatu od Rotha teško je doduše postići temperature iznad 250°^{5), 4)}, ali mu je prednost u tome, što obzirom na razmjerno veliku količinu sumporne kiseline ne dolazi tako lako do pregrijavanja. Razlike pak u temperaturi u različnim visinama zračne kupelji nutarnjeg suda vrlo su male, pa bi korektura iznosila najviše cca 0,16°⁵⁾, te se može zanemariti.

Aparate, kod kojih se pri temperaturi taljenja očitava ispravno talište propisuju DAB VI. i Ph. Hung. IV.

DAB VI. ne navodi, da li je potrebno provesti korekturu za stupac žive dijela termometra, koji se nalazi izvan sumporne kiseline, ali komentar¹⁵⁾ tumači da bi ova korektura bila vrlo mala, jer se dio termometra izvan sumporne kiseline nalazi u zrač-

noj kupelji, koja je obzirom na izvanju kupelj gotovo jednake topline kao i sumporna kiselina. Budući da tako mala korektura praktički ne utječe na vrijednost tališta, može se zanemariti, a dobivene vrijednosti uzeti kao ispravne.

U modificiranom aparatu od Rotha, kako ga propisuje Ph. Hung. IV., uronjen je cio stupac žive u tekućinu, pa je korektura nepotrebna.¹²⁾

U aparatima s jednostrukom kupelji ne mogu se dobiti ispravne vrijednosti, ako je termometar samo djelimice uronjen u tekućinu. Ukoliko je temperatura zraka, koji okružuje dio termometra izvan tekućine, niža od temperature tališta, očitavamo nešto niže vrijednosti od ispravnih i obratno. Visina pogreške zavisi od dužine stupca žive, koji se nalazi izvan tekućine za grijanje i od njegove srednje temperature odnosno od temperature zraka, koji ga okružuje.

U aparatima s dvostrukom kupelji ne mogu se dobiti ispravne vrijednosti za tališta, ako izvanji sud ne sadržava dovoljnu količinu tekućine za grijanje, te ova pri temperaturi tališta ne okružuje nutarnji sud do iznad visine stupca žive termometra.

Pri ovim postupcima dobivaju se ispravne vrijednosti tek ako se provede korektura obzirom na stupac žive, t. j. treba ustanoviti za koliko bi stupnjeva stupac žive u kapilari bio duži ili kraći, da se pri određivanju tališta nalazio sav uronjen u tekućinu za grijanje odnosno u prostoru jednake topline kao i rezervoar žive. Ako je temperatura tališta viša od temperature zraka, koji okružuje termometar, korektura se pribraja očitanoj vrijednosti i obratno.

Korektura za stupac žive dijela termometra izvan tekućine za grijanje izračunava se po formuli (Kopp)^{15), 16)}

$$K = (\alpha - \beta)h(t - t_0)$$

α = koeficijent rastezanja žive; β = koeficijent rastezanja stakla; h = dužina stupca žive dijela termometra izvan tekućine za grijanje izražena u °C; t = očitana temperatura tališta u °C; t_0 = srednja temperatura stupca žive izvan tekućine za grijanje u °C.

Faktor $(\alpha - \beta)$ je za termometre poznate vrste stakla izračunan; na pr. za termometre iz jenskog normal-stakla iznosi 0,000156.

Srednja temperatura stupca žive izvan kupelji ustanovi se pomoćnim termometrom, koji se prisloni uz glavni tako, da mu je rezervoar žive otprilike u visini sredine stupca žive onog dijela termometra, koji se nalazi izvan kupelji. Pri očitavanju temperature taljenja na glavnom termometru istovremeno se očitava srednja temperatura na pomoćnom.

Korekcije obzirom na stupac žive za termometre poznate vrste stakla izračunao je i tabelarno sastavio Dimmer,¹⁷⁾ a na temelju tih vrijednosti sastavili su Berl i Kullmann¹⁸⁾ tablice za praktičnu upotrebu (sl. 9. i 10.). Točke za vrijednosti n (h) i vrijednosti $(t - t_0)$ spoje se ravnalom pa u produženju dobivena pravca nalazimo na lijevoj skali već izračunan iznos za korekturu u °C.

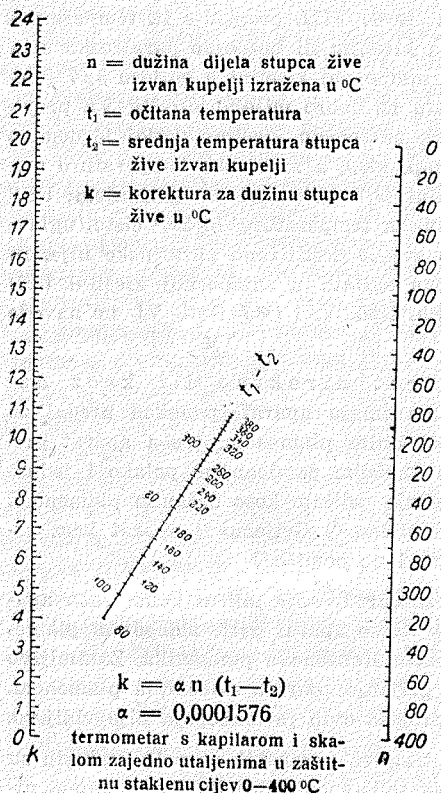
Rimbach je izradio^{5), 13), 14), 18)} tablice za korekturu stupca žive obzirom na termometre iz stakla kvaliteta Jena [po formuli: $0,000156 h (t - t_0)$]. Izračunavanje korekture za stupac žive zahtijevaju Ph. Ross. VII. i VIII [po formuli $T_{\text{vra}} = T + +0,000143 (T - t)N$], Ph. Ned. V. (navodi da koeficijent rastezanja žive u staklu iznosi obično 0,00016), USP XII. i XIII. (koeficijent rastezanja 0,00015).

USP XII. i XIII. dozvoljavaju, da se korektura za stupac žive odredi serijski za intervale od 10° pri sobnoj temperaturi (25°), te da se vrijednosti za intermedijarne temperature interpoliraju.

¹⁶⁾ Th. Paul: D. Untersuchung d. Arzneimittel d. DAB VI. (1927)

Ph. Helv. V. izričito navodi, da ne uzima u obzir korekturu za stupac žive, pa su vrijednosti za tališta propisana po ovoj farmakopeji nekorigirane.³⁾

Ph. Jug., Ph. Bs. I i Cod. Gall. VI. ne spominju korekturu za stupac žive, te se može zaključiti, da je zanemaruju.

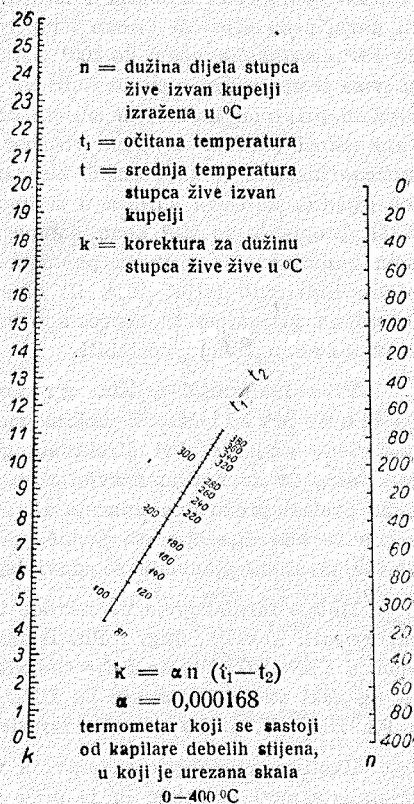


Sl. 9.

Tablice za korekturu dijela stupca žive izvan kupelji od Berla i Kullmanna.

Kao kupelj za grijanje u aparatima za određivanje tališta može se uzeti svaka bezbojna i providna tekućina, koja se do 300° zamjetljivo ne mijenja.³⁾ Najčešće se u tu svrhu uzima konc. sumporna kiselina (spec. tež. 1,84). Zbog neznatnih količina primjese (prašina, komadići pluta, gumenog prstena i dr.) sumporna kiselina se uskoro oboji, što otežava promatranje supstancije u kapilari. No boja se uglavnom može ukloniti dodatkom malo kalijeva nitrata. Nadalje veže sumporna kiselina dužim stajanjem vodu iz zraka, zbog čega joj se snizuje vrelište, te se ne može više bez opasnosti zagrijavati na 300°. Takvu sumpornu kiselinu treba izmijeniti.

Za određivanje temperatura iznad 200° ima u literaturi različitih prijedloga: na pr. otopina kalijeva sulfata u sumpornoj kiselini u omjeru 3 : 7 [Scudder]⁴⁾, kojoj je vrelište iznad 325°, ili u omjeru 4 : 6, koja pri običnoj temperaturi očvršne, jer iskristalizira primarni kalijev sulfat¹⁰⁾,¹⁶⁾, a vrelište joj je preko 365°.⁴⁾ Ove su tekućine higroskopne, te se ne mogu dugo upotrebljavati. Nadalje, na pr. tekući parafin¹⁵⁾ dovoljno visoka vrelišta odnosno svježe destilirani (odestilirani se cca 1/3); vrelište mu je pri cca 410°, a nakon duže upotrebe pri cca 380°. Parafin uskoro potamni, a boja se ne da ukloniti.



Sl. 10.

Ako se kao kupelj za grijanje upotrebi svježa sumporna kiselina, mogu se bez smetnji odrediti i najviša tališta, koja farmakopeje propisuju.⁹⁾

Kao kupelj za grijanje propisuje Ph. Bs. 1, Ph. Hung. IV. i DAB VI. konc. sumpornu kiselinu; Ph. Jug. propisuje također sumpornu kiselinu, a za temperature iznad 250° sumpornu kiselinu i kalijev sulfat; Ph. Helv. V. uzima sumpornu kiselinu ili parafinsko ulje (za visoke temperature); Ph. Ross. VIII. propisuje za temperature do 100° destiliranu vodu, do 300° čistu sumpornu kiselinu ili bezbojno parafinsko ulje, za više temperature otopinu kalijeva sulfata u sumpornoj kiselini u omjeru 3:7 (otopina se pripremi kuhanjem smjese kroz 5 minuta uz dobro miješanje); BP VI. propisuje tekući parafin dovoljno visokog vrelišta ili sumpornu kiselinu, kojoj je dodano dušične kiseline (4 kapi dušič. kis.:100 ccm sump. kis.), a za visoke temperature uzima otopinu kalijeva sulfata u sumpornoj kiselini (3:7) pripremljenu grijanjem; USP XIII. propisuje do 200° konc. sumpornu kiselinu, za temperature do 350° čisto, uglavnom bezbojno ulje sjemenja pamučike, ili čisto svježe destilirano parafinsko ulje, ili bistro hidrirano biljno ulje, ili otopinu kalijeva sulfata u sumpornoj kiselini (3:7) priređenu grijanjem uz neprestano miješanje. Ph. Ned. V. i Cod. Gall. VI. ne navode koju tekućinu treba upotrebiti.

Pri određivanju tališta grije se aparat direktno ili kroz azbestnu mrežicu. U nekim modifikacijama imaju aparati ponekad uređaj za električno grijanje. Pri direktnom grijanju slobodnim plamenom, treba aparat grijati tako, da se malim nesvjetlećim plamenom kružnim pomicanjem polako i jednolično prelazi preko dna aparata ili se grije srednje velikim koso držanim plamenom, kojim se oko dna aparata pomiče polako i jednolično.¹⁰⁾ Grijemo li aparat kroz azbestnu mrežicu, plamenik se stavi ispod aparata i ne pomiče.⁸⁾

Mnoge farmakopeje ne navode u propisu za određivanje tališta kako treba aparat grijati. Tek Ph. Jug. i Ph. Hung. IV. traže da se aparat grije slobodnim plamenom, a USP XIII. da se grije slobodnim plamenom Bunsenova plamenika. Zanimljivo je, da neki autori¹⁷⁾ tumače da DAB VI. traži grijanje aparata slobodnim plamenom, a Ph. Helv. V. preko azbestne mrežice, što iz propisa ovih farmakopeja nije vidljivo.

Ukoliko supstancije sadržavaju vlage⁹⁾ ili tragova organskih otapala, iz kojih su kristalizirane,⁴⁾ potrebno ih je prije određivanja tališta osušiti.^{4), 18)} Tvari naime niske molekularne težine (voda, etanol) uzrokuju znatnu depresiju tališta.¹⁶⁾ Supstancije se suše obično nad sumpornom kiselinom u eksikatoru 24 sata. (Ako supstancija sadržava kristalnu vodu, suši se pri temperaturi, pri kojoj ovu gubi.)

Neki autori⁸⁾ određuju talište bez prethodnog sušenja supstancije. Sušenje naime nad sumpornom kiselinom za praksu je dugotrajno,¹⁹⁾ a često i nepotrebno, ali se mora izvesti, ako je dobivena vrijednost za talište nesušene supstancije preniska.

Sušenju supstancija prije određivanja tališta posvećuju farmakopeje pažnju. Tako na pr. Ph. Jug., Ph. Helv. V. i DAB VI. zahtijevaju da se supstancija smrvljena u prah suši u eksikatoru nad sumpornom kiselinom 24 sata; Ph. Bs. 1 12 sati, a USP XIII. 24 sata uz navod, da tvari s kristalnom vodom treba sušiti pri temperaturi naznačenoj u tekstu; BP VI. traži sušenje pulverizirane supstancije znatno ispod temperature tališta; Ph. Ross. VIII. propisuje sušenje pri 100° za vrijeme od 15–30 minuta; Cod. Gall. VI. i Ph. Ned. V. određuju talište sušenih supstancija, ali ne navode točnijih zahtjeva, a Ph. Hung. IV. ne zahtijeva prethodno sušenje, jer nije potrebno obzirom na metodu koju propisuje za određivanje tališta.

(Svršit će se.)