Lh. 490.1

KŐBÁNYAI
KÖNYVTÁRA
GYÓGYSZERÁRUGYÁR

MAK U.

Gyógyszerészet

KÓRÁTEV KÖNYVTÁRA GYÓGYSZERÁRUGYÁR
17
1604

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK GYÓGYSZERÉSZ SZAKCSOPORTJÁNAK LAPJA

SZERKESZTI A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

Főszerkesztő: *Dr. VÉGH ANTAL*

Felelős szerkesztő: *Dr. SZÁSZ GYÖRGY*

Szerkesztők: *Dr. LÁNG BÉLA, SZENTMIKLÓSI PÁL, Dr. VÁRADI JÓZSEF*

Technikai szerkesztő: *LÁNG MIKLÓS*

1963

VII. ÉVFOLYAM

KIADJA A „MEDICINA" EGÉSZSÉGÜGYI KÖNYVKIADÓ
BUDAPEST V. BELOIANNISZ UTCA 8.

SZERKESZTŐSÉG: BUDAPEST VIII. PUSKIN UTCA 11—13.

Összeállította: Láng Miklós

Felelős kiadó a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója

64 - 17593-689/2 - Révai Nyomda Budapest V., Vadász utca 16

1964 MÁR - 4

Tartalomjegyzék

Lázár Jenő: Új év — új feladatok 1
Dr. Nikolics Károly: Mikroszkópos módszerek a gyógyszervizsgálatban 7
Csontos András és *Szarka László:* Az ultrahang és gyógyszerészeti alkalmazásának lehetőségei 10
Dr. Bayer István: Pharmacopoea Helvetica Ed. V. — Supplementum III., 3. sorozat 13
Dr. Aradi Lajos és *Bánó Tibor:* A magnéziumstearát szerepe a tablettázás technológiájában 14
Hollós Jenő: Vas-, réz-, cink- és ólom-szennyeződés egymásutáni meghatározása. I. Vas-szennyeződés izolálása és meghatározása 16
Szigetváry Ferencné és *dr. Küttel Dezső:* Egyes gyógyszerkészítmények meghatározása refraktométerrel II. 19
Gaskó László: Refraktométer alkalmazása galenusi laboratóriumban. I. Szirupok 23
Dr. Siftár Endre: Leupurin (6-merkaptopurin) 29
Kósa László: Tardyl 30
Dr. Fäller Károly: Frenolon 33
Hírek — közlemények 34
Referátumok 36
Könyvismertetés 12, 37
Gyógyszerészeti folyóiratok fontosabb cikkei 40
Egyéb folyóiratok gyógyszerészeti vonatkozású cikkei 40
Dr. Vilmon Gyula: A gyógyszerészet szervezési kérdései 41
Dr. Rácz István: A hidrofil-lipofil egyensúly (HLB) 43
Seregély György: Epesavak terápiás alkalmazásának lehetőségei 46
Oláh Imre: Hozzászólás dr. Ragettli János: „Pályát kezdő gyógyszerészek gyakorlati oktatásának feladatai" c. cikkéhez 49
Dworschák Ernő: A szulfatiokarbamid azonosítása nitroprusszidnátrium segítségével 50
Hernádi János és *dr. Szovátay György:* Oxitetraciklin-tartalmú méhpálcák alkalmazása az állatorvosi szülészetben 53
Dr. Kempler Kurt: Szempontok a gyógyszertárak korszerűsítéséhez 58
Dr. Siftár Endre: Rigenicid 68
Bartóffy László: Újabb gyógyszertári eszközök 69
Szabó Gyula: Drogok és egyéb száraz termékek rovar kártevői, raktári kártevők és az ellenük való védekezés 71
Hírek — közlemények 74
Referátumok 75
Könyvismertetés 76
Gyógyszerészeti folyóiratok fontosabb cikkei 79
Egyéb folyóiratok gyógyszerészeti vonatkozású cikkei 80
Winkler Lajos 81
Winkler Lajos irodalmi munkásságának bibliográfiája 85
Winkler Lajos irodalmi munkásságából:
A vízben oldott oxigén meghatározása 90
Az ammónia és a salétromsav meghatározása a természetes vizekben 92
A természetes vizek klórtartalmának meghatározása 95
Adalékok a vízanalízishez IV. (Arzénszennyezés kimutatása) 97
Adalékok a súlyanalízishez I. 99
Bevezetés a „gyógyszerészi kémiá"-hoz 102
Winkler tanár előadása a gyógyszerészegyletben 103
A normáloldatok rendszere 103
A desztillált vízről 104
Tiszta etilalkohol előállítása 106
Víztől mentes alkoholok készítése 108
A szappanszám meghatározása 109

A chlór-víz jóságának gyors megállapítása 111
A jód megtisztításáról 112
Káliumklorát és alkohol 113
A Coffeinum natrio-benzoicum-ról 114
Célszerű gumizókészülék 115
A „Decoctum Salep" előállításáról 115
Karbolsav és nyers sósav 116
A Winkler Centenárium programja 117
Dr. Nikolics Károly: Mikroszkópos módszerek a gyógyszervizsgálatban (II) 121
Kun Ferenc: A IX kiadású Szovjet Gyógyszerkönyv 124
Dr. Háznagy András: Gondolatok dr. Ragettli János 1962. április 18-i előadásával kapcsolatosan 126
Dr. Mohay Jenő és *dr. Kedvessy György:* Néhány viszkozitást növelő segédanyag inkompatibilitásáról 127
Dr. Küttel Dezső: A gyógyszertechnológiában használt polietilénglikolok és észtereik szolubilizáló hatásáról (II) 131
Dr. Dávid Ágoston, Hernádi János, Horváth Gábor és *Illényi Andrásné:* Néhány fontos szulfonamid származék fizikai és fizikai-kémiai jellemzése 137
Ömböly Csaba és *Derzsi Erzsébet:* Caldea és Calciphedrin tabletták kalciumfoszfát tartalmának meghatározása 143
Takács Mihály, Szabó Barnabás, dr. Szász György, Khin László és *Szászné Zacskó Mária:* Adatok a koffein, teofillin és teobromin tisztasági vizsgálatához III. Papírelektroforézises vizsgálatok (II) 144
Hollós Jenő, dr. Horváthné Gabai Irma és *Villányi Károly:* Néhány adat a vas fotometriás meghatározásához dipiridiles módszerrel 146
F. Simonyi Anna: Parkan tabletta, parkinsonismus elleni gyógyszer 147
Szentmiklósi Pál: Dr. Zoltán György 1901—1962 149
Dr. Láng Béla: A Lengyel Gyógyszerészeti Társaság VI. Tudományos Kongresszusa 149
Dr. Horváth Dénes: A Német Demokratikus Köztársaság Gyógyszerészeti Társaságának 5. Nagygyűlése 150
Hírek — Közlemények 152
Referátumok 136, 142, 148
Könyvismertetés 159
Fritz Dénes: A szolubilizáció néhány elméleti kérdéséről 161
Dr. Szabó Judit: Néhány adat a kúpalapanyagokról és a kúpkészítésről 166
Dr. Nikolics Károly: Mikroszkópos módszerek a gyógyszervizsgálatban (III.) Olvadékok vizsgálata és kristályosítása. Termomikro módszerek 171
Gaskó László: Hazai gyártmányú vízlágyító és demineralizáló berendezések technológiája 177
Seregély György: Trichomonasis és gyógykezelése 181
Dr. Kálmán László: Vények kiállításának alaki kellékei 185
Dr. Éllő István: Szolubilizálással készült aromás vizek 187
Vándor Ervin és *dr. Szejtli József:* Gyógyászati és biokémiai jelentőségű radioaktív vegyületek előállítása I. ^{131}J-vel jelzett emberi szérumalbumin és ^{131}J-vel jelzett triolein előállítása 189
Dr. Laszlovszky József és *dr. Barcza Lajos:* A nehézfémszennyezések és az ampullák légterében levő oxigén hatása injekciós oldatok elbomlására és elszíneződésére 192
Dr. Mincsev Mihályné Ralcseva Mária dr.: Barbitursav-származékok oldhatóságának meghatározása refraktometriás módszer alkalmazásával III. 5,5-dietilbarbirutsav oldhatósága novamidazofén vizes oldataiban 197
Bozsai Imréné, Dupcza Katalin, Kelemenné Küttel Ilze, Mosonyi Mihályné és *Zábrák Dénesné:* A FoNo IV. vénymintái szerint készült gyógyszerek kémiai ellenőrzése 199
Hollós Jenő: Vas-, réz-, cink- és ólom-szennyeződés egymás utáni meghatározása. II. Réz-, cink- és ólom-ion egymás utáni izolálása és meghatározása ditizonnal 204
Posgayné Kovács Edit: A metiltimolkék elnevezéssel forgalomba hozott kétféle indikátorfesték megkülönböztetése 210
Lehoczky Ilona: Hexetidin 211
Dr. Kedvessy György: Az újjáépített Szegedi Egyetemi Gyógyszertechnológiai Intézet 213
Dr. Halmai János: A gyógyszerészi múzeumokról 217
Kósa László: Ötven éves az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár 222
Dr. Táplányi Endre: A gyógyszeranyagok okozta ártalmak a gyógyszertári gyakorlatban 224
Dr. Küttel Dezső: A Federation Internationale Pharmaceutique 50. kongresszusa 228
Hírek — közlemények 230
Referátumok 170, 186, 232
Könyvismertetés 184, 203, 227, 235
Gyógyszerészeti folyóiratok fontosabb cikkei 239
Egyéb folyóiratok gyógyszerészeti vonatkozású cikkei 240

Winkler Centenárium — Budapest 1963. Gyógyszer-analitikai szekció előadásai 241
Dr. Burger Kálmán: Néhány filozófiai összefüggés kémikus szemmel 248
Dr. Kolosné Pethes Edit dr.: A Violae odoratae rhizoma et radix gyógyászati felhasználásáról 254
Dr. Mohay Jenő és *dr. Kedvessy György:* A dextrán-oldat inkompatibilitásának vizsgálata 257
Ezer Elemér és *Rakitovszky Tamás:* Tabletta alapanyag homogenitásának vizsgálata radioaktív izotóp segítségével 259
Dr. Sujbert László: Új módszer a levegő formaldehid tartalmának meghatározására 261
Dr. Molnár Albert: Falusi kutak vizének tájékoztató mikrobiológiai vizsgálata 264
Benkő András: Corontin, új gyógyszer a szív-koszorúér keringésének támogatására 266
Halmai professzor 60 éves 267
Székely Jenő: Köszöntjük új tanácstagjainkat 267
Szarka László: A jénai Goethe-gyógyszertár 268
Hírek — közlemények 254, 270
Könyvismertetés 253, 256, 275
Folyóiratok gyógyszerészeti vonatkozású cikkei 280
Winkler Centenárium — Budapest 1963. Gyógyszertechnológiai szekció előadásai — Gyógynövénykutatási szekció előadásai 281
Dr. Nikolics Károly: A Winkler-Centenárium után 285
Dr. Ligeti Gézáné Reviczky Alice dr.: A pajzsmirigy-kutatás fejlődése III. A pajzsmirigy-diagnosztika és kutatás módszerei 287
Varga László: Javaslat a Pulvis combinatus FoNo IV. összetételének módosítására 293
Tudományos diákkörök konferenciája 294
Szigetváry Ferencné és *dr. Küttel Dezső:* Egyes gyógyszerkészítmények tartalmi meghatározása refraktométerrel (III) 297
Dr. Gonda István: Antibiotikumok 306
50 éves az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár 311
Hírek — közlemények 314
Referátumok 286, 315, 316
Könyvismertetés 292, 313, 317
Köszöntjük Schulek Elemér professzort 70. születésnapja alkalmával 321
Dr. Burger Kálmán: A Schulek-féle brómcián eljárás alkalmazási módjairól 323
Winkler Centenárium — Budapest 1963. Gyógyszerkutatási szekció előadásai — Biológiai szekció előadásai 328
Seregély György: A kardiális keringési elégtelenség és a digitálisz glukozidok 331
Tudományos diákkörök konferenciája 335
Dr. Ragettli János: Pályát kezdő gyógyszerészek gyakorlati oktatásának feladatai (Válasz Oláh Imre hozzászólására és dr. Háznagy András gondolataira) 338
Dr. Mohayné dr. Farkas Judit és *dr. Kedvessy György:* Bórax dehidratálásának tanulmányozása 340
Kovách Anna és *Vastagh Gábor:* Alumínium meghatározása csapadékos oltóanyagokban 344
Vándor Ervin, Szejtli József, dr. László Elemér és *dr. Holló János:* Gyógyászati és biokémiai jelentőségű radioaktív vegyületek előállítása II. ^{14}C-vel univerzálisan jelzett glukóz, maltóz, maltotrióz és keményítő előállítása 347
Hírek — közlemények 351, 352
Munkatársaink figyelmébe 354
Referátumok 327, 339, 354
Könyvismertetés 355
Gyógyszerészeti folyóiratok fontosabb cikkei 360
Egyéb folyóiratok gyógyszerészeti vonatkozású cikkei 360
Dr. Vitéz István: Biológiai anyagok tartósítása vízelvonás útján 361
Berényi Mihály: Sztereokémia I. 369
Soltész Jenő és *Bakó Sándor:* Az Expectinről 375
Dworschák Ernő: Néhány adat a kloramfenikol azonossági vizsgálatához 378
Gaskó László: Refraktométer alkalmazása galenusi laboratóriumban (II. Cukor-tartalmú oldatok) 381
Szentmiklósi Pál: A magyar gyógyszeripar gazdaságtörténete a felszabadulásig I. A magyar gyógyszeripar kialakulása és fejlődése az első világháborúig (1901—1913) 385
Dr. Zalai Károly: A gyógyszerügyi szervezés kialakulása 388
Nagy Jenő: Veszprém megye gyógynövényei 390
Dr. Halmai János: Giovannini Rudolf 1891—1963 394
Hírek — közlemények 395
Referátumok 374, 380, 393, 395
Könyvismertetés 397
Gyógyszerészeti folyóiratok fontosabb cikkei 399
Egyéb folyóiratok gyógyszerészeti vonatkozású cikkei 399
Dr. Takácsi Nagy Géza és *Balkay Annamária:* A poliglikolok a gyógyszerészetben 401

Dr. Ferenczi Ilona: Adatok a gyógyszertechnológiában gyakrabban használt szűrőanyagokkal végzett szűréshez 407
Dr. Éllő István és *Kun Ferenc:* Adatok néhány kakukfű-készítmény stabilizálásához 413
Vértes Attila, Ezer Elemér, dr. Szejtli József és *Zala Gyula:* Néhány gyógyszeripari termék béta-sugárreflexiós analízise 418
Dr. Végh Antal, dr. Szász György, Brantner Antal és *Graczáné Lukács Mária:* Adatok a gyógyszerkönyvi azonossági vizsgálatokhoz II. A Liebermann-reakció 421
Majláth Pál: Szilikovolfrámsavas titrálások adszorpciós indikátorok mellett. A metanilsárga és a kongóvörös indikátorok működési mechanizmusa 424
Szentmiklósi Pál: A magyar gyógyszeripar gazdaságtörténete a felszabadulásig (II) 2. A magyar gyógyszeripar az első világháború és a Tanácsköztársaság idején (1914—1919) 3. A magyar gyógyszeripar 1920—1925 között 426
F. Simonyi Anna: Újabb orális antidiabetikumok, különös tekintettel a közelmúltban forgalomba hozott Oradian tablettára 430
Dr. Gonda István: No-Spa injekció és tabletta 432
Kőszegi professzor nyugalomba vonult 433
Dr. Szász György: Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás Dokumentációs Szemle 433
Dr. Siftár Endre: Congressus Pharmacologicus II. Prága 1963 434
Hírek — közlemények 435
Referátumok 417, 420, 423, 436, 437
Könyvismertetés 439
Verzárné dr. Petri Gizella: Az alkaloidaképződés összefüggései a növényi anyagcserével 441
Berényi Mihály: Sztereokémia II. 447
Antal Ervinné: Antikoagulánsok 453
Dr. Beke Dénesné: Bizmutszubgallát komplexometriás meghatározása 458
Dr. Zalai Károly: Adatok a gyógyszerügyi szervezéstudomány elvi kérdéseihez 459
Szentmiklósi Pál: A magyar gyógyszeripar gazdaságtörténete a felszabadulásig (III.) 4. A magyar gyógyszeripar helyzete a pénzügyi stabilizáció és a gazdasági válság éveiben (1926—1932) 462
Szabó Gyula: A drogok nedvességtartalmának (súlyának) változása 465
Dr. Fäller Károly: Sajtótájékoztató a gyógyszerészet helyzetéről 469
Dr. Halmai János: A szocialista államok nemzetközi gyógynövény-konferenciája 471
Hírek — közlemények 472
Referátumok 452, 457, 461, 470, 474
Könyvismertetés 475

Név- és tárgymutató

Zárójelben az alábbi rövidítésekkel jeleztük, hogy az írás melyik rovatunkban jelent meg:

(A) Asszisztensek rovata
(Gy) Gyógyszerismertetés
(Gy. T.) A gyógyszerészet történetéből
(H) Hírek — közlemények
(Kv) Könyvismertetés
(Kis.) Kísérletes közlemények
(M) Műszaki fejlesztés
(R) Referátumok
(Sz) Szervezési kérdések
(T) Továbbképzés
(W) Winkler Centenáriumi szám

Névmutató

A. *L.:* Sevčik, V. és mt.: Antibiotica aus Actinomyceten (Kv) 475 -Rapaport, S. M.; Raderecht, H.: Physiologisch-chemisches Praktikum (Kv) 476 — Bergmeyer, H. U.: Methoden der enzymatischen Analyse (Kv) 476
Antal Ervinné: Antikoagulánsok (T) 453
Antal József dr.: Cooper, P.: Poisoning by Drugs and Chemicals (Kv) 235 — Leuthardt, F.: Lehrbuch der physiologischen Chemie (Kv) 277 — Landois-Rosemann: Lehrbuch der Physiologie des Menschen (Kv) 319 — Markwardt, F.: Blutgerinnungshemmende Wirkstoff aus blutsaugenden Tieren (Kv) 478 — Skála, J. és mt.: Organisation und Methodik des Kampfes gegen den Alkoholismus (Kv) 479 — Tölke, S.: Arbeitsschutz und Unfallverhütung im Apothekenwesen (Kv) 479
Aradi Lajos dr. és *Bánó Tibor:* A magnéziumstearát szerepe a tablettázás technológiájában (Kis.) 14
Auber László dr.: Lettré-Inhoffen-Tschesche: Über Sterine, Gallensäuren und Naturstoffe (Kv) 37 — Sorenson, W., Campbell, T. W.: Präparative Methoden der polymeren Chemie (Kv) 276 — Kuprianov, J., Lang, K.: Strahlenkonservierung und Kontamination von Lebensmittel (Kv) 276 — Schormüller, J.: Lehrbuch der Lebensmittelchemie (Kv) 277

Bakó Sándor: 1. Soltész Jenő és — 375
Balkay Annamária: 1. Takácsi Nagy Géza dr. és — 401
Barcza Lajos dr.: 1. Laszlovszky József dr. és — 192
Bartóffy László: Újabb gyógyszertári eszközök (10 g-os gyógyszertári állómérleg — Szemészeti oldatok mérésére szolgáló edény — M) 69
Bayer István dr.: Pharmacopoea Helvetica Ed. V. — Supplementum III. 3. sorozat (T) 13
Bánó Tibor: 1. Aradi Lajos dr. és — 14

Bánó Tiborné: Egyszerű kémiai anyagok allergia vizsgálata (R) 234 — Hidroxi-kinolin és -kinaldin származékok bakteriosztatikus hatásáról (R) 234 — Antibiotikumok porfinomsága és kenőcsökből való diffuziójuk összefüggése (R) 396
Beke Dénesné dr.: Bizmutszubgallát komplexometriás meghatározása (Kis.) 458
Benkő András: Corontin. Új gyógyszer a szív-koszorúér keringésének támogatására (Gy) 266
Benkő György: Új orális penicillin-származék: az ampicillin (R) 186
Berényi Mihály: Sztereokémia I. (T) 369, II. (T) 447
Bozsai Imréné, Dupcza Katalin, Kelemenné Küttel Ilze, Mosonyi Mihályné és Zábrák Dénesné: A FoNo IV. vénymintái szerint készült gyógyszerek kémiai ellenőrzése (Kis.) 199
Brantner Antal: Mázor L.: Szerves kémiai analízis. II. Mennyiségi elemanalízis (Kv) 160 — Lieb, H., Schöniger, *W.*: Anleitung zur Darstellung organischer Präparate mit kleinen Substanzmengen (Kv) 275
Brantner Antal: l. Végh Antal dr. és — 421
Budvári Bárány Zsuzsa: Rosemund, W., Vogt, H.: Grundzüge der Pharmazeutischen und Medizinischen Chemie (Kv) 78 — Dávid G., Gyarmati L. A gyakorlati toxikológia alapjai (Kv) 478 — Nowak, A.: Fachliteratur des Chemikers (Kv) 479
Burger Kálmán dr.: Néhány filozófiai összefüggés kémikus szemmel (T) 248 — Köszöntjük Schulek Elemér professzort 70. születésnapja alkalmával 321 — A Schulek-féle brómcián eljárás alkalmazási módjairól 323

Csontos András: Szorbitol alkalmazása folyékony gyógyszerformákban (R) 286 — A metilcellulóz alkalmazása szemcseppekben (R) 396 — Cab-o-sil mint szuszpendáló anyag (R) 420 — Nyomással porlasztott gyógyszerek (R) 420 — Szérumlipid a dohányzó fiataloknál (R) 457 — A dohányfüst anyagainak a szervezetben maradása (R) 474
Csontos András és Szarka László: Az ultrahang és gyógyszerészeti alkalmazásának lehetőségei (T) 10

D. A.: Erdey-Gruz T.; Schay G.: Elméleti fizikai kémia III. (Kv) 313
Dános Béla dr.: Précis de Botanique (Kv) 355 — Brauner, L., Bukatsch, F.: Das kleine Pflanzenphysiologische Praktikum (Kv) 359
Dávid Ágoston dr., Hernádi János, Horváth Gábor és Illényi Andrásné: Néhány fontos szulfonamid származék fizikai és fizikai-kémiai jellemzése (Kis.) 137
Derzsi Erzsébet: l. Ömböly Csaba és — 143
Dupcza Katalin: l. Bozsai Imréné és — 199
Duray Gyula: Sterilitás-vizsgálat gyógyszertárban (R) 234
Dworschák Ernő: A szulfatiokarbamid azonosítása nitroprusszidnátrium segítségével (Kis.) 50 — Medicus, L., Poethke, W.: Kurze Anleitung zur Massanalyse (Kv) 359 — Néhány adat a kloramfenikol azonossági vizsgálatához (Kis.) 378 — Rödicker, H.: Analytische Chemie (Kv) 439 — Nerdel, F.: Organische Chemie (Kv) 440

Ezer Elemér és Rakitovszky Tamás: Tabletta alapanyag homogenitásának vizsgálata radioaktív izotóp segítségével (Kis.) 259
Ezer Elemér: l. Vértes Attila és — 418
Éllő István dr.: Szolubilizálással készült aromás vizek (Kis.) 187
Éllő István dr. és Kun Ferenc: Adatok néhány kakukkfűkészítmény stabilizálásához (Kis.) 413

Fáller Károly dr.: Frenolon (Gy) 33 — Sajtótájékoztató a gyógyszerészet helyzetéről (H) 469
Ferenczi Ilona dr.: Adatok a gyógyszertechnológiában gyakrabban használt szűrőanyagokkal végzett szűréshez (Kis.) 407
Fritz Dénes: A szolubilizáció néhány elméleti kérdéséről (T) 161

Gaskó László: Refraktométer alkalmazása galenus laboratóriumban. I. Szirupok (Kis.) 23, II. Cukortartalmú oldatok (Kis.) 381 — Hazai gyártmányú vízlágyító és demineralizáló berendezések technológiája (T) 177
Gólián Béláné: Glass, K., Pliquett, F., Rödenbeck, M., Wiegel, D., Wunderlich, S.: Biophysikalisches Praktikum (Kv) 439
Gonda István dr.: Fornet B., Keztyüs L.: Allergia (Kv) 203 — Antibiotikumok (A) 306 — Rodé I.: Általános sugárterápia (Kv) 356 — Biró L. Graber H.: Cortisonszármazékok klinikai alkalmazása (Kv) 356 — No-Spa injekció és tabletta (Gy) 432
Gracza Péterné: A citosztatikus anyagok hatásmechanizmusa (R) 395
Graczáné Lukács Mária: l. Végh Antal dr. és — 421

Halmai János dr.: Herba Hungarica Tom. I. No. 1. (Kv) 39 — Véghelyi P., Szily E.: Magyar—német orvosi szótár (Kv) 78 — A gyógyszerészeti múzeumokról (Gy. T.) 217 — Urdang, G., Dieckmann, H.: Einführung in die Geschichte der deutschen Pharmazie (Kv) 253 — Börngen, S.: Pflanzen helfen heilen (Kv) 256 — Philipp, E.: Das Medizinal- und Apothekenrecht in Nürnberg (Kv) 319 — Auster, F., Schäfer, J.: Arzneipflanzen 23. (Kv) 359 — Giovannini Rudolf 1891—1963 (H) 394 — A szocialista államok nemzetközi gyógynövény-konferenciája (H) 471
Hangay György: Kenőcsök tartósítása baktériumokkal szemben (R) 374 — A különböző gyógyszerkönyvek pirogén vizsgálatainak összehasonlítása (R) 396
Háznagy András dr.: Gondolatok dr. Ragettli János 1962. ápr. 18-i előadásával kapcsolatosan (T) 126
Hercsel Imréné: Pawlow, K. F., Romankow, P. G., Noskow, A. A.: Beispiele und Übungsaufgaben zur chemischen Verfahrenstechnik (Kv) 475
Hernádi János és Szovátay György dr.: Oxitetraciklin-tartalmú méhpálcák alkalmazása az állatorvosi szülészetben (Kis.) 53
Hernádi János: l. Dávid Ágoston dr. és — 137
Holló János dr.: l. Vándor Ervin és — 347
Hollós Jenő: Vas-, réz-, cink- és ólomszennyeződés egymás utáni meghatározása I. Vas-szennyeződés izolálása és meghatározása (Kis.) 16, II. Réz-, cink- és ólom-ion egymás utáni izolálása és meghatározása ditizonnal (Kis.) 204
Hollós Jenő, dr. Horváthné Gabai Irma, Villányi Károly: Néhány adat a vas fotometriás meghatározásához dipiridiles módszerrel (Kis.) 146
Horváth Dánes dr.: A Német Demokratikus Köztársaság Gyógyszerészeti Társaságának 5. Nagygyűlése (H) 150
Horváth Gábor dr.: Kössler, I.: Methoden der Infrarot-Spektroskopie in der chemischen Analyse (Kv) 398
Horváth Gábor: l. Dávid Ágoston dr. és — 137
Horváthné Gabai Irma: l. Hollós Jenő és — 146

Illényi Andrásné: l. Dávid Ágoston dr. és — 137

Kálmán László dr.: Vények kiállításának alaki kellékei (T) 185
Kedvessy György dr.: Az újjáépített szegedi egyetemi Gyógyszertechnológiai Intézet (Sz.) 213 — Gstirner, F.: Einführung in die Arzneibereitung (Kv) 358
Kedvessy György dr.: l. Mohay Jenő dr. és — 127, 257
Kedvessy György dr.: l. Mohayné Farkas Judit dr. és — 340
Kelemenné Küttel Ilze: l. Bozsai Imréné és — 199
Kempler Kurt dr.: Szempontok a gyógyszertárak korszerűsítéséhez (Sz) 58
Kertész Piroska: Wagner, G., Kühmstedt, H.: Pharmazeutische Chemie (Kv) 279 — Müller, R., Fürst, H., Kirsten, W.: Organische Chemie (Kv) 476
Khin László: Dévényi T., Gergely J.: Aminosavak, peptidek, fehérjék (Kv) 478
Khin László: l. Takács Mihály és — 144
Kiszely György dr.: Boenig, H., Bertolini, R.: Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen (Kv) 237

K. L.: Mannit csökkenti a szem-belnyomást (R) 393
Kolosné Pethes Edit dr.: A Violae odoratae rhizoma et radix gyógyászati felhasználásáról (T) 254
Komlósi Imréné : Auber L., Antal J.: A műanyagok gyógyászati felhasználása (Kv) 477
Kopp Elemér dr.: Coiciu, E., Rácz, G.: Plante medicinale si aromatice (Kv) 76
Kósa László : Tardyl (Gy) 30 — Ötven éves az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár (Gy. T.) 222
Kovách Anna és *Vastagh Gábor:* Alumínium meghatározása csapadékos oltóanyagokban (Kis.) 344
Kun Ferenc : A IX. kiadású Szovjet Gyógyszerkönyv (T) 124
Kun Ferenc : l. Éllő István dr. és — 413
Küttel Dezső dr.: A gyógyszertechnológiában használt polietilénglikolok és észtereik szolubilizáló hatásáról II. (Kis.) 131 — A Federation Internationale Pharmaceutique 50. kongresszusa (H) 228
Küttel Dezső dr.: l. Szigetváry Ferencné és — 19, 297

Laszlovszky József dr. és *Barcza Lajos dr.:* A nehézfémszennyezések és az ampullák légterében levő oxigén hatása injekciós oldatok elbomlására és elszíneződésére (Kis.) 192
Láng Béla dr.: Pandula E.: Gyógyszerészet (Vénykészítéstan) (Kv) 12 — Machlup, F.: Die Wirtschaftlichen Grundlagen des Patentrechtes (Kv) 39 — Beythien A., Heimann, W.: Einführung in die Lebensmittelchemie (Kv) 78 — A Lengyel Gyógyszerészeti Társaság VI. Tudományos Kongresszusa (H) 149 — Vitézslav Dolezalik: Hasonlóság és modellezés a kémiai technológiában (Kv) 235 — Bálint P.: Klinikai laboratóriumi diagnosztika (Kv) 236 — Szekeres G.: Üzemi vegyészek zsebkönyve (Kv) 237 — Stig Veibel : Analytik organischer Verbindungen (Kv) 238 — Sandell, E.: Grundriss der galenischen Pharmazie (Kv) 320 — Rote Liste 1963. (Kv) 357
László Elemér dr.: l. Vándor Ervin és — 347
Lázár Jenő : Új év — új feladatok 1
L. B.: Schreier, D.: Einführung in die Blutmorphologie (Kv) 355
Lehoczky Ilona : Hexetidin (Gy) 211
Lélek István dr.: Arteriosklerose und Ernährung (Kv) 160
Ligeti Géza dr.: Pflücke, M., Havelek, A.: Periodica Chimica (Kv) 77 — Wirth, H.: Der rote Fingerhut und andere herzwirksame Heilpflanzen (Kv) 275
Ligeti Gézáné Reviczky Alice dr.: A pajzsmirigykutatás fejlődése. III. A pajzsmirigy-diagnosztika és kutatás módszerei (T) 287
L. J.: Becke, M., Goehring és Fluck, E.: Einführung in die Theorie der quantitativen Analyse (Kv) 276
Lóránt Imre dr.: Degenhardt, K.—H., Harnack G.-A., Weyers, H.: Drillingsstudien (Kv) 38 — Fischer, K.: Morbus haemolyticus neonatorum im ABO-system (Kv) 38
Lukácsné Bányai Vera : Přibil, R.: Komplexometrie (Kv) 237 — Enge, W.: Lehrbuch für Apothekenassistenten (Kv) 357 — Incézdy J.: Ioncserélők analitikai alkalmazása (Kv) 357 — Balló T., Frank K.: Gyógyszertan gyermekápolónők részére (Kv) 358 — Enge, W.: Pharmazeutisch-chemisches Praktikum (Kv) 392 — Rauscher, K., Voigt, J., Wilke, I., Wilke, Th.: Chemische Tabellen und Rechentafeln für die analytische Praxis (Kv) 439 — Dorfner, K.: Ionenaustausch-Chromatographie (Kv) 440
Lukinich Dezsőné : A Geranium Palustre L. hatóanyagáról (R) 457

Majlát Pál : Szilikovolfrámsavas titrálások adszorpciós indikátorok mellett (Kis.) 424
Marjainé Vizvári Klára : Az emulziótípusok meghatározásának és stabilitási vizsgálatának módszerei (R) 148
Mincsevné Ralcseva Mária dr.: Brodsky, E. A.: Isotopen Chemie (Kv) 79 — Barbitursavszármazékok oldhatóságának meghatározása refraktometriás módszer alkalmazásával. III. 5,5-dietilbarbitursav oldhatósága novamidazofén vizes oldataiban (Kis.) 197
M. J.: Kőszegi professzor nyugalomba vonult (H) 433
Mohay Jenő dr. és *Kedvessy György dr.:* Néhány viszkozitást növelő segédanyag inkompatibilitásáról (Kis.) 127 — A dextrán-oldat inkompatibilitásainak vizsgálata (Kis.) 257
Mohayné Farkas Judit dr. és *Kedvessy György dr.:* Bórax dehidratálásának tanulmányozása (Kis.) 340
Molnár Albert dr.: Falusi kutak vízének tájékoztató mikrobiológiai vizsgálata (Kis.) 264
Mosonyi Mihályné : l. Bozsai Imréné és — 199

Nagy Jenő : Veszprém megye gyógynövényei (A) 390
Nagylucskay Sándor dr.: Fischer A és Putnoky Gy.: Laboratóriumi vizsgálatok indikációja és értékelése (Kv) 238
Nikolics Károly dr.: Mikroszkópos módszerek a gyógyszervizsgálatban (T) 7, II. (T) 121, III. (T) 171 — A Winkler Centenárium után — 285
17593—Gyógyszerész—17. oldal—Vajkó

Oláh Imre : Hozzászólás dr. Ragettli János „Pályát kezdő gyógyszerészek gyakorlati oktatásának feladatai" c. cikkéhez (T) 49
Oltványi Noémi : A gyógyszerészet a gépesítés korában (R) 396
Ömböly Csaba és *Derzsi Erzsébet :* Caldea és Calciphedrin tabletták kalciumfoszfát tartalmának meghatározása (Kis.) 143

Papp Ottó : Dobos D.: Elektronikus kémiai mérőkészülékek (Kv) 227
Posgayné Kovács Edit : A metiltimolkék elnevezéssel forgalomba hozott kétféle indikátorfesték megkülönböztetése (Kis.) 210

Ragettli János dr.: Pályát kezdő gyógyszerészek gyakorlati oktatásának feladatai (Válasz Oláh Imre hozzászólására és dr. Háznagy András gondolataira) — (T) 338
Rakitovszky Tamás : l. Ezer Elemér és — 259
Rácz István dr.: A hidrofil-lipofil egyensúly (HLB) (T) 43
R. B.: A finn gyógyszerészet (R) 6 — Bacitracin (R) 75 — Himalaya-scopolia — Apisodus luridus Link (R) 142 — Diftériaoltás pasztillával (R) 233 — A gyógyszerek csomagolásáról (R) 234 — Gyógynövény bélyegsorozat (H) 254 — Acetilén vegyületek gyógynövényekben (R) 316 — Protonkés, új fegyver a rák ellen (R) 339 — Új szívterápia a Szovjetunióban (R) 354 — Vitaminok nem használhatók hajnövesztőszerül (R) 374 — Új orális szer fogamzás ellen (R) 397 — Angliában és Olaszországban korlátozzák a dohányneműek hirdetését (R) 420 — Gyógyszeripari kémkedési botrány (R) 423 — Ananász a gyógyászatban (R) 438 — Egy új fitoncida a „Pisatin" (R) 438 — Stronciumsugárzás okozta veszély elhárítása (R) 452 — Index chemicus (R) 461 — Andaxin és alkohol (R) 461 — Új eljárás méhméreg nyerésére (R) 470 — Az ergotamin mesterséges előállítása (R) 470 — Radioaktivitás a gyógyszertárban (R) 474 — A gasztroenterológia második világkongresszusa (R) 474 — Édesvíz a tengerből (R) 474 — Nemzetközi rákkongresszus Moszkvában (R) 475
Roykó Emil : Salk vagy Sabin ? (R) 316

Seregély György : Epesavak terápiás alkalmazásának lehetőségei (T) 46 — Trichomonasis és gyógykezelése (T) 181 — A kardiális keringési elégtelenség és a digitálisz glukozidok (T) 331
Siftár Endre dr.: Leupurin (Gy) 29 — Rigenicid (Gy) 68 — Congressus Pharmacologicus II. Prága 1963 (H) 434
Simonyi Anna : Parkan tabletta, parkinsonismus elleni gyógyszer (Gy) 147 — Újabb orális antidiabetikumok, különös tekintettel a közelmúltban forgalomba hozott Oradian tablettára (Gy) 430

Soltész Jenő és *Bakó Sándor:* Az Expectinről (Kis.) 375
Sujbert László dr.: Új módszer a levegő formaldehid tartalmának meghatározására (Kis.) 261 — Beszámoló a szovjet orvosi akadémia Ivanovszkij Vírus Intézetének 15. tudományos üléséről és szimpóziumáról (R) 438
Szabó Barnabás : l. Takács Mihály és — 144
Szabó Gyula : Drogok és egyéb száraz termékek rovar kártevői, raktári kártevők és az ellenük való védekezés (A) 71 — A drogok nedvességtartalmának (súlyának) változása (A) 465
Szabó Judit dr.: Néhány adat a kúpalapanyagokról és a kúpkészítésről (T) 166
Szabó László : A 6-dezoxi-6-demetil-tetraciklin totálszintézise (R) 212 — Fortschritte der Arzneimittelforschung Vol. 4. (Kv) 278 — Általános módszer penicillinek teljes és részleges szintézisére (R) 327 — Fortschritte der Arzneimittelforschung Vol. 5. (Kv) 398
Szarka László : A jénai Geothe-gyógyszertár (H) 268
Szarka László : l. Csontos András és — 10
Szász György dr.: XVIII. Internationaler Kongress für reine und angewandte Chemie I—II. (Kv) 37 — Erdey-Gruz Tibor : Anyag és mozgás (Kv) 238 — Cramer, F.: Papierchromatographie (Kv) 278 — Randerath, K.: Dünnschicht-Chromatographie (Kv) 278 — Schläfer, H. L.: Komplexbildung in Lösung (Kv) 318 — Stahl, E.: Dünnschicht-Chromatographie (Kv) 397 — Albert, A.: Chemie der Heterocyclen (Kv) 398 — Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás Dokumentációs Szemle (H) 433 — International Non-proprietary Names for pharmaceutical preparation (Kv) 477 — Ackermann, G.: Einführung in die qualitative anorganische Halbmikroanalyse (Kv) 477 — Briegleb, G.: Elektronen-Donator-Acceptor Komplexe (Kv) 477
Szász György dr.: l. Takács Mihály és 144
Szász György dr.: l. Végh Antal dr. és — 421
Szász Györgyné dr.: Müller, A.: Internationaler Kodex der Ätherischen Öle. I. Ergänzungsband (Kv) 275
Szászné Zacskó Mária : l. Takács Mihály és — 144
Szejtli József dr.: l. Vándor Ervin és — 189, 347
Szejtli József dr.: l. Vértes Attila és — 418
Szentmiklósi Pál : Schoger, G. A.: Rheuma-Tabellen (Kv) 37 — Progress in Medicinal Chemistry (Kv) 77 — Adatok a Fonurit diuretikus hatásához (R) 136 — Dr. Zoltán György 1901—1962 (H) 149 — Pharmakologie des Zentralnervensystems Herzstoffwechsel und herzwirksame Glykoside (Kv) 184 — Greuer, W.: Die proteolytischen Enzyme im Krankheitsgeschehen (Kv) 275 — Euler, H.: Chemotherapie und Prophylaxe des Krebses (Kv) 279 — Melichar, B., Borovansky, A., Celadnik, M., Palat, K., Dofek, R.: Chemická léciva (Kv) 317 — Hoff, F.: Klinische Physiologie und Pathologie (Kv) 320 — A magyar gyógyszeripar gazdaságtörténete a felszabadulásig. I. 1901—1913 (Gy. T.) 385, II. 1914—1925 (Gy. T.) 426, III. 1926—1932 (Gy. T.) 462
Szepesy Angéla : Néhány szűrőanyag vizsgálata (R) 235
Székely Jenő : Köszöntjük új tanácstagjainkat (H) 267
Székessyné Hermann Vilma : Karlson, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler (Kv) 318
Sz. Gy.: Beszámoló az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete központi vezetőségének üléséről (H) 152 — 50 éves az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár (H) 311
Szigetváry Ferencné és *Küttel Dezső dr.:* Egyes gyógyszerkészítmények meghatározása refraktométerrel II. (Kis.) 19, III. (Kis.) 297
Szovátay György dr.: l. Hernádi János és — 53

Takács Géza : Műszaki egészségügyi sugárvédelem (Kv) 76 — Parrott—Saski : Experimental pharmaceutical technology (Kv) 236
Takács Mihály : Wunderly, Ch.: Principles and Applications of Paper Electrophoresis (Kv) 38 — Wunderly, Ch.: Die Papierelektrophorese (Kv) 38
Takács Mihály, Szabó Barnabás, Szász György dr. Khin László és *Szászné Zacskó Mária :* Adatok a koffein, teofillin és teobromin tisztasági vizsgálatához III. (Kis) 144
Takácsi Nagy Géza dr. és *Balkay Annamária :* A poliglikolok a gyógyszerészetben (T) 401
Tapfer Dezső dr.: Vízoldékony foszfonium észter hatékonysága fonálférgekre (R) 233
Táplányi Endre dr.: A gyógyszeranyagok okozta ártalmak a gyógyszertári gyakorlatban (A) 224
Tétényi Péter dr.: Hegnauer, R.: Chemotaxonomie der Pflanzen (Kv) 317
Tornai Istvánné dr.: Az „A" vitamin stabilitása vizes diszperziókban (R) 397
T. T.: Nemzetközi gyógyszerész kongresszus (R) 233 — O. Warburg kitüntetése (R) 315 — Pantenolészterek alkalmazása (R) 327 — Cseranyag-tartalmú tinkturákról (R) 339 — Egyetemi hallgatók külföldi gyakorlata (R) 354 — Pharmazeutisches Jahrbuch 1958 (Kv) 355 — A bilharziózisról (R) 380 — Gyógyszertári középkáderek (R) 397 — Javaslatok az oktatási reformhoz (R) 417 — A homeopata gyógymódról (R) 437 — A „quantum satis" értelmezése konzerváló szereknél (R) 437 — A kozmetikai vegyszerek II. nemzetközi kongresszusa (R) 437 — 50 év a gyógyszerkutatás és fejlesztés vonalán (R) 438 — A gyógyszerekkel való visszaélés okai és következményei (R) 474

Varga Gyuláné : Elavult gyógyszerforma-e a pilula ? (R) 170 — A moszkvai gyógyszertárak szerepe a lakosság egészségügyi felvilágosításában (R) 232
Varga László : Javaslat a Pulvis combinatus FoNo IV. összetételének módosítására (T) 293
Vastagh Gábor : l. Kovách Anna és — 344
Vándor Ervin és *Szejtli József dr.:* Gyógyászati és biokémiai jelentőségű radioaktív vegyületek előállítása. I. ^{131}J-vel jelzett emberi szérumalbumin és ^{131}J-vel jelzett triolein előállítása (Kis.) 189
Vándor Ervin, Szejtli József, László Elemér dr. és *Holló János dr.:* Gyógyászati és biokémiai jelentőségű radioaktív vegyületek előállítása. II. ^{14}C-vel univerzálisan jelzett glukóz, maltóz, maltotrióz és keményítő előállítása (Kis.) 347
Váradi József dr.: Schultz, E. O., Zymalkowski, F.: Die quantitative Bestimmung der Alkaloide in Drogen und Drogenzubereitungen (Kv) 278 — Karsten, Weber, Stahl : Lehrbuch der Pharmakognosie (Kv) 355 — Linskens, F. H., Tracey, V. M.: Moderne Methoden der Pflanzenanalyse 5. Band (Kv) 356 — Linskens, F. H., Tracey, V. M.: Moderne Methods of Plant Analysis Vol. VI. (Kv) 357
Verzárné Petri Gizella : Az alkaloidaképződés összefüggései a növényi anyagcserével (T) 441
Végh Antal dr., Szász György dr., Brantner Antal és *Graczáné Lukács Mária :* Adatok a gyógyszerkönyvi azonossági vizsgálatokhoz. II. A Liebermann-reakció (Kis.) 421
Vértes Attila, Ezer Elemér, Szejtli József dr. és *Zala Gyula :* Néhány gyógyszeripari termék béta-sugárreflexiós analízise (Kis.) 418
Vida László dr.: Vom Wasser (Kv) 159 — Přibil, R.: Komplexone in der chemischen Analyse (Kv) 476
Villányi Károly : l. Hollós Jenő és — 146
Vilmon Gyula dr.: A gyógyszerészet szervezési kérdései 41
Vitéz István dr.: Biológiai anyagok tartósítása vízelvonás útján (T) 362

Zala Gyula : l. Vértes Attila és — 418
Zalai Károly dr.: A gyógyszerügyi szervezés kialakulása (Gy. T.) 388 — Apothekenwesen und moderne Arzneimittel (Kv) 439 — Adatok a gyógyszerügyi szervezéstudomány elvi kérdéseihez (Sz) 459 — Fölöp T.: Egészségügyi szervezéstan (Kv) 477 — Czetsch-Lindenwald, H., Fiedler, H.: Hilfsstoffe für Pharmazie und angrenzende Gebiete (Kv) 478
Zábrák Dénesné : l. Bozsai Imréné és — 199

Tárgymutató

(A referátumok ebben az összeállításban nem szerepelnek. Ezeket lásd a 13 oldalon.)

Alkaloidaképzés összefüggései a növényi anyagcserével (T) 441
Alkaloide in Drogen und Drogenzubereitungen. Die quantitative Bestimmung der — (Kv) 278
Alkoholismus. Organisation und Methodik des Kampfes gegen den — (Kv) 479
Alkoholok készítése. Víztől mentes — (W) 108
Allergia (Kv) 203
Alumínium meghatározása csapadékos oltóanyagokban (Kis.) 344
Aminosavak, peptidek, fehérjék (Kv) 478
Ammónia és a salétromsav meghatározása a természetes vizekben (W) 92
Analitikai alkalmazása. Ioncserélők — (Kv) 357
Analízis. II. Mennyiségi elemanalízis. Szerves kémiai — (Kv) 160
Analyse. Einführung in die qualitative anorganische Halbmikro — (Kv) 477
Analyse. Einführung in die Theorie der quantitativen — (Kv) 276
Analyse. Komplexone in der chemischen — (Kv) 476
Analyse. Methoden der enzymatischen — (Kv) 476
Analyse. Methoden der Infrarot-Spektroskopie in der chemischen — (Kv) 398
Analysis. Modern Methods of Plant — (Kv) 357
Analytik organisches Verbindungen (Kv) 238
Analytische Chemie (Kv) 439
Analytische Praxis. Chemische Tabellen und Rechentafeln für die — (Kv) 439
Antibiotica aus Actinomyceten (Kv) 475
Antibiotikumok (A) 306
Antidiabetikumok, különös tekintettel a közelmúltban forgalomba hozott Oradian tablettára. Újabb orális — (Gy) 430
Antikoagulánsok (T) 453
Anyag és mozgás (Kv) 238
Apothekenassistenten. Lehrbuch für — (Kv) 357
Apothekenrecht in Nürnberg. Das Medizinal- und — (Kv) 319
Apothekenwesen. Arbeitsschutz und Unfallverhütung im — (Kv) 479
Apothekenwesen und moderne Arzneimittel (Kv) 439
Arómás vizek. Szolubilizálással készült — (Kis.) 187
Arteriosclerose und Ernährung (Kv) 160
Arzneibereitung. Einführung in die — (Kv) 358
Arzneimittel. Apothekenwesen und moderne — (Kv) 439
Arzneimittelforschung. Fortschritte der — Vol. 4. (Kv) 278, Vol. 5. (Kv) 398
Arzneipflanzen 23. (Kv) 359
Assistenten. Lehrbuch für Apotheken- — (Kv) 357
Azonossági vizsgálatokhoz. Adatok a gyógyszerkönyvi — (Kis.) 421
Ätherischen Öle — Internationaler Kodex der — I. Ergänzungsband (Kv) 275

Barbitursav-származékok oldhatóságának meghatározása refraktometriás módszer alkalmazásával. III. 5,5-dietilbarbitursav oldhatósága novamidazofén vizes oldataiban (Kis.) 197
Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. Kurzes Lehrbuch der — (Kv) 318
Biológiai anyagok tartósítása vízelvonás útján (T) 362
Biológiai szekció előadásai. Winkler-Centenárium, Budapest 1963 330
Biophysikalisches Praktikum (Kv) 439
Bizmutszubgallát komplexometriás meghatározása (Kis.) 458
Blutgerinnungshemmende Wirkstoff aus blutsaugenden Tieren (Kv) 478
Blutmorphologie. Einführung in die — (Kv) 355
Bórax dehidratálásának tanulmányozása (Kis.) 340
Botanique. Précis de — (Kv) 355
Brómcián eljárás alkalmazási módjairól. A Schulek-féle — 323

Calciphedrin tabletták kalciumfoszfát tartalmának meghatározása. Caldea és — (Kis.) 143
Caldea és Calciphedrin tabletták kalciumfoszfát tartalmának meghatározása (Kis.) 143
Chemická léciva (Kv.) 317
Chemie. Analytische — (Kv) 439
Chemie der Heterocyclen (Kv.) 398
Chemie. Organische — (Kv) 440 (Nerdel)
Chemie. Organische — (Kv) 476 (Müller, Fürst, Kirsten)
Chemie. Pharmazeutische — (Kv) 279
Chemikers. Fachliteratur des — (Kv) 479
Chemische Tabellen und Rechentafeln für die analytische Praxis (Kv) 439
Chemischen Verfahrenstechnik. Beispiele und Übungsaufgaben zur — (Kv) 475
Chemisches Praktikum. Physiologisch- — (Kv) 476
Chemotaxonomie der Pflanzen (Kv) 317
Chemotherapie und Prophylaxe des Krebses (Kv) 279
Chlór-víz jóságának gyors megállapítása (W) 111
Chromatographie. Dünnschicht. — (Randeratht — Kv) 278
Chromatographie. Dünnschicht. — (Stahl — Kv) 397
Chromatographie. Ionenaustausch- — (Kv) 440
Cink- és ólomszennyeződés egymásutáni meghatározása. Vas-, réz-, — (Kis.) 16
Coffeinum natrio-benzoicum-ról (W) 114
Cortisonszármazékok klinikai alkalmazása (Kv) 356
Cukor-tartalmú oldatok. Refraktométer alkalmazása galenusi laboratóriumban II. — (Kis.) 381

Darstellung organischer Präparate mit kleinen Substanzmengen. Anleitung zur — (Kv) 275
Decoctum Salep előállításáról (W) 115
Demineralizáló berendezések technológiája. Hazai gyártmányú vízlágyító és — (T) 177
Desztillált vízről (W) 104
Dextrán-oldat inkompatibilitásainak vizsgálata (Kis.) 257
Diagnosztika. Klinikai laboratóriumi — (Kv) 236
Diákkörök konferenciája. Tudományos — (T) 294, 335
Digitálisz glukozidok. A kardiális keringési elégtelenség és a — (T) 331
Dokumentációs Szemle. Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás — (H) 433
Donator-Acceptor Komplexe. Elektronen- — (Kv) 477
Drillingsstudien (Kv) 38
Drogok és egyéb száraz termékek rovar kártevői, raktári kártevők és az ellenük való védekezés (A) 71
Drogok nedvességtartalmának (súlyának) változása (A) 465
Drug Research. Progress in — (Kv) 398
Drugs and Chemicals. Poisoning by — An Index of Toxic Effects and their Treatment (Kv) 235
Dünnschicht-Chromatographie (Randerath — Kv) 278
Dünnschicht-Chromatographie (Stahl — Kv) 397

Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár. Ötven éves az — (Gy. T.) 222, (H) 311
Enzymatischen Analyse. Methoden der — (Kv) 476
Enzyme im Krankheitsgeschehen. Die proteolytischen — (Kv) 275
Epesavak terápiás alkalmazásának lehetőségei (T) 46
Etilalkohol előállítása. Tiszta — (W) 100
Expectinről (Kis.) 375

Federation Internationale Pharmaceutique 50. kongresszusa (H) 228
Fehérjék. Aminosavak, peptidek, — (Kv) 478
Filozófiai összefüggés kémikus szemmel. Néhány — (T) 248
Fingerhut und andere herzwirksame Heilpflanzen. Der rote — (Kv) 275
Fizikai kémia III. Elméleti — (Kv) 313
FoNo IV. vénymintái szerint készült gyógyszerek kémiai ellenőrzése (Kis.) 199
Frenolon (Gy) 33

Gallensäuren und Naturstoffe. Über — (Kv) 37

Geschichte der deutschen Pharmazie. Einführung in die — (Kv) 253
Giovannini Rudolf 1891—1963. (H) 394
Gumizókészülék. Célszerű — (W) 115
Gyógyászati és biokémiai jelentőségű radioaktív vegyületek előállítása. I. ^{131}J-vel jelzett emberi szérumalbumin és ^{131}J-vel jelzett triolein előállítása (Kis.) 189, II. ^{14}C-vel univerzálisan jelzett glukóz, maltóz, maltotrióz és keményítő előállítása (Kis.) 347
Gyógynövény konferenciája. A szocialista államok nemzetközi — (H) 471
Gyógynövényei. Veszprém megye — (A) 390
Gyógynövénykutatási szekció előadásai. Winkler Centenárium, Budapest 1963. 283
Gyógyszer a szív-koszorúér keringésének támogatására. Új — (Gy) 266
Gyógyszeranyagok okozta ártalmak a gyógyszertári gyakorlatban (A) 224
Gyógyszerek kémiai ellenőrzése. A FoNo vénymintái szerint készült — (Kis.) 199
Gyógyszerészek gyakorlati oktatásának feladatai. Pályát kezdő — (Hozzászólás és válasz — T) 49
Gyógyszerészet helyzetéről. Sajtótájékoztató a — (H) 469
Gyógyszerészet szervezési kérdései 41
Gyógyszerészet (Vénykészítéstan — Kv) 12
Gyógyszerészetben. A poliglikolok a — (T) 401
Gyógyszerészeti alkalmazásának lehetőségei. Az ultrahang és — (T) 10
Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás Dokumentációs Szemle (H) 433
Gyógyszerészeti Társaság VI. Tudományos Kongresszusa. A Lengyel — (H) 149
Gyógyszerészi kémiá-hoz. Bevezetés a — (W) 102
Gyógyszerészi múzeumokról (Gy. T.) 217
Gyógyszeripar gazdaságtörténete a felszabadulásig. A magyar — I. 1901—1913. 385, II. 1914—1925. 426, III. 1926—1932. 462
Gyógyszeripari termék béta-sugárreflexiós analízise. Néhány — (Kis.) 418
Gyógyszerkészítmények tartalmi meghatározása refraktométerrel. III. Egyes — (Kis.) 297
Gyógyszerkönyv. A IX. kiadású Szovjet — (T) 124
Gyógyszerkönyvi azonossági vizsgálatokhoz. Adatok a — II. A Liebermann-reakció (Kis.) 421
Gyógyszerkutatási szekció előadásai. Winkler Centenárium, Budapest 1963. 328
Gyógyszertan gyermekápolónők részére (Kv) 358
Gyógyszertár. A jénai Goethe — (H) 268
Gyógyszertárak korszerűsítéséhez. Szempontok a — (Sz) 58
Gyógyszertári eszközök. Újabb — (10 g-os gyógyszertári állómérleg — Szemészeti oldatok mérésére szolgáló edény — M) 69
Gyógyszertechnológiai Intézet. Az újjáépített szegedi egyetemi — (Sz) 213
Gyógyszertechnológiai szekció előadásai. Winkler Centenárium, Budapest 1963. 281
Gyógyszertechnológiában gyakrabban használt szűrőanyagokkal végzett szűréshez. Adatok a — (Kis.) 407
Gyógyszerügyi szervezet kialakulása (Gy. T.) 388
Gyógyszerügyi szervezéstudomány elvi kérdéseihez. Adatok a — (Sz) 459
Gyógyszervizsgálatban Mikroszkópos módszerek a — I. (T) 7, II. (T) 121, III. (T) 171

Halmai professzor 60 éves (H) 267
Heilpflanzen. Der rote Fingerhut und andere herzwirksame — (Kv) 275
Herba Hungarica. Tom. I. No. 1. (Kv) 39
Herzwirksame Glykoside. Pharmakologie des Zentralnervensystems — (Kv) 184
Hexitidin (Gy) 211
Hidrofil-lipofil egyensúly (HLB) (T) 43
Hilfsstoffe für Pharmazie und angrenzende Gebiete (Kv) 478

Infrarot-Spektroskopie in der chemischen Analyse. Methoden der — (Kv) 398
Injekciós oldatok elbomlására és elszíneződésére. A nehézfémszennyezések és az ampullák légterében levő oxigén hatása — (Kis.) 192
Inkompatibilitásainak vizsgálata. A dextrán-oldat — (Kis.) 257
Ioncserélők analitikai alkalmazása (Kv) 357
Ionenaustausch-Chromatographie (Kv) 440
Isotopen Chemie (Kv) 79
Izotóp segítségével. Tabletta alapanyag homogenitásának vizsgálata radioaktív — (Kis.) 259
Jód megtisztításáról (W) 112

Kakukfű-készítmény stabilizálásához. Adatok néhány— (Kis.) 413
Karbolsav és nyers sósav (W) 116
Kártevői, raktári kártevők és az ellenük való védekezés. Drogok és egyéb száraz termékek rovar — (A) 71
Kémikus szemmel. Néhány filozófiai összefüggés — (T) 248
Klinikai laboratóriumi diagnosztika (Kv) 236
Kloramfenikol azonossági vizsgálatához. Néhány adat a — (Kis.) 378
Klórtartalmának meghatározása. A természetes vizek — (W) 95
Koffein, teofillin és teobromin tisztasági vizsgálatához. Adatok a — III. Papirelektroforézises vizsgálatok II. (Kis.) 144
Komplexbildung in Lösung (Kv) 318
Komplexometrie (Kv) 237
Komplexone in der chemischen Analyse (Kv) 476
Kongress für reine und angewandte Chemie. XVIII. Internationaler — I-II. (Kv) 37
Kőszegi professzor nyugalomba vonult (H) 433
Krebses. Chemotherapie und Prophylaxe des — (Kv) 279
Kúpalapanyagokról és a kúpkészítésről. Néhány adat a — (T) 166

Laboratóriumi diagnosztika. Klinikai — (Kv) 236
Laboratóriumi vizsgálatok indikációja és értékelése (Kv) 238
Lebensmittelchemie. Einführung in die — (Kv) 78
Lebensmittel. Strahlenkonservierung und Kontamination von — (Kv) 276
Lebensmittelchemie. Lehrbuch der — (Kv) 277
Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen (Kv) 237
Lengyel Gyógyszerészeti Társaság VI. Tudományos Kongresszusa (H) 149
Leupurin (6-merkaptopurin) (Gy) 29
Levegő formaldehid tartalmának meghatározására. Új módszer a — (Kis.) 261
Liebermann-reakció. Adatok a gyógyszerkönyvi azonossági vizsgálatokhoz II. (Kis.) 421

Magnéziumstearát szerepe a tablettázás technológiájában (Kis.) 14
Massanalyse. Kurze Anleitung zur — (Kv) 359
Medicinal Chemistry. Progress in — (Kv) 77
Medizinal- und Apothekenrecht in Nürnberg (Kv) 319
Menschen. Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des — (Kv) 237
Metiltimolkék elnevezéssel forgalombahozott kétféle indikátorfesték megkülönböztetése (Kis.) 210
Mérőkészülékek. Elektronikus kémiai — (Kv) 227
Mikroszkópos módszerek a gyógyszervizsgálatban I. (T) 7, II. (T) 121, III. (T) 171
Morbus haemolyticus neonatorum im ABO-system (Kv) 38
Múzeumokról. A gyógyszerészeti — (Gy. T.) 217
Műanyagok gyógyászati felhasználása (Kv) 477

Nehézfémszennyezések és az ampullák légterében levő oxigén hatása injekciós oldatok elbomlására és elszíneződésére (Kis.) 192
Német Demokratikus Köztársaság Gyógyszerészeti Társaságának 5. Nagygyűlése (H) 150
Normáloldatok rendszere (W) 103
No-Spa injekció és tabletta (Gy) 432
Novamidazofén vizes oldataiban. 5,5-dietilbarbitursav oldhatósága — (Kis.) 197

Oktatásának feladatai. Pályát kezdő gyógyszerészek gyakorlati — (Hozzászólás — T) 49, 126
Ólomszennyeződés egymásutáni meghatározása. Vas-, réz-, cink- és — (Kis.) 16
Oradian tablettára. Újabb orális antidiabetikumok, különös tekintettel a közelmúltban forgalomba hozott — (Gy) 430
Oxigén meghatározása. A vízben oldott — (W) 90
Oxitetraciklin-tartalmú méhpálcák alkalmazása az állatorvosi szülészetben (Kis.) 53
Öle. Internationaler Kodex der Ätherischen — (Kv) 275

Pajzsmirigy-kutatás fejlődése. III. A pajzsmirigydiagnosztika és kutatás módszerei (T) 287
Paper Electrophoresis. Principles and Applications of — (Kv) 38
Papierchromatographie (Kv) 278
Papierelektrophorese (Kv) 38
Parkinsonismus elleni gyógyszer. Parkan tabletta — (Gy) 147
Patentrechtes. Die Wirtschaftlichen Grundlagen des — (Kv) 39
Pathologie. Klinische Physiologie und — (Kv) 320
Peptidek, fehérjék. Aminosavak — (Kv) 478
Periodica Chimica (Kv) 77
Pflanzen. Chemotaxonomie der (Kv) 317
Pflanzen helfen heilen (Kv) 256
Pflanzenanalyse. Moderne Methoden der — 5. Band (Kv) 356
Pflanzenphysiologische Praktikum. Das kleine — (Kv) 359
Pharmaceutical preparation. International Non-proprietary Names for — (Kv) 477
Pharmaceutical technology. Experimental — (Kv) 236
Pharmacologicus II. Prága 1963. Congressus — (H) 434
Pharmacopoea Helvetica Ed. V. — Supplementum III. 3. sorozat (T) 13
Pharmakognosie. Lehrbuch der — (Kv) 355
Pharmazeutisch- chemisches Praktikum (Kv) 392
Pharmazeutische Chemie (Kv) 279
Pharmazeutisches Jahrbuch 1958. (Kv) 355
Pharmazie. Einführung in die Geschichte der deutschen — (Kv) 253
Pharmazie. Grundriss der galenischen — (Kv) 320
Pharmazie und angrenzende Gebiete. Hilfsstoffe für — (Kv) 478
Physiologie des Menschen. Lehrbuch der — (Kv) 319
Physiologie und Pathologie. Klinische — (Kv) 320
Physiologisch-chemisches Praktikum (Kv) 476
Physiologischen Chemie. Lehrbuch der — (Kv) 277
Plant Analysis Vol. VI. Modern Methods of — (Kv) 357
Plante medicinale si aromatice (Kv) 76
Polietilénglikolok és észtereik szolubilizáló hatásáról II. A gyógyszertechnológiában használt — (Kis.) 131
Poliglikolok a gyógyszerészetben (T) 401
Präparative Methoden der polymeren Chemie (Kv) 276
Pulvis combinatus FoNo IV. összetételének módosítására. Javaslat a — (T) 293

Radioaktív vegyületek előállítása. Gyógyászati és biokémiai jelentőségű — (Kis.) 347
Ragettli János dr. 1962. ápr. 18-i előadásával kapcsolatosan. Gondolatok — (T) 126, Hozzászólás — (T) 49
Refraktométer alkalmazása galenusi laboratóriumban. I. Szirupok (Kis.) 23, II. Cukor-tartalmú oldatok (Kis.) 381
Refraktométerrel. Egyes gyógyszerkészítmények tartalmi meghatározása — (Kis.) II. 19, III. 297
Réz-, cink- és ólomszennyeződés egymásutáni meghatározása. Vas-, — (Kis.) 16
Rheuma-Tabellen (Kv) 37
Rigenicid (Gy) 68
Rote Liste 1963. (Kv) 357

Salep előállításáról. A Decoctum — (W) 115
Salétromsav meghatározása a természetes vizekben. Az ammónia és a — (W) 92
Schulek Elemér professzort 70. születésnapja alkalmával. Köszöntjük — (321)
Segédanyag inkompatibilitásáról. Néhány viszkozitást növelő — (Kis.) 127
Stabilizálásához. Adatok néhány kakukfű-készítmény — (Kis.) 413
Sterine, Gallensäuren und Naturstoffe. Über — (Kv) 37
Strahlenkonservierung und Kontamination von Lebensmittel (Kv) 276
Sugárreflexiós analízise. Néhány gyógyszeripari termék béta- — (Kis.) 418
Sugárterápia. Általános — (Kv) 356
Sugárvédelem. Műszaki egészségügyi — (Kv) 76
Sulyanalízishez. I. Adalékok a — (W) 99
Szappanszám meghatározása (W) 109
Szegedi egyetemi Gyógyszertechnológiai Intézet. Az újjáépített — (Sz) 213
Szemészeti oldatok mérésére szolgáló edény (M) 69
Szervezéstan. Egészségügyi — (Kv) 477
Szérumalbumin és ^{131}J-vel jelzett triolein előállítása. ^{131}J-vel jelzett emberi — (Kis.) 189
Szilikovolfrámsavas titrálások adszorpciós indikátorok mellett (Kis.) 424
Szirupok. Refraktométer alkalmazása galenusi laboratóriumban. I. — (Kis.) 23
Szolubilizáció hatásáról II. A gyógyszertechnológiában
Szolublizáció néhány elméleti kérdéséről (T) 161
Szolubilizálással készült aromás vizek (Kis.) 187
használt polietilénglikolok és észtereik — (Kis.) 131
Szótár. Magyar-német orvosi — (Kv) 78
Szovjet Gyógyszerkönyv. A IX. kiadású — (T) 124
Sztereokémia I. (T) 369, II. 447
Szulfatiokarbamid azonosítása nitroprusszidnátrium segítségével (Kis.) 50
Szulfonamid-származék fizikai és fizika-kémiai jellemzése. Néhány fontos — (Kis.) 137
Szűrőanyagokkal végzett szűréshez. Adatok a gyógyszertechnológiában gyakrabban használt — (Kis.) 407

Tabletta alapanyag homogenitásának vizsgálata radioaktív izotóp segítségével (Kis.) 259
Tablettázás technológiájában. A magnéziumstearát szerepe a — (Kis.) 14
Tanácstagjainkat. Köszöntjük új — (H) 267
Tardyl (Gy) 30
Tartósítása vízelvonás útján. Biológiai anyagok — (T) 362
Technológiában. Hasonlóság és modellezés a kémiai — (Kv) 235
Technology. Experimental pharmaceutical — (Kv) 236
Teofillin és teobromin tisztasági vizsgálatához. Adatok a koffein — (Kis.) 144
Terápiás Dokumentációs Szemle. Gyógyszerészeti és Gyógyszer- — (H) 433
Toxic Effects and their Treatment. An index of — (Kv) 235
Toxikológia alapjai. A gyakorlati — (Kv) 478
Trichomonasis és gyógykezelése (T) 181
Triolein előállítása. ^{131}J-vel jelzett emberi szérumalbumin és ^{131}J-vel jelzett — (Kis.) 189

Új év — új feladatok 1
Ultrahang és gyógyszerészeti alkalmazásának lehetőségei (T) 10
Üzemi vegyészek zsebkönyve (Kv) 237

Vas fotometriás meghatározásához dipiridiles módszerrel. Néhány adat a — (Kis.) 146
Vas-, réz-, cink- és ólomszennyeződés egymásutáni meghatározása. I. Vas-szennyeződés izolálása és meghatározása (Kis.) 16, II. Réz-, cink- és ólom-ion egymás utáni izolálása és meghatározása ditizonnal (Kis.) 204
Vegyészek zsebkönyve. Üzemi — (Kv) 237
Vények kiállításának alaki kellékei (T) 185
Violae odoratae rhizoma et radix gyógyászati felhasználásáról (T) 254
Viszkozitást növelő segédanyag inkompatibilitásáról. Néhány — (Kis.) 127
Vízanalízishez IV. Adalékok a — (W) 97
Vízben oldott oxigén meghatározása (W) 90

Vizének tájékoztató mikrobiológiai vizsgálata. Falusi kutak — (Kis.) 264
Vízlágyító és demineralizáló berendezések technológiája. Hazai gyártmányú — (T) 177
Wasser. Vom — (Kv) 159
Winkler Centenárium — Budapest 1963. 81—120, 241,
Előadások : Gyógyszeranalitikai szekció előadásai 244, Gyógyszertechnológiai szekció 281, Gyógynövénykutatási szekció 283, Gyógyszerkutatási szekció 328, Biológiai szekció 330
Winkler Centenárium után 285
Zoltán György dr. 1901—1962. 149

Referátumok

Allergia vizsgálata. Egyszerű kémiai anyagok — 234
Alkohol. Andaxin és — 461
Ampicillin. Új orális penicillin-származék : az — 186
Andaxin és alkohol 461
Angliában és Olaszországban korlátozzák a dohánynemüek hirdetését 420
Antibiotikumok porfinomsága és kenőcsökből való diffúziójuk összefüggése 396

Bacitracin 75
Bilharziózisról 380

Cab-o-sil mint szuszpendáló anyag 420
Chemicus. Index — 461
Citosztatikus anyagok hatásmechanizmusa 395
Cseranyag-tartalmú tinkturákról 339

Diftériaoltás pasztillával 233
Dohányfüst anyagainak a szervezetben maradása 474
Dohányzó fiataloknál. Szérum lipid a — 457

Egészségügyi felvilágosításában. A moszkvai gyógyszertárak szerepe a lakosság — 232
Egyetemi hallgatók külföldi gyakorlata 354
Emulziótípusok meghatározásának és stabilitási vizsgálatának módszerei 148
Ergotamin mesterséges előállítása 470
Édesvíz a tengerből 474

Finn gyógyszerészet 6
Fitoncida a „Pisatin". Egy új — 438
Fogamzás ellen. Új, orális szer — 397
Fonurit diuretikus hatásához. Adatok a — 136
Foszfonium-észter hatékonysága fonálférgekre. Vízoldékony — 233

Gasztroenterológia második világkongresszusa 474
Geranium Palustre L. hatékonyságáról 457
Gyógyászatban. Ananász a — 438
Gyógymódról. A homeopata — 437
Gyógynövényekben. Acetilén vegyületek — 316
Gyógyszerek csomagolásáról 234
Gyógyszerek. Nyomással porlasztott — 420
Gyógyszerekkel való visszaélés okai és következményei 474
Gyógyszerész kongresszus. Nemzetközi — 233
Gyógyszerészet. A finn — 6
Gyógyszerészet a gépesítés korában 396
Gyógyszeripari kémkedési botrány 423
Gyógyszerkönyvek pirogén vizsgálatainak összehasonlítása. A különböző — 396
Gyógyszerkutatás és fejlesztés vonalán. 50 év a — 438
Gyógyszertárak szerepe a lakosság egészségügyi felvilágosításában. A moszkvai — 232
Gyógyszertárban. Radioaktivitás a — 474
Gyógyszertárban. Sterilitás vizsgálat — 234
Gyógyszertári középkáderek 397

Himalaya-scopolia — Apisodus luridus Link 142
Homeopata gyógymódról 437

Kenőcsök tartósítása baktériumokkal szemben 374
Kenőcsökből való diffúziójuk összefüggése. Antibiotikumok porfinomsága és — 396
Kinaldin származékok bakteriosztatikus hatásáról. Hidroxi-kinolin és — 234
Kinolin és — kinaldin származékok bakteriosztatikus hatásáról. Hidroxi — 234
Konzerváló szereknél. A „quantum satis" értelmezése — 437
Kozmetikai vegyszerek II. nemzetközi kongresszusa 437

Mannit csökkenti a szem-belnyomást 393
Metilcellulóz alkalmazása szemcseppekben 396
Méhméreg nyerésére. Új eljárás — 470

Oktatási reformhoz. Javaslatok az — 417

Pantenolészterek alkalmazása 327
Penicillin-származék : az ampicillin. Új orális — 186
Penicillinek teljes és részleges szintézisére. Általános módszer — 327
Pilula ? Elavult gyógyszerforma-e a — 170
Pirogén vizsgálatainak összehasonlítása. A különböző gyógyszerkönyvek — 396
Pisatin. Egy új fitoncida a — 438
Proton-kés, új fegyver a rák ellen 339

Radioaktivitás a gyógyszertárban 474
Rákkongresszus Moszkvában. Nemzetközi — 475

Sabin ? Salk vagy — 316
Salk vagy Sabin ? 316
Stabilitása vizes diszperziókban. Az „A" vitamin — 397
Stabilitási vizsgálatának módszerei. Az emulziótípusok meghatározásának és — 148
Sterilitás-vizsgálat gyógyszertárban 234
Stronciumsugárzás okozta veszély elhárítása 452
Szemcseppekben. A metilcellulóz alkalmazása — 396
Szérum lipid a dohányzó fiataloknál 457
Szívterápia a Szovjetunióban 354
Szorbitol alkalmazása folyékony gyógyszerformákban 286
Szuszpendáló anyag. Cab-o-sil, mint — 420
Szűrőanyag vizsgálata. Néhány — 235

Tartósítása baktériumokkal szemben. Kenőcsök — 374
Tetraciklin totálszintézise. A 6-dezoxi-6-demetil- — 212
Tinkturákról. Cseranyag-tartalmú — 339

Vírus Intézetének 15. tudományos üléséről és szimpoziumáról. Beszámoló a szovjet orvosi akadémia Ivanovszkij — 438
Vitamin stabilitása vizes diszperziókban. Az „A" — 397
Vitaminok nem használhatók hajnövesztőszerül 374
Warburg, O. kitüntetése 315

Könyvismertetések

(Ez az összeállítás a könyvismertetéseket megjelenésük sorrendjében tartalmazza, zárójelben közöljük a könyvtári számot)

Dr. Pandula E.: Gyógyszerészet (Vénykészítéstan) (286) 12
Pharmacopoea Helvetica Ed. V. — Supplementum III. 3. sorozat (290) 13
Lettré, Inhoffen, Tschesche : Über Sterine, Gallensäuren und verwandte Naturstoffe (289) 37
Schoger, G. A.: Rheuma-Tabellen (268) 37

XVIII. Internationaler Kongressus für reine und angewandte Chemie I—II. (292) 37
Fischer, K.: Morbus haemolyticus neonatorum im ABO-system (181) 38
Degenhardt, K. H., Harnack, G. A., Weyers, H.: Drillingsstudien (187) 38
Wunderly, Ch.: Die Papierelektrophorese (279) . 38
Wunderly, Ch.: Principles and Applications of Paper Electrophoresis (266) 38
Herba Hungarica Tom. I. No. 1. 39
Machlup, F.: Die wirtschaftlichen Grundlagen des Patentrechtes (283) 39
Coiciu, E., Rácz, G.: Plante medicinale si aromatice (299) 76
Műszaki egészségügyi sugárvédelem (282) 76
Pflücke, M., Hawelek, A.: Periodica Chimica (285) 77
Progress in Medicinal Chemistry (276) 77
Véghelyi P., Szily E.: Magyar—német orvosi szótár (281) 78
Rosenmund, W., Vogt, H.: Grundzüge der Pharmazeutischen und medizinischen Chemie (191).. 78
Beythien, A., Heimann, W.: Einführung in die Lebensmittelchemie (277) 78
Brodsky, E. A.: Isotopen Chemie (273) 79
A IX. kiadású Szovjet Gyógyszerkönyv (—) 124
Vom Wasser. Ein Jahrbuch für Wasserchemie und Wasserreinigungstechnik (288) 159
Arteriosklerose und Ernährung (303) 160
Mázor L.: Szerves kémiai analízis. II. Mennyiségi elemanalízis (311) 160
Pharmakologie des Zentralnervensystems Herzstoffwechsel und herzwirksame Glykoside (305) 184
Fornet B., Keztyüs L.: Allergia (255) 203
Dobos D.: Elektronikus kémiai mérőkészülékek (313) 227
Vitézslav Dolezalik: Hasonlóság és modellezés a kémiai technológiában (294) 235
Cooper, P.: Poisoning by Drugs and Chemicals. An Index of Toxic Effects and their Treatment (287) 235
Bálint P.: Klinikai laboratóriumi diagnosztika (320) 236
Parrott—Saski: Experimental pharmaceutical technology (300) 236
Boenig, H., Bartolini, R.: Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen (310) 237
Přibil, R.: Komplexometrie (296, 297) 237
Szekeres G.: Üzemi vegyészek zsebkönyve (312) .. 237
Erdey-Gruz T.: Anyag és mozgás (274) 238
Fischer A., Putnoky Gy.: Laboratóriumi vizsgálatok indikációja és értékelése (253) 238
Stig Veibel: Analytik organischer Verbindungen (306) 238
Urdang, G., Dieckmann, H.: Einführung in die Geschichte der deutschen Pharmazie (318) .. 253
Börngen, S.: Pflanzen helfen heilen (345) 256
Müller, A.: Internationaler Kodex der Ätherischen Öle I. Ergänzungsband (280) 275
Greuer, W.: Die proteolytischen Enzyme im Krankheitsgeschehen (301) 275
Wirth, H.: Der rote Fingerhut und andere herzwirksame Heilpflanzen (265) 275
Lieb, H., Schöniger, W.: Anleitung zur Darstellung organischer Präparate mit kleinen Substanzmengen (295) 275
Becke, M., Goehring, Fluck, E.: Einführung in die Theorie der quantitativen Analyse (302) 276
Kuprianov, J., Lang, K.: Strahlenkonservierung und Kontamination von Lebensmitteln (304) 276
Sorenson, W., Campbell, T. W.: Präparative Methoden der polymeren Chemie (316)..... 276
Schormüller, J.: Lehrbuch der Lebensmittelchemie (307) 277
Leuthardt, F.: Lehrbuch der physiologischen Chemie (240) 277
Randerath, K.: Dünnschicht-Chromatographie (314) 278
Cramer, F.: Papierchromatographie (325) 278
Schultz, E. O., Zymalkowski, F.: Die quantitative Bestimmung der Alkaloide in Drogen und Drogenzubereitungen (291) 278
Fortschritte der Arzneimittelforschung — Progress in Drug Research — Progress de recherches pharmaceutiques (319) 278
Wagner, G., Kühmstedt, H.: Pharmazeutische Chemie (376) 279
Euler, H.: Chemotherapie und Prophylaxe des Krebses (328) 279
Enge, W.: Pharmazeutisch-chemisches Praktikum (330) 292
Erdey-Grúz T., Schay G.: Elméleti fizikai kémia III. (333) 313
Hegnauer, R.: Chemotaxonomie der Pflanzen (326) 317
Melichar, B., Borovansky. A., Celadnik, M. Palat, K., Dofek, R.: Chemická léciva (298) 317
Schläfer, H. L.: Komplexbildung in Lösung (309) 318
Karlson, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler (164) .. 318
Landois — Rosemann: Lehrbuch der Physiologie des Menschen (269, 270) 319
Philipp, E.: Das Medizinal- und Apothekenrecht in Nürnberg (317) 319
Sandell, E.: Grundriss der galenischen Pharmazie (323) 320
Hoff, F.: Klinische Physiologie und Pathologie (327) 320
Schreiber, D.: Einführung in die Blutmorphologie (140) 355
Pharmazeutisches Jahrbuch 1958 (332) 355
Karsten—Weber—Stahl: Lehrbuch der Pharmakognosie (334) 355
Crété, P.: Précis de Botanique (338) 355
Rodé I.: Általános sugárterápia (343) 356
Biró L., Graber H.: Cortisonszármazékok klinikai alkalmazása (344) 356
Linskens, F. H., Tracey, V. M.: Moderne Methoden der Pflanzenanalyse (349) 356
Inczédy J.: Ioncserélők analitikai alkalmazása (347) 357
Linskens, F. H., Tracey, V. M.: Modern Methods of Plant Analysis (346) 357
Rote Liste 1963. (348) 357
Enge, W.: Lehrbuch für Apothekenassistenten (350) 357
Balló T., Frank K.: Gyógyszertan gyermekápolónők részére (352) 358
Gstirner, F.: Einführung in die Arzneibereitung (366) 358
Medicus, L., Poethke, W.: Kurze Anleitung zur Massanalyse (355) 359
Brauner, L., Bukatsch, F.: Das kleine Pflanzenphysiologische Praktikum (250) 359
Auster, F., Schäfer, J.: Arzneipflanzen 23. (351) 359
Stahl, E.: Dünnschicht-Chromatographie (377) 397
Kössler, I.: Methoden der Infrarot-Spektroskopie in der chemischen Analyse (284) 398
Fortschritte der Arzneimittelforschung — Progress in Drug Research — Progres des recherches pharmaceutiques Vol. 5. (382) 398
Albert, A.: Chemie der Heterocyclen (324) 398
Apothekenwesen und moderne Arzneimittel (331) 439
Glass, K., Pliquett, F., Rödenbeck, M., Wiegel, D., Wunderlich, S.: Biophysikalisches Praktikum (364) 439
Rödicker, H.: Analytische Chemie (361, 362) ... 439
Rauscher, K., Voigt, J., Wilke, I., Wilke, Th.: Chemische Tabellen und Rechentafeln für die analytische Praxis (354) 439
Dorfner, K.: Ionenaustausch-Chromatographie (369) 440
Nerdel, F.: Organische Chemie (374) 440
Pawlow, K. F., Romankow, P. G., Noskow, A. A.: Beispiele und Übungsaufgaben zur chemischen Verfahrenstechnik (385) 475
Sevčik, V. és mt.: Antibiotica aus Actinomyceten (340) 475
Rapaport, S. M., Raderecht, H.: Physiologisch-chemisches Praktikum (337) 476
Bergmeyer, H. U.: Methoden der enzymatischen Analyse (367) 476

Přibil, R.: Komplexone in der chemischen Analyse (335) 476
Müller, R., Fürst, H., Kirsten, W.: Organische Chemie (356) 476
International Non-proprietary Names for pharmaceutical preparation (381) 477
Auber L., Antal J.: A műanyagok gyógyászati felhasználása (322) 477
Briegleb, G.: Elektronen-Donator-Acceptor Komplexe (308) 477
Ackermann, G.: Einführung in die qualitative anorganische Halbmikroanalyse (353) 477
Fülöp T.: Egészségügyi szervezéstan (380) 477
Czetsch-Lindenwald, H., Fiedler, H.: Hilfsstoffe für Pharmazie und angrenzende Gebiete (397) 478
Dávid G., Gyarmati L.: A gyakorlati toxikológia alapjai (379) 478
Dévényi T., Gergely J.: Aminosavak, peptidek, fehérjék (400) 478
Markwardt, F.: Blutgerinnungshemmende Wirkstoffe aus blutsaugenden Tieren (339) 478
Nowak, A.: Fachliteratur des Chemikers (386) .. 479
Skála, J. és mt-i : Organisation und Methodik des Kampfes gegen den Alkoholismus (370) 479
Tölke, S.: Arbeitsschutz und Unfallverhütung im Apothekenwesen (371) 479

HÍREK—KÖZLEMÉNYEK

SZAKCSOPORTUNK HÍREI

Vezetőségi ülés 74
Előadások 74, 351, 395
Néhány adat a szakszervezetünk IV. Kongresszusáról 154
Új gyógyszerek káros mellékhatásáról 270
A továbbképző előadássorozat 1963/64. évi programja 435

BUDAPEST

Előadóülés 74, 271
Előadások 154, 230
Publikációs előadóülés 230

BARANYA MEGYE

Előadóülés 271

BÉKÉS MEGYE

Vándorgyűlés Gyulán 435
A Békés megyei Gyógyszertári Központ kultúrcsoportja Sopronban 436

BORSOD-ABAUJ-ZEMPLÉN MEGYE

Előadások 271

CSONGRÁD MEGYE

Előadóülés 74, 314
Előadások 154, 272
Gyógyszertári portálok egészségügyi jellege 230
Közép- és nagyforgalmú gyógyszertárak officinája 273
A hálózatfejlesztés néhány kérdése 273

FEJÉR MEGYE

Előadóülés 34, 155, 472

GYŐR-SOPRON MEGYE

Munkaértekezlet 155
Előadóülés 155
Előadás 273
Soproni Gyógyszerész Napok 1964 273
A Békés megyei Gyógyszertári Központ kultúrcsoportja Sopronban 436

HAJDU-BIHAR MEGYE

Előadóülés 75, 156

KOMÁROM MEGYE

Előadóülés — munkaértekezlet 273

PEST MEGYE

Ifjú gyógyszerészek önképzőköre 231

SOMOGY MEGYE

Előadás 352

SZABOLCS-SZATMÁR MEGYE

Munkaértekezlet 156

VAS MEGYE

Előadóülés 75

VESZPRÉM MEGYE

Pályamunkák értékelése 34

ZALA MEGYE

Előadások 156

EGYÉB HÍREK

Gyógynövénytárgyú előadóülések az MBT botanikai szakosztályában 35
Kitüntetés 36, 75, 159, 354, 434
Winkler Centenárium 36
„Kiváló ifjú gyógyszerész — kiváló ifjú asszisztens" mozgalom eredményei 75
Kinevezés 75, 231, 354, 473
Dr. Zoltán György 1901—1962 149
A Lengyel Gyógyszerészeti Társaság VI. Tudományos Kongresszusa 149
A Német Demokratikus Köztársaság Gyógyszerészeti Társaságának 5. Nagygyűlése 150
Beszámoló az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete Központi Vezetőségének üléséről 152
Új gyógyszerész tanácstagok 156
Nyilvános ünnepélyes tanácsülés az orvostudományi egyetemeken 156
Az E. Gy. T. jubileuma 159
Pályázati hirdetmény 231
Magyar alelnök az ENSZ kábítószer-bizottságában 232
Halmai professzor 60 éves 267
Köszöntjük új tanácstagjainkat 267
A jénai Goethe-gyógyszertár 268
50 éves az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár 311
Az Indian Journal of Pharmacy 25 éve 314
Gyógyászati rendeltetésű radioaktiv preparátumok ellenőrzése 314
Felhívás 274, 352
Továbbképzés 352
Munkatársaink figyelmébe 354
Giovannini Rudolf 1891—1963 394
Kőszegi professzor nyugalomba vonult 433
Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás Dokumentációs Szemle 433
Congressus Pharmacologicus II. Prága 1963 434
Sajtótájékoztató a gyógyszerészet helyzetéről 469
A szocialista államok nemzetközi gyógynövény-konferenciája 471
FIP kongresszus Münsterben 472
Tassy (Schiffbeck) András 1901—1963 473
„A gyógyszerészet jelenlegi helyzete Magyarországon" 473
Tudományos minősítések 473

BUDAPEST

A Fővárosi Tanács Gyógyszertári Központjának mérlegbeszámolója 314

BORSOD-ABAUJ-ZEMPLÉN MEGYE

Új gyógyszertárak 436

CSONGRÁD MEGYE

Klubdélután 232, 274
Szegedi Gyógyszerész Napok 1962 :
Automatizálási folyamatok a hidromechanika köréből 157
A fizikai-kémiai és kolloidikai ismeretek jelentősége a gyógyszertechnológiában 158
A gyógyszerészet múzeális dokumentációjának történeti kibontakozása 158
Előadóülés 75, 158

GYŐR-SOPRON MEGYE

Országos gombászati vándorgyűlés Sopronban 35
Oktató-gyógyszerészek továbbképzése Sopronban 315

HAJDU-BIHAR MEGYE

Munkaértekezlet 274

PEST MEGYE

Fiatal gyógyszerészek önképzőköre 158
Gyógyszertárvezetői értekezlet 274
Megemlékezés Semmelweisről 353

SOMOGY MEGYE

Munkaértekezlet 158
Előadás 159

TOLNA MEGYE

Munkaértekezlet 35, 159

VESZPRÉM MEGYE

Munkaértekezlet 436

IN MEMORIAM

Adonyi Iván 232
Apró Jenő 473
Bertalanffy Valér 36
Béress János 354
Biró Kovács László 232
Burger Zoltán 354
Dégay Zoltánné 232
Fisch Zoltán 473
Flóra Lajos 232
Gergorics László 232
Gräf Tibor 473
Gruber Alajos dr. 232
Gyárfás Miklós 354
Kákossy Zoltán 473
Király Lajos 354
Nyéki Béla 232
Tihanyi István 232

GYÓGYSZERÉSZETI FOLYÓIRATOK FONTOSABB CIKKEI 40, 79, 239, 360, 399

EGYÉB FOLYÓIRATOK GYÓGYSZERÉSZETI VONATKOZÁSÚ CIKKEI 40, 80, 240, 280, 360, 399

Gyógyszerészet

A GYÓGYSZERÉSZ SZAKCSOPORT LAPJA

Főszerkesztő: DR. VÉGH ANTAL

Szerkesztők: DR. LÁNG BÉLA, DR. SZÁSZ GYÖRGY felelős szerkesztő, SZENTMIKLÓSI PÁL, DR. VÁRADI JÓZSEF

7. évfolyam — Technikai szerkesztő: LÁNG MIKLÓS — 1963. január

1. SZÁM

ÚJ ÉV — ÚJ FELADATOK

LÁZÁR JENŐ

Az év fordultával jól esik számot adni az eredményekről és köszönteni azokat, akik abban részesek, megköszönni mindenkinek a maga munkahelyén végzett áldozatos munkáját, amelynek eredményeként biztosítottuk a dolgozók folyamatos gyógyszerellátását. Az 1962. év jelentős eredménye, hogy a gyógyszertári dolgozók közismert szakmai szeretetük mellett mindjobban vesznek részt társadalmi munkában és ez irányú aktivitásukkal egyenes arányban nő társadalmi megbecsülésük. Jólesően emlékezhetünk meg a napi sajtónak a gyógyszertári munka megbecsülését célzó és elismerő cikkeiről, a Hazafias Népfront gyógyszerészeket érintő ankétjairól, ahol igen sokrétűen szólhattak hozzá kollegáink egészségpolitikai és társadalmi problémáikhoz. Meggyőződhettünk arról, hogy a társadalom minden fórumán igénylik a gyógyszerészek közreműködését. Ezt bizonyítja az az örvendetes tény is, hogy Pártunk Központi Bizottságának Tudományos és Kulturális Osztálya igen behatóan foglalkozott az elmúlt hónapokban a gyógyszerészet problémáival, valamint szakszervezetünk Központi Vezetősége is napirendre tűzte azokat.

Szakmai-politikai fejlődésünket nagymértékben elősegítette a Szovjetunióval és a népi demokratikus országok gyógyszerészeivel mind szorosabbá váló kapcsolatunk. A baráti országok előtt éppen úgy mint előttünk, ugyanaz a cél lebeg, hogy szakmai és politikai fejlődésünket meggyorsítsuk és a dolgozók egészségvédelmének szolgálatába állítsuk.

Utalok itt a szeptember 22—25 között a szocialista tábor országai gyógyszerészeinek Szófiában megrendezett szimpoziumára, ahol az elhangzott előadások is arra mutattak, hogy a szocialista országokban a gyógyszerészet és a gyógyszerellátás nagy vonalakban igen hasonlóan alakul és így feladatainkban is sok azonosság mutatkozik. Ennek a felismerésnek jegyében a szimpozium részvevői azzal a javaslattal fordultak az egyes országok egészségügyi minisztériumaihoz, hogy a folyamatos és hathatós kapcsolatok megteremtése érdekében hozzanak létre a szocialista országok között egy koordinációs bizottságot. E bizottság feladata lenne a gyógyszerészet előtt álló kérdések tanulmányozása és megfelelő javaslatok kidolgozása. A határozat szerint a létesítendő nemzetközi koordinációs bizottságnak elsősorban a következő kérdésekkel kellene foglalkoznia:

„A gyógyszertárak egészségügyi intézmény jellegének további megszilárdítása és mentesítésük minden felesleges kereskedelmi funkciótól.

Egységes nomenklatura kidolgozása a fontosabb gyógyászati anyagokra, javaslat a racionális gyógyszertári munkaeszközök típusaira és együttműködés ez utóbbiak sorozatgyártásában.

A gyógyszertári munkaszervezés, a gyógyszertári építkezés és berendezés racionális egységesítésére való törekvés az egyes országok nemzeti sajátosságainak figyelembe vételével.

Kölcsönös együttműködés a gyógyítás és megelőzés szempontjából szükséges új gyógyszerformák kidolgozásában.

A tapasztalatok kicserélése céljából időnként megjelenő tájékoztató kiadása.

A gyógyszerészet új fejlődési irányának figyelembevételével javaslat kidolgozása a gyógyszerész- és középkáder képzés egységesítésére és fejlesztésére. Javaslat kidolgozása a gyógyszerészek szakképzettségének emelésére és a szakosítás megvalósítására.

Alkotó együttműködés a tudományos munkában, a tudományos kutatások koordinálása, közös tudományos rendezvények megtartása.

A lakosság gyógyszerellátása megtervezéséhez tudományosan megalapozott mutatók és módszerek kidolgozása.

A gyógyszertári szakkáderek feladatkörének pontos meghatározása és az egyes feladatkörökre tudományosan megalapozott munkanormák kidolgozása.

A szocialista országok gyógyszerészete szervezeti struktúrájának, irányítási, vezetési módszereinek tanulmányozása és javaslat kidolgozása az egyes országok sajátosságainak figyelembevételével azok racionális egységesítésére."

Amikor a szimpozium határozata arra kéri a szocialista országok egészségügyi minisztériumait, hogy a koordinációs bizottság létrehozására és feladatára vonatkozó javaslatokat fogadják el és segítsék azok megvalósítását, egyben azt is megállapítja, hogy célszerű lenne:

növelni kellene a gyógyszertárvezetők önállóságát, nagyobb hatáskör biztosításával.

Az orvosoknak a gyógyszerészekkel való kapcsolata, igen örvendetesen egyre inkább elmélyül. A hivatása magaslatán álló orvos szivesen veszi a gyógyszeres terápia alkalmazásában a jó „gyógyszerszakértő"-gyógyszerész segítőkészségét, hiszen az orvosi tudományoknak éppúgy, mint más tudományágaknak hatalmas fejlődésével lépést tartani nem kis feladat, s e téren a betegség megállapítása, a helyes diagnózis az elsődleges tennivalója az orvosnak, amely után a könnyebbnek látszó feladat a megfelelő gyógyszer rendelése. E téren azonban nem könnyű az orvos feladata: az eligazodás a sok ezer, egyre újabb és újabb gyógyszer rengetegében. De a gyógyszerésztől is komoly elmélyedést kívánnak ezek a főként farmakológiai ismeretek, hiszen az orvos tájékoztatásán kívül, az ún. kézieladástól kezdve, az orvosi rendelvények alapján kiszolgáltatott gyógyszerek, vagy a gyógyászati segédeszközök használatának a beteggel való közlése, de a *„seu similia"* rendelés is megkívánja azok elsajátítását.

A farmakológiának az 1944/45. tanév óta kötelező egyetemi tanítása igen sokat jelentett e tekintetben. Nehezebb a helyzete azoknak a gyógyszerészeknek, akik a korábbi egyetemi képzés idején farmakológiát nem tanultak. Ezért örvendetes az, hogy a szisztematikus gyógyszerésztovábbképzés a farmakológiának és alaptárgyainak elsajátítására is nagy súlyt helyez.

A decentralizálással egyidejűleg lehetővé tettük, saját költségvetésünk terhére, ún. gyógyszerismertető gyógyszerészek mellékállásban való foglalkoztatását. A gyógyszerismertetők előzetesen szervezett szakoktatásban részesülnek. A kiképzés után feladatuk szakorvosi rendelőintézetek orvosértekezletein az újabb gyógyszerekkel kapcsolatos gyakorlati ismeretek terjesztése. A tájékoztatás farmakodinámiai és gyógyszerellátási vonatkozású.

Az orvosok körében a gyógyszerismertetés fokozatos kiépítése, körzeti orvosi értekezleteken elhangzó, gyógyszergazdálkodási szempontból is fontos szakmai felvilágosító előadások megtartása jelentős mértékben segíti elő a jobb gyógyszerellátást.

Meg kell említenünk a toxikológiai kérdést is. A mérgezések tekintetében — főleg vidéken — a kétségtelenül széleskörű kémiai stb. ismeretekkel rendelkező gyógyszerészt tartja az orvos megfelelő szakembernek, s gyakran hozzáfordulhat ez ügyben tanácsért.

E téren is széleskörű továbbképzésre volna szükség.

Mindent egybevetve az alapos gyógyszervizsgálati és gyógyszertechnológiai felkészültség mellett, az egyéb területeken jelentkező igényeket csakis a biológiai, biokémiai, farmakológiai, toxikológiai és ipari technológiai oktatás kiszélesítésével lehet kielégíteni. A gyógyszerészképzés biológiai irányba való eltolódása lehetővé teszi, hogy a gyógyszerész az orvosnak lényegesen hatékonyabb partnerévé váljon és tevékenyebben részt vállaljon az egészségügyi szervező és különösen az egészségügyi felvilágosító munkában.

A szocialista egészségügy egyik legfontosabb alapelvének, a betegségek megelőzésének, az egészségügy preventív irányzatának minél kiterjedtebb megvalósításában az egyik leghatékonyabb eszköz az egészségügyi felvilágosítás.

A gyógyszerészek hivatásuknál és képzésüknél fogva, különösen falusi viszonylatban, fontos szerepet tölthetnek be a lakosság életkörülményeinek és kultúrájának emelésében. Ezért is kívánatosnak tartjuk, hogy gyógyszerészeink mind aktívabban kapcsolódjanak be területük társadalmi szerveinek így elsődlegesen a tanácsok egészségügyi állandó bizottságai és a Vöröskereszt munkájába.

A gyógyszertár egyébként mint közegészségügyi intézmény, helyzeti adottságánál fogva is igen alkalmas helye az egészségügyi propagandának.

Az egészségügyi felvilágosító munkának a helyes módon és szempontok szerinti kifejtése és színvonalának emelése érdekében igen fontos lépés volt az, hogy az egyetemen — az orvosokhoz és fogorvosokhoz hasonlóan — a gyógyszerész-hallgatókat is oktatni kell az egészségügyi felvilágosítás elméleti és gyakorlati alapjaira, megjelölve, hogy e területen mi a gyógyszerészek teendője.

Az előttünk álló feladatok közül elsőnek a továbbképzés színvonalának további emelését említem meg. Ennek érdekében — más szakmákhoz hasonlóan — a gyógyszerészet egyes ágazataiban is lehetővé kell tennünk a specializálódást. Elsősorban a következő irányú szakosításra gondolunk: egészségügyi szervezési, szakfelügyelői, gyógyszer-analitikai, gyógyszer-technológiai, gyógyszer-hatástani.

A gyógyszertechnológusi szakvizsga a közép- és nagyüzemi méretű gyógyszerkészítés és kiszerelés elvégzésére képesíthetne.

A farmakológus gyógyszerész kétirányú szakosítást igényelne. Az egyik a gyakorlati farmakodinamiát és toxikológiát foglalná magában, míg a másik az experimentális metodikát.

Sürgető feladataink közt említem meg, az egyetemi hallgatók kötelező gyógyszertári gyakorlatának eredményesebbé tétele érdekében, az oktató gyógyszerészi és oktató gyógyszertári hálózat továbbfejlesztését.

Ugyancsak tovább kell szorgalmaznunk a megfelelő szakmai felkészültséggel rendelkező gyógyszertári középkáderek kiképzését biztosító felsőfokú gyógyszertári-asszisztens képző iskola létrehozását és a jelenlegi középkáderek megfelelő szintű továbbképzését. Tudvalevő, hogy a gyógyszerészek tehermentesítésére a gyógyszerészi szaktudást nem igénylő feladatok ellátására mind nagyobb számban állítottunk be középkádereket. Ezek a gyógyszertári asszisztensek munka melletti tanfolyamos képzést kapnak. Az előzőekben említett felsőfokú gyógyszertári-asszisztens iskola oldaná meg megnyugatóan ezt a kérdést.

Nem kevésbé jelentős feladatok várnak ránk gyógyszerraktáraink és gyógyszertáraink további fejlesztése terén.

A gyógyszerek stabilitása, hatóértékük megóvása nagymértékben a megfelelő raktározástól is függ. Fontos feladat tehát gyógyszerraktározásunk helyzetének javítása. Mindent el kell követnünk, hogy a harmadik 5 éves tervbe igényeinket optimálisan figyelembevéve, minél több raktárépítés kerüljön bele.

A területi raktárak fejlesztésével párhuzamosan gondoskodni kell a galenusi laboratóriumok továbbfejlesztéséről is. A galenusi laboratóriumokat számszerint fejleszteni nem látjuk szükségesnek, azonban meglevő és sok esetben csak szükségmegoldásnak elfogadható elhelyezésükön kell változtatni, kapacitásukat bővíteni kell, ellátni azokat megfelelő gépi felszerelésekkel.

A területi szakfelügyelői gyógyszerellenőrző laboratóriumok fejlesztése terén elsődlegesen azok működési színvonalának emeléséhez szükséges műszerezettségen kell javítani.

A közforgalmú gyógyszertárak nagymérvű, számszerű fejlesztését nem látjuk szükségesnek. Új gyógyszertárakat lényegében csak az újonnan épülő vagy fejlődő városokban, illetve új lakónegyedekben, valamint azon mezőgazdasági vidékeken kell létrehozni, ahol a meglevő hálózat nem elégíti ki a szükségletet.

Sürgető és volumenében nagyobb feladatot jelent a meglevő gyógyszertárak rekonstrukciója, kapacitásának növelése. Ezen feladat megoldásához az eddiginél lényegesen nagyobb beruházási hitelkeretek válnak szükségessé a már fel nem újítható egységek új építkezés útján történő kicserélésére. A rekonstrukció végrehajtását segíthetné elő az is, ha lehetővé válna gyógyszertár és szolgálati lakás részére magántulajdonban levő ingatlanok vásárlása.

Úgy a gyógyszertárak számszerű fejlesztésénél, mint a rekonstrukciónál arra kell törekedni, hogy a gyógyszertárakat a gyógyító-megelőző intézményekkel lehetőleg együtt helyezzük el (rendelőintézet, összevont körzeti orvosi rendelő, körzeti orvosi rendelő stb.). Ilyen közös célt szolgáló egészségügyi létesítmények beruházása gazdaságosabb, de ami még ennél is fontosabb, messzemenően szolgálná a lakosság egészségügyi ellátásának érdekeit és biztosítja ezen egészségügyi intézményeknek megfelelő együttműködését.

A gyógyszertárak elhelyezésénél és berendezésénél az egészségügyi funkcióknak megfelelőbb formákat kell keresni, így pl. kerülni kell a kereskedelemnél alkalmazott portálokat és üzlet jellegű megoldásokat. Ennek elkerülése céljából városokban a gyógyszertárakat nem helyes a főútvonalak mentén, a kereskedelmi egységek közé telepíteni, mert az itt előírt portálkiképzési vagy egyéb városrendezési szempontok nagymértékben hátráltatják a gyógyszertárak megfelelő funkcionális kialakítását.

A gyógyszertárak eszköz- és műszerellátottsága, valamint a gyógyszerkiadáshoz szükséges anyag (expedíciós edényzet) a jelen pillanatban még sok kívánni valót hagy hátra. Ezeket a hiányosságokat mielőbb fel kell számolni, hogy a gyógyszerész kezébe adhassuk mindazokat az eszközöket és feltételeket, melyek a gyógyszerkészítés szükséges további fejlődésének előfeltételei.

A fekvőbeteg ellátó intézmények gyógyszertárait a perspektívában egy-egy terület szakmai vezető intézményévé kellene fejleszteni. E téren fennálló további rekonstrukciós szükségletek mellett egy sor meglevő intézményben kell létrehozni megfelelő intézeti gyógyszertárat. Jelenleg még egyes megyei kórházaink sem rendelkeznek gyógyszertárral (Veszprém, Tatabánya). Az újonnan létesítendő kórházakban minden esetben fel kell állítani gyógyszertárat is. Különösen sürgető a budapesti Egyetemi Gyógyszertár megfelelő rekonstrukciója, működési színvonalának emelése, hiszen éppen a klinikai gyógyszertárak hivatottak betölteni az intézeti gyógyszertárak között a szakmai vezető szerepet.

Az infúziós oldatellátás zökkenőmentes biztosítása érdekében a kisebb intézmények ezirányú szükségleteinek ellátását a megkezdett gyakorlatnak megfelelően a legközelebbi intézeti gyógyszertár feladatává kell tenni. A megfelelő intézeti gyógyszertári hálózat kiépítéséig egyes területeken — átmeneti jelleggel — kizárólag infúziós oldatellátó részlegeket kell létesíteni egyes kórházak keretében (mint ahogy pl. ilyen létrejött Komárom megyében, Borsod megyében).

A kézigyógyszertár-hálózat további számszerű növelését nem tartjuk szükségesnek, sőt a hivatásukat be nem töltő kézigyógyszertárakat nem lenne helyes minden áron fenntartani. A kézigyógyszertárak működése csaknem kizárólagosan attól függ, hogy az orvos mennyiben érzi hivatásának ezen feladat ellátását. A jól működő és bevált kézigyógyszertárak fenntartása mellett célszerű lenne a gyógyszertárral nem rendelkező települések megfelelőbb ellátását oly módon elősegíteni, hogy a körzeti ápolónő összegyűjtve az orvos által rendelt vényeket, azokat eljuttatná a legközelebbi gyógyszertárba és az elkészített, illetve kiszállított gyógyszerek szétosztásáról is gondoskodna.

Sok esetben megoldatlan kérdés vidéken a gyógyszerészek, illetve a gyógyszertári dolgozók lakáskérdése. Nagyközségekben, kisebb városokban, ahol mindinkább szükségessé válik beosztott gyógyszerész foglalkoztatása, komoly nehézséget jelent az ezirányú káderutánpótlás, mivel számukra nem biztosítható lakás. Olyan községekre és településekre gondolunk, ahol nincs sem állami, sem szövetkezeti lakásépítkezés és a helyi szervek sem rendelkeznek tanácsi rendelkezésű lakásokkal.

Szeretnék kitérni még néhány, a szófiai szimpoziumon elhangzott és az előzőekben nem érintett gondolatra.

Valóban célszerű lenne egyes gyógyszertári munkafolyamatokra tudományosan megalapozott normát kidolgozni. Meg kell mondanunk azonban, hogy ilyen irányú próbálkozásaink mindezideig nem vezettek eredményre.

Ugyancsak egyet lehet értenünk a szocialista országok részére kialakítandó egységes gyógyszernomenklatúra célszerűségével is. Ennek a gondolatnak valóra váltása nagymértékben megkönnyítené az egészségügyi ellátást, a gyógyszer-

rendelést, tehát csak üdvözölni lehet a kérdés napirendre tűzését.

A szocialista országok közös gyógyszerkönyvére utaló javaslatnál figyelembe kell venni, hogy az egyes országok gyógyszeripari és galenusi gyógyszerészetének jellege erősen különböző. Közös gyógyszerkönyvi bizottság létrehozása mindenképpen célszerűnek látszik, mert ez elősegíthetné az egyes országok gyógyszerkönyvi bizottságainak munkáját azáltal, hogy lehetővé tenné a felesleges párhuzamos munkák elkerülését, bizonyos alapelvek tisztázását és általában a minőségi kérdések egyeztetését.

Ami a gyógyszerészeti tudományos társaságok megerősítését célzó javaslatot illeti, ez a probléma annál is inkább kell, hogy foglalkoztasson bennünket, mert ilyen irányú tudományos társaság ez idő szerint nálunk nem működik. Ennek hiánya pedig nagy mértékben gátolja nemzetközi tudományos kapcsolataink elmélyítését mind a szocialista, mind a kapitalista országok tudományos köreivel.

Összehasonlítva a szimpoziumon felvetett problémákat a magyar gyógyszerészet eddig elért eredményeivel és a magunk elé tűzött feladatokkal, azt látjuk, hogy a javasolt koordinációs bizottság igen alkalmasnak mutatkozik mindazon szellemi értékek cseréjéhez, amelyek a szocialista gyógyszerészet megvalósításához elengedhetetlenül szükségesek.

Szerénytelenség nélkül állapíthatjuk meg, hogy jelentős eredményeket értünk el hivatásunk különböző területein. Eredményeink kivívásában része van mind a gyógyszertárakban, mind az egyetemeken, a gyáriparban, a kutató intézetekben, a gyógyszerraktárakban, az egészségügyi igazgatás vagy a gyógyszerellátás más szerveiben dolgozó kartársaink szakmai szeretetének, egyre erősbödő, fejlődő politikai öntudatának. A gyógyszerészek kiváló magatartásával párhuzamosan fejlődött a gyógyszerészet elismerése, társadalmi megbecsülése. Az a feladatunk, hogy továbbra is támaszkodva erre a kollektívára, eredményeink mellett látva hiányosságainkat is, azokat kijavítva, továbblépjünk a szocialista egészségügy felemelkedésének útján. Ilyen gondolatokkal kívánok a minisztérium dolgozói nevében békés, boldog újévet a gyógyszerészet valamennyi területén dolgozó kartársamnak.

РЕЗЮМЕ

Доклады, прочитанные на симпозиуме фармацевтов социалистических стран в Софии и решения участников симпозиума указывают на то, что аптечное дело и снабжение населенич медикаментами в социалистических странах очень подобны и много подобности и в наших задачах. Имея в виду эти познания участники симпозиума обратились к министерствам здравоохранения своих стран с предложением: для осуществления непрерывной и эффективной связи надо организовать координирующий комитет. Сравнивая проблемы, выдвинутые симпозиумом с успехами венгерского аптечного дела, мы считаем, что предложенный симпозиумом координирующий комитет оказался бы очень пригодным к обмену всех умсвенных достоинств, безусловно необходимых для реализирования социалистического аптечного дела.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Vorträge, welche am Symposium der Pharmazeute der sozialistischen Länder in Sofia abgehalten, sowie die Beschlusse die auf diesem Symposium gefasst wurden, verweisen darauf, dass die Entwicklung der Pharmazie und der Arzneiversorgung in den sozialitischen Ländern im Grossen und Ganzen ähnilch vor sich ging und dass eine bestimmte Ähnlichkeit auch in den vor uns stehenden Aufgaben besteht. Auf Grund dieser Tatsachen haben die Teilnehmer des Symposiums einen Vorschlag den Gesundheitsbehörden der einzelnen Länder vorgelegt, dass im Interesse der gegenseitigen fortlaufenden und wirksamen Beziehungen ein Koordinations-Ausschuss der sozialistischen Länder organisiert werden soll.

Wenn wir die am Symposium aufgetauchten Probleme mit den Resultaten und Aufgaben der ungarischen Pharmazie vergleichen, so wird es klar, dass die Tätigkeit des Koordinationsausschusses in der Beziehung des Erfahrungaustausches und der Verwirklichung der sozialistischen Pharmazie auch in unserem Lande eine entscheidende Rolle spielen wird, und als unentbehrlich zu betrachten ist.

(Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Főigazgatósága, Budapest V., Akadémia u. 10.)

A FINN GYÓGYSZERÉSZET

A csaknem 4,5 millió lakosú Finnországban 525 gyógyszertár van, ami azt jelenti, hogy kb. 8550 lakosra jut egy patika. A gyógyszertárak kétharmada vidéken van. Az okleveles gyógyszerészek száma a patikák számához viszonyítva meglehetősen nagy: 2400 körüli. A végzett gyógyszerészek két osztályba sorolhatók. Az érettségit követően egy gyakornoki és két egyetemi év után a jelölt megszerzi a „farmaceutitutkinto" fokozatot, ami egyenlő a 2. osztályú oklevéllel. Ennek birtokosa mind nyilvános, mind intézeti gyógyszertárakban vagy a gyógyszervegyészeti iparban mint asszisztens működhet, de mindenkor az 1. osztályú diplomával rendelkező gyógyszerész — „provisoritutkinto" — vezetése és felelőssége mellett. Utóbbi fokozat két évi egyetemi tanulmány után érhető el.

Érdekes, hogy míg a mostani gyógyszertártulajdonosok, illetve vezetők között csupán 37% a nő, addig az 1960-ban végzett fiatalok között már 146 nő és csak 19 férfi volt.

Az egyetemi előadások nyelve a finn mellett a svéd. Az orvosi és gyógyszerészi szakon a latin nyelv is kötelező tárgy.

Minthogy külön egészségügyi minisztérium Finnországban nincs, a gyógyszerészet ügyeit a belügyminisztérium intézi. Itt működik a „központi gyógyszerészeti osztály", melynek hatáskörébe tartozik a gyógyszertári jogosítványok kiadása is.

A gyógyszertárak berendezése elég korszerű, de ez a korszerűség alkalmazkodik az ország pénzügyi helyzetéhez, tehát minden fényűzés nélküli.

Az összes vények több, mint 60%-át a szociális biztosítás terhére írják. A patikák napi átlagban 60 receptet készítenek el, illetőleg szolgáltatnak ki. Az orvos latinul írja fel a gyógyszereket.

A gyógyszertárak anyagellátását 19 gyógyáru-nagykereskedés biztosítja, e mellett egy tucatnyi gyógyszereket előállító kisebb-nagyobb üzem is működik. Ezek adják a gyógyszerszükséglet mintegy két harmadát, míg annak egy harmadrészét behozatal útján fedezik.

Öst. Ap. Ztg. *16.* 398 (1962) *R. B.*

Továbbképzés

MIKROSZKÓPOS MÓDSZEREK A GYÓGYSZERVIZSGÁLATBAN

DR. NIKOLICS KÁROLY

Az analitikai kémia különböző ágai, így a gyógyszerek vizsgálati módszerei is az utóbbi évtizedben nagy fejlődésen mentek át.

A klasszikus eljárások megtartása mellett elsősorban a *műszeres analitika* és a *mikroanalitika* fejlődött nagy mértékben. Előbbivel a mérések gyorsan kivitelezhetők, ezért sorozatvizsgálatokra különösen alkalmas. A mikroanalitikai előnye pedig a kis anyagfelhasználás. Sokszor nélkülözhetetlen az elemzés mikro méretben.

Az egyes tudományágak figyelemmel kísérik egymás fejlődését, módszereit, műszereit és szükség estén megfelelően alkalmazzák azokat. Így került a *mikroszkóp*, mely régebben főleg a biológia segédeszköze volt, a kémia műszerei közé és alkalmazása ma már széleskörű.

A kvalitatív mikroanalitikában, s különösen gyógyszerek azonosításában, valamint tisztasági vizsgálatokban többféleképpen használják a mikroszkópot. Ennek a sajátos területnek közelebbi tárgyalása előtt magát a mikroszkópot, annak különböző fajait kívánom bemutatni.

I. A mikroszkóp

Ismertetésem keretében nem foglalkozom a mikroszkóppal kapcsolatos fénytani alapismeretekkel, mert ez egyrészt nagyon bővítené az anyagot, másrészt iskolai tananyag tárgya.

Magyar nyelvű munkák közül népszerűbb formában Valter László [(1)] valamint Öveges József [2] könyvecskéje ismerteti a mikroszkópot. Ezek kellő tájékoztatást nyújtanak az általános tudnivalókról.

Külföldi könyvek közül több munka részletesen foglalkozik a mikroszkóp fajaival, alkalmazási területével, irodalmával. Ezek közül kiemelendőnek tartom Appelt [3], Haug [(4)], Otto [5], Hecht—Zachrl [6] könyvét, valamint a *Jenaer Jahrbuch* 1958-as kiadását.

A mikroszkópok fajai

1. *Az elérhető nagyítás, ill. kivitelezés szempontjából* négy főbb csoportba sorolhatjuk a forgalomban levő mikroszkópokat :

a) *Egyszerű zsebmikroszkóp* (15—120-szoros nagyítású).

b) *Állványos tanulómikroszkóp* (60—300-szoros nagyítású). Állványos asztallal, tükörrel felszerelt készülék.

c) *Gyakorló (laboratóriumi) mikroszkóp.* Többféle kivitelben készül ; összetett szemlencse (okulár) és tárgylencse (objektív) rendszere és fénygyűjtő kondenzora van. Ezerszeres nagyítás is elérhető vele.

d) *Kutató mikroszkóp.* Ide sorolhatók a tökéletesebb felépítésű, könnyen kezelhető készülékek. Monokulárisak, vagy binokulárisak. Alsó-, felső átvilágításúak lehetnek és különböző segédberendezések is elhelyezhetők rajtuk.

2. *Megvilágítás szerint* is több csoportot ismerünk. Ezek közül a fontosabbak a következők :

a) *Vizsgálat világos látótérben*

Ezzel a módszerrel csak átlátszó tárgyak vizsgálhatók. A fénysugarak a mikroszkóp optikai tengelye irányában, vagy kissé ferdén jutnak a készítményre. Akár természetes, akár lámpafénnyel dolgozunk, ügyelni kell a kellő fényerőre. Fényforrásként egyszerű égőket, különleges vizsgálatokhoz ívfényt, vagy higanylámpát alkalmaznak.

Az egyszerűbb kivitelű mikroszkópok általában világos látótérrel működnek. Az alapvető részeken kívül gyakran immerziós lencsével felszereltek. Ennek az a szerepe, hogy a vizsgált anyag által eltérített sugarak zömét a lencsébe gyűjti, s így tökéletesebb a kép.

Fénygyűjtő lencserendszert (kondenzor) alkalmaznak erősebb (600-szorosnál nagyobb) nagyítás esetén. Ez a rendszer színhibát kiküszöbölő, javított lencsékből áll. Szükség esetén színszűrőt is közbe lehet iktatni. Fényszórásra, egyenletes megvilágításra matt üveglapot alkalmaznak ; sárgászöld üveglemez a szín-hibát okozó többi színt küszöböli ki. Az interferencia szűrőlemez adja a legtisztább színt. Ha ferdén esik rá az összetett (fehér) fény, a különböző hajlásszögeknek megfelelően más színt ad. Ha ilyen lapot teszünk a mikroszkóp lámpája elé, akkor a lap egyszerű elhajlításával más-más egyszínű (monokromatikus) fényt kapunk.

b) *Vizsgálat sötét látótérben*

Az eljárás lényege a következő : A ferdén bejutó fénysugarak a tárgy részletei közötti csekély fénytörésbeli különbségeket feltűnővé teszik. Tulajdonképpen a közönséges átvilágításnál is észrevehető, hogy a fény szűkítésével, vagy az átvilágítás ferdítésével a törésbeli különbségek fokozódnak. Minél ferdébb fényt alkalmazunk, annál kevesebb olyan fénysugár jut a tárgylencsébe, mely a készítményen változatlanul halad át. Így pedig jobban érvényesülnek a különböző fénytörésű részletek határfelületén kitérő sugarak. A fény további ferdítésével a képbe csak az elhajló sugarak kerülnek. Ilyenkor a látótér elsötétül és a tárgy körvonalai csillogni kezdenek. Ezt tapasztaljuk besötétített szobában, ahol a beeső fénysugárban jól láthatók a lebegő porszemek (*Tyndall* jelenség).

A sötét látóterű vizsgálat adta meg az ún. *ultramikroszkóp* alapját. Kidolgozása Siedentopf és Zsigmondy nevéhez fűződik. Sötét látóterű, oldalról világított kondenzorral rendel-

kezik. Erős ívlámpa fényét megfelelő lencserendszerrel annak gyújtópontjába gyűjtik, s ez a pont a vizsgálandó anyagot tartalmazó edénybe esik.

A nagyítás mértéke azáltal növekedett, hogy a ferde fény erősségének növelésével a mikroszkóp alsó látási határánál kisebb részecskék is felcsillannak.

A sötét látóterű mikoszkóp alkalmazása olyan tárgyaknál célszerű, melyek szerkezetében különböző törésmutatójú részek vannak, s ezt érzékelhetővé kell tenni. Így pl. egyenletes szerkezetű sík-, nem homogén-, vonalas-, vagy pontszerű tárgyak világos látótér mellett nem érzékelhetők kellő mértékben.

Az ultramikroszkóp alkalmazási területe széleskörű. Segítségével cseppfolyós és légnemű anyagok is vizsgálhatók. A biológiai, fizikai, kémiai kutatás egyaránt alkalmazza. Segítségével már 4 mμ átmérőjű részecskék is észrevehetők. Különösen alkalmas kolloid oldatok vizsgálatára.

c) *Vizsgálat felső megvilágítással*

Az átvilágításos módszerek átlátszó tárgyak vizsgálatára alkalmasak. A vastagabb réteggel bírók felületét felső megvilágítással lehet jól megfigyelni. Ilyenkor a mikroszkóp tubusán áthaladó fényt a vizsgálandó tárgy visszaveri, s a lencserendszeren át a szembe jut.

Nehézséget jelentett a világítás irányítása, mert a szemlencse akadályozza ezt. Ezért általában a tárgylencse és a tárgy között 45°-ban vezetik be a fényt. Az ún. planparallel üveglemez az oldalról jövő fényt a tárgyra vetíti. A vertikálluminátor pedig a tárgylencse felett elhelyezett üveghasábon át tereli a fényt. Emellett tükrökkel, reflektorokkal is segíthetik a fény terelését.

A felső megvilágítást fémek, ásványok, textilanyagok vizsgálatára használják. Fémfelületek csiszolása, marása által a mélyebb részek anyagvizsgálata is lehetővé válik. Gyógyszerek (pl. kenőcsök) felületi vizsgálatára is használható.

3. *A mikroszkópok csoportosítása optikai megoldás szerint.*

a) *Polarizációs mikroszkóp*

Ezzel a készülékkel a tárgyakat sarkított (polarizált) fényben vizsgálhatjuk. Ez a mikroszkóp egyrészt polarizált fény előállítására alkalmas, másrészt a vizsgált tárgy által módosított sarkitott fény interferencia jelenségeinek vizsgálatára. Ennek kelléke a sarkító *(polarizátor)*, mely a *Nicol*-féle hasábot (nikol) tartalmazza. Ez a bejutó fénysugarat kettősen töri, de csak az egyik: a meghatározott irányban sarkított sugár jut rajta keresztül, míg a többi sugár a hasábon teljes visszaverődést szenved és a nikol fekete foglalata elnyeli vagy oldalt kitér. Másik kelléke az elemzőkészülék *(analizátor)*, mely általában a tubusban, a tárgylencse és a szemlencse közt helyezkedik el, vagy a szemlencsére helyezendő. Ez is nikolprizmából áll.

A nikolok állása szerint két helyzetet különböztetünk meg: keresztezett nikolok esetén az analizátor és a polarizátor rezgési irányai egymásra merőlegesek; ha a polarizátort 90°-kal elfordítjuk, akkor a rezgési irányok párhuzamosakká válnak, így a nikolok helyzete párhuzamos.

Ha a fénysugár útjában nincs semilyen készítmény, akkor keresztezett nikolok esetén a látótér sötét, párhuzamos állásnál pedig világos. Az első esetben ui. a polarizátorból érkező sugár a polározott rendes sugár irányába kerül és visszaverődik, vagyis „kitolódik". A második esetben a rendkívüli sugár áthaladhat és világossá teszi a mezőt.

Amorf testet, vagy szabályos kristályrendszerű anyagot vizsgálva a látótér sötét marad. Ezek az anyagok ui. optikailag *izotrópok*, vagyis törésmutatójuk, optikai „rugalmasságuk" minden irányban egyenlő. Mivel bármely irányú rezgést átbocsátanak, a rendkívüli sugár változatlanul halad át rajtuk, és kioltódik.

A négyzetes-, hatszöges-, rombos-, egy- és háromhajlású kristályrendszerekbe tartozó anyagok optikailag *anizotrópok*, törésmutatójuk, optikai „rugalmasságuk" az irányok szerint változik. Ide tartoznak a szerves vegyületek is. Az anizotróp anyagon csak a lemez két irányával párhuzamos rezgésű sugarak tudnak áthaladni. Ha a lemez rezgési irányai a polarizátor rezgési irányával szöget alkotnak, akkor a polarizátorból érkező sugár kettősen törik. Az analizátorba jutó két rendkívüli sugár interferál, színjelenséget okoz. Ezen színek minősége többek közt a tárgy minőségétől, vastagságától függ.

A polarizációs mikroszkóp ásványtani és biológiai kutatásokban, valamint kémiai vizsgálatokban is célszerűen alkalmazható.

b) *Fáziskontraszt mikroszkóp.*

A mikroszkópos technika fejlődésében új fordulatot hozott 1934-ben Zernike holland fizikus felfedezése, melynek optikai alapja a következő:

Egyszerű, festett készítmények elnyelik a megvilágító fény egy részét. Ha a fénysugarakat hullámmozgásként képzeljük el, akkor ez azt jelenti, hogy a hullámok kitérése és ezáltal a kép világossága a festéssel csökken. A kép így sötétebb lesz.

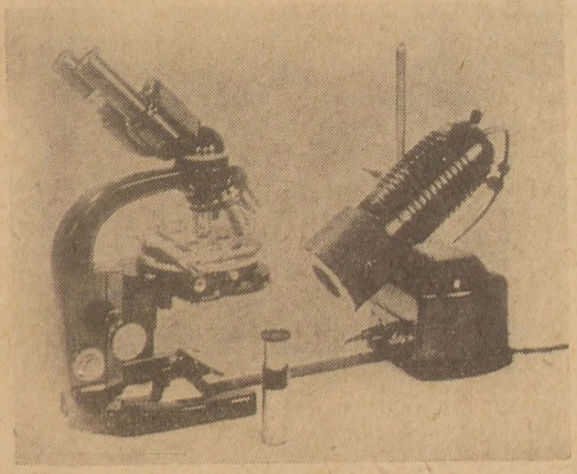
Festetlen készítmények nem abszorbeálnak fényt, de az áthaladó fényhullámok fázisát megváltoztatják. Tehát a tárgy vastagságától függően az egyszerre belépő hullámok eltérő hullámmagassággal lépnek ki belőle. Ezt az emberi szem nem tudta érzékelni.

Zernike-nek sikerült a fényhullámok fázisváltozását színtelen készítményeken láthatóvá tennie. E célra az objektívben fázisváltoztató, gyűrű alakú szürke réteget helyezett el, valamint kondenzoros fényszűkítőt alkalmazott.

A módszer előnye abban rejlik, hogy fehér-fekete kontrasztot idéz elő; az egyes részek közt éles határvonal, erős fényellentét látható, a kép plasztikussá válik. Ezzel sok esetben feleslegessé válnak a festési eljárások.

Ma már megoldott kérdés a kondenzorok egységesítése az alsó átvilágítású, sötét látóterű és a fáziskontrasztos eljárás részére, ezáltal nem szükséges a kondenzorok cserélése. Az újabb technika

lehetővé tette a fáziskontraszt mikroszkópok polarizációs szűrővel, változtatható kontraszthatással, színes fáziskontraszttal való alkalmazását is. Ezáltal a kémiai, növénytani, mikrobiológiai kutatásban egyaránt fontos eszközzé vált a fáziskontraszt mikroszkóp.



1. ábra. Fáziskontraszt mikroszkóp

c) *Fluoreszcens mikroszkóp*

A régebben használt, ún. lumineszcens mikroszkóp tapasztalatain elindulva az utóbbi 40 év alatt fejlődött ki a fluoreszcens eljárás, mely a következő jelenségen alapszik: rövidhullámú fénysugarak, melyeket a szem nem észlel, a készítményeken áthaladva, vagy felszínüket érintve elektronhullámzást idéznek elő. A létrejövő, hosszabb hullámhosszúságú, látható fényhullámok által a készítmények, vagy egyes részeik különböző színben világítanak, fluoreszkálnak. Leginkább 300—400 mμ hullámhosszúságú ultraibolya fényt, vagy kék fényt alkalmaznak erre a célra.

A fluoreszcens mikroszkópiában egyrészt elsődleges (primér), másrészt másodlagos (szekundér) fluoreszcenciát ismerünk. Az első esetben az anyagok rövidhullámú fénysugárzás hatására önmaguktól fluoreszkálnak. Másodlagos fluoreszcenciát olyan készítményekben hoznak létre, amelyeket előzőleg valamilyen „fluorokróm" szerrel (pl. fluoreszcein, xantakridin, fukszin stb.) kezelnek; ezek az anyagok ui. nem mutatnak primér fluoreszcenciát. A fluorokróm festékeket a vizsgált készítmények részei többé-kevésbé felveszik, ezért különböző erősséggel fluoreszkálnak. Így pl. szövettani metszetek vizsgálatánál eltérő a sejtfal-, sejtmag- és a plazma fluoreszcenciája.

A módszer alkalmazási területe egyre szélesebb. Kolloidikai vizsgálatoknál, növénytani, mikrobiológiai kutatásoknál, fémek, ásványok, vegyszerek stb. vizsgálatánál használatos.

d) *Elektronmikroszkóp*

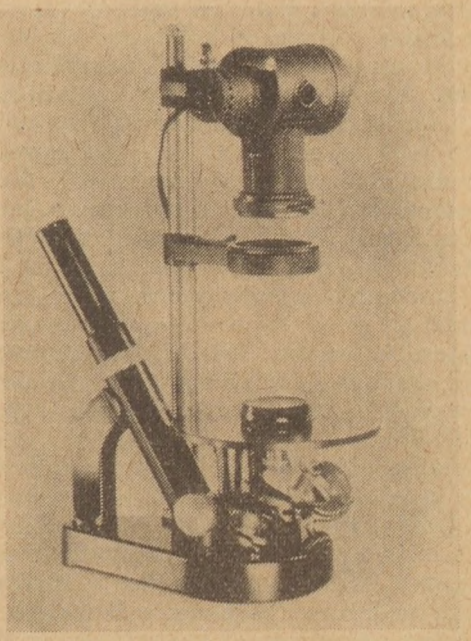
Az eddig tárgyalt mikroszkópok közönséges fénysugarakkal működnek. A harmincas évek elején fedezték fel az elektronmikroszkópot, mely a fénynél sokkal rövidebb hullámhosszúságú elektronsugarakat alkalmaz. Ezáltal a fénymikroszkópok nagyítási mértéke kb. 200 000-szeresre nőtt.

Fényforrása 2500°-ra izzított wolfram-szál, mely elektronokat bocsát ki. A katódként alkalmazott fémszálból az elektronok változó sebességgel haladnak az anód felé. A sebesség a pólusok közt fennálló feszültségtől függ, mely általában 40 000 és 200 000 Volt közötti.

Az anódon túl a sugarak útja a kondenzoron, objektíven és a fotocellán át halad. Ezek elektrosztatikus, vagy mágneses lencsékből állnak. Az elektromos, vagy mágneses mezőket ui. az elektronsugarak úgy befolyásolják, mint a fénysugarak az üveglencséket. Az elektronsugarak cinkszulfiddal, vagy más cinkvegyülettel bevont ernyőn válnak láthatóvá. A kép sárgászölden világít, ti. az elektronok ütközéskor felvillannak, s az elektronok nagy száma folytán olyan gyakoriak a felvillanások, hogy egybefolynak és folytonos képet alkotnak.

Az elektronmikroszkóp lehetővé tette fémek kristályszerkezetének, kolloid részecskék alakjainak megismerését, nagyobb molekulák láthatóvá tételét, számos kórokozó felfedezését, támogatta a biológia különböző kutatásait stb.

Az elektronmikroszkóp eredményeit is túlszárnyalja azonban két újabb felfedezés: a *téremissziós mikroszkóp*, valamint az *ionmikroszkóp*, amelyek még elmélyültebb anyagszerkezeti vizsgálatokat is lehetővé tesznek.



2. ábra. Kémiai mikroszkóp

4. *Különleges mikroszkópok; a mikroszkópos technika egyéb alkalmazása.*

A mikroszkópok fejlődése során több különleges eszköz vált ismertté.

Térhatás elérésére a *sztereomikroszkópot használják.* A *D 3 térhatású mikroszkóp kondenzor* magyar találmány, mely bármely mikroszkópra rászerelhető. Plasztikus látóteret alakít ki. Vi-

lágos látóterű, ferde vagy sötét látóterű megvilágításnál egyaránt alkalmazható.

Az ún. *kémiai mikroszkóp* szín- és csapadékreakciók megfigyelésére alkalmas, a tárgyasztal alatt levő tárgylencserendszer segítségével. Alulról és oldalról való megfigyelés is lehetséges. Polarizált fényben való vizsgálat is végezhető vele. A két tubussal bíró *összehasonlító mikroszkóp* főleg színkülönbségek vizsgálatára alkalmas.

Mikroszkóp segítségével különböző *mérések* is végezhetők: a vizsgált anyagok méretét, hosszúságát okulármikrométerrel, részecskék számát meghatározott térben számlálókamrával, szögnagyságot forgatható tárgyasztallal, vagy goniométerokulárral lehet megállapítani.

Az anyagok fényabszorpciója-, törésmutatója-, vagy más optikai sajátsága jelentős tényező ásványok, kristályok vizsgálatában. A mérésekre berendezett mikroszkópokkal ilyen *krisztallográfiás meghatározásokat* is el lehet végezni.

Mikroszkóp alatt különböző műveleteket ún. *mikromanipulátorokkal* eszközölhetünk, ezek megkönnyítik kis anyagmennyiségek, eszközök mozgatását.

A mikroszkópos technika tökéletesítette a mikroszkópos fénykép-, valamint filmfelvételt is. Alkalmas berendezéssel a mikroszkópos képek ki is vetíthetők (mikroprojekció), ami a látótér lerajzolását is lehetővé teszi.

A mikroszkóp alkalmazása ma már széles körben elterjedt és jelentősége a gyógyszervizsgálatokban is egyre növekszik.

(Folytatása következik)

AZ ULTRAHANG ÉS GYÓGYSZERÉSZETI ALKALMAZÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI

CSONTOS ANDRÁS ÉS SZARKA LÁSZLÓ

Az ultrahang (továbbiakban UH) felhasználási területe az első világháborúig rendkívül szűk volt. Csak ezután kezdték behatóan tanulmányozni különféle hatásait élő és élettelen anyagokra. Dolgozatunk célja annak szemléltetése, hogy miként lehet az UH hatását a gyógyszerkészítés technológiai folyamataiban alkalmazni [1, 2, 4].

Az 1900-as évek táján sikerült egyrészt rezgő lemezek, másrészt hangvilla segítségével az emberi fül számára már nem hallható, 20 000 Hz-nél nagyobb rezgésszámú ún. UH-hullámokat előállítani. 1912-ben, a *Titanic* katasztrófa után merült fel az a gondolat, hogy a visszavert UH-nyaláb felfogásával észleljék a jéghegyek jelenlétét. Miután Langevin-nek és Kilovszkinak sikerült 100 kHz rezgésszámú generátort készítenie, az UH ellenséges tengeralattjárók felkutatására is alkalmassá vált. A 30-as években az UH bevonult a gépiparba és az öntvényhibák kimutatásának, a fémszerkezetkutatásnak egyik legfontosabb eszköze lett. Az UH biopozitív hatásáról 1938-ban Pohlmann tesz említést elsőízben és ezután kezdik a terápiában is felhasználni [3].

Napjainkban az UH-gal foglalkozó közlemények száma már meghaladja a 6000-et.

Az emberi fül hallóképessége 16 és 20 000 Hz közé esik. A 16 Hz alatti hangokat infrahangoknak, míg a 20 000 Hz felettieket UH-oknak nevezzük. Az UH-ra mindazok a fizikai törvények érvényesek, amelyek a hallható hangokra. Az UH-ok a hallható hangoktól annyiban térnek el, hogy sokkal jobban irányíthatók.

Korszerű berendezésekkel sikerült $5 \cdot 10^5$ Hz nagyságú rezgéseket előállítani.

Az UH gerjesztés leggyakoribb módjai a magnetosztrikciós és a piezoelektromos módszerek. Nagyrezgésszámú UH gerjesztésére többnyire a piezoelektromos jelenséget használjuk fel. Ezen az úton sikerült a legmagasabb — több megaherz (MHz) — frekvenciákat létrehozni. A lényeg az, hogy némely kristályfajták bizonyos irányú nyomó, vagy húzó erő hatására meghatározott lapfelületükön elektromos töltést nyernek. A jelenség megfordítható: ha ezeknek a kristályfelületeknek elektromos töltést adunk, akkor azok a töltés váltakozásának megfelelő ütemben kitágulnak, illetve összehúzódnak, s így rezgést hoznak létre. Ezt a jelenséget sok kristály mutatja. Nagyenergiájú, kHz nagyságrendű UH gerjesztésére az ún. elektrosztrikciós módszer alkalmasabb [3, 5].

UH hatására a folyadékban sűrűsödések és ritkulások következnek be. A hirtelen fellépő nyomáscsökkenések azt eredményezik, hogy a molekuláris erők nem tudják a részecskéket összetartani, és üregek keletkeznek a folyadékban. Ezek a külső hatás következtében energiafelszabadulás közben összeomlanak. Az eközben végbemenő űrképződés a *kavitáció* jelensége.

UH hatására bizonyos anyagok a frekvencia ütemében együttrezgésre késztethetők. Ilyen módon a részecskék nagyságától, a hullámhossztól és a viszkozitástól függően aggregáló vagy diszpergáló hatást érhetünk el. Aggregáció akkor következik be, ha az együttrezgő részecskék a hullámhossz nagyságrendjébe tartoznak: ugyanis a nagyobb részek képtelenek együttrezgésre, és így nyugalomban maradnak. Az előbbiek hozzácsapódnak az utóbbiakhoz, és azok tömegét növelik. E jelenség fordítottja a diszpergálás, amikor az UH mechanikus hatása szétdarabolja a részecskéket [1, 4].

Az UH hőhatása egyrészt súrlódási hőképződéssel, másrészt energia abszorpcióval magyarázható. (A hőhatás alapján újabban ampullamosó berendezéseket szerkesztettek [14].)

Az ultrahang folyadék-folyadék rendszerekre, alkalmas körülmények között, emulgeáló hatást fejt ki. Az így előállított higany-víz emulzió igen stabilnak mutatkozott [4].

Figyelemre méltó az UH bizonyos kémiai reakciókat befolyásoló hatása. A káliumpermanganát vizes oldatban UH hatására mangán(II)-vé redu-

kálódik, az ezüstbromid oldatából fémezüst válik ki. Metilénkék vizes oldata esetében a reakció leukobázist eredményez. A jelenséget úgy magyarázzák, hogy a kavitáció, a dörzselektromosság és a vízben oldott oxigén együttes hatására peroxid képződés következik be. Ez felelős, a reakciópartnertől függően, a bekövetkező változásért. A fluoreszkáló anyagok azért vesztik el bizonyos mértékben fluoreszcenciájukat, mert magasabb energiaszintet képviselő -ónium sóvá alakulnak, mely már nem fluoreszkál [4, 8].

Az UH biológiai hatásának felismerése új kutatási területek kifejlődését eredményezte. Az UH-nak a vírusoktól az egysejtűeken át a gerincesekig jelentős hatása van. Japán kutatóknak sikerült UH hatással élő szerveken tenyésztett *encephalitis-*, *lyssa-*, *polyomyelitis-*, himlő- és egyéb vírusokat elpusztítaniuk. A baktériumokra való hatását fiziológiás konyhasó oldatban vizsgálták. Megállapították, hogy ilyen módon abszolút sterilitás nem érhető el, csak jelentős csíraszámcsökkenés. Az UH mechanikus-, hő- és esetleg csíraölő hatása is érvényesülhet az UH-gal működő mosógép alkalmazása során. Az UH ugyanis a ruha anyagát kíméli és semleges közegben teljes tisztaságot eredményez, továbbá elpusztítja a ruhában és a mosó folyadékban levő bakteriális szennyezés egy részét. Ennek különösen fertőző osztályok ruhaneműjének mosásánál van jelentősége, mert az UH-gal mosott ruhanemű hővel könnyebben sterilezhető [2, 4, 16].

A baktériumok UH hatására széttöredeznek. Ezt a tulajdonságát felhasználják antigének felszabadítására. T a m á s-nak és munkatársainak sikerült ily módon hatásos gombavakcinát előállítania. Az így nyert vakcina hatásosabb, mint a mechanikai úton készített [7].

A gerincesekre és az emberre a kiserősségű besugárzás biopozitív hatású, a nagyintenzitású pedig az élőlény pusztulásához vezet. A patkányok nagy intenzitású sugárzásra elpusztulnak. A kis energiájú sugárzás serkentő hatását szintén patkányokon bizonyították. Fiatal patkányok súlya többszöri kisenergiájú besugárzás hatására tetemesen gyarapodott [4].

Az UH besugárzás növényekre biopozitív hatású, ha olyan kisenergiájú, amely még szövetkárosodást nem okoz. A besugárzott magvak és gumók csírázóképessége 30%-kal nagyobb az átlagosnál. Ismervén az UH serkentő tulajdonságát feltételezték, hogy hatására egyes gyógynövények hatóanyagtartalma emelkedni fog [4]. A kísérleteket a *Papaver somniferum*-mal végezték. Azt tapasztalták, hogy a morfin-tartalom nem emelkedett. Ezzel az nyert ismét igazolást, hogy a besugárzás a növény egyedfejlődésének első szakaszát serkenti [18].

Gyógyszerészi szempontból különösen nagy jelentőségű az, hogy növényi és állati szervekből UH segítségével az alkaloidák, fermentek, hormonok kivonása meggyorsítható. A kávé kivonása során néhány perces besugárzás olyan nagy kivonattartalmat eredményezett, hogy másodszorra a kivonó folyadék színtelen maradt. A sörgyártás folyamatában ily módon komlóból 40%-kal több hatóanyagot sikerült kivonni [6]. T a m á s a *Folium belladonnae* alkaloidáit szobahőmérsékleten UH segítségével vonta ki, és azt találta, hogy a kivonattartalom 36,7%-kal nagyobb, mint a mechanikus kirázással és 2,4%-kal nagyobb, mint a perforálással kapott. Az utóbbi esetben, bár a kivonattartalom lényegesen nem is nagyobb, de rövidebb idő alatt érjük el. Azonos intenzitás és frekvencia mellett a kivont anyag mennyisége 15 percig növekszik. A kivonásban az UH mechanikus daraboló hatásának, diffúziósebességet gyorsító és kavitációs hatásának egyformán szerepe van. Ezek a hatások nem bontják le a szóbanforgó drogok hatóanyagát [6].

Cseh szerzők a *Secale cornutum* kivonását oldották meg acetonos közegben. A rendszert nem hűtötték, hanem visszafolyóhűtős rendszerben dolgoztak. Így a kivonás az aceton forráspontján történt. Végeredményben negyed annyi idő alatt 22%-kal több alkaloidát nyertek, mint a hagyományos módszerekkel [15].

Összegezve az UH kivonás jelentőségét megállapíthatjuk, hogy a klasszikus módszereknél lényegesen rövidebb idő alatt maximális kivonattartalmat érünk el.

A gyakorló gyógyszerész szempontjából az UH egyik legfontosabb fizikai tulajdonsága diszpergáló és aggregáló hatása. Megfelelő körülmények között UH hatására a diszperzitás csökkenhet is, így az oldatokból fehérje természetű és más nagy molekulájú anyagokat lehet kicsapni [4]. A diszperzitást növelő módszerek közül a gyakorlatban az emulzió-, szuszpenzió-, és aeroszol képzés a legjelentősebbek [16]. Általában a besugárzás akkor a legeredményesebb, ha a sugárzó test távolsága az edény aljától félhullámhossznyi vagy annak egész számú többszöröse [7, 9, 10, 11, 12, 13]. A hő is kedvezően befolyásolja az emulgeálási folyamatot. Sikerült valódi- és álemulziókat előállítani arabmézga, texapon, szappan, polietilénglikol és tragakanta emulgensek segítségével. Az így nyert emulziók igen stabilnak bizonyultak [13].

Szilárd anyagok folyadékban diszpergálására nagyobb energiájú besugárzás szükséges. Ily módon kén-, bizmut-, ólom-, ezüst-, stb. szuszpenzió, sőt kedvező esetben fémkolloid-oldat is készíthető [8]. A kolloid-oldat készítés menete igen szellemes. Az oldandó fémet először elektrolizálják, majd a katódra átoldódott anyagot ultrahang hatással szuszpendálják [2].

Amerikai kutatók megvizsgálták, hogy UH-hatás alkalmas-e a progeszteron szuszpendálására [12]. A kérdés az volt, hogy a diszperzitás mértékére milyen hatással van a kezdeti szemcsenagyság, a besugárzás időtartama, a folyadék viszkozitása és a felületaktív anyag alkalmazása. Megállapították, hogy felületaktív anyag jelenléte kedvezően befolyásolja a szuszpendálást. A kezdeti szemcsenagyság nincs lényeges befolyással a végső diszperzióra. Ha a kezdeti szemcsenagyság nagy, akkor a besugárzás idejét növelni kell, de ebben az esetben is 15—20 perc a kedvező besugárzási idő [12].

Mások cinkoxid, bizmutkarbonát, szulfatiazol és

penicillin szuszpenzióját vizsgálták mint a belsőleges, külsőleges és parenterális szuszpenziók tipikus képviselőit. Megállapították, hogy ezek a szuszpenziók 2,5% és 5%-os koncenrációban előnyösen állíthatók elő UH segítségével Az így előállított szuszpenzióknál, mivel a szemcsenagyság optimális, lassú az ülepedés, ezért a stabilitás jó.

Ha elég nagy intenzitású UH sugárzófej felületére folyadékot juttatnak, akkor az gyorsan „elpárolog". Érdekes módon ebben nincs szerepe a hőhatásnak. Az „elpárolgás" — pontosabban: elporlás — akkor következik be, amikor a folyadék vibrációs mozgási energiája nagyobb, mint a kohéziós erő. Ekkor a csepp a levegőbe kerül és lebeg. Ezt a jelenséget használják fel az inhalációs terápiában. A penicillin-oldatból így előállított penicillin „köd" hatékonyabb bármely más módon előállított penicillin aeroszolnál. A penicillin UH-hatására nem bomlik; ez úgy igazolható, hogy a ködöt lecsapják és ezután tartalmi meghatározást végeznek [4, 16].

A rokon tudományágak, köztük az orvostudomány is, megelőzték a gyógyszerészetet az ultrahang felhasználásában. A gyógyszerészeti technológia gazdagítása megköveteli, hogy figyelmünket fokozottabban fordítsuk erre a hasznos területre is. Ez a közlemény azonban korántsem hivatott teljes képet adni az UH-elméletéről és alkalmazási módjairól. Csupán szerettük volna felhívni a figyelmet az UH-technika gyógyszerészeti alkalmazásának lehetőségeire.

IRODALOM

Bergmann: Der Ultraschall. S. Hirzel. Stuttgart 1949. — 2. *Nozdroviczky L.:* Az ultrahang. Műszaki Könyvkiadó Bp. 1958. — 3. *Pohlmann:* Ultraschalltherapie. Hans Huber Bern 1951. — 4. *Darvas L.:* Az ultrahang orvosi alkalmazása. Medicina Könyvkiadó Bp. 1958. — 5. Laboratóriumi technika. Nehézipari Könyvkiadó Bp. 1952. — 6. *Tamás* és *mts.:* Acta. Pharm. Hung. *2.* 67 (1956). — 7. *Tamás* és *mts.:* Acta Pharm. Hung. *5.* 215 (1960). — 8. *J. Simaljak:* Die Pharmazie *8.* 1 (1955). — 9. *G. D. Ferm* és *mts.:* J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. *49.* 105 (1960). — 10. *P. E. Wray* és *mts.:* J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. *47.* 823 (1958). — 11. *O. E. Aronjo* és *mts.:* J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. *47.* 309 (1958). — 12. *Misek* és *mts.:* J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. *47.* 32. 36 (1958). — 13. *Beal* és *mts.:* J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. *44.* 487 és 490 (1955). — 14. Achema Jahrbuch. 1961. — 15. *Böswork* és *mts.:* Československ. Farmacie *3.* 226 (1954). — 16. *Pandula:* Gyógyszerészet. Medicina Könyvkiadó Bp. (1959).

РЕЗЮМЕ

Авторы занимаются со свойствами ультразвука и самыми частыми способами его возбуждения. На основании литературных данных, они оценивают возможности его применения по фармации. Таким образом, они подчеркивают, что ультразвук является употребляемым по современной рецептуре для производства эмульсии, суспенсии и аэросоля. Кроме вышеуказанного, при помощи ультразвука, экономично и быстро можно получить и вытяжки. По их мнению, применение ультразвука будет полезным способом и по фармации.

ZUSAMMENFASSUNG

Verff. besprechen die verschiedenen Eigenschaften des Ultraschalls sowie die häufigsten Methoden der Anregung. Auf Grund der einschlägigen Literatur verwerten sie die Anwendungsmöglichkeiten des Verfahrens in der Pharmazie. Sie weisen darauf hin, dass der Ultraschall in der Rezeptur zur Zubereitung von Emulsionen, Suspensionen und Aerosolen zweckmässig verwendet werden kann. Ausserdem dient er auch zur ökonomischen und schnellen Herstellung von Auszügen. Sie geben der Ansicht Ausdruck, dass sich das Verfahren mit Ultraschall auch in der Pharmazie durchsetzen wird.

(Borsod—Abaúj—Zemplén Megyei Tanács Gyógyszertári Központja, 19/87-es gyógyszertár Tokaj és Fejér Megyei Tanács Gyógyszertári Központja, 3/1-es gyógyszertár, Székesfehérvár.)

Érkezett: 1961. december 28.

Dr. Pandula Egon: **Gyógyszerészet (Vénykészítéstan)** II. átdolgozott kiadás. Lektorok: dr. Csipke Zoltán, dr. Fritz Gusztáv és dr. Mozsonyi Sándor. — Medicina, Budapest, 1962. — Terjedelem 63,5 (A/5 ív, 724 oldal); ára egész-vászon kötésben 124.— Ft.

Nagy eseménye volt a magyar gyógyszerészeti irodalomnak 1959-ben P a n d u l a dr. tankönyvének megjelenése, s az a tény, hogy az akkor kiadott 2660 példány olyan mértékig elfogyott 3 év alatt, hogy új kiadás vált szükségessé, egyben jellemzi is a kedvező fogadtatást, melyben a mű szakkörökben részesült. „A gyógyszerkészítés páratlan mérvű fejlődése — írja a szerző a II. kiadás előszavában — felkeltette azok érdeklődését is ilyen tárgyú könyv iránt, akiknek erre ez ideig nem volt szükségük".

A második kiadás fő irányvonala, lényeges tartalma az első kiadásával megegyezik, és csupán kisebb szerkezeti változtatások fordulnak elő, továbbá a szerző a könyv színvonalára kedvezőtlenül nehezedő anyag egy részét elhagyta — amit a gyógyszerésztechnikus tankönyv megjelenése tett lehetővé — és helyette a hazai- és világirodalom néhány újabb eredményének felvételével bővítette anyagát.

A szerkezeti változtatások közül igen előnyösnek mondható az, hogy az oldékonysági táblázatok és a vényeken előforduló rövidítések a könyv végére, a „Függelék"-be kerültek. Jó gondolat volt az I. kiadás fejezetének végén közölt „Practicum" anyagot a II. kiadás végén külön (XXIV.) fejezetben összefogni; ezzel a munka szerkezete egységesebbé vált. A III. kiadásban érdemes lesz ezen az úton tovább haladva a *Zatureczky—Csere*-féle koncentráció-fagyáspont függvénydiagramokat szintén a „Függelék" keretében közölni. Hasonlóképpen mód lett volna az anyag szervesebb tagolására oly módon, hogy átfogóbb, nagyobb egységekbe, mondjuk főfejezetekbe fogta volna össze a szerző az azonos halmazállapotú gyógyszerformákat, amint azt az I. kiadás méltatása alkalmával is javasoltam.

Ami a könyv anyagát, „részletes részét" illeti, ismétlésekbe kellene bocsátkoznom, hogy kiemeljem a funkcionális anatómiára felépített technológiai anyag újszerű és értékes tárgyalásmódját, az egyes gyógyszerformák készítésének és alkalmazásának fizikai-kémiai szemléletében rejlő haladást a régi, tisztán empirikus tényekre szorítkozó közlési móddal szemben. Ehelyett utalok az I. kiadás megjelenése után közölt ismertetésére[1], és a munka II. kiadását nemcsak az egyetemi hallgatóknak, hanem minden gyógyszertári, laboratóriumi vagy gyáripari gyakorlatot folytató gyógyszerésznek, továbbá gyakorló orvosnak és klinikusnak is figyelmébe ajánlom.

Végül ezúttal sem hagyhatom szó nélkül a mű szép kiállítását, különösen a jól sikerült színes anatómiai ábrákat, a jó minőségű papirost és az ízléses aranynyomású vászon fedőlapot, melyek mind arra mutatnak, hogy a kiadó is tisztában volt a munka jelentőségével, és értékes tartalmát hozzá illő kivitelben tartotta helyesnek közzéadni.

Dr. Láng Béla

[1] Gyógyszerészet *4.* 38 (1960)

PHARMACOPOEA HELVETICA ED. V. — SUPPLEMENTUM III.

3. SOROZAT[1]

1962. március 1-én életbelépett az V. Svájci Gyógyszerkönyv III. Supplementumának 3. sorozata is. A 3. sorozat az 1. és 2. sorozattal szemben aránylag kevesebb új általános cikkelyt, viszont több új monográfiát tartalmaz. Az új általános cikkelyek :

Hamvasztás zárt lombikban
A keserűérték meghatározása
A drogok cseranyagtartalmának meghatározása.

A III. Supplementum 3. sorozata a következő 41 új cikkelyt tartalmazza :

Acidum undecylenicum
Bacitracinum
Capsulae Chloramphenicoli 250 mg
Chlorocresolum
Compressi Cyclobarbitali calcii 200 mg
Compressi Methadoni hydrochlorici 5 mg
Compressi Pethidini hydrochlorici 50 mg
Compressi Phenobarbitali 200 mg
Compressi Phenobarbitali 15 mg
Cortisonum acetylatum
Cyanocobalaminum
Dihydrostreptomycinum sulfuricum
Dihydroxyanthranolum
Diphesatinum (= Phenisatinum Ph. Hg. V.)
Eugenolum
Hexylresorcinum
Hydrocortisonum acetylatum
Iniectabile Natrii novaminsulfonici 50%
Iniectabile Sulfadiazini 20%
Iniectabile Sulfamerazini 20%
Lanatosidum C (= Isolanid)
Magnesium oxydatum ponderosum
Magnesium silicicum
Magnesium subcarbonicum ponderosum
Natrium fluoratum
Natrium laurylsulfuricum
Natrium menadionsulfonicum
Natrium novaminsulfonicum (= Novamidazophenum Ph. Hg. V.)
Neomycinum sulfuricum
Phenoxymethylpenicillinum (= Vegacillin)
Phenylhydrargyrum boricum (= Phenomerborum Ph. Hg. V. Add.)
Phenylhydrargyrum nitricum
Polyaethylenglycola
Polyaethylenglycolum 400 monostearinicum
Prednisolonum
Prednisonum
Propylenglycolum
Solutio Arningi (6% ammóniumszulfobituminát és 3% antrarobin éteres-szeszes oldata)
Strophanthosidum-g
Tetracainum hydrochloricum
Tyrothricinum

A „Polyaethylenglycola" a nyugatnémet DAB 6. Nachtrag-hoz hasonlóan összefoglaló cikkely, amely a polioxetén 200, 300, 400, 1540, 3000 és 4000 adatait és vizsgálatát foglalja össze (dermedéspont, viszkozitás, törésmutató, redukáló anyagok, pH, nehéz-fém, kalcium, szulfát, klorid, arzén, savanyú anyagok, dioxán, víz, kénsavas hamu, hidroxilszám meghatározása).

Az általános meghatározások között az alábbiak újak a Supplementum 3. sorozatában :

Szerves anyagok elhamvasztása zárt lombikban Schöniger szerint. Kis mennyiségű anyagok elhamvasztására alkalmas a Schöniger-lombik, amelyben az anyag elégetése oxigéntérben történik. A Ph. Helv. a prednizolon és prednizon szelénszennyezésének meghatározására alkalmazza ezt az eljárást.

A keserűértéket kininiumklorid oldattal, ízösszehasonlítással határozzák meg a *Flavedo aurantii amari, Folium menyanthidis, Herba absinthii, Herba cardui benedicti, Herba centaurii* és *Radix gentianae esetében.*

Drogok csereanyag-tartalmának megállapítására a bőrporos módszert alkalmazza a *Supplementum* a *Cortex cinchonae, Cortex quercus, Folium hamamelidis, Fructus myrtilli* és *Radix ratanhiae* cikkelyekben.

Érdekes a svájci gyógyszerkönyvi bizottságnak az az álláspontja, hogy csak olyan vizsgálati módszereket vesz fel a gyógyszerkönyvbe, amelyek megítélésük szerint a gyógyszertár laboratóriumában is elvégezhetők.[2]

Az egyes monográfiák is továbbfejlesztik a gyógyszervizsgálati módszereket, a kortizon, hidrokortizon, lanatozid C, prednizolon, prednizon és g-strofantin esetében a papírkromatográfia kap döntő jelentőséget, a cianokobalaminnál a 4 hullámhosszon végzett spektrofotometria, a dihidrostreptomicinnél és a tetrakainnál a nem-vizes közegben végzett perklórsavas titrálás, a fenomerbórnál pedig a mikrobiológiai értékmérés.

A tervek szerint ezzel a 3. sorozattal a III. Supplementum lezárul és a VI. Svájci Gyógyszerkönyv megjelenéséig több kiegészítést már nem adnak ki.

A III. Supplementum 3. sorozata igen értékes munka és a nemzetközi gyógyszerkönyv-irodalmat sok új adattal gazdagítja.

РЕЗЮМЕ

Первые две серии третего дополнения Пятой Швейцарской Фармакопей были укомплектированы третей серией. Последняя серия содержит 41 новую монографию и несколько новых испытательных методов (например жжение в закрытой колбе ; определение горькостоимости ; определение содержания дубыльной кислоты ; разширение области применения титрирования в безводной среде и спектрофотометрии ; и. т. д.). Фармакопейская литература этой третей серией Дополнения снова обогатолась.

ZUSAMMENFASSUNG

Die ersten zwei Serien des III. Supplements der Ph. Helv. V. wurde mit einer dritter Serie ergänzt. Die dritte Serie enthält 41 neue Monographien, und einige neue Untersuchungsmethoden (z. B. Verbrennung im geschlossenen Kolben, Bestimmung der Bitterwirkung, Bestimmung des Gerbstoffgehaltes, Erweiterung des Anwendunggebietes der Spektrophotometrie und der Titrationen in wasserfreiem Milieu usw.). Mit der 3. Serie des Supplements ist die Arzneibuchliteratur wieder reicher geworden.

Dr. Bayer István

[1] Az 1. és 2. sorozat ismertetését l. Gyógyszerészet *3.* 374 (1959) ; *4.* 177 (1960).

[2] Büchi, J.: Schweiz. Apoth. Ztg. *100.* 165 (1962)

Kísérletes közlemények

A MAGNÉZIUMSTEARÁT SZEREPE A TABLETTÁZÁS TECHNOLÓGIÁJÁBAN

DR. ARADI LAJOS ÉS BÁNÓ TIBOR

A tablettázás technológiájában fontos szerepe van azoknak az anyagoknak, amelyek tablettázás közben megakadályozzák a tablettának az alsó-felső *présfejhez*, illetve a *matricához* való tapadását. Az ilyen célra használt anyagokat a különböző szerzők különbözőképpen csoportosítják, illetőleg különböző elméletekkel igyekeznek magyarázni ezeknek az anyagoknak a hatását [1, 2].

Tekintve, hogy az antiadhéziós sajátságú segédanyagok egyike-másika a granulumok gördülékenységét is fokozza, nehéz a fenti anyagok egyértelmű definiciója, illetve csoportosítása. A tablettázás szakirodalmában *antiadhéziós*, *lubrikáns* és *glidans* néven szerepelnek.

Wolff és munkatársai [2] szerint a szilárd antiadhéziós anyagok hatékonysága akkor a legmegfelelőbb, ha azokat por alakban juttatjuk a tablettázandó anyaghoz, nem szólva arról, hogy ez a mód a legegyszerűbb. A leggyakrabban használatos antiadhéziós anyagok közül nagy diszperzitása és laza állománya miatt éppen a magnéziumstearát igen alkalmas e célra. Ez is magyarázza azt, hogy a magnéziumstearát az utóbbi időben egyre inkább kiszorítja az egyéb ilyen hatású anyagokat.

Ismert tény, hogy a magnéziumstearát a többi hidrofób jellegű, tapadást gátló anyaggal együtt nagymértékben gátolhatja a folyadékoknak a tablettába való behatolását és ezzel a szétesést, ugyanakkor feltehető, hogy befolyásolja a készítendő tabletta szilárdságát is.

Munkánk során azokat a hatásokat igyekszünk tisztázni, amelyeket a magnéziumstearát a tablettáknak a *szétesésére* és a *szilárdságára* gyakorol.

Kísérletes rész

Általános érvényű eredmények biztosítására négy különböző összetételű tablettával végeztünk vizsgálatokat.

1. *Acidum acetylsalicylicum:* Az anyagot 10% burgonyakeményítő és 1% talkum hozzáadása után közvetlenül tablettáztuk. Ily módon rövid szétesési idejű hidrofób tablettát kaptunk.

2. *Töltőanyag:* 80% tejcukrot, 14% burgonyakeményítőt és 6% cukrot tartalmazó porkeverék, melyet 5% burgonyakeményítő- és 5% zselatin tartalmú vizes ragasztóanyag oldattal nedvesítve készítettünk, s a homogén száraz granulumokhoz még 3% burgonyakeményítőt és 3% talkumot kevertünk. Ezzel az előirattal közepesen hidrofil jellegű-, jól oldódó-, gyors szétesésű tablettát kaptunk.

3. *Natrium bicarbonicum:* 5% burgonyakeményítőt tartalmazó nátriumbikarbonátot olyan vizes ragasztó-oldattal nedvesítve aggregáltunk, amely 5% burgonyakeményítőt és 5% zselatint tartalmazott. A homogén, száraz granunulumokhoz utólag 3% burgonyakeményítőt és 3% talkumot kevertünk. A tabletta hidrofil karakterű, jól oldódó és gyors szétesésű.

4. *Acidum ascorbinicum:* A granulátumot 40% aszkorbinsavat, 32% tejcukrot, 15% burgonyakeményítőt, 8% cukrot tartalmazó porkeverékből, 5% szeszes-vizes zselatin oldattal készítettük. Ezután a homogén, száraz granulumokhoz 4% burgonyakeményítőt és 2,5% talkumot adtunk. Ennek eredményeképpen hidrofil-, közepesen oldódó-, jó szétesésű tablettát kaptunk.

A fenti (1—4) összetételű anyagokhoz ezután 0,5-, 1-, 2-, 3-, 5-, 10% magnéziumstearátot adtunk. Mivel a felhasznált magnéziumstearát diszperzitása feltehetően befolyásolja a vizsgálandó hatást, az V. Gyógyszerkönyv előírása szerint megmértük az általunk előállított magnéziumstearát súlytérfogatát, és azt 20 g-onként 95 ml-nek találtuk [3]. Az eredmények összehasonlíthatósága érdekében a tabletták készítésekor alkalmazott nyomást feltétlenül azonos szinten kellett tartani. Ezt egykarú emelőre rakott azonos súlyok segítségével biztosítottuk. A nyomás hatásának ideje 15 mp, az alkalmazott nyomás pedig egységesen 800 kg/cm² volt. Ezt, az üzemi tablettázásnál alkalmazott nyomáshoz képest viszonylag alacsony nyomást eszközünk szerkezete tette szükségessé.

Az előállított tabletták szétesését az irodalomból ismert Berry-féle módszerrel vizsgáltuk [4]. Ezt a módszert azért találtuk alkalmasnak, mert a készülék kezelése egyszerű, a szétesés végpontja jól definiált és a kapott eredmények jól reprodukálhatók. A tabletták szilárdságát a Bánó által szerkesztett szilárdságmérővel határoztuk meg, amely a közhasználatú Strong-Cobb-féle műszernél nagyobb pontosságú leolvasást biztosít [5, 6].

A különböző százalékban hozzáadott magnéziumstearátot tartalmazó tabletták szétesési idejét grafikusan ábrázoltuk. Az ordináta beosztása logaritmikus. A feltüntetett értékek 10 mérés középértékét mutatják (1. ábra).

Az eredmények szerint a szokásos (0,5—2)%-ban alkalmazott magnéziumstearát a szétesési időket lényegesen nem befolyásolja, még akkor sem, ha a görbe haladási irányát figyelve feltételezzük, hogy a szokásos üzemi nyomással készült tabletták szétesési ideje annyival hosszabb, amilyen mértékben nő a több magnéziumstearátot tartalmazó tabletták szétesési ideje. Vagyis a görbék iránya 5%-ig — egy kivételével — nem meredek. Ez a kivétel a töltőanyagból készült tabletta. Az acetilszalicilsav (erősen hidrofób karakterű anyag) tabletta esetében a görbe igen lapos .Ebből az következik, hogy hasonló jellegű anyagok tablettázásakor, ha szükséges, a magnéziumstearát mennyisége úgyszólván korlátlanul növelhető.

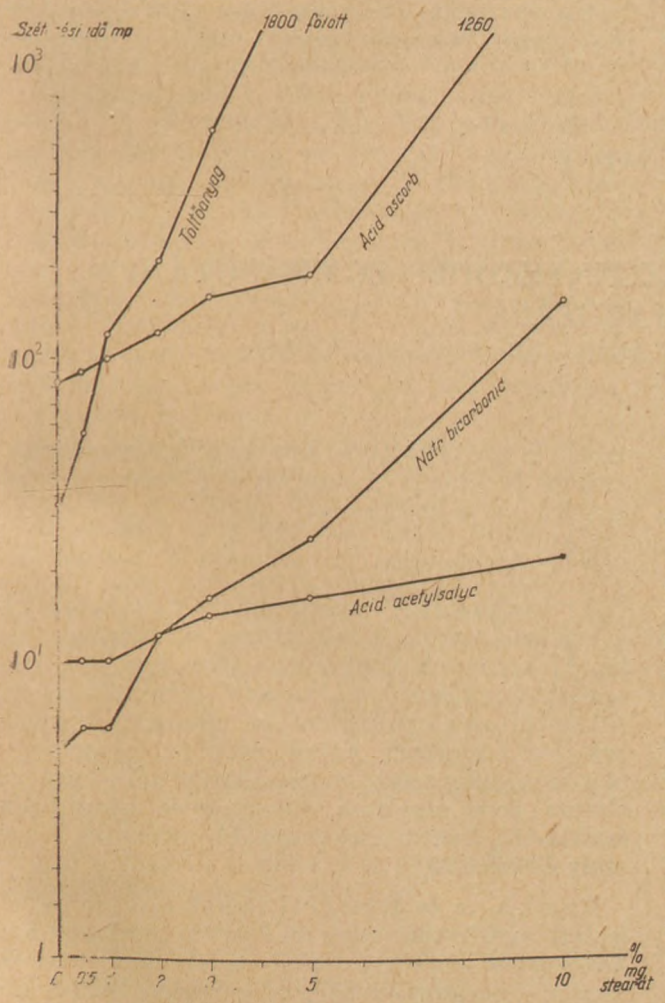
1. táblázat

A tabletták nyomási szilárdsága g-ban, a különböző %-ban hozzáadott magnéziumstearát függvényében

	Hozzáadott magnéziumstearát %-ban						
	0	0,5	1	2	3	5	10
1. Acid. acetylsal.	2000	3000	3000	3000	2230	2100	2000
2. Töltőanyag	2320	2500	2200	2370	2370	2370	2200
3. Natr. hydrogencarb.	1900	1930	1900	1900	1930	2000	2070
4. Acid. ascorbinic.	2470	2530	2400	2230	2200	2030	1950

Az I. táblázat a magnéziumstearát hatását ábrázolja a tabletták szilárdságára.

A vizsgált tabletták szilárdsági értékeiből a következők állapithatók meg: az acetilszalicilsav tablettáknál a 0,5, 1 és 2%-os mennyiségben hozzáadott magnéziumstearát növelte a tabletták szilárdságát. Nagyobb mennyiségű magnéziumstearátot alkalmazva azonban a tabletták szilárdsága kb. az eredeti értékre esett vissza. A többi tablettáknál a hozzáadott magnéziumstearát a szilárdságra nem gyakorolt szignifikáns befolyást.



1. ábra. Különböző típusú tabletták szétesési ideje a hozzáadott magnéziumstearát mennyiségének függvényében

ÖSSZEFOGLALÁS

A magnéziumstearátnak a tabletták szétesésére, illetve szilárdságára gyakorolt hatását vizsgáltuk. A kísérleteket négy különböző összetételű tablettával végeztük. A tablettázandó anyaghoz 0,5, 1, 2-, 3-, 5-, 10%-os mennyiségben adtunk magnéziumstearátot és ezekből 800 kg/cm² nyomáson préseltünk tablettákat. Az ily módon előállított tabletták szétesési idejét, illetve szilárdságát mértük. Megállapítottuk, hogy a magnéziumstearát a tabletták szétesési idejét már 2%-os mennyiségben is általában növelte, de ez a növekedés abszolút értékben még nem tekinthető hátrányosnak. A töltőanyag tablettát kivéve a szétesési idők növekedése még 5% magnéziumstearát esetében sem olyan mérvű, hogy felhasználását kizárná. Mivel a magnéziumstearátot 2%-nál nagyobb koncentrációban általában nem alkalmazzák, a magasabb százalékokkal nyert megfelelő eredmények technológiai szempontból azért jelentősek, mert feltételezhetjük, hogy az átlagos üzemi — tehát a kísérletinél nagyobb — nyomáson készült tabletták szétesési ideje olyan mértékben növekedik, mint ahogy az, nagyobb koncentrációban alkalmazott magnéziumstearát hatására történt.

Egyértelműen kitűnt, hogy a hidrofób karakterű tablettánál (acetilszalicilsav) a szétesési időt még 10% magnéziumstearát sem befolyásolta számottevő mértékben.

A vizsgált tabletták szilárdságát az adott nyomáson a leírt minőségű magnéziumstearát nem befolyásolta szignifikáns módon.

IRODALOM

1. *Münzel, K.* és *Kägi, W.*: Pharm. Acta. Helv. *29.* 53. 1954. — 2. *Wolff, J. E.* és mt.: J. Amer. Pharm. Ass. *36.* 409. 1947. — 3. Pharm. Hung. Ed. V. Tom. II. 324. 1954. Budapest, Egészségügyi Kiadó. — 4. *Berry, H.*: Pharm. J. *89.* 1746. 1939. — 5. *Bánó T.*: Gyógyszerészet *5.* 454. 1961. — 6. *Lymann R. A.*: Textbook of Pharmaceutical Compounding and Dispensing. J. B. Lippinoctt. Co. Philadelphia. 1955. 371. o.

РЕЗЮМЕ

Авторы испытывали действие стеарата магния на распад или на прочностю таблеток. Они произвели опыты на таблетках 4-ех различных составов. Они прибавили к таблеттируемому материалу стеарат магния в количествах 0,5; 1; 2; 3; 5 и 10%-ов, и из этих спрессовали таблетки при давлении 800 кг/см. Они измерили срок распада и прочностю таблеток, произведенных таким методом. Было установлено, что стеарат магния, уже в концентрации 2%-ов, вообще увеличивает срок распада таблеток, но этот рост в абсолютной величине еще нельзя считать невыгодным. Исключая таблетки, содержащие только связывающее вещество, рост сроков распада не так велик, даже в случае 5% стеарата магния, что возможность его употребления была бы исключена.

Стеарат магния вообще не используется в концентрации больше 2%-ов. но результаты, полученные

при высших процентах все же являются значительными с технологической точки зрения, потому что, предположительно, срок распада таблеток, изготовленных при среднем производственном давлении — т. е. высшем, чем при опытах — возрастается в такой мере, как под влиянием стеарата магния, примененного в большей концентрации. Единогласно доказалось, что при таблетке гидрофобного характера (ацетилсалициловая кислота), даже 10% стеарата магния не влияет на срок распада в значительной мере. При данном давлении, стеарат магния вышеуказанного качества не оказал значительное влияние на прочность проверенных таблеток.

ZUSAMMENFASSUNG

Verff. untersuchten die Wirkung von Magnesiumstearat auf den Zerfall und die Festigkeit von Tabletten. Die Versuche wurden mit Tabletten in vier verschiedenen Zusammensetzungen vorgenommen. Magnesiumstearat wurde in 1, 2, 3, 5 bzw. 10%iger Konzentration der zu tablettierenden Substanz beigemengt und die Tablettierung unter Druck von 800 kg/cm² durchgeführt. Es wurde die Festigkeit und Zerfallzeit der durch dieses Verfahern hergestellten Tabletten gemessen. Magnesiumstearat bewirkte bereits in 2%iger Konzentration eine Verlängerung der Zerfallzeit, doch kann diese Verlägerung noch nicht als nachteilig angesehen werden. Mit Ausnahme der Tabletten aus Füllstoff, ist die Verzögerung des Zerfalls nicht einmal bei 5% Mangesiumstearat so gross, dass sie die Anwendung des Hilfstoffes verbieten würde. Magnesiumstearat kommt in Konzentrationen über 2% nicht zur Anwendung. Doch sind die Befunde bei höheren Konzentrationen vom technologischen Gesichtspunkt interessant, da die Zunahme der Zerfallzeit der Tabletten die unter einem betrieblichen Durchschnittsdruck hergestellt werden, wahrscheinlich parallel mit der Zunahme der Zerfellzeit bei höheren Konzentrationen von Magnesiumstearat erfolgt.

Es stellte sich eindeutig heraus, dass die Zerfallzeit von Tabletten hydrophoben Charakters (z. B. Azetylsalizylsäure) nicht einmal durch 10%iges Magnesiumstearat nennenswert beeinflusst werden konnte. Die Festigkeit der untersuchten Tabletten liess sich durch Magnesiumstearat bei dem gegebenen Druck nicht signifikant beeinflussen.

(Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészeti Intézet, Budapest IX., Hőgyes E. u. 7. sz.)

Érkezett: 1962. I. 25.

VAS-, RÉZ-, CINK- ÉS ÓLOM-SZENNYEZŐDÉS EGYMÁSUTÁNI MEGHATÁROZÁSA

I. VAS-SZENNYEZŐDÉS IZOLÁLÁSA ÉS MEGHATÁROZÁSA

HOLLÓS JENŐ

Különböző gyógyszerkönyvek előiratait egybevetve, leggyakrabban a következő fémszennyezésekre találunk vizsgáló módszert: vas, ólom, réz és cink.

Az eddig használt szulfidos próba (Ph. Hg. V. I. kötet 96. old. 2.) együtt mérte e fémszennyeződéseket. Azonban e fémszulfidok oldékonysága és színe különböző. A vaszulfid zöldes színe sokkal erősebb, mint az ólomszulfid barnás színe, azonos koncentrációban ; ezért ha egyenlő mennyiségben vannak jelen, a vasszulfid színe dominál, elfedi az ólomszulfidot. A cinkszulfid viszont a megadott koncentrációban nem válik le, nem jelenik meg a várt fehér zavarosság. Kolloid fémszulfidok összehasonlítása vagy fotometriás mérése bizonytalanságot rejt magában, mert az oldatból előbb-utóbb kiválik a fémszulfid-csapadék, az oldat összetételétől a vizsgálat körülményeitől függően.

Megkíséreltem, hogy a vas-, ólom-, réz- és cinkszennyeződés érzékeny és szelektív meghatározására olyan elválasztási módszert keressek, amellyel egyetlen oldatból, egymás után kipreparálható és meghatározható az említett négy szennyezés.

A vizsgálathoz felhasznált anyag mennyiségét megszabja a megállapított határérték és az alkalmazott reakció érzékenysége. A Ph. Hg. V. szokásosan 20 μg nehézfémet enged meg 1 g készítményben. Ehhez a határértékhez alkalmazkodtam és a vizsgálat körülményeit úgy méreteztem, hogy az optimális mennyiség 20—20 μg legyen, 1 g vizsgálandó anyagból kiindulva. Ilyen körülmények között $\pm$2—3 μg pontossággal mérhetjük meg a keresett komponenst. Az alkalmazott reakciókkal észlelhető mennyiség alsó határa átlagosan 0,5 μg grammonként.

I. *A vas izolálása*

Az irodalomban számos módszert találhatunk a vas izolálására : a kollektorra való leválasztástól [1] kezdve a kupferrátos kirázáson át [2], a nálunk leggyakrabban használt éteres kirázásig. A vas(III)-at sósavas oldatból, mint klorokomplexet éterrel kirázzák. Ezt az utóbbi módszert többen tanulmányozták és megállapították, hogy az eljárás nem alkalmas vas-nyomok kvantitatív izolálására, hanem csak nagyobb mennyiségű vas eltávolítására [3].

Spekker és Doll [4] rámutattak, hogy az izobutilmetilketon, vagy más néven hexon, sokkal hatásosabb kirázószer, mint az etiléter. Adataik szerint a megoszlási hányados sokkal kedvezőbb az éterhez viszonyítva. Módszerük lényege : 5,5—7 m sósavas közegből a vas(III)-at hexonnal kirázzák. Az organikus fázist elkülönítik és vízzel rázogatják, amikor az izolált vas vizes fázisba kerül ismét.

Az ő módszerüket vettem alapul, amelyet tökéletesítéssel alkalmaztam.

II. *A vas meghatározása*

Az izolált vas meghatározására nagyon sok módszer közül választhatunk [3]. Módszerembe a tioglikolsavas eljárást vettem át a B. P. nyomán. Az összes vasat méri [a vas(II)-t és a vas(III)-at

is] anélkül, hogy külön redukciót kellene alkalmazni, mint a Ph. Hg. V. dipiridiles módszerénél (Ph. Hg. V. I. kötet. 108. old.).

A tioglikolsav lúgos közegben vassal ibolyavörös terméket ad, amelynek extinkció-maximuma 530—540 nm-nél van és Beer törvényét követi. A szín azonnal kifejlődik, legalább 24 órán át stabil levegő jelenlétében. A módszer Sandell adatai szerint [3] nem kényes sem a reagens feleslegére (ellentétben a rodanidos módszerrel), sem a pontos lúgosításra.

Gyakorlatilag nem zavarják a tioglikolsavas módszert a réz, a cink és az ólom. E fémek szintén komplexet képeznek a tioglikolsavval, azonban ezek ammóniás közegben színtelenül vagy csaknem színtelenül oldódnak [5]. A réz 1 mg felett, a cink 10 mg felett halványítja a vastioglikolát színét, de nagyobb reagenskoncentráció megszünteti zavaró hatásukat.

Egyéb kationok közül hasonlóan viselkedik az ón(II) 10 mg felett, az arzén(III) 100 mg felett. Halvány színt adnak a reagenssel a bizmut, ezüst, higany, kadmium és e fémkomplexek ammóniában csaknem színtelenül oldódnak. A mangán átmeneti borostyán-sárga színeződést okoz, de ez néhány perc múlva elhalványodik, így 100 μg mennyiségben nem zavar. A nikkel barnás színeződést okoz. A kationok közül a kobalt zavaró hatása a legnagyobb, barnás-vörös színű terméket képez, amelynek színerőssége kb. megegyezik a vaséval.

Nem zavarják a meghatározást az antimón, a króm, az alumínium, a titán, a kalcium, a stroncium, a bárium, és a magnézium.

Az anionok zavaró hatása kicsi: klorid, szulfát, fluorid, ortofoszfát, tartarát, oxalát, citrát, acetát 5000 μg pro ml koncentrációban sem zavar. A nitrit zavaró hatása amidoszulfonsavval (és feltehetően karbamiddal) megszüntethető. A molibdát nagy koncentrációban sárga színt ad, wolframát 20 μg pro ml-nél nagyobb koncentrációban zavaró kék színt okoz. Az uranil narancsvörös terméket képez, zavaró hatása kb. megegyezik a kobaltéval. Az oldatban cianid nem lehet jelen.

III. *A hexonos izolálás és a tioglikolsavas meghatározás kombinálása.*

Előnyösnek látszik a hexonos izolálás és a tioglikolsavas meghatározás kombinálása, mert az irodalmi adatok szerint gyakorlatilag nem marad zavaró ion, így specifikus, általánosan használható vas-szennyezés meghatározáshoz jutunk. A zavaró ionok közül ugyanis a hexon nem oldja, vagy csak igen kis mértékben oldja a következőket: kobalt, nikkel, ólom, bizmut, higany, ezüst, urán, vanádium, réz, cink, kadmium, alkáli fémek. Így ezek zavaró hatása kiesik. A megmaradó molibdén, arzén, ón csak nagy koncentrációban zavar, ilyen mennyiségű jelenlétük azonban nem valószínű a szokásos körülmények között.

Kísérleteim szerint összekapcsolható a hexonos izolálás a tioglikolsavas befejező vizsgálattal, anélkül, hogy a kirázás után a vizes fázisban oldva maradt hexont el kellene távolítani. Hexonnal telített vízben ugyanolyan erősségű színreakciót kaptam, mint tiszta vízben.

IV. *Kísérleti eredmények tárgyalása.*

Vizsgálataim során azt tapasztaltam, hogy a Spekker és Doll [4] által ajánlott tiszta hexonnal nagyon óvatosan kell elvégezni a kirázást, mert könnyen stabil emulzió képződik, amely órák alatt sem válik szét. A hivatkozott módszert tökéletesítve hexon—széntetraklorid 1 : 1 arányú elegyét használtam. Ez ugyanolyan jó hatásfokú, mint a tiszta hexon, sőt előnyösebb annál, mert ebből intenzív rázogatáskor sem képződik emulzió, továbbá az organikus fázis alulra kerül, ezért elválasztása egyszerűbb.

A színreakció érzékenységének megállapítására megmértem a megkülönböztetéshez szükséges, rámért vas mennyiségét. 50—50 ml lépcsőzetesen emelkedő koncentrációjú vasat tartalmazó sorozatot készítettem. Az egyes oldatokat megfeleztem, az egyik feléhez addig adagoltam vas-mértékoldatot, míg az egyértelműen erősebbnek ítélhetővé vált. Az értékelést szabad szemmel végeztem, fehér háttér előtt, diffúz nappali fényben. (A hígabb oldatokat 20 cm-es rétegvastagságban felülről nézve, az erősebb színű oldatokat ferdén felülről nézve.)

Az üres kísérlettel szemben 0,5 μg vas már biztonsággal felismerhető. 10—200 μg vas pro 25 ml intervallumban átlagosan 10%-nyi vasat kellett rámérni, hogy biztos különbséget lássak. A szabad szemmel való értékelésnél legelőnyösebb, ha közelítően megmaradunk az 1 μg pro milliliter koncentrációnál, tehát a töményebb oldatokat nagyobb térfogatban vagy törzsoldat hígításával vizsgáljuk.

Izolálás után alkalmazva a tioglikolsavas módszert, elhagyhatjuk a BP. által is használt citromsavat, mert a vizes fázisban nem marad olyan ion, amelyet komplexbe kellene vinni, nehogy kiváljon lúgosításkor. Ilyenkor azonban ügyelni kell a reagensek hozzáadásának sorrendjére; előbb kell az oldathoz adni a tioglikolsavat és csak ezután az ammóniát. Különben a vas(II)hidroxid csapadék leválik és ez már nem reagál a tioglikolsavval.

A vas meghatározás pontosságát a következőképpen ellenőriztem; reagens üres kísérletbe bemértem 10, 20, 50 μg vas(III)-at és hexonos izolálás után tioglikolsavas módszerrel meghatároztam. Az értékelés szabad szemmel történt. A visszakapott vas mennyisége átlagosan 5—10%-kal volt kevesebb, mint a bemért. Ritkán előadódott, hogy egyik-másik parallelben, mintegy 5%-kal több vasat találtam.

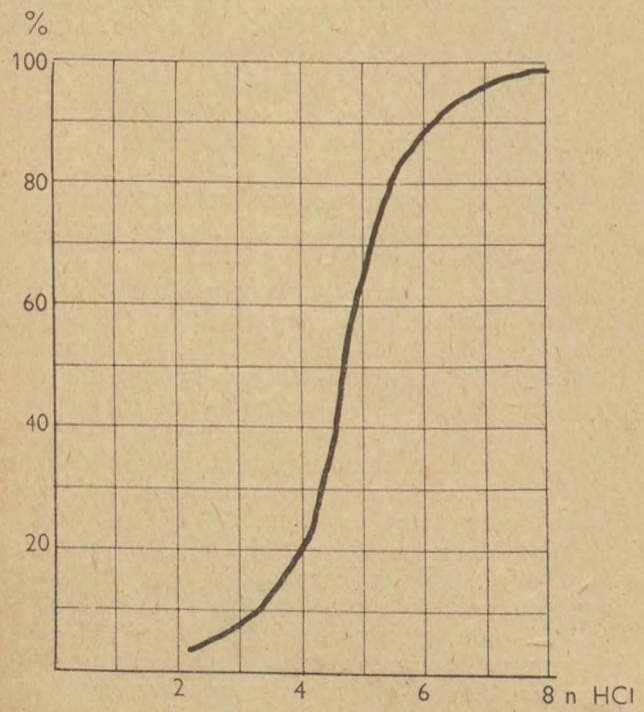
Kísérő ionok zavaró hatását illetően az irodalmi adatokkal egybehangzóan úgy találtam, hogy nem zavarja a meghatározást, ha az oldatban 500—500 μg réz, cink, ólom vagy 100—100 milligramm kálium, nátrium, magnézium, kalcium van. Klorid és szulfát nem zavar, így kénsavas roncsolást lehet választani előkészítésként és a sósavas közegben végzett izolálásból átjutó sósav sem zavar.

A sósavkoncentráció szerepének tisztázására különböző normalitású sósavas oldatból kiráztam a bemért 20—20 μg vas(III)-at és tioglikolsavas módszerrel megmértem. Az eredményeket az 1. ábra foglalja magában, amelyről leolvasható, hogy a minimális sósavkoncentráció 6,5 n legyen. Ha az oldat sósavkoncentrációja 6 n alá csökken, rohamosan egyre nagyobb veszteségünk lesz. Az ábrából látható az is, hogy 2 n sósavkoncentráció alatt kirázás nem végezhető el. Tiszta vízzel való összerázáskor a vas kvantitatív a vizes fázisba megy át.

A desztillált vízzel gondosan kimosott hexont újabb meghatározáshoz is felhasználhatjuk. Ez a lehetőség fokozza a módszer gazdaságosságát. Ismételt használat során azonban hexon veszteség van, mert a hexon jobban oldódik vízben, mint a széntetraklorid. A veszteség pótlására megfelelő mennyiségű hexont adunk az elegyhez, hogy közelítően megmaradjunk az eredeti 1 : 1 arány mellett.

Ha vízzel mosott széntetrakloridos hexont használunk, azt használat előtt vízmentesítjük : vasmentes 8 n sósavval rázogatjuk. Erre azért van szükség, mert a vas(III) izolálására beállított sósavkoncentrációt megváltoztatná a hexonban oldott víz és ez vas veszteséget eredményezne. Hasonló ok miatt nem használunk vizes választótölcsért a kirázáshoz.

A felhasználható intervallum megállapítására megvizsgáltam, hogy 40 ml hexon—széntetraklorid 1 : 1 arányú elegyével mennyi vas(III)-at rázunk ki (I. táblázat). A táblázat adataiból láthatjuk, hogy két kirázással kvantitatív izoláljuk a vasat, ha annak mennyisége 2 mg alatt van. Ismeretlen vas(III)-tartalmú oldatot vizsgálva, a sósavas közegben kitűnően indikálja a vas(III) színe, hogy mennyi a várható mennyiség : 2 mg vas(III) erős sárga, 200 μg vas(III) még jól látható halvány sárga színű, 20 ml térfogatban, 8 n sósavas közegben.



A hexonos kirázással mért vas mennyisége a sósav-koncentráció függvényében

I. táblázat

A többszöri kirázással izolálható vas mennyisége

Bemért vas(III) milligrammban	Visszakapott vas(III) milligrammban		Mosóvízben talált vas(III) milligrammban	
0,020	1. 0,020	0,019	0,000	0,000
	2. 0,001	0,000		
0,200	1. 0,190	0,180	0,002	0,001
	2. 0,008	0,010	0,000	0,000
2,00	1. 1,80	1,95	0,010	0,015
	2. 0,050	0,070	0,001	0,000
20,0	1. 18,0	20,0	0,035	0,020
	2. 0,600	0,500	0,002	0,003
	3. 0,030	0,040		
200	1. 190	180	0,100	0,150
	2. 2,00	6,00	0,002	0,010
	3. 0,080	0,040	0,000	0,002
	4. 0,004	0,004		

Az első oszlopban feltüntetett mennyiségű vas(III)at egyszer ráztam ki hexonnal (40 ml), a megadott módszer szerint és a visszakapott vas mennyiségét a második oszlop első sorában tüntettem fel.

A hexonos fázist, az előirattól eltérően, mégegyszer kimostam vízzel és az ebben talált vasat a harmadik oszlop adatai tartalmazzák.

Az eredeti sósavas oldatot másodszor is kiráztam hexonnal, és a visszakapott vas mennyiségét a második sorban tüntettem fel. 20 mg feletti vasnál az eredeti sósavas oldatból tovább ismételtem a hexonos kirázást, a harmadik és negyedik sor adatai tartalmazzák az ekkor visszakapott vasat.

Kísérleti rész

Reagensek

Széntetrakloridos hexon : hexon (= metilizobutilketon) és széntetraklorid 1 : 1 arányú elegye.

Brómos sósav : kb. 3% brómot tartalmazó 20%-os sósav.

Vasmentes 20%-os sósav : Üvegkészülékből desztillált 20%-os sósav.

Tömény sósav : vasmentes.

5%-os tioglikolsav-oldat : 5 g-nak megfelelő mennyiségű, (kb. 6,5 ml) tioglikolsavat vízzel 100 ml-re hígítunk. Barna üvegben tartjuk el. 1 hónap múlva elöntjük.

5n ammónia-oldat : fémmentes, üvegkészülékből desztillált, polietilénben eltartott, beállított oldat.

Az eljárás leírása

1. *Vizsgálandó anyag előkészítése*

1 g készítményt (szerves gyógyszeralapanyag ; kemikália) elroncsolunk 250 ml-es, óraüveggel lefedett, átlátszó kvarcpohárban, 5—10 ml tömény kénsav és elegendő tömény hidrogénperoxid és perklórsav segítségével. Erősen habzó készítményeknél „fordított roncsolást" alkalmazunk. (Ph. Hg. V. I. kötet 102. old). A roncsolás befejeztével az óraüveget eltávolítva az elroncsolt színtelen elegyet kis lángon csaknem szárazra (kb. 0,5—1 ml) füstöljük. A teljesen szárazra füstölés megnehezíti a kvantitatív kioldást.

2. *A vas-szennyeződés izolálása*

Az elroncsolt készítmény maradékát tartalmazó kb. 0,5—1 ml tömény kénsavhoz 20 ml vasmentes 20%-os sósavat öntünk, majd a kvarcpoharat az óraüveggel lefedjük és kis lángon néhány percen át főzzük. Lehűlés után száraz, vagy 20%-os sósavval átöblített választótölcsérbe áttöltjük, majd 10 ml tömény sósavat elegyítünk hozzá, utána öblítve a használt kvarcpoharat.

A választótölcsérben levő sósavas oldathoz cseppenként brómos sósavat adunk, maradandó sárgás színig.

40 ml széntetrakloridos hexonnal fél—egy percen át rázogatjuk. A fázisok elkülönülése után a vasat tartalmazó szerves oldószeres fázist (alsó fázis) másik választótölcsérbe gyűjtjük.

A sósavas fázist mégegyszer kirázzuk 40 ml széntetrakloridos hexonnal és ezt a szerves oldószeres fázist egyesítjük az előbbivel.

A sósavas fázist, amelyből a vasat izoláltuk és amelyik most már csak a rezet, a cinket és az ólmot tartalmazza, félretesszük a ditizon-fémek meghatározására.

A szerves oldószeres fázis tartalmazza a vas(III)at. Ezt a fázist 20 ml vízzel fél—egy percen át rázogatjuk, majd a fázisok elkülönülése után a vizes fázist kolorimétercsőbe engedjük és a vas meghatározására használjuk.

3. *A vas-szennyeződés meghatározása tioglikolsavas módszerrel*

20 ml vizes oldatot, amely 10—50 μg vasat tartalmaz, kolorimétercsőben fogunk fel.

5 ml 5%-os tioglikolsav-oldatot adunk hozzá.

5×5 mm-es lakmuszpapír szeletkét dobva az oldatba 5n ammónia-oldattal gyengén lúgosítjuk az oldatot.

4. *Összehasonlító-oldat készítése*

A használt reagensek egyező mennyiségével egyidejűen azonos módon üres kísérletet készítünk. Az oldatba a tioglikolsav- és az ammónia-oldat hozzáadása után, bürettából, színegyenlőségig vas-mértékoldatot adagolunk. Összehasonlítás előtt mindkét oldatot azonos térfogatra egészítjük ki vízzel.

Ezúton szeretnék köszönetet mondani Dr. Végh Antal kandidátusnak, a Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézete professzorának és Dr. Wessel Flóra kandidátusnak, a *Chinoin* Gyógyszervegyészeti Gyár Minőségellenőrző Főosztálya vezetőjének, akik számos értékes tanáccsal láttak el és segítségükkel lehetővé tették dolgozatom elkészítését.

ÖSSZEFOGLALÁS

Erősen sóavas (kb. 8 mól) közegből hexon—széntetraklorid elegyével kirázzuk a vas(III)-at. A vas(III)-at tartalmazó szerves oldószeres fázist elválasztjuk, majd ezután vízzel kimossuk. Ezzel átvisszük a vas(III)-at a mosóvízbe, most már izolálva a többi fémtől. A vizes fázishoz tioglikolsavat adunk, ammóniával meglúgosítjuk és a keletkező ibolyavörös színt kolorimetriáljuk: a reagens üres kísérletet színegyenlőségig titráljuk vas-mértékoldattal.

IRODALOM

1. *Rakestraw, N. W., Mahncke, H. E., Beach, E. F.:* Ind. Eng. Chem., Anal. Ed., *8*, 136 (1936). — 2. *Paulais, R.:* Compt. rend., *206*, 783 (1938). — 3. *Sandell, E. B.:* Colorimetric Determination of Traces of Metals. 3. kiadás. 1959. Interscience. New York. 46, 524—544. old. — 4. *Spekker, H., Doll, W.:* Z. analyt. Chem., *152*, 178 (1956). — 5. *Pribil, R., Vesely V.:* Talanta, *8*, 880 (1961).

РЕЗЮМЕ

Из сильно солянокислой среди (около 8 мол.) смесью гексон-углететраклорида вытрясается железо (III.). Органический растворительный фаза, содержающая железо (III.), отделяется и после этого намывается водой. Этим путем переносят железо в воду, теперь уже разделяя от других металлов. К водному фазе дополнят тиогликольную кислоту, выщелачивают аммонией и колориметруют образовывающийся красно-фиолетовый цвет: титрируют слипой реагентный опыт до равенства цвета железным умеренным раствором.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Eisen (III) wird vom stark sauren Milieu durch ein Gemisch von Hexon und Tetrachlorkohlenstoff ausgeschüttelt. Die organische, Eisen (III) enthaltende Lösungsmittelphase wird abgetrennt und mit Wasser eluiert. Somit wird das Eisen (III), von den übrigen Metallen isoliert, und ins Wasser überführt. Der wässrigen Phase wird Thioglykolsäure zugesetzt. Nach einer Anlaugung mit Ammoniak wird die entstandene violette Farbe kolorimetriert; während die Blindprobe mit einer entsprechenden Reagenzlösung bis zur Farbengleichheit titriert wird.

(Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti termékek Gyára Analitikai Laboratórium. Budapest, IV., Tó u. 1—5.)

Érkezett: 1961. I. 10.

EGYES GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK MEGHATÁROZÁSA REFRAKTOMÉTERREL (II.)

SZIGETVÁRY FERENCNÉ ÉS DR. KÜTTEL DEZSŐ

Előző dolgozatunkban [1] egyrészt irodalmi összefoglalást és adatgyűjtést végeztünk az irányban, hogy a refraktometria gyógyszervizsgálati célokra milyen területen alkalmazható, illetve mely vizsgálatok azok, melyeknél alkalmazása munkaidő megtakarítást jelent; másrészt tájékozódó kísérleteket végeztünk, hogy a refraktometriás ellenőrzés pontossága mennyire közelíti meg a klasszikus analitikai módszerekét. Dolgozatunkban hat féle oldat koncentráció-törésmutató értékeit közöltük, és az egyes oldatok gyógyszerkönyvi koncentráció határértékeit törésmutatóban fejeztük ki.

Jelen közleményünkben újabb 12 féle, egy oldott alkatrészt tartalmazó vizes oldatra adjuk meg a koncentráció-törésmutató értékeket.

Elsősorban a Gyógyszerkönyvben szereplő ún. „törzsoldatok"-at, valamint olyan oldatokat vizsgáltunk, amelyek a receptúrai munka során gyakran előfordulnak. A felhasznált gyógyszeralap-

anyagok gyógyszerkönyvi minőségűek voltak. Az oldatok hatóanyagtartalmát általában klasszikus analitikai módszerekkel ellenőriztük.

Az oldatok g/g %-os értékeit vettük figyelembe,[1] a glukóz kivételével, amelyet elsősorban injekciókban alkalmaznak, ahol a g/v %az irányadó.

Az oldatok törésmutatójának és koncentrációjának összefüggését I—XII. táblázat, ill. ábra tünteti fel.

A koncentráció és törésmutató összefüggést, a mért határokon belül lineárisnak találtuk az amidazofén, bórsav, fenobarbiturálnátrium, glukóz, nátriumklorid, és sósav oldatok esetében (lásd I—VI. táblázat).

Az összefüggés nem teljesen lineáris a cinkklorid, glicerin, vas (III) klorid, káliumbromid, káliumjodid oldatoknál (VII—XI. táblázat, ill. 1., 2., ábra).

Külön megjegyezzük, hogy a cinkklorid oldat koncentrációját komplexometriás és gravimetriás [3] módszerrel is ellenőriztük. Meghatározásainkban 3—3 bemérés eredményeinek középértékét közöljük:

Gyógyszer neve	%-os tartalom gravimetriásan	%-os tartalom komplexometriásan
Zinc. chlorat. sol.	49,75	49,56
Zinc. chlorat. sol.	49,29	49,09

Az eredmények azt igazolják, hogy a munkaigényesebb gravimetriás módszer helyett alkalmazhatunk komplexometriás módszert, mert az eredmények max. 0,5% hibahatáron belül egyeznek.

A grafikon felhasználása a cink-klorid esetében elméletileg kifogásolható, mert az oldatok elkészítésekor (különösen a hígabb oldatokban) kénytelenek voltunk a hidrolízis meggátlására néhány csepp hígított sósavat alkalmazni. Kétségtelen, hogy a sósavnak is van refrakciója, ami bizonyos fokig az értékek pontosságát csökkenti. A gyakorlatban azonban ennek ellenére alkalmazható a grafikon, mert kiszámítottuk, hogy ha valamely cikklorid oldat elkészítésekor 5% hígított sósavval savanyítaná az oldatot a gyógyszer készítője, ez az oldat törésmutatójában csupán 0,0011 eltérést okozna.

Nehezen képzelhető el, hogy a gyógyszerész 200 g oldat készítésekor a hidrolízist 10 g hígított sósavval akadályozná meg, hiszen e célra 1—2 g is elegendő.

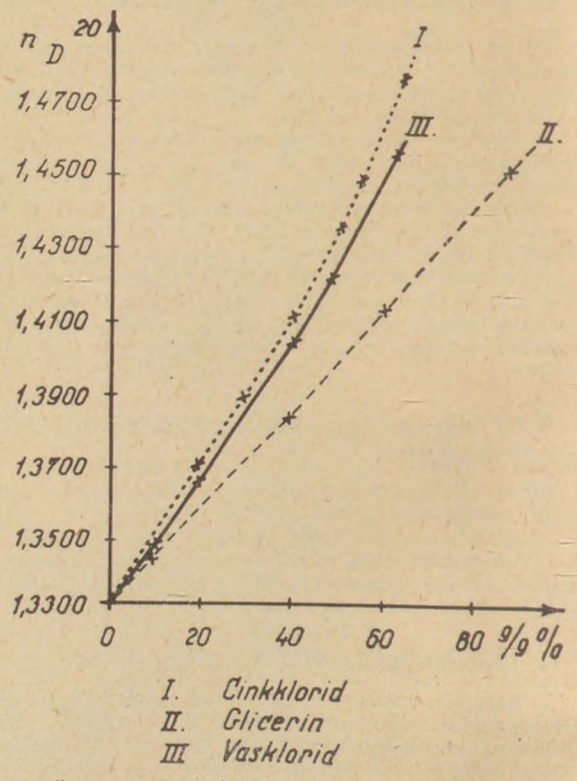
A glukóz-oldatot 100°-on 3 órán át szárított, Ph. Hg. V. minőségű glukózból készítettük. Az elkészített oldatokat *Zeiss*-körpolariméterrel is megvizsgáltuk, ezen eredményeket azonban nem vettük figyelembe, mert a mellékelt táblázatból látható, hogy a forgatóképesség alapján kapott értékek 20—50 g/v % között nem egyeznek a pontos bemérés értékeivel.

A közölt adatok összetett gyógyszerekben, illetve galenikumokban való alkalmazásáról későbbi dolgozatunkban számolunk be.

[1] Az irodalomban található adatok általában g/m%-ra vonatkoznak.

Ezúton fejezzük ki köszönetünket dr. Tóthné Tamás Lenke laboratóriumi asszisztensnek, aki sorozatvizsgálataink elvégzésében és az anyag összeállításában segítségünkre volt.

A Gyógyszerkönyvben, illetve a FoNo-ban [3, 4] a fenti anyagokból készült törzsoldatokra megadott koncentráció határértékeknek a XII. táblázatban látható törésmutató értékek felelnek meg.



1. ábra. Összefüggés a cinkklorid-, glicerin- és vas(III)-klorid-oldat koncentrációja és törésmutatója között

Előző hasonló tárgykörű vizsgálataink kiegészítéseképpen [1] számos összehasonlító vizsgálatot végeztünk a Gyengeáramú Műszerjavító KTSZ 1961-ben gyártott 5 db kézirefraktométerével. Ez az újabb típus lényegesen jobb konstrukciójúnak bizonyult, mint az 1957-es.

A táblázatokban felsorolt összes anyagok különböző koncentrációjú oldataiból végeztünk szúrópróbaszerű párhuzamos vizsgálatot.

Vizsgálataink azt mutatják, hogy az *Abbé*- és a kézirefraktométerrel mért koncentrációk között 0,3—3,0% eltérés mutatkozik.

Ezen hiba főleg abból ered, hogy a kézirefraktométer látótere túl sötét és a megjelenő spektrum vonalak miatt a határvonal nehezen észlelhető.

Véleményünk szerint a műszer precízebb kivitelezésével ez a hiba minimálisra csökkenthető. Javasoljuk azonban, hogy a gyógyszervizsgálati célokra forgalombakerülő kézirefraktométereken a szárazanyagtartalom-skála helyett n^{20} értékekkel jelzett skálát alkalmazzanak, mert az irodalmi adatok mind ilyen irányúak.

*

Fenti grafikonok és határértékek módot adnak a gyógyszerkönyvi törzsoldatok Abbé-, vagy kézifefraktométerrel történő ellenőrzésére, ezenkívül olyan, FoNo-ban szereplő, vagy orvos által magisztrális vényre felírt gyógyszer refraktometriás ellenőrzésére; melyekben a fentieken kívül egyéb komponens nem szerepel.

I. táblázat

Különböző koncentrációjú amidazofén oldatok törésmutató értékei

Bemért amidazofén %	Abbé refraktométerrel	
	n_D^{20}	szárazanyag tart. %
0	1,3330	0
0,48	1,3338	0,5
1,03	1,3350	1,4
1,43	1,3360	2,1
1,96	1,3370	2,8
3,00	1,3396	4,5
3,74	1,3414	5,7
5,06	1,3440	7,5

Ellenőrző módszer : cerimetria [2].

II. táblázat

Különböző koncentrációjú bórsav oldatok törésmutató értékei

Bemért bórsav %	Abbé refraktométerrel	
	n_D^{20}	szárazanyag tart. %
0	1,3330	0
1,00	1,3335	0,4
1,99	1,3342	0,9
2,81	1,3348	1,1
2,99	1,3348	1,1
3,21	1,3350	1,4
3,51	1,3351	1,5
3,99	1,3355	1,7

Ellenőrző módszer : acidimetria [3].

III. táblázat

Különböző koncentrációjú fenobarbiturálnátrium oldatok törésmutató értékei

Bemért fenobarb. nátrium %	Abbé refraktométerrel	
	n_D^{20}	szárazanyag tart., %
0	1,3330	0
0,48	1,3339	0,6
0,97	1,3350	1,4
1,43	1,3359	2,0
8,66	1,3528	13,1

Ellenőrző módszer : alkalimetria [3].

IV. táblázat

Különböző koncentrációjú glukóz oldatok törésmutató értékei

Bemért glukóz, g/v%	Abbé refraktométerrel		Zeiss polarimétterrel %
	n_D^{20}	szárazanyag tart. %	
0	1,3330	0	0
2,0282	1,3357	1,8	1,97
3,9905	1,3385	3,8	3,97
4,9686	1,3398	4,6	4,97
6,0334	1,3412	5,6	6,05
9,9791	1,3470	9,4	10,00
18,9947	1,3598	17,5	19,35
20,0029	1,3611	18,4	20,40
29,1918	1,3740	26,0	30,10
30,0234	1,3752	26,7	30,90
40,0396	1,3891	34,5	41,40
50,1008	1,4035	41,9	52,45

V. táblázat

Különböző koncentrációjú nátriumklorid oldatok törésmutató értékei

Bemért nátrium-klorid g/g%	Abbé refraktométerrel		ml-re bemérve g/v%
	n_D^{20}	szárazanyag tart. %	
0	1,3330	0	0
0,51	1,3339	0,7	0,49
0,71	1,3341	0,8	0,70
0,81	1,3344	1,0	0,79
0,90	1,3346	1,1	0,88
0,99	1,3349	1,3	0,97
1,49	1,3357	1,8	
1,83	1,3361	2,2	
4,84	1,3412	5,7	
9,38	1,3491	10,9	
11,97	1,3538	13,8	
13,71	1,3569	15,8	

Ellenőrző módszer : argentometria : *Mohr* szerint [1]

VI. táblázat

Különböző koncentrációjú sósav oldatok törésmutató értékei

Bemért sósav %	Abbé refraktométerrel	
	n_D^{20}	szárazanyag tart., %
0	1,3330	0
3,09	1,3398	4,7
7,05	1,3490	10,7
9,05	1,3536	13,71
9,11	1,3539	13,8
9,86	1,3552	14,8
11,13	1,3585	16,8
13,24*	1,3630	19,5
15,21*	1,3678	22,4+
20,36*	1,3797	29,2+
25,38*	1,3911	35,5+
35,47*	1,4135	46,8+

Ellenőrző módszer : alkalimetria [3].

* Jelzett töménységű oldatok a műszert észrevehetően marják, így 10%-nál töményebb oldatot nem célszerű vizsgálni.

VII. táblázat

Különböző koncentrációjú cinkklorid oldatok törésmutató értékei

Bemért cinkklorid %	Abbé refraktométerrel	
	n_D^{20}	szárazanyag tart. %
0	1,3330	0
4,95	1,3433	7,2
9,82	1,3530	13,3
19,55	1,3710	24,2
29,48	1,3903	35,1
39,37	1,4122	46,3
43,40	1,4222	51,1
44,15	1,4247	52,2
46,53	1,4308	55,0
46,67	1,4318	55,5
48,24	1,4352	57,1
49,95	1,4370	57,9
52,03	1,4470	62,3
53,18	1,4500	63,6
61,58	1,4779	75,2

Ellenőrző módszer : komplexometria [3].

VIII. táblázat

Különböző koncentrációjú glicerin oldatok törésmutató értékei.

Glicerin oldat		Abbé refraktométerrel	
sűrűség	%	n_D^{20}	szárazanyag tart. %
0	0	1,3330	0
1,0037	2,33	1,3358	1,8
1,0117	5,02	1,3395	4,5
1,0209	9,50	1,3452	8,3
1,0445	19,04	1,3578	16,3
1,0714	29,50	1,3710	24,2
1,0977	39,50	1,3848	32,0
1,1259	49,86	1,3998	40,0
1,1520	59,38	1,4145	47,4
1,2239	85,71	1,4540	65,4

Ellenőrző módszer : sűrűségmérés [3]

IX. táblázat

Különböző koncentrációjú káliumbromid oldatok törésmutató értékei

Bemért káliumbromid %	Abbé refraktométerrel	
	n_D^{20}	szárazanyag tart. %
0	1,3330	0
1,02	1,3341	0,8
3,29	1,3368	2,6
5,06	1,3388	4,0
10,12	1,3452	8,3
11,79	1,3475	9,7
15,13	1,3518	12,6
20,14	1,3589	17,0

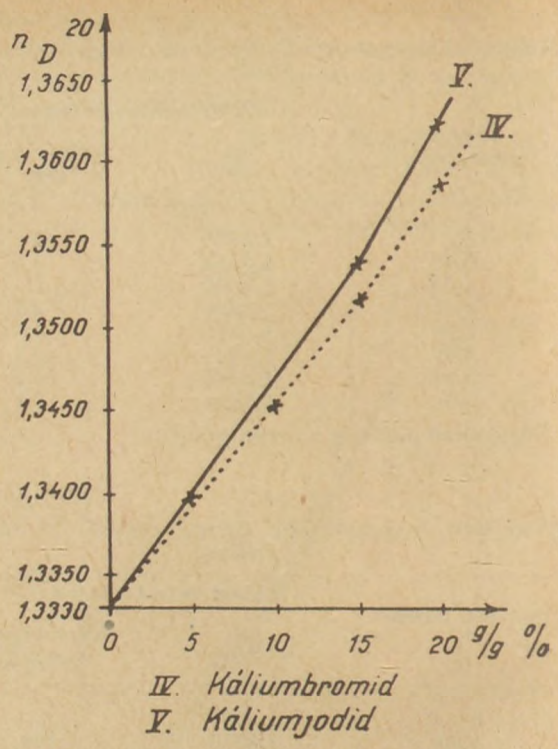
Ellenőrző módszer : argentometria ; Mohr szerint [1]

X. táblázat

Különböző koncentrációjú káliumjodid oldatok törésmutató értékei

Bemért kálium-jodid %	Abbé refraktométerrel	
	n_D^{20}	szárazanyag tart. %
0	1,3330	0
0,99	1,3342	0,9
4,84	1,3397	4,5
6,51	1,3419	6,0
9,87	1,3469	9,4
13,68	1,3526	13,0
14,96	1,3542	14,2
19,88	1,3626	19,2

Ellenőrző módszer : bromatometria [3]



2. ábra. Összefüggés a káliumbromid- és káliumjodid-oldat koncentrációja és törésmutatója között

XI. táblázat

Különböző koncentrációjú vas(III)klorid oldatok törésmutató értékei

Bemért vas(III klorid %	Abbé refraktométerrel	
	n_D^{20}	szárazanyag tart. %
0	1,3330	0
4,88	1,3410	5,5
9,84	1,3492	10,9
19,58	1,3664	21,5
29,30	1,3851	32,3
39,17	1,4051	42,7
46,96	1,4228	51,3
48,15	1,4257	52,6
49,04	1,4278	53,6
49,15	1,4281	53,8
49,80	1,4303	54,8
51,93	1,4350	57,0
60,50	1,4576	66,85

Ellenőrző módszer : jodometria [3].

XII. táblázat

A vizsgált oldatok törésmutatóban kifejezett határértékei

Galenikum neve	Törésmutatóban kifejezett határérték n_D^{20} (Ph. Hg. V., ill. FoNo IV.)	Megengedhető eltérés n_D^{20} [4]
Sol. acidi borici 3% FN.	1,3348—1,3349	1,3347—1,3350
Zinc. chlorat. sol. 50%	1,4319—1,4436	1,4270—1,4500
Glycerinum	1,4531—1,4573	—
Acid. hydr. dil. 10%	1,3553—1,3558	1,3542—1,3569
Ferrum sesquichlor. sol. 50%	1,4281—1,4331	1,4230—1,4383

IRODALOM

1. *Szigetváryné—Küttel D.:* Gyógyszerészet 6. 51—58 (1962). — 2. *Rózsa P.:* Magyar Kémiai Folyóirat *59.* 220 (1953). — 3. *V. Magyar Gyógyszerkönyv* (1954), *Addendum* (1958) Medicina Budapest. — 4. A gyógyszertárakban mintavételezett magisztrálisan készített gyógyszerek, galenusi készítmények minősítési szabályzata (183.423/1958. EÜ. M. Gyógyszerészeti és Műszerügyi Főigazgatóság).

РЕЗЮМЕ

Продолжением своих предыдущих исследований, авторы опубликуют рефрактометрические значения дальнейших 12 растворов, содержающих один компонент. Они производили измерения 1960 годными моделями ручного рефрактометра. Свои результаты они опубликуют вместе с значениями, полученными рефрактометром Аббе.

ZUSAMMENFASSUNG

Fortsetzend eine frühere Publikation 12 weitere Präparate mit je einer Komponente wurden untersucht. Die Messungen, die mit einem einheimischen Handrefraktometer durchgeführt wurden, wurden mit einem Zeiss-Abbé Apparat kontrolliert. Die erzielten Werte wurden verglichen und tabelliert.

(Vas megyei Tanács Gyógyszertári Központja Szombathely, Sabária út 11.)

Érkezett: 1961. XII. 4.

REFRAKTOMÉTER ALKALMAZÁSA GALENUSI LABORATÓRIUMBAN

I. SZIRUPOK

GASKÓ LÁSZLÓ

Az Addendum, az új FoNo megjelenése, valamint a gyáripar galenusi készítményeinek részbeni átprofilozása nagyot lendített a galenusi laboratóriumok munkáján. Figyelembe véve a régi, nem hivatalos galenikumokat, valamint az egyéb félkész vagy speciálisan helyi jellegű készítményeket, az egyes laboratóriumok cikkféleségeinek száma lassan eléri, sőt meghaladja a 200-at. Ez a tény viszont igen jó elméleti, gyakorlati, valamint berendezési felkészültséget igényel. Megköveteli azt, hogy a laboratóriumok a legkorszerűbb munkamódszerekkel és munkaszervezéssel dolgozzanak.

Felmerül tehát a munkatermelékenység növelésének szükségessége, s erre két lehetőség is mutatkozik. Az egyik az időegységben és adott létszám mellett a munka intenzitásának és mennyiségének fokozása, ennek viszont szerves alapfeltétele az üzemek korszerűsítése és a gyártásokhoz szükséges korszerű munkagépek beállítása. Ez az út ma még igen nehezen járható, marad tehát a munka termelékenység fokozásának egy másik, ha nem is olyan jelentős, de számottevő eredményeket ígérő lehetősége : a minőségi munka javítása, a kitermelés emelése, a munka ráfordítás csökkentése. Ezt oly módon lehet elérni, hogy megfelelő vizsgálati módszerek kidolgozásával, gyártásközi ellenőrzésekkel technológiánkat annyira tökéletesítjük, hogy készítményeink már az első vizsgálatkor megfelelőnek bizonyuljanak. Így nincs szükség arra, hogy oldatok hígításával, töményítésével, hatóanyag tartalmuk beállításával stb. foglalkozva tekintélyes munkaidőt pazaroljunk el akár a galenusi laboratóriumban, akár a minőségellenőrzés munkájában.

Az újabb gyógyszerkönyvekben mind nagyobb tért hódítanak a klasszikus analitikai módszerek mellett és néhol rovására is a fizikai-kémiai, ezen belül is az optikai mérőmódszerek. Állításom igazolására átnéztem jó néhány külföldi gyógyszerkönyvet annak megállapítására, vajon hány anyagnál írnak elő törésmutató meghatározást a minőségi ellenőrzéseknél. Az I. táblázatból kitűnik, hogy az újabb gyógyszerkönyvek mind nagyobb számmal rögzítik már a törésmutatókat kiegészítő vizsgálatok céljából.

I. táblázat

Egyes gyógyszerkönyvekben felvett törésmutató értékek száma

Gyógyszerkönyv megnevezése	*Felvett törésmutatók száma*
DAB. 6	*4*
Japán VI.	*2*
Szovjet VIII.	*10*
Lengyel III.	*11*
Svéd 1946.	*15*
U. S. P. X.	*24*
U. S. P. XIV.	*78*
U. S. P. XV.	*101*
Román VII.	*29*
Cseh II.	*38*
B. P. 1958.	*46*
Dán + Add. 1948.	*50*
Ph. Hg. V.-Add. I.	*42*

Ezen meggondolások vezettek arra, hogy a rendelkezésemre álló *Abbé—Zeiss* refraktométerrel megkezdjem a galenikumok vizsgálatát. A vizsgálatok első szakaszában célom csupán az volt, hogy sok száz mérési adat gyűjtésével, azoknak analitikai ellenőrzésével és rendszerezésével körülhatároljam azokat a területeket, ahol a törésmutató vizsgálat megbízható eredményeket nyújt, és kielégítő támpontot ad az egyes galenikumok valamilyen kémiai vagy fizikai állandójának ellenőrzésénél (sűrűség, szárazanyag vagy hatóanyag tartalom stb.).

Megállapítottam azt, hogy nemcsak az egy szilárd anyagot tartalmazó oldatok, hanem a többkomponensű összetett oldatok (pl. szirupok) is megbízható eredménnyel vizsgálhatók refraktométerrel. A törésmutató az összetett oldatokra is jellemző, tehát analitikai szempontból is figyelembe vehető, de elsősorban gyártásközi ellenőrzéseknél komoly eredménnyel alkalmazható.

Munkámhoz a külföldi gyógyszerkönyvekben vagy az egyéb irodalomban fellelhető törésmutatók kevés segítséget nyújtottak, mert a külföldi galenikumok összetétele természetszerűleg különbözik a mieinkétől.

Méréseimnél nem törekedtem az analitikai pontosságra — lévén galenikumokról szó — megelégedtem a galenusi laboratóriumban használt tára-, illetve kézi mérlegek alkalmazásával és a gyógyszertárakban előírt pontossággal.

Aki már végzett refraktometriás vizsgálatokat megállapíthatta azt, hogy igen egyszerű pl. egy nátriumbromid oldat törésmutatójának megállapítása, ha az igen munkaigényes és az eredmény értékeléséhez feltétlenül szükséges grafikon már el van készítve. Ennél azonban sokkal bonyolultabb a több komponenst tartalmazó oldatok, jelen esetben a szirupok refraktometriás vizsgálata.

Már a három komponenst tartalmazó szirupoknál is növeli a hiba lehetőségét az a tényező, hogy a felhasznált alapanyagok vagy galenikumok minősége nem mindig azonos, továbbá, hogy oldatoknál, galenikumoknál is megadott refrakciós határértékek vannak, melyek az elkészített szirup törésmutatójánál figyelembe veendők (Pl. *Sirupus aurantii*-nál a *Tinct. aurantii pro syr.* minősége, a *Sirupus foeniculi* vagy *Sirupus menthae*-nél az illóolaj minősége stb.).

Először a szirupok sűrűségeinek és mért törésmutatóinak összefüggéséből igyekeztem sok száz mérési adat felhasználásával grafikonokat szerkeszteni, melyek ha nem is voltak tökéletesek, de a galenusi gyakorlatban jól alkalmazhatók, mert a megadott törésmutató határértékek közé eső szirup kb. 10%-os eltéréssel megfelelt a vonatkozó sűrűségi követelménynek is. A sűrűségek és a refrakciós indexek között a linearitás elég jól bizonyítható.

Hasonló módon a szárazanyag tartalom és az oldatok törésmutatóinak összefüggése alapján is szerkesztettem grafikonokat de ezen grafikonok pontossága nem volt olyan jó, mint az előzőeké, bár a linearitás itt is megállapítható volt.

A szirupokban domináló alapanyag a cukor. A mellette levő egyéb ízjavító, fedő vagy hatóanyagok százalékos aránya rendszerint kicsiny, s így ezen alkotórészek befolyása a végtermék törésmutatójára szintén csekély, sőt sok esetben szinte elhanyagolható. Ebből a következtetésből alakult ki a végleges eljárás, mely a szirupok refrakciós határértékeit azok cukortartalmának függvényeként állapítja meg, megfelelő korrekciós értékeket figyelembe véve az addiciós elmélet alapján. Így elméletileg, pontos törzsoldatok refrakciós indexeinek segítségével kiszámítható a szirup törésmutatója, s cukortartalmát, mint bázist alapul véve, és a jelentősebb alkotórészeknek bizonyos százalékos eltérését engedélyezve, korrekciókkal megállapíthatjuk a szirup refrakciós határértékeit is.

Ilyen esetekben természetesen a grafikon készítése nem fontos és nem is célszerű, mert a törésmutató, lévén több tényező függvénye, nem minden esetben alkalmazkodik tökéletesen a grafikon linearitásához.

A módszer általánosságban a következő: A szirup mindegyik komponensének elkészítjük a szirup előiratának megfelelő töménységű oldatát, s ennek meghatározzuk 20°-on a törésmutatóját. Az oldószer, — szirupok esetében a víz — törésmutatójának levonásával nyert érték rendszerint a refrakciós index 2—4 tizedese között mozog. Ha ezen egyes értékeket (korrekciók) addicionáljuk a víz törésmutatójához az

$$n = n_0 + n_1 + n_2 + n_3$$

képlet alapján, ahol n_0 a víznek 20°-on mért törésmutatója s az n_1, n_2, n_3 stb. az egyes komponensek 20°-on mért törésmutatója, illetve az oldószer törésmutatójának levonása révén képezett korrekciós értéke, megkapjuk a szirup elméleti törésmutatóját, mely érték a negyedik tizedesben való pár egységnyi eltéréssel megegyezik a pontosan elkészített szirup gyakorlatban mért törésmutatójával. Az így kapott értéket nevezem a továbbiakban táblázataimban *refrakciós középértéknek*.

Gyógyszerkönyvünk és az új FoNo a szirupok szárazanyag tartalmánál általában elég tág felső határokat engedélyez, nyilván abból a megfontolásból kiindulva, hogy a szűrés előtt kiegészített szirupok szűrés közben a párolgási veszteség következtében betöményednek. Így pl. a *Sirupus foeniculi* vagy *Sirupus menthae* esetében a szárazanyag tartalom határa 49—54%, holott a helyesen elkészített szirup szárazanyag tartalma elvileg 50% kell hogy legyen, hiszen a szorboxetén vagy a kivont illóolaj szárazanyag tartalma szinte elhanyagolható. Tekintve hogy gyógyászatilag sincsen jelentősége annak, hogy a felső határokat közelítsük meg, s figyelembe véve a modern vákuum vagy kompresszoros szűrési módozatokat, ahol a veszteség jóval kisebb, önkényesen valamivel szűkítettem a szárazanyagtartalom felső határain, általában +3, ill. +5%-ra.

Azoknál a szirupoknál, ahol az előiratokban nem szerepel a cukron kívül más szilárd komponens a refrakciós határértékeket az alábbi eljárás szerint állapítottam meg.

Példának véve a Sirupus aurantii-t, melynek optimális cukortartalma 60%, elkészítettem a 60%-os cukor oldatot, melynek törésmutatója n_D^{20} : 1,4419. A cukorhatárt —1 és +3%-ban megállapítva, elkészítettem az 59,4%-os és a 61,20%-os cukoroldatokat és megmértem törésmutatóikat. Az így mért értékekhez hozzáadva a felhasznált *Tinctura aurantii pro syrupo* korrekciós értékét, mely n_D^{20} : 0,0050, megkapjuk a nevezett szirup refrakciós határértékeit.

n_D^{20} :	+ 1,4404	+ 1,4444
	0,0050	0,0050
	1,4454	1,4494

Az elmúlt évben készített narancsszirupok sűrűségei és mért törésmutatói közötti összefüggés alapján készített grafikonról a leolvasható refrakciós határértékek n_D^{20} : 1,4465—1,4510. A két módszerrel meghatározott törésmutató határértékek, valamint az elmúlt időszakokban készített és akkor vizsgált szirupok talált refrakciós értékeinek összevetésével alakítjuk ki a javasolt végső törésmutató határértéket, mely a tárgyalt és példának felhozott szirup esetében n_D^{20} : 1,4454—1,4508.

Még bonyolultabb volt a helyzet azon esetekben, amikor az oldatban a cukron kívül sókat, tehát szilárd halmazállapotú komponenseket is kellett oldanunk. Ilyenkor a fent vázolt elméleti meggondolás nem vezetett kielégítő eredményre, mert a számított elméleti értékeim lényegesebben alacsonyabbak voltak, mint a gyakorlatban mért értékek. A hiba kijavítását a következő elgondolás szerint végeztem el. A szilárd és oldásra kerülő komponensek súlyát figyelembe kell venni a cukor-víz arány megállapításánál (tekintve hogy a cukor a domináló komponens) s az oldásra kerülő szilárd anyag súlyát levonásba kell helyezni a cukor oldásához felhasználható víz mennyiségéből. Így természetesen a cukor százalék az előirathoz viszonyítva relatíve irreális, bár a cukor felhasznált összmennyisége megfelel az előiratnak. Példának véve a *Sirupus ferri jodati oxydulati* készítményt, az előírt 530 g cukrot nem 470 g vízben oldom, hogy az így elkészített 53%-os cukor oldat törésmutatóját vegyem alapul, hanem levonásba helyezve a 41 ,50 g *jodum purum* és 20 g *ferrum pulveratum* reakciójából keletkező kb. 50 g ferrojodidot, valamint az 1 g citromsavat, s csupán 419 g vízben oldom az 530 g cukrot. Ezzel a cukor százalék 55,8 lett, s így nem az 53%-os, hanem az 55,8%-os cukor oldat refrakciós értéke szolgál alapul a szirup törésmutatójának kiszámításához.

Az olyan szirupoknál, amelyben már elkészített galenikum vagy oldat is szerepel (pl. *Solutio conservans, Sol. sorboxaetheni 50%, Tinct. aurantii pro syr.* stb.) minden esetben megadom a felhasznált galenikum vagy oldat törésmutatóját is. Előfordul, hogy ezen galenikumok vagy oldatok törésmutatói között gyártásonként pár tized százalékos eltérés mutatkozik, ami természetes is. Bár ez a kis eltérés — tekintve, hogy ezen oldatok a kész szirupban már csak igen nagy higításban mutatkoznak — a szirup végső törésmutatóját nem, vagy csak alig befolyásolják, mégis a pontosság kedvéért, egyszerű számítással bármikor korrekcióba vehetők az alábbi elgondolás szerint:

Pl. a *Tinct. aurantii pro syr.* törésmutatója 1,3600, s a szirupban 2 : 8 arányban van jelen, tehát

$$n_D^{20}: \quad \begin{array}{rl} 1{,}3600 \times 2 = & 2720 \\ 1{,}3330 \times 8 = & 10664 \ (\textit{Aqua destillata}) \\ \hline & 1{,}3384 \end{array}$$

az elkészítendő oldat törésmutatója elméletileg n_D^{20} : 1,3384 lesz. Az elkészített oldat mért törésmutatója 1,3380 volt. Ha azonban a *Tinct. aurantii pro syr.* kiindulási törésmutatója nem 1,3600, hanem pl. 1,3620, ami már elég jelentős eltérés, akkor a számítás szerint

$$n_D^{20}: = \begin{array}{rl} 1{,}3620 \times 2 & 2\,724 \\ 1{,}3330 \times 8 & 10\,664 \ (\textit{Aqua destillata}) \\ \hline & 1{,}3388 \end{array}$$

tehát jóformán alig jöhet számításba a *Tinct. aurantii pro syrupo* törésmutatójának eltérése a szirup végső törésmutatójának kialakulása szempontjából.

Most pedig tételesen ismertetem a vizsgált 13 szirupot, s a leírtak alapján javasolom azokat a refrakciós határértékeket, melyek szem előtt tartásával pontos összetételű, a gyógyszerkönyvnek, FoNo-nak vagy az egyéb szabványnak megfelelő szirupot készíthetünk. Analitikai szempontból, mindazon szirupoknál, ahol hatóanyagtartalom meghatározás előírva nincsen s csupán sűrűség vagy szárazanyagtartalom a minőség ellenőrzés tárgya, a javasolt határértékek közé eső refrakciós értékű szirupok szerintem megfelelőnek minősíthetők, hiszen a refrakciós értékek ezen esetekben a sűrűség és szárazanyagtartalom elméletileg közelítőleg lineáris összefüggést mutató értékeinek függvényei.

Előfordul a táblázatokban, hogy a 10. pont alatti készítmények közül egyesek nem felelnek meg sem a törésmutató határértékeknek, sem a sűrűség vagy szárazanyag tartalomnak. Ezt minden esetben + vagy — jellel jelzem, s leközlésük éppen bizonyító jellegüknél fogva célszerű. A táblázatokban az 1—6 pontokban rögzítem a minőségi követelményeket és összetételt, melyek a gyógyszerkönyvben vagy Fo-No-ban találhatók. A 7. pont alatt szerepelnek a részrefrakciók, azaz korrekciós értékek, az első szám az elkészített oldat törésmutatóját fedi, míg a második szám az oldószer törésmutatójának levonása révén képzett korrekciós értéket (n_1, n_2, n_3 stb.)[1].

1. *Sirupus aurantii.* 2. Ph. Hg. V. — Add. I. 3. Sűrűség: 1,275—1,290. 4. Szárazanyag tart.: 59—64 %. 5. Hatóanyag megh.: —.

6. *Összetétel:*

Tinct. aurantii pro syrupo	200,00 g
Saccharosum	600,00 g
Aqua destillata	200,00 g

7. *A komponensek refrakciós értékei (korrekciók):*

Tinct. aurantii pro syr.	200 00 g			
Aqua destillata	800,00 g	n_D^{20}:	1,3380	korr.: 0,0050
Saccharosum	600,00 g			
Aqua destillata	400,00 g	n_D^{20}:	1,4419	korr.: 0,1089
Aqua destillata		n_D^{20}:	1,3330	1,3330
				1,4469

8. *Refrakciós középérték:* n_D^{20}: 1,4469

9. *Határértékek a cukor %-os eltérése alapján:*

	—1 % : 59,40 %	+3 % : 61,80 %
n_D^{20}:	+1,4406	+1,4456
	0,0048	0,0052
	1,4454	1,4508

10. *Készített szirupok törésmutató értékei:*

n_D^{20}:	1,4451 (—) S:	1,2700 (—) Sz. ag.:	58,90 % (—)
	1,4483	1,2810	62,50 %
	1,4490	1,2836	61,70 %
	1,4470	1,2811	60,83 %
	1,4465	1,2757	60,89 %
	1,4470	1,2820	61,80 %

11. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei:* n_D^{20}: 1,4465—1,4510

12. *Javasolt refrakciós határérték:* n_D^{20}: *1,4454—1,4508*

*

1. *Sirupus cichorii.*

2. FoNo.IV(OKI). 3. Sűrűség: 1,265—1,290. 4. Szárazanyag tart.: 59—64 %. 5. Hatóanyag megh.: —.

[1] Közleményem lezárása után került kezembe dr. Küttel Dezső dolgozata, s az általa megadott törésmutatók megnyugtató módon bizonyítják munkám helyességét és egyben értelmét is.

6. *Összetétel :*

Cichorii radix tost.	50,00 g
Saccharosum	600,00 g
Solutio conservans	10,00 g
Aqua destillata	390,00 g

7. *A komponensek refrakciós értékei (korrekciók) :*

Cichorii radix tost.	50,00 g			
Aqua destillata	950,00 g	n_D^{20} : 1,3374	*korr.:*	0,0044
Saccharosum	600,00 g			
Aqua destillata (60,20%)	396,50 g	n_D^{20} : 1,4423	*korr.:*	0,1093
Solutio conservans	10,00 g			
Aqua destillata	990,00 g	n_D^{20} : 1,3338	*korr.:*	0,0008
Solutio conservans		n_D^{20} : 1,3790		
Aqua destillata		n_D^{20} : 1,3330		1,3330
				1,4475

8. *Refrakciós középérték* .... n_D^{20} : 1,4475

9. *Határértékek a cukor %-os eltérése alapján :*

—1% : 57,78%	+4% : 62,74%
n_D^{20} : +1,4371	+1,4478
0,0050	0,0054
1,4421	1,4532

10. *Készített szirupok refrakciós értékei :*

n_D^{20} :	S :	Sz. ag.:
1,4440	1,2880	62,50%
1,4488	1,2970	62,20%
1,4462	1,2900	61,10%
1,4425	1,2880	61,60%
1,4441	1,2832	63,35%
1,4432	1,2882	60,80%
1,4466	1,2964	62,40%
1,4492	1,2820	61,20%
1,4499	1,3024	63,55%

11. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei :*
n_D^{20} : 1,4380—1,4500

12. *Javasolt refrakciós határérték :* n_D^{20} : *1,4454—1,4508*

*

1. *Sirupus ferri chlorati oxydulati.*

2. Ph. Hg. V. — Add. I. 3. Sűrűség : 1,305—1,320. 4. Szárazanyag tart.: 0. 5. Hatóanyag tart.: ($FeCl_2$) : 4,60—5,10%.

6. *Összetétel :*

Ferrum sesquichloratum	72,00 g
Ferrum pulveratum	20,00 g
Acidum citricum	1,00 g
Saccharosum	530,00 g
Aqua destillata	410,00 g

7. *A komponensek refrakciós értékei (korrekciók) :*

Ferrum sesquichloratum	72,00 g			
Aqua destillata	928,00 g	n_D^{20} : 1,3452		
Ferrum sesquichloratum	72,00 g			
Ferrum pulveratum	20,00 g			
Aqua destillata	908,00 g	n_D^{20} : 1,3460	*korr.:*	0,0130
Saccharosum	530,00 g			
Aqua destillata (56%)	419,00 g	n_D^{20} : 1,4330	*korr.:*	0,1000
Acidum citricum	1,00 g			
Aqua destillata	999,00 g	n_D^{20} : 1,3332	*korr.:*	0,0002
Aqua destillata		n_D^{20} : 1,3330		1,3330
				1,4462

8. *Refrakciós középérték :* n_D^{20} : 1,4462

9. *Határértékek a cukor %-os eltérése alapján :*

—1,5% : 55,16%	+3% : 57,68%
n_D^{20} : +1,4311	+1,4368
0,0130	0,0136
1,4441	1,4504

10. *Készített szirupok refrakciós értékei :*

n_D^{20} :	S :	$FeCl_3$:
1,4442	1,3060	2,79%
1,4472	1,3162	4,83%
1,4450	1,3100	4,82%
1,4430 (—)	1,3009 (—)	4,52% (—)
1,4490	1,3202	5,02%
1,4475	1,3150	4,91%

11. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei :*
n_D^{20} : 1,4437—1,4485

12. *Javasolt refrakciós határérték :* n_D^{20} : *1,4441—1,4504*

*

1. *Sirupus ferri jodati oxydulati.*

2. Ph. Hg. V. — Add. I. 3. Sűrűség : 1,305—1,320. 4. Szárazanyag tart.: 0. 5. Hatóanyag tart.: FeJ_2 : 4,80—5,10%.

6. *Összetétel :*

Ferrum pulveratum	20,00 g
Jodum purum	41,50 g
Acidum citricum	1,00 g
Saccharosum	530,00 g
Aqua destillata	420,00 g

7. *A komponensek refrakciós értékei (korrekciók) :*

Ferrum pulveratum	20,00 g			
Jodum purum	41,50 g			
Aqua destillata	938,50 g	n_D^{20} : 1,3428	*korr.:*	0,0098
Acidum citricum	1,00 g			
Aqua destillata	999,00 g	n_D^{20} : 1,3332	*korr.:*	0,0002
Saccharosum	530,00 g			
Aqua destillata (56%)	419,00 g	n_D^{20} : 1,4330	*korr.:*	0,1000
Aqua destillata		n_D^{20} : 1,3330		1,3330
				1,4430

8. *Refrakciós középérték :* n_D^{20} : 1,4430

9. *Határértékek a cukor %-os eltérése alapján :*

—1,5% : 55,16%	+3% : 57,68%
n_D^{20} : +1,4311	+1,4368
0,0099	0,0103
1,4410	1,4471

10. *A készített szirupok refrakciós értékei :*

n_D^{20} :	S :	FeJ_2 :
1,4380 (—)	1,2980 (—)	4,73% (—)
1,4438	1,3175	5,12%
1,4378 (—)	1,2982 (—)	4,88%
1,4310 (—)	1,2760 (—)	4,64% (—)
1,4430	1,3120	4,94%
1,4503 (+)	1,3330 (+)	5,18% (×)
1,4470	1,3200	4,87%
1,4418	1,3180	4,80%
1,4450	1,3108	5,04%

11. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei :*
n_D^{20} : 1,4405—1,4457

12. *Javasolt refrakciós határérték :* n_D^{20} : *1,4410—1,4471*

*

1. *Sirupus foeniculi.*

2. FoNo. IV. (OKI). 3. Sűrűség : 1,195—1,230. 4. Szárazanyagtart.: 49—54%. 5. Hatóanyag-megh.: —.

6. *Összetétel :*

Foeniculi fructus	20,00 g
Spir. concentratiss.	100,00 g
Saccharosum	500,00 g
Sol. sorboxaetheni 50%	5,00 g
Aqua destillata	395,00 g

7. *A komponensek refrakciós értékei (korrekciók) :*

Spir. concentratissimus	100,00 g			
Aqua destillata	900,00 g	n_D^{20} : 1,3390	*korr.:*	0,0060
Spir. concentratissimus	100,00 g			
Aqua destillata	900,00 g			
Foeniculi fructus	20,00 g	n_D^{20} : 1,3392	*korr.:*	0,0002
Saccharosum	500,00 g			
Aqua destillata	500,00 g	n_D^{20} : 1,4200	*korr.:*	0,0870
Spir. concentratissimus	100,00 g			
Aqua destillata	900,00 g			
Sol. sorboxaetheni 50%	5,00 g	n_D^{20} : 1,3400	*korr.:*	0,0010
Aqua destillata		n_D^{20} : 1,3330		1,3330
				1,4272

8. *Refrakciós középérték :* n_D^{20} : 1,4272

9. *Határértékek a cukor %-os eltérése alapján :*

—4% : 48,00%	+4% : 52,00%
n_D^{20} : +1,4159	+1,4242
0,0069	0,0075
1,4228	1,4317

10. *A készített szirupok refrakciós értékei :*

n_D^{20} :	S :	Sz. ag.:
1,4292	1,2280	51,90%
1,4280	1,2290	52,30%
1,4318 (+)	1,2480 (+)	54,20% (+)
1,4259	1,2101	52,33%
1,4358 (+)	1,2570 (+)	56,80% (+)
1,4277	1,2250	51,90%
1,4300	1,2190	51,98%
1,4280	1,2180	50,40%

11. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei :*
n_D^{20} : 1,4215—1,4288

12. *Javasolt refrakciós határérték :* n_D^{20} : *1,4228—1,4317*

*

1. *Sirupus hypophosphorosus compositus.*

1. Ph. Hg. V. — Add. I. 3. Sűrűség : 1,295—1,310. 4. Szárazanyag-tart.: 0. 5. Hatóanyag-megh.: —.

6. *Összetétel :*

Ferrum sesquichloratum	3,50 g
Ferrum pulveratum	2,00 g
Chininum hydrochloricum	1,00 g
Manganum chloratum	2,00 g
Calcium hypophosphorosum	35,00 g
Acidum citricum	5,00 g
Tinctura strychni	15,00 g
Saccharosum	550,00 g
Aqua destillata	390,00 g

7. *A komponensek refrakciós értékei (korrekciók) :*

Ferrum sesquichloratum	3,50 g			
Ferrum pulveratum	2,00 g			
Aqua destillata	994,50 g	n_D^{20} : 1,3337	*korr.:*	0,0007
Chininum hydrochloricum	1,00 g			
Aqua destillata	999,00 g	n_D^{20} : 1,3332	*korr.:*	0,0002
Manganum chloratum	2,00 g			
Aqua destillata	998,00 g	n_D^{20} : 1,3334	*korr.:*	0,0004
Acidum citricum	5,00 g			
Aqua destillata	995,00 g	n_D^{20} : 1,3338	*korr.:*	0,0008
Calcium hypophosphorosum	35,00 g			
Aqua destillata	965,00 g	n_D^{20} : 1,3388	*korr.:*	0,0058
Tinctura strychni	15,00 g			
Aqua destillata	985,00 g	n_D^{20} : 1,3338	*korr.:*	0,0008
Saccharosum	550,00 g			
Aqua destillata (57,67 %)	403,50 g	n_D^{20} : 1,4365	*korr.:*	0,1035
Tinctura strychni		n_D^{20} : 1,3650		
Aqua destillata		n_D^{20} : 1,3330		1,3330
				1,4452

8. *Refrakciós középérték :* n_D^{20} : 1,4452

9. *Határértékek a cukor %-os eltérése alapján :*

—2 % : 56,72 %	+3 % : 59,44 %
n_D^{20} : + 1,4342	+1,4404
0,0083	0,0091
1,4425	1,4495

10. *A készített szirupok refrakciós értékei :*

n_D^{20} :	S :	
1,4437	1,2971	Calc. hypophosph.: 3,49 %
1,4453	1,3003	3,47 %
1,4450	1,3000	3,51 %
1,4378 (—)	1,2793 (—)	3,35 % (—)
1,4424 (—)	1,2930 (—)	3,30 % (—)
1,4443	1,2990	3,45 %
1,4433	1,2960	3,49 %
1,4426	1,2950	3,47 %
1,4430	1,2950	3,48 %
1,4432	1,2980	3,48 %
1,4430	1,2960	3,49 %
1,4440	1,3010	3,50 %
1,4450	1,2993	3,64 %
1,4440	1,3003	3,56 %

11. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei :*
n_D^{20} : 1,4430—1,4480

12. *Javasolt refrakciós határérték :* n_D^{20} : *1,4425—1,4495*

*

1. *Sirupus kalii guajacolsulfonici.*

2. Ph. Hg. V. — Add. I. 3. Sűrűség : 1,280—1,295. 4. Szárazanyag-tart.: 59—64 %. 5. Hatóanyag-tart.: $C_7H_7O_5SK$: 1,40—1,60 %.

6. *Összetétel :*

Tinctura aurantii pro syrupo	150,00 g
Kalium guajacolsulfonicum	15,00 g
Saccharosum	600,00 g
Aqua destillata	235,00 g

7. *A komponensek refrakciós értékei (korrekciók) :*

Tinct. aurantii pro syrupo	150,00 g			
Aqua destillata	850,00 g	n_D^{20} : 1,3369	*korr.:*	0,0039
Kalium guajacolsulfonicum	15,00 g			
Aqua destillata	985,00 g	n_D^{20} : 1,3357	*korr.:*	0,0027
Saccharosum	600,00 g			
Aqua destillata (60,91 %)	385,00 g	n_D^{20} : 1,4438	*korr.:*	0,1108
Tinct. aurantii pro syrupo		n_D^{20} : 1,3602		
Aqua destillata		n_D^{20} : 1,3330		1,3330
				1,4504

8. *Refrakciós középérték :* n_D^{20} : 1,4502

9. *Határértékek a cukor %-os eltérése alapján :*

—2 % : 59,70 %	+3 % : 62,73 %
n_D^{20} : 1,4411	+1,4479
0,0063	0,0069
1,4474	1,4548

10. *A készített szirupok refrakciós értékei :*

n_D^{20} :	S :	Sz. ag.:
1,4490	1,2862	62,06 %
1,4503	1,2910	62,40 %
1,4524	1,2920	61,80 %
1,4505	1,2880	61,45 %
1,4487	1,2895	60,85 %

11. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei :*
n_D^{20} : 1,4460—1,4510

12. *Javasolt refrakciós határérték :* n_D^{20} : *1,4470—1,4548*

*

1. *Sirupus Kermesinus.*

2. — 3. Sűrűsége : kb. 1,281—1,295. 4. Szárazanyag-tart.: kb. 59—62 %. 5. Hatóanyag-tart.: —.

6. *Összetétel :*

Coccionella pulvis	10,00 g
Kalium carbonicum	3,00 g
Saccharosum	600,00 g
Aqua destillata	395,00 g

7. *A komponensek refrakciós értékei (korrekciók) :*

Coccionella pulvis gross.	10,00 g			
Kalium carbonicum	3,00 g			
Aqua destillata	987,00 g	n_D^{20} : 1,3340	*korr.:*	0,0010
Saccharosum	600,00 g			
Aqua destillata	400,00 g	n_D^{20} : 1,4419	*korr.:*	0,1089
Aqua destillata		n_D^{20} : 1,3330		1,3330
				1,4429

8. *Refrakciós középérték :* n_D^{20} : 1,4429

9. *Határértékek a cukor %-os eltérése alapján :*

—4 % : 57,60 %	+4 % : 62,40 %
n_D^{20} : 1,4364	+1,4471
0,0010	0,0010
1,4374	1,4481

10. *A készített szirupok refrakciós értékei :*

n_D^{20} :	S :	Sz. ag.:
1,4420	1,2904	—
1,4423	1,2910	—
1,4430	1,2868	60,24 %
1,4408	1,2830	60,10 %
1,4426	1,2920	60,75 %

11. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei :*
n_D^{20} : kb. 1,4380—1,4470

12. *Javasolt refrakciós határérték :* n_D^{20} : *1,4374—1,4481*

*

1. *Sirupus laxans.*

2. Ph. Hg. V.—Add. I. 3. Sűrűség : 1,285 — 1,300. 4. Szárazanyag-tart.: 57—62 %. 5. Hatóanyag-megh..: —.

6. *Összetétel :*

Sennae folium	50,00 g
Foeniculi fructus	5,00 g
Kalium natr. tartaric.	50,00 g
Solutio conservans	10,00 g
Saccharosum	550,00 g
Aqua destillata	390,00 g

7. *A komponensek refrakciós értékei (korrekciók) :*

Sennae folium	50,00 g		
Foeniculi fructus	5,00 g		
Aqua destillata	945,00 g	n_D^{20} : 1,3338	*korr.:* 0,0008
Kalium natrium tartaric.	50,00 g		
Aqua destillata	950,00 g	n_D^{20} : 1,3378	*korr.:* 0,0048
Solutio conservans	10,00 g		
Aqua destillata	990,00 g	n_D^{20} : 1,3337	*korr.:* 0,0007
Saccharosum	550,00 g		
Aqua destillata (57,9 %)	400,00 g	n_D^{20} : 1,4368	*korr.:* 0,1038
Solutio conservans		n_D^{20} : 1,3790	
Aqua destillata		n_D^{20} : 1,3330	1,3330
			1,4431

8. *Refrakciós középérték :* n_D^{20} : 1,4431

9. *Határértékek a cukor %-os eltérése alapján :*

—4 % : 55,65 %	+4 % : 60,27 %
n_D^{20} : +1,4321	+1,4423
0,0060	0,0066
1,4381	1,4489

10. *A készített szirupok refrakciós értékei :*

n_D^{20} : 1,4398	S : 1,2917	Sz. ag.: 60,07 %
1,4397	1,2910	59,95 %
1,4408	1,2920	58,80 %
1,4528 (+)	1,3250 (+)	64,50 % (+)
1,4406	1,2950	59,30 %
1,4432	1,2990	59,40 %
1,4432	1,3010	60,80 %
1,4420	1,2954	60,12 %

11. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei :*
n_D^{20} : 1,4380—1,4435

12. *Javasolt refrakciós határérték :* n_D^{20} : *1,4380—1,4490*

*

1. *Sirupus liquiritiae.*

2. Ph. Hg. V. — Add. I. 3. Sűrűség : 1,300—1,315. 4. Szárazanyag-tart.: 62—67 %. 5. Hatóanyag-megh.: —.

6. *Összetétel :*

Extr. liquiritiae spiss. 80 %	100,00 g
Saccharosum	560,70 g
Solutio conservans	19,00 g
Aqua destillata	320,30 g

7. *A komponensek refrakciós értékei (korrekciók) :*

Extr. liquiritiae spissum 57,7 %-os (100 g 80 %-ossal)	140,00 g		
Aqua destillata	860,00 g	n_D^{20} : 1,3500	*korr.:* 0,0170
Solutio conservans	19,00 g		
Aqua destillata	981,00 g	n_D^{20} : 1,3346	*korr.:* 0,0016
Saccharosum	560,70 g		
Aqua destillata	437,30 g	n_D^{20} : 1,4333	*korr.:* 0,1003
Solutio conservans		n_D^{20} : 1,3790	
Aqua destillata		n_D^{20} : 1,3330	1,3330
			1,4519

8. *Refrakciós középérték :* n_D^{20} : 1,4519

9. *Határértékek a cukor %-os eltérése alapján :*

—3 % : 54,39 %	+5 % : 58,87 %
n_D^{20} : +1,4294	+1,4390
0,0180	0,0192
1,4474	1,4582

10. *A készített szirupok refrakciós értékei :*

n_D^{20} : 1,4552	S : 1,3020	Sz. ag.: 63,58 %
1,4512	1,3006	62,90 %
1,4521	—	63,10 %
1,4496	1,3010	62,74 %
1,4510	1,3035	62,90 %

11. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei :*
n_D^{20} : kb. 1,4470—1,4590

12. *Javasolt refrakciós határérték :* n_D^{20} : *1,4474—1,4582*

*

1. *Sirupus menthae.*

2. FoNo. IV. (OKI). 3. Sűrűség : 1,195—1,230. 4. Szárazanyag tart.: 49—54 %. 5. Hatóanyag-megh.: —.

6. *Összetétel :*

Menthae pip. folium	15,00 g
Menthae crisp. folium	7,50 g
Spir. concentratissimus	100,00 g
Sol. sorboxaetheni 50 %	5,00 g
Saccharosum	500,00 g
Aqua destillata	395,00 g

7. *A komponensek refrakciós értékei (korrekciók) :*

Spir. concentratissimus	100,00 g		
Aqua destillata	900,00 g	n_D^{20} : 1,3390	*korr.:* 0,0060
Menthae pip. folium	15,00 g		
Menthae crysp. folium	7,50 g		
Spir. concentratissimus	100,00 g		
Aqua destillata	900,00 g	n_D^{20} : 1,3394	*korr.:* 0,0004
Spir. concentratissimus	100,00 g		
Aqua destillata	900,00 g		
Sol. sorboxaetheni 50 %	5,00 g	n_D^{20} : 1,3400	*korr.:* 0,0010
Saccharosum	500,00 g		
Aqua destillata	500,00 g	n_D^{20} : 1,4200	*korr.:* 0,0870
Aqua destillata		n_D^{20} : 1,3330	1,3330
			1,4274

8. *Refrakciós középérték :* n_D^{20} : 1,4274

9. *Határértékek a cukor %-os eltérése alapján :*

—4 % : 48,00 %	+4 % : 52,00 %
n_D^{20} : +1,4159	+1,4242
0,0071	0,0077
1,4230	1,4319

10. *A készített szirupok refrakciós értékei :*

n_D^{20} : 1,4260	S : 1,2175	Sz. ag.: 50,90 %
1,4277	1,2182	50,63 %
1,4268	1,2183	49,00 %
1,4236	1,2290	50,90 %
1,4253	1,2270	51,30 %
1,4246	1,2150	50,10 %
1,4253	1,2190	50,90 %

11. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei :*
n_D^{20} : 1,4210—1,4283

12. *Javasolt refrakciós határérték :* n_D^{20} : *1,4230—1,4319*

*

1. *Sirupus rubi idaei*

2. Ph. Hg. V. 3. Sűrűség : 1,300—1,330. 4. Szárazanyag-tart.: 60—65 %. 5. Hatóanyag-megh.: —.

6. *Összetétel:*

Málna	kb. 1000,00 g
Saccharosum	675,00 g
Aqua destillata	325,00 g

7. *A komponensek refrakciós értékei (korrekciók) :*

Saccharosum	675,00 g		
Aqua destillata	325,00 g	n_D^{20} : 1,4590	*korr.:* 0,1260
Aqua destillata		n_D^{20} : 1,3330	1,3330
			1,4590

8. *Refrakciós középérték :* n_D^{20} : 1,4590

9. *Határértékek a cukor %-os eltérése alapján :*

—3 % : 65,50 %	+3 % : 69,50 %
n_D^{20} : 1,4545	1,4640

10. *A készített szirupok refrakciós értékei :*

n_D^{20} : 1,4583
1,4608
1,4605
1,4610
1,4596

11. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei :* (nem készült)

12. *Javasolt refrakciós határérték :* n_D^{20} : 1,4545—1,4640

Megjegyzés : A málna szárazanyag-tartalmát nem állott módomban megvizsgálni, s így nem is vehettem számításba refrakciós korrekcióját, amely azonban nem lehet számottevő.

*

1. *Sirupus simplex.*

2. Ph. Hg. V. — Add. I. 3. Sűrűség: 1,295—1,310. 4. Szárazanyag-tart.: 61—65%. 5. Hatóanyag-megh.: —.

6. *Összetétel:*

Saccharosum	630,00 g
Solutio conservans	10,00 g
Aqua destillata	360,00 g

7. *A komponensek refrakciós értékei (korrekciók):*

Saccharosum	630,00 g		
Aqua destillata	370,00 g	n_D^{20}: 1,4485	*korr.*: 0,1155
Solutio conservans	10,00 g		
Aqua destillata	990,00 g	n_D^{20}: 1,3338	*korr.*: 0,0008
Solutio conservans		n_D^{20}: 1,3790	
Aqua destillata		n_D^{20}: 1,3330	1,3330
			1,4493

8. *Refrakciós középérték:* n_D^{20}: 1,4493

9. *Határértékek a cukor %-os eltérése alapján:*

	−2% : 61,74%	+3% : 64,89%
n_D^{20}:	+1,4457	+1,4527
	0,0008	0,0008 (Sol. conservans)
	1,4465	1,4535

10. *A készített szirupok refrakciós értékei:*

n_D^{20}: 1,4479	S: 1,3007	Sz. ag.: 62,88%
1,4487	1,2997	63,00%
1,4438 (—)	1,2872 (—)	60,75% (—)
1,4483	1,2998	62,84%
1,4518	1,2980	63,50%
1,4506	1,3020	63,50%
1,4497	1,3010	62,40%
1,4498	1,3040	63,16%
1,4520	1,3099	64,20%
1,4494	1,3050	63,68%

11. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei:* n_D^{20}: 1,4467—1,4522

12. *Javasolt refrakciós határérték:* n_D^{20}: *1,4465—1,4535*

ÖSSZEFOGLALÁS

Hangsúlyozom a refraktométer alkalmazásának jelentőségét a galenusi laboratórium viszonylatában, a gyártások előzetes ellenőrzése, valamint a hatóanyag, sűrűség szárazanyagtartalom stb. beállítása szempontjából. A szirupokat vizsgálva megadom 13 cukortartalmú oldat refrakciós határértékeit, melyek nemcsak a galenikumokat előállítók részére hasznosak, hanem mindazon esetekben akár minőségi meghatározásra is alkalmazhatók, ahol a hatóanyag tartalom ellenőrzésére nincs előírat.

РЕЗЮМЕ

Автор подчеркивает значение применения рефрактометра в галеновой лаборатории с точки зрения предварительного контроля производства, так же, как установки плотности действующего вещества, и т. д. Исследуя сиропы, он дает придельные рефракционные индекси 13 сиропов. Эти придельные значения являются годным не только для производителей галеновых препаратов а являются пригодным для качественного испытания во всех случаях, при которых не имеется предписания для контроля действующего средства.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird auf die Bedeutung der Refraktometrie unter Berücksichtigung der Tätigkeit des galenischen Labors, sowie der Voruntersuchung der Produktion und der Einstellung des Titers, der Konzentration usw. hingewiesen. An Hand eigener Untersuchungen werden refraktometrische Grenzwerte für 13 Sirupe angegeben. Diese Grenzwerte sind nicht nur für die Hersteller von Galenika vom Nutzen, dienen aber in sämtlichen Fällen, wo keine Vorschrift zur Wirkstoffgehalt-Bestimmung vorliegt, auch zum qualitativen Nachweis der Bestandteile.

(Pestmegyei Tanács Gyógyszertári Központja, Galenusi laboratórium, Budapest XIV. Uzsoki u. 36)

Érkezett: 1961. X. 26.

Gyógyszerismertetés

LEUPURIN

(6-merkaptopurin)

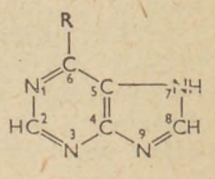
DR. SIFTÁR ENDRE

A rosszindulatú daganatos megbetegedések gyógyszeres kezelése terén az utóbbi 15 év alatt kétségtelen jelentős előrehaladás történt, de ezideig még nem sikerült megtalálni a rák gyógyszerét. Költséges kutatások eredményeként azonban már több olyan anyagot állítottak elő, amelyeknek antineopláziás hatásuk van. Ezek a rák kemoterápiájában használt anyagok gátolják az éppen a ráksejtekben élénk nukleoproteid-anyagcserét, sejtosztódási mechanizmust és sejtszaporodást. Ilyen tulajdonságok alapján ezeket a szereket a citosztatikumok csoportjába sorolják, de karcinolitikus vagy antikarcinogén anyagoknak is nevezik őket.

Abból a felismerésből kiindulva, hogy a nukleinsavaknak fontos szerepük van a szövetek növekedésében és anyagcseréjében, a kutatók olyan anyagokat kerestek, amelyekkel elsősorban a nukleinsavak szintézisét, majd a szövetek neopláziás növekedését meg lehet akadályozni. A kísérletek során sok száz olyan pirimidint- és purinbázist szintetizáltak és vizsgáltak meg az anyagcserében betöltött szerepük szempontjából, amelyek a nukleinsavak természetes pirimidin- és purin-bázisaival vannak rokonságban és ennek következtében ezekkel antagonizmusban állhatnak. A vizsgált vegyületek kb. 6%-áról bizonyítható volt, hogy bizonyos mértékben akadályozzák a tumorok növekedését. Közülük leghatásosabb anyagcsere-gátlónak a 6-*merkaptopurin* mutatkozott, amely szerkezetileg a nukleinsavak szintéziséhez szükséges adeninhez (6-aminopurin) áll közel és rokonvegyülete a bioszintézishez ugyancsak szükséges hipoxantinnak (6-oxipurin) is. A 6-merkaptopurin tehát a purin-anyagcsere antagonizálása útján avatkozik a nukleinsav

bioszintézisébe, vagyis a nukleinsav-építőkövek beépítésének akadályozása révén zavarja a sejtmag-anyagcserét, s ezzel gátolja a sejtek fejlődését. Citosztatikus hatása főleg azokra a szövetekre irányul, melyeknek nukleinsav-anyagcseréje fokozott.

R = SH = *6-merkaptopurin*
R = NH_2 = *adenin*
R = OH = *oxipurin*



A 6-merkaptopurint klinikailag 1953-ban próbálták ki és azóta alkalmazzák a terápiában. Magyarországra eddig a készítményt importáltuk, most a Chinoin-gyár a 6-merkaptopurint *Leupurin* néven forgalomba hozza, tablettánként 50 mg hatóanyag tartalommal.

Hatása főleg a csontvelőt és a bél epitélsejtjeit érinti. Antimetabolikus jellege elsősorban a fehérvérűségben érvényesül. A szerrel jelentős százalékban érhető el időleges remisszió akut leukémiában, tumorok *(carcinoma, sarcoma)* kezelésében azonban nem vált be. Toxicitása aránylag csekély. Nagy merkaptopurin adagok után elsősorban csontvelő-*hypoplasia*-t és gasztrointesztinális fekélyesedést észleltek. Túladagolás esetében tehát a fehérvérsejtek és vérlemezkék megfogyásával kell számolni, ezért a kezelés folyamán elengedhetetlenül szükséges a gyakori vérsejtszámlálás. A kezelést azonnal abba kell hagyni, amint a fehér vérsejtszám a fiziológiás 5000/mm^3 alá süllyed. A hányinger és hányás ugyancsak a túladagolás jele.

A 6-merkaptopurint *elsősorban az akut leukémiák* kezelésére alkalmazzák. Különösen gyermekek akut leukémiája reagál jól a merkaptopurinra, felnőttek akut leukémiájában azonban már csak kisebb százalékban hatásos. A hatás többnyire a kezelés 3—5-ik hetében jelentkezik. A bekövetkező remisszió az esetek túlnyomó részében azonban csak átmeneti, s 1-től több hétig húzódhat el. A *Leupurint* a *krónikus myeloid leukémiában* is alkalmazzák. Itt is remisszió várható tőle, de ezekben az esetekben alkalmazása csak akkor indokolt, ha a jobban bevált kezelési módszerek nem járnak eredménnyel. Krónikus limfatikus leukémiában, valamint rosszindulatú szolid tumorok esetében hatástalan.

A 6-merkaptopurint per os alkalmazzák. Az adagok megállapításánál arra kell törekedni, hogy az individuális kezelésben a legkedvezőbb terápiás hatás minimális toxicitással legyen elérhető. A kezdeti adag általában naponta 2,5 mg/kg. A kezelést több héten át folytatják. Gyermekek és felnőttek ezt az adagot általában jól tűrik. Ha négy heti kezelés után klinikai javulás még nem mutatkozik és toxikus szimptómák nem lépnek fel, úgy az adag fokozatosan emelhető testsúlykg-onként maximálisan 5 mg-ig. A szerrel szemben bizonyos fokú rezisztencia fejlődhet ki.

Az akut leukémia kezelésében a legtöbb hematológus rendszerint saját tapasztalata szerint választ a rendelkezésére álló gyógyszerek között (kortizon, prednizolon, fólsavantagonisták) és rendszerint akkor tér át a merkaptopurinra, ha az alkalmazott szerekre a beteg már nem reagál kielégítő mértékben.

IRODALOM

G. B. Elion és tsai: J. Americ. chem. Soc. *74.* 411 (1952). — *I. H. Burchenal* és tsa: Science *4.* 271 (1954). — *H. Druckrey:* Deutsch. med. Wschr. *45.* 1167 (1954). — *J. Oehe:* Arztl. Wschr. *1.* 14 (1955). — *L. G. Birth:* Deutsch. med. Wschr. *21,* 818 (1955). — *H. Begemann:* Deutsch. med. Wschr. *22,* 850 (1955). — New and Nonofficcial Drugs 1962.

(Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest XIV. Uzsoki u. 36/a)

Érkezett: 1962. X. 23.

TARDYL

KÓSA LÁSZLÓ

Az ébrenlét az idegrendszer készenléti állapota, melyet a különböző irányból érkező ingerek tartanak fenn. Ébrenlét idején különböző ingerek impulzusai aktiválják az agykérget, amely — éppen a folyamatos ingerek hatására — tartós ébrenlét után, kifárad és az ingerküszöb felemelésével igyekszik távoltartani a további ingereket. Ha ez sikerrel jár, létrejön az alvás. Az alvás tehát, pavlovi meghatározással, védőgátlás, melynek során a belső gátlás kiterjed az agykéregre és a kéreg alatti részre is. Ilyenkor számos szerv működése csökken és a szervezet pihen.[1]

Az alvásszükséglet egyénenként, s egyazon egyénnél is változó, az életkor előrehaladtával általában csökken. Az alvás akadályozottságát, az alvásban beálló zavart még átmenetileg is nehezen viseli el a szervezet, a tartós alvászavar pedig rontja a szellemi és fizikai munkaképességet. Az alvászavar változatos formában jelentkezhet. Általában, az alvás három fázisának megfelelően, három részre tagolható: az elalvás és az átalvás zavara, valamint a korai ébredés.

Az alváspanaszokkal jelentkezőknél az orvos elsősorban az ok megszüntetésére törekszik. Gyakran a tanácsolt életmódbeli változások végrehajtása is elegendő, máskor pedig az alvást gátló fájdalom, láz, köhögés, fulladás, viszketés stb. megszüntetésével rendeződik az alvás zavara. Olykor azonban a felsorolt okokon kívül, bizonyos belső feszültség hatására jelentkezik az alvászavar. Ilyen esetben, nemkülönben organikus elváltozás fennállásakor, annak egyidejű oki kezelése mellett, a nyugodt éjszakák biztosítására altatót rendel

[1] Az elvás élettanával lapunk 1958. 1—2. számában dr. Antal József foglalkozott bővebben.

az orvos. Az altatók időbeli hatását a felszívódás körülményein kívül vagy az határozza meg, hogy milyen gyorsan bomlanak le a szervezetben hatástalan vegyületté, vagy — ha nem bomlanak le — mennyi idő alatt ürülnek ki[2].

Ideális altató az, mely a legcsekélyebb toxicitással és a legkisebb mellékhatással biztosítja az élettanihoz hasonló mélységű és jellegű alvást, az ébredés pedig zavartalan és nem követi kábultság, továbbá: a szervezetben nem kumulálódik és tartós használatkor sem fejlődik ki hozzászokás. E cél elérésében a fenotiazin-vázas trankvillánsok is segítséget jelentenek. Ezek a vegyületek, bár önmagukban nem altatnak, a velük együtt adott altatók hatását *potenciálják*. A *Tardyl* a *glutetimid (Noxyron)* és az *amilbarbiturál*[3] *(Dorlotyn)* szokásos altató adagjának csupán törtrészét tartalmazza (125—125 mg).

A készítményben levő szubterápiás mennyiségű *prometazin (Pipolphen)* fokozza ezek hatását. Ezzel a kombinációval csökkentett barbiturát-tartalmú, a gyors lebomlás miatt nem kumulálódó, kis toxicitású altatóhoz jutottak. Hatása azonban — éppen a gyors lebomlás miatt — rövid ideig tart, az elalvást és az első néhány órai alvást biztosítja ugyan, de a korai ébredőkre már nem hat.

Az elhúzódó hatást, hogy az az éjszaka második felében is érvényesülhessen, nemcsak az altatók, de általában a kétfázisú tabletták között is újat jelentő gyógyszertechnológiai eljárás kidolgozásával sikerült elérni. A *duplex eljárásnak* nevezett művelet során külön granulálták a *glutetimid + prometazin* porkeveréket és külön az *amilbarbiturál*-t. Utóbbi granulumait intesztinoszolvens anyaggal kezelték és csak a teljes száradás után keverték össze a kétféle granulumot. Mivel az intesztinoszolvens anyaghoz festéket is tettek, az összesajtolás után a tabletták minden más tablettától elütően pirospettyesek lettek.

A tabletták két fázisban való oldódásának bizonyítására T a k á c s [1] *in vitro* végzett vizsgálatokat mesterséges gyomor- és bélnedvben, S z é k e l y és L i s z k a [3] pedig új eljárással röntgenernyő alatt ellenőrizte és igazolta a két fázis megfelelő oldódását: az intesztinoszolvens fázishoz a képernyőn jó árnyékot adó bizmut sót adtak. A lenyelés után 5—10 percel készített felvételen a gyomorba került tabletták[4] még ép kontúrt mutatnak, (1. kép) a későbbi felvételen pedig lyukacsos szerkezetűnek látszanak, jeléül annak, hogy a *glutetimid* már kioldódott belőlük és csupán az *acidorezisztens* granulumokból álló váz maradt meg (2. kép). Később a váz szétesik és a szemcsék a gyomor fenekén tömörülnek. A savas közegnek ellenálló szemcsék kontúrjai még épek (3. kép). A granulumok továbbhaladnak



1. ábra. A nagyított képen az ép tablettakontúron belül felismerhető a szemcsés szerkezet



2. ábra. A gyomorban oldódó granulumok után még érintetlen az intesztinoszolvens váz



3. ábra. Az intesztinoszolvens granulumok váza szétesett

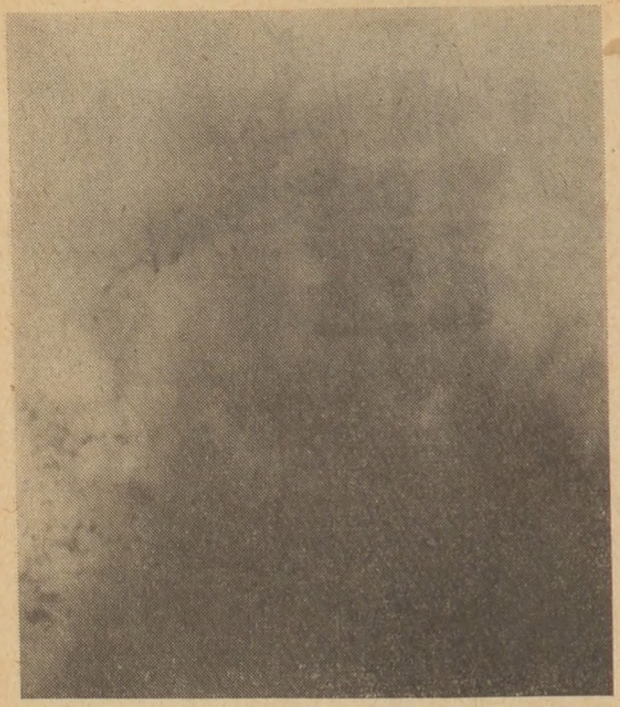
a vékonybélbe, némelyik kontúrja már elmosódott, megkezdődik oldódásuk (4. kép). Az utolsó képen (5. kép) a vékonybél alsó szakasza látszik, ahol sértetlen kontúrú granulumot már nem látni, sőt egyrészük fel is oldódott. A bélpasszázs egyéni sebességétől függően, a bevételtől számított 2½—3½ óra alatt befejeződik a granulumok oldódása.

A röntgenvizsgálat tehát bebizonyította, hogy a *Tardyl* tablettában a *glutetimid + prometazin* oldódásának helye a gyomor, a bevont *amilbarbiturál*-é pedig a vékonybél. Ennek megfelelően a felszívódás idejében fáziseltolódás van: az elal-

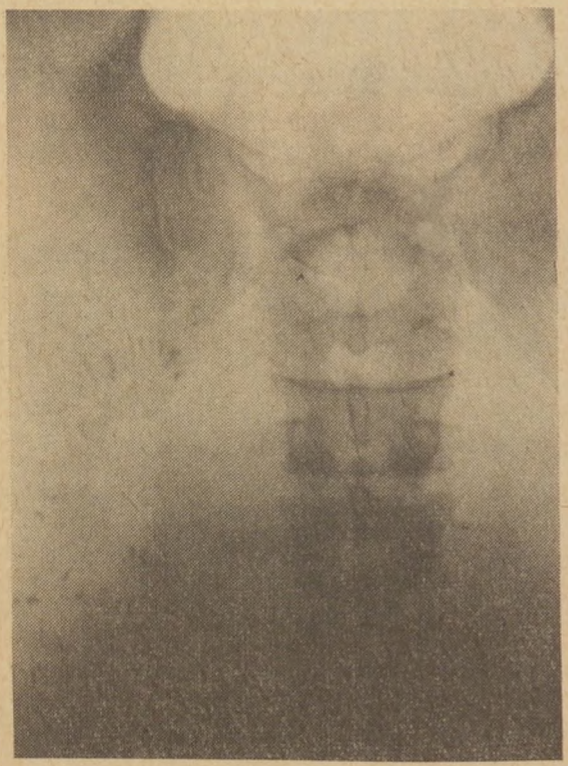
[2] Hogy a kémiai szerkezet megváltoztatásával mennyire módosul a vegyület hatása, arranézve átfogó képet nyújt V é g h professzor „barbiturát altatók kémiája" c., a „Gyógyszerészet" 1958. 1—2. sz.-ban bő kivonatban megjelent előadása.

[3] Nemzetközi szabad neve: amobarbital.

[4] A röntgen felvételek szemléletesebbé tétele céljából a kísérletet — hatóanyag nélküli — ún. „placebo" tablettával végezték.



4. ábra. Az intakt intesztinoszolvens szemcsék a vékonybélben



5. ábra. A granulumok kontúrja elmosódott, fátyolszerű lett : megkezdődött a szemcsék oldódása

vást és az első négy órai zavartalan pihenést a *glutetimid* teszi lehetővé, az *amilbarbiturál* hatására pedig — mely éppen akkor kezd felszívódni, amikor a *glutetimid* lebomlása befejeződött — az alvás folyamatos marad és meghosszabbodik. A *prometazin* a szervezetben lassan bomlik le, potenciáló hatása tehát mindkét fázisban érvényesül. Így elaltató hatású anyagok kombinációjából, az alkalmazott gyógyszertechnológiai eljárással elhúzódó —retardált — hatású el- és átalaltatót sikerült előállítani.

A röntgenfelvételek értékelését a leghatásosabb összetétel megkeresése követte. E célból különböző altatókat és trankvillánsokat tartalmazó kísérleti anyagot állítottak elő és azok hatását részint elektroenkefalográfiás [2], részint tartós altatási kísérletekben [4] figyelték meg. A különböző kombinációk közül a *Tardyl* összetétele bizonyult a legjobb hatásúnak.

A csupán *Tardyl*-lal folytatott klinikai kipróbálások [5, 6, 7, 8, 9] összegezett megállapítása az, hogy a *Tardyl* bevétele után mintegy ½—1 óra múlva jelentkezik az álmosság és az ezt követő, élettanihoz hasonló alvás a nehezen elalvóknál, a felületes, gyakori ébredéssel szaggatottan alvóknál és a korán ébredőknél egyaránt 7—8 óráig tart. Az adagolásra nézve az a vélemény alakult ki, hogy azt egyénileg kell megállapítani, mert ½—2 tabletta között változik az optimális hatás eléréséhez szükséges mennyiség. A klinikai kipróbálások az általános alvászavar rendezésén felül egyéb területre is kiterjedtek, így belgyógyászati kórképek okozta álmatlanság megszüntetésére [8], krónikus álmatlanságban szenvedő, az eddig használt altatók nagy adagjától is rosszul alvó járóbetegeknél, [9] ideg- és elmebetegek altatására [2, 7] is eredményesen használták. Neurotikusoknak 1, pszichotikusoknak általában 2 tabl. volt az esti adag. Egyéb altatókra már nem reagáló pszichotikus beteganyagon is jó tapasztalatokra tettek szert *Tardyl*-lal, esetleg *Tardyl* és egyéb altató kombinálásával.

Tartós altatásra [7] először 2 tabl-t, majd hat óránként 1—1 tablettát adtak. A betegek folyamatosan aludtak tőle, de étkezésük idejére felkölthetők voltak, s fentlétük alatt megtartották cselekvőképességüket.

Szedativumként is alkalmazták [6] súlyosabb neurózis, ingerlékenység esetén ; a reggel-délben adott ½—½, estére pedig 1 tabl. *Tardyl* megszüntette a feszültségi állapotot.

Ezúttal is hálásan köszönöm dr. *Székely* és dr. *Liszka* főorvosoknak, hogy a röntgenfelvételeket a közlés céljára rendelkezésemre bocsátották.

IRODALOM

1. *Takács G.—Székely Á.:* Nyújtott hatású készítmények (megjelenés alatt). — 2. *Magyar I.:* A kétfázisú altató értékelése. (Megjelenés alatt.) — 3. *Székely Á.* és *Liszka Gy.:* Die Pharmazie *17*, 85 (1962). — *Goldschmidt D.:* Összehasonlító kísérletek kétfázisú altatókkal. (Megjelenés alatt.) — 5. *Lehoczky T.:* Vélemény a kétfázisú altatókról. (Megjelenés alatt.) — 6. *Simon T.:* Psychiatriai tapasztalatok Tardyl-lal. (Megjelenés alatt.) — 7. *Vikár Gy.:* A Tardyl kétfázisú altató klinikai alkalmazhatósága. (Megjelenés alatt.) — 8. *Kelemen A.* és *Langer L.:* Tapasztalatok egy új hazai, kétfázisú hypnosedativummal, a Tardyllal. (Megjelenés alatt.) — 9. *Achs M.:* A retard hatású altató használata ambulans használatban. (Megjelenés alatt.)

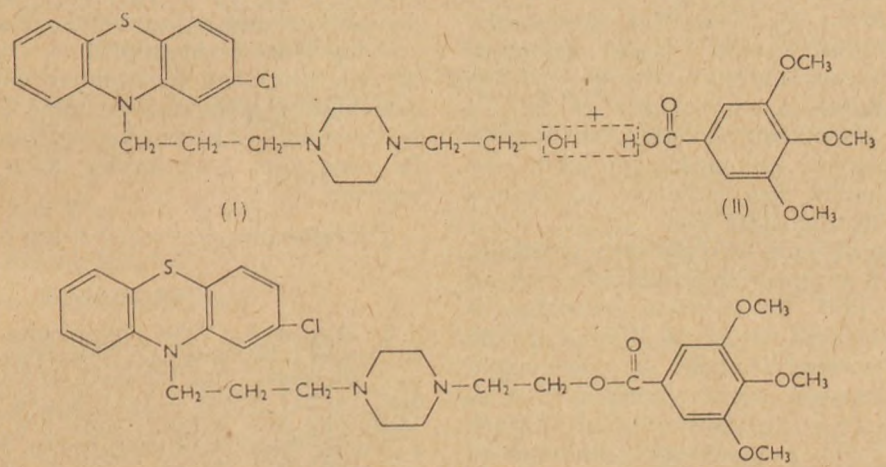
(Egyesült Gyógyszer és Tápszergyár, Gyógyszerismertető Osztály, Budapest X., Keresztúri út 30-38)

Érkezett: 1962. XI. 13.

FRENOLON

DR. FÄLLER KÁROLY

A kémia és farmakológia rohamos fejlődése miatt az ideg- és elmegyógyászatban a farmakopszichiáter gyógyszeres vonatkozású megállapításai csak átmeneti érvényűek. Az idő gyorsan túlhalad a korábban jó hatásúnak tartott készítményen. A pszichiátriában ez a folyamat alig 10—15 éve tart, de ezalatt rohamléptekkel évszázados lemaradást hozott be. Az új gyógyszerrel szemben támasztott fő követelmény a nagyobb terápiás hatékonyság, szélesebb javallati terület, kevesebb mellékhatás, kisebb toxicitás. Ilyen irányú munka gyümölcseként hozta forgalomba az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár a Frenolont, amely a perfenazin (I) trimetoxibenzoesavas (II) észterezésével nyert vegyület, amelyet Toldy szintetizált: A drazsében difumarátsó, a jelenleg még forgalomban nem levő inj.-ban pedig dietánszulfonát só formájában van jelen.



(I) (II)

N-(β-3',4',5'-trimetoxibenzoil-oxietil)-N'-) (γ-(3-klór-10-fenotiazinil)-propil)]-piperazin észter

Az észterezéssel belépő trimetoxibenzoesav másik származékát, a *Trioxazin*-t jó minor trankvillánsként ismerjük. E rész beépítése a perfenazinba igen reményt keltő lépés volt, mert ezáltal az új vegyülettől jobb neuroleptikus hatást vártak. A trimetoxibenzoesav-komponens fontosságát a rezerpinben is bizonyították.

Farmakológiai vizsgálatait Borsy végezte. Neuroszedatív hatása, melyet kortikális és szubkortikális területen fejt ki, az összehasonlítás alapjául felhasznált egyéb fenotiazin-vázas vegyületekénél lényegesen erősebb, ugyanakkor toxicitása kisebb [5].

Magyar elektrofiziológiai vizsgálatai szerint, amit 45 macska agyán végzett, a *Frenolon* a maior trankvillánsok hatásmechanizmusával azonosan, de kb. ötször erősebben fejti ki hatását [1].

Tariska és Pataky [2] szövettani vizsgálatokat végeztek patkányokon a Frenolon és perfenazin toxicitásának összehasonlítására. Akut kísérletben LD_{50}-nél nagyobb mennyiségű gyógyszerrel megölt állatokat dolgoztak fel. 3 napon át tartó szubakut kísérletben, mérgező adagok hatására az állatok az evést, ivást már az első adag után abbahagyták, hőmérséklet süllyedése és hasmenés következett be és ez még fokozódott. Ezek a tünetek reverzibilisnek bizonyultak, mert kontroll csoporton a só- és folyadékveszteségnek infúzióval történő pótlására megszűntek, az állatok újra táplálkoztak és elmaradtak a szövettani elváltozások is. A krónikus kísérletben is magasabb adagot alkalmaztak a medicinálisnál, s az állatokat az 5. hét után kloroformmal ölték meg. A három kísérleti csoport állatainak szövettani elváltozásait az alábbi táblázatban közölték:

I. táblázat

Szövettani elváltozások megoszlása

	Gyógyszer neve	Kísérl. száma	Máj			Vese			Idegr.
			ödéma	vérbőség	zsír	ödéma	vérbőség	zsír	vakuolizáció
akut	perfenazin	3	3	3	3	1	—	—	3
	Frenolon	5	1	1	3	1	—	1	3
szubakut	perfenazin	3	2	2	1	—	—	2	3
	Frenolon	3	—	1	1	—	—	1	3
krónikus	perfenazin	9	—	—	3	—	—	1	3
	Frenolon	9	—	—	1	—	—	—	4

Böszörményi, Burucs és Nagy [3] szerint a *formatio reticularis*, a nyúltvelő recés állománya, illetőleg a *thalamocorticalis* kapcsolatok részleges blokádja mellett egyes magasabb funkciós körökre indirekte aktiválólag hat és az ingerület kisugárzását lehetővé téve esetleg megszűnteti azok izoláltságát és káros öngerjesztését. Ugyanezen szerzők EEG és klinikai vizsgálatai szerint a *Frenolon* hatása minőségileg megfelel az egyéb fenotiazin származékokénak, de a betegek a Frenolontól jobban aktiválódtak, kontaktuskészségük gyorsabban állt helyre. Az agykéreg működését alig tompítja, a gátoltságot jól oldja, esetleg bizonyos szubkortikális gátló mechanizmusok elnyomása révén. Pszichoszedatív hatása enyhe, antipszichotikus hatása viszont kifejezett. Extrapiramidális szövődményt kevésbé észleltek, mint a perfenazintól. Lehoczky és Halasy [4] sem a perfenazin irodalmában szereplő káros melléktüneteket (pl. parkinzon-szindróma), sem más káros hatást nem észleltek. Az alkalmazott napi adag 32 mg alatt volt.

A *Frenolon* indikációs területe igen szétágazó. A pszichiátriában a szkizofrénia különböző formáiban elsősorban akut, de krónikus esetekben is, továbbá a mánia akut és az oligofrénia izgalmi állapotában jó eredményt igér. Az ideggyógyászatban ingerlékenység, pszichomotoros hiperaktivitás és egyéb neurózisokban nyugtató hatású. De a legkülönbözőbb gyógyászati területeken pl. belgyógyászat, gyermekgyógyászat, nőgyógyászat, sebészet stb. beválik nyugtatásra, hányáscsillapításra, műtétek és egyéb beavatkozások előkészítésére.

Ellentétben más fenotiazinokkal, csak kismértékben hipnotikus. Ügyelni kell azonban arra, hogy a barbiturátok és narkotikumok hatását jelentősen potenciálja. Szeszes italokat a Frenolon mellett a betegek rosszul tolerálnak. Ezekre a körülményekre a figyelmet célszerű felhívni.

Mellékhatásként egyeseknél kisebb szédülés, álmosság, torokszárazság-érzés lép fel. Jelentősebb — különösen nőknél — az egyéb fenotiazin- és rezerpin készítményekkel is kiváltható, főleg nagyobb adagok alkalmazása esetén jelentkező extrapiramidális szindróma, a parkinzonizmushoz hasonló állapot. Enyhébb esetekben a gyógyszer csökkentésével, vagy elhagyásával ez megszüntethető, súlyosabb tünetek jelentkezése esetén antiparkinzonos gyógyszerek alkalmazandók.

Adagolása a kórképtől és betegtől függően egyéni. Általában felnőteknek napi 3×1—2 drg., pszichiátriai gyakorlatban ennek két-háromszorosa is. Csecsemő- és gyermekgyógyászatban az optimális adag napi 1—2 mg/kg, 3—6 részre elosztva, orálisan.

Forgalomban 50 és 500 5 mg-os drg.

IRODALOM

1. *Magyar I.*: Acta physiologica. Közlés alatt. — 2. *Tariska I.* és *Patak I.*: Ideggyógy. Szle. *1*, 32 (1962). — 3. *Böszörményi Z., Burucs J.* és *Nagy T.*: Ideggyógy. Szle. 14, 247 (1961). — 4. *Lehoczky T.* és *Halasy M.*: Ideggyógy. Szle. 4, 110 (1962). — 5. *Borsy J.*: Előadás a Pavlov Ideg- és Elmegyógyász Szakcsoport kongresszusán 1960. okt. 20.

(Országos Gyógyszerészeti Intézet Budapest XIV., Uzsoki u. 36/a)

Érkezett: 1962. X. 23.

Hírek — közlemények

SZAKCSOPORTUNK HÍREI

FEJÉR MEGYE

ELŐADÓÜLÉS

A megyei Szakcsoport Szervezet 1962. IX. 13-án tartott ülést Székesfehérvárott. Dr. Bayer István tájékoztató előadásban számolt be az újonan létesült Országos Gyógyszerészeti Intézetről.

Hangsúlyozta, hogy a szakfelügyelői, galenusi laboratóriumok munkájában komoly segítséget jelent, hogy az eddigi hármas tagozódással szemben a jövőben egy helyről történik a szakmai irányítás, ellenőrzés, analitikai, technológiai előiratok egységes kidolgozása. Az Intézet vállalja a szakfelügyelő gyógyszerészek képzését és továbbképzését is.

A kórházi gyógyszertárak sajátos problémájánál az infúziós oldatok megfelelő elkészítésénél fontos szerep jut az Intézetnek speciális technológiai eljárások kidolgozása, és az egységes szakmai irányítás terén.

A továbbiakban részletesen ismertette az Intézet munkáját és feladatait a gyógyszerészet különböző területein.

A hozzászólók kérdéseire válaszolva elmondta, hogy a hálózati gyógyszerész napi munkájában is közvetlen segítséget tud nyújtani az Intézet. Komoly szakkönyvtára az érdeklődők rendelkezésére áll, a szakirodalom, a külföldi folyóiratok rendszeres tanulmányozása alapján minden gyógyszerészeti vonatkozású kérdésben felvilágosítást tud adni. Kérte, hogy a gyógyszerészek észrevételeikkel, a tára melletti tapasztalataikkal támogassák az Intézet munkáját, hogy a gyógyszerészeti tudományok további fejlesztése terén eredményesen munkálkodhasson. *Z. M.*

VESZPRÉM MEGYE

PÁLYAMUNKÁK ÉRTÉKELÉSE

A Veszprém megyei Gyógyszerész Szakcsoport vezetősége az elmúlt évekhez hasonlóan pályázatot hirdetett 1962. június 16-án hét különböző megadott témakörrel, illetve szabadon választott szakmai, vagy szakmapolitikai témával. A pályamunkák kitűzésével a Gyógyszerész Szakcsoport célja a szakma tudományos fejlődése, illetve a tára mellett dolgozó gyógyszerészek, gyógyszerészjelöltek és gyógyszertári asszisztensek szakmai fejlődése és önképzése volt.

A pályamunkákat jeligésen kellett beküldeni. Tíz dolgozat érkezett a Szakcsoporthoz. Az elbírálást három kiválasztott szakember egymástól függetlenül végezte. A bírálóbizottság összesítette az értékeléseket és a következő sorrendet állapította meg.

Az első díjat és az ezzel járó 500 Ft pénzjutalmat Virágh Gyula gyógyszerész (Várpalota, 7/39-es gyógyszertár) nyerte el, „Ignotus" jeligével, pályamunkájának címe: „A desztillált víz energia felhasználása". A második díjat és az ezzel járó 400 Ft pénzjutalmat dr. Rédiger Béla gyógyszertárvezető (Ta-

polca, 7/34-es gyógyszertár) nyerte el „Quidquid agis..." jeligével, pályamunkájának címe: „Szemcseppek és szemészeti kenőcsök korszerű technológiai és recepturai vonatkozásai." A harmadik díjat és az ezzel járó 300 Ft pénzjutalmat Cseh János gyógyszerész (Várpalota, 7/39-es gyógyszertár) nyerte „Turmix" jeligével, pályamunkájának címe: „A magisztrális receptura korszerű módszerei, azok technológiája, különös tekintettel a beszerezhető recepturai kisgépekre". A negyedik díjat és az azzal járó 150 Ft pénzjutalmat Pálosi Judit gyógyszerész (Tapolca, 7/34-es gyógyszertár) nyerte el „Paracelsus" jeligével, pályamunkájának címe: „Az ioncserélő gyanták és alkalmazásuk". Az ötödik díjat és az ezzel járó 150 Ft pénzjutalmat Tóth Judit gyógyszerész (Sümeg 7/33-as gyógyszertár) nyerte el „Őszikikerics" jeligével, pályamunkájának címe: „Községünk és környéke, területének gyógynövényei, továbbá adatok és javaslatok azok termesztésére és begyűjtésére."

A bírálóbizottság a további pályamunkák szerzőit dícséretben részesítette.

A jutalmakat a november 7-i ünnepséggel kapcsolatosan a Központban adták át a pályázóknak.

EGYÉB HÍREK

TOLNA MEGYE

MUNKAÉRTEKEZLET

November 13-án nagyszabású munkaértekezlet zajlott le a Gyógyszertári Központban. A szegedi Gyógyszertechnológiai Intézet professzora Dr. Kedvessy György igen értékes előadásban ismertette mindazokat az új eljárásokat, melyek egyrészt a gyógyszertári munkában megvalósulnak és megvalósultak, valamint azokat, amelyek a gyáripar előtt mint feladatok állanak.

Különös érdeklődést keltett az elhúzódó hatású tabletták készítéséről és azok felhasználásáról szóló témakör, amely a gyógyszerelés igen jelentős problémáit fogja megoldani.

A munkaértekezlet tárgya tulajdonképpen a vállalat működéséről szóló beszámoló volt, amelyet Boros István igazgató-főgyógyszerész ismertetett. Ismertette az elért eredményeket, mindazokat a hibákat, amelyeket az elmúlt időben kijavítottak, de ugyanakkor rámutatott a még meglevő és a fejlődést gátló körülményekre. Rávilágított arra, hogy a hibák feltárása tette lehetővé, hogy az éves tervet eddig 107%-ra teljesítette a Központ, ugyanakkor a költség 1,2%-kal csökkent. Végül értékelte a kongresszusi munkaverseny eredményeit. *L. V.*

GYÓGYNÖVÉNYTÁRGYÚ ELŐADÓÜLÉSEK A MBT BOTANIKAI SZAKOSZTÁLYÁBAN

Amíg a felszabadulást követő évtizedben a Magyar Biológiai Társaság nagy múltra visszatekintő Botanikai Szakosztályának, a kéthetenként megrendezett előadó ülési programjában aránylag kisebb számban szerepeltek gyógynövényekkel kapcsolatos előadások, addig az elmúlt években örvendetes módon emelkedett e fontos növények újabb kutatási eredményeit ismertető referátumok száma.

A Szakosztály elnöksége már 1961-ben is, de különösképpen 1962-ben a beérkező jelentkezések alapján igyekezett olyan csoportosítást végezni, hogy a rokon szakterületek, így a gyógynövénykutatást felölelő előadások is egy-egy alkalomra kerüljenek. Mindezek figyelembevételével 1961-ben 14 előadás hangzott el, 1962. év első felében pedig két olyan ülésre került sor, amelyeken 12, kizárólag gyógynövény tárgyú előadást hallgathattunk végig.

Az alább felsorolt előadások értéke, az ülések látogatottsága és a kialakult élénk felszólalási készség és vitaszellem azt mutatja, hogy a hazánkban e téren kialakult lelkes kutatógárda a magyar gyógynövényügy jó hírét mind elméleti, mind gyakorlati szempontból egyaránt tovább öregbítheti.

1961. évben elhangzott előadások

Vágujfalvi D.—Lőrincz Gy.-né: Az alkaloidaképződés vizsgálata a mákcsírázásánál.
Dános B.—Alberowsky E.—Sárkány S.: A mák morfin-produkciója és maghozama különböző tájterületeinken.
Vágujfalvi D.—Tyihák E.: A kamilla prokamazulén tartalmának napi változásáról.
Vágujfalvi D.: A giberellinsav hatásának függése a növény tápanyag ellátottságától (Datura innoxia).
Sárkány S.—Sárkányné Kiss I.—Gracza P.: A maghéj kialakulással összefüggő szövetfejlődési folyamatok tanulmányozása néhány kétszikű növény (Papaver somniferum, Datura stramonium, Matricaria chamomilla) magkezdeményén, ill. fejlődő magjain.
Tyihák E.—Sárkányné Kiss I.—Verzárné Petri G.: A kamilla apigenin glükozidáinak növénykémiai tanulmányozása
Rákosiné, Szentpéteri G.—Sárkány S.: A hazai gyógyhatású Valeriána fajok kulturábavételére és szaporitására vonatkozó tapasztalatok.
Tétényi P.: A növények kémiai rendszerezésének néhány kutatási iránya.
Máthé I.: A kamilla évjáratonkénti és tájonkénti fejlődési és hatóanyag változásai.
Tyihák E.: Azulének kromatográfiája.
Vágujfalvi D.: Az ásványi táplálkozás hatása a kamilla fejlődésére és prokamazulén tartalmára.
Verzárné, Petri G.: Datura fajok alkaloida-összetételének alakulása a tenyészidő folyamán.
Tyihák E.: Vágujfalvi D.: Rétegkromatográfia és alkalmazási lehetőségei a botanikában.
Vágujfalvi D.: A könnyezési nedv analízise, mint az ásványi táplálkozás vizsgálati módszere (Datura innoxia).

1962. év első felében elhangzott előadások

Tyihák E.: Növényi citosztatikumok (összefoglaló előadás).
Tétényi P.—Vágujfalvi D.: A Sedum acre infraspecifikus taxonjainak egyedfejlődési vizsgálata.
Földesi D.—Máthé I.—Tétényi P.: Solanum aviculare Forst. — Solanum laciniatum Ait.
Molnár Gy.—Tétényi P.: Gamma sugárkezelés hatása a Clavíceps purpurea gombára.
Vágujfalvi D.—Tyihák E.: Növényi hatóanyagok rétegkromatográfiás vizsgálatának legújabb eredményei.
Tyihák E.: Sárkányné, Kiss. I.: A kamilla- prokamazulén hisztokémiai vizsgálata.
Dános B.: Gyógyszeripari növények kutatásának jelenlegi helyzete és problémái (Összefoglaló előadás).
Vágujfalvi D.—Tétényi P.: Sedum acre taxonok alkaloida-anyagcseréjének ontogenetikus változásai.
Tyihák E.: A cékla (Beta vulgaris var. cruenta) hatóanyagainak tanulmányozása.
Molnár Gy.: Egyes táptalajkomponensek hatása a saprofita anyarozskultúra alkaloida-termelésére.
Balogh S.: Termőhelyi tényezők hatása a borsosmenta illóolajtartalmára.
Sváb J.-né—Földesi D.: Gyógynövénykultúrák vegyszeres gyomirtása.

Dr. Dános Béla

ORSZÁGOS GOMBÁSZATI VÁNDORGYŰLÉS SOPRONBAN

Budapesten 1961 szeptemberében megrendezett első, szélesebbkörű gombászati konferencia után Sopronban került sor a II. Országos Gombászati Vándorgyűlés összehívására, amelyet több intézmény támogatásával f. év augusztus 24—27-e között az Országos Erdészeti Egyesület mikrobiológiai szakosztálya és a Győr-Sopronmegyei TIT biológiai szakosztálya rendezett.

A szervezés munkájáért elsősorban Dr. Kalmár Zoltán főmunkatársat (Gombaszakoktatási Bizottság), Schuster Viktor főelőadót (Erdei Termékeket Feldolgozó és Értékesítő Vállalat) és Bányai Endre gombaszakértőt illeti köszönet; a Vándorgyűléshez kapcsolódó értékes gombakiállítás összeállításában pedig főleg Gyurkó Pál tud. munkatárs (Erdőmérnöki Főiskola) tevékenykedett fáradhatatlanul.

Augusztus 25-én reggel, az Erdőmérnöki Főiskola egyik pavilonjában nyitották meg a szemléletes anyagot bemutató gombakiállítást, majd a Főiskola igen értékes, főleg fenyőféléket tartalmazó arborétumának és néhány tanszékének megtekintésére került sor. Ezt követte a Vándorgyűlés hivatalos megnyitása. Elsőként dr. Gál János igazgató a 155. éves Erdőmérnöki Főiskola nevében köszöntötte a megjelenteket, megnyitó beszédet pedig az Országos Erdészeti Főigazgatóság részéről dr. Mosonyi István mondott. Előadásában a mikológusok fokozottabb összefogására hívta fel a figyelmet, hangsúlyozva a biológusok, a gyógyszer-vegyészek és az orvos-kutatók együttműködésének szükségességét is, annak érdekében, hogy a mikroszkópos gombák mellett az erdeinkben magas fajszámmal és mennyiségben fellelhető ún. nagygombák kémiai összetételét és gyógyhatását felderíthessék.

Dr. Kalmár Zoltán tud. főmunkatárs ismertette azon szakemberek munkásságát, akik — mint gombaszakértők az intézményes gombabegyűjtés, termesztés és piacellenőrzés vonalán eredményesen tevékenykedtek, illetőleg a magyar gombászat ügyét előbbre vitték. Részükre oklevelet és emlékérmet nyújtott át. Gyógyszerészek közül az OMMI Gyógynövény Osztályának vezetője dr. Buchmann Ottmár részesült kitüntetésben. A délelőtti ülés befejezéseként elhangzott még dr. Haracsi Lajos egy. tanár összefoglaló előadása: *„A mikológusok feladatai Magyarországon"* címmel.

Gyógyszerészi és orvosi vonatkozású előadások várakozáson felüli érdeklődést váltottak ki a vándorgyűlés részvevőiben. Ilyen jellegű előadások közül elsőként dr. Dános Béla *„Újabb eredmények a gombák növénykémiai megismerése és gyógyászati felhasználása terén"* című összefoglaló referátuma hangzott el. Szerző előadásában tárgyalta a gombák hatóanyagait kutató modern vizsgálómódszereket és értékelési lehetőségeket, majd ismertette a gombák mesterséges kultúráival összefüggő hatóanyagképződési problémákat. A témakör folytatásaként e növények beltartalomra történő nemesítéséről adott tájékoztatást. Végül az antibiotikum kutatás új útjairól és a magasabb szervezettségű gombák (ún. nagygombák) gyógyászati felhasználásáról számolt be, különös tekintettel a daganatos megbetegedések gyógyításában elért számottevő eredményekre.

E szélesebb körű előadást követően humánmikológiai tárgykörben mozgott dr. Gerencsér Nándor és dr. Bernhardt H. Greifswald-i kutató előadása. Mindketten a *Candida mikózis*-ok szerológiai kérdését tárgyalták, ill. e gombák endogén mikózissá történő átalakulására hívták fel a figyelmet.

Dr. Uri József a Debreceni Orvostudományi Egyetem Gyógyszertani Intézetében folytatott vizsgálatok közül az emberfertőző gombák ellen ható gombatermékek kutatásáról tájékoztatta a hallgatóságot. Az említett ismertetés után kissé részletesebben tárgyalt két általuk izolált antibiotikumot: a flavofungint és a dezertomicint.

Az igen érdekes és korszerű kutatási eredményeket felölelő előadáshoz szervesen kapcsolódott dr. Herpay Zsombor a dezertomicinnek mikológiai diagnosztikában alkalmazott felhasználásáról számolt be.

A Vándorgyűlés tudományos ülésszakának gyógyszerészi szempontból is érdeklődésre számottartó előadása volt dr. Kahle Frigyes főorvos értekezése „A gombamérgezések megelőzésének szervezése" címmel. Kifejtette, hogy az étkezésre kerülő gombák mérgezési veszély szempontjából három csoportba oszthatók; ezen csoportok szerint kell mérlegelni a meglevő vagy az indokoltan megvalósításra váró profilaktikus jellegű intézkedéseket. Véleménye szerint mérgezési szempontból a termesztett gombáknál külön intézkedésekre nincs szükség; a gyűjtött és árubabocsátott gombák esetében pedig rendészeti úton megelőzhetők a mérgezések, ha a törvényes rendelkezéseknek mindenütt érvényt szereznek és kellő számú jólképzett piacellenőr áll rendelkezésre. Legnagyobb mérgezési veszély a saját fogyasztásra gyűjtött gombák esetében mutatkozik. Az előadás anyagához kapcsolódóan megemlítem, hogy a vidéki gyógyszerész kollégák e téren is igen fontos és eredményes munkát tudnának végezni, kellő gombaszakértői ismeretek birtokában.

*

HELYREIGAZÍTÁS

Múlt évi 12. számunkban (469. o.) hírt adtunk a Szegedi Gyógyszerész Napok megnyitásáról. A beszámoló első bekezdésébe sajnálatos leírási hiba következtében pontatlan közlés került. Ezt az alábiakban helyesbítjük.

A Szegedi Gyógyszerész Napok programját a Csongrád megyei Tanács épületében okt. 12.-én, a szervező bizottság nevében dr. Kedvessy György egyetemi tanár nyitotta meg, és üdvözölte a megjelenteket. Ezután került sor az első napi programra, melyen dr. Novák István egyetemi tanár, a Szegedi Gyógyszerésztudományi Kar dékánja látta el az elnöki tisztet.

Itt hozzuk olvasóink szíves tudomására, hogy a Szegedi Gyógyszerész Napok keretében elhangzott előadásokat lapunk következő számaiban részletesen ismertetni kívánjuk.

Szerkesztőség

KITÜNTETÉS

A Népköztársaság Elnöki Tanácsa 70. születésnapja alkalmából, az egészségügy területén kifejtett eredményes munkássága elismeréséül

Suchomel Róbert

nyugalmazott gyógyszerésznek, a pápai 7/25. számú gyógyszertár volt vezetőjének

„SZOCIALISTA MUNKÁÉRT" ÉRDEMÉREM

kitüntetést adományozta. *V.K.*

IN MEMORIAM

Bertalanffy Valér gyógyszerész 55 éves korában hosszú betegség után elhúnyt. Budapesten, mint beosztott gyógyszerész, majd mint gyógyszertárvezető dolgozott.

WINKLER CENTENÁRIUM

Winkler Lajos születésének *100. évfordulója* alkalmából az Egészségügyi Minisztérium, az Orvos-egészségügyi Dolgozók Szakszervezete Gyógyszerész Szakcsoportja és a Magyar Kémikusok Egyesülete, a Magyar Tudományos Akadémia Kémiai Tudományok Osztálya támogatásával a Magyar Tudományos Akadémián Emlékünnepséget rendez.

A Winkler Centenárium tervezett programja:

1963. április 24-én de. ünnepélyes megnyitó
1963. április 24-én du. Winkler Emlékülés
1963. április 25-én de. Winkler Emlékülés
1963. április 26-án de. gyógyszerészeti tudományos ülésszak
1963. április 27-én de. gyógyszerészeti tudományos ülésszak

A Winkler Emlékülés keretében a következő témájú *plenáris előadásokra* kerül sor:

Winkler Lajos, mint tudós és ember (Schulek Elemér)
Winkler gravimetrai munkássága (Erdey László)
Winkler fizikai-kémiai munkássága (Szabó Zoltán)
Winkler titrimetriai munkássága (Szarvas Pál)
Winkler gyógyszeranalitikai munkássága (Végh Antal)

A gyógyszerészeti tudományos ülés előadásai gyógyszeranalitikai, gyógyszertechnológiai, gyógyszerkutatási és gyógynövénykutatási szekciók keretében kerülnek lebonyolításra. Ezek a szekciók eredeti, önálló kutatási eredményekről szóló 15 perces beszámolókból állanak.

A rendezőbizottság által elfogadott előadások címjegyzékét a Gyógyszerészet következő számában közöljük. Az idő korlátozottságára való tekintettel az előadási bejelentéseknek csak kb. felét lehetett elfogadni, éppen ezért a Gyógyszerész Szakcsoport Vezetősége törekedni fog arra, hogy a gyógyszerészet egyes tudományterületeiről minél sűrűbben kerüljenek szimpozionok megrendezésre. A következő vezetőségi ülés elsősorban egy gyógyszertechnológiai és egy gyógynövénykutatási szimpozion megszervezésével fog foglalkozni.

A Winkler Centenárium iránt külföldről is igen nagy az érdeklődés, kb. 120 külföldi résztvevőre lehet számítani. Eddig 15 országból jelentkeztek gyógyszerészek a Centenáriumon való részvételre.

A Winkler Centenárium részletes szakmai és társadalmi programját a Gyógyszerészet márciusi száma fogja közölni.

Gyógyszerész Szakcsoport vezetősége

Sajtószemle

KÖNYVISMERTETÉS

Lettré—Inhoffen—Tschesche: **Über Sterine, Gallensäuren und verwandte Naturstoffe.** (A szterinekről, epesavakról és velük rokon természetes anyagokról) F. Enke Verlag, Suttgart. 2 kötet. I. kötet 1954, II. kötet 1959. Második, átdolgozott kiadás. I. kötet 444 old. DM 85.— II. kötet 708 old. DM 225.— Mindkettő egészvászon kötésben.

Az először közel húsz éve megjelent mű új, „erősen megváltoztatott és bővített" kiadása két részletben, öt éves időközzel, jelent meg. Az első kötet a szterineket és epesavakat, a D-vitamin csoportot, a szaponineket, a szterin alkaloidákat és szívmérgeket tárgyalja. Bevezetőben foglalkozik a koleszterin és az epesavak térszerkezetével és ismerteti az epesavak fajtáit. Leírja a koleszterin totálszintézisének négy módszerét. Ezután a szterineket előfordulásuk (gerincesek, növények, gombák, gerinctelenek) szerinti részletezésben tárgyalja. Megemlíti a szterinek és epesavak közötti átmeneti vegyületeket. Külön fejezetben foglalkozik a D-vitaminnal és a besugárzott antirachitikus provitaminokkal és ismerteti azok fotokémiai átalakulásait.

A következő fejezet a semleges szaponinokról, az ún. spirosztanol szaponinokról szól, melyek aglükonjai általában 27 szénatomos alkoholok. Az ebbe a csoportba tartozó glükozidok (digitonin, gitonin, tigonin, sarsasaponin stb.) fizikai adatait táblázatokban ismerteti. Részletesen foglalkozik a szerkezettel kapcsolatos kutatásokkal. A kötet utolsó előtti fejezete a szterin alkaloidákat tárgyalja. (A *Solanum, Veratrum*, valamint a *Holarrhena* alkaloidákat.) A szövegben és a táblázatokban sok értékes adatot nyújt a könyv. Tschesche összeállítása kb. 140 oldalon át tárgyalja a szívmérgeket. Az aglükonok alapján 13 csoportot állít fel. Külön ismerteti a kardenolid és a bufadienolid típusú vegyületek aglükonjainak szerkezet-kutatását. Ismerteti a totálszintézisre vonatkozó kísérleteket, a szívmérgek fiziológiáját és hatástanát, biológiai és kémiai értékmeghatározását.

A második kötet egy-egy fejezete nagyrészt nem a könyv címében szereplő három szerző műve. Az androsztán vegyületekről szóló fejezetben a szerzők az androgének kémiáját ismertetik. Bőven tárgyalják a lebontási folyamatokat és a totálszintézist, s kitérnek a kémiai szerkezet és a hatás közötti összefüggésre is. Ugyanilyen beosztásban tárgyalja a következő fejezet szerzője az ösztrán vegyületeket.

Külön fejezet ismerteti részletesen a pregnán vegyületeket, a mellékvesekéreg hormonjait s azok felépítését az oldalláncok szerinti csoportosításban. A következő fejezet a 11. szénatomon oxigén-funkciós csoportot tartalmazó szteroidokat tárgyalja. Ismerteti a C 11-en végrehajtható biológiai oxidációs módszereket. A mellékveséből izolált kb. 30 szteroid vegyületből itt tárgyalja a kortikoszteront, kortizont stb.

A korábban tárgyalt és kristályosítással frakcionálható szteroidok után az „amorf" frakciót ismerteti egy fejezet, amely az aldoszteronról szól. Ismerteti a szerkezet felderítést és a szintézist. Elég részletes teret szentel a fizikai, kémiai és biológiai kimutatásoknak.

A szteroid szerkezet konstellációs analízisével foglalkozik egy külön fejezet s egy másik a szteroidok „A" gyűrűjének aromatizálásával. A zárófejezet a D_3 vitamin totálszintézisét ismerteti.

Az igen nagyszámú irodalmi hivatkozást szövegközi elrendezésben és fejezetenként számozva kapja az olvasó ebben a modernizált és a témakörben alapvető munkában. *Dr. Auber László*

Schoger, G. A.: **Rheuma-Tabellen.** Kin A_4, 32 oldal, 23 táblázat. Editio Cantor. Aulendorf 1962. Fűzve 5,80 DM.

A kiadvány célja, hogy a gyakoribb reumás megbetegedések táblázat-szerű ismertetésével a gyakorló orvos számára segítséget nyújtson az egyes kórképek megkülönböztetéséhez, ill. felismeréséhez. A jellemző tünetek és az egyes kórképek lefolyásának ismertetése mellett röviden utal a terápiára. A könyvecske gyakorlati jellegéből következik, hogy a szerző a kóroktan kérdéseinek tárgyalását nem tekintette feladatának.

Az újrendszerű kiképzés bevezetése óta sok tekintetben fellazultak az addig merev határok az orvosi és gyógyszerészi tudományok között. Jóllehet a gyógyszerész nem állít fel diagnózist, mégis előfordulhat, hogy egyik-másik gyógyszerész kartársunk még az ilyen, kifejezetten orvosi kiadványban is, olyan adatokra talál, melyek kutatásában, munkájában segítséget jelentenek. *Szentmiklósi Pál*

XVIII. Internationaler Kongress für reine und angewandte Chemie I—II. Butterworth London, Verlag Chemie Weinheim/Bergstr. I. köt. 341 oldal, ára: DM 38; II. köt. 426 oldal, ára: DM 45.

A „tiszta" és „alkalmazott" kémiai tudományok 1959. évi Münchenben rendezett nemzetközi kongresszusának anyagát foglalja egybe a közel 800 oldal terjedelmű két kötet. A kongresszus főtémája az anorganikus kémia volt. Hat plenáris és tíz szekcióban további 13 előadás hangzott el. A témákat a modern anorganikus kémia leginkább fejlődő területeiről választották.

Ezek közül csupán néhány példát ragadunk ki:

Reutow (Moszkva): A szén — fémkötés mechanizmusáról...

Cunningham (Los Angeles): A lantanidák és aktinidák összehasonlító kémiája.

Haissinsky (Párizs): A cisz és transzuranidák kémiája...

*

A második kötetben a kongresszus alkalmával rendezett szimpozionok anyagát gyűjtötték egybe.

A megnyitó előadást A. Butenandt tartotta „Új színanyagok, biogenézisük és fiziológiai jelentőségük" címmel.

„Természetes színanyagok és biogenézisük" szimpozion:

A tirozin-melanin bioszintézise és szerkezete *(J. Harley-Mason)*. A pteridinek bioszintéziséről *(H. S. Forrest)*. Növényi szervezetek karotinoidjainak biogenezise *(E. C. Grob)*. Antocianinek és flavonoidek bioszintézise *(A. J. Birch)*. Porfirin biogenezise *(A. Neuberger)*. Policiklikus kinonok metabolikus előállítása *(G. Ehrenswärd, S. Gatenbeck)*.

*

„A biológiailag jelentős oligopeptidek szerkezete biogenezise és szintézise" szimpozion:

A szekvencia az enzim-peptideknél *(P. Desnuelle)*. Hormonaktív peptidek szintézise *(R. Schwyzer)*. Antibiotikus hatású ciklikus peptidek *(J. C. Sheehon)*. Azonos szerkezetrészletek a peptidekben *(F. Šorm)*.

*

„Alkalmazott kémia" szimpozion:

Magas nyomás és a szintétikus gyémántok *(R. H. Wentorf)*.

*

„Reakciók nagy nyomáson" szimpozion:

A rendszerek termodinamikája nagy és igen nagy nyomáson *(R. Kristschewsky)*. Molekuláris kölcsönhatások és fizikai tulajdonságok az összenyomott gázokban *(B. Vodar)*. Reakciók ultra-magas nyomáson *(S. D. Hamann)*.

*

„Biológiai és ipari hulladékanyagok eltávolítása és értékesítése" szimpozion.

Az erjesztőipar hulladék anyagairól; az erjesztési módszerek alkalmazása; a nem-szennyvíz hulladék *(H. Lundin)*. A biológiai szennyvíztisztítás problémái *(K. Wuhrrmann)*. Radioaktív hulladék eltávolítása *(M. Guillot)*.

„Élelmiszer-segédanyagok és kártevők elleni szermaradványok az élelmiszerekben (toxikológia és analitika) szimpozion :

Élelmiszer-segédanyagok toxikológiája *(A. C. Frazer)*. Élelmiszer-segédanyagok analitikája *(O. Högl)*. Rovarirtó kemikáliák biztonságos eltartása *(L. W. Hazleton)*. Rovarirtó kemikáliák maradványai az élelmiszerekben és tápszerekben (analitika) *(F. A. Junther)*.

Az előadások dolgozat formájában szerepelnek a könyvben, amelyet a kiadó igen jóminőségű papíron, méltó formában jelentetett meg.

Dr. Szász György

Fischer K.: **Morbus haemolyticus neonatorum im ABO-system.** Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 1961. Terjedelme 103 oldal, 15 képpel és 32 táblázattal. Ára : 23.— DM.

Szerző az immunhematológiai vizsgálómódszerek áttekintése után ismerteti két saját módszerét az ABO-*erythroblastosis* patogenezisének klinikai vizsgálatára. Megállapítja, hogy az ABO-*erythroblastosis*-ban megbetegedett gyermekek anyáinak savójában szabályszerűszerűen kimutatható az „AB-gammaglobulin neutralizációs test"-tel inkomplett immunantitest, mely immunkémiailag az inkomplett Rh-antitesthez hasonlít. Az immunantitestek az izoimmunizált asszonyok tejében is megtalálhatók, legmagasabb koncentrációban a *colostrum*-ban, de a szülés után néhány nappal a tejben már nem mutathatók ki. Az inkomplett gammaglobulin antitestek könnyen átjutnak a placentán és gyakran szabadon találhatók a megbetegedett újszülött savójában. Az A-, vagy B-receptorok az újszülöttnél még nem teljesen érettek. Egészséges csecsemőknél egymás mellett találhatók. *erythrocyták* erős és gyenge receptor tulajdonsággal. Az immunantitestek különösen az erős receptorokhoz kötődnek és a megfelelő *erythrocyta* gyors pusztulásához vezetnek. A gyenge receptorú vörösvérsejtek túlsúlya esetén ABO-*erythroblastosis*-nál a direkt *Coombs*-test negatív. A gyenge A-, B-receptorokkal bíró *erythrocytá*-kat éretlen *erythropoetikus* centrumok képezik, ezért sok köztük a *makrocytär* sejtelem. 5603 szülés rendszeres vizsgálata azt mutatta, hogy az ABO-szisztémában megbetegedettek frekvenciája megfelel az Rh-szisztémában megbetegedettekének. Módosított *Coombs-test*-tel (koagglutinációs *Coomb-test*) kimutathatók antitestek a gyenge receptorú *erythrocyták*-nál is. Végül 53 ABO, 83 Rh-*erythroblastosisos* és 113 hiperbilirubinaemiás gyermek klinikai és szerológiai leletét hasonlítja össze és praktikus utalást ad az *ABO erythroblastosis* diagnosztikájára és terápiájára.

Dr. Lóránt Imre

Degenhardt, K.-H., G.—A. v. Harnack, H. Weyers: **Drillingsstudien.** Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1961. Terjedelme 66 oldal, 27 képpel és 10 táblázattal. Ára : 17,80 DM.

Szerzők a bevezetőben rámutatnak, hogy a Német Szövetségi Köztársaságban átlag 82 hármas iker születik évente és 9576 szülésre esik egy hármas iker. A továbbiakban irodalmi adatokra hivatkozva foglalkoznak a hármas és többes ikrek keletkezésének fiziológiai alapjaival, valamint az öröklődési faktorok jelentőségével. 22 hármas ikercsoportot vizsgáltak az ország minden részéből, de csak olyanokat, melyekben mind a három iker életben maradt. A vizsgáltak 2—9 évesek voltak. 7 csoport volt mono-, 11 di- és 4 *trizygota*. A 22 hármas iker család közül hétben fordult elő ismételten ikerszülés. A legtöbb anyánál jelentős *oedema* és *varix*-képződés volt a lábakon a terhesség végén. A szülés 20—30 nappal előbb indult meg a várt időpontnál. Az első iker egy kivételével mind fejvégű fekvéssel született, a második és harmadik ikernél far-, láb- és harántfekvés is előfordult. A hármas ikrek összes súlya az egyes újszülött súlyához viszonyítva kétszerestől háromszorosig terjedt, a legmagasabb összes súly 8,4 kg volt. Az egyes ikrek átlagos születési súlykülönbsége 314 g. A gyermekek általában 15—16 hónapos korban jártak és kezdtek beszélni. A vércsoportmeghatározáson túl a petéjűség meghatározásában poliszimptomatikus hasonlósági diagnosztikára támaszkodtak. Az odontológiai leletek más antropológiai lelettel összehasonlítva csak nagyon korlátozott bizonyító erővel bírnak. A testi fejlődés az átlagostól lefelé mutatott gyakrabban eltérést. A hármas ikrek egészségi állapota jó volt, csak egy csoportban észleltek jelentős eltérést a statikai és szellemi fejlődésben, de itt a szociális körülmények nagyon rosszak voltak. Egy másik csoportban egy gyermeken volt megállapítható korai agyi károsodás következménye. Egyik *monozygota* hármas ikercsoportban egy gyermeknek volt *pylorus-stenosis*-a, melyet műtéttel oldottak meg. Pszichológiai vonatkozásban azt találták, hogy a 7 *monozygota* hármas iker szorosan összetartott, másokkal nem keresett kontaktust. A *dizygota* csoportban az egypetéjűek összetartottak és szembenálltak, rivalizáltak a harmadik testvérrel. Ugyanilyen rivalizálást észleltek a *trizygota* csoportokban.

Dr. Lóránt Imre

Wunderly, Ch.: **Die Papierelektrophorese.** 2. kiadás. Vlg. H. R. Sauerländer & Co. Aarau und Frankfurt am Main. 1959. 202 oldal, 73 ábra. Ára : 35.— DM.

A mű első kiadása azonos kiállításban, ugyanilyen borítólappal 1954-ben jelent meg. Körülbelül abban az időben végződött a papírelektroforézis kifejlődésének, a módszertani útkeresésnek és rohamos elterjedésének időszaka. Az 1. kiadás egyike volt azon kevés monográfiáknak, melyek erről a korszakról nyújtottak áttekinthető képet.

A két kiadás közti időben a papírelektroforézis (P. E.) rutin-módszerré vált, a közlemények címében is ritkábban jelenik meg a módszer neve, így az ilyen tárgyú dolgozatok teljes áttekintése már lehetetlenné vált.

A 2. kiadásban Wunderly — a terjedelem túlzott növelését elkerülendő — az irodalmat 1954-től dolgozta fel. Addigra a P. E. technikája bizonyos mértékben egységesedett (egyes módszerek — mint az elektrorheoforézis — nem bizonyultak időtállónak), így a P. E.-sel kapott eredmények összehasonlíthatóbbakká váltak. A technika kiforrottságának eredménye a 2. kiadás beosztásában is látható : a módszertani részben pl. 20 V/cm alatti és feletti potenciáleséssel dolgozó, tehát kis és nagyfeszültségű eljárásokat különböztet már meg. A 2. kiadás tagoltabb, mondanivalóját több bekezdéssel, alcímekkel áttekinthetőbbé teszi. Az egyes fejezetekben természetesen helyet kaptak a P. E. új eredményei, mint pl. a szérumproteineket több frakcióra különítő trisz-puffer, vagy a terjedőben levő, élesebb sávokat szolgáltató, esetleg más előnyöket kínáló papírfajták stb.

Míg az 1. kiadás 548, zömében 1952—53-as irodalmat citál, a 2. kiadásban 1665, főleg 1954—58 közti irodalmi adatot találunk. A terjedelem mintegy 70 oldallal nőtt.

Igen örülnénk, ha ez a sikeres mű későbbi kiadásaiban tágabb teret szentelne a nem fehérje jellegű vegyületek P. E. vizsgálatában elért eredményeknek is. (Lásd a következő ismertetést is.)

Takács Mihály

Wunderly, Ch.: **Principles and Applications of Paper Electrophoresis.** (A papírelektroforezis alapelvei és alkalmazásai.) Elsevir Publ. Co. Amsterdam—New York —Princeton. 1961. 253 oldal. Ára : D. fl. 13.—

Bizonyára Wunderly két kiadást megért „Papírelektroforézis"-ének (Ld. az előző ismertetést) sikere késztette az ismert kiadót e műnek az „Elsevier monográfiák" sorozatban való megjelentetésére.

Ezzel a „Wunderly" behatolt az ilyen tárgyú monográfiákban egyébként nem szűkölködő angolnyelvű szakirodalomba.

A könyv lényegében a „Die Papierelektrophorese" tovább javított és bővített 3. kiadásának tekinthető. A bővítés természetesen nem lehetett olyan mértékű, mint a 2. kiadásé, hiszen a 2. német és a jelen angol kiadás között csupán 3 év telt el, így vannak fejezetek, melyek változatlanul kerültek át az angol kiadásba. A bővítés inkább újabb irodalmi adatok feldolgozásá-

ban jelentkezik (összesen 1721 dolgozatot idéz), amelyek közül a legfrissebbek az 1960-as év elejéről származnak. A mű beosztása megegyezik a 2. német kiadáséval és az alábbi fejezetekre tagozódik (zárójelben a fejezet terjedelme) :

1. Bevezetés (4 oldal)
2. Elméleti alapok (16)
3. Módszerek (26)
4. Technika (37)
5. Eredmények (95)

Irodalom-, szerzői- és tárgymutató (75).

A könyv igen értékes segítőtársa különösen a biológiai tudományok valamelyik ágában kutató, vagy rutin-munkát folytató kollegáknak, akár hosszabb ideje alkalmazzák a papírelektroforézist, akár csak most kívánják a módszer kínálta előnyöket felhasználni.

Takács Mihály

Herba Hungarica. Tom. I. No. 1. Budapest, 1962. A Gyógynövény Tárcaközi Bizottság új folyóirata. Felelős szerkesztő : dr. *Tétényi* Péter, szerkesztő: dr. Tiborcz György. 300 példányban sokszorosítva.

A folyóirat a gyógy-, illóolaj- és fűszernövények termesztési, nemesítési, tartósítási és feldolgozási, továbbá a növénykémiai tárgyköréből közöl dolgozatokat orosz és német nyelvű összefoglalással. Az új magyar gyógynövény folyóirat nagy hiányt pótol és ezért a legmelegebben üdvözöljük megjelenését abban a reményben, hogy hosszú éveken át a hazai gyógynövénykutatás értékes eredményeit fogja megismertetni nemcsak a hazai, hanem a külföldi szakemberekkel is.

Az első szám tartalmát röviden a következőkben ismertetem. Terjedelme 128 oldal ; 38 soros, 64 betűs, gépelt, sokszorosított, ízléses, kékeszöld borítólappal ellátott füzet. Bevezetőül szolgálnak a Gyógynövény Tárcaközi Bizottság : *Köszöntő sorai*, melyekben a gyógy- és illóolajosnövények termesztésének, feldolgozásának növekvő jelentőségét méltatják mezőgazdaságunkban, iparunkban és külkereskedelmünkben. A folyóirat képviselni fogja a szerteágazó növénytermeléshez és feldolgozáshoz kapcsolódó összes szerv érdekeit. A termesztés, feldolgozás, értékesítés összehangolására alakult Bizottság működése folytán számos idevágó kérdés megoldást nyert és a jövőbeni feladatok előkészítése, támogatása és szervezése is ez úton sikerrel kecsegtet. A Bizottságnak a munkában szüksége van a nyilvánosságra és a gyógynövényszakma dolgozóinak segítségére, és a kérdések megoldásán túl, az intézkedések széleskörű megvitatására is. Mindezeknek a céloknak az elérésére indult a folyóirat, mely neves elődjének, a „*Herba*"-nak nyomdokain kíván haladni.

A háromnyelvű tartalomjegyzékben a következő közlemények szerepelnek : *Halmai J.* : Visszapillantás a magyar gyógynövényügy múltjára. *Szollár Gy.* : A gyógynövény forgalmazás jövője és elért eredményei. *Giovannini R.* : A gyógynövénygyűjtés kérdései, különös tekintettel a minőség javítására. *Máthé I.—Tyihák E.* : Adatok a hazai kamilla L.-α-bizabolol tartalmához összefüggésben a prokamazulén tartalommal. *Földesi D.—Sváb J.*: Szuperszelektív gyomirtó szerek hatásának vizsgálata gyógy- és illóolajos növénykultúrákra. *Kerekes J.* : A víz hatása a kamilla (Matricaria chamomilla L.) virághozamára és hatóanyagára. *Vágújfalvi D.* : Az ásványi táplálkozás hatása a kamilla (Matricaria chamomilla L.) növekedésére és prokamazulén tartalmára. *Lőrincz Gy.* : A koriander-nemesítés egyes kérdései. *Balogh S.—Földesi D.—Tréfás L.* : A madárcsucsor gyors szárítása. *Tyihák E.—Vágújfalvi D.*: Illóolajok rétegkromatográfiás vizsgálata I.

Az egyes dolgozatok értékes eredményeinek ismertetésére itt nem térhetünk ki, hanem a referátumok között fogunk egyesekre visszatérni.

A közlemények után Szemle következik. Ebben *Máthé* Imre akadémikus emlékezik meg Jávorka Sándorról, a magyar botanika világszerte elismert kiválóságáról, a mai nemzedék nagy tanítómesteréről, a *Magyar flóra* hervadhatatlan érdemű és úttörő szerzőjéről, kinek dr. *Csapody* Verával készített műve osztatlan elismerést váltott ki az egész tudományos világban.

Ez után a tavaly Pécsett tartott I. Magyar Gyógynövény Szimpozionon elhangzott és eddig még nem publikált 11 előadás autoreferátumát olvashatjuk az elhangzás sorrendjében : dr. *Bite* P.: A hazai szteroid gyógyszergyártás növénykémiai megalapozásáról. *Földesi* D.: Szteroid hormon alapanyagot adó gyógynövény, a madárcsucsor, (Solanum laciniatum Ait.) meghonosítása Magyarországon. Dr. *Dános* B.—dr. *Alberowsky* E.—dr. *Sárkány* S.: Gyógyszeriparunk igényei és a hazai máktermesztéssel összefüggő néhány újabb tapasztalat. dr. *Szabó* Z.-né : A „zöld mák" mint morfin forrás. dr. *Tétényi* P.: Gyógynövények infraspecifikus kémiai taxonjainak jelentősége. dr. *Uskert* A.: A convallatoxin ipari előállítására irányuló kísérletekről. dr. *Novák* I.—dr. *Búzás* G.—*Tóth* L.—*Simon* L.: Adatok a magyarországi és indiai kender összehasonlító vizsgálatához. dr. *Novák* I.—dr. *Búzás* G.—*Tóth* L. : A magyarországi és indiai kender összehasonlító kvalitatív kémiai vizsgálata. II. rész. dr. *Novák* I.—*dr. Háznagy* A.—*Szendrei* K.: Adatok a magyarországi és indiai kender beam-klór értékéhez és UV. spektrofotometrikus vizsgálatához. III- rész. dr. *Rom* P. : Hazai illóolajos növények termesztésének és feldolgozásának eredményei. dr. *Kolos* E.-né : A *Violae odoratae radix* alkaliodáinak vizsgálata.

A fentiekből is megállapíthatjuk, hogy a *Herba Hungarica* értékes dolgozatokat és referátumokat közöl a hazai gyógynövény kutatás területéről. A magunk részéről sok sikert kívánunk további számaihoz is.

Dr. Halmai János

Machlup, F. : **Die wirtschaftlichen Grundlagen des Patentrechtes** (A szabadalmi jog gazdasági alapjai). *Verlag Chemie GmbH, Weinheim.* „Az ipari jogvédelem és szerzői jog" (*Gewerblicher Rechtschutz und Urheberrecht*) című kiadvány 1961. évi 8/9,10 és 11. füzetének különkiadása. — A szerző közreműködésével angolból fordította *Bohling, M.* és *Forschmaier, F.* — Terjedelme 141 oldal ; ára fűzve 7.— DM.

A szabadalmi jogvédelem és általában a szerzői jog a gyógyszerészképzés anyagában sem nálunk, sem számos más országban nem szerepel, jóllehet jelentős számú gyógyszerész dolgozik mind nálunk, mind egyes külföldi országokban a gyógyszeripar vagy a gyógyszerkutatás olyan területein, ahol a szerzői jogok bizonyos fokú ismerete nélkülözhetetlen. Minthogy pedig a szerzői jog nemzetközi vonatkozású, igen kívánatos, hogy az érdekelt szakemberek ilyen távlatból ismerjék meg annak alapjait. A szerző, a *Princetoni (USA)* Egyetem közgazdaságtan tanára, évek óta foglalkozik a szerzői jogvédelem általános gazdasági hatásainak vizsgálatával. Ezt a tanulmányt az amerikai szenátus számára készítette. Felöleli benne a szabadalmi jog fejlődésének történetét. A vele kapcsolatos vélemények szembeállításával képet ad a mai helyzetről, mely azonban még mindig nem jelenti egyetlen egységes jogi rendszer kialakulását az egész civilizált világon. Az első szabadalmi törvénynek nevezhető jogszabályt, a „*Statute of Monopolies*" Angliában 1624-ben hozták, amely az „első, igazi feltaláló" jogait biztosította az utánzás ellen. Az iparosodás ütemének meggyorsulása magával hozta a patentjog fejlődését is. A szerző a patentjog alakulásának gazdasági hatásait vizsgálva ad képet a jelenlegi felfogásról, ami még mindig magában hordja egyrészt a feltaláló jogainak védelmére irányuló törekvés, másfelől a monopóliumok, ezzel a gazdasági élet kiszolgáltatottságának meggátlására irányuló erőfeszítések ellentmondásait.

A munka semmiképpen sem tekinthető a patentjog kézikönyvének a szó gyakorlati értelmében, mivel teljes jogszabályokat nem tartalmaz. Mégis alkalmas arra, hogy a terület iránt érdeklődő szakember időszerű tájékoztatást szerezzen a szerzői jog alapvető kérdéseiről és azok közgazdasági összefüggéseiről.

Dr. Láng Béla

GYÓGYSZERÉSZETI FOLYÓIRATOK FONTOSABB CIKKEI

JOURNAL OF

Pharmaceutical Sciences

51, [2—5.] (1962)

Svartz és mt.: A gyógyszerkészítményekben felhasznált színezőanyagokról.

Guillory és mt.: Néhány szilárd, kristályos A-vitamin-vegyület stabilitása.

Castello és mt.: Az aminokat és tejcukrot tartalmazó tabletták elszíntelenedéséről.

Cheng és mt.: Az aminosavak antibakteriális hatású alfa- és béta-aminoketonjainak szintézise.

Garrett: Szimmetrikus és kevert vízmentes aszpirinek szolvolízise 75% dioxán—25% vízben.

Merkle és mt.: Higanyt és szervesen kötött higanyt tartalmazó vegyületek kulometriás titrálása.

Underhill és mt.: A hioszciamin és a szkopolamin bioszintézise a Datura stramoniumban.

Scott és mt.: A hőmérséklet szerepének vizsgálata a gyorsított stabilitási eljárásokban.

Riegelman és mt.: A fenilalkanolaminok savi disszociációs állandója.

Schlichting: Per os adagolt ioncserélő gyanták. I. Karbinoxamin.

Shankman és mt.: A peptidek vizsgálata.

Barnes és mt.: Néhány N-aralkil-N-metilaminoetil-karbanilát szintézise.

Willette és mt.: A kumarinokról. I. A pteryxin és a suksdorfin izolálása, tisztítása és szerkezet-meghatározása.

Buckley és mt.: A vanilindietilamid központi igazgató hatása.

Tuttle és mt.: Májfunkciós próbák céljából izolált patkánymáj áztatására szolgáló berendezés *(perfusion apparatus)*.

Wailes: A gyógyszerkészítményekben felhasznált konzerválószerek értékelése manometriás módszerrel.

Foye és mt.: Sugárvédő vegyületek. I. Az alfa-merkaptoetilamin acilált származéka.

Sokoloski és mt.: Az epinefrin-oldatbomlási kinetikája az amin- és az oxigén-koncentráció függvényében.

Luers és mt.: A m-aminofenol meghatározása p-amino-szalicilsavban és nátrium sójában.

Krueger és mt.: A tablettákból való gyógyszerleadás idejének *in vitro* mérésére szolgáló készülék.

Pratt: Az ionizált levegő hatása a magról termett fekete mustár növekedésére.

Jakojevic: A vinblasztin (a *Vinca rosea* alkaloidája) meghatározása kolorimetriásan.

Zygmunt: Különböző aminosavak tetrazolszármazékai, mint lehetséges baktériumantagonisták.

Aviado: A tüdőre ható szerek szerkezetaktivitása.

Valinoti és mt.: Szerves savak és bázisok komplexkérdése sókkal, vizes oldatban.

Riegelmann és mt.: Az epinefrin szulfittal szembeni stabilizálása.

Riegelman és mt.: A bórsav és biszulfit hatása az epinefrin oxidációjára.

Tishler és mt.: A fenobarbitural lebomlási mechanizmusa.

Farnsworth és mt.: A *Vinca major* fitokémiai vizsgálata.

Lachman és mt.: Az antibakteriális szerek stabilitása parenterális oldatokban. A gumival zárt edényzet hatása az antibakteriális hatás csökkenésére.

Ruggiero és mt.: A radioaktív nátriumjodid kenőcsalapanyagokból való felszívódásának vizsgálata csirkeembrió-módszerrel.

Ruggiero és mt.: A radioaktív nátriumjodid felszívódásának értékelése csirkeembrió-módszerrel. A különböző alapanyagokból történő felszívódás összehasonlító vizsgálata.

Sciarra és mt.: A bórsav-glicerin-komplex vizsgálata. A hőmérséklet hatás a komplex képzésre.

Gronau és mt.: Etanol és aceton meghatározása Thimerosal-tinktúrában infravörös módszerrel.

Kaistha és mt.: A *Schinus terebinthefolius* terebinton-tartalmának szerkezeti vizsgálata.

Staba: Szívreható glukozidák előállítása növényi szövetkultúrában.

Appino és mt.: Diszperz-rendszerek értékelése izotópokkal. I. Emulziók.

Schroeter: A szalicilalkohol-biszulfit-reakció kinetikája és mechanizmusa.

Judis: A fenolos fertőtlenítőszerek hatásmechanizmusának vizsgálata.

Sheth és mt.: Metilcellulózzal készült magolajemulziók rheológiai tulajdonságai.

Campbell: A sósavas-tiamin-N-ciklohexilszulfamát előállítása és vizsgálata.

Rogers és mt.: A 2-tiofén-származékok szintézise.

Kennon és mt.: A belégzésre szolgáló gyógyszerformák fizikai-kémiai vizsgálata.

EGYÉB FOLYÓIRATOK GYÓGYSZERÉSZETI VONATKOZÁSÚ CIKKEI

ANALYTICA CHIMICA ACTA

24. [6] (1961)

Seal: Új, gyors, titrimetriás higany meghatározás.

Panwar: A hidrazin, mint titrimetriás reagens a jodometriában.

Capelle: A bór kolorimetriás mikrometeghatározása vizes közegben.

Curthoys: Stabilitási állandók meghatározása.

ANTIBIOTIKI

6. [6] (1961)

Ermolieva: Interferon, antivírusos hatású szer.

Kleiner: Nagy tisztaságú Nistatin izolálása és előállítása.

Efimenco: Polyporus betulinus antibiotikuma, a poliporénsav A.

Ivanits: A monomicin összehasonlítása a neomicinnel, agaron.

BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND CHEMOTHERAPY

16. [2] (1961)

Sachdev: A szerpentin antihisztaminos hatása.

Northover: A hisztamin és formaldehid keltette gyulladás gátlása egerekben.

Sproull: A szalicilát és a máj glutationja.

DISSERTATION ABSTRACTS

22. [7] (1962)

Williams: Guanidin származékok fungitoxicitása.

Anderson: A koffein bioszintézise.

Harris: A granulálószerek hatása a tabletták biológiai értékére.

Hule: A C_{12}-gyel jelzett morfin hatásának tanulmányozása kutyák idegrendszerében.

THE ANALYST. *86.* [1023] (1961)

Cook: A szteroidok reakciója ecetsavanhidriddel és kénsavval.

Forster: A réz kolorimetrikus meghatározása cink-OO-di-izopropil-foszforoditioáttal.

Montgomery: Nitrit meghatározás vízben.

„GYÓGYSZERÉSZET" az Orvosegészségügyi Szakszervezet Gyógyszerész Szakcsoportjának lapja. A szerkesztésért felel: dr. Szász György szerkesztő. Kiadja a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó, Budapest V., Beloiannisz utca 8. A kiadásért felel a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta Központi Hírlapirodánál (Budapest V. József nádor tér 1.) és bármely postahivatalnál. Előfizetési díj ½ évre 33,— Ft. Csekkszámlaszám: egyéni 61 299, közületi 61 066. (vagy átutalás az MNB. 8. sz. folyószámlájára). Egyes példány ára: 7,— Ft.
Szerkeszti a szerkesztő bizottság. Szerkesztőség: Budapest VIII. Puskin utca 11—13. Telefon: 335-395, 135-088
Megjelenik havonta. Példányszám: 2300.

Index: 25.363

63-13232-689/2 - Révai-nyomda, Budapest, V., Vadász-utca 16.

Gyógyszerészet

A GYÓGYSZERÉSZ SZAKCSOPORT LAPJA

Főszerkesztő: DR. VÉGH ANTAL

Szerkesztők: DR. LÁNG BÉLA, DR. SZÁSZ GYÖRGY felelős szerkesztő, SZENTMIKLÓSI PÁL, DR. VÁRADI JÓZSEF

7. évfolyam Technikai szerkesztő: LÁNG MIKLÓS 1963. február

2. SZÁM

KÓDANYAI KÖNYVTÁRA GYÓGYSZERÁRUGYÁR

A GYÓGYSZERÉSZET SZERVEZÉSI KÉRDÉSEI[1]

DR. VILMON GYULA

A gyógyszerészet szervezési kérdéseivel foglalkozva ma kijelenthetjük, hogy amint a Szovjetunióban és a többi népi demokratikus országokban, úgy e területen nálunk is érvényesülnek a szocialista egészségügy alapelvei. Céljaink azonosak; utunk, országaink egyéni vonásait figyelembe véve lényegileg szintén megegyezik. Közös célunk a magasabb szintű gyógyszerellátás megvalósítása.

Gyógyszerellátásunk helyzetének egyik fontos mutatója a gyógyszertár-hálózat fejlettsége, a gyógyszertárak száma. Mint tudjuk, az elmúlt években 95 gyógyszertárat létesítettünk, s ezzel közforgalmú gyógyszertáraink száma 1391-et ért el. Így most kereken 7200 lakosra jut egy-egy gyógyszertár. Ez európai viszonyok között is igen kedvezőnek mondható arány. A 20 éves távlati hálózatfejlesztési tervben 260 új gyógyszertár létesítését irányoztuk elő. Emellett azonban a gyógyszertárak rekonstrukcióját is jelentős ütemben folytatjuk és nyilvánvaló, hogy az újjáépített gyógyszertárak kiképzése az új gyógyszertárakéhoz hasonló. Jelenleg mintegy 200 olyan gyógyszertárat tartunk számon, melyek teljes rekonstrukcióra szorulnak.

Az új gyógyszertárak építkezéséről és a rekonstrukcióról szólva rá kell mutatnunk a tanácsok szerepére és feladataira. El kell érnünk, hogy a jövőben a helyi tanácsok nagyobb mértékben támogassák anyagilag is a gyógyszertárak korszerűsítését, fejlesztését.

Gyógyszerellátásunk fejlesztési irányának meghatározása során foglalkozni kell a kézigyógyszertárak kérdésével is. El kell döntenünk, hogy ez a hálózat, mely sokban hozzájárult ahhoz, hogy a szocialista gyógyszerellátás elveinek megfelelően közelebb vigye a lakossághoz a gyógyszert, érdemes-e a fejlesztésre vagy éppen szűkíteni kellene. Ezt a kérdést beható elemzés tárgyává kell tennünk.

Igen sok a tennivaló a gyógyszertári központok és raktáraik fejlesztése terén. A raktárhelyzeten a Gyógyáruértékesítő Vállalat raktárépítkezése sokat fog javítani. Fejlesztenünk kell a galenusi és analitikai laboratóriumokat, melyek az ellátás és a szakmai munka színvonala emelésének fontos tényezői.

A gyógyszerészet szervezési kérdéseiről beszélve, nem hagyhatjuk figyelmen kívül a gyógyszerészet tudományos alapintézményét.

Az Országos Gyógyszerészeti Intézet létesítése a gyógyszerészi munka elismerésének látható jele. Az Intézet szerepét és jelentőségét semmi sem jellemzi jobban, mint működési szabályzata. A módszertani, szervezési és oktatási feladatok ellátásán kívül bizonyos kutató és felügyeleti tevékenység is az Intézet munkakörébe tartozik.

A gyógyszergazdálkodás a szervezés különleges területe; ezen az irányító szervek olyan módszereket dolgoztak ki, melyek nemcsak hazai vonatkozásban érdemesek említésre, de igen nagy megbecsülésre találtak a szocialista országok szakemberei körében is. A gyógyszergazdálkodás szerveinek nagy szerepe van a szocialista gyógyszerellátás elveinek, a folyamatos, hiánymentes gyógyszerellátás rendszerének megvalósításában. A raktározási nehézségek ellenére is sikerült megvalósítani az ellátásban a tervszerűséget. A raktárak is, a tervezés módszerei is fejlődnek, és ezen a téren a gyógyszerészek is mindig igyekeznek valami jobbat alkotni. Bebizonyosodott, hogy a tervezés, ami a szocialista gazdálkodás jellemzője, a gyógyszerellátás területén is lehetséges.

A gyógyszerellátás szervezésével kapcsolatban jó volna a tájegységekről is beszélni; ugyanis erre is fel kell készülni, mert a feladat fennáll és idő kérdése csupán mikor kell ezt a szervezési formát életre hívni. Egyelőre azonban a szükséglet nem olyan szorító, hogy ezzel a témával részletesebben foglalkozzunk.

Fontos és időszerű kérdés ma, egyebek között az intézeti gyógyszertárak fejlesztése. A fejlődés ezen a területen ismét olyan tény, mely a gyógyszertári munka minőségének javítása, színvonalá-

[1] A *Szegedi Gyógyszerész Napok* alkalmával 1962. október 12-én elhangzott előadás; referálja dr. Láng Béla.

nak emelése szempontjából döntő fontosságú, és jelentős mértékben hozzájárul a gyógyszerészet népgazdasági szerepének helyes megítéléséhez. A gyógyszerészet helye a népgazdaságban és az egészségügyben feltétlenül felfelé ívelő irányt mutat. Ha grafikonban gondolkodunk, látnunk kell, hogy egy meredeken felfelé ívelő vonal mutatja azt, hogy mi a gyógyszerészet ma és mi volt a gyógyszerészet 10, 20, 30 év előtti helyzete.

Az említett szervezési és tervezési fejlődésen túl még jelentősebb talán az a fejlődés, melyet a gyógyszerészek a szocialista gyógyszerészet elveinek érvényesülése, a szocialista gyógyszerész-típus kialakítása terén elértek. Ha a fejlődést 12 év távlatában nézzük, úgy meg kell állapítani, hogy az igen nagyra értékelhető. Annak idején, a gyógyszertárak államosításakor sokan, és nem minden ok nélkül, gondolkoztak úgy, hogy a gyógyszertár-tulajdonosok ugyan miért segítenének olyasmi megoldásában, ami saját érdekeikkel ellentétes. Mégsem így alakult a helyzet. A gyógyszerészek hivatásuknak megfelelően, felelősséggel és odaadással látták el feladatukat. A gyógyszerellátás nemcsak zavartalan volt, hanem szakmailag is kifogástalan. Nagy átalakuláson megyünk át, és még életünkben le kell rögzítenünk a történteket, hogy mások is érzékelhessék azokat. Tény, hogy a gyógyszerész társadalom kezd mindinkább szocialistává válni szemléletében, gondolkodásában, magatartásában, cselekvésében.

Az orvos-gyógyszerész kapcsolat szintén olyan terület, melynek fejlődése szembetűnő. Régebben erről a kérdésről beszélve, az „erkölcsi magatartás" volt előtérben. Szó volt róla, hogy az orvos becsülje meg a gyógyszerészt, a gyógyszerész ne bírálja nyilvánosan az orvos receptjeit és még más efélékről. Ma az együttműködés sokkal magasabb színvonalú és ez a szakmai fejlődés eredménye. A társadalmat nem lehet egyik óráról a másikra megváltoztatni, de az élet, a növekvő szaktudás, a táguló látókör kialakítja a megfelelő légkört, melyben kiviláglik : mit jelent a gyógyszerészet az egészségügy szempontjából.

A társadalommal való kapcsolat egyik tényezője a gyógyszerész szerepe az egészségügyi felvilágosításban, mely a tára melletti agitáción kívül magában foglalja a nagyobb felelősségérzetet az egészségügyi kultúra terjesztésében.

A gyógyszerészet megfelelő rangra emelésének igénye élő valóság. Ezt bizonyítja a nemrégiben Szófiában, a szocialista országok részvételével lezajlott gyógyszerészeti szimpózion is, mely igazolta, hogy a szocialista egészségügy helyes útját járjuk. Egyben azonban azt is meg kellett állapítanunk, hogy tapasztalataink kölcsönös hasznosítására szükség van és ennek érdekében egy közös bizottságot kell alakítani. A bizottság feladata lesz egyebek között a gyógyszerészeti tudományok, és a gyakorlat fejlesztésének egybehangolása.

Meg kell mondanunk, hogy nálunk az elmúlt 20 év alatt a tudományos kutató tevékenységet úgy állították be, mint amely a legkorszerűbb műszerek nélkül elképzelhetetlen. A gyógyszerészet területén a kutatói műszerezettség tekintetében az állapot nem volt kielégítőnek mondható, ennek ellenére a gyógyszerészek jelentős eredményeket mutattak fel. Ez a gyógyszerészek törekvésének, leleményességének és áldozatkészségének köszönhető. Ez a tudományos munka. A kutatók egy része ma kétségbe van esve, ha nem áll előtte egy tudományos intézet igazgatói állása vagy egyetemi tanszék, holott látunk embereket, akik szerény feltételek között alkotnak nagyot, mert szeretik a hivatásukat. A tudományos munkára irányuló törekvés ma általános, és ma már a szakmai művelődésre nem kell külön buzdítani.

Az oktató gyógyszerészeknek éppen a szakma szeretetére nevelésben van nagy szerepe. Ezért nagy jelentősége van az oktató gyógyszerészek továbbképzésének és az oktató szervezet kiépítésének. A fiatalok olyanok lesznek, amilyenekké mi neveljük őket ; ezt mindig gondoljuk meg, mikor csipkelődő megjegyzéseket tesznek rájuk.

Az elmondottakból a gyógyszerészet számos ágazata számára levonható egy sor tennivaló. Ezeken kívül azonban érdemes volna azon is gondolkozni, hogy a gazdasági és társadalmi tényezők hatása a tudományra miképpen és mennyiben jut kifejezésre. Ha valaki ennek a tételnek kidolgozására vállalkoznék, az nagyon értékes munkát végezne.

A szakmai fejlődés, szervezés kérdésével szorosan összefügg a külföldi tanulmányutak kérdése. Ma nálunk mindenki azt hiszi, hogy feladatának csak úgy tud megfelelni, ha külföldi tanulmányútra küldik és minden orvos vagy gyógyszerész megsértődik, ha nem küldik ki tanulmányútra. A törekvés helyes, de a sértődés helytelen. Ez év egyetlen hónapjában négy országban voltak gyógyszerészek tanulmányúton, míg azelőtt az előadót 20 éves szolgálata alatt egyszer sem küldték ki tanulmányútra. Azt is érdemes szóvátenni, hogy a külföldön jártak nem publikálják kellőképpen tapasztalataikat.

Ha visszatekintünk a közelmúltra, nem tagadhatjuk, hogy történelmi időket éltünk és ebben az időszakban gyógyszerészetünk fejlődése is történelmi méretekben mérhető. Ez mindnyájunkat örömmel tölt el, de felelősséggel is el kell töltenie mindenkit. „Kívánom Önöknek, hogy minél nagyobb szakmai szeretettel tegyenek eleget annak, amit a magyar nép joggal vár Önöktől, amit Önök vállaltak, amit a gyógyszerészet fejlődése Önöktől megkövetel."

WINKLER CENTENÁRIUM

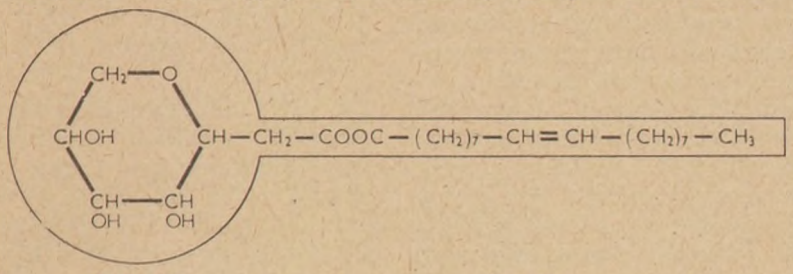
Budapest 1963. április 24—28

Továbbképzés

A HIDROFIL-LIPOFIL EGYENSÚLY (HLB)

DR. RÁCZ ISTVÁN

A víz—olaj határfelületen adszorbeálódó felületaktív anyagok molekulái két jellegzetes csoportból tevődnek össze: hidrofil (vízkedvelő) vagy poláros részből és lipofil (olaj-zsiradékkedvelő) vagy apoláros részből. Ezeknek az anyagoknak egyik jellegzetes képviselője a szorbitánmonooleát *(Span 80)*.



hidrofil *lipofil*

Szorbitánmonooleát (Span 80)

A nemionos felületaktív anyagok tulajdonságaik alapján három csoportra oszthatók.

1. A hidrofil rész nagyobb a lipofil résznél. Ezek az észterek vízben csaknem tisztán, könnyen oldódnak. Vizes oldatuk erősen habzik viszkozitásuk alacsony.

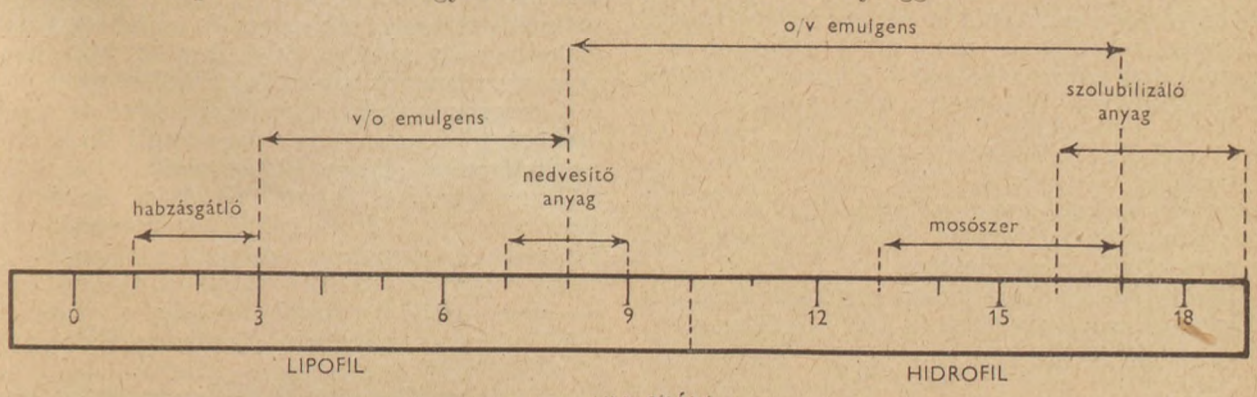
2. A hidrofil rész kisebb a lipofil résznél. Vízben csaknem oldhatatlan észterek sűrű emulzió alakjában diszpergálhatók. Olajokban, zsírokban jól oldhatók.

3. A hidrofil rész közelítőleg egyenlő a lipofil résszel. Az e csoportba tartozó észterek vízben, illetőleg olajban való oldékonysága átmenetet képez az előző két csoport között.

A 2. és a 3. csoportba tartozó észterek általában igen jó O/V emulgensek. Az 1. csoportba tartozó észterek mint nedvesítő és mosószerek használatosak. A 2. csoportbeli észterek segítségével V/O emulziókat készíthetünk [1].

A nemionos felületaktív anyagok előállítása során a molekula hidrofil és lipofil részének az aránya és ezzel együtt a felületaktivitási és oldékonysági viszonyok tetszőlegesen szabályozhatók. Például a fentiekben ismertetett szorbitánmonooleát vízben jól diszpergálható, de a szorbitántrioleát már erősen hidrofób vegyület. Minden felületaktivitási problémánál — legyen az nedvesítés, diszpergálás, emulgeálás vagy szolubilizálás — elengedhetetlen, hogy a hidrofil és lipofil részek arányát az alkalmazásnak megfelelően állítsák be.

Az emulgáló szerek áttekinthetősége és könnyebb kiválaszthatósága érdekében az *Atlas Powder* gyár egyik kutatója megkísérelte egy általános érvényű rendszer felállítását (Griffin [2]). Ezt az osztályozási eljárást HLB rendszernek nevezte el (hydrophilic-lipophilic balance = hidrofil – lipofil egyensúly). Griffin számszerűleg értékelte a nem ionos felületaktívanyagok O/V és V/O emulziót képző sajátságait. Rendszerében az anyag HLB skálán elfoglalt helyét a hidrofil—lipofil egyensúly értéke szabja meg. A különböző felületaktív anyagok HLB értéke és felhasználhatósága közötti összefüggést látjuk az 1. ábrán. Alacsony HLB érték — amint látható — lipofilitást, magas HLB érték pedig hidrofilitást jelent. A fordulópont 10-nél van. A 10 alatti felületaktívanyagok főleg olajban, míg az efölöttiek vízben oldhatók, illetőleg diszpergálhatók. Mindezek ellenére a különböző gyártmányú, összetételű, de azonos HLB értékű anyagok oldékonysága között elég nagy eltérések lehetnek, mivel a HLB érték nem minden esetben arányos a szigorú értelemben vett oldékonysággal.



1. ábra. Összefüggés a felületaktív anyagok HLB értéke és felhasználási területe között

Griffin eredeti eljárásában egy olaj „szükséges HLB érték"-ének (egyenlő azzal az értékkel, amellyel az olaj emulgálásához felhasznált emulgensnek rendelkezni kell, hogy stabil emulzióhoz jussunk) meghatározásához mindig két ellentétes típusú (hidrofil és lipofil) ismert HLB értékű emulgenst használt különböző mennyiségekben. Az emulgens elegyet egyenlő térfogatú olajjal és vízzel rázta össze és a képződött emulziókat 24 óráig állni hagyta. Az ez idő alatt bekövetkezett fázis-elkülönülést megfigyelte, és azt tapasztalta, hogy a két emulgens bizonyos arányánál az emulzió stabilitása maximumot mutat.

Az olaj „szükséges HLB értékét" egyenlőnek mondta a legstabilabbnak mutatkozott emulzió készítéséhez felhasznált két emulgens „eredő HLB értékével" (kiszámítási módját lásd a dolgozat végén közölt gyakorlati példák között). Az emulgensek HLB értékének a meghatározását ugyanezzel a módszerrel végezte, annyi eltéréssel, hogy ez esetben az egyik emulgens és az olaj HLB értéke volt ismert.

A kísérletek mindkét esetben azt mutatták, hogy az emulziók stabilitása mindig a hidrofil-lipofil rész meghatározott súlyarányánál érte el a maximumot.

Egy-egy anyag pontos HLB értékének meghatározására igen sok kísérletre — mintegy 70—75 emulzió elkészítésére — volt szükség.

Griffin a HLB rendszer kialakítása után képleteket állított fel a HLB érték kiszámítására. A képletek alapját az az elv szolgáltatta, hogy a HLB érték a felületaktív anyag hidrofil részének az egész molekulához viszonyított súlyarányától függ.

A polihidroxialkoholok zsírsav észtereinek HLB értéke a következő képlet felhasználásával számítható ki:

$$HLB = 20\left(1 - \frac{S}{A}\right)$$

ahol S = az észter szappanszáma és A = a zsírsav savszáma.

Pl.: a polioxietilén-szorbitánmonolaurát *(Tween 20)* HLB értéke:

($S = 45{,}5$ és $A = 276$)

$$HLB = 20\left(1 - \frac{45{,}5}{276}\right) = 16{,}7$$

Néhány anyagnál ahol a szappanszám meghatározása nehézkes — mint pl. a méhviasz és a gyapjúviasz származékoknál — a következő képlet használható:

$$HLB = \frac{E + P}{5},$$

ahol E = az etilénoxid súlyszázaléka és P = a polihidroxialkohol csoport (glicerin, szorbit stb.) súlyszázaléka a molekulában.

Pl. a polioxietilén-szorbitán gyapjúzsírral képezett származéka *(Atlas G 1441)* esetében

$$E = 65{,}1,\ P = 6{,}7$$

$$HLB = \frac{61 \cdot 5 + 6 \cdot 7}{5} = 14$$

Végül abban az esetben, ha a felületaktív anyag hidrofil része csak etilénoxid csoportokból áll, a következő összefüggés használható fel:

$$HLB = \frac{E}{5}$$

ahol E = az etilénoxid súlyszázalékban kifejezve.

Pl.: A Ph. Hg. V. Add. I.-ben [3] hivatalos polioxeténstearát *(Myrj 52)* esetében

$$E = 84{,}5$$

$$HLB = \frac{84{,}5}{5} = 16{,}9$$

Griffin eljárását némileg módosítva (alacsonyabb emulgens koncentráció, az emulziók szétválását három nap múlva értékelve) Martin és mt.-sa [4, 5] természetes anyagok (növényi mézgák) HLB értékét határozták meg. Kísérleteik eredményét a következő képlet segítségével számították ki:

$$HLB = \frac{R - (H \cdot S)}{N}$$

ahol HLB = a természetes emulgens számított HLB értéke;
R = az olaj „szükséges HLB értéke";
H = a felhasznált nem ionos emulgens HLB értéke;
S = a nem ionos emulgens súlyszázaléka tizedekben kifejezve és
N = a természetes emulgens súlyszázaléka tizedekben kifejezve.

Pl.: folyékony parafinból és vízből emulzió sorozatokat készítettek arabmézga és *Tween 20* segítségével. Az emulziók stabilitása akkor mutatott maximumot, ha a készítéshez felhasznált emulgensek százalékos összetétele a következő volt: arabmézga 67,5%, Tween-20 32,5%. A Tween 20 HLB értéke 16,7 a folyékony parafin „szükséges HLB értéke" — O/V emulzió esetén — 10,5, az arabmézga HLB értéke tehát a következő volt:

$$HLB = \frac{10{,}5 - (16{,}7 \cdot 0{,}325)}{0{,}675} = 7{,}5$$

Griffin eljárásának két hátránya van: *a)* a meghatározás sok időt vesz igénybe (24^h), *b)* az eredmények értékelése a két határesetben — az igen stabil és a kevéssé stabil emulziók esetében — nehézkes, mivel az előző esetben szétválás alig történik, míg az utóbbi esetben a fázisok szétválasztása igen gyors és így az értékelésnél nem mutatkoznak szignifikáns különbségek.

E meggondolásokat figyelembe véve az elmúlt években több szerző kísérelte meg új HLB érték meghatározási eljárás kidolgozását.

Greenwald és mt. [6] olajok és felületaktív anyagok hidrofil-lipofil karakterének meghatározására titrálásos eljárást ajánlanak. Az olajat vagy az amfifil[1] anyagot dioxán-benzol elegyben oldják és vízzel titrálják, a végpontot a fellépő zavarosodás jelzi. Eredményeiket a kife-

[1] Winsor [7] szerint azokat az anyagokat, amelyek egyaránt tartalmaznak hidrofil és lipofil részeket amfifil anyagoknak nevezik.

jezett zavarosodásig elfogyott víz milliliterreivel fejezik ki. Az így kapott értékek többszörösei a Griffin által megadott HLB értékeknek.

Chun és Martin [8] vizsgálatai szerint a vízben oldódó felületaktív anyagok határfelületi feszültsége és HLB értéke között lineáris összefüggés áll fenn.

Robbers és Bhatia [9] gyors eljárást dolgoztak ki a HLB értékek és a „szükséges HLB érték" meghatározására. Módszerük alapelve teljesen megegyezik Griffin-nek az előbbiekben ismertetett kísérleteivel, annyi különbséggel, hogy az emulziók szétválasztását centrifugálással végzik. A meghatározás időtartama így egy órára rövidül le és a fázis-elkülönülés is pontosan értékelhető.

A HLB osztályzási rendszerhez hasonlót fejlesztett ki Moore és Bell [10]. Az általuk *H/L számnak* nevezett értéket — a polioxetén osztályba tartozó amfifil anyagok esetében — a következő képlet segítségével lehet kiszámítani.

$$H/L = \frac{\text{az etilénoxid egységeinek a száma}}{\text{a lipofil részben levő szénatomok száma}} \cdot 100$$

Pl.: a négy polioxetén csoporttal kombinált hexadecilalkohol (16 szénatom) H/L értéke a következő :

$$H/L = \frac{4 \cdot 100}{16} = 25$$

Az erősen lipofil anyagok H/L értéke 20 körül az erősen hidrofil anyagoké pedig 150 körül van.

Néhány gyógyszerészi szempontból fontosabb amfifil anyag Griffin által meghatározott [2] HLB értékét az I. táblázatban és néhány olaj „szükséges HLB értékét" a II. táblázatban láthatjuk.

I. Táblázat

Néhány gyakrabban előforduló amfifil anyag HLB értéke (2, 4, 5)

Kereskedelmi név	Kémiai név	HLB érték
—	Olajsav	1,0
Span 85	Szorbitántrioleát	1,8
Monostearin	Glicerinmonostearát	3,8
Span 80	Szorbitánmonooleát	4,3
Span 60	Szorbitánmonostearát	4,7
Span 40	Szorbitánmonopalmitát	6,7
—	Arabmézga	8,0
Pharmagel B	Zselatin	9,8
Tween 81	Polioxetén-szorbitánmonooleát	10,0
Methocel	Metilcellulóz	10,5
Mirj 45	Polioxetén-monostearát	11,1
—	Tragakanta	13,2
Tween 60	Polioxetén-szorbitánmonostearát	14,9
Tween 40	Polioxetén-szorbitánmonopalmitát	15,6
Tween 20	Polioxetén-szorbitánmonolaurát	16,7
—	Nátrium-oleát	18,0
—	Kálium-oleát	20,0

Kettő vagy több emulgens „eredő HLB értékét" egyszerű arányossági alapon kiszámíthatjuk.

Pl.: 40% Span 20 (HLB = 8,6) és 60% Tween 60 (HLB = 14,9) esetében az „eredő HLB érték":

Span 20 : 0,4 · 8,6 = 3,4
Tween 20 : 0,6 · 14,9 = 8,9
12,3

vagy pl. 45% Span 60 (HLB = 4,7) és 55% Tween 60 (HLB = 14,9) esetében az eredő HLB érték :

Span 60 : 0,45 · 4,7 = 2,1
Tween 60 : 0,55 · 14,9 = 8,2
10,3

II. Táblázat

Néhány lipofil anyag „szükséges HLB értéke" [2, 11]

Lipofil anyag	V/O emulzió	O/V emulzió
Sztearinsav	6	15
Cetilalkohol	—	15
Sztearilalkohol	—	14
Vízmentes gyapjúzsír	8	10
Folyékony parafin	5	12
Vazelin	5	12
Méhviasz	4	12
Szilárd parafin	4	11

A gyakorlati életben rendszerint az jelent problémát, hogy egy receptre felírt emulzió, vagy emulziós kenőcs elkészítéséhez keressük azt a legmegfelelőbb emulgenst — vagy emulgenskeveréket — amellyel maximális stabilitás érhető el. Ha az egyes komponensek „szükséges HLB értéke" ismert, úgy számítás alapján célhoz érhetünk. Példa : A következő összetételű O/V krém készítendő el [11]:

Méhviasz	5 súlyrész
Folyékony parafin	25 súlyrész
Hidrogenezett arachis olaj	20 súlyrész
Glicerin	4 súlyrész
Emulgens	5—10 súlyrész
Desztillált víz ad	100 súlyrész

Az olajfázis összesen 50 súlyrészből áll, a számítás menete a II. táblázat figyelembevételével a következő :

Lipofil anyag	Súlyrész	Szükséges HLB
Méhviasz	5/50 12	= 1,2
Folyékony paraffin	25/50 12	= 6,0
Hidrolizált arachis olaj	20/50 10	= 4,0
		11,2

Tehát a számított „szükséges HLB érték" 11,2. A krém elkészítéséhez legcélszerűbb 5—10% polioxetén-monostearát (*Mirj 45*, HLB = 11,1) emulgenst felhasználni (lásd az I. táblázatot). Ha ez nem áll rendelkezésre emulgens keveréket alkalmazhatunk. (Pl. 30% *Span 80* és 70% *Tween 80*, „eredő HLB érték" = 11,7.)

Ha a receptre felírt komponensek szükséges HLB értéke nem ismeretes, úgy ezt az előzőekben ismertetett valamelyik módszerrel határozhatjuk meg [2, 4, 5, 9].

Az elmondottakból megállapítható, hogy a

Griffin által javasolt HLB rendszer az emulgensekkel kapcsolatos igen sok problémára adott választ. Felhasználásával lehetőség nyílik a legmegfelelőbb emulgens kiválasztására, és az emulzió elkészítésével kapcsolatos kísérletek számának jelentős csökkentésére.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző ismerteti a felületaktív anyagok osztályba sorolására, Griffin által javasolt hidrofil-lipofil-egyensúly-rendszer (HLB) lényegét és a HLB érték újabb meghatározási és hasznosítási lehetőségeit a gyógyszerészi technológiában.

РЕЗЮМЕ

Автор познакомит читателья с сучностью предлагаемой Гриффином системы гидро-липофильного равновесия (HLB) при распределении в классы поверхноактивных материалов и излагает возможности нового определения и использования HLB-значения.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. bespricht das von Griffin vorgeschlagene hydrophillipophile Gleichgewichtssystem, das zur Klassifizierung von oberflächenaktiven Stoffen dient. Anschliesend werden die Bestimmungsmethoden des hydrophil-lipophilen Gleichgewichts und die Möglichkeiten seiner Anwendung in der pharmazeutischen Technologie ausgeführt.

IRODALOM

1. *Clayton, W.:* The Theory of Emulsions and Their Technical Treatment. 5 th ed. Blakiston Comp. Inc. New York. 180 (1954). — 2. *Griffin, W. C.:* J. Soc. Cosmetic. Chem. *1.* 311 (1949). Parfumerie moderne *47.* 77 (1955). — 3. Pharmacopoea Hungarica Ed. V. Add. I. 234 Medicina Budapest (1958). 4. *Chun, A. H. C., Joslin, R. S.,* és *Martin, A. N.:* Drug and Cosmetic Ind. *82,* 164, 258 (1958). — 5. *Chun, A. H. C., Joslin, R. S.,* és *Martin, A. N.:* Ugyanott, *82,* 312. 393 (1958). — 6. *Greenwald, H. L., Brown, G. L.* és *Fineman, M. N.:* Anal. Chem. *28.* 1693 (1956). — 7. *Winsor, P. A.:* Solvent Properties of Amphiphilic Compounds. Butterworth's Scientific Publications, London 1954 ; Mfg. Cehmist *27.* 89 (1956). — 8. *Chun, A. H. C.* és *Martin, A. N.:* J. Pharm. Sci. *50.* 732 (1961). — 9. *Robbers, I. E.* és *Bathia, V. N.:* J. Pharm. Sci *50.* 708 (1961). — 10. *Moore, C. D.* és *Bell, M.:* Soap, Perfumery and Cosmetics *29.* 893 (1956). — 11. *Münzel, K., Büchi, J.* és *Schultz. O. E.:* Galenisches Praktikum. 612. o. (1959). Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft MBH. Stuttgart.

(Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészeti Intézet, Budapest, IX., Hőgyes E. u. 7.)

Érkezett: 1962. I. 30.

EPESAVAK TERÁPIÁS ALKALMAZÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI

SEREGÉLY GYÖRGY

Az epesavak a cholansav származékai. 1848-ban Strecker izolálta a cholsavat, majd Wieland 1916-ban tisztázta az epében előforduló cholsav-féleségeket. Az emberi és állati szervezetben főként nátriumsóik formájában vannak jelen: a cholsav (kémiailag 3,7,12-trioxicholansav): $C_{20}H_{33}(CHOH)_3COOH$, a dezoxicholsav (kémiailag 3-12-dioxicholansav): $C_{21}H_{35}(CHOH)_2COOH$ és csekély mennyiségben — főleg epeköves betegeknél — a litocholsav (kémiailag 3-oxicholansav): $C_{22}H_{37}CHOH\ COOH$. Ezen természetes epesavak kiindulási forrásai számos egyéb vegyületnek, melyek közül terápiás szempontból a dehidrocholsav : $C_{20}H_{33}(CO)_2COOH$ és dehidrodezoxicholsav : $C_{21}H_{35}(CO)_2COOH$ bizonyultak a legértékesebbeknek. Az említett vegyületek mindegyikének alapja a szterán váz, tehát kémiailag a D-vitaminnal, a digitálisz fajok geninjeivel, a mellékvese- és szexuálhormonokkal stb. állnak rokonságban. Fiziológiás hatásuk (lásd később) elsősorban vegyi tulajdonságaiknak tudható be. Egyik részük ugyanis a szterán váz révén apoláris, másik részük a karboxilcsoport s ehhez kapcsolt glikokoll és taurin révén poláris sajátságú. A molekula így poláris, vízben oldódó és apoláris, zsírban oldódó kettős karakterrel bír. Az epesavak az olaj—víz és víz—olaj emulziót stabilizálni képes ún. hidrotróp anyagok. Bipoláris karakterükkel magyarázható felületaktív hatásuk is [1, 2].

Az epe 5—6% cholsavat és 0,6—0,8% dezoxicholsavat tartalmaz, melyek egyharmad részben taurinnal, egyharmad részben glikokollal kapcsolódva mint tauro-, illetve glikocholsavak fordulnak elő. Az epehólyag-, epevezetéken keresztül a duodenumba kerülnek. Lefolyásukat a *musculus Oddi* szabályozza. Az emésztést azáltal segítik elő, hogy a zsírsavakat, szterineket és más vízben nehezen oldódó anyagokat vízben könnyen oldódóvá téve azok felszívódását a vérbe biztosítják. Élettani hatásukhoz tartozik még a *pancreas*-enzimek, elsősorban a lipáz aktiválása, az epeelválasztás fokozása, a bélperisztaltika növelése, a sav-bázis egyensúly és vízháztartás szabályozása [3]. Az epesavak nem hagyják el a széklettel a szervezetet, hanem az ún. *enterohepaticus circulatio* révén teljesen felszívódnak a vérbe, ahonnan a májon át az epével újra kiválasztódnak [4].

Régebben terápiás célra kizárólag koleretikus hatásukat használták ki (*Bilagit, Suprachol, Decholin* stb.). A cholsav i. v. adva mérgező, tenzióesést, *bradycardia*-t, *haemolysis*-t okoz. Gyógyításra belsőleg leginkább a dehidrocholsav alkalmas és epehajtó hatása is jóval erősebb a cholsavénál. Az epekapillárisok és epeutak sejtjeinek lumenét s az epefolyadék mennyiségét növeli, ugyanakkor a kiválasztott szárazanyagtartalom is nő s a májszövet és epeutak ún. belső *drainage*-a jön létre [5, 6].

Az ötvenes években az epesavak megismert tulajdonságai és a belsőleges alkalmazás indikációi igen sokrétűen bővültek. Ezen időszak közlései szerint méregtelenítő és méregmegkötő sajátságúak, amit elsőként Galambos igazol tüdőtályogok és gangrénák epesavas terápiája

kapcsán, majd Vitéz megerősít tetanus toxinnal végzett kísérleteivel [7]. Beszámolnak kortizonszerű [8], vizelethajtó, vér-nitrogén-szint normalizáló, vér alkáli rezerv értéket növelő stb. hatásról [9], ezek azonban jelenleg csupán elméleti jelentőséggel bírnak. A klinikumban eredményesen alkalmazták *paralyticus ileus, chronicus obstipatio, peritonitis chronica* eseteiben, minthogy az epesavak a bélmozgás fiziológiás ingerének tekinthetők s támadáspontjuk a nyálkahártya *submucosus* Meissner-féle plexusai [9]. Szokásos kezelésre nem reagáló asztmás betegek dehidrocholsavas-nátrium kezelésre tünetmentessé lettek [10]. Ugyancsak kedvezően befolyásolhatók e kezeléssel a penicillin okozta allergia ismert tünetei is. Szerzők szerint a hatás antihisztamin jellegű, amit detoxikáló és antiflogisztikus tulajdonság egészít ki [11, 12]. *Angina pectoris*, dekompenzált *mitralis vitium, infarctus* teofillin-nátriummal való kezelésekor dehidrocholsavas-nátrium együttadással a hatás retardálható s akkor is fellép, mikor teofillin egymagában már eredménytelen [13, 14]. A *Suprachol* megsokszorozza a *Novurit* diuretikus hatását [9]. Műtétek után fellépő tüdőszövődményekben, tüdőgangréna esetén i. v. adott dehidrocholsavas-nátrium hatására a bűzös köpet szagtalanná válik, mennyisége csökken, a pozitív rtg-lelet negatív lesz [15]. Ismeretesek ezeken felül olyan referátumok is, melyek reumás *arthritis* [16], leprás fekélyek [17], *ulcus ventriculi* [18], zsírembólia, májeredetű migrén, mániás depressziók [9] epesavakkal történő kezeléséről számolnak be. Említést érdemelnek továbbá az epesavak és *carcinoma* közötti összefüggések is, bár főleg hipotéziseken alapulnak s így végső következtetés nem vonható le belőlük. Sokak szerint feltételezhető, hogy a *carcinogen* anyag szervezeten belül jön létre. A szteroidok átalakulása folyamán oly anyagok keletkeznek, melyek a cholanthrenekhez közel állnak s rákkeltő tulajdonságúak. Az is lehetséges, hogy a *carcinogen* anyag szteroid anyagcserezavar eredményeként jön létre. A rák egyes formái eredhetnek esetleg anyagcseretermékből, mely lehet epesavszármazék is. Rákkeltő anyagok nyerhetők emberi epéből. A duodenumból lefelé haladva a végbélig az epesavak koncentrációja nő, ugyanakkor a duodenum rák igen ritka, a végbélrák nagyon gyakori [19, 20, 21, 22, 23].

Galambos és Loványi nevéhez fűződik az epesavak nátriumsóinak lokális alkalmazása [24]. In vitro- és állatkísérletek a különböző epesavak bakteriolitikus, bakteriosztázisos, felületi feszültség csökkentő, nekrózis oldó, gyulladást mérséklő, kötőszövetképződést gátló, hámosító és szagtalanító tulajdonságait igazolják. Vitéz és Vas vizsgálatai szerint a *staphylococcus aureus*-t, *streptococcus haemolyticus*-t, *bacillus subtilis*-t fejlődésükben gátolják. A legerősebb baktericid hatást a dezoxicholsavas-nátrium 5%-os oldata mutatta, amennyiben a *staphylococcus aureus*-t 10 perc, a *streptococcus haemolyticus*-t 5 perc alatt elölte. Ezek ismeretében kezdte Galambos helyi gennyedéseknél 1,0 g dezoxicholsavas-nátrium és 9,0 g glikokoll keverékét *(Septochol)*, égéseknél a dezoxicholsavas-nátrium 0,5%-os vizes oldatát *(Pyrochol)* alkalmazni a következő módszerek szerint:

1. Lokális gennyedések, feltárt *carbunculus, phlegmone, mastitis, panaritium* esetén vékony rétegben *Septochol pulvis* szórandó a sebre. Mély, alávájt, szeptikus, üreges sebek, varrat-, testüregi gennyedések, tályogok ellátásánál a porral való behintésen kívül drainezés ajánlatos sebváladék levezetésének biztosítására.

2. Első és másodfokú égések kezelési menete: bőr megtisztítása, beszakadt hólyagok eltávolítása, ép kis hólyagok változatlanul hagyása, vazelinben impregnált, steril *Pyrochol* oldatba mártott gézlapok ráhelyezése az égett felületre, száraz, steril pólyás vattás fedőkötés. Kötéscsere a *combustio* helyétől és mértékétől függően 3—7. napon.

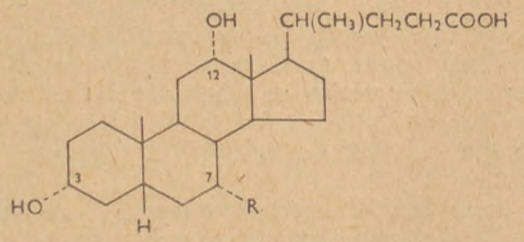
A fenti kezelés eredményeként jó sarjadzás, gyors hámosodás, szagtalan sebgyógyulás s a kezelési idő nagyfokú megrövidülése volt észlelhető. Hasonló kedvező tapasztalatokat adtak az állatkísérletek is. Azonos körülmények között létrehozott égések gyógyulási átlaga epesavak hatására 17,6 nap, penicillin, trombin-fibrin hatására 22,3 nap, kezeletlen állatok esetében 30 nap [24].

A lokális hatás valószínűleg úgy magyarázható, hogy az epesavak nátriumsói az elhalt szövetek oldását — talán enzimszerű folyamat révén — elősegítik, miközben híg, szerózus váladék képződik, mely a nekrotikus szöveteket mintegy kimossa. A híg váladékképződés később megszűnik, a sebalapot friss sarjak foglalják el s a faggyúmirigyek és szőrtüszők hámjából szigetszerű hámosodás indul meg. Másik elképzelés szerint a dezoxicholsavas-nátrium adszorbens hatása felületi katalizis útján érvényesül s a sebgyógyulás kémiai folyamatai gyorsulnak meg. Szóba jön a RES stimulálása is.

Az égési sérülések modern kezelése filmszerű anyagok alkalmazására törekszik, melyek a seb felületét bevonva védelmet biztosítanak a bakteriumok behatolásával szemben. Ilyen meggondolással számos szert használtak már. Említésre méltóbbak a nátriumlaktát + nátriumlaurilszulfát + cinkacetát [25, 26], a metilcellulóz + glicerin [27, 28], az Aristamid-gél [29, 30], a polivinil-*spray* [31] és a Vulnoplast [32]. A dezoxicholsavas-nátrium oldat a „filmszerű bevonat" követelménynek is megfelel, mert a sebet vékony, hártyaszerű réteg fedi, ami a sebgyógyulás bonyolult folyamatának egyik kedvező feltételét jelenti.

Szegő szintén az égések epesavas nátriumsókkal történő eredményes terápiájáról referál. Előnyös sebgyógyulás mellett az osztályukon szokásos *Ultraseptyl* hintőpor + 2%-os szalicilsavbórvazelines kezeléshez viszonyítva az ápolási idő csökkenését észlelte [33]. Máramarosi és Csóka a *Pyrochol* alkalmazásának legfontosabb területét a mély, harmadfokú égéseknél látták, a kezelést követően ugyanis nem tapasztaltak túlsarjazást, hegesedést, melyek a súlyosabb égések funkcionális és esztétikai szempontból legzavarób-

bak az utókövetkezményei. Szerintük a dezoxicholsavas nátrium ezen hatása Matkó megállapításaira vezethető vissza, mely szerint a kötőszövet depolimerizációs folyamatában hormonhatások és bizonyos enzimek játszanak szerepet. Úgy látszik az epesavak hatást gyakorolnak ezen eznimekre. A kötőszövet kóros és élettani elváltozásaiban ezek döntő jelentőséggel bírnak. *Pemphigus*-ban a denudált területek hámosítására, *ulcus cruris*, *herpes zoster* gyógyítására, lebenyplasztikák fedésére ugyancsak sikerrel használták [34].



R = OH = *cholsav* *1. ábra*
R = H = *dezoxicholsav*

A külső hallójárat gyulladását a hallójárat hámján létrejövő bőrrepedések, bőrsérülések fertőződése okozza. Gyakori gennyes *otitis media* következményeként, vagy mechanikus, termikus, vegyi stb. ártalmak után, melyek a bőrön folytonossághiányt okozhatnak. Különösen bányavidékeken fordul elő nagy számban, hiszen részint a bányamunka adja az előbb említett mechanikus stb. okokat, részint a gyakori és intenzív fülmosás a hallójárat hámjának enyhén savas p_H-ját lúgos irányba tolhatja el és ezzel egyes baktériumok megtelepedésének kedvező talajt teremthet. Ezen diffúz, gennyes, vagy ekcémás külső hallójárat gyulladásoknál az a tapasztalat, hogy a *Pyrochol*-lal történő kezelés a korábban szokásos eljárásokhoz képest egyharmad időre csökkenti a gyógyulást [35].

Szájsebészetben *cysta*, *maxilla resectio* utáni üregek tamponálására, továbbá intra- és extraorális inciziós sebek drainálására, csőlebeny-plasztikák fedésére *Pyrochol*-os gézcsíkot alkalmazva a rendszerint bűzös sebek többnapos csíkcsere után is szagtalanok, váladékuk lényegesen csökken, feltisztulásuk és hámosodásuk hamarabb következik be [36].

Az idült, gennyes mellhártyagyulladás gyógykezelése igen nehéz sebészi feladatot jelent. A *empyema*-k jelentős részét *postoperatív* esetek teszik, ugyanakkor a *tüdőresectiók* széleskörű alkalmazása szaporítja számukat. *Pulmonectomia*-t követő *empyema* és hörgősipolyok esetében bevált módszer az *empyema*-s üreg széles feltárása és nyitvakezelése [37]. Ilyenkor a nagy üreg belülről kifelé lassan sarjszövettel telítődik ki, majd behámosodik. A folyamat tekintélyes váladéktermeléssel s a bomlási és rothadási folyamatok folytán nagy bűzzel jár. A hónapokon át kezelést igénylő üreget *Pyrochol*-lal és *Septochol*-lal tamponálva ezen szerek jó dezodoráló és sarjasztó hatásukról tettek bizonyságot s bár a nagy mellüregben tartósan voltak jelen — hol felszívódásra lehetőség nyílt — nem találtak szövetizgató, fájdalomkeltő, gyulladást okozó, vagy egyéb mellékhatást [38].

ÖSSZEFOGLALÁS

Az epesavas sók terápiás alkalmazásának lehetőségei igen sokrétűek. E vegyületek eddig ismeretes tulajdonságai, továbbá a velük folyó kísérletek szerteágazó volta arra enged következtetni, hogy a gyógyítás több új területén nyerhetnek még felhasználást.

IRODALOM

1. *Lettre A., Imhoffen J.:* Über Sterine J. Springer Berlin (1938). — 2. *Urban G.:* Arch. Exp. Path. u. Pharm. *195.* 86 (1940). — 3. *Issekutz B.:* Gyógyszertan és Gyógyítás Medicina Budapest (1957). — 4. *Sobotka D.:* Chemie der Galle, Springer Berlin (1937). — 5. *Clara J.:* Med. Klin. *6.* 98 (1934). — 6. *Schmidt M.:* Am. J. Digest. Dis. *613.* 49 (1928). — 7. *Vitéz I.:* Honvédorvosi ankét (1953). — 8. *Tagliaferro A.:* Minerva Med. *2.* 103 (1952). — 9. *Galambos J., Loványi I., Bíró S.:* Gyógyszereink *32.* 35 (1958). — 10. *Kadlubovszkij G.:* Klin. Med. (Moszkva) *1.* 77 (1955). — 11. *Palmer L., Waldmann S.:* Am. Pract. and Didest of Treatment *3.* 293 (1952). — 12. *Grossmann H., Steiner K.:* J. of Med. (New York) *14* 1779 (1954). — 13. *Krammer H., Schmidt J.:* Wien. Med. Wschr. *88.* 313 (1955). — 14. *Frey J., Hess I.:* Zschr. Exp. Med. *4.* 101 (1937). — 15. *Galambos J.:* Orvosi Hetilap *44.* 521 (1944). — 16. *Highton T. C.:* New Zeeland. M. J. *53.* 298 (1952). — 17. *Kerbastrad G.:* cit. Galambos J., Loványi I.: Gyógyszereink *1.* 29 (1960). — 18. *Palfrey G.:* New Engl. J. of Med. (Boston) *13.* 46 (1952). — 19. *Penn H. S.:* J. Nat. Cancer Inst. *12.* 1389 (1952). — 20. *Penn H. S., Yoshitsugi Hokamo:* J. Nat. Cancer. Inst. *16.* 225 (1955). — 21. *Steiner P. E.:* Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. *51.* 352 (1942). — 22. *Steiner P. E.:* Int. Abstr. Surg. *76.* 105 (1943. — 23. *Menke I. F.:* Science *92.* 290 (1940). — 24. *Galambos J., Loványi I.:* Gyógyszereink *1.* 29 (1960). — 25. *Curtis R. M.* és mtsai: J. Am. Med. Ass. *147.* 741 (1951). — 26. *Spangler P. E.:* U. S. Armed Forces Med. J. *3.* 105 (1952). — 27. *Heymann J.:* Zbl. d. Hautkr. *84.* 49 (1953). — 28. *Glenk G.:* Zbl. d. Chir. *78.* 385 (1953). — 29. *Glander R.:* Kindärz. Prax. *22.* 309 (1954). — 30. *Herrmann W., Lang W.:* Ther. d. Gegenw. *94.* 208 (1955). — 31. *Choy D. S. J., Wendt W. E.:* U. S. Armed Forces Med. J. *3.* 41 (1952). — 32. *Frank Gy.:* Égési sérülések ellátása. *Várnai:* Tömeges sérülések ellátása, Medicina Budapest (1958). — 33. *Szegő L.:* Gyógyszereink *11.* 43 (1961). — 34. *Máramarosi Gy., Csóka I.:* (Közlés alatt). — 35. *Szőke B.:* (Közlés alatt). — 36. *Inovay J., Vámos I.:* Fogorvosi Szemle *54.* 86 (1961). — 37. *Szőts I., Dániel F.:* Magyar Sebészet *5.* 285 (1959). — 38. *Dániel F.:* Orvosi Hetilap *102.* 165 (1961).

РЕЗЮМЕ

Возможности терапевтического применения желчнокислотных производениях являются очень разносторонными. На основе известных до сих пор свойств и проведенных разных испытаний, можно заключить, что эти соединения могут быть применены во многих новых областях лечения.

ZUSAMMENFASSUNG

Die therapeutischen Möglichkeiten der Gallensäurederivate sind mannigfaltig. Deshalb finden sie in der Therapie bereits eine vielfache Verwendung und die Experimente, die z. Z. im Gange sind, sprechen für eine ständige Erweiterung ihrer Einsatzmöglichkeiten.

Die wichtigsten Verbindungen, ihre pharmakologische Wirkung und Indikationen werden besprechen

(Kőbányai Gyógyszergyár Gyógyszerismertetési Főosztály, Budapest X., Cserkesz u. 63.)

Érkezett: 1962. III. 20.

HOZZÁSZÓLÁS DR. RAGETTLI JÁNOS „PÁLYÁT KEZDŐ GYÓGYSZERÉSZEK GYAKORLATI OKTATÁSÁNAK FELADATAI" CÍMŰ CIKKÉHEZ

Dr. Végh Antal professzor előadása óta — melyet a felsőoktatási reformmal kapcsolatosan tartott[1] — élénk érdeklődéssel figyelem a szaksajtóban az ezzel kapcsolatos közleményeket. Mindeddig tartózkodtam véleménynyilvánítástól e területen, a vitaindítónak szánt cikkhez azonban kötelességemnek érzem hogy hozzászóljak.

Teljes mértékben egyetértek a cikk írójával abban, hogy olyan alapvető dolgok oktatásával mint a latin nyelv, a matematikai ismeretek — legyen az akár százalékszámítás, akár logaritmussal vagy integrállal kapcsolatos művelet (mely utóbbiak nélkül fizikai és fizikai-kémiai tanulmányok elképzelhetetlenek) — az egyetem nem foglalkozhat. Éppen ezért azoktól, akik a gyógyszerészi pályán kívánnak majd működni, eleve meg kell követelni, hogy ezeket az ismereteket már a gimnáziumból hozzák magukkal. Szándékosan nem középiskolát írtam, hanem gimnáziumot, mert a latin nyelv oktatása ott folyik a humán tagozatban, melynek alapos ismerete nélkül sem a gyógyszerész, sem pedig az orvos nem boldogulhat. *Az egyetem gyógyszerész karára való felvételt latin tudást igazoló érettségi bizonyítványhoz kell kötni* és evvel egyszer s mindenkorra megoldódik az a probléma, hogy hol és ki oktassa a leendő gyógyszerésznek a latin nyelvet. Végeredményben ez egyedül a középiskolai latin szakos tanárok és nem az egyetem professzorainak, még kevésbé az oktató gyógyszerészek feladata.

Sajnálatos dolog, hogy a mezőgazdasági, gépipari és egyéb technikumok mellett, nincsen még olyan technikum — legalább egy az országban — melyben az általános tantárgyak mellett főleg a gyógyszerészet problémáival foglalkozó tanulmányok szerepelnének, és a gyógyszerészi gondolkodást, hivatástudatot már a tizenötödik életévtől belenevelnék a tanulókba. Ez lenne a legideálisabb előkészítője az egyetemnek, mely az egyetem felügyelete mellett működne. Amint például a gépipari technikum növendékei már tizennégy éves korukban el tudják határozni magukat, hogy mint szakemberek egész életüket a gépeknek szentelik, úgy nem lenne ez nagy kívánság a mi szakmánk területén sem.

Szeretném remélni, hogy a „vasbeton alapok lerakása" területén nem lesz komoly fennakadás, bár bizonyos vagyok abban, hogy a hálózat mai gyógyszerész-ellátottsága mellett komoly nehézséget fog jelenteni az oktató gyógyszerésznek, hogy a rá eső gyógyszertári munka mellett úgy tudja ellátni feladatát, hogy az oktatás terén is maximumot adjon. Végeredményben hogy az ország más-más pontjain folyó oktató munkát hogyan lehet majd közös nevezőre hozni és hogyan fog e módszer a gyakorlatban beválni a gyakorlat dönti el.

Azon a tematika tervezeten, amely alapján az egyetemi évek előtt álló gyógyszerész gyakornoknak kellene tanulmányait végeznie, őszintén szólva nagyon meglepődtem. Ragettli dr. tervezetét szinte kivihetetlennek látom. Helytelen lenne azok nagy részét megkövetelni az egyetem előtt álló gyakornoktól — aki még egyáltalán nem biztos, hogy be fog kerülni az egyetemre — amit az egyetemi oktatás keretein belül négy év alatt kell majd elsajátítania a hallgatónak. Azt a roppant nagy anyagot, amit a tematika tervezet tartalmaz, lehetetlen egy év alatt a középiskolai alapokra felépíteni. Aki ezt tenné, az nem jól alapozna. A középiskolában az ifjúságot megtanítják gondolkodni, alapos szellemi tornát kap az agy, rugalmassá válik a későbbi studiumok befogadására. Azt az egy-két tantárgyat, amit mint gyógyszerészhallgató hasznosíthat az egyetemen, még át kell ültetni előbb szakmai területre, hogy biztosan tájékozódhasson a későbbiek folyamán.

Nem osztom Ragettli kolléga nézetét abban, hogy „A jó anyagismeret kialakításához... *minimális* kémiai és botanikai alapismeret" kell. Ez a „minimális" nem kevesebb, mint egy év általános és szervetlen kémia, egy év botanika és egy év szerves kémia. Hiszen a tulajdonképpeni gyógyszerészi anyagismeret a harmadévben kezdődik, és ehhez bizony három komoly szaktárgy alapos ismerete szükséges. E nélkül elképzelhetetlen, hogy a gyakornok „a gyógyszerek legfontosabb fizikai és kémiai tulajdonságai... sűrűség, oldékonyság, viszkozitás, savas, lúgos kémhatás, csapadékképződés stb." fogalmaival megismerkedhessen. Ezeknek ismeretét a harmadéves hallgatótól már meg lehet követelni és nála fel lehet tételezni, de nem az egyetem előtt álló gyakornoktól.

Az orvostól nem követelik meg az orvoskari felvételi vizsgán, hogy receptet tudjon írni, méltánytalan lenne, ha annak olvasását a gyógyszerészhallgató jelölttől kívánnánk, amikor majd harmadévben — ha felvételt nyer — fog vele először találkozni a recepturai gyakorlatokon. Hozzászólásom írása közben előttem fekszenek egyetemi jegyzeteim és látom, hogy a tematika tervezet már azt tartalmazza, amit az egyetem hivatott oktatni majd a hallgatónak.

„A maximális adagok ismerete és begyakorlása." Vajon hogyan gyakorolhatja egy olyan gyógyszertári dolgozó a gyógyszerek adagjait, aki nem recepturázhat, és a vonatkozó rendeletek értelmében még a méregszekrényhez sem juthat el, sőt annak kulcsa is számára hozzáférhetetlen helyen kell, hogy legyen.

„Gyógyszerek csoportosítása hatásuk szerint." Hogyan értheti meg a gyógyszerek hatástani csoportosítását az, aki majd negyedéves korában fogja megtanulni a gyógyszerhatástan alapjait?

„A gyógyszerek inkompatibilitásai alapjainak megismerése". Többek között ezt sem lehet előképzettség nélkül elsajátítani. A gyógyszerek inkompatibilitása külön terület, amit leginkább a receptura keretében szoktak tárgyalni —

[1] *Gyógyszerészet 6.* 241 (1962).

negyedéves anyag — tehát korai lenne vele a gyakornokot terhelni. Túl komplikált terület ez. Egyszóval ne tanítsunk olyat és ne várjunk olyasmit a jelölttől, amit majd az egyetemen kell megtanulnia. Ne akarjunk mindenáron a gyógyszerészhallgató-jelöltből nem okleveles gyógyszerészt faragni, mielőtt az egyetemre küldjük. Hogy hol kezdődjék az előkészítő oktatás, az a jelölt egyéni adottságától függ. Mindenesetre azonban *az oktató gyógyszerész munkájának ott kell végződnie, ahol majd az egyetemi oktatás kezdődik.* Egyedül így lehet csak sikeres és a célt szolgáló az oktató munka.

Mit kellene oktatni ?

Elsősorban hivatásszeretetet. Leendő pályája iránti hűséget és ragaszkodást. Mély felelősségtudatot. Tanuljon közmondásossá vált gyógyszerészi pontosságot és minden kritikát kibíró rendszeretetet. Tanuljon meg engedelmeskedni, hogy a későbbiek folyamán rendet, pontosságot és engedelmességet követelni tudó előljáró lehessen.

Az elmondottak alapján a tematikát így állítanám össze :

1. A gimnáziumban szerzett természettudományi ismeretek gyógyszerészi szempontból való értékelése.
2. A matematika gyógyszerészi vonatkozásai (Karlovitz—Mittelmann).
3. Munkaeszközök ismerete és karbantartása, esetleges javítása.
4. Munkahely rendben és tisztán tartása.
5. A gyógyszerészet története (kiváló magyar és külföldi gyógyszerészek). A gyógyszerész helye és szerepe a szocialista társadalomban.
6. Mérés, oldás, szűrés mint a gyógyszerészi alapműveletek elméletének, eszközeinek és gyakorlatának ismerete (Horváth D.—Nikolits K.).
7. Kúp-, pilula-, kenőcs-készítés technológiája. Ennek gyakorlása azért igen fontos, mert az egyetemi oktatás keretében csak rövid idő áll e célra rendelkezésre.
8. Drogok aprítása, porítása, szitálása, eltartása, gyűjtése.
9. Gyógyszerészi vonatkozású sajtó és irodalom ismerete, különös tekintettel arra, hogy egyetemi tanulmányai folyamán a szükséges szakkönyvekben tájékozódni tudjon.
10. Gyógyszertári adminisztrációs munka ismerete.
11. A gyógyszertárban előforduló gyógyászati segédeszközök és alkalmazásuk ismerete.
12. Ismerkedés a kémiai laboratóriummal, annak berendezésével, felszerelésével és az ott folyó munkával (Szakfelügyelői laboratórium).
13. A gyógyszertári hálózat felépítése és szervezete.
14. Gyógyszerészi etika kérdései. Orvos-gyógyszerész kapcsolata. A gyógyszerészetre vonatkozó alapvető jogszabályok.

És mindaz, aminek megismerése szükséges ahhoz, hogy *átmenetet teremtsen a középiskola és az egyetem között.*

Ismerje meg a különböző beosztású dolgozók munkakörét és feladatait a gyógyszertárban. Végezze mindazt a munkát, amit a vonatkozó jogszabályok számára lehetővé tesznek, és mindig tartsa szem előtt V é g h professzor szavait: „Nincs lealacsonyító munka, csak a munkához rosszul viszonyuló dolgozó".

Összefoglalva az itt elmondottak alapján látom biztosítva, hogy a pályára induló gyógyszerész hallgató-jelöltek azt az oktatást és nevelést kapják oktató gyógyszerészüktől, amire az egyetem majd felépítheti a mai modern követelményeknek mindenben megfelelő új gyógyszerészgeneráció képzését.

Oláh Imre gyógyszerész

(Zala megyei Tanács Gyógyszertári Központja 8/5-ös gyógyszertár, Zalaszabar)

Érkezett: 1962. VII. 3.

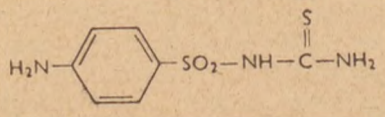
Kísérletes közlemények

A SZULFATIOKARBAMID AZONOSÍTÁSA NITROPRUSSZIDNÁTRIUM SEGÍTSÉGÉVEL

DWORSCHÁK ERNŐ

A szulfatiokarbamid (4-amino-benzolszulfontiokarbamid; *Sulfathiocarbamidum; Salvoseptyl; Badional; Euvernil*) a szulfonamid terápiában jelentős szerepet játszó vegyület. Három hazai törzskönyvezett készítményben (*Salvoseptyl, Triaseptyl, Sulfavagin* tbl.) szerepel hatóanyagként, valamint elég gyakran fordul elő a magisztrális gyógyszerrendelésben is.

A szulfatiokarbamid (l. képlet) vízben rosszul, acetonban jól oldódó vegyület. Savak és lúgok oldják; ez a sajátsága a molekula szulfonamid csoportjának enolizációjával magyarázható.



Szulfatiokarbamid

A vegyület azonosítása a DAB VI. 3. Pótlása [1] szerint a következő reakciókkal történhet: *a)* Nátronlúggal való melegítés után sósavval átsavanyítjuk, ekkor kénhidrogén-szag érezhető. *b)* Híg salétromsavas közegben ezüstnitrát hatására fehér csapadék válik le, amely ammóniaoldat hozzáadására ezüstszulfid keletkezése miatt megfeketedik. *c)* Hidrogénperoxidos oxidációval átmenetileg rodanid-ion keletkezik, melyet vas(III)-kloriddal kimutathatunk. Az oxidáció végterméke szulfát-ion, melyet a szokásos módon azonosítunk. *d)* A primer aromás amin jelenlétét azofestékképzéssel igazoljuk.

E reakciók egyike sem tökéletesen megbízható, különösen, ha más vegyületek jelenlétében kívánjuk a szulfatiokarbamidot kimutatni. Az *a)* és *c)* pontban leírt reakciók érzékenysége csekély;

a *b)* pont alattinál a reagensek koncentráció viszonyait pontosan be kell tartani, és az ezüstnitráttal más jelenlévő anyagok is reakcióba léphetnek.

Irodalmi adatok [2] szerint néhány szerves tiovegyület (tiokarbamid, feniltiokarbamid, formamidin-diszulfid, tiouracil és az aromás tioaldehidek) bizonyos fajtájú prusszid-sókkal kék színű komplexeket képez.[1]

Az említett színreakciót a vas kétvegyértékű prusszid-sói adják; így a nátrium-pentaciano-akvoferrát(II) $Na_3[Fe(CN)_5H_2O]$ és a nátrium-pentaciano-ammin-ferrát(II) $Na_3[Fe(CN)_5NH_3]$. Ellenben a közismert analitikai reagens, a nitroprusszidnátrium [nátrium-pentaciano-nitrozo-ferrát(III)] $Na_2[Fe(CN)_5NO]$ nem ad a fenti tio-vegyületekkel színreakciót.

Feladatként azt tűztem magam elé, hogy megvizsgáljam, vajon a szulfatiokarbamiddal is alkotnak-e a ferro-prusszid sók színes komplexet, és pozitív reakció esetén hogyan lehet megfelelő reagenst előállítani a könnyen hozzáférhető nitroprusszidnátriumból.

A feladat második részét a következőképpen oldottam meg. Irodalmi adatok [3] szerint két lépcsőben állíthatunk elő nitroprusszidnátriumból ferro-prusszid vegyületet:

$$Na_2Fe^{+III}(CN)_5NO] \xrightarrow{NaOH} \ldots\ldots I$$

I.

$$\longrightarrow Na_3[Fe^{+III}(CN)_5NO_2] \xrightarrow[\text{vagy aceton}]{NH_2OH \text{ vagy } H_2O_2} II$$

II.

$$\longrightarrow Na_3[Fe^{+II}(CN)_5H_2O] \ldots\ldots III$$

III.

Vizsgálataimmal kimutattam (l. később), hogy a végtermék előállításához nátronlúgon kívül más reagenst nem kell alkalmaznunk.

A nitroprusszidnátriumból előállított nátrium-pentaciano-akvo-ferrát(II) semleges és savanyú közegben kék színű komplexet képez a szulfatiokarbamiddal. A reakció gyakorlati kivitelezése: 0,01 g szulfatiokarbamidot kémcsőben feloldunk 1 ml 10%-os nátronlúgban. Hozzáadunk 0,5 ml 2%-os R-nitroprusszidnátrium-oldatot és 2 ml vizet. Öt perc várakozás után 2 ml 2 n sósavval megsavanyítjuk az elegyet: kék színeződés jelenik meg. A szín idővel elhalványul.

A színreakciót több irányú vizsgálat alá vettem. Ezek kiterjedtek a reakciómechanizmus tisztázására, az érzékenységet befolyásoló tényezőkre és a komplex összetételének a megállapítására. A vizsgálatokhoz OKI Ch6/250/58 minőségű szulfatiokarbamidot használtam.

A teljes reakciómechanizmus tisztázásakor a nitroprusszidnátriumból nátronlúg hatására keletkező színváltozásokból indultam ki. Elég tömény, mintegy 10%-os nitroprusszidnátrium-oldat lúgosítás után fokozatosan piszkos-sötétsárga színt vesz fel. 5—10 perc elteltével a sötét árnyalat világosabb sárgává változik. Ha a nátronlúg mennyiségét növeljük, rövidebb ideig tart az átmeneti színmélyülés és a végső árnyalat még világosabb sárga lesz a kevésbé lúgos oldatéhoz képest. Másrészt: két egyenlő lúgkoncentrációjú nitroprusszidnátrium-oldat egyikéhez szulfatiokarbamidot adva, 5—10 perc múlva ennek az oldatnak a színe világosabb sárga lesz, mint a másiké. A nagyobb nátronlúgkoncentráció hatására keletkezett világosabb színárnyalat, kísérleteim szerint, az oldatban kimutatható nitritkoncentráció növekedésével jár együtt. A tiszta nitroprusszidnátrium-oldatból nem mutatható ki nitrit-ion a *Griess—Ilosvay*-reagenssel; viszont, az oldat lúgosságának növelésével egyenes arányban egyre nagyobb mennyiségű nitrit mutatható ki a reagenssel, természetesen előzetes megsavanyítás után.

A jelenségek magyarázatát a következőkben foglalhatjuk össze. A nitroprusszidnátriumból nátronlúg hatására keletkező sötétsárga szín a nitritokomplex kialakulásának köszönhető (reakció egyenl. II). A nitrito-komplex nem állandó és lassan átalakul akvo-komplexszé, amit jelez az oldat fokozatos világosodása (III). A reakció viszont egyensúlyra vezető. Az egyensúly eltolódásának két útja van: egyrészt a feltüntetett reagensek valamelyikével segíthetjük elő a nitritokomplex átalakulását akvová; másrészt a nátronlúg-koncentráció növelésével közvetett módon szintén az akvokomplex nagyobb mérvű kialakulását tesszük lehetővé. A kísérletek tanúsága szerint a szulfatiokarbamid jelenléte is a nitritokomplex koncentrációjának csökkenésére vezet; ellenben itt ezzel párhuzamosan nem mutatható ki a nitrit-koncentráció növekedése.

A színreakció termékének az összetételét fotometriás módszerrel, a konstans variáció elve szerint [4] határoztam meg. A fent közölt eljárás szerint reagáltattam egymással a nitroprusszidnátriumot és a szulfatiokarbamidot úgy, hogy a két anyagot különböző mólarányokban vettem, de a reakciók során a mólarányok összege konstans szám volt. Amelyik mólaránynál a kék szín maximális extinkcióját kapjuk, az az arány a komplexet alkotó komponensekre is jellemző. A maximális extinkció az 1 : 1 aránynál volt. A vizsgálatokat Pulfrich-fotométerrel végeztem S 57 szűrő alkalmazásával. A komplex összetétele ezek szerint $[Fe(CN)_5X]^{3-}$, ahol X a szulfatiokarbamid ligandként beépülő molekuláját jelenti.

A szulfatiokarbamido-komplex bomlási állandóját szintén fotometriás úton határoztam meg. Az eljárást illetően megfelelő szakkönyvre utalok [5]. A bomlási állandó értéke $K = 1{,}2 \cdot 10^{-3}$, ami kifejezi a komplex elég nagymértékű disszociációra való hajlamát. Ez a tény, valamint a vegyület jelentős instabilitása gátat emel a színreakció kvantitatív analitikai alkalmazhatóságának.

A reakcióidő vizsgálatánál a következőképpen jártam el. Mintegy 10 mg-nyi szulfatiokarbamidot mértem 100 ml-es mérőlombikba. Hozzáadtam 10 ml 10%-os nitroprusszidnátriumot, 50 ml vizet és az egyes méréseknél változó mennyiségű nátron-

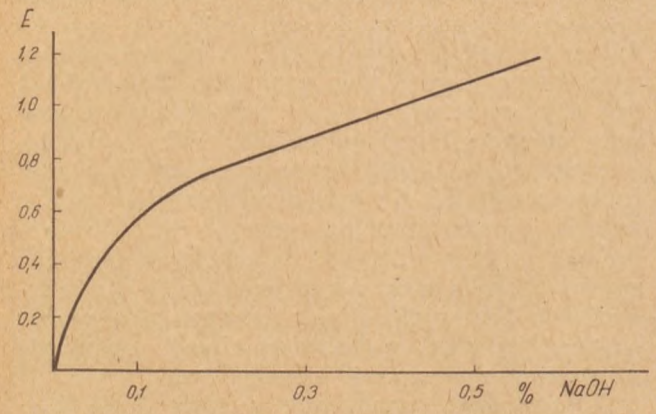
[1] Prusszid-sóknak a vas pentaciano-komplexeit nevezzük. Általános képletük: $[Fe^{+III}(CN)_5\bar{x}]^{2-}$; $[Fe^{+II}(CN)_5x]^{3-}$ x = töltésnélküli csoport.

lúg oldatot. Bizonyos idő eltelte után 2n sósavval átsavanyítottam az elegyet, vízzel à jelig töltöttem a lombikot, és mértem az extinkciót. Úgy találtam, hogy az alkalmazott lúgmennyiséggel arányosan csökken a várakozási idő, amely szükséges a színerősség maximális nagyságának eléréséhez. Az 1. ábra az extinkció-időfüggvényt ábrázolja kétféle lúgkocentrációban.

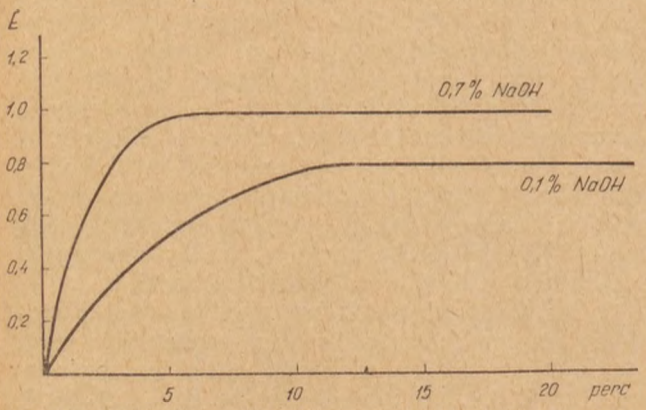
A grafikon szerint öt perc várakozási idő elégséges a színintenzitás maximumának eléréséhez, ha a lúgmennyiség az oldatban az 1%-nyit meghaladja.

A reakciómechanizmus tárgyalásánál már említettem, hogy a nátronlúg koncentrációjának növelésével arányosan nő az akvo-komplex mennyisége. Ez természetszerűleg a szulfatiokarbamido-komplex termelődésének fokozódásával jár. A 2. ábra a nátronlúg-koncentráció és a színintenzitás összefüggését mutatja.

γ görbe felvételekor a reakcióidő-vizsgálatokban már leírt gyakorlati módszerek szerint jártam el.



1. ábra. Az extinkció-értékek alakulása a reakció-idő függvényében



2. ábra. Az extinkció-értékek alakulása a lúgkoncentráció függvényében

Gondoskodtam arról, hogy a kapott értékeket az időfaktor ne befolyásolja.

A kék színű szulfatiokarbamido-komplex bomlékonysága igen jelentős, húsz perc alatt az extinkció 10%-kal csökken, ha a nitroprusszidnátrium 200-szoros mólkoncentráció-feleslegben van. Itt kívánom megjegyezni, hogy a kék szín csak semleges és savas közegben jön létre, lúgosításra eltűnik. A színváltozás oka protonleadással magyarázható.

Ami a színintenzitás hőmérsékletfüggését illeti, szintén nem elhanyagolható tényező. 1 C° hőmérséklet-emelkedés kb. 1%-kal növeli a színintenzitást.

Ez a komplexképződésen alapuló reakció, melynek gyakorlati kivitelezését a közleményem első felében már közöltem, igen alkalmas a szulfatiokarbamid azonosítására. A kimutathatóság határa 15 γ. A reakciót nem zavarják a nálunk használatos szulfonamid-származékok, sőt, még a tiazol-származékok sem. Nem zavarnak a magisztrális gyógyszerkészítésben leggyakrabban előforduló anyagok. Zavarnak viszont a már említett szerves tio-vegyületek, melyek a ferro-prusszidsókkal komplexeket képeznek, azonkívül szerves nitrózó-vegyületek, aromás hidrazinok, pilokarpin és az aszkorbinsav.

IRODALOM

1. DAB. VI. 3. Nachtrag. — 2. *Feigl:* Spot tests in organic analysis. 6. kiadás 1960. — 3. Gmelins Handbuch der anorganischen Chemie. 8. Auflage. System-Nummer 59. Eisen. Teil B-Lieferung 4. — 4. *Grindberg A. A.:* Bevezetés a komplex vegyületek kémiájába. 1958. — 5. *Babko A. K.—A. T. Pilipenko:* Kolorimetriás analízis. 1953.

РЕЗЮМЕ

Автор описывает новую цветореакцию для идентификации сульфатиокарбамида : у соединения, в среде натронного щелка, вызывают реакцию нитропруссиднатрием, когда получается синяя окраска. Автор установил оптимальные условия (pH, температура) и чувствительность реакции (15 гамма). Он опубликовывает представление касательно механизма реакции.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird eine neue Farbreaktion zur Identitätsprüfung von Sulfanylthioharnstoff beschrieben. Unter Zusatz von Natriumhydroxyd färbt sich die Lösung von Sulfanylthiocarbamid auf Einwirkung von Natriumnitroprussid blau. Es werden die optimalen Bedingungen des Reaktionsverlaufs festgestellt und die Empfindlichkeit (15 γ) wird angegeben.

Abschliessend teilt Verfasser seine Vorstellung insbezug auf den Reaktionsmechanismus mit.

(Zala megyei Tanács Gyógyszertári Központja, 8/25 sz. gyógyszertár, Zalaegerszeg)

Érkezett : 1962. III. 27.

HELYREIGAZÍTÁS

F. évi 1. számunkban (35. oldal) hírt közöltünk a soproni Országos Gombászati Vándorgyűlésről. A hírt dr. Dános Béla írta. Neve a hír végéről technikai hiba következtében lemaradt.

OXITETRACIKLIN-TARTALMÚ MÉHPÁLCÁK ALKALMAZÁSA AZ ÁLLATORVOSI SZÜLÉSZETBEN

HERNÁDI JÁNOS[1] *ÉS DR. SZOVÁTKAY GYÖRGY*

A vidéki gyógyszerész mindennapi munkája során gyakran kerül kapcsolatba az állatorvossal. Jóllehet a gyógyszerészképzés nem tér ki az állatorvosi gyógyszertan, illetve a gyógyszerkincs állatgyógyászati alkalmazásának ismertetésére, a gyakorló gyógyszerész előtt nem ismeretlenek az állatorvoslás speciális szükségletei.

Az állatorvosi gyakorlatban sűrűn előfordul a szarvasmarhák fertőzéses méhbetegségeinek gyógykezelése. A fertőződés leginkább a magzatburkok visszamaradásakor *(retentio secundinarium)* vagy a szülészeti segélynyújtás alkalmával következik be. A magzatburok-visszamaradás okai közül leggyakoribb [1,7] a *Brucella abortus* által a vemhesség *(graviditas)* ideje alatt előidézett magzatburokgyulladás *(metritis)*. A visszamaradt magzatburkokban hamarosan különféle rothasztó és gennykeltő baktériumok szaporodnak el, és másodlagosan fertőzik a méhet. A fertőzött méhben a méhgyulladások valamelyik formája alakul ki, aminek következménye muló, vagy végleges meddőség, sőt szeptikus elhullás is lehet. Népgazdasági szempontból a meddőség kártétele gyakori előfordulás esetén igen tekintélyes lehet, mert nemcsak a borjúszaporulat elmaradásával, hanem a tejhozam csökkentésével, a tenyészértéknek húsértékre való lefokozásával is veszélyezteti az állattenyésztési tervek teljesítését. Érthető, hogy a fertőzés megakadályozása végett, a magzatburkok eltávolítása mellett, a fertőzött méh üregébe már régóta különféle fertőtlenítő szereket vezetnek be akár puszta kézzel, akár műszerek segítségével.

Az I. táblázatban a fejlődés sorrendjében tüntetjük fel a fenti célra alkalmazott hazai gyógyszereket.

Vizsgálataink során kerestük

1. azt a *hatóanyagot*, amely a méhfertőzésekben szereplő baktériumokra, különösen a brucellákra leghatásosabb, és gazdaságossága miatt az állatgyógyászatban általánosan alkalmazható;

2. azt a *gyógyszerformát*, amely lehetővé teszi, hogy az esetleg szűkült méhnyakon át az állat ápolója is beadhassa műszer alkalmazása nélkül;

3. azt a *vivőanyagot*, amely a kis tömegű hatóanyagot is nagymértékben leadja, és amellyel a hatóanyag bármely gyógyszertárban megfelelő formában elkészíthető.

A megfelelő hatóanyagot a méhfertőzésekben előforduló mikroorganizmusokra [7, 8, 9] hatásos kemoterapeutikumok és antibiotikumok [3, 5, 10, 11, 12] között kerestük. Az ilyen anyagokat a II. táblázatban foglaltuk össze.

A kemoterapeutikumok közül a furazolidon a fentiek alapján megfelelő, kísérleteink idején azonban (1959—60) még drága volt és nem állt elegendő mennyiségben rendelkezésre. Az antibiotikumok közül a sztreptomicin drága, a penicillin hatásspektruma szűk. A kloramfenikol és az oxitetraciklin közül azért esett az utóbbira választásunk, mert az előzőnél olcsóbb, és a *brucellákra* hatékonyabb is.

Az *oxitetraciklinhidroklorid* (a továbbiakban OTC—HCL) vízben jól oldódik, a méh tartalmában tehát egyenletesen eloszlik. Bediffundál a méhfal szövetei közé is, ahol töménységétől függő erősségű bakteriosztatikus hatást fejt ki. Mivel a széles hatósugarú antibiotikumok közé tartozik, vele szemben csak akkor fejlődik ki a baktériumok *rezisztenciája*, ha kis adagokban alkalmazzuk. Ezért, jóllehet lokális kezelésről van szó, eseteinkben 1,0 g-nál kisebb mennyiségben nem alkalmazzuk. Szerencsés körülmény az OTC—HCl alkalmazásában, az, hogy többszörös adagban a viszonylag rezisztens baktériumtörzsekkel szemben is hatékony, és nem ismeretes a *dependencia* jelensége sem [5].

Az oxitetraciklin felszívódását elősegíti az a kevés *citromsav*, amelyet *adjuvánsként* tettünk készítményünkbe. Mivel a gyenge savak disszociációfoka a hígítás arányában nő, a citromsavnak a méhnyálkában való oldódása a hidrogénionkoncentráció bizonyos stabilizálását eredményezi. A baktériumok szaporodása pH 5—6 körül megáll, s a méh visszaalakulása *(involuciója)* kedvezően megy végbe.

A megfelelő gyógyszerforma kiválasztásánál figyelemmel kellett lennünk arra, hogy ne csak állatorvos, hanem betanított ápoló is, műszerek nélkül puszta kézzel be tudja adni a készítményt. Szűkült méhnyakcsatorna esetén porokat, kapszulákat kézzel bevinni lehetetlen, a tabletta pedig elvész a méhnyakcsatorna ráncgyűrűi között. Marad a poroknak oldatban, vagy szuszpenzióban való beömlesztése fecskendő és gumikatéter segítségével, vagy pedig kúp, helyesebben méhpálca *(cereolus)* alakjában való bevitele. Az utóbbi megoldás a leggyakorlatiasabb, mert tökéletesen megfelel az anatómiai viszonyoknak. Normális involució során a szülést követő körülbelül 8-ik napon záródik el teljesen a belső méhszáj, méhfertőzés következtében meglassult involuciónál pedig — amikor a gyógyszerre igazán nagy szükség van — hetekig nyitva marad. Záródása egyben jelzi legtöbb esetben a gyógykezelés eredményességét is.

A méhpálca alapanyagának kiválasztásában azt a követelményt kellett szem előtt tartanunk, hogy a lipoid-alapanyag 38—39,5°-on, a szarvasmarha normális belső hőmérsékletén megolvadjon, de szobahőmérsékleten megtartsa eredeti állományát. Hidrofil alapanyag esetén a hőmérsékletet gyakorlatilag nem kell figyelembe venni, mert az a méhnyálkában feloldódik.

Habár a kakaóvaj használata viszonylag alacsony olvadáspontja (32—35°) miatt nem a leg-

[1] Jelenlegi munkahely: Humán Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet Budapest X., Szállás u. 5—7.

I. táblázat

Az állatorvosi szülészetben használt gyógyszerek áttekintése

A gyógyszer neve	Hatóanyaga és egyszeri adagja	Hatásmechanizmusa	Megjegyzés
Carbovagan pulv. a. u. v.	Aktív szén. 30,0—50,0 g	A baktériumtesteket adszorbeálja	Nem szívódik fel a méh szöveteibe, egymagában gyenge, kézzel való behelyezése körülményes, környezetét befeketíti
Carbovagan szénrúd a. u. v.	Aktív szén. 16,0 g rúdanként. Egyszerre 5 rudat	A baktériumtesteket adszorbeálja	A fentiek azzal a különbséggel, hogy a merev szénrúd nem sikamlós, törékeny
Carbovagan rugalmas pálca a. u. v.	Aktív szén. 1,65 g pálcánként. Egyszerre 12—14 pálcát	A baktériumtesteket adszorbeálja	Az aktív szén adszorbtív hatását csökkenti a glicerin-zselatin pálca alapanyag [3]
Acidum boricum	30,0—100,0 g	A baktériumszaporodáshoz szükséges piridoxint (B_6-vitamint) megköti [2]	Egymagában gyenge hatású
Ultraseptyl pulv. a. u. v.	Szulfametiltiazol 30,0—50,0 g	A baktériumszaporodáshoz szükséges p-aminobenzoesav (H'-vitamin) kompetitív antagonistája [3]	Nem érvényesül a kompetitív antagonizmus a p-aminobenzoesavat nagy mennyiségben tartalmazó vérsavó, genny, szövettörmelék (magzatburokrészek) esetén [2]
Ultrabor pálca a. u. v.	Szulfametiltiazol 1,2 g és bórsav 4,0 g pálcánként. Egyszerre 10 pálcát	A két előző anyag hatása összegeződik	A fentieken kívül a glicerin-zselatin massza hatóanyagleadása roszszabb, mint a kakaóvajé [6]
G-Penicillin-kalium inj. porampullában	200 000—1 000 000 IE.	A szaporodó baktériumok osztódási és légzőfermentumát bénítja [2]	Szűk a terápiás sáv. Kis tömege miatt vizes oldatban csak katéterrel lehet beömleszteni
Streptomycin inj porampulla	1,0—2,0 g	A baktériumok oxálecetsav-piroszőlősav-rendszerében gátolja a treonin, szerin stb. oxidációját	Drága. Kis tömege miatt vizes oldatban *Vibrio fetus-* és *Corynebacterium pyogenes*-méhgyulladásban használatos [3]
Chlorocid pulv.	Klóramfenikol 0,5—1,0 g	A baktériumok szaporodását gátló ún. széles hatósugarú antibiotikum	Vízben rosszul oldódik, kis tömege miatt más porokkal keverve viszik a méhbe. Drágább és a *brucellákra* kevésbé hatékony, mint az oxitetraciklin
Az állatorvosi szülészeti tankönyv által ajánlott porkeverék [1]	Aktív szén 30,0 g, bórsav 50,0—100,0 g, szulfametiltiazol 30,0 g, klóramfenikol 1,0—2,0 g, citromsav 6,0—10,0 g	Az összetevők fenti hatása összegeződik, a citromsav a savi pH biztosításával a méh regenerálódását segíti elő [13]	Kézzel való behelyezése nehézkes, mint a nagytömegű poroké. Vizes paszta alakjában is befeketíti környezetét. Szűk méhnyakcsatornán át híg vizes szuszpenzióban kell beömleszteni, miközben a katéter könnyel eldugul
Tetran pulv. a. u. v.	Oxitetraciklin-hidroklorid 0,5—1,5 g	A baktériumszaporodáshoz szükséges fermentumok kationjaival oldhatatlan komplexeket (chelátokat) képez [5]	Kis tömege miatt vizes oldatban vagy olajos szuszpenzióban katéteren át ömlesztik a méhbe [4]

II. táblázat

A méhfertőzésekben előforduló mikroorganizmusokra hatásos gyógyszerek áttekintése

Kórokozó	Szulfametiltiazol	Furazolidon	Penicillin	Sztreptomicin	Klóramfenikol	Oxitetraciklin
Streptococcusok	+	+	++	+	+	++
Staphylococcusok	+	+	++	+	+	++
Corynebact. pyogenes				++	+	
Clostridiumok	+	+	+	+—	+—	++
Pseudomonas pyocyanaea	+	+		+	+—	+
Proteus vulgaris	+			+	+	+
Bacterium necroseos	+—				+	+
Escherichia coli	+	+		+	+	++
Salmonellák		+		++	++	+
Brucella abortus	+—	+		+	+	++
Vibrio fetus		+		+		
Trichomonas fetus		+		+		

Jelmagyarázat: ++ : erős hatású (oxitetraciklinnél : 0,7 γ/ml-nél kisebb koncentrációban is)
+ : hatásos (oxitetraciklinnél : 0,7 γ/ml-nél nagyobb koncentrációban)
+— : mérsékelt hatású.

ideálisabb, mégis mellőztük a megfelelőbbnek talált *Witepsol (Imhausen) H* vagy *W* massza alkalmazását, mert az utóbbi —, bár *Adeps pro suppositorio* [15] néven forgalombahozatalát az OKI engedélyezte, — a gyógyszertári gyakorlatban még általánosan nem használatos. A kakaóvaj avasodása a méhpálcák felhasználásának ideje alatt gyakorlatilag nem számottevő.

Polioxietilénglikolokat (Polyoxaethenum stearinicum, Carbowax-4000, Polywax, Polyglykol stb.) — amelyeket hidrofil tulajdonságuknál fogva igen jól használhatnánk — nem alkalmazhattunk, mivel előkísérleteink során irodalmi utalásokkal egyezően azt tapasztaltuk, hogy más többértékű alkoholhoz hasonlóan az OTC—HCl-mal inkompatibilisek.

További követelmény az, hogy az alapanyag a lehető legnagyobb mértékben leadja a hatóanyagot. Ezért nem vettük tekintetbe a *glicerin—zselatin-masszát,* mivel hatóanyagleadóképessége sokkal kisebb, mint pl. a kakaóvajé [6].

A fenti szempontok figyelembevételével olyan méhpálcákat készítettünk, amelyeknek fő hatóanyaga OTC—HCl, adjuvánsa citromsav, vivőanyaga pedig kakaóvaj volt. Az ajánlott összetétel megszerkesztésekor szem előtt tartottuk azt a követelményt, hogy a pálcákat bármely gyógyszertárban el lehessen készíteni. Ezért tekintettünk el a Witepsol és egyéb félszintétikus masszák használatától, és ezért adunk meg olyan összetételt, amelynek alapján a pálcák akár kiöntéssel, akár sajtolással elkészíthetők.

Az OTC—HCl méhpálca stabilitásának biztosítása. Az OTC—HCl hő-, fény- és nedvességérzékenysége közismert. Ha tekintetbe is vettük azt a körülményt, hogy a gyógyszertárakban elkészített pálcákat 8—10 nap alatt felhasználják, mégis arra kellett törekednünk, hogy az OTC—HCl teljes hatásosságát legalább 4 hetes időtartamra biztosítsuk. Nyári melegben, nagy relatív páratartalmú, fénytől nem védett helyen tárolt pálcák már 3—4 nap alatt megsötétednek, ami a pálcakéregben elhelyezkedő OTC—HCl-szemcsék oxidációjának következménye.

Több vízben- és zsírban oldódó *antioxidánst* (laurilgallát, NDGA, propilgallát, stb.) próbáltunk ki, s végül a gyógyszertárakban kötelezően készletben tartott *nátrium piroszulfitot* választottuk. Antioxidáns alkalmazásának szükségességét bizonyították azok a stabilitási vizsgálatok is, amelyeket egyrészt antioxidáns nélkül, másrészt pálcánként 0,02 g nátrium piroszulfittal elkészített méhpálcákkal végeztünk. Mindkét pálcafajtából készítettünk 20—20 darabot, amelyek OTC—HCl-tartalmát spektrofotometriásan meghatároztuk. Ezután a pálcák egyik felét szobahőmérsékleten, normál tárolási körülmények között raktároztuk, hetenként hatóanyagtartalmi vizsgálatokat végezve; a pálcák másik felét 50°-os termosztátba helyeztük, és 24 óránként vettünk ki 2—2 darabot a hatóanyagtartalom ellenőrzése céljából.

A spektrofotometriás vizsgálatot úgy végeztük, hogy a 0,1 mg pontossággal lemért pálcákat aceton és metanol 1 : 1 arányú elegyének 200 ml-ében oldottuk, a törzsoldatot az előbbi oldószerrel 100-szorosára hígítottuk, s az extinkciót *Unicam SP-500-as* spektrofotométerrel 1 cm-es küvettában 258 mμ-nál határoztuk meg[2]. A fris-

[2] Ezúton mondunk köszönetet Horváth Gábor kutató vegyésznek (Chinoin, Gyógyszertechnológiai Kutató Laboratórium) a spektrofotometriás mérések elvégzéséért, valamint Maller Erzsébet asszisztensnek értékes technikai segítségéért.

sen készített oldat OTC—HCl tartalmát — amely különben a BP 58 szerint meghatározva 99,2%-nak bizonyult — az egyszerűség kedvéért 100%-osnak vettük. Az eredményeket a III. és IV. táblázatban és az 1. és 2. ábrán foglaltuk össze. A kapott eredmények ±3%-on belül esnek.

III. táblázat

Spektrofotometriás OTC—HCl tartalmi meghatározások eredménye a szobahőmérsékleten tárolt méhpálcáknál ($\lambda = 358$ mμ)

1. Piroszulfit nélküli méhpálcák

Tárolási idő	Pálcasúly	Mért extinkció	Rel. OTC—HCl-tartalom
Készítéskor	7,3331 g	786	100%
1 hét	6,9306 g	723	97,3%
2 hét	7,2281 g	740	95,5%
3 hét	6,8547 g	672	91,4%
4 hét	7,5602 g	737	91,0%

2. Piroszulfittal készült méhpálcák

Készítéskor	7,3450 g	733	100%
1 hét	7,1802 g	713	99,5%
2 hét	6,9908 g	697	99,8%
3 hét	7,5440 g	746	99,1%
4 hét	6,8812 g	682	99,2%

IV. táblázat

Spektrofotometriás OTC—HCl tartalmi meghatározások eredménye 50°-on tárolt méhpálcáknál ($\lambda = 358$ mμ)

1. Piroszulfit nélküli méhpálcák

Tárolási idő	Pálcasúly	Mért extinkció	Rel. OTC—HCl tartalom
Készítéskor	7,1362 g	765	100%
1 nap	7,9112 g	805	94,9%
2 nap	6,7574 g	671	92,7%
4 nap	7,1578 g	669	87,2%

2. Piroszulfittal készült méhpálcák

Készítéskor	7,0121 g	700	100%
1 nap	6,5124 g	649	99,8%
2 nap	7,9537 g	798	100,5%
4 nap	7,7906 g	778	100,3%

Az eredmények kétséget kizáróan bizonyítják, hogy

1. antioxidáns használata szükséges;
2. a nátrium piroszulfit, pálcánként 0,02 g mennyiségben alkalmazva, 4 heti időtartamra feltétlenül biztosítja az OTC—HCl teljes hatásértékét.

Vizsgálataink alapján az alábbi összetételű pálcákat ajánljuk a szarvasmarhák fertőzéses méhbetegségeinek gyógykezelésére:

Oxytetracyclinum hydrochloricum	0,5 g
Acidum citricum	0,2 g
Natrium pyrosulfurosum	0,02 g
Butyrum cacao	6,7 g

pálcánként.

Ha a pálcákat kiöntéssel készítjük, akkor az OTC—HCl-t, citromsavat s a piroszulfitot elporítjuk, az V. sz. szitán átszitáljuk, s a szitált porokat keveréssel homogenizáljuk. A kakaóvajat 37—39°-os vízfürdőn megolvasztjuk, majd részletekben, állandó keverés közben egyenletesen szuszpendáljuk benne a poranyagokat, és a még híg masszát állandóan kevergetve, szabvány hüvelyhenger-formába öntjük. Öntési veszteségre a massza 10—12%-át kell számítanunk, ezért összeméréskor ennyivel többet kell bemérnünk. A kakaóvaj olvasztásánál vigyáznunk kell arra, hogy a hőmérséklet ne emelkedjék 40° fölé; ha ez bekövetkeznék, akkor a kakaóvaj instabil módosulatai keletkeznek, amelyek károsan befolyásolják a pálcák dermedését [14].

Amennyiben kevéssé gyakorlott egyén sokáig keresi a méhnyakcsatorna lumenét, a pálca elolvadhat a kezében, mielőtt a nyakcsatornán átjutott volna. Ilyen eshetőségre számítva, a pálca kezdődő olvadáspontjának 38°-ra való emelése céljából a kakaóvaj 10%-át sárga viasszal helyettesíthetjük.

A sajtolással készült pálcákat *bougie*-géppel a szokásos technológia szerint készítjük el.

ВЕКОВОЙ КОНГРЕСС ИМ. ЛАЙША ВИНКЛЕРА

в Будапеште от 24 до 28 апреля 1963. т.

WINKLER'S ZENTENAR

Budapest, 24 — 28. April 1963

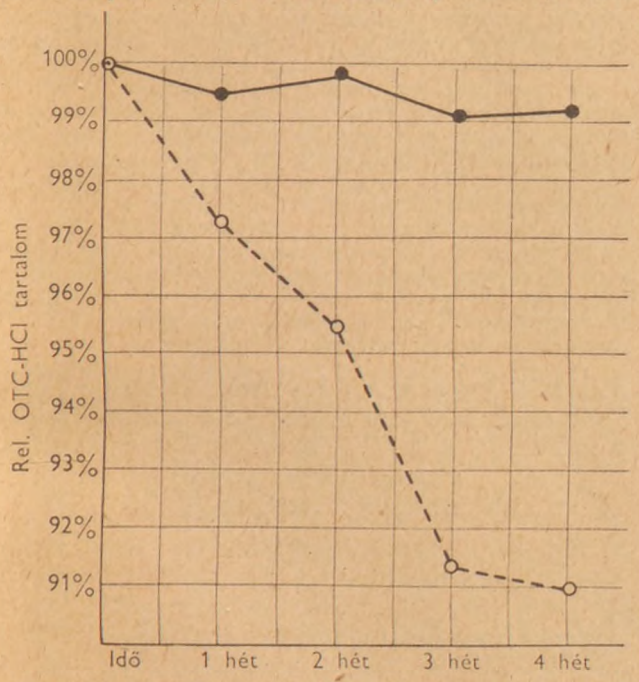
WINKLER'S CENTENNIAL MEMORIAL CONGRESS

Budapest, 24 to 28. April 1963

Terápiás eredmények. 1959 márciusa óta több, mint 250 beteg tehenet kezeltünk OTC—HCl-méhpálcákkal. A különféle alapanyagokkal készült pálcák egyaránt jó hatásúak voltak, jeléül annak, hogy egyaránt leadták a terápiás hatáshoz szükséges mennyiségű OTC—HCl-ot. A kezelés a következő:

a) Az ellés után 8—12 óra múlva a vemhes méhszarvba 2 pálcát, tehát 1,0 g OTC—HCl-ot helyezünk, az involució aszepszisének biztosítására. A kezelést olyan ápoló is elvégezheti, aki állandóan a tehenészetben dolgozik. Ha ekkorra még nem távoztak el a magzatburkok, a belső méhszájtól perifériásan eső részeket eltávolítjuk, és 4 pálcát helyezünk be.

b) A vizsgálatot szükség szerint 3 naponként ismételjük meg: a levált magzatburokrészeket eltávolítjuk, de (a sérülés veszélye miatt) sohasem fejtjük le a méhfalon (méhgombokon) tapadó részeket, majd 2 pálcát viszünk be.



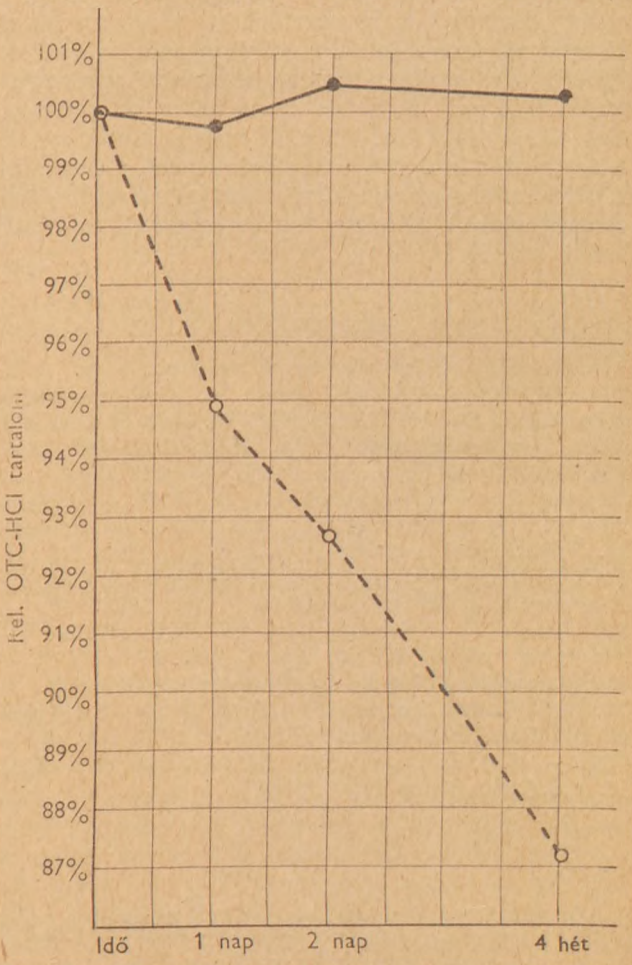
1. ábra. Szobahőmérsékleten tárolt méhpálcák sósavas oxitetraciklin tartalmának változása az idő függvényében
——— piroszulfittal készült méhpálca
— — — — piroszulfit nélküli méhpálca

c) Két hét múlva ellenőrizzük a még esetleg visszamaradt burokrészek eltávozását, egy hónap múlva pedig az involució befejezését, a külső méhszáj elzáródását. A nyitott nyakcsatornán át mindig 2 pálcát helyezünk a méhbe.

A kezelések száma attól függ, hogy milyen hamar kapta meg az állat az első pálcákat. Ha a fentiek szerint végezték a kezelést, legtöbbször nem is volt szükség többre és a 12—14. napon spontán, szagtalanul, gennyesedés nélkül eltávoztak a bennmaradt magzatburokrészek.

Eseteinkben az involució nem volt késedelmesebb az állomány normális szülésű tagjainál, s a későbbi meddőségi kezelések száma sem volt több, mint az utóbbiaknál. Kisebb adagban vagy későn végzett kezelés esetén múló jellegű, könnyen kezelhető I. vagy II. fokú méhhurut alakulhat ki. A szülés utáni 2. hónap végéig a kezelt állatok 90%-ban termékenyültek meg. (Az involució sebességét és a különféle meddőségi kórformákat az egyedi konstitució, valamint az állomány egészére ható tartási és takarmányozási viszonyok is befolyásolják.)

Méhpálcáink eredményesnek bizonyultak heveny méhhurut, hüvelygyulladás, méhelőesés, csá-



2. ábra. 50°-on tárolt méhpálca sósavas oxitetraciklin tartalmának változása az idő függvényében
——— piroszulfittal készült méhpálca
— — — — piroszulfit nélküli méhpálca

szármetszés, szülészeti segélynyújtás esetén is, és nemcsak szarvasmarhákon, hanem sertéseken, juhokon és kecskéken is valamint bikák tasakhurutja kezelésében.

Következtetés

Készítményünk a vázoltak szerint alkalmas a nagy állatok fertőzéses méhbetegségeinek, valamint más üreges szervek (hüvely, *praeputium*) kezelésére, sőt kis állatok gyógyítására is eredményesen használható. Feleslegessé teszi a magzatburkok teljes eltávolítását és a méhmosást. Nem válnak bűzössé a magzatburkok és a népgazdasági szempontból káros meddőség esélye a minimumra csökken. Elkészítése — amint több vidéki patikában tapasztaltuk is — nem okoz gondot, mert hüvelyhengerformával vagy *bougie*-géppel mindenütt rendelkeznek.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők oxitetraciklin-tartalmú méhpálcát készítettek, amelyet 3 éve sikerrel alkalmaznak az állatorvosi gyakorlatban. Elsősorban a szarvasmarhák magzatburokvisszamaradásának és különféle fertőzéses méhbetegségeinek, de más üreges szervek fertőzésének gyógykezelésére egyéb állatfajoknál is eredményesen használták. A készítmény bármely gyógyszertárban elkészíthető a következő összetételben: *Tetran-pulv. a. u. v.* 0,5 g; *Ac. citricum* 0,2 g; *Natrium pyrosulfurosum* 0,02 g; *Butyrum cacao* 6,7 g pálcánként. Egy pálca súlya kb. 7,5 g. Hüvelyhengerformába öntés esetén kb. 10% veszteséget kell számítani. A készítmény száraz, hűvös helyen, fénytől védő csomagolásban 4 hétig hatóanyagtartalom-csökkenés nélkül tárolható.

IRODALOM

1. *Bölcsházy K.:* Állatorvosi szülészet, Bp. 1960. 255, 261, 167. — 2. *Id. Issekutz B.:* Gyógyszerek és gyógyítás I. Bp. 1953. 410, 459, 464. — 3. *Kovács J.T* Állatorvosi gyógyszertan, Bp. 1957. 356, 382, 386, 404, 392. — 4. U. a.: M. Áo. L. *14.* 167 (1959). — 5. *Láng B.:* Gyógyszerészet [222]. 55 (1959). — 6. *Pandula E.:* Gyógyszerészet, *III.* 575 (1959). — 7. *Hetzel H.:* Állatorvosi szülészet, Bp. 1944. 195, 213. — 8. *Götze:* Fortpflanzung. ...9, 97 (1955). — 9. *Cseh S.:* Állatorvosi szülészeti műtéttan, Bp. 1955. 50. — 10. *Gonda I.:* Gyógyszerészet *IV.* 420 (1960). — 11. *Szent Iványi M.:* M. Áo. L. *12.* 300 (1957). — 12. Furazolidon-Chinoin-dokumentáció, Bp. 1961. — 13. *Cseh S.:* M. Áo. L. *15,* 431 (1960). — 14. *Vaeck S. V.:* Fette, Seifen, Anstrichmittel, 1960. aug. 709—722. — 15. OKI Ch. 8 (150) 1960. sz. hat. (Eü. Közl. *X.* 178 (1960. július 1).

РЕЗЮМЕ

Авторы приготовили содержащую окситетрациклин маточную палку, которую успешно применяют уже 3 года в ветеринарии. В первую очередь пользуются ими в лечении отставания плодной оболочки, различных заразных маточных болезней, а заражения других полостных органов рогатого скота и даже других видов животных. Препарат можно приготовить магистрально в любой аптеке в следующем составе: Oxytetracyclin pulv. a. u. v. 0,5 g; Acid. citricum 0,2 g; Natrium pyrosulfurosum 0,02 g; Butyrum cacao 6,7 g в одной палке. Вес одной палки: 7,5 гр. В случае отливки в форму вала влагалища можно считать на 10% потери.

Препарат можно хранить без уменьшения действующего средства за 4 недели, на сухом, прохладном месте, в защищенной от света упаковке.

SUMMARY

Bacillus shaped uterine suppositories containing oxytetracycline as active ingredient were prepared and successfuly applied in the veterinary medicinal practice for some 3 years. The application was found to be useful above all in the treatment of the retention of fetal caul and of different uterine infections of horned cattle; but also for the therapy of similar conditions of other body cavities as well as that of other animal races was used with equally favourable results. The medicine may be magistrally prepared in any dispensing pharmacy according to the following formula: Oxytetracycline dihydrate 0,5 g; Citric acid 0,2 g; Sodium pyrosulfite 0,02 g; Theobroma oil 6,7 g for each suppository. The mass may be cast in 7,5 g cylindrical dyes. An allowance for 10 per cent wastes is to be made. The product may be stored on a cool, dry place protected from light for at least 4 weeks without appreciable loss of activity.

(Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Gyógyszertechnológiai Kutató Laboratórium, Budapest, IV., Tó u. 1—5. és Baracska Község Tanácsa, Baracska Fejér megye)

Érkezett: 1962. I. 11.

Szervezési kérdések

SZEMPONTOK A GYÓGYSZERTÁRAK KORSZERŰSÍTÉSÉHEZ

DR. KEMPLER KURT

Hazánkban az 1876. évi XIV. t. c. Európában elsőként foglalta egységbe az egészségügy különböző ágait, kimondva azt, hogy a közegészségügy intézése kizárólag állami feladat. E törvény rendelkezései az adott korban nagy haladást jelentettek [1]. Bár ez a kerettörvény kimondta, hogy az állami felügyelet a gyógyszertárak elhelyezésére, a megkívánt helyiségekre, azok berendezésére és felszerelésére is kiterjed, mégis több mint fél évszázadnak kellett eltelnie ahhoz, hogy az errevonatkozó végrehajtási utasítás is megjelenjen. Mindaddig a gyógyszertárak anyagi ellátottsága csak a gyógyszertár tulajdonosának hivatástudatától és áldozatvállalásától függött. Így azután érthető, hogy ebben a kérdésben végletekkel is találkozhatunk. Példaként megemlítem, hogy a debreceni „Arany Egyszarvú"-hoz címzett gyógyszertár — mely a történeti források szerint Debrecen város második gyógyszertára volt és 1722-ben került felállításra — egy 1807-ből származó dokumentum szerint a következő helyiségekkel rendelkezett [2]:

1. *apotheca,* mely a mai officinának felelt meg,
2. oldalszoba, melyet a hivatkozott feljegyzésben *Nebenzimmer* elnevezéssel jelöltek,
3. *Camera Materialum,*
4. nagyszoba (*Grosses Zimmer* néven jelölve),
5. iroda (*Schreib-Zimmer* néven jelölve),
6. herbárium,
7. laboratórium,
8. *aquarium,*
9. kerti szoba (*Garten Zimmer* néven jelölve),
10. üvegkamra (*Glaskammer* néven jelölve).

Az egykorú inventár adatai szerint az oldalszobának nevezett helyiségben csaknem annyi leltári tétel szerepelt, mint a materiálisban, így azt nyilvánvalóan csak raktározási célokra használhatták. A nagyszobának nevezett helyiségben

a leltári tételek száma kevés, kb. a laboratóriuméval megegyező. Így ez a helyiség valószínűleg ugyancsak a gyógyszerkészítés, talán az előkészítés céljait szolgálta. Az ún. kerti szobában leltári tárgy, illetve tétel alig volt, az tehát feltehetően személyek tartózkodására szolgált. E felsorolásból megítélhető, hogy sok évvel ezelőtt is milyen „nagyüzem" volt egy jól felszerelt, szakmai szintjét biztosítani kívánó gyógyszertár és ennek megfelelően milyen nagyszámú helyiséggel rendelkezett.

Sajnos, az ellenkezőjére is van példa, ami magyarázható, de nem menthető a gazdasági verseny kérlelhetetlen vastörvényével. Egyes városi gyógyszertárakban reprezentatív kivitelű portálok és officinák mellett a közegészségügy és az ott dolgozók minimális igényeit sem biztosító hátsó- és mellékhelyiségek szomorkodtak.

E rövid visszapillantás után térjünk át a jelen tárgyalására és a jövő perspektívájára. Vegyük először szemügyre a kérdés jogi oldalát.

A közforgalmú gyógyszertárak anyagi követelményeit — így elsősorban a helyiségek számát és rendeltetését, berendezésüket, felszerelésüket stb. — ez idő szerint több jogszabály határozza meg. Érvényben van némi módosítással a gyógyszertárak berendezéséről és felszereléséről szóló 260.520/1934. B. M. sz. rendelet, és ugyancsak hatályos a gyógyszertárak építésének irányelveiről kiadott 81.816/1958. Eü. M. sz. utasítás, valamint a gyógyszertári felszerelési normát szabályozó 181.110/1957. Eü. M. sz. utasítás. Mindhárom jogszabály az Egészségügyi Közlöny mellékleteként 1958-ban kiadott jogszabálygyűjteményben szerepel, és így az valamennyi gyógyszertárnak rendelkezésére áll.

Mielőtt továbbmennénk, elsősorban azt kell leszögeznünk, hogy bár az 1934-ben kiadott alaprendelet régi, részben elavult, de ezzel szemben kötelező érvényű, amennyiben ma is hatályos 18. §-a szerint „A rendelet kibocsátása után felállított gyógyszertárak csak úgy adhatók át a forgalomnak, ha a rendelet rendelkezéseinek minden tekintetben megfelelnek." Igaz, hogy a következő 19. § kinyitja a „kiskaput" azzal, hogy „Jelen rendelet rendelkezései alól az Egészségügyi Minisztérium indokolt esetben könnyítéseket engedhet meg."

Ezzel szemben az 1958-ban kibocsátott építési irányelvek — idézem a szöveget — „nem szigorúan betartandó utasítások", és „a tervezésnél és kivitelezésnél természetesen a pénzügyi keret és a helyi adottságok határozzák meg, hogy az irányelveket milyen mértékben lehet megvalósítani." Az 1957-ben kiadott felszerelési norma sem kötelező érvényű, mert — szövegezése szerint — „a Gyógyszertári Központok törekedjenek a 3 éves terv keretében a gyógyszertárakat a normában szereplő felszerelési eszközökkel felszerelni." De még e nem kötelező érvényű, inkább csak javaslatszerű fogalmazás alól is kivételt tesz, amennyiben megjelöl bizonyos, általában drágább felszerelési tárgyakat, amelyek „beszerzése fokozatosan történjék a pénzügyi keretektől függően."

Ha e kétféle jogszabályt párhuzamosan vizsgáljuk, azonnal szembeötlik az az alapvető különbség, ami alkotóit vezethette. A magángazdálkodás rendszerében alapvető törvényszerűség, hogy minél kisebb tőkebefektetéssel minél nagyobb profit legyen elérhető. Bár a gyógyszertárak országos viszonylatban számított döntő többsége nem tekinthető a kizsákmányolás forrásának, mégis a kapitalista gazdasági rendszer törvényszerűségei alól még a legfeljebb önmagát kizsákmányoló, ún. törpe-gyógyszertártulajdonos sem vonhatta ki magát. Egyfelől a hivatástudat, másfelől viszont a gazdasági szükségszerűség két malomköve között ezért volt szükség egy olyan rendeletre, amely pontosan körülírva meghatározta azokat a követelményeket, amelyek egy-egy megnyitásra kerülő gyógyszertár helyiségeivel, azok berendezésével és felszerelésével szemben érvényesíthetők voltak. Tárgyilagosan meg kell azonban állapítanunk, hogy a gyakorlatban e rendelet végrehajtása terén az akkori tisztiorvosok egyéni megítélésének — egyfelől hatalmaskodásának, másfelől baráti szívességének, elnéző magatartásának legszélesebb skálája érvényesült. Ezzel szemben szocializmust építő államunk, gazdasági rendszerünk elvileg is alapvetően más felfogást képvisel és hajtat végre irányító és operatív szervei útján a gyakorlatban. Az egész népgazdaság tervszerű és arányos fejlődésének törvényszerűsége mellett gondot fordít arra, hogy anyagi lehetőségeink mindenkori figyelembevételével fejlessze népünk egészségügyi kultúráját, és ennek keretén belül gyógyszertár-hálózatunkat is a korszerű követelményeknek megfelelő szintre emelje. Ezen elvileg és szándékában csak helyeselhető álláspont mellett azonban a mai gyakorlatban is igen sok nehézség származik abból, hogy nincsen kötelező érvényű korszerű jogszabály, mert így az egyes megvalósító szervek egyéni megítélése néha háttérbe szorítja azokat a szakmai követelményeket, amelyeket fejlődésünk jelen szakaszában már nem volna szabad mellőzni, nem is beszélve arról, hogy ez a későbbiekben fokozott többletkiadást jelent. Más szóval: a hálózatfejlesztési feladatok végrehajtása során a létesülő új gyógyszertárak egyrésze nem a Gyógyszertári Központok, hanem más beruházó szervek kerete terhére épül (pl. komplex beruházások, községfejlesztési alap stb.). Ilyen esetekben a beruházó szervet meg kell győzni az egyes szakmai követelmények szükségszerűségéről, ami rendszerint nem könnyű, és sokszor eredménytelen marad. Mindez elkerülhető, sőt felesleges, de ugyanakkor eredményes volna abban az esetben, ha viták helyett az összes korszerű követelményeket magábafoglaló rendeletet, vagy utasítást lehetne mértékül elfogadni, amitől aztán senki sem térhetne el. Meg kell emlékeznem a 22.412/21/1956. sz. utasításról, az ún. létszám (munkaerő) normáról is, hiszen a forgalmi adatok ismeretében a várható létszám az építkezésre, a gyógyszertár kialakítására vonatkozóan nem lehet közömbös. Sajnos a hivatkozott utasítás mindmáig csak elvi jelentőségű, gyakorlatban soha sem hajtották végre.

Példaként megemlítem, hogy a Dunai Cement

és Mészmű — mely köztudomásúan egyik legjelentősebb országos beruházásunk — Vácott nagy lakótelepet is épít. Amint az ilyenkor szokás, a kommunális beruházások keretében többek között orvosi rendelőt, gyógyszertárat és bölcsődét is létesítenek. Mindezideig nem sikerült elérnünk, hogy az orvosi rendelő és a gyógyszertár közös etagefűtést kapjon, arra való hivatkozással, hogy az egész lakótelepen kályhafűtés készül. A bölcsődével viszont nincs probléma: hatályos jogszabály írja elő, hogy azt csak etage-fűtéssel szabad ellátni.

Ezzel kapcsolatban nem mulaszthatom el ehelyütt sem, hogy az elmondottak alapján rámutassak arra, hogy fejlődésünk egyik komoly fékje az a tény, hogy a gyógyszerügyi szervezésnek mindmáig nincs elméleti síkon is tevékeny tudományos intézménye, amely többek között pl. a hálózatfejlesztési feladatok tervezési ügyeivel kapcsolatos kutatómunkát folytatna. Ezzel a véleményemmel nem állok egyedül [3].

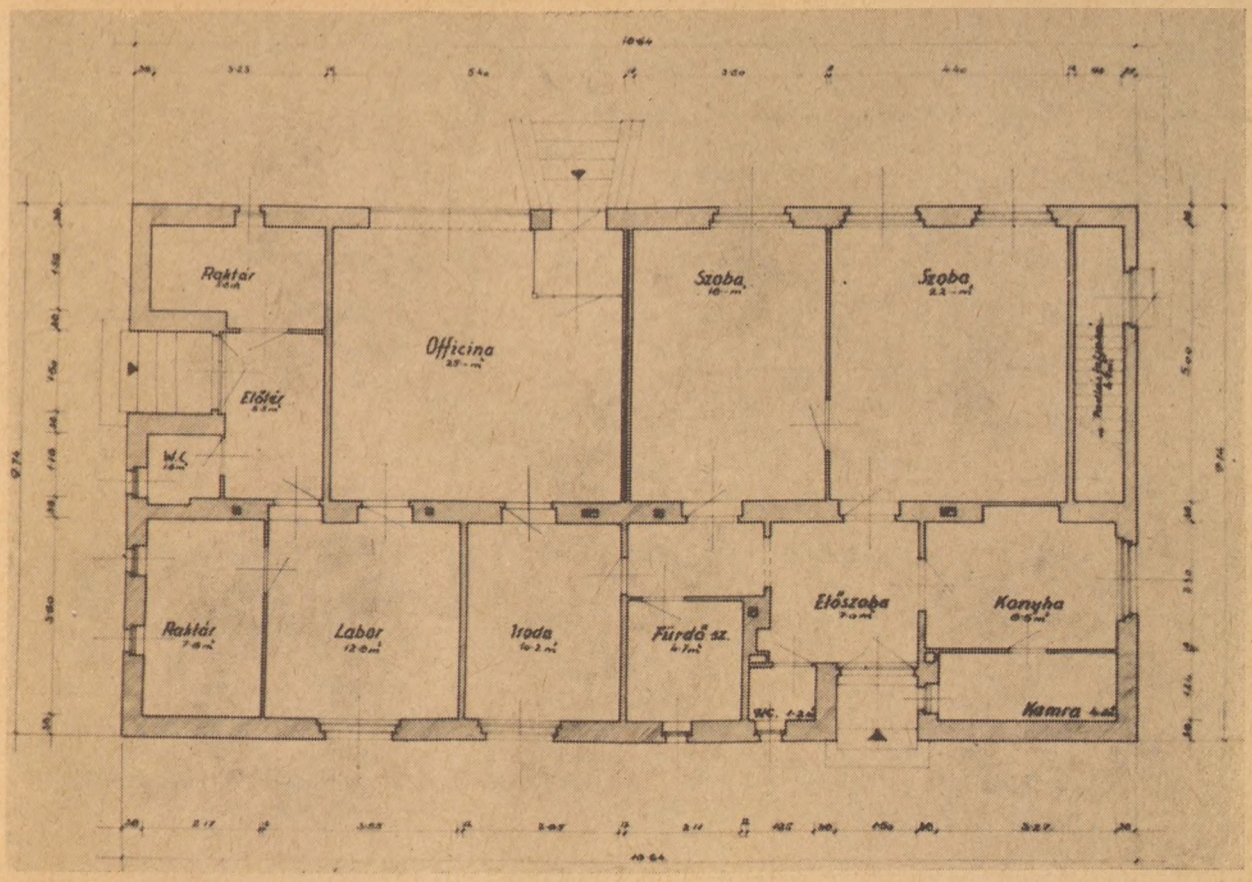
Bár felismerve ezeket a nehézségeket az Egészségügyi Minisztérium már évekkel ezelőtt típustervet dolgoztatott ki és fogadott el a vidéki, szolgálati lakással egybekötött gyógyszertárra vonatkozóan, mégsem lehet olyan eredményt várni az operatív gazdasági munkától, mint amilyent a napi feladatoktól többé-kevésbé függetlenített, elmélyült kutatómunka nyújthat. Ezt mutatják a további fejlemények is: az elkészült típustervet az összes illetékes hatóságok jóváhagyták, pedig nem volt kifogástalan. Ez 1956-ban történt, és ezzel akkor a probléma megoldottnak látszott. A típustervet csak röviden ismertetem, mert a terv már születésekor kissé túlhaladott volt, és a mai követelményeknek semmiképpen sem felelt meg. Ez világosan kitűnt akkor, amikor néhány új gyógyszertár e tervnek megfelelő kivitelben felépült és működni kezdett. Igyekszem röviden összefoglalni ennek az első típustervnek a kritikáját (1. ábra).

Legnagyobb hibája, hogy az áru racionális útja nem biztosított. A gazdasági bejárat alkalmatlan arra, hogy azon keresztül több nagy láda kerüljön beszállításra, és nem biztosított a megfelelő hely sem, ahol lehetséges volna a beszállított ládák biztonságos módon való felbontása, illetőleg a szállítmány gondos mennyiségi átvétele. A raktár területe rendkívül kicsi, abban a szükséges árukészlet egyáltalában nem helyezhető el. A göngyöleg-raktár még kisebb, a göngyölegek elhelyezésére sem elegendő, de éppen a rendkívül kisméretű gyógyszerraktár miatt a legtöbb esetben ezt a helyiséget is áruraktározásra kell felhasználni. Ily módon a göngyölegek számára végképp nincs tárolási lehetőség. A mosogatás a — különben elég tágas — laboratóriumban történik. Az officinának elsősorban nem is a kis méretezésével van baj, hanem azzal, hogy rosszul bútorozható, az erre alkalmas falfelület igen kevés. Az ügyeletesszoba mérete megfelelő, azonban rossz a kapcsolódása, mert szomszédos bár az officinával (ami alapvető feltétel), de átjáró helyiség. Ez a körülmény pl. abban az esetben, ha az ügyeletes szobát nem a gyógyszertár vezetője hanem más használja, komoly hátrány. Igaz, hogy a gyógyszertárat eredetileg csak egy személyesre, alacsony forgalom lebonyolítására tervezték, a gyakorlatban azonban sokszor előfordul, hogy az egy személyesre tervezett gyógyszertár rövidesen beosztott gyógyszerészt is kap, arról nem is beszélve, hogy államvizsgás hallgató odahelyezésekor többnyire nincs számára más lakáslehetőség mint a gyógyszertár ügyeletes szobája. Az amúgy is kicsi alapterületeket tovább csökkenti az a körülmény, hogy a terv cserépkályha-fűtést irányoz elő, amiről a későbbiekben látni fogjuk, hogy sokkal nagyobb a hely-igénye, mint a központi fűtésé. Emellett az áruátvevő, a személyzeti WC és a raktárak fűthetetlenek, és a gyógyszertár normális menete mellett így is három kályhát kellene állandóan fűteni [4]. Pince nincs, helyette egy távoli, félig földbe süllyesztett melléképület szolgál — többek között — a hiányzó pince pótlására. A szolgálati lakással szemben, lakóértékét tekintve lényeges kifogás nem támasztható.

A tervvel szemben az előbbiekben felhozott, elég lényeges kifogásokat nemcsak elméleti megfontolások alapján teszem. Néhány évvel ezelőtt a Dánszentmiklósi Állami Gazdaság mindenáron gyógyszertár felállítását sürgette. Minthogy Központunk — véleményem szerint helyes — álláspontja szerint feladatunk elsősorban a meglevő, és sajnos nem kis számban egyáltalában nem megfelelő épületekben elhelyezett gyógyszertáraink rekonstrukciója, és csak ezután gondolhatunk új gyógyszertárak építésére, a Gazdaság kénytelen volt kívánságát saját pénzeszközéből finanszírozni. Központunk ezt a munkát megfelelő terv átadásával segítette. Amikor azonban kivitelezésre került a sor, kiderült, hogy elfogadott típusterv létezik, és a Gazdaság ettől nem térhet el. Így épült meg megyénkben is a típusgyógyszertár és bár néhány kisebb módosítást sikerült keresztülvinni (pl. pincét is építettek, központi-fűtés bevezetésével a hasznos alapterület lényegesen növekedett, sőt az épület egészében is nagyobb alapterületű a típusterv előírásánál), mégis, az előzőekben felsorolt nehézségek a működés során a mintegy 25 000,— Ft-os forgalomnál is fennállnak.

Ilyen előzmények után merült fel annak szükségessége, hogy az eddigi hibákon okulva és a tapasztalatokat felhasználva, végre egy olyan gyógyszertárterv lásson napvilágot, amely valóban minden szempontból korszerű, jó funkciójú és olyan létesítmény megépítését biztosítja, ami nemcsak létesítése pillanatában, de hosszabb perspektívában is biztosítja a feladatok maradéktalan ellátásának minden előfeltételét.

Annak érdekében, hogy e második típusterv necsak az első hibáit kerülje el, hanem minden szempontból korszerű, racionális és gazdaságos megoldásokat tartalmazzon, az Egészségügyi Minisztérium felkérésére az Építésügyi Minisztérium 1960. márciusában tervpályázati felhívást bocsátott ki új, lakással egybekötött (vidéki) gyógyszertár tervezésére. A jeligés, titkos pályázaton a kiírási feltételeknek megfelelően bárki részt



1. ábra. Régi típusú gyógyszertár, lakással (földszinti alaprajz)

vehetett. A pályázat eredményét e feladatra kinevezett bíráló bizottság bírálta el, és ez a bizottság döntött a nem jelentéktelen összegű (összesen 34 000,— Ft) pályadíjak odaítéléséről is. Ezzel az anyagi ösztönzéssel biztosítható volt, hogy a pályázaton jó felkészültségű tervezők a szigorúan kötött előírások pontos betartása mellett is biztosítsák a helyes elgondolások érvényesülését. Ezzel kapcsolatban utalok arra, hogy pl. a lakásépítések vonalán világjelenség az, hogy a korszerű lakás lényegesen kisebb alapterületen is azonos, sőt sokszor nagyobb lakóértéket biztosít, mint a régebben épített, nagy alapterületű lakás. Ez az eredmény nem az igények csökkentésén, hanem a helyes tervezésen alapszik. Nyilvánvaló, hogy a tervezés során esetleg megtakarított összegek sokszorosát emésztheti fel a helytelen kivitelezésből származó többletköltség, és ha ezt elfogadjuk — már pedig így van — akkor egy típustervnél mindez még fokozottabb mértékben érvényesül. A minden tekintetben kifogástalan, racionális terv alapján kivitelezett építkezés — drágább tervezési költség esetén is — végeredményben olcsóbban, jobb eredményt biztosít [5].

A tervpályázatban kiírt tervezési irányelvek meghatározták a pályázat célját: típusterv kialakítása a második 5 éves terv során nagyközségekben és peremvárosokban építendő gyógyszertárakhoz. Az irányelvek a továbbiakban kimondják, hogy az épületet szabadon álló elrendezéssel a község, ill. a körzet központjába kell telepíteni. A telek a település minden részéről járművel jól megközelíthető — lehetőleg por- és zajmentes — helyen kerüljön kiválasztásra. A telek nagysága 1600—1800 m², a beépítetlen rész kertesítendő. Az utcafront ne legyen aránytalanul hosszú, előtte 5 m-es előkert létesül. Az épület földszintes, vagy emeletes megoldásban, három bejárattal tervezendő (officina, gyógyszertári gazdasági bejárat, lakásbejárat). A szerkezeti kialakításnál a jelenleg használt és engedélyezett építőanyagokkal és szerkezetekkel kell számolni, kisméretű téglafalakkal, sík mennyezettel.

A tervezési program hangsúlyozottan kiemelte, hogy a gyógyszertár üzemeltetése a megadott előírásoknak megfelelően irányt szab a tervezésnek, és ezért azt mint követendő irányelvet kell figyelembe venni.

A rövidség és a jobb áttekinthetőség érdekében az egyes helyiségekkel kapcsolatos és a tervezés alapját képező megkötéseket nem szövegesen, hanem táblázatban összefoglalva ismertetem.

A 2. ábra a típusgyógyszertári program fontosabb üzemi helyiségeinek funkcionális kapcsolódását mutatja be, sematikusan. A helyiségeknek egymáshoz való megfelelő kapcsolódása olyan alapvető szempont, amelyet még áldozatok árán sem szabad mellőzni, mert a nem megfelelő kapcsolódás az üzemeltetés során nap mint nap jelentős munkatöbbletet okoz [6].

Az I. táblázat magába foglalja a régi típusterv szerinti tájolási követelményeket és alapterületeket, szembeállítva az új típustervben elő-

I. táblázat

A régi és az újabb típusterv tájolási és alapterület követelményeinek összehasonlítása

Helyiség megnevezése	Az új típustervben				Régi típusterv		Padlóburkolatok	
	programban előírt	terv szerinti	előirányzott	végleges	tájolása	alapterület, m²-ben	a régi típusnál	az új típusnál
	tájolás		alapterület m²-ben					
Officina	K	K	40	37,2	K	27,0	Mettlachi	Mettlachi
Laboratórium	É—ÉK	É	16	18,2	Ny	12,8	Mettlachi	Mettlachi
Speci. raktár	É	É	16	16,0	É	7,8	Márv. moz.	Márv. moz.
Magi. raktár	É	É	12	14,2				Márv. moz.
Göngyöleg raktár	Nincs előírva	Ny	12	12,0	K	6,0	Márv. moz.	Márv. moz.
Áruátvevő	Nincs előírva	Ny	16	15,3	É	5,0	Márv. moz.	Márv. moz.
Iroda ügyeletes szoba	D—K	D	16	13,2	Ny	10,2	Svéd park.	Parketta
Személyzeti öltöző	Nincs előírva	Ny	4	5,5	Nincs		Nincs	Márv. moz.
Zuhanyozó	Nincs előírva	Ny	1		Nincs		Nincs	Márv. moz.
WC + előtér	Nincs előírva	Ny	3	3,2	É	1,6	Mettlachi	Márv. moz.
Közlekedő	—	—	Minél kevesebb	5,8 7,0	Nincs Nincs		Nincs Nincs	Márv. moz. Cement
Kazánház	Nincs előírva	—	8	15,0	Melléképületben elh.	6,0	Cement	Cement
Tüzelőszerraktár	Nincs előírva	—	16	6,0	Melléképületben elh.	5,6	Cement	Cement
Gyógyszeres pince	É	E	6			82,0		
		Összesen :	166	168,6				

II. táblázat

A pestmegyei gyógyszertárak etage-fűtés költségeinek alakulása

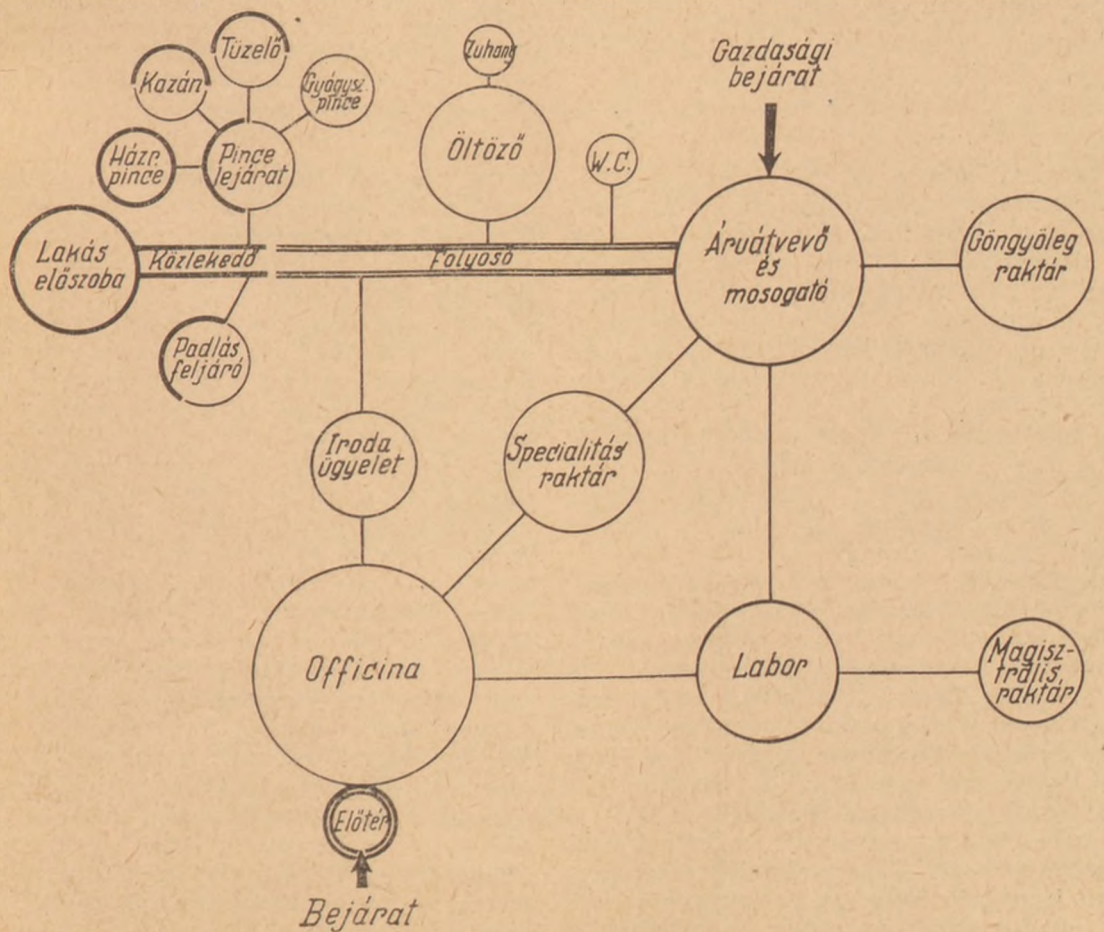
Gytár száma	Fűtendő lég-m³-ek				Lég-m³-ek %-os megoszlása			1960—61. évi tüzelőfelh. Ft-ban szállítással	Lakásra megállapított részarány %-ban	Egy lakásra eső évi díj 1/12 része (= havi fűt. díj)	Megjegyzés	Egy fűtött m³-re eső költség, Ft/év
	összesen	ebből gytári	lakás	egyéb	gytár	lakás	egyéb					
1/6.	560	310	250	—	56	44	—	7 702,—	35	225,—	—	13,75
1/10.	520	260	260	—	50	50	—	4 660,—	40	155,—	—	8,96
1/11.	806	286	520	—	35	65	—	9 010,—	55	413,—	2 család lakja	11,18
1/12.	505	250	255	—	50	50	—	5 571,—	40	185,—	—	11,03
1/14.	741	390	351	—	53	47	—	5 656,—	35	165,—	—	7,63
1/16.	A gyógyszertár a tárgyidőszakban nem működött											
1/25.	754	398	356	—	53	47	—	1961-ben létesült	45	—	—	—
1/28.	560	302	258	—	54	46	—	1961-ben létesült	40	—	—	—
1/32.	602	602	Nincs	—	100	—	—	9 000,—	Nincs	—	—	14,95
1/33.	536	233	158	145	43	30	27	7 212,—	30	180,—	Posta rákapcsolva	13,45
1/34.	817	410	407	—	50	50	—	7 073,—	40	236,—	—	8,66
1/41.	A berendezés szerelése még nem fejeződött be											
1/99.	673	673	Nincs	—	—	—	—	9 100,—	Nincs	—	—	13,52
1/109.	537	265	272	—	50	50	—	3 643,—	40	122,—	—	6,78
Összesen	6297	3679	2473	145	—	—	—	68 627,—	—	—	—/	—
Átlag	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10,90

írt, ill. megtervezett tájolással és alapterülettel. A tájolási követelmények betartása igen lényeges [7].

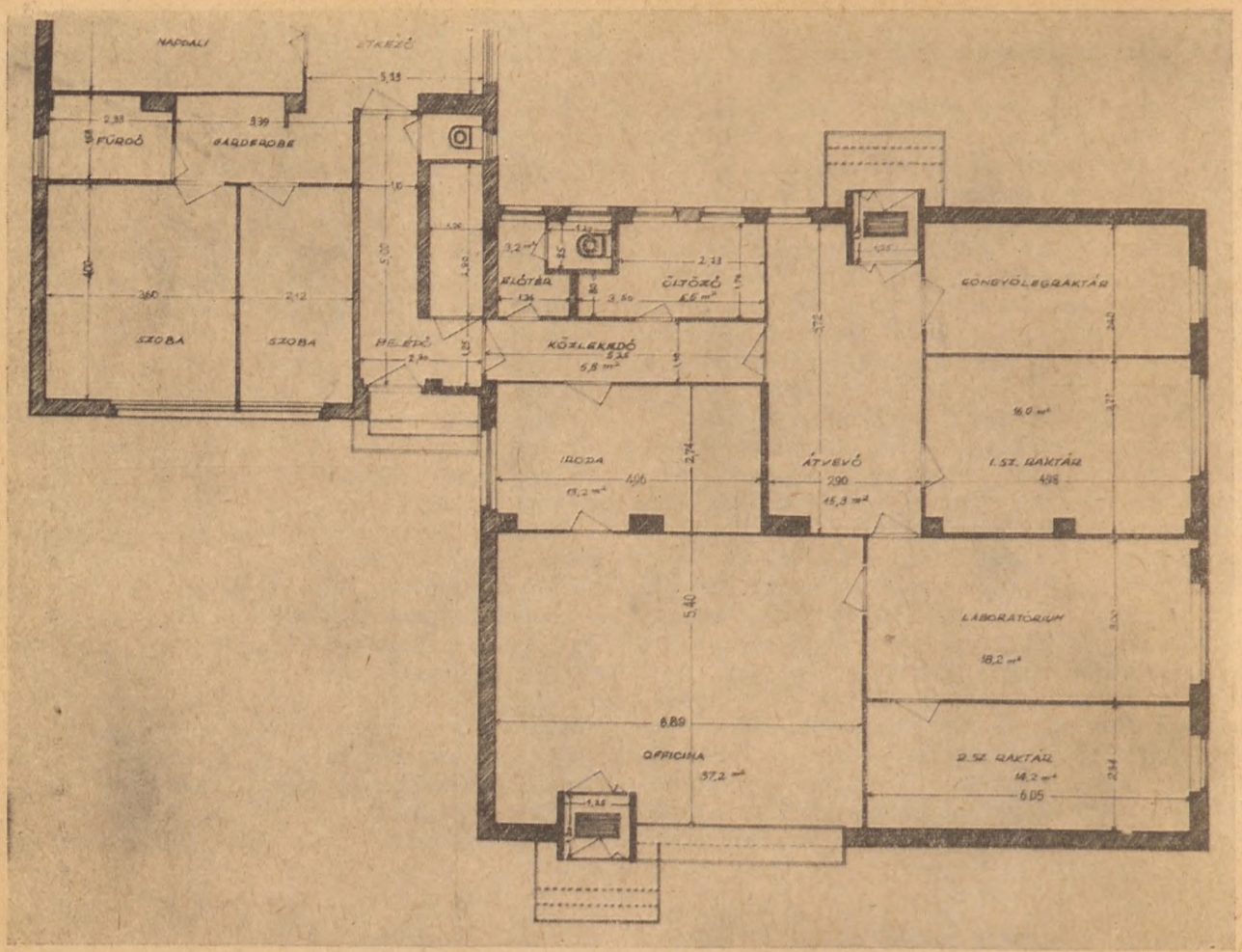
Ma már általánosan elfogadott az a nézet, hogy a déli fekvésű üzemi helyiségeknek sok hátrányuk van (pl. a sugárzás okozta szemkáprázás, a helyiség és a benne elhelyezett gyógyszerkészlet káros felmelegedése stb.).

Fentiek előrebocsátása után értékelhetjük az új típusterv alaprajzát (2. és 3. ábra). Szembetűnő a helyiségek igen jól tervezett kapcsolódása, a tájolási követelmények egyidejű tökéletes betartása. Igen racionális az áru útja, mind a beérkezéskor, mind a gyógyszertáron belüli mozgáskor. Egyedül a pincelejáró esik távol, viszont ez — az adott körülmények mellett — nem oldható meg jobban, figyelembe véve azt, hogy az egyetlen pincelejáró szolgál a gyógyszeres, valamint a lakáshoz tartozó háztartási pince számára. Az ügyeletes szoba igen jól szolgálhat lakásul is pl. egy ideiglenes helyettes, vagy egy államvizsgás hallgató részére, mert a közvetlen közelében elhelyezendő zuhanyozó és WC., valamint öltöző, komfortos lakás szintjére emeli. A laboratóriumban vegyifülke számára is van hely. Ajtaja a gyógyszerkészítő officina-rész mögött került elhelyezésre és ily módon a táraasztal mögötti közlekedőterület egyenes folytatása. Az iroda a várakozótérből a munkaasztal megkerülése nélkül közelíthető meg, ami felek fogadásakor lényeges szempont, ugyanakkor az íróasztaltól jól kiláthat az ott ülő vezető az officinába. A tüzelőszerraktár ledobóablakán beszállítható tüzelő nem zavarja az officina forgalmát. Az áruátvevőből a specialitások közvetlenül a raktárba kerülhetnek, ugyanekkor az officinához ez igen közel esik, ami a feltöltésnél lényeges szempont. Meg kell említenem, hogy a terv nem számol a közeljövőben várható nagyobb arányú aszeptikus gyógyszerkészítői tevékenység szükségszerűségével (szemcseppek, szemészeti kenőcsök, esetleg infúziós és injekciós oldatok stb.). A laboratórium mérete legfeljebb egy e célra szolgáló kisméretű manipulátor elhelyezését biztosíthatja. Igen jó a munkahelyek természetes megvilágítása. A mesterséges megvilágítás kérdésében — amely jelentős probléma különösen télen és esti üzemben — mindeddig nem alakult ki egységes álláspont. A fénycső világítótestek kevesebbet fogyasztanak, beruházásuk viszont igen költséges. Jól mutat különösen modern környezetben, de fárasztja a szemet, egyes színes anyagoknál megtévesztőleg hat és meghibásodása esetén néha problematikus gyors cseréje. A hagyományos villanyégőknél ilyen veszély nem áll fenn és csuklós falikarral a munkahelyet igen jól megvilágítja.

Röviden ismertetem a gyógyszertárral összefüggő szolgálati lakást is. Itt 3 lakószoba, étkezőkonyha, fürdőszoba, éléskamra, WC, előszoba, továbbá háztartási pince, ill. padlásfeljáró sze-



2. ábra. A típusgyógyszertár fontosabb üzemi helyiségeinek funkcionális kapcsolódása (vázlat)

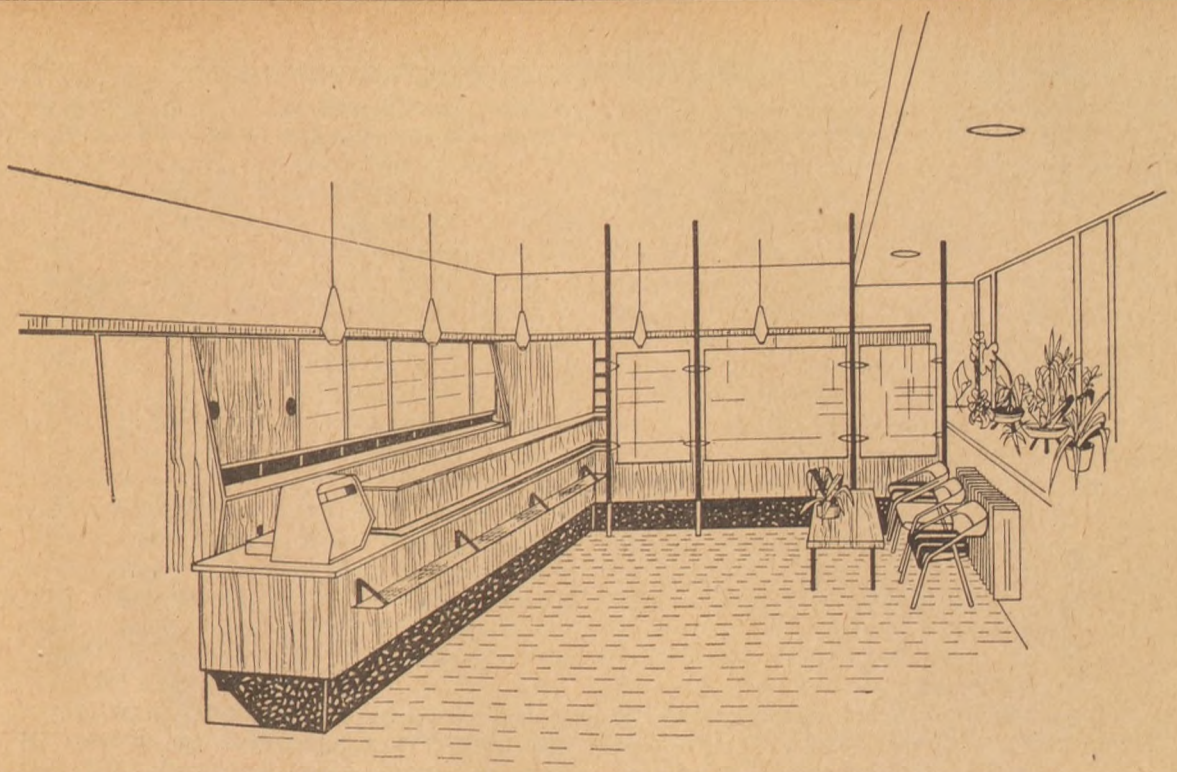


3. ábra. Új típusú gyógyszertár, lakással (földszinti alaprajz)

repel a tervben, mindez kb. 70 m²-en. A lakószobák tervezésénél az északi tájolást kerülni kell, zsákszoba sem létesülhet. Egy nappali szoba 20 m² alapterülettel, és két kisebb lakószoba egyenként kb. 13 m² alapterülettel volt programba véve oly módon, hogy a három lakószobában 6 személy részére hálóhely legyen biztosítható. Az étkezőkonyha kb. 10 m² alapterülettel 6 személy egyidejű étkezésére is alkalmas. Az éléskamra 3 m², a fürdőszoba ugyanolyan alapterületű. E viszonylag kis alapterületen helyes elrendezéssel minden szükséges igény kielégíthető. Külön említem meg a *garderobe*-ot, mint a modern lakás egyik célszerű elemét.

Külön problémát jelentenek a gépészeti megoldások, elsősorban a világítás, energiaellátás, fűtés. Ez utóbbit etage-fűtéssel kell a program szerint megoldani, közös kazánnal a gyógyszertár, ill. a lakás számára. Ezzel kapcsolatban legyen szabad hivatkoznom eddigi megyei tapasztalatainkra. Eddig 14 gyógyszertárunkban létesítettünk ilyen fűtőberendezést, és ezek közül 3 kivételével a gyógyszertárral összefüggő szolgálati lakást is fűtjük. Az említett 3 gyógyszertár mellett ugyanis nincs szolgálati lakás. Tapasztalataink ezzel kapcsolatban igen jók. Nemcsak a gyógyszertár és a lakás minden egyes helyisége — beleértve a mellékhelyiségeket — egyenletesen és egyformán meleg, hanem tiszta, higénikus, pormentes és nem utolsó szempontként lényegesen kevésbé tűzveszélyes. Üzemeltetése könnyű, hiszen a gyógyszertár takarítónőjének nyilvánvalóan könnyebb egyetlen helyen mint 2—3 helyen tüzet rakni és táplálni. Gazdasági szempontból sem hátrányos, mert a bevezetett tüzelőelszámolási rendszer érdekközösséget teremt a Központ és a szolgálati lakás bérlője (általában a gyógyszertár vezetője) között azzal, hogy előre megállapított kulcs szerint közösen viselik az összes üzemeltetési költségeket. Ez a kulcs a fűtött légköbméterek arányában kerül megállapításra, természetesen figyelembe véve a gyógyszertár — ajtónyitogatás miatti — nagyobb kalória-igényét. Miután a kulcs változatlan, a gyógyszertár és a lakás fűtésének költsége együttesen emelkedik, vagy csökken. A legutóbbi (1960/61-es) fűtési idény jellemző mutatóit az egyes berendezésekre vonatkozóan táblázatban foglaltam össze (II. táblázat). Ha figyelembe vesszük, hogy egy 2—3 szobás lakás fűtési költsége egy központi fűtéses bérházban havi 200—250 Ft egész éven át, akkor a többnyire szabadonálló, tehát nagyobb lehűlő felülettel bíró vidéki gyógyszertári szolgálati lakásoknak a táblázatban felsorolt fűtési költségeit nem sokallhatjuk.

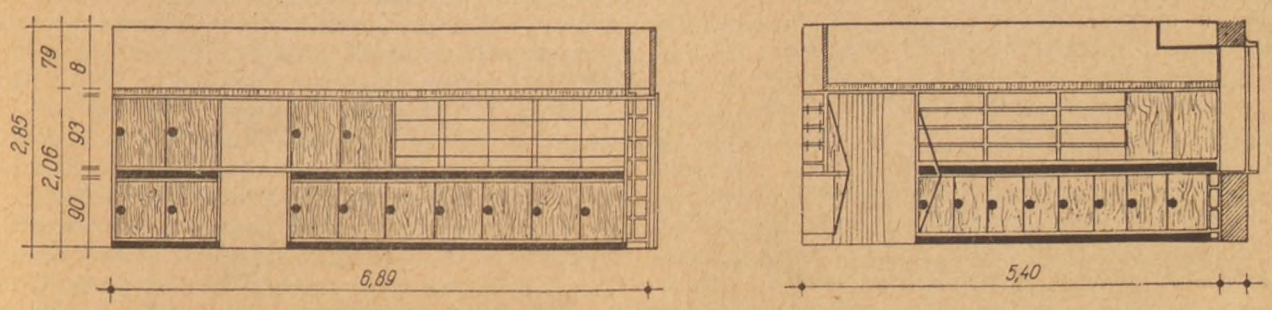
A táblázat magyarázatához hozzátartozik az is,



4. ábra. Típusgyógyszertári officina-berendezés távlati képe

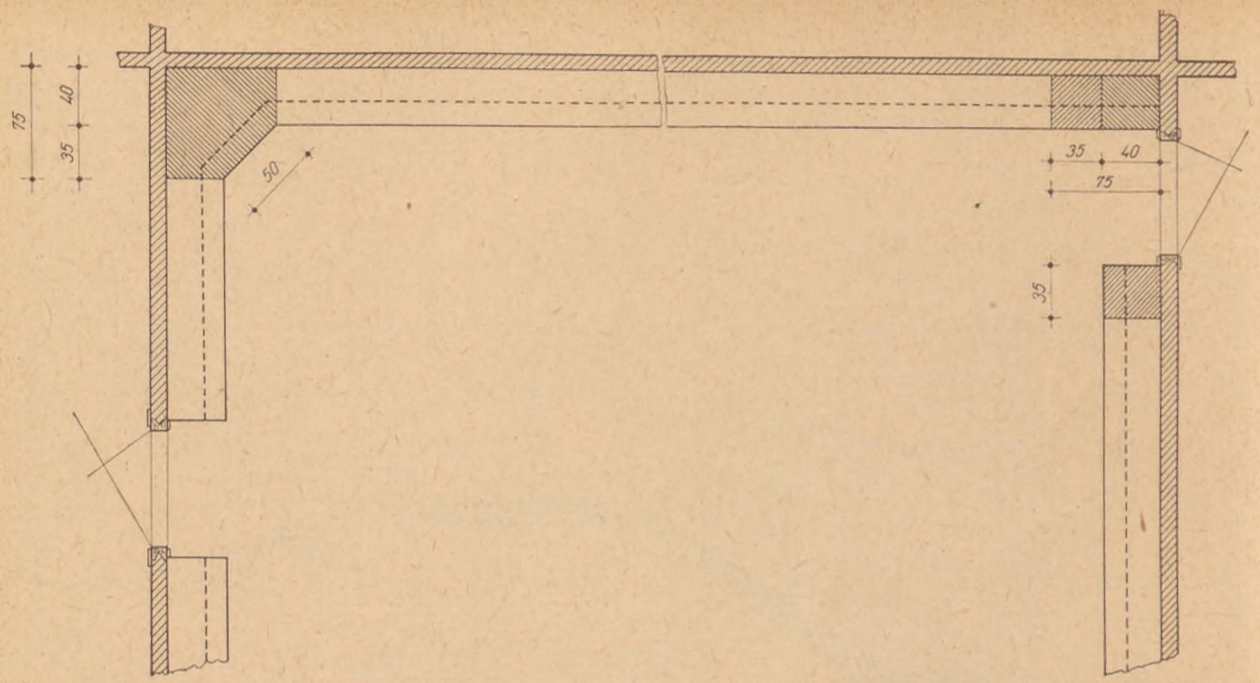
hogy az egyes gyógyszertárakban az egy légköbméterre eső fűtési költségek különbözősége nemcsak a nagyobb lehűlő felületek, tájolások, és egyéb objektív tényezők eltérésével magyarázható, hanem azzal is, hogy nem mindenki ért egyformán a kazánok helyes kezeléséhez. Ezt bizonyítja az a tapasztalatunk is, hogy a több éve üzemelő berendezéseknél a költségek, ha kismértékben is, évről-évre csökkennek. Egy tényezőt persze nem szabad figyelmen kívül hagynunk. Lehetnek olyan személyi körülmények, amelyek a lakás fűtését a nap nagyrészében fölöslegessé teszik. Pl. egyedülálló személy esetében, aki házon-kívül is étkezik. Ezek az extrém esetek azonban kivételek, nem általánosak, és nem befolyásolhatják a szokványos háztartásokra vonatkozóan jól bevált gyakorlatot.

Általában elmondható, hogy megyénkben ez a rendszer jól bevált, úgyhogy egy lépéssel előbbre nézhetünk : a melegvízszolgáltatást is hasonlóan, közös üzemeltetéssel kívánjuk megoldani. Kézenfekvő lett volna a központi fűtőberendezés által viszonylag olcsón szolgáltatott melegvíz, ennek azonban több hátránya is mutatkozott. A vidéki helyenként kemény vizek miatt a kazán és a csőrendszer idő előtt tönkremegy, ioncserélő gyantaoszlop-előtét kezelése, regenerálása pedig sok vesződséggel jár. De még ennél is megoldhatatlanabb problémát jelentett az a körülmény, hogy a nyári nem fűtött időszakban e célból külön kell fűteni a kazánt, vagy le kell mondani a melegvízről. Ezért következő lépésként áttértünk a villanyboylerek alkalmazására. Ezek működése ellen viszonylag kevés panasz merült fel, a vízkőképződés is kisebb, de mégsem váltak be minden tekintetben. Használatuk a vidéki villanytarifa mellett rendkívül drága mind a Központ, mind az érdekelt gyógyszerész szempontjából. Így azután áttértünk az olajjal fűtött fürdőszobakályhák beépítésére. Ezzel kapcsolatos tapasztalataink még nem véglegesek. Kezelésük egyszerű (bár kétségtelenül kevésbé egyszerű, mint a villanyboyleré), ugyanakkor használatuk igen olcsó. Több gyógyszertárunkban elismerőleg nyilatkoztak róla, de panaszok is akadtak. Az általunk követett gyakorlat szerint ott ahol a



$a_1 - a_1$ nézet $b_1 - b_1$ nézet

5. ábra. Típusgyógyszertári officina-berendezés korpuszai (elölnézetben)



6. ábra. A korpuszok sarokrészének használhatósága. Hagyományos sarokrész: hasznos felület: 50 cm. Új kivitelű sarokrész: hasznos falfelület: 40 + 35 = 75 cm, helyes ajtóelhelyezésnél még további 35 cm, összesen 110 cm

szolgálati lakás egybefügg a gyógyszertárral, a boylert a lakásban helyezzük el, és onnan kap a gyógyszertár is (vezetékben) melegvizet, fix összegben megállapított, rögzített térítés ellenében. E kérdéssel azért foglalkoztam viszonylag részletesebben, mert talán a mi megyénk az a kisszámú kivétel, ahol egyetlen gyógyszertárban sincs hálózati gáz. Véleményem szerint ugyanis a hálózati gázzal ellátott helyeken a legpraktikusabb a gázboyler szerelése. Sajnos propan-bután-gáztartállyal a boylerek nagy fogyasztásuk miatt nem igen használhatók, mert a tartálycsere ritkán oldható meg késedelem nélkül.

Mielőtt a bútorzattal és berendezéssel kapcsolatos kérdésekre rátérnék, legyen szabad rámutatnom arra, hogy bár a helyiségek méretezése is komoly hatással van a gyógyszertár kapacitására, mégis a helyesen megtervezett berendezésen áll vagy bukik a gyógyszertár szakszerű működése.

A típustervhez hozzátartozik a teljesen megtervezett bútorzat is. Ennek részletekbe menő ismertetése meghaladná a rendelkezésemre álló teret, ezért csak néhány főbb szempontra térek ki.

Az officina távlati, perspektivikus rajza (4. ábra) világosan szemlélteti egyszerű, sima, de ugyanakkor harmonikusan modern vonalait. Vitatható a magisztrális munkahely leválasztásánál alkalmazott mennyezetig futó oszlopok célszerűsége, de végül is nem ez a döntő. A két bemutatott korpusz-részlet (5. ábra) alapján is megállapítható, hogy a tervező (Kovács Zsuzsa) jó esztétikai ítélettel, biztos ízléssel, egységes egészbe foglalta azt a sok jó elgondolást, amelyek az országszerte folyó gyógyszertár korszerűsítési munkálatoknál eredményesnek és célszerűnek mutatkoztak. A jelentős műanyagfelhasználás — burkoló- és fedőlemezként — nemcsak célszerű, hanem igen esztétikus is.

A központi fűtés megengedi, hogy a tára mögötti terület teljes egészében hasznosítható, bútorozható legyen. A helyes munkaszervezés megköveteli azt, hogy a tára mögül a gyógyszertári dolgozóknak munkájuk során ne kelljen kilépniök az officinának a közönség, ill. a várakozók számára fenntartott részébe. Amennyiben a gyógyszertárban nincs központi fűtés, és ennek következtében 1—2 cserépkályha felállítása szükséges az officinában (és természetesen további kályhák felállítása a többi helyiségben), területet, mégpedig jelentékeny területet vesz el, és éppen a legjobban hasznosítható falfelületből. Itt nemcsak a cserépkályha által elfoglalt kb. 1 méterről, hanem a tűzrendészeti szempontból kétoldalt szükséges távközről is szó van. Emiatt az alapterület növelése válik szükségessé, ami végeredményben oda vezet, hogy a központi fűtés beruházási költség szempontjából ilyen esetekben nem jelent lényeges költségtöbbletet, mert a fűtésnek cserépkályhákkal való megoldása esetén az építési költség emelkedne.

Érdekes megfigyelni, hogy az annyira megszokott, klasszikus saroklevágásokat az ajtók célszerű elhelyezésével feleslegessé tette a tervező. Ezáltal nemcsak a bútorzat készítésének költségeit csökkentette, hanem egyben teret is nyert. A korpuszok sarokrészeinek hasznosíthatósága ugyanis nem áll arányban az általuk elfoglalt, lényegesen nagyobb falfelülettel (6. ábra). Az ábra jól szemlélteti, mennyi egy-egy sarokrésznél a falfelület hosszából a veszteség. Általában 40 cm mélységű berendezéseket használunk és ezeknél a veszteség a következő: sarokszekrény esetén a hasznos falfelület hossza 50 cm, egyenes szekrény esetén a hasznos falfelület hossza 75 cm. További 35 cm a nyereség abban az esetben, ha az ajtót közvetlenül itt helyezzük el.

Tehát 50 cm-el szemben 110 cm hasznos falfelület-hossz mutatkozik, a különbözet sarkon-

ként 0,6 folyóméter, ami a teljes korpuszhosszúságnak 5—7%-a. Ez azt is jelenti, hogy e megoldással az officina teljes alapterülete ugyanilyen mértékben csökkenthető a hagyományos megoldással szemben, ami egyetlen sarokrésznél kb. 6000 Ft építési költségmegtakarítás.

A táraasztal L alakban oly módon helyezkedik el az officinában, hogy rövidebb szára a magisztrális munkahelyek, hosszabb szára pedig a gyógyszerkiadás munkahelyei számára készült. Előbbiek tökéletes természetes megvilágítást kapnak balfelől. Az ülőtára kiképzése a Küttel-féle forgószékekhez hasonló székek segítségével történt. Itt alkalmaztuk a forgókorongot, amely sok érv és ellenérv után célszerűségénél és jó helykihasználásánál fogva [8] végleg bevonult a korszerű gyógyszertári berendezés alkotóelemei közé. A bútorzat kiviteli terve műanyagfiókok alkalmazását írja elő, aminek előnyeire már évekkel ezelőtt rámutattunk [9]. Minthogy azonban a műanyagfiókok csak nagy gyártási sorozatok esetén kifizetődők, kérdéses, hogy a közeljövőben bevezetésükre lehet-e számítani.

A bútorzat anyagára vonatkozóan a típusterv is követi a célszerűségénél fogva már régen ajánlott megoldást [10], amely a festett kivitellel szemben a dörzsölt, nem magas fényű bútort részesíti előnyben, lehetőleg világos árnyalattal. A vízszintes rakfelületeket itt is kivétel nélkül mosható műanyag-borítással látják el.

A raktári bútorzattal kapcsolatban szeretnék rámutatni arra, hogy tisztán ennek helyes elrendezésétől függ — természetesen azonos alapterület mellett — a raktár befogadóképessége. E tekintetben utalok a raktártér és alapterület arányának megfelelő tervezése, a kihasználás fokának emelése terén publikált számításokra [11].

A típusterv lényegében nem tér el sem a raktárak, sem a laboratórium bútorzata tekintetében a már kialakultnak nevezhető megoldásoktól. A kivitel: fehérre mázolt lemez. A munkaasztalok borítására fehér eternit lemezt alkalmaz a terv, keményfa éllécekkel. Az ajtók zöme nem szárnyas, hanem síneken tolható. A laboratórium egyik fontos berendezési tárgya a vegyifülke, amely az országos szabvány előírásai szerint készül [12]. Eszerint hálózati- vagy propán-bután gáztartályból eredő gázellátása is biztosítva van. E nélkül ugyanis normális laboratóriumi, ill. vizsgáló tevékenység nem folytatható.

Igyekeztem az eddigiekben röviden összefoglalni azokat az újabb szempontokat, amelyek a hálózatfejlesztés soron következő feladatainak végrehajtásánál lényegesek. E feladatok végrehajtása lényegesen könnyebbé válna, ha az új típusterv előírásai mint irányelvek minden új és rekonstrukciós gyógyszertárral kapcsolatos kivitelezésre kötelező érvénnyel vonatkoznának.

Ismertetésem nem tarthat számot a teljességre, erre nem is törekedhettem, mert a problémák sokrétűsége — amely nyilvánvaló következménye a gyógyszertár-korszerűsítés komplex feladatainak — az adott terjedelmen belül rendkívül megnehezítené ezt. Ez a problémakör a korszerűsítési eredmények előrehaladásával mind több kollégát érdekel, mégsem térhettem ki számos fontos kérdésre. Pl.: igen lényeges szempont a gyógyszertári kirakatok hasznosítása az egészségügyi kultúra fejlesztése érdekében [7, 13]. Nem részletezem a gyógyszertár szociális helyiségeinek, higiénés körülményeinek kérdését, ami nem elhanyagolható szempont, amellett a berendezésre való hatásában még ma sem egyértelműen eldöntött a hivatalos álláspont; nevezetesen az, hogy célszerű-e elzárni, védőfal alkalmazásával a gyógyszerészt a közönségtől, vagy helyesebb-e a beteggel való szorosabb közvetlen kapcsolat érdekében a fertőzés lehetőségének csökkentéséről lemondani [14] abból a meggondolásból, hogy az orvos is ki van ennek téve; és ez a hivatás gyakorlásával jár. Ezt a vitát helyesen csak sokirányú kísérletes munkával lehet eldönteni, mert ez idő szerint nem állnak rendelkezésre megbízható adatok arra vonatkozóan, hogy milyen mértékű fertőzési lehetőségeknek vannak kitéve a gyógyszertári dolgozók napi munkájuk során, és e fertőzési lehetőségek hogyan oszlanak meg a betegekkel való közvetlen érintkezés, illetőleg a közvetítő elemek (pl. vény, visszahozott edényzet stb.) között. Erre vonatkozóan tervbe vettük a kérdés feltárását, különös tekintettel arra, hogy e vizsgálatok eredménye lényegesen befolyásolhatja nemcsak a gyógyszertári dolgozók munkakörülményeit, egészségvédelmét, hanem a gyógyszertárakban megforduló közönségre, sőt a gyógyszertárból kikerülő gyógyszerek útján is éreztetheti hatását, és ily módon már a tömeghigiéne tárgykörébe is tartozhat.

ÖSSZEFOGLALÁS

Szerző rövid történeti visszapillantás után a közforgalmú gyógyszertárhálózat anyagi követelményeit meghatározó jogszabályokat ismerteti, kritikai szempontból. Példákkal bizonyítja korszerű új jogszabály megalkotásának szükségességét. Ezt követően az új, megfelelőnek és korszerűnek látszó gyógyszertári típusterv ismertetése után sürgeti olyan rendelkezés kiadását, mely a típustervben lefektetett szempontokat és követelményeket kötelező érvényűvé teszi minden gyógyszertárral kapcsolatos építési munkára vonatkozóan. Befejezésül felveti a gyógyszertári dolgozók fertőződésének lehetőségét, különös tekintettel arra, hogy ez nemcsak szűkebb értelemben vett szakmai kérdés, hanem — ha a vizsgálatok ezt bizonyítanák — tömeg-higiénés probléma is.

FELHASZNÁLT IRODALOM

1. *Dr. Bölcs Béla:* A gyógyszerellátó hálózat fejlesztése. A gyógyszerészet szocialista fejlődése 1950—1960. Medicina, Budapest, 1961. 45. old. — 2. *Dr. Halmai János:* Gyógyszertár az „Arany Egyszarvúhoz" Debrecen. Az Országos Orvostörténeti Könyvtár Közleményei. 5. sz. Medicina, Budapest, 1957. — 3. *Dr. Küttel Dezső:* Gyógyszerészet, *4.* 298 (1960). — 4. *Dr. Küttel Dezső:* A gyógyszerész, *11.* 16 (1956). — 5. *Dr. Kempler Kurt:* Hozzászólás „A gyógyszerellátó hálózat fejlesztése" c. előadáshoz. A gyógyszerészet szocialista fejlődése 1950—1960. Medicina, Budapest, 1961. 55. old. — 6. *Dr. Küttel Dezső:* A gyógyszerész *11.* 161 (1956). — 7. *Dr. Göllner Barnabás:* Gyógyszerészet *1.* 15 (1957). — 8. *Kaszanitzky I.:* Gyógyszerészet

3. 51 (1959). — 9. *Dr. Kempler K.:* Gyógyszerészet *2.* 227 (1958). — 10. *Dr. Kempler K.:* Gyógyszerészet *1.* 151 (1957). — 11. *Dr. Kempler K.:* Gyógyszerészet *4.* 63 (1960). — 12. MSZ 6619—52. — 13. *Pincési L.:* A gyógyszerész *9.* 31 (1954). — 14. *Fischer Gy.:* A gyógyszerészet munkaegészségügyi kérdései. III. Gyógyszerész Nagygyűlés, Szeged 1955. Művelt Nép kiadó 116. old.).

РЕЗЮМЕ

После краткого исторического изложения, автор познакомит читателя законами, определяющими материальные требования аптечной сети гражданского потребления, с критической точки зрения. Он доказает примерами необходимость создания нового закона. После этого, после изложения нового, являющегося соответствующим и современным аптечного стандартплана, он ускоряет издание распоряжения, которое сделает обязательными точки зрения и требования устанавливанные для всех аптек в связи с строитель, ными работами. В завершение он выдвигает вопрос возможности заражания аптечных работников, имея ввиду особенно то, что этот вопрос считается не только в узком смысле профессиональным вопросом, а — если это доказали бы испытания — и проблемой массовой гигиены.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einem kurzen historischen Überblick geht Verf. auf die kritische Besprechung derjenigen Anordnungen ein, welche die materiellen Anforderungen des öffentlichen Apothekennetzes bestimmen. Er beweist anhand von Beispielen die Notwendigkeit einer gesetzlichen Neuregelung. Hiernach bespricht er die typisierten Normen für Apothekenbau. Er nimmt den Standpunkt ein, dass die neue Anordnung die in diesen Normen festgelegten Gesichtpunkte und Anforderungen im Zusammenhang mit Apothekenbau für allgemein geltend und verpflichtend erklären soll. Abschliessend verweist Verf. mit Nachdruck auf die Infektionsmöglichkeiten der Werktätigen der Apotheken, das nicht nur eine engere berufliche Frage darstellt, sondern ein Problem der Massenhygiene ist.

(Pest megyei Tanács Gyógyszertári Központja Budapest XIV., Uzsoki u. 36/a)

Érkezett: 1962. I. 30.

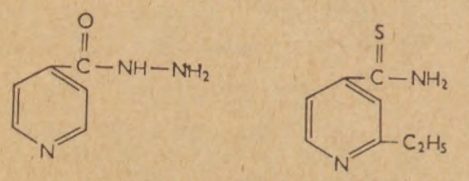
Gyógyszerismertetés

RIGENICID

DR. SIFTÁR ENDRE

A Kőbányai Gyógyszerárugyár *Rigenicid* néven új antituberkulotikumot hoz forgalomba,[1] drazsénként 0,25 g és kúponként 0,50 g α-etil-izonikotinsav-tioamid (etionamid) tartalommal.

Az izonikotinsav-hidrazid felfedezése után 3 külföldi kutatócsoport egymástól függetlenül előállította ennek a molekulának a tioamid származékát is. Az izonikotinsav-tioamid laboratóriumi kísérletekben jó antituberkulótikus hatást mutatott, gyógyászati célra azonban nem felelt meg, mert embernél a maximálisan eltűrt adag terápiás célra elégtelennek bizonyult. Ezek után Liebermann és mtársa (1956) az izonikotinsav-tioamid számos alfa helyzetben szubsztituált származékát állították elő. Közülük az α-etil-izonikotinsav-tioamid (etionamid, kísérleti jelzés: 1314 Th) mutatkozott legcélszerűbbnek klinikai kipróbálásra (1957), és az eredmények alapján bevezetést is nyert a terápiába. (Először Franciaországban került forgalomba *Trecator* néven.)



Izonikotinsavhidrazid. Isonicazidum
α-etil-izonikotinsav-tioamid Etionamid

Mivel egyaránt hatásos mind a még nem rezisztens, mind a szokásos antituberkulotikumokkal szemben rezisztenssé vált kórokozók esetében, egyesek a „nagy" antituberkulotikumok (INH, PAS, sztreptomicin) csoportjába sorolják. Terápiás vonatkozásban legnagyobb jelentősége a pulmonális és extrapulmonális gümőkór azon eseteiben van, amikor a három leghatásosabb antituberkulotikummal — elsősorban izonikotinsav-hidrazid-dal — szemben rezisztencia jött létre, vagy amikor egyéb antituberkulotikummal szemben intolerancia áll fenn.

Hatásosság szempontjából a Rigenicid az Isonicid és sztreptomicin között foglal helyet.

Aktivitás (Rist szerint):	INH	Etionamid	Sztreptomicin
In vitro, gamma/ml	0,05	0,6	1
Egérben, mg/kg	1,2	12	100
Kron. tox., mg/kg	200	1000	2000

A fenti adatok szerint az INH egérben tízszer hatásosabb az etionamidnál. Más a helyzet azonban az emberi szervezetben. Ha azonos adagok után az emberi vérben keringő etionamid, vagy izonikotinsav-értékeket lemérjük, az tapasztalható, hogy az eredmény 2—3-szor magasabb az etionamid, mint az izonikotinsav-hidrazid esetében. Rist és mtsai szerint egyszeri 8 mg-os orális adag után a kísérleti személyeken a maximális vérszintek értéke INH-nál ml-enként 2—6 gamma, etionamid esetében pedig 7—15 gamma. Nem szükséges tehát 10-szeres *Rigenicid* adagot alkalmazni ahhoz, hogy a hatékony *INH*-értékeknél 10-szer magasabb etionamid vérszintet kapjunk.

Sajnos az etionamidnak megvan az a hátrányos tulajdonsága, hogy a rezisztencia vele szemben is ugyanolyan gyorsan alakul ki, mint izonikotinsav-hidrazid esetében. Ezért a rezisztencia veszélyének elkerülése céljából a *Rigenicid*-et mindig valamely másik hatékony antituberkulo-

[1] Csak fekvőbeteg-gyógyintézetek részére.

tikummal együtt kell adagolni. A kombinációban szereplő másik anyag kiválasztásának fontos feltétele, hogy a már előzőleg gyógyszeres kezelésben részesült tbc-s betegeken a kórokozó érzékenységét a szerrel szemben megvizsgálják.

Állatkísérletek alapján megállapítást nyert, hogy ha csak egy gyógyszerrel történik a kezelés (*Isonicid, Sztreptomicin* vagy *Rigenicid*), akkor kezdetben a kórokozók száma hirtelen csökken. A 60—65. naptól kezdve azonban a rezisztens baktériumok száma emelkedni kezd. A 100. nap körül a rezisztens baktériumok dominálnak, számuk a folyamatos kezelés ellenére gyorsan emelkedik, majd tüdőléziók keletkeznek. Ezzel szemben ha a Rigenicid-et Isonicid-del, vagy sztreptomicinnel kombinálják, a kórokozók száma folyamatosan csökken, rezisztens baktériumok nem figyelhetők meg és később léziók sem észlelhetők.

Az eddig megjelent közlemények szerint a Rigenicid általános tűrhetősége vér-, vese-, epe-, máj-ártalom szempontjából jó. A legjelentékenyebb mellékhatásokat az alkalmazás órális módja okozza. Egyes esetekben már a kezelés első napjaiban fémes szájíz, étvágytalanság, ételundor, hányinger, hányás, hasmenés jelentkezhet. Ilyenkor a gyomor- és bélnyálkahártyájának bevonására bizmutszubnitrát típusú neutrális porok, ill. kolloidális alumínium-hidroxid szedése célszerű. Az említett panaszok miatt a terápiában sokszor előnyben részesítik a végbélkúpokban történő alkalmazását. A Kőbányai Gyógyszerárugyár is ezért hozza forgalomba perorális célra a készítményt *intestinosolvens* drazsék alakjában.

A napi adag felnőtteknek 0,75—1 g, vagyis 3—4 drazsé ; gyermekeknek 20—40 mg/kg. A kezelést célszerű napi egy drazséval, ill. egy kúppal kezdeni, majd az 5. nap után 2 drazséra, a 10. napon pedig 3 drazséra, (ill. 2 kúpra) emelni az adagot. A gyorsan jelentkező rezisztencia miatt — amint erre már utalás történt — kombinálva kell adagolni olyan antituberkulotikumokkal, amelyekkel szemben a bakteriológiai érzékenység még fennáll. Az ilyen kombinált kezeléssel a rezisztencia kifejlődése késleltethető. Tioszemikarbazonnal *(Thiomyciddel)* a keresztrezisztencia miatt nem kombinálható, továbbá a hasonló gyomor-bélpanaszokat okozó PAS-sal sem célszerű együtt adagolni.

FELHASZNÁLT IRODALOM

Rist N. és mtsai : Presse méd. *16.* 625 (1959). — *Rist N.* és mtsai : Presse méd. *1.* 1 (1959). — *Véran P.:* Presse méd. *4.* 117 (1960). — *Brouet G.:* Bull. Un. int. Tuberc. *3—4* (1958). — *Brouet G.* és mtsai : Rev. Prat. *2.* 165 (1959). — *Chambatte Ch.* és mtsai : Rev. Tuberc. Pneumol. *4.* 407 (1959). — *Cohen R.* és mtsai : Rev. Tuberc. (Paris) *2—3,* 185 (1959). — *Schütz :* Deutsch. med. Wschr. *3.* 133 (1961). — *Hoffmann P.* és mtsai : Tuberk.-Artz *1.* 18 (1961). — *Böszörményi M.:* Tuberkulózis és Tüdőbetegségek *10.* 292 (1961).

(Országos Gyógyszerészeti Intézet Budapest, XIV. Uzsoki u. 36/a)

Érkezett : 1962. X. 2.

Műszaki fejlesztés

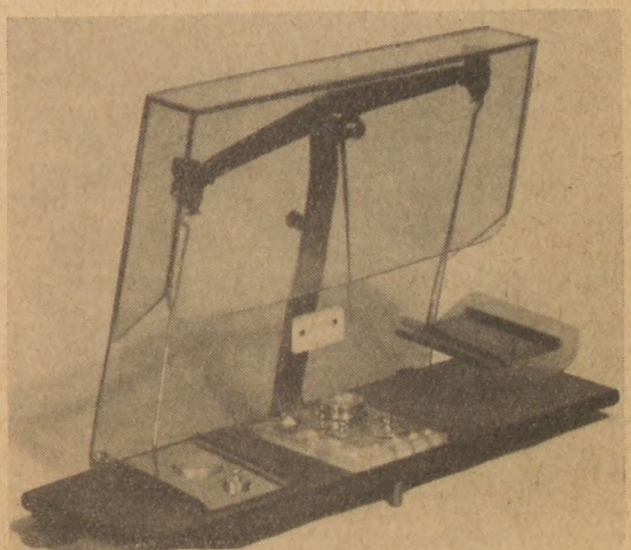
ÚJABB GYÓGYSZERTÁRI ESZKÖZÖK

10 GRAMMOS GYÓGYSZERTÁRI ÁLLÓMÉRLEG

Az újjáépített gyógyszertárakban mind több az ülő munkahely. Az ilyen új berendezések munkaasztalára ajánlható az itt ismertett mérleg.

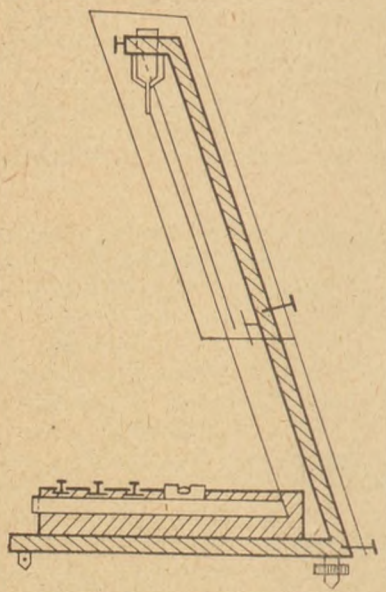
A mérleg leírása : 0,5 × 23 cm nagyságú vaslapon dőlt oszlopú serpenyő tartó rudakkal ellátott állómérleg. Az oszlop magassága 17 cm. A mérlegkar közepén achát ékágy, végein kengyeles ékei vannak. A mérleg nyelve az oszlop vonalával párhuzamos. A két serpenyő között, az oszlop előtt beépített súlysorozat-szekrény látható, körszintezővel. Az 1 cg — 5 g-os súlyok csúsztatható alumínium fedővel zárható szekrénykében vannak. A vastalp hátsó két sarka szintező csavarral állítható. A jobb serpenyőbe meghajlított porosztókártya illik, a bal serpenyőbe ennek ellensúlya. A mérendő port az ellensúlyozott porkártyára mérjük egyik végén késszerűen elvékonyodó különleges kanállal. A mérleget felülről a skáláig lenyúló plexi-üveg borítás védi a portól és ütődéstől. A súlysorozathoz csipesz tartozik. A mérleg érzékenysége megfelel a Ph. Hg. V.-ben előírt 1 cg-os mérleg érzékenységének.

A mérleg 1 cg túlsúlyra 10 osztást tér ki, tehát elvben milligrammok leolvashatók. Bár gyakorla-



1. ábra. A mérleg fényképe

tilag erre többnyire nincs szükség, mégis előnyt jelent időben, mivel nem szükséges megvárni, míg a mérlegnyelv nullára beáll, mert a kétoldali legnagyobb kitérés skálaszámából megállapítható a mérés lehetséges legnagyobb hibája, s ha ez a megengedett határon belül van, akkor a mérést a nyugalmi állapot beállta előtt befejezhetjük. A pontosságot fokozza az is, hogy a mérendő port a jobb serpenyő „tárakártyájára" szórjuk, s erről mindjárt a gyógyszeres üvegbe, dörzscsészébe, stb. A por nem tapad a szaru csészéhez, ami ott kettős anyagveszteséget jelenthet. Nem származik anyagveszteség abból sem, hogy a szaru csésze zsinórjára a gyógyszerpor rátapadhat, mert ennek a mérlegnek a serpenyőjét hátul elhelyezett acélrúd tartja. A mérhetőség felső határát a „tárakártyára" felrakható pormennyiség szabja meg (pl. 25 g *Ferrum pulveratum*). Az achát ékágy deformációs határa : 1 cm-re 200 kg, így túlterheléstől nem kell tartani.



2. ábra. A mérleg vázlatos rajza

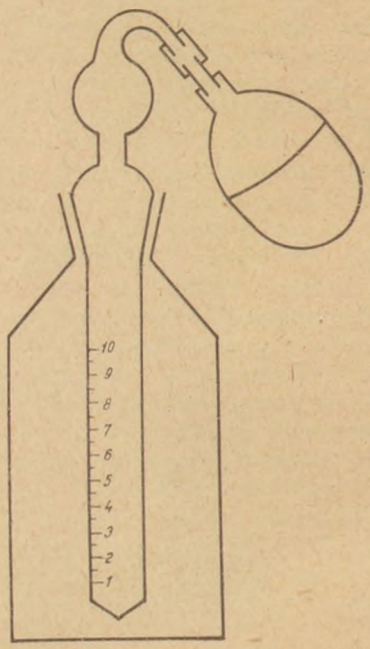
A mérleggel úgy mérünk, hogy jobbkézzel előbb csipesszel felrakjuk a súlyt, s azután alsó karunkat az asztalra fektetve szórjuk rá a port a „tárakártyára", ill. veszünk le róla az erre a célra rendszeresített kanállal. A mérés technikájához hozzátartozik, hogy a túlzott kilengést a kanállal fékezhetjük, úgy, hogy beletartjuk a porba. Így elkerülhetjük azt, hogy a serpenyő a mérleg talpazatába ütközzék. (Ugyanezt a táramérlegen a balkéz mutatóujjával érjük el.)

A tárakártyát egy mozdulattal tisztára törülhetjük, s alaposabban mint a szaru csészét.

Előnye az új mérlegnek az is, hogy porvédője az ütéstől védi. Ékei — melyek egyébként is tartósabbak, mint a kézimérleg alkatrészei — nem mozognak, így nem is verődnek.

SZEMÉSZETI OLDATOK MÉRÉSÉRE SZOLGÁLÓ EDÉNY

A Ph. Hg. V. azt ajánlja, hogy a recepturában a 10 g-nál kisebb folyadék mennyiségeket nem súlyra, hanem térfogatos úton mérjük. Ennek az ajánlásnak a szemészeti oldatoknál van jelentősége, mert ez az a terület, ahol ritkán mérünk 10 g-nál nagyobb folyadékmennyiséget. Érdemes tehát a szemészeti oldatok tárolására olyan edényt készíteni, mely feleslegessé teszi a táramérleg használatát. Erre a célra alkalmas az alábbi leírásban közölt pipettás palack, melynek formája lehet bármilyen állvány-edényhez vagy lombikhoz hasonló.



3. ábra. A pipettás palack rajza

A tartály beköszörült kifolyós pipetta fejjel készül, mely lapított gömbben folytatódik és üvegpipában végződik. Ehhez rövid gumicsővel üvegtoldalék cső csatlakozik, hogy a PVC-labda szabadon mozgatható legyen. A labda térfogata kisebb, mint a pipetta és a lapított üveggömb térfogata együttvéve.

A kifolyós pipetta 10 ml-ig $^1/_2$ ml-es beosztású. A beosztást színes zománccal célszerű beégetni (jobb híján a bekarcolt beosztás is használható). A pipetta félkézzel kezelhető. Mivel a labda zárt, az oldat nem érintkezik állás közben a szabad levegővel.

A végzett mérések a következők :

2 ml	*aqua dest.* súlya :	1,97 g
2 ml	*aqua dest.* súlya :	1,98 g
5 ml	*aqua dest.* súlya :	4,97 g
5 ml	*aqua dest.* súlya :	4,97 g
8 ml	*aqua dest.* súlya :	8,02 g
8 ml	*aqua dest.* súlya :	7,97 g
10 ml	*aqua dest.* súlya :	9,98 g
10 ml	*aqua dest.* súlya :	9,97 g.

Bartóffy László

(Fővárosi Tanács Gyógyszertári Központja 1301-es gyógyszertár, Budapest XIII. Szent István krt 28)

Érkezett : 1961. IX. 16.

Asszisztensek rovata

DROGOK ÉS EGYÉB SZÁRAZ TERMÉKEK ROVAR KÁRTEVŐI, RAKTÁRI KÁRTEVŐK ÉS AZ ELLENÜK VALÓ VÉDEKEZÉS

SZABÓ GYULA

Hazánkban, illetve tágabb értelemben világszerte a termesztett és vadon előforduló növényeket fejlődésük folyamán időnként kedvezőtlen hatások érik. Az egyik ilyen jelenség pl. a kártevők megjelenése. Ennek következtében előfordulhat, hogy a termés mennyiségileg csökken, minőségileg pedig sokkal gyengébb lesz. A gyűjtött és kellő nedvességtartalomra beszárított termékeket, így a drogféleségeket is, a tárolás időtartama alatt kártevők által okozott kisebb-nagyobb károk, veszteségek érhetik. Az okozott kár méretei attól is függnek, hogy mekkora a kártevők száma és milyen az ellenük folytatott védekezés aránya. Nyilvánvaló, hogy a kártevők okozta veszteségek ismeretében az ellenük folytatott hatásos védekezés megszervezése nemzetgazdasági szempontból nagy jelentőséggel bír és arra állandóan ügyelni kell. A kártevő rovarokat kétféleképpen csoportosíthatjuk, mégpedig aszerint, hogy azok a szabadban vagy a raktárban élnek-e.

1. Az élő növényeken élősködők csoportja (szántóföldi kártevők).

2. A száraz termékekben, drogokban élősködők csoportja (raktári kártevők).

A szántóföldi kártevők sokasága többszörösen felülmúlja a raktárban száraz termékekben élősködő rovarok csoportját. Közleményemben azonban csak a raktári kártevőkkel foglalkozom és az *ökológiai* tényezőkön kívül az egyes rovarok rövid leírását, gyakorlati szempontokat, valamint a védekezés különböző módszereit ismertetem.

A raktári kártevők eredetét egyesek madárfészkekből származtatják. Ezt a megállapítást csak feltételesen fogadhatjuk el. A kártevő rovarok minden valószínűség szerint a rágcsálók földodui-ban élhettek. Az idők folyamán létesített kezdetleges raktárakba a rágcsálók átszoktak és utánuk a rovarok is odaszoktak, illetve ez időtől a raktárakban tárolt terményekben élnek, szaporodnak. A kártevő rovarok jelenléte kétféleképpen lehetséges :

1. A szárító helyiségekből kikerülő drog már a száradási idő előtt vagy alatt élő kártevőkkel és azok petéivel fertőződött.

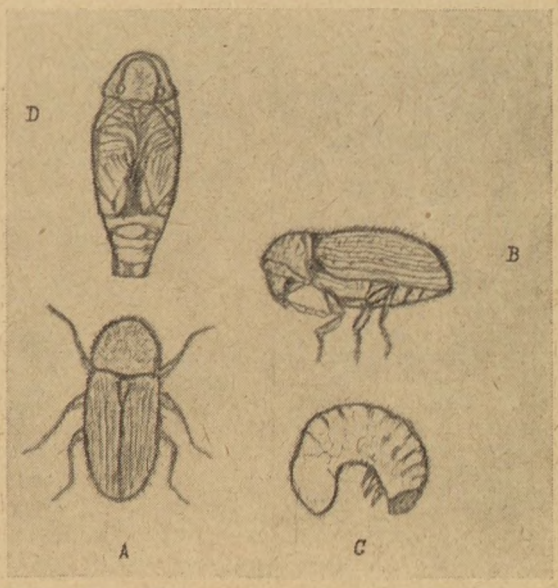
2. A kártevők berepülnek a raktárba.

A kártevő rovarok közül legismertebbek : a kiskenyérbogár *(Stegobium paniceum)*, közönséges tolvajbogár *(Ptinus fur)*, tolvajbogár *(Ptinus latro)*, aszalványmoly *(Plodia interpunctella)* és hernyója, készlet vagy kakaómoly *(Ephestia elutella)* és hernyója, lisztmoly *(Ephestia kuehniella)* és hernyója. A nevezett kártevők hazánk egész területén előfordulnak, de megtalálhatók Európa más országaiban is. Az említett fajokból fokozatosan kialakult a legismertebb raktári kártevők csoportja, mivel az *ökológiai* viszonyok oly kedvezőnek bizonyultak, hogy életközösségük a régi időtől a jelen időkig megmaradt.

Télen az egyes raktárhelyiségeket fűtik s ezáltal az élősködőknek olyan kedvező életkörülményt biztosítanak, hogy jelenlétüket minden időszakban figyelemmel kell kísérni, mert szaporodásuk, fejlődésük már +15—17° hőmérsékletnél lehetséges. Előfordulhat, hogy a kártevő 2—3 évi tárolás után jelenik meg a drogban. Ilyen esetben berepülés történt. A rovar kártevőkkel szemben az a feladatunk, hogy az élősködők megjelenése után azok további szaporodását csírájában megszüntessük azért is, mert vannak rovarok melyek az emberi és állati szervezetre nem közömbösek.

Kis kenyérbogár — *Stegobium paniceum*

A bogár hossza 2,5—3 mm. Alakja hengeres, nagy nyakpajzsa eltakarja a fejét, mely felülnézetben nem látható. A nőstény nagyobb a hímnél, szárnyfedőinek színe világosbarnától sötétbarnáig változó. Egész testét rövid szürkés selymes szőrzet fedi. Lába három ízű, utolsó íze a többinél hosszabb és széles. A petéből kikelt szennyes fehér lárva ritkán szőrrel borított, feje világosbarna, hossza 5—6 mm. A lárva 2—3 hónap alatt bábbá, vagyis bogárrá fejlődik. A kártevő az egész *(in toto)*, vagy vágott *(scissa)* gyökérben gombostűfej nagyságú furat-járatot létesít és ezen át távozik.



1. ábra. Kis-Kenyérbogár. A-B; lárva C; báb D — erősen nagyítva

Az alábbi felsorolt drogokat kedveli : *Angelicae, Bardanae, Taraxaci radix, Calami, Iridis, Rhei, Zedoariae, Zingiberis rhizoma*, ritkábban fordul elő az *Aconiti tuber, Colocynthidis fructus, Galangae rhizoma,*

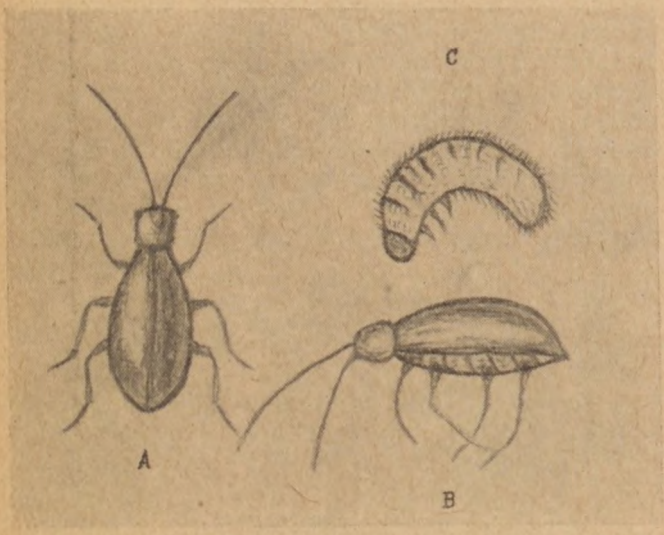
Gentianae, Saponariae albae radix, drogokban. A kártevő lárvái az említett drogokon kívül szárított gyümölcsben, zöldségféleségekben, kakaóban, csokoládéban, kekszben, kétszersültben, makarónában, piskótában, lisztben stb. élnek. A kifejlődött bogár 6 hónapig él.

Közönséges tolvajbogár — *Ptinus fur*

Mintegy 3,5—4 mm hosszú, alakja széles tojásdad, a nyakpajzs felé keskenyedő, színe fénylő vörösbarna, olykor világosbarnától a sötétbarna színig változó. A test gyéren rövid, szürke szőrökkel fedett. A nőstény szárnyfedőin négy világosabb folt látható, míg a hímnél ezek hiányzanak. Csápja fonalas, a hímé hosszabb, a láb hosszú vékony, nyakpajzson két hosszanti sárga színű sáv látható.

Tolvajbogár — *Ptinus latro*

Hosszúsága 4,5—5 mm színe fénylő vörösbarna, előfordul, hogy világos- vagy sötétbarna. A test gyéren rövid, szürke szőrökkel fedett. A *Ptinus fur*-tól könnyen megkülönböztethető, mert a nyakpajzsán nincs hosszanti sávozás. Csápja fonalas, a nőstényé rövidebb, a hímé majdnem a test hosszáig ér. A lába hosszú vékony. Lárvája a kiskenyérbogáréhoz hasonló, a különbség csupán az, hogy testét sűrűbb szőrzet fedi. Bábozódás céljára a lárva annak az árunak részecskéiből készít gubót, melyből táplálkozott.



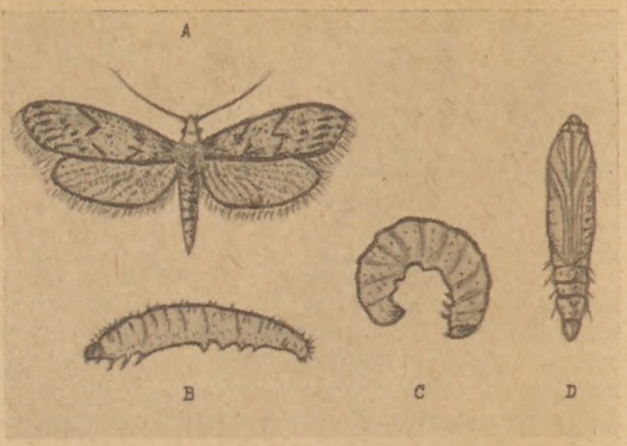
2. ábra. Tolvajbogár A-B; lárva C; — erősen nagyítva

A két rovarféleség egy-egy áruban külön, külön és együttesen is előfordulhat. Hazánkban az az általános vélemény alakult ki (teljesen helytelenül), hogy a *Chamomillae flos* tipikus kártevői. A *Chamomillae* flosszal bekerült kártevő ha elszaporodik, akkor az ugyanazon helyiségben tárolt *Agrimoniae-, Chelidonii-, Herniariae herba, Belladonnae-, Farfarae-, Hyoscyami-, Malvae-, folium, Malvae-, Tiliae-, Verbasci flos* drogokban is él és szaporodik.

A tárolás időtartamától függően szaporodik el a felsorolt drogokon kívül minden növényi, olykor állati anyagban. A kifejlődött bogár 6 hónapig él. Bedugaszolt üvegben élelem nélkül a kártevő három hétig él.

Aszalványmoly — *Plodia interpunctella*

Elülső szárnyai ibolyásbarnák, két harántsávja sötétbarna a hátsó szárnyak szürkés vagy szennyesfehér színűek. A hernyó 10—12 mm hosszú, színe



3. ábra. Aszalványmoly A; hernyó B-C; báb D — erősen nagyítva

sárgásfehér, gyakran zöldes fényű, feje vörösbarna kettéosztott, a nyakpajzsa világos. A táplálékul szolgáló növényt vékony selyem fonalakkal csomósan összeszövi és ez jelenlétére jellemző. Melegidőben a bábállapot 8—10 napig tart, míg a kifejlett molylepkék további 10—12 nap múlva jelennek meg.

A kártevő nem válogatós és igen sok növényféleséget megtámad. Pl. *Aurantii pericarpium, Amygdala amara és dulcis, Crataegi fructus és sumitates, Cynosbati-, Juniperi-, Myrtilli fructus, Farfarae-, Papaveris-, Sambuci-, Tiliae flos, Plantaginis folium, Lini-, Strophanthi semen, Viscum album*, ritkábban fordul elő az *Angelicae radix, Calcatrippae-, Pruni spinosae flos*-ban, leggyakrabban azonban a *Chamomillae flos*-ban él. A felsoroltakon kívül a kártevő a földi mogyoróban, különféle diókban, szárított gyümölcsben, árpában, zabban, lisztben, de leginkább a kukoricalisztben él. A kártevők közül a legveszedelmesebb és vannak évek amikor országszerte jelentős károkat okoz.

Készlet- vagy Kakaómoly — *Ephestia elutella*

Külsejében és életmódjában hasonlít az aszalványmolyhoz. Szárnya külső háromnegyedében fehéres harántsáv húzódik. A hernyó sárgásfehér, kissé fénylő, feje barna, nyakpajzsa világosbarna színű. 10-szeres nagyítással a háti részén három sorban barnás foltok láthatók. Hossza 10—12 mm. Az aszalványmoly hernyójától alig különböztethető meg.

A különféle sztrofantusz-magokban *(Strophanthus gratus, hispidus, kombe* magvaiban*), Papaveris- és Verbasci flos*-ban élősködik. Előfordul még a kakaóban, csokoládéban, magvakban, lisztben, szárított gyümölcsökben és egyéb anyagokban.

Lisztmoly — *Ephestia kuehniella*

A felső szárnya szürkésbarna, két fehér haránt fogazott vonallal, fekete pikkely-szőrökkel. A fehér vonalak sötéten keretezettek, a szárny közepén két haránt folt. Az alsó szárny fehér, olykor sötétebb színű, barna szegéllyel. Hernyója sárgásfehér színű, a hátán három sorban a szőrök tövénél kicsi barna színű foltokkal. A feje barna, nyakpajzsa világosbarna, hossza 10—12 mm. A hernyó 5—6 hónapig él, majd bábbá alakul.

A *Cardui benedicti herba, Myrtilli fructus, Strophanthi semen* és *Tiliae flos*-ban, továbbá lisztben, gabonaféleségekben, egyéb terményekben, szárított tésztafélékben él.

Az ismertetteken kívül meg kell még emlékeznünk néhány kevésbé ismert és ritkábban előforduló rovarról.

Lisztatka — Tyroghyhpus farinae

A teste üvegesen fénylő, szabad szemmel alig látható kb. 1 mm nagyságú. Testét harántirányú barázda osztja ketté. Az első testrészen szájszerveket és két elülső lábpárt visel. A hátsó testrészén a két hátulsó lábpár helyezkedik el. Rágószervei fejlettek. A *Secale cornutum* kártevője, melyet először üregesen, később apró részekre összerág. Továbbá a gabonában, lisztben, magtárakban él. Ugyanilyen kártékony a *Caloghyphus rodionovi* atka is.

A gabona-, liszt- és terményraktárakból ismeretesek még az aranyszőrű tolvajbogár — *Niptus hololeucus*, gabonazsizsik *Calandra granaria*, — kis lisztbogár — *Tribolium confusum*, lisztilonca — *Pyralis farinalis*, magtári gabonamoly — *Tinea granella*, nagy kenyérbogár — *Tenebrioides mauritanicus*, nagy lisztbogár — *Tenebrio molitor*, rizszsizsik — *Calandra oryzae* stb.

Ezek a rovarok csak olyan drogféleségekben találhatók, melyeket liszt, gabona és termények közelében a gyűjtés utáni időszakban szárítottak, tároltak, vagy ha az ilyen raktárak a drogtároló helyiségek közelében vannak.

A tárgyra vonatkozóan Gyógyszerkönyvünk I. kötetének 166. oldalán leírja, hogy a kártevő rovarok észrevételekor milyen módon kell eljárni.

VÉDEKEZÉS

A raktári kártevők elleni védekezésben mindenek előtt megelőző módszereket kell alkalmazni. Ezeknek az a céljuk, hogy kizárjuk a raktárból az élősködőket és olyan tárolási viszonyokat teremtsünk, melyek fejlődésükre kedvezőtlenül hatnak és a továbbiakban korlátozzák, vagy megszüntetik tömeges elszaporodásukat. A megelőző eljárásokat attól függetlenül kell végrehajtani, hogy felfedeztek-e a helyiségben kártevőt vagy sem. Igen fontos megelőző védekezés a helyiségek gondos, rendszeres tisztántartása, mindenféle hulladéktól, szeméttől, portól való megtisztítása.

Bármelyik rovar észrevételekor a helyiségben levő áruféleségek között az elszaporodási helyet a legsürgősebben meg kell keresni. Ha felfedeztük, a fertőzött tételt vagy tételeket a többitől azonnal különítsük el. A kisebb mennyiségű árut 50—100 literes — de célszerűbb, ha mindig a térfogatnak legmegfelelőbb nagyságú — bádogedénybe tesszük. Az edény aljára és áruberakás közben a közepe táján gézzel lekötött szélesszájú üvegben benzint, étert vagy kloroformot helyezünk el és a tartályt légmentesen lezárva 2—3 napon át tartjuk. A keletkező benzin-, éter-, kloroform gőzben a kártevők légzésbénulásban elpusztulnak. E művelet végeztével az árut 5—6 órán át kiteregetve szellőztetjük, a rágott részeket a még jó áruból eltávolítjuk, majd rostálással rovar tetemektől megtisztítjuk. Nagyobb tételt cianoztassunk. A gázosítás után a drogot egy napig szellőztetjük és az előírásnak megfelelően cianid nyomokra megvizsgáltatjuk, hogy nem maradt-e benne az emberi szervezetre káros mennyiségű mérgező anyag.

A védekezés egyik módja az is, ha a drogot erősen tűző napon szétteregetjük, mert így is megtisztul a benne levő rovaroktól. Mesterséges hővel 50—60°-on ölhetjük meg az élősködőket. Itt vigyázni kell az egyes drogok hőérzékeny hatóanyagaira. Pár évvel ezelőtt —20—40°-os mélyhűtéssel pusztították el az élősködőket. A védekezés egy másik formája a helyiségek fertőtlenítése permetezéssel és porozással. A fertőtlenítés előtt a raktárakat gondosan ki kell takarítani és teljesen ki kell üríteni. Ha a raktár üres, ez esetben az áru betárolása előtt végezzük el a fertőtlenítést. A falakat a mennyezetet lesöpörjük, a fal- és oszloprepedésekből, valamint a padló hézagaiból az elszóródott áruféleségeket, szemetet kipiszkáljuk, összeseperjük és elégetjük. A takarítást fentről kezdjük és lefelé haladva végezzük. Falak, gerendák, oszlopok repedéseit habarccsal vagy megfelelő tömítő anyaggal betömjük. Ha a helyiség padlós, a nagyobb réseket pótolni kell. Általában mindent el kell követni, hogy a helyiségben minél kevesebb olyan hely maradjon, ahová a kártevők beférkőzhetnek és elszaporodhatnak.

Permetezés: A kitakarított és kijavított raktárhelyiségben a falakat, mennyezetet és az oszlopokat 10%-os diklór-difenil-triklóretán hatóanyagot tartalmazó Hungária Matador 2%-os oldatával kell permetezni.

Porozás: Permetezés után a helyiségek padlózatát porozással fertőtlenítik. A porozást Nikerol D 10 porozószerrel végzik. A permetezést és porozást évente háromszor megismétlik. Az említett anyagokon kívül a permetezés és porozás egyéb megfelelő védőszerekkel is elvégezhető.

Szellőztetés: A permetezés és porozás után a raktárhelyiségeket a falak teljes kiszáradásáig átáramló levegővel szellőztetni kell. A védekező eljárásokat az áru betárolása előtt 14 nappal végezzük el.

A permetező, porozó, illetve fertőtlenítőszer kipermetezve és kiszórva emberre, melegvérű állatra veszélytelen, mégis óvakodnunk kell attól, hogy az áruba vagy őrleményekbe belekeveredjék.

Végül a nagyüzemi tárolásnál a jövőben ajánlatos lenne megelőző védekező eljárást bevezetni, mely a raktárhelyiség és minden egyes raktárra érkező áruféleség előzetes ciángázosításából állna. Így a kártevők jelenlétét és elszaporodását a raktárakban, valamint az áruféleségekben kizárnák. Ha a kártevők elszaporodása és kártétele egy növényféleségben már oly nagymérvű, hogy nem érdemes vele mit kezdeni, akkor ajánlatos a tételt minél előbb elégetéssel megsemmisíteni, a további károk megakadályozása érdekében.

A rovarkártételek ellen az időszerű, vagy megelőző védekezés bevezetésével ezres, tízezres, esetenként még magasabb forint értékű áruk menthetők meg, mely összegek népgazdaságunknak igen sokat jelenthetnek.

ÖSSZEFOGLALÁS

A melegebb idő beálltával a száraz termékeket tároló helyiségekben kártevő rovarok jelennek meg. Elszaporodásukhoz mérten kisebb, nagyobb károkat okoznak. Legismertebbek a kis kenyér-

bogár *(Stegobium paniceum)*, tolvajbogarak *(Ptinus fur és latro)*, aszalvány moly *(Poldia interpunctella)*, készlet vagy kakaómoly *(Ephestia elutella)*, lisztmoly *(Ephestia kuehniella)*. A felsorolt rovarokon kívül még egyéb rovarok is előfordulhatnak, melyek termény és magraktárakban a gabonafélék és azok őrleményeiben élnek. Különösen gyakoriak akkor, ha az említett drogtároló létesítmények raktárak közelében vannak.

A raktári kártevők fejlődési ideje 23—25° raktári hőmérsékleten 2—3 hónapig tart, míg 15—17° raktári melegben 5—6 hónap. A kártevők az őszi időszak beálltával — mely életkörülményeikre már nem olyan kedvező — nyugalmi állapotba vonulnak, bábbá alakulnak. Kedvező raktári viszonyok mellett egész éven át szaporodnak és 3—4 nemzedékük lehetséges. A késő ősszel megjelenő és már lassan fejlődő példányok nem bábozódnak be, hanem áttelelnek. A kártevő rovarok megjelenésüktől bábbá alakulásukig hat hónapon át élnek.

Szükségesnek tartom közölni, hogy a rovarok fejlődése szoros kapcsolatban van a táplálékon kívül a környezeti tényezőkkel, pl. a hőmérséklettel. Az általam közölt adatok több éves megfigyelésből összetevődő tájékoztató jellegűek.

A védekezés módja a körülményektől függően többféle. Nagytételű árunál ciánnal történő gázosítás a leghatásosabb. A jövőben ajánlatos lenne megelőző védekezés bevezetése, mely előzően a tárolóhelyiség és utána minden érkező árutétel ciángázosításából állna.

(Gyógyáruértékesítő Vállalat Drograktára Budapest VII., Bethlen Gábor utca 18.)

Érkezett: 1962. III. 14.

Hírek — közlemények

SZAKCSOPORTUNK HÍREI

VEZETŐSÉGI ÜLÉS

A Gyógyszerész Szakcsoport vezetősége január 28-án a Fővárosi Tanács Gyógyszertári Központjának klubhelyiségében ülést tartott.

A vezetőség meghallgatta dr. Bayer István főtitkár beszámolóját a Winkler Centenárium előkészületeiről, majd hozzászólások hangzottak el. *Sz. Gy.*

ELŐADÁSOK

A Gyógyszerész Szakcsoport március 26-án 15 órakor, a BOTE Gyógynövény és Drogismereti Intézete (VIII. Üllői út 26.) tantermében publikációs előadóülést rendez.

Az előadóülés programja:

Dr. Végh Antal, *Gracza Péterné* és dr. Szász György: *Uj gyors eljárás alkaloidasók illetve, szerves savak fémsóinak azonosítására mikroolvadáspont meghatározással.*

Dr. Szász György, *Khin László* és dr. Budavári Róbertné:

Vékonyréteg kromatográfiai alkalmazása összetett porok azonossági vizsgálatában.

Dr. Végh Antal, *Papp Ottó* és dr. Szász György:

Adatok a Karl Fischer-féle vízmeghatározás gyakorlati kérdéseihez.

Kertész Piroska: Hypothiazid térfogatos meghatározása.

A szerzők a BOTE Gyógyszerészi Kémiai Intézete tagjai.

*

A Gyógyszerész Szakcsoport továbbképző előadás sorozatának ez évi első előadására március 21-én 18,30 órakor kerül sor a BOTE Gyógyszerészeti Intézete (IX., Hőgyes Endre u. 7.) tantermében.

Program:

Dr. Fritz Gusztáv egyetemi tanár (BOTE Gyógyszertani Intézet): *Káros mellékhatásokról új gyógyszerek kapcsán.* *A Szakcsoport Vezetősége*

BUDAPEST

ELŐADÓÜLÉS

A Gyógyszerész Szakcsoport budapesti gyógyszertári szervezete november 14-én Gyógyszertári Központ előadótermében előadóülést rendezett. Az előadóülés programján két előadás szerepelt.

Dr. Élő György szakfelügyelő gyógyszerész előadást tartott *„Gyógyszer-azonosítás a gyógyszertárban"* címmel. A nagy érdeklődéssel hallgatott előadás foglalkozott a gyógyszertári gyógyszerazonosítás fontosságával és rámutatott azokra az azonosítási problémákra és nehézségekre, melyekkel a gyakorló gyógyszerész, a szakfelügyelő meglátása alapján, gyakrabban találkozik. Az előadást több hozzászólás követte, közöttük több a gyógyszerazonosítási módszerek fejlesztésével foglalkozott.

A második előadás farmakológiai témakörrel foglalkozott, melyet Erkedy Ferenc gyógyszertárvezető tartott meg *„A melipramin ismertetése"* címmel. Az igen jól összefoglalt gyógyszerismertetést a hallgatóság nagy érdeklődéssel hallgatta végig. *Z. K.*

CSONGRÁD MEGYE

ELŐADÓÜLÉS

A Szakcsoport megyei szervezete 1962. november 8-án tartotta az 1962—63. előadói év első előadói ülését. Ez alkalommal az elnöklő Dr. Kedvessy György ismertette az előadói évad célkitűzéseit. Megemlítette, hogy a múlt évek gyakorlatától eltérő későbbi kezdés oka az októberben megrendezett *Gyógyszerész Napok* volt. A következő előadói ülések programjában egyaránt szerepelnek továbbra is a receptúrai aktualitásokkal foglalkozó rövid ismertetések, valamint a továbbképző jellegű és az önálló kutatmunkán alapuló előadások.

Az előadóülés első napirendi pontjaként Dr. Regdon Géza tanársegéd (Gyógyszertechnológiai Intézet) *a receptúrai aktualitások* sorozatában az öntéssel készülő kúpok egy helytelen előállítási módszerével foglalkozott. A gyógyszertári gyakorlatban egyes esetekben alkalmazzák azt a megoldást, amikor a túlhevített kakaóvajat hirtelen megfagyasztják. Az előadó az így nyert kúpok kémiai vizsgálatának eredményeit értékelte. Az adatok tanulsága szerint a kúpok hatóanyag-tartalma nagymértékben egyenlőtlen és ezen belül az ülepedés is jelentős.

A második előadásban Dr. Kovács László adjunktus (Gyógyszertechnológiai Intézet) a *Gyógyszerek stabilitásáról* címmel a téma elméleti és gyakorlati kérdéseinek kapcsolatával foglalkozott. Általánosságban ismertette a stabilitás különböző formáit, részletesebben a kémiai változásokat. Rámutatott a gyorsított stabilitási vizsgálatok jelentőségére, ezen belül a reakciókinetikai összefüggések fontosságára. Irodalmi adatokra támaszkodva a mindennapi gyógyszerészi mun-

kából vett példák segítségével mutatott rá a különböző gyógyszerek és gyógyszerkészítmények stabilitása objektív megismerésének jelentőségére. *K. L.*

HAJDU-BIHAR MEGYE

ELŐADÓÜLÉS

Központunk 1962. november 29-én munkaértekezletet tartott. Turinó Antalné igazgatói beszámolójában kitért az intézményesítés, nyugdíj-kérdés problémájára, ami igen nagy figyelmet és érdeklődést váltott ki.

Dr. Csejtei István megyei főgyógyszerész ismertette az 1963-as év továbbképzési lehetőségeit. Dr. Nikolics Károly szakcsoportunk meghívására igen értékes és minden gyakorló gyógyszerész számára érdekes vetítettképes előadást tartott. Előadásának témáját a mikrokristályos analízis — általában a mikroanalízis — köréből választotta. Rávilágított, hogy az azonosítási és egyéb kémiai vizsgálatoknál egyre inkább szerepet kapnak a műszerek, melyekkel nemcsak pontosabban, de egyszerűbben is lehet dolgozni.

Az előadás viszonzására 1963. év folyamán szakcsoport-szervezetünk egy Győrben rendezendő előadói ülésre fogja egyik tagját kiküldeni. *B. G.*

VAS MEGYE

ELŐADÓÜLÉS

A Gyógyszerész Szakcsoport Vasmegyei szervezete 1962. november 16-án előadói ülést tartott, melyen Németh Miklós főgyógyszerész tartott előadást: „Sav-bázis titrálás nem vizes közegben" címmel.

Az előadó ismertette a módszer történetét és elméletét.

Előadásában rátért a módszer leggyakoribb felhasználási lehetőségeire a gyógyszervizsgálatok terén.

A módszer előnyeként hangsúlyozta, hogy egyrészt sok olyan gyógyszer vizsgálatára van lehetőség, amely klaszikus módszerekkel alig volt kvantitive meghatározható, másrészt a gyógyszerkeverékek alkatrészeinek elválasztásánál szükséges nagmennyiségű szerves oldószer megtakarításával anyagi előnyt és időmegtakarítást jelent alkalmazása.

Gyakorlati tanácsokat adott a mérőoldatok készítésére és eltartására, valamint részletes módszereket ismertetett gyógyszerkeverékek egyes alkatrészeinek közvetlen (leválasztás nélküli) mérésére. *K. D.*

EGYÉB HÍREK

„KIVÁLÓ IFJÚ GYÓGYSZERÉSZ — KIVÁLÓ IFJÚ ASSZISZTENS" MOZGALOM EREDMÉNYEI

A SZOT Elnöksége és a KISZ Központi Bizottsága kezdeményezésére Központunknál az 1961—62. évben fiatal szakembereink részére bizonyos feladatok elvégzésére versenyszerű mozgalom indult. 1962. nov. 7-én, a nagy Októberi Szocialista Forradalom 45. évfordulója alkalmával — a feltételek maradéktalan teljesítéséért — Bánó Tiborné, Marjay Zoltánné, Oszterland Irén, Ötvös Lászlóné és dr. Somkúti Tamásné gyógyszerészek elnyerték a *„Kiváló Ifjú Gyógyszerész"* címet, Moórung Klára gyógyszertári asszisztens elnyerte a *„Kiváló Ifjú Asszisztens"* címet. A felsorolt kartársak 1963. január 1-től havi 100,— Ft fizetésemelésben részesülnek. *V. K.*

CSONGRÁD MEGYE

ELŐADÓÜLÉS

A TIT Csongrád megyei Eü. Szakosztályának Gyógyszerész Csoportja november 22-én tartotta az 1962/63. tanév évadnyitó ülését Szegeden, a Gyógyszerésztudományi Kar Eötvös utcai előadótermében Dr. Novák István egyet. tanár, a Gyógyszerész Csoport elnöke ismertette az elnökség által jóváhagyott programtervezetet. Eszerint szakmai tárgyú előadó üléseket két havonta rendeznek, továbbá csatlakoznak az Eü. Szakosztály felvilágosító előadás programjához. Ennek keretén belül a folyó tanévben négy előadást kívánnak tartani Szegeden, illetve más városokban nem szakértő közönség részére. Az elnöki bejelentés után került sor dr. Kovács László egyet. adjunktus (SZOTE, Gyógyszertechnológiai Int.) előadására: „A wroclavi lengyel gyógyszerész kongresszus tapasztalatai" címmel. A nagy érdeklődést keltő, gördülékeny, vetített képekkel kísért előadás eleven képet rajzolt a nagyszabású lengyel gyógyszerész seregszemléről, áttekinthetően csoportosítva annak gazdag anyagát. *H. A.*

KITÜNTETÉS

A Népköztársaság Elnöki Tanácsa 50. születésnapja alkalmából, az ország gyógyszerellátása terén kifejtett eredményes munkássága elismeréséül Székely Tibornak, az Egészségügyi Minisztérium osztályvezetőjének a *Munka érdemérem* kitüntetést adományozta.

Dr. Südy Ernő nyugdíjas gyógyszerész 80. születésnapja alkalmából a gyógyszerészet és az egészségügy szolgálatában kifejtett eredményes munkája elismeréséül most másodízben

„Szocialista Munkáért Érdemérem"

kitüntetésben részesült.

KINEVEZÉS

Az egészségügyi miniszter dr. Kovács Lászlót, lapunk volt felelős szerkesztőjét, szerkesztő munkabizottságunk tagját a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszertechnológiai Intézetében egyetemi docenssé nevezte ki.

BACITRACIN

Egy síncsonttörés kapcsán fellépett vegyes fertőzésből állították elő 1945-ben a *bacitracin*-t, amely több összetevőből — főleg A, B, C és F frakciókból — alkotott polipeptid.

A tisztított *bacitracin* fehér, vagy halványsárga, szagtalan, vagy csaknem szagtalan, keserű ízű nedvszívó por. Fénytől, nedvességtől és levegőtől elzárva tartandó. Vízben és metanolban 20 mg/ml oldódik, etanolban 9,1 mg/ml, petroléter és kloroform gyakorlatilag nem oldja. 25°-on tárolva 2 év alatt 18%-ot veszít hatékonyságából, 40° mellett 13 hónap alatt 20%-ot és 60°-nál 2 hónap alatt 20%-ot. 5 és 7 pH között tartott oldatai 4°-os hőmérsékleten hatáscsökkenés nélkül legalább négy hétig eltarthatók. Szobahőmérsékleten vagy napfénynek kitéve az oldatok 6 nap alatt 20—35 %-ot veszítenek hatásukból. Sötétben tartott *bacitracin*-oldat 2 hónap alatt csupán 5% értékcsökkenést szenvedett. A *bacitracin* cink és metiléndiszalicilát sói vízben igen rosszul oldódnak, ezért csaknem íztelenek. Ezek főleg orális alkalmazásra valók.

Szerzők ismertetik a *bacitracin* mikrobiológiai vizsgálati módszereit. Feltűntetik adataikat a szer kompatibilitására, illetőleg inkompatibilitására vonatkozólag.

A *bacitracin* parenterálisan, orálisan és külsőleg használatos. I. m. vagy i. h. injekciókhoz tompító oldat vagy helyi érzéstelenítő hozzáadásával fiziológiás konyhasóoldattal készítjük a steril oldatot.

Orális terápiához a *bacitracin*-t, vagy nehezen oldódó sóit keményítő, tejcukor stb. hozzáadásával készített tabletták alakjában használják.

Külsőleg kenőcs alakjában használható; vivőanyagként megfelel a vazelin, gyapjúzsír, cetilalkohol, folyékony parafin, illetőleg ezek elegyéből készített kenőcsalapanyagnak. *R. B.*

Öst. Ap. Ztg. *16.* 148 (1962).

Sajtószemle

KÖNYVISMERTETÉS

Coiciu E.—Rácz G.: **Plante medicinale si aromatice** (Gyógy- és Illatnövények). A Román Népköztársaság Akadémiájának kiadása. Bukarest, 1962. 682 oldal, ára 38,50 lej.

A könyv egyik szerzője (E. Coiciu) az Akadémia Gyógynövénynemesítő és termesztő Osztályának vezetője, a másik pedig (Rácz Gábor) a marosvásárhelyi Orvosi-Gyógyszerészeti Főiskola botanikai és farmakognóziai tanszékének vezetője. A két szerző együttműködésének eredményeként ez az igen érdekes és értékes könyv kissé eltérő a más nyelveken eddig megjelent, hasonló tárgykörű könyvektől.

Az *általános részben* ismertetik a gyógy- és illat növények hatóanyagait, majd azokat a természetes tényezőket, amelyek a terméshozam nagyságát és azok minőségét befolyásolják (talaj, hőmérséklet, csapadék, fényviszonyok). Ezután ismertetik azokat a módszereket, amelyek segítségével nagy terméshozamot lehet elérni és jó minőségű drogot lehet előállítani. Foglalkoznak a különböző agrotechnikai módszerekkel (vetésforgó, trágyázás, a talaj előkészítése, vetési és ültetési módok, a kultúrák ápolása, a betegségek és kártevők elleni védekezés, aratás), majd a szárítás módjával, az előállított drog csomagolásával és raktározási feltételeivel.

A *részletes részben* 163 gyógy- és illatnövénnyel foglalkoznak. A növényeket kétféle módon tárgyalják. Azokat, amelyek termesztése még nem terjedt el, aránylag röviden (1—3 oldal) éspedig botanikai-, fitokémiai- és gyógyászati szempontból.

Azt a 45 fajt viszont, amelyeket Romániában termesztenek és eddig rendszeres kísérleteket végeztek velük, igen részletesen ismertetik. Gyakorlatilag legfontosabbak ezek közül:

Althaea officinalis, Angelica archangelica, Anthemis nobilis, Artemisia maritima, Atropa belladonna, Brassica alba et nigra, Carum carvi, Chenopodium ambrosoides, Chrysanthemum cinerariafolium, Claviceps purpurea, Coriandrum sativum, Datura stramonium, Digitalis lanata et purpurea, Fagopyrum sagittatum, Foeniculum vulgare, Glycyrrhiza glabra, Gypsophilla paniculata, Hyoscyamus niger, Lavandula vera, Majorana hortensis, Matricaria chamomilla, Mentha piperita, Papaver somniferum, Pimpinella anisum, Rheum palatum, Ricinus communis, Salvia officinalis et sclarea, Thymus vulgaris, Valeriana officinalis.

Minden esetben leírják a növény fajtáit és azok származását, a talajigényeket, a szükséges hőmérsékleti-, csapadék- és fényviszonyokat, a trágyázás módjait, a vetési és más szaporítási eljárásokat, a kedvező aratási feltételeket, valamint a megfigyelt betegségeket, kártevőket és azok leküzdési módjait. A botanikai-, fitokémiai- és gyógyászati tudnivalók természetesen itt is megtalálhatók. A termesztett gyógynövények tárgyalása során részletesen ismertetik a külföldi kísérletek legfontosabb eredményeit éspedig elsősorban a Szovjetunióból származókat. Még részletesebben ismertetik a maguk és más román kutatók által elért eredményeket. A könyvnek nagy előnye az, hogy a szovjet kutatók dolgozatainak alapos ismertetése következtében az általuk elért kitűnő eredményekről azok is tudomást szerezhetnek, akik ezt a nyelvet nem ismerik. Ezt egyetlen eddig megjelent külföldi könyvben sem lehet megtalálni. A felhasznált saját és idegen dolgozatok száma több mint 900.

A könyv végén levő táblázatban felsorolják az egyes gyógynövények szokásos drogjait, ismertetik az aratás idejét, a szárítás módját, az 1 kg friss termékre számított száraz drog mennyiségét, a drog maximális nedvesség és hamutartalmát, valamint a Romániában előírt csomagolási módokat.

Az ezt követő 3 jegyzék közül elsőben vannak a gyógy- és illatnövények tudományos (latin) nevei, a hasonló fajok nevei, továbbá a drogok, élősködők és kártevők latin nevei szerepelnek. A második jegyzékben fel vannak sorolva a gyógynövények népies nevei, a harmadikban pedig a gyógynövények kémiai alkatrészei, annak megjelölése mellett, hogy azok melyik növényben találhatók meg.

A könyv nyomdai kiállítása kitűnő, a benne levő képek szépek és jellegzetesek. A könyvet nemcsak farmakognoszták és agronómusok, hanem botanikusok, gyógyszerészek, növénykémikusok, orvosok, sőt képzettebb gyógynövénygyűjtők és termesztők is haszonnal olvashatják. *Dr. Kopp Elemér*

Műszaki egészségügyi sugárvédelem. Szerk.: Bonta János. Műszaki Könyvkiadó 1962. 487. old. 134 ábra 53 tábl. Ára: 54,— Ft.

A könyv célja a sugárzó anyagok biztonságos felhasználhatóságának ismertetése. Az egyes fejezeteket azok a szakemberek írták, akik tevékenyen alakították ki szűkebb munkakörük feltételeit és széles alapokra támaszkodó tapasztalataikat igyekeznek átadni a radioizotópok gyakorlati felhasználóinak. A szerzői kollektíva egyes tagjai az izotópok felhasználási lehetőségeinek egyes fázisait ismertetik.

1. Magfizikai és dozimetriai alapfogalmak

Éder Sándor a fejezet első részében atomfizikai alapismeretekről, a másodikban a radioaktív sugárzás mérésének lehetőségeiről, majd pedig a megengedhető maximális dózis-szintekről tájékoztat.

2. Sugárbiológiai alapfogalmak

Várteresz Vilmos az elemi sugárhatást, annak biokémiai reakcióit, a sugárzás iránti érzékenységet, a sugárvédő anyagokkal eddig elért eredményeket, a genetikai sugárártalmakat, majd pedig a sugárbetegség kórképét és kezelését ismerteti.

3. A lakosság sugárvédelme békés viszonyok között

Predmerszky Tibor a természetes háttérsugárzásból származó sugárterhelés nagyságának tárgyalása után, szervezetünk olyan károsító tényezőivel foglalkozik, melyeket civilizációnk hozott létre. (Röntgen készülékek, világító festékek, atomreaktorok, sugárzó izotópok és atomfegyver robbantások.)

4. Sugár higiénia

Bonta János a sugárvédelem célját, szervezetét és az állami, illetve tanácsi szervek működését, a sugárvédelmi rendeleteket mutatja be.

5. Ionizáló sugárhatásnak kitett személyek orvosi ellenőrző vizsgálata

Loványi István a sugárveszélyes munkahelyen dolgozók egészségügyi ellenőrzését ismerteti és az időszakos orvosi vizsgálatot értékeli.

6. Izotóp laboratóriumok tervezési irányelvei

Tihanyi László aprólékos részletességgel mondja el az ionizáló sugárzás elleni védekezés technikai lehetőségeit és azokat példákkal illusztrálja. Táblázatokban, grafikonokon mutatja be az egyes anyagok sugárvédelmi szempontból való felhasználhatóságát és a védelmi költségek alakulását. Labor típusterveket közöl és hulladékok érlelését, tárolását, kezelését taglalja.

7. Izotópok szétosztása és szállítása

Veres Árpád a radioaktív anyagok beszerzési módját, az izotópok szétosztásának technikáját, tárolását, majd azok szállítását ismerteti.

8. Radioaktív hulladékok kezelése

Vödrös Dániel a sugárzó anyagobkól keletkező hulladékok osztályozásának, elvi kezelésének nagy vonásokban történő ismertetése után bemutatja a hazai kezelési és gyűjtési eljárást. A sugárzó hulladékok olyan megőrzési módjáról van szó, mellyel a lakosság sugárterhelése nem nő.

9. Sugárvédelmi kérdések az ipari radiológiában

Varga Károly a roncsolásmentes anyagvizsgálat ionizáló sugárzáson alapuló módszerét (röntgen és

gamma sugarakra) ismerteti, hogy a hosszú expoziciós idő csökkentése céljából használt nagy sugárforrások káros sugárzásai ellen védekezést egy, a valóságot megközelítő környezetben mutathassa be, de kitér a méréstechnikai célra használt radioaktív sugárforrások biztonságos kezelési módjára is.

10. Radioaktív izotópok mezőgazdasági alkalmazásának sugárvédelme

Éder Sándor ismerteti a mutációk létrehozására és egyéb célokra használt nagy sugárforrások sugárvédelmét, illetve a nyomjelző izotópok alkalmazásának biztos módját írja le.

11. Sugárvédelem radioaktív izotópok orvosi felhasználásánál

Vándor Ferenc az orvos és munkatársai sugárzás elleni védelméről, továbbá a nyitott izotópokkal kezelt betegek sugárszennyező szerepéről és a védekezés lehetőségéről beszél.

12. Reaktorok sugárvédelme

Tóth Mihály a legnagyobb sugárforrás, az atomreaktor környezetében dolgozó személyzet szennyeződései és káros besugárzási lehetőségeit ismerteti. Rámutat a reaktor közvetlen és távolabbi környezetében végrehajtott levegő és víz szennyeződés mérésének fontosságára.

13. Sugármentesítés

Predmerszky Tibor, Kovács László és Loványi István azokat az eljárásokat ismerteti, melyek a radioizotópokkal szennyeződött anyagok mentesítésére, a sugárzó anyag eltávolítására alkalmasak.

Mindent összevetve megállapítható, hogy a könyv a radioizotópos metodika területén előforduló sugárvédelmi és egyéb problémákat áttekinthetően és a gyakorlati követelményeket kielégítő módon ismerteti.

Takács Géza

Pflücke M.—Hawelek A.: **Periodica Chimica** (Nachtrag VI) 245 oldal. *Akademie—Verlag GmbH. Berlin* és *Verlag Chemie GmbH Weinheim/Bergstr.* Ára: egészvászonkötésben DM 35.—

A németnyelvű kémiai referálólap, a *Chemisches Zentralblatt* 1839-ben történt alapítása óta együtt nőtt a referált tudományággal, a kémiával. Az első évfolyam 400 referátumot tartalmazott 40 akkori folyóiratból. 1959-ben a *Zentralblatt*-ban közölt referátumok száma meghaladta az évi százezret. A referátumok ezen tömegét 50 ország 30 nyelvű, közel 3000 folyóiratából és időszaki kiadványából szedi össze az újság 1200 referálója. A referátumok évi terjedelme ma már jóval meghaladta az 1000 nyomtatott ívet, ez a mintegy évi 20 kötetnyi referátum több mint 3 millió oldal eredeti cikk szakszerű kivonatát adja.

A tudományos és műszaki dolgozók számára felbecsülhetetlen értékű kivonás munkáját a berlini központi munkatársak tekintélyes csoportja mellett külső munkatársként az egyes országokban kialakított szakkollektívák végzik. Természetes, hogy ezen viszonylag nagy organizációnak kialakult a maga belső szervezettsége is. Egységes szemlélet irányít, közös konvencionális nyelvezet uralkodik. Az egységes formára szerkesztett referátumon belül a referátumonként visszatérő azonos címek és kifejezések megfelelő rövidítése a könnyű érthetőség mellett jelentős gazdasági előnyt biztosít. Ezért a „*Zentralblatt*" szerkesztősége és kiadója időnként megfelelő segédkönyvekben egységes szabályozást ad a munkatársak és az olvasók kezébe. Egyik ilyen segédkönyv a *Periodica Chimica*. Ennek 2. átdolgozott kiadása 1952-ben jelent meg a lap akkori kiadója Prof. M. *Pflücke* és A. *Hawelek* szerkesztésében és tartalmazta azon 4925 folyóiratcímet, 17 bibliográfiát és 16 Szabadalmi Közlöny címét, amelyeket a Zentralblatt referált. A folyóirat címén kívül közli a kiadót, a folyóirat nevének rövidítését a nemzetközi konvenció szerint és a megjelenésre vonatkozó 1930—1952 közötti bibliográfiai adatokat (névváltozás, szünetelés stb.).

A 2. kiadás régen elfogyott, most újranyomták és kiadtak hozzá egy *Nachtrag*-ot, amely feldolgozza az eredetileg közölt folyóiratok bibliográfiai adatainak változását 1961 végéig, és mintegy 700 új, referált újság megfelelő adatait.

A *Periodica Chimica* pontos bibliográfiai adatait elsősorban a könyvtárosok használják fel, de az egységes címrövidítéseknek igen nagy jelentősége van a tudományos kutatók számára is, mert csak az biztosíthatja az irodalmi hivatkozásokban szereplő folyóirat biztos azonosíthatóságát. Ezt az előnyt már korán felismerte a *Zentralblatt* szerkesztősége és évtizedekkel ezelőtt kialakította címrövidítési rendszerét, amely általánosan elfogadott. Az angolnyelvű, majd a cirillbetűs szovjet folyóiratok és dokumentáció általános elterjedésével a *Zentralblatt* által használt címrövídítések keveredtek a másik két rendszerrel, sőt az egyes országok is külön-külön szabványosították az idegen folyóiratcímek átírását és rövidítését (pl.: DIN 1502; MNOSZ....) Különösen a cirillbetűs címek átírása okoz gondot, mert ezeket minden nép fonetikusan a maga nyelvi sajátságai alapján írja le, ezek tehát nélkülözik az egyöntetűséget. A *Periodica Chimica* úgy kerüli meg a nehézséget, hogy cirillbetűvel leírja az eredeti címet, utána a cím németnyelvű fordítását adja, majd mindkettőnek a *Zentralblatt*-ban használt rövidítése következik. Bár az alkalmazott módszer a referáló lap szempontjából helyes, mégsem tarthat igényt általános elfogadásra, egyrészt mert cirillbetűs címnyomás latinbetűs szövegben kevés helyen valósítható meg, másrészt a németnyelvű címfordítás rövidítésének nemzetközi elfogadása ma már nem képzelhető el.

A probléma megoldásának fontosságát az illetékesek belátták és közös fórumként létrehozták az *ICSU Abstracting Board*-ot, az ICSU Referáló Bizottságát. (*ICSU International Council of Scientific Unions*, Tudományos Egyesületek Nemzetközi Tanácsa). Hogy ilyen természetű megegyezésre lehetőség van, azt igazolja a *IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry*, Elméleti és Alkalmazott Kémiai Nemzetközi Szövetség) megállapodása a kémiai anyagok egységes elnevezésére vonatkozólag.

A hézagpótló könyv megjelenését üdvözöljük és figyelmébe ajánljuk a tudományos dolgozóknak.

Dr. Ligeti Géza

Progress in Medicinal Chemistry. Szerkeszti G. P. Ellis és G. B. West 2. kötet. 201 oldal. Butterworths Co. London 1962. Egészvászon kötésben ára 60,— s.

A korszerű angol szóhasználatban a „*medicinal chemistry*" nem „orvosi kémiát" jelent, mely utóbbi pl. a német szaknyelvben az orvoslaboratóriumi kémiai ismeretekre utaló név, de nem is gyógyszerészi kémiát a szó konzervatív értelmében. Jóllehet a „*medicinal chemistry*" tengelyében a preparatív gyógyszerkémia, valamint a kémiai tulajdonságok és a gyógyszerhatás közötti összefüggések állnak, tágabb értelemben ide tartoznak mindazok a biológiai, természettudományos, sőt gazdasági és társadalmi alkalmazott ismeretek is, melyeknek a gyógyszerkincs fejlesztésében — a kutatástól egészen a klinikai alkalmazásáig — szerepe van. Ennek a modern, széleskörű és komplex fogalomnak a mi szóhasználatunkban talán leginkább a „kémiai farmakológia" felelne meg, bár tartalma az utóbbinál is átfogóbb és dinamikusabb. A „*medicinal chemistry*" végső soron a gyógyszergyártás fejlesztésén munkálkodó s a különböző társtudományok művelőit magukban egyesítő munkacsoportok (*team*-ek) tudománya, a határtudományok összessége.

A szakirodalomban egyre jobban terjednek olyan éves kiadványok, melyek mozaikszerűen egy-egy tárgykör legújabb eredményeit ismertetik kiváló szakemberek tollából. Az érdeklődés indokolt. Az új műfaj átmenet a kézikönyv s a folyóirat között. A benne foglalt monográfiák azzal, hogy teljes áttekintésre törekednek, többet nyújtanak a közleménynél, de ugyanakkor lehetővé teszik a szerző számára, hogy saját kutatásait is beleszőjje beszámolójába. Nagy előnye a kézikönyvekkel

szemben, hogy az egyes témakörök az időszerűségnek megfelelően választhatók meg. Míg a specializálódás mai fokán a legjobb kézikönyv időszerűsége, adatközlésének, tárgyalásmódjának egyenletessége szükségszerűen korlátozott, a monográfiagyűjtemények, megfelelő szerkesztői és kiadói eszközök segítségével, a maguk területén áttörik ezeket a korlátokat.

A *Progress in Medicinal Chemistry* második kötete különböző tanulmányok gyűjteménye. F. Murphy a *gyógyszerszabadalomról* közöl áttekintő, nyugodtan mondhatjuk hézagpótló referátumot. A. H. Beckett és F. Casy tanulmányukban a *fájdalomcsillapítók fejlődését* ismertetik, különös tekintettel a farmakológiai vizsgáló módszerekre. W. C. Bowman referátumában a *neuromuszkuláris blokád mechanizmusát* tárgyalja s ezen belül az egyes gyógyszerek hatását. J. D. P. Graham a *2-halogén-alkilaminek* antiadrenergiás hatását elemzi részletesen. G. E. Davies az *anaphylaxiás jelenségek* biokémiai-kórélettani alapjait mutatja be, míg a klinikumnak és terápiának igen kis teret szentel.

Annak ellenére, hogy a tanulmányok nem teljesen egyenértékűek, a kiadvány egyaránt jó szolgálatot tehet az érdeklődőnek és a szakembernek. Egyik-másik beszámoló, elsősorban Beckett és munkatársáé, a legmagasabb igényeket is kielégíti, tömör szakszerűségével, adatbőségével, adatainak frissességével.

A munka gondos kiállításáért elismerés illeti a kiadót.

Szentmiklósi Pál

Véghelyi Péter és *Szily Ernő:* **Magyar—német orvosi szótár.** Terra Könyvkiadó, Budapest, 1962. 912. old. Ára: 65.— Ft.

Lapunk 5. évfolyama 2. számának 60. oldalán (1961) ismertettük e mű I. részét, mely Német—magyar" orvosi szótár címmel jelent meg 1960-ban.

A szótár kb. 40 000 címszót tartalmaz magyar, német, latinnyelvű szóanyagból, melyekre az orvosnak gyógyító, kutató és laboratóriumi munkájában, de előadásokban, a betegekkel és hozzátartozóikkal történő érintkezésben is szüksége lehet. A szerzők számbavették még a fordítás, tolmácsolás és adminisztráció nyelvi kérdéseit, azért felvették a gyakran használatos igéket és jelzőket is, továbbá a közhasználatú rövidítések magyarázatát.

Orvos- és gyógyszerészhallgatók, egészségügyi középkáderek, laboratóriumi dolgozók kívánságait elégítették ki akkor, amikor a latin címszavakkal, magyar értelmezésükkel, továbbá a biokémia, a kémia, a gyógyszerészet és a rokon-szakmák szavaival bővítették a szótárt.

A könyvecske beszerzése minden gyógyszertár részére hasznos és időszerű lenne.

Dr. Halmai János

Rosenmund, W., Vogt, H.: **Grundzüge der Pharmazeutischen und Medizinischen Chemie.** (A gyógyszerészi és orvosi kémia alapjai). 4., neubearbeitete und erweiterte Auflage 468. oldal. Verlag von Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig. 1960.

A könyv negyedik kiadását egyrészt a gyógyszerkémia rohamos fejlődése, másrészt az újonnan megjelent gyógyszerkészítmények nagy száma tette szükségessé.

Felépítésében és tartalmában, modern szemléletű, hatalmas anyagmennyiséget egy kötetben felölelő, szinte lexikális tömörségű tankönyv, mely gyógyszerész- és orvostan hallgatóknak egyaránt könnyű felkészülési lehetőséget nyújt világos definícióival, az elemek és vegyületek áttekinthető rendszerezésével. A könyv használhatóságát még jobban hangsúlyozza, hogy minden gyógyszerként használatos vegyület fiziológiájára, farmakológiájára és alkalmazására vonatkozó ismereteket is tartalmazza.

A munka három főrészre tagozódik: általános, szervetlen és szerves kémia.

Az *általános kémia* fejezete röviden tárgyalja a gyógyszerészi és orvosi szempontból elengedhetetlenül fontos atomfizikai, fizikai, kémiai és fizikai-kémiai ismereteket. Új részekkel is bővült, amennyiben teret kaptak az atomfelépítéséről, elemátalakulásról, a periódusos rendszerről, viszkozitásról, felületi feszültségről, emulziókról szóló legújabb tudnivalók. Az izotópok felhasználását a gyógyászatban — mint a modern terápia egyik lényeges elemét — szintén ismerteti a könyv.

A *szervetlen kémia* fejezete a periódusos rendszer alapján tárgyalja az elemeket és vegyületeiket. Általában az egész könyvnek, s így az anorganikus résznek is, a DAB 6, illetve ennek legújabb 3. „Pótlása" szolgált a tárgyalásmód keretéül. Ennek szellemében bővült ez a fejezet pl. a desztillált víz, a pirogénanyagok, az ioncserélők felvételével.

Nómenklatúra tekintetében is lépést tart a fejlődéssel, amennyiben hozza a vegyületek régi, valamint az új nómenklatúra szabályok szerinti elnevezését.

A *szerves kémia* fejezete bővült leginkább. Ennek általános részében új fejezet található a reakciómechanizmusról, a részletes rész a barbiturátok, szulfonamidok, antibiotikumok, az alkaloidák és nukleinsavak sok új származékát tárgyalja.

Zárófejezetként a „Természetes, különféle felépítésű vegyületeket" tárgyalják a szerzők, melyben röviden a glikozidokra, szterinekre, szaponinokra, poliének- és származékaikra, kaucsukra, antibiotikumokra, vitaminokra, enzimekre és hormonokra vonatkozó tudnivalókkal ismerkedik meg a könyv olvasója.

A keresést és tájékozódást nagyban elősegíti a gondosan összeszedett tárgymutató; ezt követi az elemek atomsúly táblázata és a periódusos rendszer.

A tankönyv nemcsak az egyetemi hallgatóknak, de a gyógyszerészi vagy az orvosi vonalon dolgozóknak is értékes segítséget nyújt.

Budváriné Bárány Zsuzsa

Beythien, A.—Heimann, W.: **Einführung in die Lebensmittelchemie** (Bevezetés az élelmiszerkémiába), 5. átdolgozott kiadás. Verlag von Theodor Steinkopff Dresden és Leipzig 1961. XV + 491 oldal, 2 ábra; ára egészvászon kötésben 20.— DM.

Az élelmiszerek, tápszerek szoros kapcsolata az emberi szervezet anyagcseréjével ezt a tudományágat a gyógyszerészi kémia közvetlen szomszédjává avatja, és a két tudományág egyes fejezetei kölcsönös átfedésben vannak. Gondoljunk pl. a vitamin-tartalmú tápszerekre, vitamin-koncentrátumokra, az élelmiszerkémiában és gyógyszerkémiában egyaránt fontos szerepet betöltő fermentumokra, esszenciális aminosavakra, zsírokra, lipoidokra és szénhidrátokra. Az élelmiszerkémia és táplálkozástan (diétetika) kapcsolata szintén éppoly nyilvánvaló, mint az élelmiszerek és gyógyszerkészítmények mikrobiológiai tartósításában előforduló számos probléma azonossága. Beythien munkája, mely 1961-ben a Karlsruhei Műszaki Főiskola Élelmiszerkémiai Intézetének vezetője által a korszerű követelményeknek megfelelően átdolgozott 5. kiadásában jelent meg, szigorúan tudományos bevezetését kívánja adni ennek a komplex területnek, s így mintegy bevezetője a terjedelmesebb, metodikai részletekre is kiterjedő tankönyveknek és kézikönyveknek.

A mű anyaga három főrészre oszlik. Az első a táplálkozástudomány alapelveit tárgyalja. A szerző ennek keretében külön foglalkozik a szigorúan vett kalorikus és építő tápanyagokkal (fehérjék, zsírok-lipoidok, szénhidrátok), ásványi anyagok és vitaminok), és külön fejezetet szentel a fermentumoknak. A tápanyagok szükséges mennyisége, az élelmiszerek tápanyag-tartalma, az emésztés, az élelmiszerek elkészítése és tartósítása is ebben az általános jellegű főfejezetben kap helyet. Az egyes élelmiszerek élelmiszerkémiai jellemzését a második főfejezet foglalja össze, beleértve az ún. élvezeti cikkeket is (nem-kalorikus édesítőszerek, szeszes italok, fűszerek). Külön-külön fejezet foglalkozik az ivóvízzel és az ásványvizekkel, valamint az evő-ivó edényekkel, eszközökkel szemben támasztandó követelményekkel és az élelmiszerek festésére alkalmas színezékekkel.

A harmadik főfejezet az élelmiszerforgalom ellenőrzésének szervezeti és műszaki kérdéseivel foglalkozik; érinti az élelmezés szabályozásának rituális-kultikus előzményeitől a XIX. század során meg-

indult racionális megalapozásáig végbement fejlődést, majd a Német Szövetségi Köztársaságban ma érvényes törvényes szabályozásra utal (a Német Demokratikus Köztársaság hasonló rendelkezéseit külön függelék tartalmazza).

A munka tartalmánál és tárgyalásmódjánál fogva egyaránt alkalmas nemcsak szigorúan vett élelmiszerkémikusok, hanem diétetikus-orvosok, gyógyszerészek szakszerű tájékoztatására is, amennyiben a saját hivatásterületüket érintő határkérdésekre kívánnak feleletet kapni. *Dr. Láng Béla*

Brodsky, E. A.: **Isotopen Chemie (Az izotópok kémiája).** Akademie Verlag, Berlin, 1961. Németre átdolgozta és kiegészítette *Mühlenpfordt, J.* (Leipzig). 699 oldal, 108 ábra, 40 táblázat, 2 melléklet, 1567 irodalmi utalás. Ára egészvászonkötésben 86 DM.

Brodszky műve elsősorban vegyészek számára íródott és hézagpótló alkotás a nem sugárzó és a radioaktív izotópok kémiai, biológiai gyógyászati, agrokémiai, geológiai stb. felhasználásáról.

Nagyon értékes az irodalmi utalások jegyzéke, amelyből áttekintést nyerhetünk az izotópok alkalmazásáról a legkülönbözőbb területeken.

A 10 fejezetből álló könyvet történelmi visszapillantás vezeti be, majd röviden megismerkedik az olvasó az izotópia jelenségével, a mesterséges radioaktivitással és az izotópok atomsúlyával kapcsolatos tudnivalókkal.

A második fejezet a természetes izotópokkal foglalkozik és azok elterjedésével a természetben. Ez a fejezet tárgyalja az izotópok jelentőségét a geológiai korkutatásban is.

A harmadik fejezet 59 oldal terjedelemben foglalkozik a nem sugárzó izotópok elválasztásának az elméletével és módszereivel (ellenáramdesztilláció, kémiai módszerek, diffuzió és termodiffuzió, centrifugálás, elektrolízis, elektromigráció, fotokémiai módszer, adszorpciós és ioncserélőgyanta kromatográfia, elektromágneses módszer).

A negyedik fejezetben tárgyalja a szerző a stabil izotópok meghatározását tömegspektrográffal, gázsűrűségméréssel, elektromos vezetőképességméréssel, spektrálanalízissel. Külön foglalkozik a víz és vízizotópok analízisével.

Az ötödik fejezet a radioaktív izotópok keletkezésével és sajátságaival, ezenkívül azok előállításának és a radioaktivitás mérésének a módszereivel foglalkozik 104 oldal terjedelemben.

A hatodik fejezet az izotópok fizikai-kémiai sajátságait tárgyalja; a hetedik a kicseréléses reakciók tanulmányozását jelzett atomokkal, a nyolcadik a kémiai reakciómechanizmus vizsgálását izotópok segítségével. (Ez utóbbi fejezet részletesen foglalkozik a homogén reakciók mechanizmusával, a tautoméria jelenségével, az adszorpció- és a felületi katalízis vizsgálatával.)

A kilencedik fejezet az izotópok felhasználásával (kémiai analízis, a technológia és mezőgazdaság), a tizedik pedig biológiai alkalmazásával foglalkozik.

A tankönyv alig érinti a magfizika és az atomtechnika kérdéseit, radiokémiával pedig egyáltalában nem foglalkozik. *dr. Mincsevné Ralcseva Mária dr.*

GYÓGYSZERÉSZETI FOLYÓIRATOK FONTOSABB CIKKEI

ANNALES PHARMACEUTIQUES FRANCAISES

20. [6] (1962)

Quevauviller: Az etilditiokarbamát hatása a maláriára egéren.
Fabre: Tanulmányok a bárium toxikológiájáról.
Rousselet: Organikus savak kimutatása papírkromatográfiával gyógyszeres oldatokban.
Gheorghiu: A likorin és galantamin jelenléte a *Leucojum aestivum*-ban.
Vieillefosse: A cryofluoran alkalmazása az érzéstelenítésben klóretil helyett.
Nguyen—Dang—Tam: Szteroidok (kortizon és kortizol) mikrobiológiai átalakítása.
Fabre: Organikusan kötött kén mikromeghatározása Schöniger szerint.

ARCHIV DER PHARMAZIE

UND BERICHTE
DER DEUTSCHEN PHARMAZEUTISCHEN GESELLSCHAFT

295. [8—9] (1962)

Mohay: Néhány viszkozitást emelő segédanyag inkompatibilitása.
Graf: Az *Ammi visnaga* ismeretlen hatóanyagának felderítése fitoszterol alkatrészként.
Dopke: Néhány alkaloida-csoport vékonyrétegű kromatográfiája.
Loth: Peroxidáz kinyerése *Rhamnus frangula* kéregből.
Fried: Izoniacid és PAS egymásmelletti kimutatása biológiai anyagokban.
Thoma: A benzilpenicillin-G-nátrium stabilitása nemionos felületaktív anyagok (polietilénglikol származékok) jelenlétében.
Roth: Az alkanolaminok konstellációja. Az *Ephedra* bázisok transzpozíciója difenilborsav hatására.
Ritche: Az izoniacid acilezett termékeinek tuberkulosztatikus hatása.
Thies: A szimpatikomimetikumok és „*Weckamin*"-ok fotometriás meghatározása UV területen 2573 Å-nél.

BULLETIN OF THE PARENTERAL DRUG ASSOCIATION

16. [3—4] (1962)

Leuallen: A gyári gyógyszerészek oktatása.
Varney: Pirogének.
Majeske: Az üveg megválasztása injekciós készítményekhez.
Olander: Műanyagok sterilizálása besugárzással.
Otto: Parenterális készítmények hőokozta elváltozásának vizsgálata hősterilizálás után.

JOURNAL DE PHARMACIE DE BELGIQUE

17. [9—10] (1962)

Millet: Műanyagedényben tárolt perfúziós folyadékok biológiai elemzése.
Leurquin: A D_2-vitamin kolorimetriás meghatározása.
Pijck: Fémek meghatározása homöopatiás keverékekben radioaktivációval.
Pijck: A radioaktív NaJ tisztasági vizsgálata.
Koeckhaven: A szekunder aminok reakciója.
Wachsmuth: A *Sympathol* és a fenilefrin tartalmi meghatározása.
Wachsmuth: A pervitin két színreakciója.
Deltombe: Kobaltrodanid komplex felhasználása alkaloida meghatározásra.
Deltombe: Izonikotinhidrazid kolorimetriás meghatározása.
Nonclercq: Az össz-kinaalkaloida kolorimetriás meghatározása galenikus készítményekben.

Deutsche Apotheker-Zeitung

Süddeutsche Apotheker-Zeitung
Zeitschrift für praktische und wissenschaftliche Pharmazie

102. [36—37] (1962)

Mollenhauer: Passiflora edulis.
Liesche: Az új német gyógyszertörvény kommentálása.
Przybilka: A szuszpenziós kúpok adagolási pontossága.
Müller: *Capsulae operculatae.*

Farmacia

10. [8] (1962)

Ciogolea: Új módszer az ólom térfogatos meghatározására.
Constantinesca: A sztrichnin és kinin elektroforetikus elválasztása keverékekben.
Jonescu: Metiltiouracil meghatározás tablettákban.
Spitzer: Réz és alumínium meghatározás volumetriás módszerrel.

PHARMACEUTICAL JOURNAL

189. [5152—59] (1962)

Norton: A szemcseppes üvegek tulajdonságai.
—: A gyógyszerészet és az európai gazdasági közösség.
Ellis: A glicerinkúpok oldódási ideje.

D'Arcy: A vas gyógyászati alkalmazása.
Hanhur: Gyógyszerészi tudományok szerepe az orvoslásban.
Clarke: Farmakogenetika.

PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG

107. [29—37] (1962)

Hilbck: A pH meghatározások a gyógyszerkönyvekben.
Bauer: A desztillált víz és bórvíz csíratartalmáról.
Rosenthaler: Bázikus anyagok lecsapása kéntartalmú anorganikus anionokkal (alkaloidák).
Syre: Egyszerű készülék vízgőzdesztillálásra.

Pharmazeutische Zentralhalle für Deutschland

101. [5—6] (1962)

Preussler: A használatos antibiotikumok.
Beral: A kúpok vizsgálata.
Brauniger: A szulfonamidok N-glikozidái és *Schiff* bázisai.
Sarsunova: Alkaloidatartalmú (sztrichnin, brucin) galenikus készítmények vizsgálata.
Pohludek—Fabini: Javaslat a Rutin cikkelyre a DAB 7-ben.

Die Pharmazie

17. [8] (1962)

Zarnack: A papaverin mikromeghatározása oldatban és gyógyszerekben.
Vasilev: A prokainamidhidroklorid nitritometriás meghatározása „belső" indikátorral.
Vachek: Piridinszármazékok színreakciói.
Macek: Anyarozs alkaloidák. A lizergsavcikloalkilamid papírkromatográfiás kimutatása.
Éllő: Illóolajok szolubilizálása *Tween*-ekkel.
Winter: Barbiturszármazékkal elaltatott és felkeltett állatok újraelalvása.
Knutter: Illóolajok mikromeghatározása. *Matricaria*-észter meghatározás.
Tétényi: *Achillea*-fajták azulén termékeinek vizsgálata.
Neczypor: A *Digitalis lanata* glikozidtartalmának befolyásolása a trágyázással.
Bachmann: Komplexometriás bizmut meghatározás a bizmut szubgallátban.

EGYÉB FOLYÓIRATOK GYÓGYSZERÉSZETI VONATKOZÁSÚ CIKKEI

ANALYTICAL CHEMISTRY

33. [12] (1961)

Critchfield: Polimérek kémiai analízise.
Finley: A polivinilalkohol spektrofotometriás meghatározása papírbevonatokban.
Gustin: Réz, kobalt, nikkel és króm egymásmelletti spektrofotométeres meghatározása.
Selleri: Kálium és nátrium gravimetriás meghatározása N-N-dialkil-etanol-ammóniumorotáttal.
Brandenberger: Porok nedvességének meghatározása azeotrop desztillációval és infravörös spektrofotometriával.
Dahle: Zsírok peroxidjainak módosított meghatározása.
Wyne: Ólom-meghatározás ioncserélővel és nátriumkloraniláttal.
Weissler: A ftalátok fluoreszcenciájának ultraszonikus meghatározása.

34. [2] (1962)

A szűrőpapírok elnevezésének rendszere.
Dean: Az aeroszolok cseppdimenzója a lángfotometriában.
Raita Murnieks: A benzoesav UV spektrofotométeres meghatározása tisztított ftálsavanhidridben.
Malik: A mangán (III) alkalmazása a vas (II) cianid, az ón (II) és vas (II) spektrofotométeres meghatározásánál.
Strivastava: A báriumklóranilát alkalmazása a bór spektrofotométeres meghatározásánál.
Fierson: A nikkel spektrofotométeres meghatározása ciklohexántrion-trioximmal.
Ullmann: Kis koncentrációjú fémek voltametriás meghatározása.
Cohen: A benzo-tiodiazin-dioxid polarográfiás redukciója.
Wills: Új indikátor a réz volumetriás meghatározására.
Kabasa—Kalian: A szteroidok kromatográfiája. Összefüggés az oszlop és a papírkromatográfia között; az Rm függvény alkalmazása.
Bryan: Az üvegbuborékok fő alkatrészeinek gázkromatográfiás vizsgálata.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE

[10] (1961)

Morin: A kálium, nátrium és kalcium polifoszfátokról.
Gilman: A *Tanret* féle pelletierin
Billon: A fenotiazid elektrokémiai sajátságai. Platinaelektródos oxidációja acetonitriles közegben.
Pesez: Alkoholok kolorimetriás kimutatása kinolil-ortovanadinsav származékkal.

CHEMIST ANALYST

50. [4] (1961)

Bragdon: Laurinsav típusú olajok organoleptikus azonosítása.
Lucchesi: Cinksztearát lugosságának anhidrotitrimetriás meghatározása.
Jentoft: A vákuumdesztilláció automatikus nyomásszabályozása.

COMPTES RENDUS DES SÉANCES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

154. [10] (1960)

Cheymol: A Co^{60} gamma sugárzás elleni védőhatás prokainnál és származékainál.
Donnet: A kortizon gátló hatásának mechanizmusa a genitális ciklusra.
Betz: Az EDTA hatása a besugárzott thymocytá-kra in vitro.
Paris: Néhány nehezen hidrolizálható flavonoidról (skoparozid, citizoszid, afloioszid).
Brusset: Oldószer és hőmérséklet: jelentős faktorok az oldott sók ionizációjában. Összehasonlítás a víz és az etanol között.
Grangaud: Az asztaxanthin transzformációja az A-vitaminban.
Feyelcabanes: A rezerpin két származékának hatása a genitális rendszerre. Neuro-endokrin összefüggések.
Zagury: A szulfonamidok hipoglükémiát létrehozó mechanizmusa. A paraaminobenzoesav hatása a glükémiára.

„GYÓGYSZERÉSZET" az Orvosegészségügyi Szakszervezet Gyógyszerész Szakcsoportjának lapja.
A szerkesztésért felel: dr. Szász György szerkesztő. Kiadja a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó, Budapest V., Beloiannisz utca 8. A kiadásért felel a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta Központi Hírlapirodánál (Budapest V. József nádor tér 1.) és bármely postahivatalnál. Előfizetési díj ½ évre 33,— Ft. Csekkszámlaszám: egyéni 61 299, közületi 61 066. (vagy átutalás az MNB. 8. sz. folyószámlájára). Egyes példány ára: 7,— Ft.
Szerkeszti a szerkesztő bizottság. Szerkesztőség: Budapest VIII. Puskin utca 11—13. Telefon: 335-395, 135-088
Megjelenik havonta. Példányszám: 2300.

Index: 25.363

63-13476-689/2 - Révai-nyomda, Budapest, V., Vadász-utca 16.

Gyógyszerészet

A GYÓGYSZERÉSZ SZAKCSOPORT LAPJA

Főszerkesztő: DR. VÉGH ANTAL

Szerkesztők: DR. LÁNG BÉLA, DR. SZÁSZ GYÖRGY felelős szerkesztő, SZENTMIKLÓSI PÁL, DR. VÁRADI JÓZSEF

7. évfolyam Technikai szerkesztő: LÁNG MIKLÓS 1963. március

3. SZÁM

WINKLER LAJOS

1863—1939



KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR KÖNYVTÁRA

Winkler Lajos az analitikai kémia tudós professzora 1863. május 21-én született Aradon. 1879-ben a nagynevű Rozsnyay Mátyás aradi gyógyszertárába lépett be mint gyakornok és egyetemi tanulmányait 1883—1885-ben végezte Budapesten. Gyógyszerészi diplomáját 1885-ben szerezte meg és a tehetséges, kiváló képességekkel rendelkező fiatalember, Than Károly professzor, a magyar tudományos kémia megalapítója, intézetébe került. Alig 25 éves korában gyógyszerészdoktori értekezésében a vízben oldott oxigén meghatározására olyan kitűnő eljárást dolgozott ki, hogy azt Than Károly a Magyar Tudományos Akadémián is bemutatta. Winkler Lajos neve már ezzel az első dolgozatával mind a magyar mind a külföldi tudományos körök előtt ismertté vált. Ez a módszere még ma is standard eljárásnak számít.

Ezután széleskörű munkásságot fejtett ki a gázok és gőzök oldékonyságának meghatározására folyadékokban. Adatai pontosabbnak bizonyultak a Bunsen által megállapított értékeknél s a szakirodalomban még ma is ezek szerepelnek.

Tudományos munkásságának következő szakaszában gyakorlati szempontból két fontos témakörrel foglalkozott: az ivóvizek és ásványvizek analízisével, (haloidok meghatározása, titrálásszerű összehasonlító kolorimetriás módszerek stb.), illetőleg a gyógyszervizsgálat általános módszereivel (jód-brómszám, szappanszám, hamuszám meghatáro-

zása stb.). Eljárásait ötlet-gazdagság, szellemesen megvalósított egyszerűség, éppen ezért nagy pontosság és megbízhatóság jellemzi. Kiváltképp alkalmazható ez a megállapítás a gravimetria terén kifejtett kutató munkájára. Kidolgozott módszerei a szigorúan megszabott előiratok betartása mellett, reprodukálható kompenzáció figyelembevételével megállapított korrekció alkalmazásával, mai nap is a legpontosabb súlyszerinti eljárások közé tartoznak.

1893-ban habilitálták magántanárrá, 1902-ben rendkívüli tanár lett. A Magyar Tudományos Akadémia 1896-ban választotta levelező tagjává, majd 1922-ben rendes tagjává. 1909-től 1934-ig (nyugdíjba vonulásáig) a budapesti Tudományegyetemen az analitikai kémia és a gyógyszerészi kémia professzora és az I-es Chemiai Intézet igazgatója volt. 1939. április 14-én halt meg Budapesten.

A magyar analitikai kémia és a gyógyszervizsgálat alapító mestereként tiszteljük, akinek félévszázados kutató és nevelő munkája olyan iskolát teremtett, amelynek hatása tanítványain keresztül messze sugárzik.

Winkler Lajos munkásságának jellemzője a töretlen vonalvezetés. Bizonyítsák ezt volt mesterének, majd 50 év mulva egyik legkiválóbb tanítványának szavai:

„... A dolgozatok szerzőjét jellemzi a találékonyság, új módszerek felkeresésében, párosulva az egyszerűséggel és szabatossággal; továbbá a pontos észlelőképesség, valamint a kísérleti hibák eredetének felismerése és helyes javítása. A vizsgálataiban elért eredmények a mostanig elfogadottakat pontosság tekintetében messze túlhaladták, több tekintetben kibővítették és helyreigazították...”

„...Ezen fő búvárlatain kívül folyamodó számos kisebb dolgozatot tett közzé nagyobbrészt a «Gyógyszerészi Közlöny»-ben, amelyekből kiderült, hogy az analitikai és gyógyszerészi kémiában kiváló jártassága van. A kisebb dolgozatait is eredetiség és finom érzék jellemzi, a gyógyszerészi kémia feladatainak megoldásában. Ezenfelül a kémia gyakorlati tanításában mint asszisztens, kiváló képességet tanúsított...”

(Than Károly professzor bírálatából, amelyet 1892-ben Winkler Lajos magántanárrá habilitálása alkalmával az akkori Bölcsészeti Kar elé terjesztett.)

„Húsz évvel ezelőtt, 1939. április 14-én halt meg Winkler Lajos a Budapesti Tudományegyetem I. sz. Kémiai Intézetének igazgatója, az analitikai és gyógyszerészi kémiának első ny. r. tanára. Winkler Lajos Than Károlynak, a magyar tudományos kémia megalapítója iskolájának egyik legkimagaslóbb képviselője, akinek neve Than Károly közvetlen tanítványai közül a nemzetközi kémiai irodalomban a legjobb csengésű, leggyakrabban idézett, s így a legismertebb név volt, és 20 évvel halála után az ma is. Mindezt annak köszönhette, hogy hű maradt azokhoz az eszmékhez — ma már hagyományokhoz —, melyeket Than Károly a nagy Bunsen-tanítvány hozott magával Heidelbergből, s azokat tovább fejlesztve honosította meg nálunk. Ezek az eszmék a tudomány odaadó és feltétlen szolgálata, az empíriára legnagyobb mértékben támaszkodó, gyakran a szkepszisig, de addig a határig vitt kritikai szellem, mely az alkotó géniuszt még nem bénítja meg. Külföldi hírére, nevére jellemző, hogy német tanártársa a neves vízkémikus, Klut ivóvízanalitikai könyvének néhány példányát „Dem Altmeister der analytischen Chemie” ajánlással küldte meg Winkler-nek; vagy Antropov-nak, a neves fiziko-kémikusnak hivatkozása a Winkler-féle, még 2—3 évtizeddel előbb mért abszorpció- és oldhatósági koefficiensekre, melyeket a sajátjaival megegyezőnek találva, az utóbbiakat megnyugtatónak tekintette. Alig találunk olyan külföldi és belföldi analitikai tankönyvet, vagy kézikönyvet, melyben Winkler Lajos valamelyik módszerével vagy arra való hivatkozással nem találkoznánk. Miként az általános és szervetlen kémiában, az eltelt hosszú évtizedek miatt ma már csak közvetve ugyan, de Than Károly tanítványainak vallhatjuk magunkat, úgy a kémiai analízisben Winkler Lajost valljuk még számosan közvetlen tanítónknak és mesterünknek, kinek ötletessége és utólérhetetlen experimentális készsége bennünket tanítványait bámulatba ejtett...”

(Schulek Elemér professzor elnöki megnyitójából, amelyet a Magyar Kémikusok Egyesülete Analitikai Szakosztályának 1959. évi ankétján tartott.)[1]

[1] Az előadás teljes terjedelmében megjelent a „*Gyógyszerészet*” 1961. évi 2. számában. *Szerkesztő bizottság*

Winkler professzor *születésének 100. évfordulója* alkalmából a magyar szaksajtó különös meghatódottsággal tiszteleg a nagy Professzor emléke előtt. Winkler professzor annyira gyógyszerésznek érezte és vallotta magát, hogy a *„Gyógyszerészi Közlöny"* 1888-as évfolyamában megjelent első publikációjától 1917-ig, tehát három évtizeden át csaknem valamennyi dolgozatát megjelentette valamelyik magyar gyógyszerész szaklapban is, elsősorban a *„Gyógyszerészi Közlöny"*-ben. Ez utóbbinak több mint nyolc éven át (1892. I.—1900. IX.) főmunkatársa volt és ez idő alatt e lapban számos, a gyógyszertári



VIII évfolyam Budapest, 1892. január 9. 2 szám

GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY

HETILAP A GYÓGYSZERÉSZET TUDOMÁNYOS CÉLJAI ÉS KÖZÉRDEKEI ELŐMOZDÍTÁSÁRA

Szerkesztő és kiadótulajdonos: Csurgay Kálmán.
Segédszerkesztő: Kende István.
Főmunkatárs: Dr. Winkler Lajos.

munkával szorosan kapcsolt apróbb, kifejezetten gyakorlati vagy továbbképző irányú cikke jelent meg. E megemlékezés végén Winkler Lajos publikációinak jegyzékét olyan csoportosításban közöljük — Matolcsy Miklós, illetőleg Szebellédy László professzorok összeállítása alapján —, hogy a gyógyszerész szaksajtóban kifejtett munkássága minél határozottabban kifejezésre jusson.

Úgy véljük, hogy a gyógyszerész szaksajtó részéről a nagy tudós emlékének méltón akkor áldozunk, ha lapunk jelen számának publikációs, továbbképzős, illetőleg gyakorlati jellegű cikkeit Winkler Lajosnak a magyar gyógyszerész lapokban megjelent egyes cikkeiből, illetve részleteiből állítjuk össze. A válogatásnál arra törekedtünk, — ha bármennyire hézagosan is — mégis némi áttekintést nyújthassunk Winkler munkásságának jellegzetességéről, s reméljük, sikerül ezzel a mai olvasót is Winkler szellemével közelebbről megismertetni.

SZERKESZTŐ BIZOTTSÁG

Выдающийся венгерский ученый, профессор аналитической и фармацевтической химии Лайош Винклер (Winkler Lajos) родился 21-го мая 1863 года в г. Арад. Он приобрел фармацевтический диплом в Будапеште в 1885 году и будучи талантливым молодым человеком начал работать как сотрудником института профессора Кароя Тана (Than Károly) — основателя научной химии в Венгрии. В двадцатипятилетнем возрасте Л. Винклер написал докторскую диссертацию об определении растворенного в воде кислорода. Диссертация оказалась отличной. Профессор Тан прочитал ее в Венгерской Академии Наук. Благодаря диссертации имя Лайоша Винклера стало известным не только в Венгрии, но и в зарубежных ученых кругах. Его способ и ныне считается стандартным.

Позже он изучал методы определения растворимости газов и паров в жидкостях. Его данные оказались точнее цифр, установленных Бунзеном. В специальной литературе и до настоящего времени получают применение эти данные.

В последнем этапе своей научной деятельности Лайош Винклер занимался двумя практически важными темами, а именно анализом питьевых и минеральных вод (определение хлоридов сравнительными колориметрическими способами, подобными титрованию и т. п.), а также общими методами проверки медикаментов (иодное и омыленное число, число озоления и т. п.).

Способы, разработанные Лайошем Винклером, характеризуются богатством идей, остроумной простотой, точностью и надежностью. Эти определения в первую очередь касаются его исследовательской деятельности в области гравиметрии. Выработанные им методы и ныне считаются самыми точными гравиметрическими способами, если

же строго придерживаются предписанных правил и воспроизводимых компенсационных коррекций.

В 1893 году Винклер стал доцентом, а в 1902 году экстраординарным профессором Будапештского университета. В 1896 году Винклер избран членом-корреспондентом, а в 1922 году ординарным членом Венгерской Академии Наук. С 1909 по 1934 гг. (т. е. до ухода на пенсию) работал профессором кафедры аналитической и фармацевтической химии Будапештского университета. Лайош Винклер скончался 14-го апреля 1939 года в Будапеште.

В лице Лайоша Винклера уважаем основателя и мастера аналитической и фармацевтической химии в Венгрии. Его пятидесятилетняя научно-исследовательская и преподавательская работа, созданная им школа и ныне оказывают благотворное влияние на теоретическую и практическую работу его учеников.

По мнению редколлегии самым достойным образом можно было бы чтить память великого ученого соотечественика путем составления номера журнала из научно-исследовательских и практических научных трудов Лайоша Винклера, опубликованных в свое время в венгерской фармацевтической литературе. При подборе статей редколлегия руководствовалься стремлением к тому, чтобы дать обзор — хотя и неполный — характерных сторон деятельности Винклера и тем самым помочь читателю нашего времени поподробнее ознакомиться с творчеством Лайоша Винклера.

Ludwig Wilhelm W i n k l e r, der weltberühmte Professor der analytischen Chemie, wurde am 21. Mai 1863 in Arad geboren. Nach seiner Promovierung zum Apotheker 1885 in Budapest trat der begabte Junge ins Institut des Prof. K. T h a n, Begründer der wissenschaftlichen Chemie in Ungarn ein. Mit kaum 25 Jahren arbeitete Winkler sein ausgezeichnetes Verfahren zur Bestimmung des in Wasser gelösten Sauerstoffs aus, das vom Prof. T h a n der Akademie für Wissenschaften vorgelegt wurde. Durch diese erste Arbeit ist sein Name den ausländischen Fachkreisen bekannt geworden. Die von ihm erarbeitete Methode gilt auch noch heute als Standard.

Später befasste er sich eingehend mit der Bestimmung der Löslichkeit von Gasen und Dämpfen in einzelnen Flüssigkeiten. Die von ihm angegebenen Daten erwiesen sich mehr exakt als diejenige von Bunsen und diese werden auch heute in der Fachliteratur verwendet.

Die nachfolgende Periode seiner wissenschaftlichen Tätigkeit erfasste zwei vom praktischen Gesichtspunkt aus wichtige Themen: Analyse von Trink- und Mineralwässer (Bestimmung von Haloiden, kolorimetrische Vergleichsmethoden usw.) bzw. allgemeine Methoden der Arzneimittelprüfung (Bestimmung der Jod-Bromzahl, Verseifungszahl, des Aschengehalts usw.).

Die von ihm ausgearbeiteten Verfahren sind durch Ideenfülle, durch geistreich erfasste Einfachkeit, hohe Exaktheit und grosse Zuverlässigkeit gekennzeichnet. Besonders ist das zutreffend für seine Forschungstätigkeit im Gebiet der Gravimetrie.

Die von ihm ausgearbeiteten Verfahren gehören auch noch heute — die Anwendung einer Korrektion aufgrund der reproduzierbaren Kompensation, unter strengster Einhaltung der Vorschriften — zu den genauesten gravimetrischen Methoden.

Nach seiner Habilitierung zum Dozent in 1893, wurde W i n k l e r in 1902 zum ausserordentlichen Professor ernannt.

Die Ungarische Akademie für Wissenschaften wählte ihn 1896 zum korrespondierenden und 1922 zum ordentlichen Mitglied. Von 1909 bis zu seiner Emeritierung 1934 war er Professor der analytischen und der pharmazeutischen Chemie und Direktor des I. Chemischen Instituts der Universität für Wissenschaften in Budapest. Er verschied im Alter von 76 Jahren am 14. April 1939 in Budapest.

Wir verehren W i n k l e r als den Gründer der analytischen Chemie und der Arzneimittelprüfung in Ungarn, dessen erzieherischer und Forschungstätigkeit von fünf Jahrzehnten eine Schule entwuchs und deren Auswirkung durch ihre Schüler weit ausstrahlte.

Seitens der ungarischen pharmazeutischen Fachpresse glauben wir dem Andenken des grossen Gelehrten am besten huldigen zu können, wenn wir die Originalarbeiten, die Beiträge zur Fortbildung und die Apothekerpraxis berührenden Artikel für die vorliegende Nummer aus Winkler's Mitteilungen bzw. den einzelnen Teilen derselben zusammenstellen. Bei der Auswahl derselben trachteten wir danach, wenn auch nur lückenhaft, eine Übersicht über Winkler's Schaffen zu bieten und hoffentlich gelingt es dadurch den Leser dem Geist Winkler's näher zu bringen.

WINKLER LAJOS IRODALMI MUNKÁSSÁGÁNAK BIBLIOGRÁFIÁJA

I.

MAGYAR GYÓGYSZERÉSZI FOLYÓIRATOKBAN MEGJELENT KÖZLEMÉNYEK

1. *Vízben oldott oxygén meghatározása.* Gyógyszerészi Közlöny (továbbiakban Gy. Kzl.) *1888.* 657., 705.
2. *Az olvadási pont meghatározása.* (Gy. Kzl. *1888.* 787.)
3. *Hatásképes chlor meghatározása a chlóros vízben.* (Gy. Kzl. *1889.* 317.)
4. *A hivatalos kaliumhydroxydról.* (Gy. Kzl. *1889.* 404.)
5. *A keserű mandulavíz hydrogencyanid tartalmának meghatározásáról.* (Gy. Kzl. *1889.* 437., 451.)
6. *A Hydrophyllin sajátságairól és chemiai összetételéről.* (Gy. Kzl. *1889.* 723., 738.)
7. *Mesterséges ásványvizekről.* (Gy. Kzl. *1889.* 811.)
8. *Carbolsav és nyers sósav.* (Gy. Kzl. *1891.* 8.)
9. *Hydrargyrum sozojodolicum.* (Gy. Kzl. *1890.* 593.)
10. *A bor megvizsgálásáról.* (Gy. Kzl. *1891.* 624.)
11. *A levegő széndioxyd tartalmának meghatározásáról.* (Gy. Kzl. *1891.* 834.)
12. *A folyós carbolsavról.* (Gy. Kzl. *1891.* 819.)
13. *A destillált vízről.* (Gy. Kzl. *1891.* 819.)
14. *A gázok oldékonysága vízben.* (Gyógyszerészi Hetilap — továbbiakban: Gy. Htp. — *1891.* 152., 569.)
15. *A Decoctum Salep előállításáról.* (Gy. Kzl. *1892.* 766.)
16. *A Kriegner-féle glycerinmérő készülékről.* (Gy. Kzl. *1892.* 281.)
17. *A higany megtisztításáról.* (Gy. Kzl. *1892.* 71.)
18. *A filtrálásról.* (Gy. Kzl. *1892.* 40., 55.)
19. *A folyadékok forráspontjának meghatározásáról.* (Gy. Kzl. *1892.* 104.)
20. *A belégzésre szolgáló oxygén előállításáról.* (Gy. Kzl. *1892.* 168.)
21. *A chlorosvíz jóságának gyors megállapítása.* (Gy. Kzl. *1892.* 199.)

21/a *A „Ferrum hydrogenio reductum" tartalmi meghatározása.* (Gy. Kzl. *1892.* 258., 313.)

22. *Lúgkészítés hideg úton.* (Gy. Kzl. *1892.* 378.)
23. *A jód megtisztításáról.* (Gy. Kzl. *1892.* 398.)
24. *Célszerű gummizó készülék.* (Gy. Kzl. *1892.* 553.)
25. *Tudományos társulatok üléseiről.* (Gy. Kzl. *1892.* 132., 829.) (Gy. Kzl. *1893.* 290., 802.)
26. *Kaliumbijodat szerepe a térfogatos elemzésben.* (Gy. Kzl. *1895.* 23.)
27. *A magyar gyógyszerkönyv mennyileges analitikai módszereiről.* (Gy. Kzl. *1897.* 100., 114.)
28. *Az ammónia, salétromsav és salétromossav meghatározása a természetes vizekben.* (Gy. Kzl. *1899.* 84., 356.)
29. *A sűrűség és annak meghatározása.* (Gy. Kzl. *1899.* 66., 97.)
30. *Az ivóvíz vizsgálata.* (Gy. Kzl. *1899.* 263.)
31. *A destillált vízről.* (Gy. Kzl. *1899.* 322., 354.)
32. *A coffeinum natriumbenzoicumról.* (Gy. Kzl. *1899.* 473.)
33. *Sóelegyek analíziséről.* (Gy. Kzl. *1900.* 566.)
34. *Az ammónia, salétromsav és salétromossav meghatározása a természetes vizekben.* (Gy. Kzl. *1901.* 503., 517.)
35. *A chlor meghatározása a természetes vizekben.* (Gy. Kzl. *1901.* 654.)
36. *Kis mennyiségű kénhydrogén meghatározása a természetes vizekben.* (Gy. Kzl. *1901.* 853.)
37. *A vas meghatározása a természetes vizekben.* (Gyógyszerészi Értesítő — továbbiakban: Gy. Ért. — *1902.* 663.)
38. *A szénsav meghatározása a természetes vizekben.* (Gy. Kzl. *1901.* 99.)
39. *Tiszta aethylalkohol előállítása.* (Gy. Kzl. *1905.* 650., 667.)
40. *A III. magyar gyógyszerkönyv térfogatos analitikai eljárásainak ismertetése.* (Gy. Kzl. *1909.* 741., 812.) (Gy. Htp. *1909.* 777., 825.) (Gy. Ért. *1909.* 922., 1002.)
41. *Az új gyógyszerkönyv térfogatos elemzési eljárásainak ismertetése.* (Gy. Kzl. *1910.* 69.)
42. *A szappanszám meghatározása.* (Gy. Kzl. *1911.* 231., 249.)
43. *A szénsav meghatározásáról.* (Gy. Kzl. *1913.* 88.)
44. *Lithium meghatározása ásványvizekben.* (Gy. Kzl. *1913.* 535., 554.)
45. *Kis mennyiségű kénhydrogén meghatározása természetes vizekben.* (Gy. Kzl. *1913.*)
46. *Ólom, réz, cink kimutatása és kolorimetriás meghatározása a vízvezetéki vízben.* (Gy. Kzl. *1912.* 825. és *1913.* 195.)
47. *Adatok az ammónia titrimetriás meghatározásához.* (Gy. Kzl. *1913.* 195.)
48. *Ivó- és használati vizek keménységének meghatározása.* (Gy. Kzl. *1914.* 281., 297., 314.)
49. *Adatok a természetes vizek redukáló képességének meghatározásához.* (Gy. Kzl. *1914.*)
50. *A vízben oldott oxygén meghatározása.* (Gy. Kzl. *1914.* 624.)
51. *A szabad szénsav meghatározása ivó- és használati vizekben.* (Gy. Kzl. *1914.* 642., 657.)
52. *Az ammónia meghatározása bórsavas módszerrel.* (Gy. Kzl. *1914.* 609.)
53. *A réz kimutatása és meghatározása vízvezetéki vizekben.* (Gy. Kzl. *1914.* 353.)
54. *A kovasav meghatározása természetes vizekben.* (Gy. Kzl. *1914.* 426.)
55. *A salétromossav kimutatása és jodometriás meghatározása természetes vizekben.* (Gy. Kzl. *1915.* 86., 104., 132.)
56. *A bórsavas módszer újabb alkalmazása.* (Gy. Kzl. *1915.* 149.)
57. *Berendezés a vízben oldott gázok meghatározásához.* (Gy. Kzl. *1915.* 455., 468.)
58. *Az agresszív szénsav meghatározásáról.* (Gy. Kzl. *1915.* 501.)
59. *A bróm és a jód meghatározása kloridok jelenlétében.* (Gy. Kzl. *1915.* 752., 770., 783., 803.)

60. *Adatok a vízanalyzishez.* (Gy. Kzl. *1916.* 20., 39.)
61. *Vízmentes alkohol előállítása.* (Gy. Kzl. *1916.* 126.)
62. *A tengervíz bromid-ion tartalma.* (Gy. Kzl. *1916.* 72.)
63. *Adatok a vízanalyzishez.* (Gy. Kzl. *1916.* 402.)
64. *A tengervíz jodid- és jodat-ion tartalma.* (Gy. Kzl. *1916.* 357., 370.)
65. *A stassfurti Sylvin és Karnallit jódtartalma.* Gy. Kzl. *1916.* 97., 513.)
66. *A víz szabadszénsav tartalmának meghatározása a helyszínen.* (Gy. Kzl. *1916.* 37., 561.)
67. *A rézszulfátos próba alkalmazhatósága az agresszív szénsav kimutatására.* (Gy. Kzl. *1916.* 642.)
68. *A kénhydrogén meghatározása vízben.* (Gy. Kzl. *1916.* 722.)
69. *A jód előfordulása a német kálisó telepekben.* (Gy. Kzl. *1916.* 19.)
70. *A német kálisók, őslúgok és végsőlúgok bróm-tartalma.* (Gy. Kzl. *1917.* 110.)
71. *Adatok a vízanalyzishez.* (Gy. Kzl. *1917.* 441., 457.)
72. *Adatok a súlyanalyzishez.* I. A kénsav meghatározása. (Gy. Kzl. *1917.* 534., 552., 572., 603., 681.)
73. *Adatok a súlyanalyzishez.* II. A bárium meghatározása. (Gy. Kzl. *1918.* 3., 22., 54.)
74. *Kénmeghatározás a pyritben.* (Gy. Kzl. *1918.* 84., 118.)

Ezenkívül:

75. *A capsulák befúvásáról.* (Gyógyszerészek évkönyve *1892.* 165.)
76. *Az ivóvíz jóságának megvizsgálása a chemia módszereivel.* (Gyógyszerész Zsebnaptár *1894*).

II.

KÜLFÖLDI GYÓGYSZERÉSZI FOLYÓIRATOKBAN MEGJELENT KÖZLEMÉNYEK

1. *Über den Nachweis des Arsens.* (Az arzén kimutatásáról.) (Pharmaceutische Zentralhalle — továbbiakban : Ph. Z. — *1921.* 125.)
2. *Gehaltsbestimmung der Alkalijodide.* (Az alkalijodidok tartalmi meghatározása.) (Ph. Z. *1922.* 386—87.)
3. *Bestimmung der Härte des Wassers in der Apotheke.* (A víz keménységének meghatározása gyógyszertárban.) (Ph. Z. *1923.* 215—17.)
4. *Nachweis und Bestimmung des Jods in Vollsalz.* (A jód kimutatása és meghatározása a jódozott sóban.) (Ph. Z. *1923.* 511—13.)
5. *Ersatz des Chlor- und Schwefelwasserstoffwassers bei Arzneimittelprüfungen.* (A klóros víz és a kénhydrogénes víz pótlása a gyógyszervizsgálatoknál.) (Ph. Z. *1924.* 313—14.)
6. *Gehaltsbestimmung der Alkalibromide.* (Az alkalibromidok tartalmi meghatározása.) (Ph. Z. *1924.* 37—39.)
7. *Die Jodbromzahl der Fette.* (A zsírok jódbrómszáma.) (Ph. Z. *1924.* 385—91.)
8. *Prüfen des Weingeistes auf Methylalkohol.* (A borszesz vizsgálata metilalkoholra.) (Ph. Z. *1924.* 489.)
9. *Theobromin, Theophyllin und Coffein.* (Theobromin, Theophyllin és Coffein.) (Ph. Z, *1924.* 557.)
10. *Nachweis des Natriums als Oxalat.* (Nátrium kimutatása oxalat alakjában.) (Ph. Z. *66.* 1925.)
11. *Die Jodbromzahl der Fette. II. Abh.* (A zsírok jódbrómszáma II.) (Ph. Z. *66.* 17. 1925.)
12. *Über die Titerbeständigkeit der Arsenitlösungen.* (Az arzenitoldatok titerállandóságáról.) (Ph. Z. *66.* 213—14. 1925.)
13. *Bestimmung der Jodbromzahl dem Gewichte nach.* (A jódbrómszám súlyszerinti meghatározása.) (Ph. Z. *66.* 241. 1925.)
14. *Liquor Kalii arsenicosi acidulus.* (Liquor kalii arsenicosi acidulus.) (Ph. Z. *66.* 257. 1925.)
15. *Bereitung der Brom-Essigsäure zur Jodbromzahlbestimmung.* (A jódbrómszám meghatározásához szükséges brómecetsav készítése.) (Ph. Z. *66.* 581. 1925.)
16. *Über die Bestimmung der Jodbromzahlen mit Kaliumbromat- und Arsenitlösung.* (A jódbrómszám meghatározása káliumbromát- és arzenitoldattal.) (Archiv der Pharmazie *265.* 554. 1927.)
17. *Die Jodbromzahlen der ätherischen Öle.* (Az illóolajok jódbrómszáma.) (Ph. Z. *68.* 433—39. 1927.)
18. *Bestimmung des Schmelzpunktes und des Siedepunktes.* (Az olvadáspont és a forráspont meghatározása.) (Archiv d. Pharm. *266.* 45. 1928.)
19. *Die Genauigkeit der Jodbromzahl Bestimmungen.* (A jódbrómszám meghatározások pontossága.) (Archiv d. Pharm. *266.* 189. 1928.)
20. *Pastilli hydrargyri cyanati.* (Pastilli hydrargyri cyanati.) (Ph. Z. *69.* 81. 1928.)
21. *Haltbare Thiosulfatlösung.* (Tartós nátriumthioszulfát oldat.) (Ph. Z. *69.* 369. 1928.)
22. *Gehaltsbestimmung der grauen Quecksilbersalbe.* (A szürke higanykenőcs tartalmi meghatározása.) (Ph. Z. *72.* 609. 1931.)
23. *Zur Untersuchung der Tinkturen.* (A tinkturák vizsgálatáról.) (Ph. Z. *72.* 641. 1931.)
24. *Beiträge zur Untersuchung der ätherischen Öle.* (Adatok az illóolajok vizsgálatához.) (Ph. Z. *72.* 706. 1931.)
25. *Aschenbestimmung mit Drogen.* (A drogok hamuszáma.) (Ph. Z. *73.* 593., 612., 705. 1932.)
26. *Beiträge zur Untersuchung der ätherischen Öle. I—III.* (Adatok az illóolajok vizsgálatához.) (Ph. Z. *73.* 52., 98., 181. 1932.)
27. *Gehaltsbestimmungen des Kalium- und Natriumjodids.* (A kálium- és nátriumjodid tartalmi meghatározása.) (Ph. Z. *73.* 324. 1932.)

28. *Gehaltsbestimmung der Alkalibromiden.* (Az alkali bromidok tartalmi meghatározása.) (Ph. Z. *74.* 3. 1933.)
29. *Haltbarkeit der ätherischen Öle.* (Az illóolajok eltarthatóságáról.) (Ph. Z. *74.* 68. 1933.)
30. *Nachweis und Bestimmung des Eisens in Trinkwasser.* (A vas kimutatása és meghatározása ivóvízben.) (Ph. Z. *74.* 129. 1933.)
31. *Nachweis und Bestimmung des Mangans in Trinkwasser.* (A mangán kimutatása és meghatározása ivóvízben.) (Ph. Z. *74.* 148. 1933.)
32. *Nachweis und Bestimmung des freien Chlors in gechlortem Trinkwasser.* (A szabad chlor kimutatása és meghatározása chlorozott ivóvízben.) (Ph. Z. *74.*)
33. *Die Aschenzahl der Holzkohle.* (A faszén hamuszáma.) (Ph. Z. *74.* 291. 1933.)
34. *Annäherungsverfahren zur Schwefelsäurebestimmung in Trinkwasser.* (A szulfát-tartalom közelítő meghatározása ivóvízben.) (Ph. Z. *74.* 319. 1933.)
35. *Prüfung der medizinischen Kohle.* (Az orvosi szén vizsgálata.) („Eesti Rohuteadlane" — Észt gyógysz. lap *1935.* 300.)

III.

KÉMIAI FOLYÓIRATOKBAN MEGJELENT KÖZLEMÉNYEK

1. *Die Bestimmungen des in Wasser gelösten Sauerstoffs.* (Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. *21.* 2843—54. 1888.)
2. *Die Löslichkeit des Sauerstoffs in Wasser. I. Abh.* (Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. *22.* 1764—74. 1889.)
3. *Die Löslichkeit der Gase in Wasser. I. Abh.* (Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. *24.* 89—101. 1891.)
4. *Die Löslichkeit der Gase in Wasser. II. Abh.* (Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. *24.* 3602—10. 1891.)
5. *Gesetzmässigkeit bei der Absorption der Gase in Flüssigkeiten.* (Zschr. f. phys. Chem. *9.* 171—75. 1892.)
6. *Die Bestimmung des Ammoniaks, der Salpeter- und salpeterigen Säure in den natürlichen Wässern.* (Chem. Ztg. *23.* 454—55., 541. 1899.)
7. *Methode zur Bestimmung der Dampfdichte.* (Chem. Ztg. *23.* 541. 1899.)
8. *Löslichkeit des Broms in Wasser.* (Chem. Ztg. *23.* 687. 1899.)
9. *Zur Analyse von Salzgemenger.* (Chem. Ztg. *24.* 816. 1900.)
10. *Bestimmung des in natürlichem Wässern enthaltenen Calciums und Magnesiums.* (Z. f. anal. Chem. *40.* 82. 1901.)
11. *Löslichkeit der Gase in Wasser. III. Abh.* (Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. *34.* 1408. 1901.)
12. *Ueber den Correctionswert des Quecksilber-Meniscus.* (Z. f. anal. Chem. *40.* 403. 1901.)
13. *Die Bestimmung des Ammoniaks, der Salpeter- und salpetrigen Säure in den natürlichen Wässern.* (Chem. Ztg. *25.* 586—87. 1901.)
14. *Ueber die Bestimmung der Schwefelsäure in natürlichen Wässern.* (Z. f. anal. Chem. *40.* 465. 1901.)
15. *Bestimmung der in natürlichen Wässern gelöste Gase.* (Z. f. anal. Chem. *40.* 523—33. 1901.)
16. *Bestimmung des Chlors in natürlichen Wässern.* (Z. f. anal. *40.* 596—600. 1901.)
17. *Bestimmung kleiner Mengen Schwefelwasserstoffes in natürlichen Wässern.* (Z. f. anal. Chem. *40.* 772. 1901.)
18. *Ueber das Verhalten der Salpeter- und salpeterigen Säure zur Brucin-Schwefelsäure.* (Z. f. angew. Chem. *15.* 170. 1902.)
19. *Bestimmung des Eisens in natürlichen Wässern.* (Z. f. anal. Chem. *41.* 550. 1902.)
20. *Bestimmung des Albuminoid- und Proteid-Ammoniaks.* (Z. f. anal. Chem. *41.* 290. 1902.)
21. *Ueber die Bestimmung des Reductionsvermögens natürlicher Wässer.* (Z. f. anal. Chem. *41.* 419. 1902.)
22. *Ueber die Verwendbarkeit der Härtebestimmungsmethode mit Kaliumoleatlösung.* (Z. f. angew. Chem. *16.* 200. 1903.)
23. *Die Meniskuskorrectionswerte des Quecksilbers und Wassers.* (Z. f. angew. Chem. *16.* 718—24. 1903.)
24. *Ueber die Bestimmung der Kohlensäure in natürlichen Wässern.* (Z. f. anal. Chem. *42.* 735. 1903.)
25. *Die Darstellung reinen Aethylalkohols.* (Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. *38.* 3612. 1905.)
26. *Gesetzmässigkeit bei der Absorption der Gase in Flüssigkeiten. II. Abh.* (Z. f. phys. Chem. *55.* 344. 1906.)
27. *Schätzung des gelösten Sauerstoffes.* (Z. f. angew. Chem. *24.* 341. 831. 1911.)
28. *Über die Bestimmung der Verseifungszahl.* (Z. f. angew. Chem. *24.* 636. 1911)
29. *Sauerstoff-Flasche.* (Z. f. angew. Chem. *25.* 1563. 1912.)
30. *Über die Bestimmung der Kohlensäure.* (Z. f. anal. Chem. *52.* 421. 1913.)
31. *Bestimmung des Lithiums in Mineralwässern.* (Z. f. anal. Chem. *52.* 628. 1913.)
32. *Bestimmung kleiner Mengen Schwefelwasserstoffs in natürlichen Wässern.* (Z. f. anal. Chem. *52.* 641. 1913.)
33. *Über den Nachweis des Kaliums mit Weinsäure.* (Z. f. angew. Chem. *26.* 208. 1913.)
34. *Über den Nachweis und colorimetrische Bestimmung des Bleis, Kupfers und Zinks im Leitungswasser.* (Z. f. angew. Chem. *26.* 38. 1913.)
35. *Über den Nachweis des Arsens mit Bettendorfschem Reagens.* (Z. f. angew. Chem. *26.* 143. 1913.)
36. *Sauerstoffschätzung mit Adurol.* (Z. f. angew. Chem. *26.* 134. 1913.)
37. *Beitrag zur titrimetrischen Bestimmung des Ammoniaks.* (Z. f. angew. Chem. *26.* 231. 1913.)

38. *Über die Bestimmung des Chlor-ions in natürlichen Wässern.* (Z. f. anal. Chem. *53.* 359. 1914.)
39. *Härtebestimmung in Trink- und Nutzwasser.* (Z. f. anal. Chem. *53.* 409. 1914.)
40. *Beitrag zur Bestimmung des Reductionsvermögens natürlicher Wässer.* (Z. f. anal. Chem. *53.* 561. 1914.)
41. *Über die Bestimmung des im Wasser gelösten Sauerstoffes.* (Z. f. anal. Chem. *53.* 665. 1914.)
42. *Über die Bestimmung der freien Kohlensäure in Trink- u. Nutzwässern.* (Z. f. anal. Chem. *53.* 746. 1914.)
43. *Bestimmung des Proteidammoniaks.* (Z. f. angew. Chem. *27.* 440. 1914.)
44. *Über die Bestimmung des Ammoniaks mit der Borsäuremethode.* (Z. f. anew. Chem. *27.* 630. 1914.)
45. *Über den Nachweis und die Bestimmung des Kupfers in Leitungswasser.* (Z. f. angew. Chem. *27.* 544. 1914.)
46. *Über die Bestimmung der Kieselsäure in natürlichen Wässern.* (Z. f. angew. Chem. *27.* 511. 1914.)
47. *Nachweis und jodometrische Bestimmung der salpetrigen Säure in den damit verunreinigten Wässern.* (Z. f. Untersuch. Nahrungs- u. Genussm. *29.* 10. 1915.)
48. *Über die Bestimmung des gelösten Sauerstoffs in verunreinigten Wässern.* (Z. f. Unters. Nahrungs und Genussm. *29.* 121. 1915.)
49. *Beiträge zur Wasseranalyse. I. Abh.* (Z. f. angew. Chem. *28.* 22. 1915.)
50. *Über die erweiterte Anwendung der Borsäuremethode.* (Z. f. angew. Chem. *28.* 48. 1915.)
51. *Über die Darstellung der Normalsalzsäure.* (Z. f. angew. Chem. *28.* 264. 1915.)
52. *Vorrichtung zur Bestimmung der in Wasser gelösten Luftgase.* (Z. f. angew. Chem. *28.* 366. 1915.)
53. *Über den Nachweis angreifender Kohlensäure.* (Z. f. angew. Chem. *28.* 376. 1915.)
54. *Bestimmung des Broms und Jods in Gegenwart von Chloriden.* (Z. f. angew. Chem. *28.* 477., 494. 1915.)
55. *Beiträge zur Wasseranalyse. II. Abh.* (Z. f. angew. Chem. *29.* 44. 1916.)
56. *Über die Darstellung wasserfreier Alkohole.* (Z. f. angew. Chem. *29.* 18. 1916.)
57. *Der Bromid-iongehalt des Meerwassers.* (Z. f. angew. Chem. *29.* 68. 1916.)
58. *Beiträge zur Wasseranalyse. III. Abh.* (Z. f. angew. Chem. *29.* 218. 1916.)
59. *Der Jodid- und Jodat-iongehalt des Meerwassers.* (Z. f. angew. Chem. *29.* 205. 1916.)
60. *Über den Jodgehalt des Stassfurter Sylvins und Karnallits.* (Z. f. angew. Chem. *29.* 342. 1916.)
61. *Bestimmung der freien Kohlensäure im Wasser an der Entnahmestelle.* (Z. f. angew. Chem. *29.* 335. 1916.)
62. *Verwendbarkeit der Kupfervitriolprobe zum Nachweise angreifender Kohlensäure.* (Z. f. angew. Chem. *29.* 366. 1916.)
63. *Über die Bestimmung der Jodbromzahl.* (Z. f. Unters. Nahr. und Genussm. *32.* 358. 1916.)
64. *Bestimmung von Schwefelwasserstoff im Wasser.* (Z. f. angew. Chem. *29.* 383. 1916.)
65. *Über das Vorkommen des Jods in den deutschen Kalilagern.* (Z. f. angew. Chem. *29.* 451. 1916.)
66. *Gehaltbestimmung des „Ferrum hydrogenio reductum".* (Z. f. angew. Chem. *30.* 64. 1917.)
67. *Über den Bromgehalt der deutschen Kalisalze, Urlaugen u. Endlaugen.* (Z. f. angew. Chem. *30.* 95. 1917.)
68. *Beiträge zur Wasseranalyse. IV. Abh.* (Z. f. angew. Chem. *30.* 113. 1917.)
69. *Die Verbesserungswerte bei der Bestimmung der freien Kohlensäure im Wasser.* (Z. f. Unters. Nahrungs- u. Genussm. *33.* 443. 1917.)
70. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. I. Bestimmung der Schwefelsäure.* (Z. f. angew. Chem. *30.* 251., 259. 1917.)
71. *Schwefelbestimmung im Pyrit.* (Z. f. angew. Chem. *30.* 281. 1917.)
72. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. II. Bestimmung des Bariums.* (Z. f. angew. Chem. *30.* 301. 1917.)
73. *Vorrichtung zur Gasentwicklung.* (Z. f. angew. Chem. *31.* 64. 1918.)
74. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. III. Bestimmung der Chromsäure u. Pyrochromsäure.* (Z. f. angew. Chem. *31.* 46. 1918.)
75. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. IV. Bestimmung des Strontiums.* (Z. f. angew. Chem. *31.* 80. 1918.)
76. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. V. Bestimmung der Chlorwasserstoffsäure. Bestimmung der Brom- und Jodwasserstoffsäure.* (Z. f. angew. Chem. *31.* 101. 1918.)
77. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. VI. Bestimmung des Calciums.* (Z. f. angew. Chem. *31.* 187. 1918.)
78. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. VII. Bestimmung des Magnesiums.* (Z. f. angew. Chem. *31.* 211. 1918.)
79. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. VIII. Trennung des Calciums vom Magnesium.* (Z. f. angew. Chem. *31.* 214. 1918.)
80. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. IX. Bestimmung des Calciums neben Phosphorsäure, Arsensäure u. Borsäure.* (Z. f. angew. Chem. *32.* 24. 1919.)
81. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. X. Bestimmung der Phosphorsäure.* (Z. f. angew. Chem. *32.* 99. 1919.)
82. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. XI. Bestimmung der Arsensäure. Bestimmung der arsenigen Säure.* (Z. f. angew. Chem. *32.* 122. 1919.)
83. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. XII. Bestimmung der Schwefelsäure. II. Abh.* (Z. f. angen. Chem. *33.* 59. 1920.)
84. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. XIII. Bestimmung der Schwefelsäure. III. Abh.* (Z. f. ang. Chem. *33.* 159., 162. 1920.)

85. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. XIV. Bestimmung der Schwefelsäure neben Calcium, Chrom und Phosphorsäure.* (Z. f. angew. Chem. *33.* 287. 1920.)
86. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. XV. Bestimmung des Bariums als Bariumsulfat. II. Abh.* (Z. f. angew. Chem. *33.* 299. 1920.)
87. *Beiträge zur Wasseranalyse. V. Bestimmung der Schwefelsäure.* (Z. f. angew. Chem. *33.* 311. 1920.)
88. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. XVI. Bestimmung der Salpetersäure.* (Z. f. angew. Chem. *34.* 46. 1921.)
89. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. XVIII. Bestimmung des Zinks.* (Z. f. angew. Chem. *34.* 235. 1921.)
90. *Beiträge zur Wasseranalyse. VII. Bestimmung der Härte nach Wartha.* (Z. f. angew. Chem. *34.* 115. 1921.)
91. *Beiträge zur Wasseranalyse. VII.* (Z. f. angew. Chem. *34.* 143. 1921.)
92. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. XVIII. Bestimmung des Cadmiums* (Z. f. angew. Chem. *34.* 383. 1921.)
93. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. XIX. Bestimmung des Cadmiums. II. Abh.* (Z. f. ang. Chem. *34.* 466. 1921.)
94. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. XX. Bestimmung des Mangans.* (Z. f. angew. Chem. *35.* 234. 1922.)
95. *Jodbromzahl Bestimmung ohne Kaliumjodid.* (Z. f. Unters. Nahrungs. u. Genussm. *43.* 201. 1922.)
96. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. XXI. Bestimmung des Bleis.* (Z. f. angew. Chem. *35.* 662. 1922.)
97. *Beiträge zur Gewichtsanalyse. XXII. Bestimmung des Bleis. II. Abh.* (Z. f. angew. Chem. *35.* 715. 1922.)
98. *Bestimmung des Kupfers als Cuprojodid.* (Z. f. anal. Chem. *63.* 324. 1923.)
99. *Bestimmung des gelösten Sauerstoffes mit kleinen Wassermengen.* (Z. f. Unters. Nahrungs- u. Genussm. *47.* 257. 1924.)
100. *Bestimmung des Quecksilbers als Mercurochlorid und als Metall.* (Z. f. anal. Chem. *64.* 262. 1924.)
101. *Nesslers' Reagens ohne Kaliumjodid.* (Z. f. Unters. Nahrungs- u. Genussm. *49.* 163. 1925.)
102. *Schnellverfahren zur Bestimmung der Jodbromzahl der Fette.* (Z. f. Unters. Nahrungs- u. Genussm. *49.* 277. 1926.)
103. *Bestimmung kleiner Jodmengen neben Bromiden und Chloriden.* (Z. f. anal. Chem. *87.* 116. 1932.)
104. *Halbmikro-Schnellverfahren zur Bestimmung des Kohlendioxyd-gehaltes der Luft.* (Z. f. anal. Chem. *92.* 23. 1933.)
105. *Die Genauigkeit des Halbmikro-Schnellverfahrens zur Bestimmung des Kohlendioxyd-gehaltes der Luft.* (Z. f. anal. Chem. *92.* 245. 1933.)
106. *Jodbromzahl Bestimmungen mit dem Schnellverfahren.* (Z. f. anal. Chem. *93.* 172. 1933.)
107. *Halbmikro-Schnellverfahren zur Gewichtsanalytischen Bestimmung des Magnesium als* $Mg(NH_4)PO_4 \cdot 6H_2O$, *oder als* $Mg(NH_4)AsO_4 \cdot 6H_2O$. (Z. f. anal. Chem. *96.* 241. 1934.)
108. *Halbmikroverfahren zur Bestimmung des in die Luft gelangten Kohlenoxydes.* (Z. f. anal. Chem. *97.* 18.)
109. *Bestimmung der Kohlendioxydgehaltes der atmosphärischen Luft.* (Z. f. anal. Chem. *100.* 29. 1935.)
110. *Bestimmung sehr kleiner Kohlenoxydmengen in der Luft.* (Z. f. anal. Chem. *100.* 321. 1935.) (Z. f. anal. Chem. *102.* 99. 1935.)
111. *Bestimmungen des Reaktionsvermögens der verunreinigten Luft.* (Z. f. anal. Chem. *103.* 183. 1935.)
112. *Die Bestimmung des Proteidammoniaks in Abwässern.* (Arch. f. Hydrobiologie *30.* 122. 1936.) (Társszerző: *Maucha* Rezső.)

IV.

KÖNYVALAKBAN MEGJELENT MUNKÁK

1. *Zsebkommentár a Magy. Gyógyszerkönyv (II.) chemiai részéhez* (1888). (K. Karlovszky Geyzával.)
2. *A „Pallas Nagy Lexikona"* gyógyszerészi vonatkozású részei (1896).
3. *Feladatok a chemiai gyakorlatokhoz* (1902).
4. *Gyógyszerészi chemia* (1902).
5. *„Trink- und Brauchwasser" című rész Dr. G. Lunge „Chemisch-Technische Untersuchungs-Methoden" kézikönyvének V., később VI. és VII. kiadásában.* (Berlin, 1904—1920.)
6. *A III. kiad. Magyar Gyógyszerkönyv chemiai része* (1909).
7. *A IV. kiad. Magyar Gyógyszerkönyv chemiai része* (Kézirat: 1923; megjelent 1933.)
8. *Ausgewählte Untersuchungsverfahren für das chemische Laboratorium. I.* [Die chemische Analyse XXIX. Band (1931)].
9. *Ausgewählte Untersuchungsverfahren für das Chemische Laboratorium. II.* [Die chemische Analyse XXXV. Band (1936)].

A vízben oldott oxigén meghatározása

Winkler Lajostól



IV. évfolyam. Budapest, 888. október 13. 41. szám.

GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY

HETILAP A GYÓGYSZERÉSZET TUDOMÁNYOS CZÉLJAI ÉS KÖZÉRDEKEI ELŐMOZDITÁSÁRA.

MEGJELEN MINDEN SZOMBATON. ELŐFIZETÉSI ÁRA ... SZERKESZTI ÉS KIADJA CSURGAY KÁLMÁN

Szerkesztőség és kiadóhivatal: IV. kerület, Horz-utcza 9-dik szám.

TARTALOM: **Hivatalos:** A katonai gyógyszerészi kar köréből. **Tudományos közlemények:** *Dr. Hanko Vilmos:* Az akaloidák synthesiséről. A bróm és a jód kimutatása mérgezéseknél. Az augostura-kéregről. *Winkler Lajos:* A vízben feloldott oxygén meghatározása. **Gyakorlati közlemények:** *Nagy Géza:* A nadályok eltartásáról. Némely újabb gyógyszer eltartása és adagolása. Vinum condurango. Mesterségesen peptonozott húsleves. A digitalis alkalmazásáról. Borogli czerid. **Apró jegyzetek:** Cerium oxalicum oxydulatum. Thuja occidentalis rák ellen. Haladás a phosphor eloállitása terén. **Tárcza:** Közérdekü levelek (V.). A jövő gyógyszerésze. **Vegyesek**

Ez a világhírűvé lett módszer az alig 25 éves Winkler Lajos doktori értekezése volt. Azon a felismerésen alapszik, hogy a vízben oldott oxigén a hozzáadott mangán(II)-sóból lúgosításkor keletkező mangán(II)hidroxidot vele egyenértékű mangán(IV)-oxidhidráttá oxidálja. Utóbbi mennyisége káliumjodid hozzáadása és savanyítás után jodometriásan megállapítható. Eljárása pontossága lehetővé tette, hogy eredményeit, illetőleg megállapításait a világhírű Bunsen professzorral szembe állíthassa, ami az itt közölt dolgozatrészletből is világosan kitűnik; s a későbbiekben Winkler felfogásának helyessége beigazolódott.

A ma már 75 éves módszer az idők kritikáját fényesen kiállta s még ma is nem egy helyen standard eljárásként alkalmazzák.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КИСЛОРОДА, РАСТВОРЕННОГО В ВОДЕ

Способ, получивший известность во всем мире, был предметом докторской диссертации едва двадцатипятилетнего Лайоша Винклера. Основой метода послужило познание того, что растворенный в воде кислород окисляет гидроксид двухвалентного марганца, добавленный к эквивалентному гидрату окиси марганца. Количество последнего может быть определено после добавления иодида калия иодометрическим способом. Благодаря точности способа стало возможным сравнивать результаты с данными известного во всем мире профессора Бунзена. Это ясно видно из статьи, опубликованной в этом же номере. Правильность данных Винклера позднее была полностью доказана.

Несмотря на то, что со времени разработки метода прошло 75 лет, он выдерживает всякую критику, получает применение и в наше время в своей области в качестве стандартного способа.

DIE BESTIMMUNG DES IN WASSER GELÖSTEN SAUERSTOFFS

Die Methode, die später Weltruf erwarb, war die Dissertation des damals kaum 25 jährigen L. W. Winkler's. Sie ruht auf der Erkenntnis, dass der in Wasser gelöste Sauerstoff das aus den der Lösung zugesetzten Mangan-(II)-Salzen durch Anlaugung gebildete Mangan-(II)hydroxyd zu äquivalentem Mangan-(IV)-oxyhydrat oxydiert. Die Menge des letzteren wird nach Zugabe von Kaliumjodid und nach Ansäuern jodometrisch bestimmt. Die Genauigkeit des Verfahrens veranlasste Winkler, seine Resultate denjenigen von Bunsen gegenüberzustellen, wie es auch aus dem veröffentlichtem Teil der Arbeit hervorgeht.

Später wurde die Richtigkeit von Winkler's Ansicht vollständig bewiesen.

Die bereits 75 jährige Methode hat die Probe der Zeit hervorragend bestanden und wird auch heute noch als Standardverfahren oft angewendet.

„A vízben oldott oxigén meghatározására használt módszerek, mint a Bunsen gazometriai eljárása[1], vagy a Schützenberger-féle titrálás natriumhidrosulfittel[2] a véghezviteli nehézségeknél fogva a gyakorlatra nem alkalmasak.

A Mohr ajánlotta eljárás ferrosulfáttal[3] egyszerű ugyan, de mint több búvár összehasonlító vizsgálataiból kiderül,[4] nem eléggé szabatos.

Tekintettel e viszonyokra, Than tanár figyelmeztetett arra, hogy becses volna oly módszer megállapítása, amellyel a vízben feloldott oxigén mennyisége gyorsan és szabatosan meghatározható lenne. A nevezett tanár úr támogatásával e szempontból dolgoztam ki az alább leírt módszert amelynek lényege a következő :

A lemért mennyiségű vízben oldott oxigénnel alkáli jelenlétében a manganohidroxidot manganihidroxiddá oxidáljuk. Ezután a folyadékhoz jódkáliumot és sósavat vegyítünk, amidőn az oldott oxigénnel egyértékű jód válik ki. A kivált jódot nátriumthiosulfátoldattal megtitráljuk, amiből az oxigén mennyisége pontosan kiszámítható.

A kivitelre körülbelül kétszer szabályos manganochlorid-oldatot használunk (100 kcm-ben 40 grm $MnCl_24H_2O$). Ügyelni kell, hogy a manganochlorid vassal fertőzve ne legyen és jódkálium megsavanyított oldatából jódot legfeljebb nyomokban válasszon ki.

Továbbá tömény nátriumhidroxid oldatot kell előállítani. Az árubeli nátriumhidroxid nitrittartalmánál fogva a meghatározásokra nem alkalmas. A szokásos módon kristályos nátriumcarbonátból, calciumhidroxiddal, legcélszerűbben ezüst csészében, lúgot főzünk. Gondoskodni kell arról, hogy különösen a világító gáz égéstermékei a lúggal ne érintkezzenek, mert az különben nitrit-tartalmúvá válik. A lúgot ezüstcsészében annyira koncentráljuk, hogy körülbelül nyolcszor normál legyen. Az így előállított nátriumhidroxidoldat egy részében kaliumjodidot oldunk fel ; 100 kcm-ben vagy 10 grm-ot. A megmaradt nátriumhidroxid oldatra szintén szükségünk van, minélfogva azt eltesszük. A kálium-jodidos nátriumhidroxid-oldat egy próbája fölhígítva és sósavval túltelítve, keményítő-oldattal azonnal ne keküljön meg. Carbonát is mennél kevesebb legyen a lúgban.

A meghatározásokat erősfalú, körülbelül 250 kcm-es, jól beköszörült üvegdugós palackokban végezzük, melyeknek térfogatát pontosan ismerjük. A palackot színig megtöltjük a megvizsgálandó vízzel.

A víz egyszerű beleöntése a palackba csak akkor engedhető meg, ha a víz telítve van levegővel, máskülönben a megvizsgálandó vizet a palackon addig vezetjük keresztül, míg feltehető, hogy az benne egészen megújult. A palackba a kémszert azonnal beöntjük. A kémszer beöntésére hosszú, vékony szárral ellátott, körülbelül 1 kcm-es pipettákat használunk, melyeket annyira süllyesztünk a vízbe, hogy végük a palack fenekéhez közel legyen.

Előbb egy pipettával a káliumjodidos nátriumhidroxid-oldatból, utána egy pipettával a mangánsó oldatból öntünk be. Ekkor csapadék keletkezik. A palackot bedugaszoljuk, ügyelve arra, hogy levegőbuborék ne maradjon benne és a palackot néhányszor felfordítva, tartalmát összeelegyítjük. Sűrű, pelyhes csapadék úszik a folyadékban, mely gyorsan leülepedik. Ha a csapadék legalább annyira leülepedett, hogy a folyadék a palack felső részében megtisztult — ha van idő, jobb tovább várni, míg a csapadék egészen leülepedett — a palackot kinyitjuk és hosszúszárú pipettával, tiszta füstölgő sósavból körülbelül 3 kcm-t eresztünk a palack fenekére. A palackot ismét bedugaszoljuk és tartalmát összeelegyítjük ; a csapadék gyorsan feloldódik és jódtól sárga folyadék áll elő, amelyben a jódot a szokásos módon nátriumthiosulfát-oldattal megmérjük.

A gyakorlatban az 1/100 szabályos thiosulfátoldat a legegyszerűbb ; ebből minden kcm 0,055825 kcm oxigénnek felel meg (0° és 760 mm nyomásnál).

1000 kcm vízben feloldott oxigén mennyiségét kcm-ekben (A) megkapjuk, ha a képletbe a megfelelő értékeket helyettesítvén a számtani műveleteket elvégezzük :

$$A = \frac{0{,}055825 \cdot n \cdot 1000}{v}$$

n az elfogyasztott kcm-ek számát a század-oldatból, v a palack térfogatát jelenti kcm-ekben.

Mivel a mangáncarbonát az oxigénnel szemben közömbösen viselkedik, az olyan vízbe, amely nagyobb mennyiségű szénsavat tartalmaz, több kémszert kell önteni. Egy palack kútvízre rendesen elég 2—2 pipetta kémszer ; az oxigénben igen dús víz palackjára is 2—2 pipetta kémszert veszünk.[5] Minél nagyobb a manganohidroxid feleslege, annál könnyebben ülepedik le a csapadék.

A módszer szabatosságának megítélésére álljanak itt a következő meghatározások :

Kifőzött, desztillált vizet szénsav és ammóniától megfosztott levegővel telítettem. A palackokat 10 percznyi időközökben a levegővel telített vízzel alkalmas módon töltöttem meg. Úgy a levegővel telítendő víz, mint a palackok külön e célra szerkesztett, nagy (körülbelül 100 literes) vízfürdőben voltak elhelyezve, hogy a hőmérséklet lehetőleg állandó legyen.

A különböző barométerállás mellett végzett meghatározások az alább következő két sorozatban vannak összeállítva. Hogy az eredményeket össze-

[1] Bunsen, Gazometr. Method. II. kiad. 18. l. A vízben feloldott gáz kifőzésére Reichardt, továbbá Jacobsen és Behrens szerkesztettek készülékeket. Zeitschrift f. analyt. Chem. XI. 271. l. és Journ. f. pract. Chem. (N. F.) XIX. 409. l.

[2] Compt. Rend. 75. 879. l. Bull. Soc. chim. Par. XIX. 152. és XX. 145. l.

[3] Mohr-Classen. Titrimethode VI. kiad. 255. l.

[4] König és Mutschler, Ber. d. d. chem. Ges. X. 2017. Tiemann és Preusse, Ber. d. d. chem. Ges. XII. 1768. König és Krauch Zeitschrift f. analyt. Chem. XIX. 259—282. l.

[5] Azt nem vesszük tekintetbe, hogy a kémszerekben feloldott oxigén csak esetleg annyi, mint a megvizsgálandó vízben ; de az eltérés a legtöbb esetben csak csekély lehet és meggondolva azt, hogy a kémszer a folyadéknak körülbelül 1 százalékát teszi ki, könnyű belátni, hogy ezzel lényeges hibát nem követünk el.

hasonlíthassuk, azokat még ugyanazon normális barométerállásra (760 mm) vonatkoztatjuk. Ezt a Henry—Dalton-féle törvény alapján a következő képlettel számítjuk ki:

$$C = A \frac{760 - f}{B - f}$$

A képletben A jelenti az 1000 kcm folyadékban feloldott gázmennyiséget, f a hőmérsékletnek megfelelő gőztenziót, B a barométer állást 0°-ra redukálva. Az így kapott számok azt jelentik, hogy 1000 kcm folyadék 760 mm barométerállás mellett hány kcm gázt (C) old fel.

Ki kell emelnem, hogy a Bunsen könyvében amaz oldhatósági tényezők kiszámítására, amelyek meghatározása olyképpen történt mint e mérések (tehát nem absorptiométerrel), más képlet van közölve.[6] A mi esetünkre alkalmazva az a következő alakú lenne:

$$C = A \frac{760}{B}$$

Szerény véleményem szerint ez a képlet helytelen; a segítségével kiszámított értékek, ha ugyanazon hőmérsékleten, de különböző barométerállásnál végezzük a méréseket nem lesznek ugyanazok.

A folyadéktól feloldott gáz mennyisége ugyanazon hőfokon a gáz részleges nyomásától függ, ezzel arányos. Így a számításokban a hőfoknak megfelelő gőztenziót az észlelt barométer-állásból le kell vonni, s ami marad az lesz a gáz részleges nyomása, és mivel azt keressük, mennyi oldódik fel akkor ha a gáz és gőz együttvéve annyit tesz ki, mint a 760 mm-es higanyoszlop nyomása, azért a 760 mm-ből is ugyanazt a gőztenziót kell levonni.

Igaz, hogy az eltérések az esetben ha a méréseket alacsony hőfokon és a szabályos barométer-állás közelében végezzük, a számításokban akár az egyik, akár a másik képletet használva, nem nagyok, mégis elvi szempontból helyesebb a jobb képletet használni.

A szerző, lapunk t. munkatársa, ezen tudományos szempontból kiváló dolgozatát — mely az akadémia 1888 április 16-ki szakülésén lett előterjesztve s a Term. tud. Közlönyhöz kiadott idei IV. pótfüzetben megjelent — szíves volt nekünk is beküldeni, miért e helyen köszönetünket nyilvánítjuk.

A szerk."

[6] Bunsen Gas. Mth. II. kiad. 230. l.

Az ammónia és a salétromsav meghatározása a természetes vizekben

— Írta: *dr. Winkler Lajos* egyetemi magántanár —

GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY 15. 84 (1899)

Ebben a dolgozatában a káliumnátriumtartarát hozzáadását ajánlja a Nessler-reagenssel történő ammónia meghatározáshoz. Ezzel megakadályozza a kalcium és magnézium leválását a lúgos közegben; feleslegessé teszi tehát e két zavaró ion előzetes eltávolítását. Ugyanakkor módosítása lehetővé teszi, hogy az összehasonlító oldathoz utólag adagolhassa bürettából az ammóniumkloridot a színegyenlőség eléréséig; Seignette-só nélkül ily körülmények közt csak rövid ideig kolloid a barnára színezett oldat, majd hamarosan megzavarosodik.

Itt alkalmazza először összehasonlító szín-sorozatok helyett az ún. „színretitrálás"-t. Dolgozatában a salétromsav-brucin tömény kénsavas reakciót szintén színretitrálásos vizsgálati módszerré fejlesztette.

A példaként hozott és az ezekhez hasonló egyszerű és mégis precíz módszerei avatták Winkler Lajost kora elismert vízanalitikusává.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АММИАКА И АЗОТНОЙ КИСЛОТЫ В НАТУРАЛЬНЫХ ВОДАХ

Автор предлагает добавлять соль Сейгнета к реагенту Неслера при определении аммиака. Тем самым исключается возможность отделения кальция и магния в щелочной среде и делается излишним предварительное отделение этих двух мешающих ионов. В то же время ионификация создает возможность для определения аммиака колориметрическим титрованием, без соли Сейгнета в таких же условиях раствор скоро мутнеет. В связи с этим впервые появилось колориметрическое титрование вместо метода стандартных серий.

Эти образцовые методы и многие другие, подобно простые и точные методы сделали Лайоша Винклера призванным аналитиком воды своего времени.

DIE BESTIMMUNG VON AMMONIAK UND SALPETERSÄURE IN NATÜRLICHEN WÄSSERN

In diesem Aufsatz empfiehlt Winkler den Zusatz von Kalium-Natriumtartarat zum Reaktionsgemisch bei der Bestimmung von Ammoniak mit Nessler's Reagens. Hierdurch wird die Ausfällung von Kalzium und Magnesium in alkalischem Milieu verhindert und somit die vorangehende Entfernung dieser störenden Ionen erübrigt. Gleichzeitig ermöglicht die Modifizierung, dass Ammoniumchlorid aus der Bürette erst nachträglich der Vergleichslösung zugesetzt wird bis zur Farbengleichheit. Ohne den Seignette-Salz bleibt die braungefärbte Lösung nur kurzzeitig in kolloider Dispersion, sie trübt sich rasch.

Winkler wendet hier zuerst statt vergleichenden Farbenserien die Methode der Titrierung an. Er entwickelt in seiner Arbeit die Reaktion zwischen Salpetersäure und Bruzin in konzentrierter Schwefelsäure zu einem Titrierungsverfahren bis Farbenumschlag.

Die als Beispiel angeführten und ähnlichen, einfachen jedoch exakten Methoden erhoben Winkler zum anerkannten Wasseranalytiker seiner Zeit.

„A természetes vizekben foglalt ammónia meghatározása rendesen kolorimetriai úton, Nessler-féle kémlőszerrel történik. A szokásos eljárás abban áll, hogy a megvizsgálandó vízből a zavaró kalcium és magnéziumsókat előbb kevés nátriumhidroxid- és nátriumkarbonát-oldattal eltávolítjuk, és az ülepítés útján megtisztult folyadékhoz Nessler-féle kémlőszert elegyítünk. Ilyenkor ammónia jelenlétében a folyadék tudvalevőleg sárgás színt ölt. Most ammóniamentes desztillált víz ugyanakkora próbáihoz különböző, de ismert mennyiségű ammónium klorid-oldatot, majd Nessler-féle kémlőszert elegyítünk, és összehasonlítás útján keressük, hogy melyik próba éppen annyira sárgás mint a természetes vízből vett kémlet; amennyi ammónia e próbában, annyi van a természetes vízben is.

Ha desztillált vízbe Nessler-féle kémlőszert öntünk és a folyadékhoz utólag csöppentünk ammóniumklorid-oldatot, akkor a folyadék megzavarosodik és szín-összehasonlításra többé nem alkalmas; éppen ezért az összehasonlításkor való próbák mindig újból sok víz és kevés ammóniumklorid-oldat összeelegyítése útján készítendők. Tapasztalásom szerint azonban ha a desztillált vízhez nemcsak Nessler-féle kémlőszert, de egyúttal Seignette-só (vagy más tartarát) oldatot is adunk, akkor a folyadékhoz utólag is elegyíthetünk ammóniumklorid-oldatot, anélkül, hogy csapadék keletkeznék. A Seignette-só alkalmazása azért különösen előnyös, mert — speciális esetektől eltekintve — a kalcium és magnézium eltávolítása így feleslegessé válik, pedig éppen ezek leválasztása tette az eddig használt módszert hosszadalmassá. Az elmondottak alapján a természetes vizekben foglalt ammónia elég fontos meghatározása a következőképpen végezhető:

Két 100 cm³-esnél valamivel nagyobb üvegdugós palaczkra van szükségünk; legcélszerűbb csiszolt palaczkot használni, mert ezekben figyelhető meg legélesebben a színeződés. Az egyik palaczkba 100 cm³ vizsgálandó vizet*, a másikba 100 cm³ közönséges hőmérsékleten telített Seignette-só-oldatot és ugyanennyi Nessler-féle kémlőszert elegyítünk. A desztillált víz palaczkjába most büretából lassacskán olyan ammóniumklorid-oldatot cseppentünk, amelynek minden köbczentimétere 0,1 milligramm ammóniának megfelelő ammóniumkloridot tartalmaz. Ez oldatból annyit használunk el, hogy a desztillált víz színe éppen olyan legyen, mint a vizsgálandó vízé. Ahány köbczentiméter ammóniumklorid-oldat kellett e célra, annyi milligramm ammóniát tartalmaz a vizsgálandó víz.

A mérésekhez való ammóniumklorid-oldat előállítása végett, tiszta száraz ammóniumkloridból 0,315 grammot oldunk vízben annyiban, hogy az oldat 1000 cm³ legyen. Az ammóniumklorid-oldat kellő pontos lemérésére legcélszerűbbnek találtam olyan kis Gay—Lussac-féle büretát használni, amelybe csak tíz cm³ fér, belső átmérője pedig nem több 6—8 milliméternél.

Hogy az ismertetett módszerrel kolorimeter nélkül egyszerű összehasonlítás útján minő pontos eredményekhez jutunk, az a következő számadatokból ítélhető meg. A három első oldat desztillált vízzel, az utóbbi három vezetéki vízzel készült.

1000 cm³ víz ammóniatartalma, milligramm	1000 cm³ vízben talált ammónia, milligramm
0,48	0,46
1,50	1,55
5,00	4,72
0,47	0,49
1,22	1,16
1,85	1,98

Így tehát, ha a víz literenként 1 milligramm ammóniát tartalmaz, az egy tizedmilligrammnyi pontossággal, ha ennél többet, az 2—3 tizedmilligrammnyi pontossággal határozható meg. Ilyen pontosság a gyakorlat igényeit tökéletesen kielégíti.

A természetes vizekben foglalt *salétromsav* kvantitatív meghatározása legegyszerűbben a brucinos reakció alapján végezhető. Ha ugyanis igen

* Ha a vizsgálandó víz zavaros volna, úgy megfiltrálandó; célszerű kis szűrőt használni és az első 100—200 cm³ filtrátumot, mely esetleg a papirostól ammóniatartalmúvá válhatott, elönteni.

híg (1 : 10 000) nitrát-oldat egy térfogatához 2 térfogat tömény kénsavat elegyítünk, és a forró elegyet tökéletesen lehűtjük, majd benne kevés brucint oldunk, úgy a folyadék szép rózsaszínűre festődik. Hosszabb idei állás után a folyadék narancsszínűvé, majd citromsárga színűvé válik. Ugyane reakciót ismételve, de úgy, hogy az elegyhez azon forrón teszünk brucint, a folyadék csak pillanatra vörösödik meg, és utána mindjárt megsárgul. A sárga színeződés erőssége a salétromsav mennyiségével arányos. A brucinos reakció alapján a salétromsav meghatározása a természetes vizekben néhány perc alatt a következőképpen végezhető :

Két kis 50 cm^3-es lombikot veszünk, az egyikbe 10 cm^3 vizsgálandó vizet, a másikba 10 cm^3 desztillált vizet mérünk. A lombikba azután 1—1 cm^3 híg kénsavval készült 2%-os brucin-oldatot csurgatunk. Végül 20—20 cm^3 tömény kénsavat keverünk a folyadékokhoz. Ilyenkor a nitrátos víz megsárgul, míg a másik vagy semmit, vagy csak alig változik meg, ha tudniillik a kénsav salétromsav-nyomokat tartalmaz. Most ez utóbbi folyadékhoz azon forrón káliumnitrát-oldatot cseppentünk, olyant, amelynek minden cm^3-e 0,1 milligramm salétromsavnak felel meg. Minden csepp beejtése után a folyadékot megkeverjük és színét az első folyadék színével összehasonlítjuk ; mire színkülönbség már nem észlelhető, a meghatározással készen vagyunk. Az elfogyott köbcentiméterek száma tízzel szorozva, megadja az 1000 cm^3 vízben foglalt salétromsav mennyiségét milligrammokban. Ha nagyon kevés a vizsgálandó vízben a nitrát, vagy ha nagyobb pontosságot kívánunk, úgy a meghatározásokhoz 50—50 cm^3 vizet és 100—100 cm^3 kénsavat használunk. Pontos kísérletek végzésekor továbbá a vizsgálandó víz és kénsav elegyéhez annyi vizet csöppentünk, amennyi nitrát-oldatot használtunk el a másik esetben, hogy az oldatok térfogata egyforma legyen.

A mérésekhez való káliumnitrát-oldatot úgy készítjük, hogy tiszta száraz káliumnitrátból 0,187 grammot oldunk vízben 1000 cm^3-re ; ez oldat minden köbcentimétere 0,1 milligramm salétromsavnak (N_2O_5) felel meg. A nitrát-oldat lemérésére olyan büretát használhatunk, aminőt az ammóniameghatározás leírásakor említettünk.

Ami az eredmények pontosságát illeti, mondhatjuk, hogy ilyen módon a salétromsav mennyisége 1 milligrammnyi pontossággal megállapítható, mint az különben a következő adatokból kiviláglik :

1000 cm^3 víz salétromsavtartalma, mg		1000 cm^3 vízben talált salétromsav, mg	
	10 cm^3 vízből		50 cm^3 vízből
7,0	6,3		
2,0	2,5	2,0	
13,0	11,8	13,0	
0,5	0,9	0,7	
21,0	21,7	—	
31,0	29,7	—	

Számolnunk kell azzal az eshetőséggel, hogy a természetes vizek organikus anyagtartalma az eredmény helyességét befolyásolhatná. Kísérleteim szerint a természetes vizekben foglalt organikus szennyezéseknek észrevehető befolyása az eredményre nincsen. Így például nagyon szennyes kútvízben a salétromsav mennyiségét az említett módon meghatároztam, azután ugyane víz lombikban foglalt próbájában morzsányi káliumhipermanganátot oldottam fel, és a vizet néhány csepp tömény kénsavval megsavanyítván, fél órán át gőzfürdőn hevítettem, s végül, a káliumhipermanganát fölöslegét éppen elegendő sóskasavval eltüntetvén, a víz salétromsav tartalmát újból meghatároztam. Különbség a két mérés között nem igen volt, jeléül annak, hogy nagyobb mennyiségű organikus anyag jelenléte se zavar ; a salétromsav ugyanis, mivel kezdettől fogva aránylag sok brucin van jelen, inkább erre hat, semmint az organikus anyagra. Ha a víz ferrosókat tartalmazna, azok előbb kaméleon-oldattal ferrisókká oxidálandók. Mivel a salétromossav éppen úgy hat a brucinra, mint a salétromsav, az ajánlott eljárással természetesen ezt is megnyerjük. A salétromossav mennyisége azonban a salétromsavéhoz képest rendesen olyan csekély, hogy elhanyagolható ; pontosabb méréseknél azonban egyenértékű salétromsavvá való átszámítás után a talált salétromsav-mennyiségből levonandó.

A felsorolt kísérletekhez használt oldatokat nem magam készítettem és csak a meghatározások bevégzése után értesültem azok tartalmáról, miért is a közölt számadatok határozottan bizonyítók.

Kétségtelen, hogy koloriméter alkalmazásával jóval pontosabb eredményekhez juthatunk : de éppen az volt a célom, hogy olyan eljárásokat jelöljek ki, amelyek a legegyszerűbb eszközökkel végezhetők."

A természetes vizek klórtartalmának meghatározása

— Írta: *dr. Winkler Lajos* egyetemi magántanár —

GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY 17. 654. (1901)

Igen gondos kísérletekkel megállapította a Mohr szerinti klorid-meghatározás ezüstkromát indikálásának indikátor-hibáját, amely eddig lehetetlenné tette a 25 mg klorid/1000 ml-nél kevesebb klorid meghatározását. A kidolgozott korrekcióban gravimetriásan ellenőrzött mérései helyes értéket szolgáltatnak. Egyike az első dolgozatainak, amelyekben a javító szám alkalmazásának gondolata megjelenik.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ХЛОРА В ЕСТЕСТВЕННЫХ ВОДАХ

(Опубликовано в Фармацевтическом Вестнике 17,654 от 1901 года)

Автор, проводив весьма точные эксперименты, определил индикаторную ошибку хромата серебра при установлении хлорида по методу Мора (Mohr), вследствие которой невозможно было определить хлорид в количестве менее 25 мг в 1000 мл воды. Выработанная автором коррекция положительно оправдана гравиметрическим способом и она давала правильные результаты. Статья одна из тех, в которых проходит идея употребления коррекционных факторов.

BESTIMMUNG DES CHLORGEHALTS VON NATURWÄSSERN

Durch sorgfältige Experimente stellte Winkler den Indikatorfehler bei der Chloridbestimmung nach Mohr fest. Durch diesen Fehler war es bis dahin unmöglich kleinere Chlormengen als 25 mg: 1000 ml nachzuweisen. Die von ihm ausgearbeitete Korrektion würde auf grund gravimetrisch kontrollierter Messungen festgestellt.

Es ist eine der ersten Arbeiten, wo der Gedanke der Korrektionszahlen in Erscheinung tritt.

„A természetes vizek klórtartalmának meghatározására rendesen a Mohr megállapította volumetriai eljárást alkalmazzuk; ez eljárás tudvalevőleg abban áll, hogy a néhány csepp káliumkromát-oldattal megfestett vízhez annyi ismert tartalmú ezüstnitrát-oldatot csepegtetünk, míg az ezüstkromáttól éppen vöröses színűvé válik. Mohr eljárása azonban csak akkor vezet kielégítő eredményre, ha a klór mennyisége 1000 cm^3 vízben legalább is 25 mgm* Ha a klór mennyisége ennél kevesebb és a vizsgálandó vizet előzőleg nem sűrűsítjük be kellőleg, úgy az igazinál jóval több klórt találunk, mert bizonyos mennyiségű ezüstnitrát-oldatot arra kell elhasználnunk, hogy annyi ezüstkromát keletkezzék, amennyi csapadék alakjában kiválva, a folyadékot megfesti. A végreakció előidézésére szükséges mennyiségű ezüstnitrát-oldat természetesen annál lényegesebben befolyásolja az eredményt, mentől kevesebb a klór az oldatban. Az eljárás pontosságát tehát azáltal fokozhatjuk, ha a végreakció előidézéséhez szükséges ezüstnitrát-oldat mennyiségét tekintetbe vesszük.

Az ezüstkromát Mohr szerint 6666,6 s.r. vízben oldódik.** De a titráláskor fölös káliumkromát van jelen, vagyis olyan só, melynek egyik ionja az ezüstkromátéval közös, miért is ilyenkor az ezüstkromát kevésbé oldható, mint tiszta vízben. Az ezüstkromát kiválása tehát annál hamarább következik be, mentől több az oldatban a káliumkromát. Ámde a káliumkromát a folyadékot megfesti, és így megint kevésbé vesszük észre, hogy az erősen sárga színű folyadékban mikor indul meg az ezüstkromát kiválása. Fontoljuk meg továbbá, hogy az ezüstkromát az egyidejűleg kiváló ezüstklorid közé elegyedik, azaz mentől több a folyadékban az ezüstklorid, annál jobban födi el az ezüstkromát színét, vagy a kérdéses korrekcióérték a jelenlevő káliumkromát és klór mennyiségétől, továbbá a titráláshoz használt higító ezüstnitrát-oldat töménységétől függ, tehát csak tapasztalati úton állapítható meg.

A korrekció-érték megállapításához ismert tartalmú nátriumklorid-oldatot használtam. Tiszta, kristályos, porrádörzsölt és enyhén kihevített nátriumkloridból 1,0708 grm-ot 1000 cm^3-re oldottam, azután ez oldatból 1, 5, 50, és 150 cm^3-t kloridtól tökéletesen mentes desztillált vízzel 1000 cm^3-re hígítottam. Az így előállított nátriumklorid-oldatokat olyan ezüstnitrát-oldattal titráltam meg, melynek minden cm^3-e 0,001 grm klórnak felel meg. A titrálásokat 100 cm^3 oldattal végeztem és indikátorul mindig 1 cm^3 1%-os káliumkromát-oldatot használtam. Hogy a végreakció beálltát lehetőleg élesen megfigyelhessem, két 150 cm^3-es üvegpalackot alkalmaztam, s mindegyik palackba 100 cm^3 vizsgálandó oldatot, és 1 cm^3 1%-os káliumkromát-oldatot tettem. Az egyik oldathoz a számított mennyiségű ezüstnitrát-oldatot elegyítettem, a másikhoz pedig annyit, míg az határozottan észrevehető, 10 perc alatt el nem tűnő vöröses színt öltött. Mivel egyformán zavaros

* Tiemann—Gärtner: Untersuchung und Beurtheilung der Wässer, IV. kiadás 152. l.

** Mohr-Classen, VII. kiadás 430. l.

és sárga-színű folyadékokat hasonlítunk össze, a végreakció bekövetkezése igen élesen figyelhető meg. Az ezüstnitrát-oldat lemérésére szűk (6 mm-es) bürettát használtam. A titráláskor elfogyott ezüstnitrát-oldat mennyisége a következő volt:

100 cm³ oldatban 0,07 mgrm Cl cm³	100 cm³ oldatban 0,32 mgrm Cl cm³	100 cm³ oldatban 3,24 mgrm Cl cm³	100 cm³ oldatban 9,73 mgrm Cl cm³
0,34	0,70	3,74	10,35
0,37	0,69	3,70	10,32
0,39	0,65	3,73	10,31
0,35	0,75	3,71	10,32
0,39	0,71	3,73	10,36
0,38	0,67	3,72	10,20
Középért.: 0,37	0,70	3,72	10,33

Ha ez értékekből a számított mennyiségű ezüstnitrát-oldatot levonjuk, a korrekció-értékekre jutunk:

0,37	0,70	3,72	10,33
0,07	0,32	3,24	9,73
Korrekció, —0,30	—0,38	—0,48	—0,60

Látjuk tehát, hogy a korrekció-érték a klórtartalommal nő. Desztillált vízre vonatkozólag a korrekció-értéket hat kísérlet alapján 0,20 cm³-nek találtam. Ez értékekből interpoláció útján az alábbi korrekció-táblázathoz jutunk, amely tehát arra vonatkozik, hogy ha 100 cm³ oldatot 1 cm³ 1%-os káliumkromát-oldattal indikálva, olyan ezüstnitrát-oldattal titrálunk meg, melynek minden cm³-e 1 mg klórral egyenértékű, mennyit kell az elhasznált ezüstnitrát-oldatból korrekcióképpen levonnunk:

Fogyás, cm³	Korrekció, cm³	Fogyás, cm³	Korrekció, cm³
0,2	—0,20	2,0	—0,44
0,3	—0,25	3,0	—0,46
0,4	—0,30	4,0	—0,48
0,5	—0,33	5,0	—0,50
0,6	—0,36	6,0	—0,52
0,7	—0,38	7,0	—0,54
0,8	—0,39	8,0	—0,56
0,9	—0,40	9,0	—0,58
1,0	—0,41	10,0	—0,60

Az elmondottak alapján a természetes vizek klórtartalmát a következőképpen határozzuk meg: Az ezüstnitrát-oldat olyan, hogy 1 cm³-e 1 mgm klórral egyenértékű (4, 795 grm $AgNO_3$ 1000 cm³-ben); ez oldat kellő pontos lemérésére szűk (6—8 mm átmérőjű) bürettát használunk. A meghatározásokhoz két, körülbelül 150 cm³ üvegpalack szükséges; legjobb a csiszolt palack, de színtelen orvosságos üveg is megteszi. Mindegyik palackba 1-1 cm³ 1%-os káliumkromát-oldatot csepegtetünk. Az első palaczkba 100 cm³ vizsgálandó vizet csurgatunk, a második palaczkba a mérő lombikkal lemért 100 cm³ víznek csak javarészét öntjük, úgy hogy a mérő lombikban kevés (10 cm³) víz visszamaradjon. A második palaczkban foglalt körülbelül 90 cm³-nyi folyadékhoz most annyi ezüstnitrát-oldatot csepegtetünk, míg az ezüstkromát vöröses színe meglátszik; azután a mérőlombikban maradt vizet is hozzáöntjük, mikor is a folyadék vöröses színe 1—2 perc múlva eltűnik.

Az így kapott sárga zavaros folyadék csak az összehasonlításra való. Magát a titrálást az első palaczkban végezzük, ti. kevergetés közben addig csepegtetünk a folyadékba ezüstnitrát-oldatot, míg az a második palack tartalmával összehasonlítva, éppen vöröses-barnás árnyalatúnak látszik és e színét 5—10 percig megtartja. Hogy a fény káros hatását elkerüljük, a palaczkokat kártyapapírból készült tokkal borítjuk be, melyet csak a színösszeállításkor távolítunk el; ha ugyanis a fény az ezüstkloridot hosszasabban éri, az szürkésibolyaszínűvé válik, úgy, hogy azután a végreakció nem figyelhető meg olyan élesen. Az első palaczkban foglalt víz megtitrálására elhasznált ezüstnitrát-oldat mennyiségéből a korrekció-táblából kikeresett megfelelő értéket levonva és a maradékot tízzel szorozva, az 1000 cm³ vízben foglalt klór mennyiségét milligrammokban kapjuk.

Annak bizonyítására, hogy a közölt eljárással a természetes vizek klórtartalma besűrítés nélkül is, kellő pontossággal megállapítható, néhány természetes víz klórtartalmának meghatározását közlöm; a titrálásokat dr. Ekkert László úr végezte, a súlyanalíziseket a szerző:

1. A Szt. Lukács-fürdői „Kristály-forrás" vize: 1000 cm³-ből 0,1356 és 0,1382 grm AgCl; a titráláskor 3,91, 3,93, 3,89, 3,89, 3,91 és 3,91 cm³ ezüstnitrát-oldat (1 cm³ = 1,0 mg Cl) fogyott.

2. Az 1. víz ötszörösen higítva: 1,05, 1,08, 1,04, 1,04, 1,03, 1,05 cm³ ezüstnitrát-oldat.

3. Az 1. víz hússzorosan higítva: 0,52, 0,53, 0,47, 0,51, 0,48, és 0,44 cm³ ezüstnitrát-oldat.

4. Vízvezetéki víz: 0,0157 és 0,0155 mgrm AgCl; 0,72, 0,68, 0,70, 0,71, és 0,72 cm³ ezüstnitrátoldat.

5. Szennyes kútvíz: 1000 cm³-ből 0,2744 grm AgCl; 7,43, 7,42, 7,36, 7,40, 7,35 és 7,42 cm³ ezüstnitrát-oldat.

6. Másik szennyes kútvíz: 1000 cm³-ből 0,2150 gramm AgCl; 5,79, 5,78, 5,76, 5,75, 5,78 és 5,80 cm³ ezüstnitrát-oldat.

Ez analízisek középértékei szerint 1000 cm³ vízben talált klór mennyisége:

	súly szerint, mgrm	Térfogatos úton	
		korr. nélkül, mgrm	korrekcióval, mgrm
1.	33,9	39,1	34,3
2.	6,8	10,5	6,4
3.	1,7	4,9	1,6
4.	3,8	7,1	3,3
5.	67,9	74,0	68,5
6.	53,2	57,8	52,6

A felsorolt analízisek eléggé bizonyítják a korrekció szükségességét: ugyanis a víz besűrűsítése nélkül csakis így kapjuk meg titrálással a valóságnak megfelelő klórtartalmat."

Adalékok a vízanalízishez IV.

— Írta : *dr. Winkler Lajos* egyetemi tanár —

GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY 33. 441. és 457. (1917)

W i n k l e r Lajos módszereit gondosság és alaposság mellett egyszerűség és megbízhatóság jellemzik. Példának közöljük erre, miként finomította a Gutzeit-féle arzén kimutatást és tette az ivóvíz sőt szennyezett víz ellenőrzésére alkalmassá. Módosításának lényege, hogy a nascens hidrogénnel fejlesztett arzénhidrogén azonosítására a tömény ezüstnitrát-oldat helyett aranyklorid-oldatot használ. A dolgozatban ezenfelül még számos, igen figyelemreméltó kísérleti előírás, gyakorlati útmutatás található.

ПОДОБНОСТИ К АНАЛИЗУ ВОДЫ *эщ.* ОБ ОБНАРУЖЕНИИ МЫШЬЯКА

Методы Винклера характеризируются не только заботливостью и простотой, а также и надежностью. К примеру приводится усовершенствование метода Гутцейта для идентификации мышьяка, благодаря чему метод стал пригодным не только для исследования питьевой воды, но и также для грязной воды. Сущность модификации сводится в том, что для идентификации мышьяководорода употребляется концентрированный раствор нитрата серебра. Доклад сообщает и другие ценные прописи для экспериментов, а также некоторые практические указания.

BEITRÄGE ZUR ANALYSE DES WASSERS
ÜBER DEN NACHWEIS DES ARSENS

Winkler's Methode sind neben Sorgfaltigkeit und Gründlichkeit durch Ei - fachkeit und Zuverlässigkeit gekennzeichnet. Als Beispiel dafür wird die Verfeinung des Arsen-Nachweises nach Gutzeit angeführt, wodurch das Verfahren auch zur Kontrolle des Trinkwassrs, sogr auch des verunreinigten Wassers anwendbar wird. Das Wesentliche der Modifizierung besteht darin, dass zur Identifizierung des durch „instatu mascendi" Wasserstoffiene hergestellten Arsenhydrogens, anstatt konzentrierter Silbernitrat-Lösung $AuCl_3$ verwendet wird. Der Aufsatz enthält noch beachtenswerte Vorschrifte für Experimente sowie praktische Hinweise.

„*Arzénnel való szennyezettség* felismerésére a következő, nagyon érzékeny próbát hozom javaslatba, amely egyúttal a vízben foglalt arzénmennyiség becslés szerint való meghatározására is alkalmas. Ennél a próbánál is, mint a közismert G u t z e i t-féle próbánál, fémcinkkel és hígított sósavval hidrogén-gázt fejlesztünk, de az arzénkimutatásra nem tömény ezüstnitrát-oldatot, hanem híg aranyklorid-oldatot használunk. Tudvalevőleg az arzénhidrogén aranyklorid-oldatból finom eloszlású, ibolyaszínű fém aranyat választ ki :

$$H_3As + 2AuCl_3 + 3H_2O = H_3AsO_3 + 2Au + 6HCl$$

Éppen az ibolyaszineződés megfigyelése alapján következtetünk arzén jelenlétére. Antimon- és foszforhidrogén hasonló színváltozást okoznak, míg a hidrogénszulfid barnaszínű aranyszulfidot választ ki.

Vízvizsgálatoknál főképpen hidrogénszulfidra kell gondolnunk ; antimon- és foszforhidrogén csak nagyon kivételesen jöhetnek tekintetbe. A próba végzési módja ennek megfelelően úgy van megválasztva, hogy a hidrogénszulfid zavaró hatása kiküszöböltessék :

A vizsgálandó vízből 100 kcm-nyit 120—130 kcm-es lombikba mérünk és 10 kcm-nyi (1. alább) kénsavat elegyítünk hozzá. A megmelegedett folyadékot tökéletesen kihűtjük, 2,5—5,0 grm legtisztább fémcinket vetünk belé, a lombik nyakába azonnal ólomcukor oldattal itatott vattát tömünk, végül pedig a lombik száját fehér vékony vászonnal lekötjük (l. 1. rajz). A vászonra késedelem nélkül csepegtető üvegből annyi 1%-os aranyklorid-oldatot csepegtetünk, míg annak kifeszített része széléig éppen hogy megnedvesedik. Arzén jelenlétében a vászonnak aranykloriddal itatott része lassanként ibolyaszínűre festődik. Ha 100 kcm vízben 0,1 mgrm arzéntrioxid van, a színeződés már 5 percz múlva meglátszik, míg 0,01 mgrm jelenlétében körülbelül 1/4 óra múlva. Arzéntrioxidból azonban 0,005 mgrm (vagyis literenként 0,05 mgrm) is még biztosan felismerhető, ha egy órát várunk, és a vászon befelé fordított részének színét vizsgáljuk.

Kísérlet közben a lombikot sötétbe tesszük. Az arzénkimutatás akkor a legérzékenyebb, ha a próbát mesterséges világításnál végezzük.

Arzéntől mentes kénsav előállítása végett platinacsészében „tiszta" árusított kénsavat egyenlő térfogatú 1%-os nátriumklorid-oldattal elegyítünk, melyhez néhány cseppnyi vizes kénessav-

oldatot elegyítettünk, azután a csészét szabad lángon hevítjük, és tartalmát addig tartjuk élénk forrásban, míg a víz javarészt elpárolgott, tehát a visszamaradt erősen füstölgő folyadék térfogata közelítőleg annyi, mint amennyi az alkalmazott kénsavé volt. A kénsavban jelenlevő arzéntrioxidból (illetőleg arzénpentoxidból) ugyanis ilyenkor arzéntriklorid keletkezik, amely a hevítéskor az egyidejűleg fejlődő sósavgázzal elillan. Az arzéntől mentesített kénsav természetesen kevés nátriumhidroszulfátot tartalmaz.

Arzéntől mentes czink beszerezhető. Én a rudas czinket ajánlom pl. a Kalhbaum-félét: egy czinkrudat mintegy 150°-ra hevítünk és megmelegített üllőn kalapálással körülbelül 0,5 mm vastagságú pléhhé nyújtjuk. A megmelegített czinkpléht azután ollóval 1—2 mm szélességű csíkokká szeldeljük. A kísérlethez 2—5 grm-nyi elegendő, a levágáskor kis gyűrűbe összegöngyölődő czinkpléhszeletkékből. Ha szemecskézett czinket alkalmazunk, úgy abból 5,0 grm-ot veszünk; a szemecskézett cinkkel való dolgozás azonban kevésbé ajánlatos.

Az aranyklorid-oldat előállítása végett, „sárga kristályos aranykloridból" ($AuCl_3$, HCl, $4H_2O$) 1 grammnyit vízben 100 kcm-re oldunk.

A gáz megszűréséhez szükséges vatta készítése végett, tiszta vattát 1%-os ólomcukor-oldattal itatunk, amelyhez eleve 1%-nyi glicerint tettünk ; a jól kifacsart vattát meleg helyen megszárítjuk. A kísérleteknél többnyire azt észlelhetjük, hogy a vattapamat alsó része kissé megbarnul, jeléül annak, hogy káros hidrogénszulfidot visszatartott.*

Arzén jelenlétére természetesen csak úgy következtethetünk, ha a kémlelőszerek arzéntól mentesek, illetőleg csak elenyésző csekély mennyiségű arzént tartalmaznak. Tehát vak kísérletet is kell végeznünk a kémlelőszerekkel, és csak akkor következtethetünk igazán arzén jelenlétére, (feltéve, hogy antimon- vagy foszfor-hidrogén nem fejlődött), ha a vak kísérletnél az aranyklorid-oldattól nedves vászon színe változatlan maradt, vagy pedig csak alig észrevehetően változott meg, a tulajdonképpeni próbánál pedig erős ibolyaszíneződés keletkezett.

Csupán azt kívánom még megjegyezni, hogy az aranykloridos próbánál a hidrogéngáz fejlődésének élénkítésére rézgálic-oldat alkalmazása fölösleges, ha czinkgyűrűket használunk ; szemecskézett czinkkel dolgozva, 1 cseppnyi 10%-os rézgálic-oldat hozzácsöpögtetése szükséges.

Ha az arzén nagyon is kevés, úgy vízből 1000 kcm-nyit besűrűsítünk, a besűrűsödött folyadékhoz 10 cseppnyi arzéntól mentes kénsavat teszünk, a folyadékot beleöntjük a fejlesztőpalackba és annyi tiszta vizet pótlunk, míg a végső folyadék térfogata közelítőleg 100 kcm. Az arzén kimutatást a leírt módon elvégezzük.

Az arzén mennyiségének megbecslése végett 100 kcm-es vízpróbákhoz sorjában, fokozatosan növekedő arzéntrioxid-oldat-részleteket elegyítünk, és az aranykloridos próba befejezése után a foltok színét a vízpróbával kapott folt színével egybevetjük. Célszerű az arzénnak színösszehasonlítása útján való becslésénél a hidrogéngáz fejlődését pontosan 1 órára megszabni. A színes vászonlapocskákat sötétbe el is tehetjük, és alkalomadtán azokat a színösszehasonlítás megkönnyítésére felhasználhatjuk. Bevált fokozat a következő : 0,00, 0,01, 0,02, 0,05 és 0,10 mgrm As_2O_3.

Szennyvíznek arzénra való vizsgálata végett, annak 100 kcm-es próbájához 10 kcm kénsavat, néhány kcm brómos vizet és késhegynyi durva horzsakőport teszünk, majd szabad lángon való hevítéssel a folyadékot a felforrástól számítva 10 perczen át élénk forrásban tartjuk. A teljesen lehűtött folyadékhoz az elforrt víz pótlására desztillált vizet elegyítünk, végül az aranykloridos próbát végezzük az ismertetett módon. Ha a vizsgálandó víz kénessav-, tiokénsav- vagy foszforsavas-sókat tartalmaz, a brómos vízzel való forralást sohase szabad mellőznünk, hogy ezeket oxidálva, zavaró hatásukat kiküszöböljük. Hogy az aranykloridos próbát valóban arzénhidrogén és nem antimonhidrogén okozta-e (kénhidrogén és foszforhidrogén brómos vízzel forralt vízmintából ugyanis nem fejlődhetik) azt a következő kísérlettel igazolhatjuk :

A 120—130 kcm-es lombikba a vizsgálandó víz 100 kcm-es próbáját, illetőleg 1000 kcm víz besűrítése útján nyert folyadékot öntjük, hozzáelegyítjük a kénsavat, a folyadékot lehűtjük, majd fémczinket teszünk belé és a lombik nyakába ólmos vattát tömünk, de a lombik száját nem kötjük le vászonnal, hanem azonnal a 2. rajzból látható, aranykloridos vattát tartalmazó, 1 cm átmérőjű és megszűkített részéig 5—6 cm hosszúságú üvegcsövet illesztjük jól záró parafadugóval a lombikba. Ezt az üvegcsövet már előzőleg a következőképpen szereltük fel : A cső aljára nagyon kevés (0,05 grm) tiszta vattát teszünk, azután 0,1 grm vattát aranykloriddal itatunk olyformán, hogy a vattát porzellánmozsárban a törővel gyúrva, aranykloridoldatot csepegtetünk hozzá ; az említett mennyiségű vattára 3 csepp aranyklorid-oldat bőségesen elegendő. Az aranykloridos vattát üvegpálcával dugjuk a csőbe és kissé beleszorítjuk, hogy mindenütt hozzásimuljon az üvegcső falára. A tiszta vattapamat magassága körülbelül 0,5, az aranykloridosé pedig körülbelül 1 cm legyen.

Arzénhidrogén fejlődése esetén a fémes arany az aranykloridos vattán ott válik ki, ahol az a tiszta vattával érintkezik. Ha az arzéntrioxid mennyisége 0,1 mgrm, úgy körülbelül 10 percz múlva keskeny sötét kékesvörös-színű gyűrű válik láthatóvá, mely szélességében lassanként gyarapodik és 2 óra múlva csaknem a 2 mm szélességet éri el. Ha az arzéntrioxid mennyisége 0,01 mgrm, úgy csak ½ óra múlva keletkezik hajszálvékonyságú gyűrű. Hogy kísérlet közben a parafadugó biztosan zárjon, a lombikot nagyobb pohárba állítjuk, és ebbe annyi vizet öntünk, hogy az a parafadugót ellepje. Ezzel egyúttal azt is elérjük, hogy a hidrogén nem fejlődhetik túlságosan rohamosan, mert a lombik tartalma nem melegszik meg. Másrészt a

* A Gutzeit-féle próbánál is előnyös, éppen a zavaró hidrogénszulfid visszatartására, a közönséges helyett ólomcukoroldattal itatott és megszárított vattát használni.

kísérlet vége felé, ha a gázfejlődés nagyon is lassúvá vált, azt melegvíz pótlásával élénkíthetjük. Kísérlet közben közvetlen napfénytől az aranykloridos vattát védenünk kell. Legjobb a kísérletet mesterséges világításnál végezni, mert ezzel egyúttal a próba érzékenységét is növeljük; ugyanis az aranykloridos vatta sárgás színe mesterséges világítás mellett szinte hogy egészen eltűnik. A kísérletet célszerű addig félbe nem szakítani, amíg a czinknek összes mennyisége fel nem oldódott, amihez néhány órai idő kell.

Mivel az arzénhidrogénnek az aranykloridra való hatásakor arzénessav (és arzénsav) keletkezik, könnyű az arzént más úton is kimutatni: Az aranykloridos vattát tartalmazó csövet kivesszük a parafadugóból és csepegtetőüvegből vizet teszünk bele; 30—40 csepp víz elegendő. A lecsepegő, 1—2 kcm térfogatú halvány-sárgás-színű folyadékot kémlőcsőbe gyűjtjük, majd 0,2 grm-nyi tiszta ferroszulfátot hintünk bele. A finom eloszlású aranytól sötétszínű folyadékot ¼ óra múlva nagyon kicsi (csak körülbelül 1 kcm -t befogadó) papirosszűrőn megfiltráljuk, a szűredéket a másik kémlőcsőbe gyűjtve. Mivel azonban a lecsepegő folyadék kezdetben zavaros, azt többször (6—10-szer) újból a szűrőre öntjük, míg a szüredék tiszta-átlátszóvá vált. Végül a tiszta folyadékot 5 térfogatnyi sósavas stannoklorid-oldattal (l. Gyógyszerkönyv) elegyítjük és a színtelen folyadékot a felforrásig melegítjük. Ha ¼—½ óra múlva a folyadék barnás színt ölt, úgy biztosan arzén van jelen. Ilyenképpen 0,05 mgrm arzéntrioxid még jól kimutatható. Czélszerű azonban ellenpróbát is végezni olyformán, hogy 2 kcm vízbe 3 cseppnyi aranyklorid-oldatot és 0,2 g ferroszulfátot teszünk, és a továbbiakban is úgy járunk el, mint a tulajdonképpeni arzén-próbánál. A kémlőcsövekben foglalt folyadékok színét azután összehasonlítjuk."

Adalékok a súlyanalízishez I.

— Írta: *dr. Winkler Lajos* egyetemi tanár —

GYÓGYSZERÉSZETI KÖZLÖNY 33. 534 (1917)

Nincs terünk, hogy a Winkler-féle precíziós súlyanalízist méltassuk vagy, hogy erre vonatkozó dolgozatait közölhessük. Meg kell elégednünk e kutatási periódusából származó első dolgozata közlésével. Már ebből is nyilvánvaló, hogy Winkler Lajos mily rendkívül gondos, találékony volt a kísérletezésben és mindenkor az egyszerűségre törekvéssel kereste a pontosság növelését.

Winkler munkássága a gravimetriában új fejezetet nyitott, és az úttörő nehéz munkájának adózó tisztelettel ajánljuk olvasóink figyelmébe azt a dolgozatot, amely első lépés volt a szigorú kísérleti feltételek közé szorított és korrekciós számok alkalmazásán alapuló precíziós gravimetria kialakításához vezető úton.

ДАННЫЕ К ГРАВИМЕТРИЧЕСКОМУ АНАЛИЗУ

У нас не хватает места для опубликования докладов или же для оценивания работы Винклера в области гравиметрического анализа. Мы должны быть довольны с сообщением первого доклада Винклера с этого периода. Уже из этого ясно, как заботливым и остроумным был Лайош Винклер в своих опытах и как он стремился к увеличению точности путем упрощения методики.

Работы Винклера открыли новую главу гравиметрического анализа и мы обращаем внимание читателя с почетом на тяжелую пионерскую работу Винклера, на этот доклад, который был первым шагом на пути к точному гравиметрическому анализу, основывающемуся на строго определенных корректных числах.

BEITRAGE ZUR GEWICHTSANALYSE

Eine eingehende Würdigung der Winkler'schen Gewichtsanalyse bzw. die Wiedergabe seiner diesbezüglichen Arbeiten wird wegen Platzmangel nicht ermöglicht. Wir müssen uns begnügen, nur seine erste Arbeit dieser Forschungsperiode zu veröffentlichen. Aus dieser Arbeit ist schon ersichtlich, mit welcher Sorgfältigkeit und welchem Ideenreichtum Winkler bei seinen Forschungen vorging und wie er jeweils nach Einfachkeit strebte um die Genauigkeit der Methodik zu erhöhen.

Winkler's Schaffen eröffnete eine neue Periode in der Gravimetrie. Wir empfehlen diesen Aufsatz der Aufmerksamkeit unserer Leser mit der Ehrerbietung dem Bahnbrecher der damit die ersten Schritte zur zwischen strengen experimentellen Bedingungen geschlossenen und auf der Anwendung von Korrektionszahlen fundierten Präzisionsgravimetrie unternommen hat.

„I. A kénsav meghatározása

„Kellő nyomatékkal eddig még nem hangsúlyozták, hogy a szulfát-ionnak bárium-ionnal való leválasztásakor az eredményre döntő befolyású az a körülmény, hogy a csapadék semleges avagy savanyú oldatból vált-e ki. Csakis abban az esetben, ha az oldat pontosan semleges, továbbá, ha cseppenként ejtjük a báriumkloridoldatot a forró szulfátoldathoz, válik ki tiszta báriumszulfát; a leválasztószer mérsékelt fölöslege az eredmény helyességén mit sem változtat. Ha ellenben az oldat savanyú, úgy az izzított csapadék súlya lényegesen kisebb a kelleténél és pedig annál kisebb, minél savanyúbb volt az oldat. Rendesen ezt azzal a közelfekvő okkal magyarázzák, hogy a savanyú oldatban számbavehető mennyiségben báriumszulfát marad oldva. A kísérletek tanulsága szerint azonban ez korántsincs így. Ha ugyanis nem túlságosan savanyú oldattal dolgozunk, az oldatban maradt báriumszulfát mennyisége elenyészően csekély. Tehát valami más lényeges körülmény okozza a hibát. Mivel az izzított csapadék súlya a kelleténél kisebb, másrészt pedig az oldatban — nyomoktól eltekintve — báriumszulfát nem marad, szükségképpen következik, hogy a savanyú oldatból leválasztott csapadék nem tiszta báriumszulfát, hanem báriumhidroszulfátot tartalmaz. Ezt különben közvetlenül is beigazolhatjuk olyformán, hogy a savanyú oldatból leválasztott, jól kimosott és 132°-on megszárított csapadékot — alkalmas készüléket használva — kis platinacsolnakban izzítjuk. Ilyenkor azt tapasztalhatjuk, hogy savanyú füst fejlődik, mely híg báriumklorid oldaton átvezetve abban csapadékot okoz.

Ha a forrásban levő, nem túlságosan tömény semleges alkáliszulfátoldathoz cseppenként báriumkloridoldatot elegyítünk, a báriumszulfát selyemfényű kristályszemecskékben[1] válik ki. Rendesen úgy érvelnek, hogy az oldat megsavanyítása azért szükséges, mert savanyú oldatból kedvezőbb analitikai sajátságú csapadékot kapunk. A tapasztalás az ellenkezőt igazolja. A semleges oldatból leválasztott csapadék is mihamar leülepedik és a fölötte álló folyadék megtisztul. Éppen a semleges oldatból leválasztott csapadék gyűjthető könnyebben a szűrőre és mosható ki kevesebb vízzel, mint a savanyú oldatból leválasztott; a szűredék erősen átereszti szűrőpapíros vagy Gooch-tégely használata esetén is mindig kristálytiszta.

A csapadékot igen gyengén savanyú oldatból választva le, olyanból amelynek sav-foka 0,0001—0,003 normál savnak felel meg, sajátságaira nézve

A kísérletek végzési módját illetőleg a következőket bocsátom előre: a kimosott csapadékot előbb állandó súlyig 132°-on megszárítottam, majd a csapadék legnagyobb részét platinatégelybe töltöttem át és csekély izzítási veszteséget állapítottam meg; e veszteséget azután számítás útján vonatkoztattam a szárított csapadék összes mennyiségére. Ilyeténképpen pontosan megtudtam az izzított csapadék súlyát. A csapadék gyűjtésére megfelelő esetben nem papírosszűrőt, hanem vattapamatot[2] használtam. Vattapamattal ugyanis pontosabban és kényelmesebben dolgozunk, mint papírosszűrővel. Különösen a csapadék kimosása mihamar be van fejezve, mert az összes mosóvíznek a csapadékon át kell hatolnia, tehát nem az az eset, mint a papírosszűrő használatánál, ahol a mosóvíz javarésze a szűrő és az üvegfal között szivárog át. Első pillanatra ugyan úgy látszik, hogy a vattapamat a csapadék visszatartására teljesen alkalmatlan, mert a csapadék néha jó papírosszűrőn is áthatol. A dolog azonban azon fordul meg, hogy jól végeztük-e a báriumszulfát leválasztását.

Ha pontos eredményre törekszünk, úgy a báriumszulfát lecsapásakor a következőkre kell ügyelnünk:

1. A lecsapást semleges, esetleg nem nagyon savanyú oldatból eszközöljük. Ha savanyú oldattal dolgozunk, úgy okvetlenül pontosan ismernünk kell az oldatban foglalt, illetőleg hozzája elegyített sav mennyiségét, hogy az eredményt megfelelően helyesbíthessük. A javítószámokat alább közlöm. Nagyon savanyú oldattal közvetlenül nem lehet helyes kénsavmeghatározást végezni.

2. Az oldatnak forrónak kell lennie. Tehát semmi esetre se szabad úgy eljárnunk, hogy a hideg vagy meleg oldathoz elegyítjük a leválasztó szert és csak azután forraljuk fel a folyadékot.

3. A leválasztó szert (a báriumkloridoldatot) csepegtető palaczkból ejtjük lassanként a nyugodt forrásban levő folyadékhoz; üvegbotot kevergetésre nem használunk. Ha az előírt módon dolgozunk, a leválasztószer mérsékelt fölöslege teljesen ártalmatlan. A lecsapás befejezése után a folyadékot még néhány perczig nyugodt forrásban tartjuk, és csak ezután távolítjuk el a hevítőlámpát.

4. Ügyeljünk arra, hogy a lecsapáskor levegővel telített oldatot használjunk, mert különben lehetetlen a folyadékot nyugodt forrásban tartani. Ezért nem szabad a kémlőszer hozzácseppentésének megkezdése előtt hiábavalóan forralni, hanem csak éppen a forrás megkezdődéséig felhevíteni, hasonlóan a semleges oldatból leválasztott csapadékhoz. Ha az oldat erősebben savanyú, t.i. sav-foka 0,01—0,10% normál, úgy a csapadék kezdetben szintén selymes módosulatú, de hamarosan féligmeddig porszerűvé alakul. Végül erősen savanyú (1-szer normál) oldatból kezdettől fogva porszerű csapadék válik ki.

5. Az oldat ne legyen túlságosan tömény; legjobb, ha 100 köbczentiméter oldatból körülbelül 0,3 grm báriumszulfát válik ki.

Hogy mindent helyesen elvégeztünk, az arról ismerhető meg, hogy a szemecskés csapadék hamarosan leülepedik, és a fölötte álló folyadék néhány percz múlva megtisztul. Ha más volna az

[1] A semleges oldatból leválasztott és 132°-on kiszárított csapadék fajsúlyát 20°-on 4,32-nak találtam.

[2] Zavaros oldat szűrésére más esetben is előnyösen használható a vatta. Erősen lúgos oldat pl., mely a szűrőpapirost könnyen elszakítja, jól szűrhető vattán. Sók átkristályosításakor is az oldat megszűrésére czélszerűen vattát használunk.

eset, úgy utólagosan már nem segíthetünk a dolgon; hanem a lecsapás műveletét gondosabban ismételnünk kell.

Semleges oldattal dolgozva, a csapadék leszűréséhez mindjárt az oldat lehűlése után hozzálathatunk; ha savanyú az oldat, úgy legalább néhány óra hosszat várakoznunk kell, mert idővel még csapadéknyomok válnak ki az oldatból.

Rendesen 100 kcm-nyi oldattal dolgozunk; ha csak kivételes pontosságra törekszünk, használunk a lecsapáskor 300—500 kcm-nyi oldatot.

A következőkben a kísérleteimnél alkalmazott súlyanalitikai eljárást, aprólékos dolgokra is kiterjeszkedve, részletesebben ismertetem, hogy a későbbi közleményekben erre a leírásra hivatkozhassam:

A csapadéknak a vattapamatra való gyüjtésekor alkalmas alakú tölcsért használtam (l. 1. rajz, term. nagyság fele). Ez a „kehelytölcsér" megfelelő nagyságú üvegdugós érőedénykébe illik. A mérőedény dugóján sekély rovás van, hogy a súlyméréskor az edényben a nyomás a külső levegő nyomásával kiegyenlítődhessék. A kehelytölcsérbe körülbelül 0,3 grm súlyú vattát tettem és ezt vízzel megnedvesítvén, alul bunkóalakúan megvastagított üvegpálcával kissé a kehelytölcsérbe préseltem; az így előkészített tölcsért szárítószekrénybe tettem. Kísérleteimnél fordított hűtővel felszerelt, rézből készült, kettősfalú szárítószekrényt használtam, amelybe klórbenzolt töltöttem. A klórbenzol forráspontja 132°; ezen a hőfokon szárítottam meg a vattát és később a csapadékot. E szárítószekrény helyett közönséges szárítószekrény is használható, amelyet hőmérséklet-szabályozóval 132°-ra állítunk be. A szárításhoz kb. 2 órányi idő szükséges. A kiszáradás után a vattával felszerelt tölcsért, aczélpinzettával megfogva, a mérőedénybe állítottam, melyet dugójával azonnal elzártam. A mérőedényt, pléhből készült fogót használva, ¼ óra múlva a mérlegcsészébe helyeztem, de a mérést csak akkor fejeztem be, amikorra a kehelytölcsérnek a szárítószekrényből való eltávolításától számítva, pontosan ½ óra telt el. Ekszikkátort kísérleteimnél nem alkalmaztam, mert többet árt, mint használ. Újból hangsúlyozni kívánom, hogy pontos súlyméréseknél bizonyos időközök betartására különösen ügyelnünk kell; az „üres" és a „telt" edény súlyát mindig csak pontosan ugyanannyi idő eltelte után szabad megállapítani, továbbá gondoskodni kell arról, hogy az edény kezdeti hőmérséklete a két esetben legalább közelítőleg ugyan olyan legyen. Az óra pontos súlyméréseknél éppen olyan szükséges eszköz, mint a mérleg maga.[3]



[3] Ha az időre nem ügyelünk, pl. porczellántégely mérésénél könnyen néhány milligrammnyit tévedhetünk; jó melegvezető platinatégely sulyának megállapításánál természetesen a hiba jóval kisebb.

Ezek után a csapadékgyűjtésben a kehelytölcsért előkészítettem. Gyors szűrés elérése végett, a tölcsér rövid szárát a szokásos módon meghosszabbítottam, tehát olyformán, hogy rövidke gumicsővel 10—15 cm-es szűk üvegcsődarabot csatoltam hozzája. A tölcsérbe most kevés desztillált vizet töltöttem és a lefolyt vizet újból a tölcsérbe töltöttem, a vattapamatot pedig a megvastagított végű üvegpálczával a tölcsérbe szorítottam, annyira, hogy a víz a csőben biztosan megálljon; minél savanyúbb volt a megszűrendő folyadék, annál erősebben kellett a vattapamatot a kehelytölcsérbe préselni.

Magát a csapadékot a következőképpen gyüjtöttem a vattapamatra: a folyadék tisztáját, anélkül, hogy a csapadékot felkavartam volna, a vattapamaton átcsurgattam. A hengerpohárba azután kevés vizet tettem és a szokásos kis lúdtollseprővel a csapadékot felkevertem, majd az iszapos folyadékot gyorsan a tölcsérbe töltöttem, hogy a szűrőfelületet lehetőleg egyenletesen befödje. Ha a lecsepegő folyadék nem volt kristálytiszta, úgy azt újból feltöltöttem. Ugyanis megesik, hogy a szűredék eleinte nem tökéletesen tiszta, de csak akkor, ha túlságosan savanyú oldatból történt leválasztása, vagy az oldatban bizonyos sókból nagyobb mennyiség volt jelen. Éppen ezért vattapamatot használva szűrőnek, semleges vagy csak kissé savanyú, nem nagyon tömény oldattal czélszerű dolgozni. Végül a csapadékot kis vízrészletekkel addig mostam, míg összesen kb. 50 kcm-nyi mosóvíz fogyott el; fecskendőpalackot nem használtam. A szűréssel és kimosással, ha 100 kcm-nyi oldattal dolgoztam, rendesen ¼ óra alatt készen voltam. A tölcsért ezután a szárítószekrénybe tettem és 2 órai szárítás után a súlymérést a leírt módon elvégeztem.

Ha a csapadék gyüjtésére papirosszűrőt használtam, úgy ezt a vízzel való megnedvesítés után előbb szintén 132°-on megszárítottam, azután ugyanezen a hőfokon a csapadékot is. Különben mindenben úgy jártam el, mint a vattaszűrővel való dolgozásnál.

Ilyenképpen pontosan, ti. 0,1—0,2 mgrm-nyira megállapíthattam a szárított csapadék súlyát. Hogy az izzított csapadék súlyát megtudjam, kis platinatégelyt kiizzítottam, majd a tégelyt néhány perc múlva — anélkül, hogy fedelét megnyitottam volna — a mérlegre helyeztem, de a súlymérést csak akkor fejeztem be, mikor az izzítás megszüntétől számítva éppen 10 percz telt el. A többi mérésnél is a tégelyt födve tartottam. A csapadék javarészét a tégelybe töltvén, ezt ½ órára a szárítószekrénybe állítottam; a tégely súlyát szintén csak 10 percznyi várakozás után határoztam meg. A tégelyt ezután vörösizzóra hevítettem, fedelét leemeltem, de még azon forrón újból befödtem, végül 10 percz múlva a súlymérést befejeztem. A súlyveszteséget számítás útján a szárított csapadék összes mennyiségére vonatkoztatva, 0,1—0,2 mgrm pontossággal megtudtam az izzított csapadék súlyát."

Bevezetés

A „GYÓGYSZERÉSZI KÉMIÁ"-HOZ

A Magyar Kémiai Folyóirat 5. évfolyamának (1899) füzeteihez egy ilyen címet viselő melléklet volt csatolva. Mindössze 17 ívnyi jelent meg s a folytatás abbamaradt még a szervetlen vegyületek tárgyalásánál. A befejezetlenség pontos okát ma már nehéz lenne megállapítani.

A magyar gyógyszerészet veszteségét felmérhetjük, ha a tervezett mű alább közölt „Bevezetés"-ét elolvassuk. Winkler Lajos ebben közölt célkitűzései, elvi szempontjai az immár hetedik évtized távlatából is meglepően időt állók.

ВВЕДЕНИЕ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

К номерам 5-ти летнего тома Венгерского Хурнала химии были приложе-статьи с вышеуказанным заголовком. Вышло в свет только 17 страниц и публикация прекратилась при трактовке неорганических соединений. Ныне трудно было бы установить причину неполности. Прочитав „Введение" читатель получает картину о масштабе этих работ. Цели, принципиальные взгляды Лайоша Винклера активно действуют и в наше время несмотря на то, что со времени их разработки прошло 75 лет.

VORWORT ZUR PHARMAZEUTISCHE CHEMIE

Aus diesem Werk ist nur ein Bruchteil in den Heften des 5. Jahrganges (1899) der Magyar Kémiai Folyóirat (Ungarische Zeitschrift für Chemie) veröffentlicht worden, die Abhandlungen blieben, — aus unbekannten Gründen — unbeendet Die Einleitung des geplanten Werkes, die hier wiedergegeben wird, gilt mit ihren Zielsetzungen und prinzipiellen Gesichtspunkten auch nach 70 Jahren als lebendig und zeitgemäss.

„A gyógyszerészi chemia az alkalmazott chemiának az az ága mely a gyógyszernek szánt testek sajátságait ismerteti, azoknak eredetét, illetőleg készítését vagy gyártásuk lényegét, úgyszinte e testek tisztaságának és jóságának megállapítását tanítja.

A gyógyszereket három csoportra oszthatjuk: chemiai készítmények, galenicus gyógyszerek és drógok. A gyógyszerészi chemia legbehatóbban a chemiai készítményekkel, tehát azokkal a gyógyszerekkel foglalkozik, amelyek mindmegannyi chemiai egyedek, míg a galenicus gyógyszereket — e mesterséges úton összekeverés, vagy elegyítés útján készült összetett gyógyszereket — csak másodsorban méltatja figyelemre; a természet nyújtotta, többnyire növényi eredetű drógokat a pharmacognosia ismerteti.

A gyógyszerészi chemia az egyes készítményeket összefüggően tárgyalja, tehát olyféle sorrendben, mint azt a tudományos chemia megköveteli, de ettől eltérően csak azokkal az elemekkel és vegyületekkel foglalkozik behatóbban, melyek mint gyógyszerek fontosak, míg a többiekkel, valamint az általános chemiai igazságokkal csak annyiban, amennyiben az a tárgy megértésére kívánatos. Régente a gyógyszerész a chemiai készítmények zömét házilag állította elő, hisz nem szerezhette be csak a hozzájuk való nyersanyagot, de a chemiai ipar hatalmas fellendülése, különösen chemiai gyárak alapítása okozta, hogy a gyógyszerész manapság chemiai készítményeket házilag csak elvétve állít elő, s azt is csak inkább a tanulság kedvéért. Ennek megfelelően a gyógyszerészi chemia csak az olyan készítmények kicsiben való előállítási módját magyarázza, melyeknek házi előállítása nem jár nehézséggel és vagy más oknál fogva előnyös vagy kívánatos; a készítmények gyári előállításával csak lényegileg foglalkozik, nem azért, hogy gyártásukat megtanítsa, hanem azért, hogy ezen az alapon a készítmények valószínű szennyezéseire következtethessünk. Így tehát a gyakorló gyógyszerész chemiája jelenleg főképpen a készítmények megvizsgálására szorítkozik. A tapasztalt gyógyszerész a készítményeket, sőt azok tiszta vagy szennyezett voltát is, sok esetben külön vizsgálati módok igénybevétele nélkül is felismeri ugyan, mindamellett egyúttal gondos gyógyszerésznek e képességében bíznia éppenséggel nem szabad, miért minden beszerzett készítményt mind azonosságára, mind tisztaságára, megfelelő esetekben pedig tartalmára nézve megvizsgál. E cél elérésére a gyógyszerészi chemia, mind a qualitatív, mind a quantitatív chemiai analysis módszereit igénybe veszi, egyúttal azonban a legjellemzőbb physikai állandók (fajsúly, olvadás- és forráspont) meghatározásával is foglalkozik. A gyógyszerészi chemia egyik fontos célja olyan physikai és chemiai eljárásokat kijelölni, illetőleg megállapítani, amelyek, ha a szigorú tudományos igényeket nem is elégítik ki, de egyszerű eszközökkel végezhetők és gyorsan czélhoz vezetnek. A gyógyszerészi chemia a készítmények hatására és alkalmazására nézve csak tájékoztató felvilágosításokat nyújt. A gyógyszerek hatásának pontos ismerete nem a gyógyszerész, hanem az orvos feladata. Végül a gyógyszerészi chemia a gyógyszerek célszerű eltartási módjait is tanítja.

A gyógyszerészt gyakran megbízzák technikai, közegészségügyi és pathológiai vizsgálatok végzésé-

vel, miért is a chemia ez ágai a gyógyszerészi chemiának mintegy kiegészítő részei.

Az elmondottakat figyelembe véve, e mű — kiszabott terjedelmének megfelelően — a gyógyszerészi chemiát a következőképpen ismerteti. Bevezetésül a gyógyszerészi szempontból fontos physikai méréseket írja le, majd röviden a chemia alapelveivel foglalkozik. Minthogy a Magyar Chemiai folyóirat első évi mellékletében Than tanár a qualitativ chemiai analysist,* Lengyel tanár pedig ugyan e folyóirat második évfolyamában a quantitativ chemiai analysist** ismertette, az analysis összefüggő tárgyalása mellőzhető volt, miért is említett bevezető rész után mindjárt a gyógyszerek chemiája következik éspedig két részre osztva: az első rész az „anorganicus chemia", a második rész az „organicus chemia" körébe tartozó gyógyszereket öleli fel. E kis mű természeténél fogva az összes gyógyszerekre, de még minden gyógyszernek szánt chemiai készítményre sem terjeszkedhetik ki; csak azok a gyógyszerek vannak fontosságukhoz mérten részletesebben tárgyalva, melyek általánosan használatosak, az újabban gyógyszerül ajánlott roppant nagyszámú készítmények közül pedig csak azok, melyek bizvást nem ephemer jelentőségűek. Az elavult gyógyszereket lehetőleg mellőzzük és inkább csak megemlítésükre szorítkozunk. Minden egyes hivatalos készítménynél a m. gyógyszerkönyv, illetőleg függelékének kívánalmai is figyelembe vannak véve, habár e műnek egyáltalában nem célja a gyógyszerkönyv kívánalmainak commentálása. Szükségesnek látszott végül a gyógyszertárban végezhető fontosabb technikai, közegészségügyi és pathológiai vizsgálati módokról is megemlékezni.

E könyvben foglalt vizsgálatok mind olyanok, hogy a végzésükre való eszközök javarésze a gyógyszertárakban meg van, úgy, hogy aprólékos eszközöktől eltekintve, csupán egyszerű analytikai mérleg, kis platina-csésze, továbbá néhány felszerelt vas-állvány beszerzése válik szükségessé.

Szerző a készítmények házi előállítására, megvizsgálására, úgyszinte eltartására vonatkozó eljárásokat más művekből egyszerűen átvenni nem tartotta megengedhetőnek, hanem elvéül tűzte ki a lehetőségig csak olyan dolgokról írni, miről személyes tapasztalása van, miért is e művében csak olyan eljárásokat közöl, melyekről meggyőződött, hogy azok beválnak.

Különös figyelemmel volt szerző végül arra, hogy a Magyar Chemiai Folyóirat intentiójának megfelelően, a hazai dolgozatok eredményeit kellőképpen tekintetbe vegye."

* Than Károly: A qualitativ chemiai analysis elemei. Budapest, 1895.

** Lengyel Béla: A quantitativ chemiai analysis elemei. Budapest, 1896.

Winkler tanár előadása a gyógyszerészegyletben

— „GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY" (25. 731. 1909) —

„A magyarországi gyógyszerészegylet szakülésének keretében dr. Winkler Lajos egyetemi tanár e hó 5-én kezdte meg sorozatos előadását az új gyógyszerkönyv térfogatos elemzései eljárásainak ösmertetéséről. Az előadáson, amelyen a budapesti gyógyszerészi kar és az egyetemi ifjúság úgyszólván teljes számban jelent meg, Winkler tanát elsősorban a térfogatos elemzésnek a gyakorlatra való célszerű alkalmazhatóságát, s e szempontból a súlyelemzés fölött való előnyeit fejtegette. Megismertette egyenként a térfogatos elemzés mérőedényeit, a büretát, a pipettát, a literlombikot, s aztán ösmertette az elemzési eljárás alapelveit. Az egyenértéksúly gyakorlati nézőpontból való definiálása után megismertette annak kiszámítási módját, majd szólt a normál-oldatok készítésmódjáról, kiemelvén egyben az úgynevezett gyógyszerészi titrálási mód gyakorlati előnyeit. Rendkívül világos és közvetlen előadási módja nagy hatással volt a hallgatóságra s az elismerés élénk éljenzésben és tapsban nyilvánult meg a tanulságos előadás befejezése után. Megjegyezzük, hogy Winkler tanár még mintegy 4—5 előadást fog tartani, mindenkor pénteken, esti fél hét órakor, az aggteleki-utczai gyógyszerészház nagytermében. Az érdeklődőket ez úton is meghívja az előadásokra a Magyarországi Gyógyszerészegylet vezetősége."

Winkler Lajos, a mai nomenklaturával élve, a gyógyszerésztovábbképzésből is kivette részét. Ennek bizonyítékául közöljük a fenti hírt, valamint az előadássorozat egy kiragadott részletét (Vondrasek József ismertetésében). Egyébként a II. Gyógyszerkönyv kémiai részét ismertető, már említett „Zsebkommentár" (1892) „A térfogatos elemzés vázlata" c. függelékében is megtalálható a most ismertetett elv.

A normáloldatok rendszere

GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY 26. 72 (1910)

„A térfogatos analízisben használatos oldatok egymással bizonyos vonatkozásban állnak, amennyiben bizonyos kiindulási alapon és sorrendben egyik a másik ellenőrzésére is szolgál; ez az összefüggés a normáloldatok rendszere.

A kiindulási pont az alapanyagul szolgáló kálium-

hidrokarbonát, melynek segítségével készítjük a normál sósavat, a normál sósavval állítjuk be a normál nátronlúgot és a tizednormál ezüstnitrát-oldatot, az utóbbival pedig a tizednormál bárium-kloridoldatot:

I. $KHCO_3$

0,1 n HCl → 0,1 n $AgNO_3$

↓ ↓

0,1 n NaOH 0,1 n $BaCl_2$

A második alapanyag a káliumbijodát, amelylyel a tizednormál káliumbijodátoldat, az utóbbival a nátriumtioszulfátoldat készül, a nátriumtioszulfátoldat pedig a káliumbromát és kálium permanganát ellenőrzésére szolgál:

II. $KH(JO_3)_2$

1/10 n $KH(JO_3)_2$

↓

1/10 n $Na_2S_2O_3$

↓ ↘

$KBrO_3$ $KMnO_4$

A gyógyszerkönyv gondoskodott arról, hogy a két rendszer egybekapcsoltassék s erre szolgál a káliumhidrojodát ellenőrzése az első csoport egyik tagjával, a normál nátronlúggal, mellyel a savanyú só savhidrogénjét mérhetjük.

A $KH(JO_3)_2$ molekulasúlya 390, savhydrogénjére vonatkoztatott vegyértéke 1, így erre vonatkoztatott egyenértéksúlya szintén 390; tehát ebből 390 grammot egy literre oldva, normál oldatot nyernénk, amely vele egyenlő térfogatú normál nátronlúgot semlegesítene; 10 kcm pl., amelyben 3,9 gramm só volna oldva 10 kcm lúgot.

A gyógyszerkönyv azonban nem 3,9 hanem 3,25 grammot oldat.

Ennek igen egyszerű oka van. A káliumbijodátnak oxigénre vonatkoztatott egyenértéksúlya ugyanis: 390 : 12 = 32,5 lévén, a tizednormál oldat készítéséhez a gyógyszerkönyv 3,25 grammos részletek lemérését és jól záró kis üvegekben való készletbentartását rendeli el. Minthogy a mennyiségek készletben rendelkezésre állanak, időkímélés céljából indokolt e mennyiség értékmeghatározása. Hogy e mennyiséghez hány kcm nátronlúgot kell elhasználnunk, azt egyszerű hármasszabály útján kiszámíthatjuk, 3,9 gramm ugyanis 10 kcm nátronlúgot semlegesít tehát

$$3{,}9 : 10 = 3{,}25 : X$$

$$X = 3{,}25 : 3{,}9 = 8{,}3 \text{ kcm.}$$

A gyógyszerkönyv a 3,25 gramm sót 100 kcméter vízben oldhatja, s a kihűlt oldatot metiloránzsszsal festve, titráltatja. A semlegesítésre — melyet a színátmenet mutat — legalább 8,3—8,4 kcm lúgnak kell elfogynia.

A volumetriás oldatok másik alapanyagát, a káliumhidrokarbonátot szintén ellenőrizzük, még pedig kitüzesítéssel és az izzítási maradvány pontos lemérésével.

A káliumhidrokarbonát izzítva a következőleg bomlik.:

$$2\,KHCO_3 = K_2CO_3 + H_2O + CO_2$$

$$200 = 138 + 18 + 44$$

tehát a víz és széndioxid vesztesége: 18 + 44 = 62 ami 31%-nak felel meg. Ha tehát 5 grammját kis platinatégelyben izzítjuk, ez 3,44 — 3,45 gramm maradékot (K_2CO_3) hagyjon hátra.

Ha a só e követelménynek is megfelel, úgy feltétlenül tiszta, s a segítségével helyesen készült normál sósav és normál lúg is pontosak. Ez utóbbi segítségével pedig a káliumbijodát is pontosan ellenőrizhető lévén, ennek jóságára nézve biztosítékot nyújt a titrálás. Ez ellenőrzés szoros kapcsolatba hozza a két rendszert s a két alapanyag mennyileges ellenőrzésével egyszersmind lehetőségét nyújtja annak, hogy összes volumetriás oldatainkat pontosan készíthessük."

A desztillált vízről

— *Dr. Winkler Lajos* egyetemi m.-tanártól* —

GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY 15. 322. (1899)

Ez a közlemény W i n k l e r t, mint kiváló didaktikai érzékű előadót ismerteti meg az olvasóval. Sallangmentes, logikus mondanivalóinak megvolt az a belső dinamikája, hogy a hallgatóságot szinte észrevétlenül irányította, hogy vele együtt gondolkozzék. Előadását mindig valami találó, az adott helyzetet kiélező tréfával iparkodott még érdekesebbé tenni. A desztillált vízzel kapcsolatban ilyen visszatérő megjegyzése volt, éppen az állás közben megnövekedett ammónia, ill. baktérium tartalomra célozva: „Gyógyszertárban be mernék venni mindent, még sztrichnint is, csak desztillált vizet nem."

Nem áll módunkban sajnos a teljes előadás leközlése; meg kellett elégednünk az első részlet felelevenítésével.

„Tisztelt hallgatóim! „Gyógyszerészi chemia" című munkám kidolgozása közben, tekintettel a desztillált víz fontosságára, e készítmény előállítására, megvizsgálására és eltartására vonatkozólag kissé részletesebb tanulmányokat végeztem, melyek eredményeit a következőkben van szerencsém t. hallgatóimnak előadni:

Vizsgálataimat azzal kezdtem, hogy több gyógyszertárból desztillált víz próbákat szereztem be,

* Felolvasta a budapesti gyógyszerészettanhallgatók önképzőegyletében 1899. május 18-án.

és azokat kémiai és bakteriológiai szempontból megvizsgáltam. A kémiai vizsgálat abból állt, hogy megállapítottam, jelen vannak-e a deszt. víz várható szennyezései, és ha igen, milyen mennyiségben. A bakteriológiai vizsgálat a vízben foglalt baktériumok számának megolvasására szorítkozott. Az alkalmazott vizsgálati módszerek a következők voltak :

A vízben oldott széndioxid meghatározása végett, annak mérőlombikban foglalt részletéhez indikátorul néhány csepp borszeszes fenolftalein-oldatot elegyítettem, majd annyi 1/10 normál nátriumkarbonát-oldatot cseppentettem hozzá, míg a folyadék állandó halvány rózsaszínt öltött. Az elfogyott nátriumkarbonát-oldat mennyiségéből a jelenlevő széndioxid mennyisége könnyen kiszámítható. A nátriumkarbonát-oldat ugyanis a színtelen fenolftaleint megvörösíti, míg a nátriumhidrokarbonát ez indikátorra hatással nincs. Ha tehát olyan fenolftalein-oldattal elegyített vízhez csepegtetünk nátriumkarbonát-oldatot, melyben széndioxid is van oldva, a víz maradandó rózsaszínűvé csak akkor válik, mikor az összes széndioxid nátriumhidrokarbonát képzésére felhasználtatott, és a nátriumkarbonát éppen kis fölöslegbe jutott. A széndioxidnak a nátriumkarbonátra való hatását a következő egyenlet szabja meg :

$$Na_2CO_3 + CO_2 + H_2O = 2\ NaHCO_3$$

Ez egyenletből látjuk, hogy egy molekulasúlynyi CO_2 (44 gr = 22250 cm^3) egy molekulasúlynyi nátriumkarbonátnak felel meg, a tized-normál nátriumkarbonát-oldat 1 cm^3-e tehát 2,2 mg = 1,11 cm^3 széndioxiddal egyenértékű, vagyis az elfogyott 1/10 szab. nátriumkarbonát-oldat cm^3-einek számát 1,11-dal megszorozva a lemért vízpróbában foglalt CO_2 mennyiségét megtudjuk. A titrálást, mint említém, magában a mérőlombikban végeztem, hogy a vízből titrálás közben széndioxid ne távozhassék.

Az ammónia meghatározása színösszehasonlítás alapján történt az ammóniának a Nessler-féle reagensre gyakorolt színreakciója alapján, oly formán, mint azt múltkori előadásomban kifejteni szerencsém volt. T. hallgatóim bizonyára emlékeznek, hogy az ammónia meghatározása végett egyik palaczkba a vizsgálandó vízből, a másikba ammónia-mentes vizet töltünk éspedig 100—100 cm^3-t, azután a vízpróbák mindegyikéhez Seignette-só oldatot és Nessler-féle kémlőszert elegyítünk, amikor is az ammóniás víz megsárgul. Most csak ismert tartalmú igen híg ammóniumklorid-oldatot kell a színtelen próbához csepegtetni, annyit, hogy színe ugyanannyira sárgás legyen, mint a vizsgált vízé ; ha e célra olyan ammóniumklorid-oldatot használunk, melynek minden cm^3-e 0,1 milligramm ammóniának felel meg, úgy az elfogyó ammóniumklorid-oldat cm^3-einek száma azt jelenti, hogy 1000 cm^3 vizsgált vízben hány milligramm az ammónia.

A deszt. vizet szennyező organikus anyag meghatározása végett 100 cm^3 vizsgálandó vízhez 10 csepp hígított kénsavat és 10 cm^3 1/10 szab. káliumhipermanganát-oldatot elegyítettem, azután az egészet 10 percen át gőzfürdőn hevítettem. Mire a folyadék tökéletesen kihűlt, káliumjodidot oldottam benne, végül a kivált jódot 1/100 normál nátriumtioszulfát-oldattal mértem meg. Az elfogyott nátriumtioszulfát-oldat cm^3-einek számát 10 cm^3-ből levonva, a 100 cm^3 vizet szennyező org. anyag oxidációjára szükséges káliumhipermanganát-oldat mennyiségét tudjuk meg.

A víz baktériumtartalmának megállapítását a szokásos módon végeztem éspedig úgy, hogy Petri-féle csészébe öntött pepton-húslézselatinba ismert mennyiségű vizet elegyítettem, majd a baktériumkoloniák kifejlődése után azok számát — ha csak lehetséges volt — összeolvastam.

De térjünk át a vizsgálatok eredményére éspedig lássuk első sorban, hogy három budapesti gyógyszertárból beszerzett vízpróba minő eredményhez vezetett :

	I.	II.	III.
A deszt. víz 1000 cm^3-ében van :			
Ammónia, mg	0	0,50	0
Chlor	0	0	0
Széndioxid, cm^3	2,2	4,4	7,6
Org. anyag oxid 1/100 n. cham. old., cm^3	4,0	7,5	5,0
A deszt. víz 1 cm^3-ben van :			
Baktérium	6200	102 000	20 000

Három vidéki gyógyszertárból beszerzett deszt. víz vizsgálata következő eredményhez vezetett :

	IV.	V.	VI.
A deszt. víz 1000 cm^3-ében van :			
Ammónia, mg	0,35	1,10	1,20
Chlor	0	0	0
Széndioxid, cm^3	8,9	10,0	20,0
Org. anyag oxid. 1/100 n. cham. old., cm^3	3,0	2,0	2,5
A deszt. víz 1 cm^3-ében van :			
Baktérium	Megszámlálhatatlan		

Az eredmény valóban meglepő. A vizsgált vizek mind baktériumokban bővelkedők éspedig a zselatint elfolyósító, tehát rothadási baktériumokat is tartalmaznak különösen a II., IV., V. és VI. számú vizek, pedig az ember azt várná, hogy a gyógyszertárak deszt. vize csaknem steril, legalább kívánatos volna, hogy ilyen legyen. Másrészt feltűnő hogy a víz több próbájában aránylag sok ammónia van, ami első pillanatra annál is érthetetlenebb, mert a vízvezetéki víz, melyből bizonyára a II. számú deszt. víz készült, ammóniát csak nyomokban tartalmaz. Ámde a bakteriológusok tudják, hogy a deszt. vízben szívesen tenyészik olyan baktériumféleség, mely életműködése révén ammóniát termel, miért bacillus amoniacogenesnek nevezték el.* Így tehát a baktériumok száma s az ammónia-tartalom között oki összefüggésnek kell lennie ; hasonlóképpen látszik, hogy ha a deszt. víz oxidációjára több káliumhipermanganát kell, úgy több baktérium is van benne, vagyis bakteriológiai vizsgálat nélkül is nagy valószínűséggel pusztán a kémiai vizsgálat alapján a víz

* Marck J. M. Chem. Foly. I. évf. 109. l.

baktériumokkal fertőzött voltára következtetünk, ha kimutatjuk, hogy a víz ammóniával, illetőleg aránylag sok org. anyaggal szennyezett.

Szinte hallom, azt kérdik t. hallgatóim, hogy kerülhet ennyi baktérium a deszt. vízbe, hiszen a víz-desztillálás hőmérsékén a baktériumok csak biztosan elpusztulnak. De ne feledjük, a desztilláló készülék hűtőcsövei a desztilláció közben is hidegek maradnak, tehát itt kell a baj okát keresnünk. Ha a hűtőcsőbe baktériumok kerültek, pedig a levegőben is mindig baktérium-csírák lebegnek, ezek ott megtelepszenek, sőt a belül mindig nedves hűtőcsőben akár koloniákká fejlődhetnek. Ha desztillálunk, a különben steril gőzből képződő víz, a hűtőcsövekben inficiálódik, s ha aránylag kevés baktérium is került a vízbe, azok ott gyorsan elszaporodnak ; a deszt. vízben foglalt org. anyag ugyanis bőségesen elégséges táplálkozásukra. T. kollégáim közül bizonyára már többen láttak olyan deszt. vizet, melyben finom fehér szálak, vagy pelyhek úszkáltak ; éppen ezek a képletek megszámlálhatatlan bakterium-individuumokból álló baktérium-kolóniák.

De térjünk át más dolgokra. A megvizsgált budapesti vízpróbákban aránylag kevés a széndioxid. Az I-ső kémiai intézet deszt. vizében sokkal többet találtam. Hogyan lehet ez, hiszen mind ugyanabból a vezetett vízből készültek, és se az előállítás módjában, se a desztilláló készülék berendezésében valami lényeges különbség nincs. A vezetett víz szabad és félig kötött széndioxid-tartalma literenként kb. 50 cm^3, az intézeti deszt. vízben mindjárt a desztilláció után literenként 26 cm^3 széndioxidot találtam, vagyis a víz forralásakor fejlődő széndioxid felét a deszt. víz a hűtőcsövekben ismét elnyeli. Talán azért van kevés széndioxid a beszerzett deszt. vízben, mert az elsőnek átdesztilláló részt, a széndioxidban bővelkedőt elöntötték és a víz desztillációját úgy folytatták, hogy közönséges vizet nem pótoltak. E feltevés nem valószínű. Gyógyszerészi gyakorlatunkból tudjuk, hogy vizet gyógyszertárban így nem desztillálnak, hanem az elpárolgó vizet pótolgatják. De gyógyszertárban desztillálni nem is lehet másképpen. A desztilláló készülék ugyanis olyan berendezésű, hogy a láng, illetőleg az izzó füstgázok a kazánt nemcsak a legalján, de a szélein is érik, különben nagyon rosszul értékesítenők a tüzelő anyag szolgáltatta meleget. A víznek tehát a kazánban lényegesen megfogynia nem szabad, különben a kazán felső részein 100 C°-nál jóval magasabb hőmérsékletre hevülne, annyira, hogy az ónból való részek megolvadnának. Hogy miért szűkölködnek a vizsgált deszt. víz próbák széndioxid nélkül, ennek egészen más oka van. Említettük, hogy a baktérium-kolóniákat tartalmazó víz nem kristály tiszta, tehát filtrálást igényel. Ilyenkor a víz vékony sugárban csurog, minek megfelelően bensőleg érintkezik a levegővel, miért is a széndioxidból sok távozik el a vízből. A levegőben kevés a széndioxid ; a laboratóriumi levegő széndioxid-tartalmát 0,1%-nak téve, 1 liter vízben csak 1 cm^3 széndioxid maradna, ha azt igen sokszor — az egyensúly beálltáig — filtrálgatnók.

Ily módon tehát konstatálva azt, mik lehetnek a gyógyszertárban készült deszt. víz szennyezései, előadásom tulajdonképpeni tárgyára térek át, hogy ti. nézetem szerint hogyan lehetne a meglevő bajon segíteni; hogyan lehetne szennyezésektől mentes deszt. vizet előállítani."

Tiszta etilalkohol előállítása

Írta : *dr. Winkler Lajos*

GYÓGYSZERÉSZ KÖZLÖNY 21. 608 (1905)

Ezüstoxidos kezeléssel aldehidmentesíti a kereskedelmi minőségű ún. abszolút alkoholt, melyből azután fém-kalcium-reszelékkel távolítja el a víz-nyomokat. Az így tisztított készítményt használta az etilalkohol prezíziós fajsúly- és forráspont megállapítására.

A fém-kalciumot D a v y állította elsőnek elő 1807-ben; nagyobb mennyiségben és tisztán való előállítására azonban legelőször L e n g y e l Béla professzor, a Budapesti Egyetemen a gyógyszerészi kémiának első tanára, dolgozott ki 1896-ban eljárást. (Lengyel Béla halálának ötvenedik évfordulója ez év március hó 11-én volt.) A mindig nyitott szemmel járó W i n k l e r felismerte, a fém-kalcium preparatív célra alkalmazhatóságát.

Tíz évvel később további cikket közöl erről a témáról: a forgács-alakban kereskedelmi forgalomba kerülő fém-kalcium alkalmazásáról. Figyelme kiterjed a nitrid-szennyezéstől való mentesítésre, a petróleum-nyomok eltávolítására. Amennyiben a visszamaradt nitridtől mégis ammóniával szennyezett lett az abszolút alkohol, borkősavval savanyítás után ledesztilláltatja.

О ПРОИЗВЕДЕНИИ ЧИСТОГО СПИРТА

Алдегиды удаляются из т. н. продажного абсолютного спирта путем добавления окиси серебра, а следы воды связываются металлическим кальцием. Спирт, очищенный таким путем, употреблялся автором для определения точного удельного веса и температуры кипения этанола.

Металлический кальций впервые был произведен Деви (Davy) в 1807 году, но для произведения кальция в чистом виде и в значительных количествах впервые выработал способ первый профессор фармацевтической химии Будапештского университета Бела Лендьел (Lengyel Béla) в 1896 году.

Лайош Винклер опознал возможность употребления металлического кальция в препаративных целях.

10 лет спустя Винклер опубликовал еще одну статью по этому же вопросу, а именно об употреблении стружек продажного технического кальция. Винклер обратил внимание на значение очистки кальция от нитридных загрязнений и удаления следов нефти. Поскольку спирт остается загрязненным аммиаком от оставшегося нитриаа, то он предлагает перегонять спирт после добавления винной кислоты.

HERSTELLUNG VON REINEM AETHYLALKOHOL

Der kommerzielle absolute Alkohol wird durch Behandlung mit Silberoxyd aldehydfrei gemacht und durch Überleitung über Kalziumspäne von Wasserspuren befreit. Das auf dieser Weise gereinigte Präparat wird zur Bestimmung des spezifischen Gewichts und des Siedepunkts von Alkohol angewendet.

Kalzium wurde zuerst von Davy hergestellt, die Darstellung in grösseren Mengen und in reiner Beschaffenheit gelang 1896 B. Lengyel, dem ersten Professor für pharmazeutische Chemie an der Universität von Budapest.

Mit seinem scharfen Blick erkannte Winkler die Anwendbarkeit von Kalzium für präparative Zwecke.

10 Jahre später veröffentlichte Winkler eine andere Arbeit über dasselbe Thema: die Anwendbarkeit des in spänenform handelsüblichen Kalziums. Seine Aufmerksamkeit erstreckt sich auf die Befreiung von Nitrid-Verunreinigung und die Entfernung von Petrolspuren. Sollte der absolute Alkohol von zurückgebliebenen Nitrid mit Ammoniak verunreinigt sein, so wird dieser nach Ansäuern mit Weinsäure umdestilliert.

„A szeszárus abszolút alkoholja tudvalevőleg még 1—2% vizet tartalmaz, továbbá rendesen aldehiddel szennyezett. Abszorpciós vizsgálataimhoz víztől és aldehidtől tökéletesen mentes etilalkoholra volt szükségem. A víztelenítésre rendesen használt eljárások (víztelenítés mésszel, barittal, fém-nátriummal) eredménye nem volt kielégítő, hasonlóképpen frakcionált desztillációval sem sikerült az aldehidet belőle tökéletesen eltávolítani. Éppen ezért az alábbiakban ismertetett eljárást dolgoztam ki, mely a tudományos célokra való etilalkohol tökéletes megtisztítására különösen ajánlatosnak látszik.

Az aldehid eltávolítására az *ezüstoxid* vált be. Ha ugyanis aldehid-tartalmú alkoholba ezüstoxidot teszünk és az alkoholban egyúttal kevés alkálihidroxidot oldunk, néhány napi állás után az alkohol aldehidtől mentes lesz. Az ezüstoxid ilyenkor közismert reakció alapján az aldehidet eczetsavvá oxidálja, melyet azután a lúg köt meg A víz eltávolítására *a fém-kalcium* vált be. E fémet egy-két év óta elektrolitos úton a bitterfeldi gyár állítja elő nagyban, úgy, hogy ma már olyan olcsó (kilója körülbelül 10 korona), hogy gyakorlati alkalmazásának mi sem áll útjában. Az előleges kísérletekhez használt fém-kalciumot *Lengyel* Béla professzor úr lekötelező szívességének köszönöm; a későbbi kísérletekhez használt fém-kalciumot a bitterfeldi gyár volt szíves rendelkezésemre bocsátani.

Az alkohol-tisztítás részletei a következők: Az aldehidtől mentesítésre való ezüstoxidot úgy csináljuk, hogy fölös lúghoz ezüstnitrát-oldatot elegyítünk és a csapadékot kimosás után közönséges hőmérsékleten megszárítjuk. Hogy az ezüstoxid hatását kifejthesse, azt az alkoholban lehetőleg jól el kell oszlatni. E végből az ezüstoxidot porczellán-mozsárban kevés alkohollal huzamosabban dörzsölgetjük és csak azután tesszük a többi alkoholhoz. A mi az alkalmazandó ezüstoxid mennyiségét illeti, azt természetesen az alkohol aldehidtartalma szabja meg. A rendelkezésemre álló *„abszolút alkohol"* rendkívül sok aldehidet tartalmazott, miért is az ahkohol literére néhány grammnyi ezüstoxid kellett, rendesen azonban jóval kevesebb ezüstoxid is elégséges. A mi a káliumhidroxid mennyiségét illeti, bőven elég, ha literenként 1—2 grammnyit oldunk. Az alkoholt a leülepedő csapadékkal időnként összerázogatva, néhány napig közönséges hőmérsékleten állni hagyjuk, addig, míg kivett próbája többé aldehidreakciót nem ád. Aldehidre a szokásos módon ammóniás ezüstnitrátoldattal reagálunk * Az alkohol 10 kcm-ét ugyannyi vízzel hígítjuk és hozzája az aldehid-kémlőszerből 1—2 kcm-nyit elegyítve, *melegítés nélkül sötétben* egy-két óráig állani hagyjuk. Ha az alkohol aldehidtől mentes, úgy a folyadék szintelen marad.

* Egyrészt 1 grm ezüstnitrátot 20 kcm. hivatalos ammóniában oldunk, másrészt 1 grm nátriumhidroxidot 5 kcm vízben és a kihűlt lúgot az előbbi oldathoz elegyítjük.

A víztől mentesítést — mint említettem — fémkalciummal végezzük. A tömör fém közönséges hőmérsékleten *„abszolút alkohol"*-ra szinte hatástalan, de ha a kalciumot kellően felaprítjuk és az alkoholt forráspontra hevítjük, ez vele élénken reagál éspedig *közönséges „abszolút alkohol"-ból kiindulva, annál hevesebben, mentől kevesebb vizet tartalmaz az alkohol.* Természetesen ha vízben dúsabb, pl. 95%-os alkoholt veszünk, a hatás megint erőteljesebb. A gyárból beszerzett, külsején kalciumkloriddal, kalciumnitriddel stb. bevont kalciumrudat hígított borszeszbe (70%-os) mártogatva, drótkefével tisztára súroljuk, azután satuba fogva, ráspollyal aprítjuk fel. Az így kapott durva fémreszeléket száraz orvosságos üvegbe töltjük; ha a palackot gumidugóval zárjuk el, hónapokig változatlanul eláll.**

A kalciumreszelékkel az alkoholt magában a desztilláló készülékben reagáltatjuk. Legcélszerűbben olyan desztilláló készüléket használunk, amelyen parafadugó nincs. Ezt úgy érhetjük el, ha desztilláló lombikul körülbelül 1 cm. bőségű hosszú nyakú kellő nagyságú üveggolyót használunk, melyet külsőleg ráhúzott gumicsővel kötünk össze a hűtővel, amelynek hűtőcsöve az elején szintén 1 cm bőségű és lefelé van hajlítva. A víztől mentesítendő alkohol minden literére kb. 20 grm kalciumreszeléket veszünk és a lombikot gőzfürdőn melegítjük, annyira, hogy a reakció lehetőleg élénk legyen, de még alkohol ne igen desztilláljon át. Néhány órai melegítés után, mire már a hidrogén fejlődése csaknem megszűnt, az alkoholt ledesztilláljuk. Az így kapott alkohol rendesen 99,9%-os. Hogy még az utolsó nyom vizet is eltávolítsuk, mégegyszer kalciummal desztilláljuk, de ilyenkor már elégséges literenként néhány grammnyi kalciumreszelék. A melegítéskor most már óvatosnak kell lennünk, nehogy a reakció túlságosan hevessé váljék. *Czélszerű továbbá az elsőnek átdesztilláló részletet, ha idegen szagú, elvetni.* A levegő nedvességétől az átdesztillált alkoholt megfelelő klórkalciumos csővel védjük.

A fémkalcium, mint víztől mentesítő szer, azért olyan hatásos, mert abszolút-alkoholban szinte oldhatatlan kalciumoxid és hidroxid keletkezik, míg ha pl. fém-nátriumot veszünk, a keletkező nátriumhidroxid borszeszben oldható. A fémkalciummal való dolgozásnál szemlátomást követhetjük a víztelenedés előrehaladását. Ha még aránylag sok víz van jelen és kevés kalciumot vettünk, fehér kocsonyás csapdék válik ki: ha már kevés a víz, a csapadék inkább poralakú; végül ha az alkohol víztől mentes, akkor a kalcium csaknem tisztára feloldódik.

Áttérek ezután azon mérések leírására, melyeket az így megtisztított alkohollal végeztem."

** Magánértesülés alapján utólagosan tudomásomra jutott, hogy a bitterfeldi kalciumgyár most már reszelék alakjában is árusítja a fémkalciumot.

Víztől mentes alkoholok készítése

Írta: *dr. Winkler Lajos* egyetemi tanár

GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY 32. 126 (1916)

„Víztől tökéletesen mentes etil alkohol előállítására azt ajánlottam, hogy desztilláljuk a közönséges, még körülbelül 1%-nyi vizet tartalmazó abszolút alkoholt fémes kalcziummal.[1]

Az alkohol víztelenítésére a kalcziumot reszelék alakjában használtam; a reszeléket fényes tömör fémből magam csináltam. Az így készült reszelékben kalcziumnitrid csak nyomokban volt jelen, úgy hogy ammóniától tökéletesen mentes párladékhoz jutottam, ha annak első részletét elvetettem.

Kényelmesebb és gazdaságosabb a fémet árusított kalczium-forgács alakjában alkalmazni. Mivel azonban ilyen forgács több-kevesebb kalcziumnitriddel szennyezett, ennélfogva ammóniát jócskán tartalmazó készítményhez jutunk. Ammóniától tökéletesen mentes 100%-os alkohol árusított kalczium-forgáccsal a következőképpen készülhet:

Mindenek előtt a forgácsot kissé durvább drótszitán jól kiszitáljuk, amikor is a kalcziumnitrid javarésze áthull a szitán. A fémforgácsokhoz tapadó petróleumnyomok eltávolítása végett, a forgácsokat száraz széntetrakloriddal (vagy más alkalmas oldószerrel) megmossuk.[2]

Az így előkészített, már csak nagyon kevés kalcziumnitridet tartalmazó fémet használjuk azután az alkohol víztelenítésére. Hogy a víztől mentes párladékból a kis mennyiségű ammóniát tökéletesen eltávolítsuk, benne literenként néhány czentigrammnyi alizarint oldunk, majd kiveszünk belőle egy körülbelül 10 kcm-es részletet és ebben 0,5 grm száraz borkősavat oldunk. Ebből a borkősavoldatból annyit csepegtetünk a megfestett alkoholhoz, míg annak ibolyaszíne tiszta sárgává változik; azután még néhány cseppnyi fölös borkősavoldatot teszünk az alkoholhoz. Végül a levegőnedvesség távoltartásával, az alkoholt újból ledesztilláljuk.

[1] Gyógysz. Közlöny *21*, 608 (1905); Ber. d. D. Chem. Ges. *38*, 3698 (1905).

[2] A forgácsokat üvegdugós palaczkban széntetrakloriddal erőteljesen összerázzuk, majd a forgácsokat lazán elzárt tölcsérbe gyüjtjük, és még itt is széntetrakloriddal leöblítjük őket, miáltal egyúttal a forgácsokhoz tapadó kalcziumnitridet is eltávolítjuk. A forgácsokat a levegőn, vagy jobban száraz széndioxidban addig száritjuk, mig széntetraklorid szagukat elvesztik."

A szappanszám meghatározása

— *Dr. Winkler Lajos* egyetemi tanárnak a Magyarországi Gyógyszerész-Egyesület 1911. február 24-i szakülésén tartott előadása. —*

GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY 27. 231. (1911)

A dolgozat első bekezdése önmagáért szól.

Az elszappanosítás hőmérsékletének a propilalkohol alkalmazásával közel 20°-kal történő felemelése Winkler Lajos számára addig csaknem megoldhatatlan vagy legalábbis igen nehézkesen megvalósítható szappanszám meghatározásokat tett lehetővé.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛА ОМЫЛЕНИЯ

(Опубликовано в Фармацевтическом Вестнике, 27,231, от 1911 года)

Температура омыления зависит от температуры кипения растворителя. Путем повышения температуры омыления в 20°, употреблением пропильного спирта вместо этильного, Лайош Винклер добился определения числа омыления.

DIE BESTIMMUNG DER VERSEIFUNGSZAHL

Die Temperatur der Verseifung konnte durch Anwendung von Propylalkohol um beinahe 20° erhöht werden. Dadurch wurden bis dahin undurchführbare Bestimmungen ermöglicht.

„A zsiradékok és viaszfélék szappanszámának megállapításakor a szokásos, etilalkohollal készült kaliumhidroxid-oldat előnyösen propilalkohollal készült káliumhidroxid-oldattal helyettesíthető. A forró propilalkohol ugyanis a zsiradékok és viaszfélék jó oldószere, továbbá forráspontja az etilalkoholénál magasabb hőmérsékleten van, minek megfelelően az elszappanosodás gyorsan és simán megy végbe ; így pl. a vajzsír vagy a méhviasz már 10 percz alatt elszappanosodik. Ez eljárás előnye az is, hogy fordított hűtő alkalmazása fölöslegessé válik.

Az oldat készítésére közönséges árubeli propilalkoholt használunk, amelyet a célnak megfelelően előbb megtisztítunk. Evégből a nyers alkoholban literenként 5—10 grm káliumhidroxidot oldunk, majd néhány napi állás után az alkoholt ledesztilláljuk. Az így megtisztított propilalkohol literében 30 grm lehetőleg tiszta káliumhidroxidot oldunk, azután az oldatot tölcsérbe szorított kis vattapamaton megszűrjük ; ez oldat közelítőleg félszer normál. Megjegyzem, hogy a káliumhidroxid propilalkoholban elég jól oldódik, míg a szennyező káliumkarbonát hátramarad ; mind amellett célszerű a káliumhidroxidot előzetesen durva porrá dörzsölni. Az így készült oldat színtelen folyadék és huzamosabb idei állás után is csak alig sárgul meg.

Magát a szappanszám meghatározását a következőképpen végezzük : a megvizsgálandó zsiradékból, illetőleg viaszféleségből körülbelül 100 kcm-es közönséges lombikba 2 grm körüli mennyiséget legalább is czentigrammnyi pontossággal lemérünk, majd hozzácsurgatunk 25 kcm-nyit a propilalkoholos káliumhidroxidoldatból. A lombikot egészen kicsi (25 kcm-es) hengerpohárral befödve, gőzfürdőn 10—20 perczig hevítjük, azután indikátorképpen kevés (0,01 grm) fenolftaleint szórunk a folyadékba, végül pedig a lúg feleslegét félszer normál sósavval visszamérjük. A nehezebben elszappanosítható anyagoknál a gőzfürdőn való melegítés időtartama 20—30 perc. Lényeges, hogy a lombikot vízfürdőn csak akkor hagyjuk magára, ha a zsiradék vagy viaszféle már tökéletesen feloldódott ; ezért a már meleg lombik tartalmát kezdetben enyhe rázogatással néhányszor elegyítenünk kell. A vízfürdőt hevítő lángot pedig úgy szabályozzuk, hogy az oldat éppen forrásban maradjon.

A propilalkoholos káliumhidroxid-oldat lemérésére a csapos pipettát találtam alkalmatosnak, melynek csapját ceresinből és vazelinből (1 : 3) készült kenőccsel kenjük meg. Használaton kívül a pipettát felül parafadugóval zárjuk el, a csap kihúzott részére pedig, csapkenőccsel megkent ráköszörült kis üvegkupakot húzunk. Ha az oldat kibocsátása után még 2—3 perczet várunk és a pipetta alsó jele fölé gyülemlett lúgot is a lombikba eresztjük, igen pontosan dolgozunk. A pipettából kicsurgatott folyadék mennyiségének súlyszerint való ellenőrzése ugyanis azt mutatta, hogy csak kis gondosság mellett is a propilalkoholos káliumhidroxid-oldatnak térfogat szerint való lemérésekor a hiba 0,02—0,03 kcm-nél nem tesz ki többet. A kísérletekből továbbá kiderült, hogy a propilalkoholos káliumhidroxid-oldat titere, ha ellentálló üvegből készült lombikot használunk, a gőzfürdőn való félórai melegítés után se változott észrevehetően. Mind amellett célszerű, az eredmények pontossága érdekében vak kísérletet is végezni.

A szappanszám meghatározásával kapcsolatosan az alább felsorolt zsiradékoknál, továbbá a Cetaceum és Adeps Lanae-nál a savszámot is megállapítottam, éspedig a III. kiadású magyar gyógyszerkönyvben előírt módon. A méhviasz, továbbá a japánfaggyú savszámának megállapítására még alább visszatérek.

A megvizsgált zsiradékok és viaszfélék a következők voltak :

* Megjelent a „Gyógyszerészi Folyóirat 1911. III. füzetében.

Mandula-olaj. Az olajmintát t. barátom dr. Deér Endre gyógyszerész úr szívességének köszönöm, aki azt laboratóriumában keserűmandulából maga préselte; savszám 1,2.

A melegítés időtartama	Lemért anyag, gramm	Elszappanosításra 0,5 n oldat, kcm	Szappanszám
10′	2,031	13,90	192,0
20′	2,012	13,77	192,0
30′	2,007	13,75	192,0

Oliva-olaj. A szerárustól beszerzett „Oleum olivarum Gallic. opt. vierge" jelzésű olaj; savszám 2,4.

10′	2,017	13,76	191,3
20′	2,021	13,81	191,6
30′	2,035	13,81	190,3

Szezám-olaj. Jelzése: „Oleum sesami extra „Jaffa" savszáma 6,1.

10′	2,018	13,67	190,0
20′	2,022	13,80	191,4
30′	2,040	13,94	101,7

Mák-olaj. Jelzése: „Oleum papaveris album"; savszáma 2,6.

10′	2,033	13,99	193,0
20′	2,099	13,93	192,6
30′	2,025	13,92	192,8

Repcze-olaj. Jelzése: „Oleum raparum raffin .": savszám 4,1.

10′	1,996	12,43	174,7
20′	2,017	12,56	174,7
30′	2,023	12,57	174,3

Ricinus-olaj. Jelzése: „Oleum ricini albiss. sem. decort. frig. pressum extra"; savszáma 0,9.

10′	2,125	13,71	180,9
20′	2,138	13,82	181,3
30′	2,140	13,85	181,5

Len-olaj. A győri gyárból beszerzett készítmény: savszáma 3,1.

10′	1,046	14,07	192,9
20′	2,027	14,04	192,4
30′	2,048	14,08	192,8

Kakaó-vaj. Jelzése: „Butyrum Cacao in mass."; savszáma 3,4.

10′	2,013	14,00	195,1
20′	2,016	13,95	194,1
30′	1,999	13,84	193,2

Vajzsír. A „csemege-vaj" jelzésű mintából kiolvasztás és megfiltrálás útján készült vajzsír: savszáma 1,2.

A melegítés időtartama	Lemért anyag, gramm	Elszappanosításra 0,5 n. oldat kcm.	Szappanszám
10′	2,118	16,90	223,8
20′	2,097	16,70	223,4
30′	2,083	16,61	223,7

Disznó-zsír. Összevagdalt hájból, gőzfürdőn való kiolvasztással és filtrálással házilag készült; savszáma 0,0.

10′	2,011	14,03	195,7
20′	2,051	14,36	196,4
30′	2,076	14,62	197,5

Faggyú. Gőzfürdőn való kiolvasztással a laboratóriumban készült filtrát marhafaggyú; savszáma 0,1.

10′	2,077	14,66	198,0
20′	3,058	14,54	198,2
30′	2,052	14,33	198,5

Cetaceum. A szeszárustól a „Cetaceum americanum" néven beszerzett minta; savszáma 0,1.

10′	2,113	9,31	123,6
20′	2,055	9,01	123,0
30′	2,042	8,96	123,1

Adeps Lanae. Gyógyszertárból „Adeps lanae anhydr." néven beszerzett készítmény; savszáma 0,3.

10′	2,055	6,54	89,3
20′	2,081	6,82	91,9
30′	2,069	6,91	93,7
45′	2,053	6,83	93,3
60′	2,084	6,94	93,4

A víztől mentes lanolin tehát csak 30 percnyi hevítés után szappanosodott el tökéletesen.

Viasz. A viasz savszámának meghatározására, a zsíroknál Cetaceum és Adeps Lanae-nál alkalmazott eljárás nem vált be; a savszám megállapítása ez esetben a következőképpen végezhető:

A viaszból 1 grm körüli mennyiséget melegítéssel 20 kcm-nyi semleges propil-alkoholban oldunk, az oldatba 0,01 grm-nyi fenolftaleint hintünk, azután annyi 1/10 normál lúgot cseppentünk a folyadékba, míg éppen lúgossá vált. Ha titrálás közben a folyadék annyira lehűlne, hogy a viasz kiválása megkezdődik, kissé fel kell azt melegíteni, míg a folyadék ismét átlátszó. Hasonlóképpen kell eljárnunk a szappanszám megállapításakor is.

Feher-viasz. A savszám megállapításakor 1,028 g viaszra 3,94 kcm. 1/10 n lúg kellett; savszáma e szerint 21,5.

A melegítés időtartama	Lemért anyag, gramm	Elszappanosításra 0,5 n. oldat, kcm.	Szappanszám
10′	2,098	6,92	92,5
20′	2,060	6,84	93,1
30′	2,013	6,65	92,7

Sárga-viasz, a) minta ; 1,096 viaszra 3,71 kcm. 1/10 n. lúg ; savszáma tehát 19,0.

10	2,013	6,66	92,8
20′	2,074	6,78	91,7
30′	2,048	6,73	93,2

Sárga-viasz, b) minta ; 1,018 viaszra 3,60 kcm. 1/10 normál lúg ; savszáma tehát 19,8.

10′	2,008	6,70	93,6
20′	2,047	6,83	93,6
30′	2,039	6,84	94,1

Japánfaggyú. A szeszárustól „Cera japonica alba" néven beszerzett készítmény savszámát úgy határoztam meg, mint a viaszét ; 0,038 grammjára 3,52 kcm 1/10 lúg kellett ; savszáma 19,0

10′	2,064	15,91	216,2
20′	2,163	16,84	217,3
30′	2,176	16,83	216,9

A megvizsgált zsiradékok és viaszfélék talált szappanszáma a következő :

Mandula-olaj	191,1
Oliva-olaj	191,1
Szezám-olaj	191,0
Mák-olaj	192,8
Repce-olaj	174,6
Ricinus-olaj	181,2
Len-olaj	192,7
Kakaóvaj	194,5
Vajzsír	223,6
Disznózsír	196,5
Marhafaggyú	198,2
Cetaceum	123,2
Adeps Lanae	93,5
Méhviasz, fehér	92,4
Méhviasz, sárga, *a)* minta	92,3
Méhviasz, sárga, *b)* minta	93,8
Japánfaggyú	216,8

A közönséges propilalkohol ugyan alig drágább a nem denaturált etilalkoholnál, mintl amellett ne hagyjuk kárba veszni. A propilalkohol visszanyerése végett az összegyűjtött propilalkoholos folyadékrészleteket ugyanannyi vízzel hígítjuk, majd a folyadékot felényire ledesztilláljuk. A desztillátumot konyhasóval vagy keserűsóval telítjük, azután a kiválló propilalkoholt, megszárítás végett nyers káliumkarbonátra öntjük és ezzel időnként összerázzuk. Néhány napi állás után a káliumkarbonát, az alkoholban foglalt víz rovására szétfolyik. A leöntött alkoholba még egyszer kevés friss káliumkarbonátot teszünk, mellyel szintén pár napig állni hagyjuk.

Az így visszanyert propilalkohol ugyan nem tökéletesen víztől mentes, de kevés víz jelenléte éppenséggel nem árt. Sőt a visszanyert alkoholnak még előnye, hogy a nyers propilalkohol könnyebben illó szennyezéseit nem tartalmazza, mert ezek részben a kisózáskor a sósvízben maradtak."

A chlór-víz jóságának gyors megállapítása

Dr. Winkler Lajos egyet. tnrs.-től

GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY 8. 199. (1892)

50 g klórosvizet 0,16 g káliumjodiddal reagáltat. Ha a folyadék összerázása után színtelen lesz, és jód-por sem uszkál benne, a klóros víz legalább 0,4% klórt tartalmaz; ha a folyadék ezen felül klór szagú is, a klóros víz még töményebb, tehát jónak minősíthető.

Ez az igen egyszerű gyors és amellett a célnak megfelelő pontosságú eljárás félkvantitatív módszereink előfutáraként is üdvözölhető. Közvetve felcsillan benne egy negatív reakció kvantitatív szempontból tájékoztató jellegű értékelésének lehetősége.

БЫСТРОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЧЕСТВА ХЛОРНОЙ ВОДЫ

50 г хлорной воды реагируют 0,16 граммами иодида калия. Если раствор будет бесцветным после стряхивания, ни пыль иода не плавает в жидкости, то хлорная вода содержит не менее, чем 0,4% хлора. Если же хлорная вода имеет кроме этого и запах иода, то хлорная вода еще более концентрирована, значит препарат может быть квалифицирован хорошим.

EINE SCHNELLPRÜFUNG DES CHLORWASSERS

50 g Chlorwasser wird mit 0,16 g Jodkalium reagiert. Wird die Flüssigkeit nach Zusammenschütteln farblos und schwebt kein Jodpulver in derselben, so enthält das Chlorwasser mindestens 4% Chlor ; riecht es auch nach Chlor, so ist es noch konzentrierter, also den Anforderungen entsprechend.

„A gyógyszerkönyvünkben hivatalos chlór-víznek tudvalevőleg 1000 s.r.-ben, legalább 4 s.r. szabad chlórt kell tartalmaznia. A chlórvízben foglalt szabad chlór mennyiségét gyógyszerkönyvünk jodometriás módszerrel rendeli megállapítani, olyféleképpen, hogy a chlórvíz lemért mennyiségébe fölös káliumjodidot dobunk, a midőn a chlórral egyenértékű jód válik ki, amelyet a szokásos módon, keményítőt használva indicatorul 1/10 norm. nátriumthiosulfát-oldattal megtitrálunk.

Könnyen előfordulhat az az eset, hogy az expediálandó chlórvíz jóságáról meggyőződést kellene szerezni, de a natr. thiosulfát oldatunk nem jó. A natr. thiosulfát-oldat ugyanis, hosszabb idei állás után oxydáczió folytán lényegesen meggyengül. Ilyenkor azután vagy friss natr. thiosulfát-oldatot kell készítenünk, vagy a régi hibáját 1/10 normál kettős jódsavas káliummal megállapítani.

A következőkben olyan fölötte egyszerű eljárást közlök, amellyel a chlórvíz jóságáról néhány percz alatt könnyű szerivel meggyőződhetünk.

Káliumjodid-oldathoz chlórvizet csepegtetve, jód válik ki, amelyet a még el nem bontott káliumjodid felold, tehát sárga-barna átlátszó folyadékot kapunk. A chlórvíz mennyiségét lassacskán szaporítva, a folyadék mindig sötétebb színűvé válik, de egyszerre csak csapadék képződik. Amikor ugyanis a chlór az összes káliumjodidot elbontotta, a jód legnagyobb részének szürkés csapadék alakjában le kell válnia, hiszen a jód úgy vízben, mint KCl-oldatban alig oldódik. A chlórvíz mennyiségét még inkább szaporítva, a csapadék lassacskán fogy, végül az összes jód eltűnik és színtelen átlátszó folyadékot kapunk. A chlór ugyanis víz jelenlétében erősen oxydáló hatású; ha oxydálható anyaghoz chlórvizet öntünk, a chlór a víz hydrogénjével egyesül, míg a víz oxygénje az oxydácziót végzi. A mi esetünkben az oxydábilis anyag a jód, ez jódsavvá lesz oxydálva, amely vegyület vízben egészen színtelenül oldódik. A chémiai átalakulást a következő egyenlet magyarázza:

$$J + 5\,Cl + 3\,H_2O = HJO_3 + 5\,HCl$$

Láthatjuk, hogy 1 egyértékű-súly jód teljes oxydácziójára a szabad chlórból 5 egyértékű-súly szükséges. De 1 egyértékű-súly káliumjodidból a jódot kiválasztani, erre is 1 egyértékű-súly chlór kellett, tehát esetünkben 1 egyértékű-súly káliumjodidnak összesen 6 egyértékű-súly szabad chlór felel meg.

A káliumjodid egyértékű-súlya 165,5, a chlóré 35,4, vagyis 165,5 grm káliumjodidot véve, a jód kiválasztására és jódsavvá való oxydácziójára a szabad chlórból 212,4 grm ($6 \times 35{,}4$) szükséges. Keressük már most, egyszerű arányosítással, hogy 4 s.r. szabad chlórnak mennyi káliumjodid felel meg: s azt fogjuk találni, hogy 3,117 grm káliumjodid. Ha tehát valamely chlórvíz 1000 súlyrészében 4 s.r. szabad chlór van, és 1000 grm ilyen chlórvízbe 3,177 grm káliumjodidot dobunk, színtelen, átlátszó folyadék lesz az eredmény, amelyben sem szabad chlór, sem szabad jód nincsen, amint az az előbb elmondottakból önként következik.

Ez alapon a chlórvíz megvizsgálása a következőképpen történik:

Lemérünk 0,16 grm jódkáliumot (pontosabban 0,1558 grammot, a föntebbi mennyiség 1/20-részét) és beledobjuk egy körülbelül 60 köbczentiméteres üvegdugós palaczkba, majd néhány csepp vízben a káliumjodidot feloldjuk. Azután a palaczkot letáráljuk, és a megvizsgálandó chlórvízből 50 grammot belemérünk, végül az üveget bedugjuk és tartalmát összerázogatással elegyítjük. Ha a folyadék egészen színtelen és jódpor sem úszkál benne, a chlórvíz jó, ellenkezőleg a megszabottnál gyögébb. Az esetben, ha a folyadék chlórszagú, 1000 s.r.-ben 4 s.r.-nél több chlórt tartalmaz és a chlórvíz kitűnőnek mondható.”

A jód megtisztításáról

Dr. Winkler Lajos egyet. tanársegédtől

GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY 8. 398. (1892)

A megtisztítandó jódot felényi súlyú égetett mésszel és 1%-nyi káliumjodiddal eldörzsölése után szublimáltatja. Az eljárás legapróbb részleteinek is szabatos leírása igazolja, hogy Winkler Lajos nemcsak mint kísérletező volt gondos, hanem mint oktató, tanító is.

Gyógyszerkönyvünk szerint az 1/10 szabályos jód-oldat előállításához tökéletesen száraz jódot használjunk, de hogy miképpen állítsuk elő a tökéletesen száraz jódot, erre nézve gyógyszerkönyvünk nem intézkedik. Tudvalevő dolog pedig, hogy az árubeli jód csekélyebb mennyiségű vizet úgyszólván mindig tartalmaz úgy, hogy a megszárítás akkor, ha vele pontos oldatot akarunk készíteni, elkerülhetetlen. Az árubeli jód továbbá gyakran kevés brómmal vagy chlórral van fertőzve.

Mohr a jód megtisztítására azt ajánlja, hogy kevés jódkáliummal elegyítve, nagyobb óraüvegbe öntsük és másik ugyanakkora órüveggel befödve és papírcsikkal körülragasztva, az egészet meleg homokfürdőre helyezzük. Az így megtisztított jód ugyan chlór- és brómmentes, de semmi biztosíték arra nézve nincsen, hogy teljesen száraz is.

ОБ ОЧИСТКЕ ИОДА

Очищаемый иод сублимируют после его растирания с половиной части негашеной извести и процентом иодида калия.

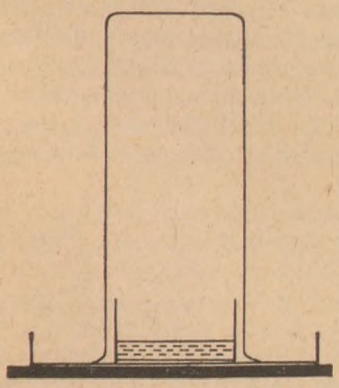
Чаткое описание самых мелких подробностей метода свидетельствуют о том, что Лайош Винклер был заботливым не только как исследователь, а также и как преподаватель и педагог.

DIE REINIGUNG VON JOD

Nach Verreibung mit gebranntem Kalk (2: 1) und 1% Jodkalium, wird das zu reinigende Jod sublimiert. Die genaue Beschreibung des Verfahrens bis zu den Einzelheiten spricht dafür, dass Winkler nicht nur als Experimentator, sondern auch als Pädagog äusserst gründlich war.

„Gyógyszerkönyvünk szerint az 1/10 szabályos jódoldat előállításához tökéletesen száraz jódot használjunk, de hogy miképpen állítsuk elő a tökéletesen száraz jódot, erre nézve gyógyszerkönyvünk nem intézkedik. Tudvalevő dolog pedig, hogy az árubeli jód csekélyebb mennyiségű vizet úgyszólván mindig tartalmaz, úgy, hogy a megszárítás akkor, ha vele pontos oldatot akarunk készíteni, elkerülhetetlen. Az árubeli jód továbbá gyakran kevés brómmal vagy chlórral van fertőzve.

Mohr a jód megtisztítására azt ajánlja, hogy kevés jódkáliummal elegyítve, nagyobb óraüvegbe öntsük és másik ugyanakkora óraüveggel befödve és papírcsíkkal körülragasztva, az egészet meleg homokfürdőbe helyezzük. Az így megtisztított jód ugyan chlór- és brómmentes, de semmi biztosíték arra nézve nincsen, hogy teljesen száraz is.



A felsorolt fertőzményektől mentes és a volumetriás oldat előállítására alkalmas száraz jódot, tapasztalatom szerint a következő egyszerű eljárással kaphatunk:

A megtisztítandó jódot felényi súlyú égetett mésszel és vagy 1%-nyi káliumjodiddal mozsárban összedörzsöljük. Az elegyet kristályosító csészécskébe öntjük és fölébe égetett mész durva porát rétegezzük. A csészécskét nagyobb alkalmas alakú üvegedénybe állítjuk, majd száraz hengerüveggel a csészécskét leborítjuk (l. ábra). Azt hiszem a rajzból az elmondottak könnyen megérthetők. Az egész szerkezetet vastag vaslemezre vagy cseréptéglára vagy homok-fürdőre állítjuk,amelyet kis lánggal gyengén melegítünk. A jód lassacskán — a hengerüveg felső részére gyönyörű kristályok alakjában lerakódva — fölszállad."

KÁLIUMKLORÁT ÉS ALKOHOL

Gyógyszerészi Közlöny *8.* 398. (1892)

Ennek a recenziónak közlésével szeretnénk dokumentálni, mennyire széleskörű volt Winkler Lajos érdeklődése a gyakorló gyógyszerészet iránt.

Tudvalevő dolog, hogy a káliumchlorátot (kal. chloricum) éghető anyagokkal összedörzsölve, könnyen veszedelmes robbanás következhetik be. Ennek dacára Schneider F. C. az osztrák gyógyszerkönyv kommentárjában azt ajánlja, hogy a káliumchlorátot borszesszel megnedvesítve dörzsöljük porrá. Schneider A. (Pharm. Centralhalle 1892, 332. l.) külön kísérleteket végzett, olyféleképpen, hogy káliumchlorát kis mennyiségét borszesszel megnedvesítvén, érdes mozsárban pisztillussal erősen dörzsölte. Az explosio minden esetben bekövetkezett. Óva intjük tehát kartársainkat, hogy a káliumchlorátot ne nedvesítsék meg borszesszel, ha azt porrá akarják szétdörzsölni. *Dr. W. L.*

Gyakorlati közlemények

A COFFEINUM NATRIO-BENZOICUM-RÓL

— Írta: *dr. Winkler Lajos* egyetemi magántanár —

GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY 15. 473 (1899)

Winkler Lajos logikusan és világos és éppen egyszerűségével meggyőző gondolatfűzéseire jellemző e cikk alaphangja, amely egyben a szerző gyakorlati érzékét is igazolja.

„A koffein vagy trimetilxantin vízben kevéssé oldható vegyület, 1 s.r. feloldására közönséges hőmérsékleten 80 s.r. víz kell. Így tehát subcutan injekciók készítésére kevéssé alkalmas. Éppen ezért orvos-gyakorlati szempontból nagyon fontos Tanret tapasztalata, hogy a koffein nátriumsókkal, különösen benzoesavas, szalicilsavas és fahéjsavas nátriummal vízben könnyen oldható kettős vegyületeket képez. E vegyületek 1 vagy 2 molekula nátriumsóból és 1 molekula koffeinből állanak. A gyógyszerkincsben eddigelé a következő ilyféle kettősvegyületek szerepelnek: Coffeinum natrio-benzoicum, Coffeinum natrio-bromatum, Coffeinum natrio-salicylicum, Coffeinum natrio-citricum.

E készítmények közül legfontosabb a Coffeinum natrio-benzoicum, mely úgy a magyar, mint a német gyógyszerkönyvben hivatalos. De nagyon lényegesen eltérő a magyar és a német gyógyszerkönyv készítménye. Induljunk ki teoretikus alapból. A kristályos koffein képlete: $C_8H_{10}N_4O_2$, H_2O; molekula súlya 212, a nátriumbenzoát ($C_6H_5 \cdot COONa \cdot H_2O$) molekulasúlya 162; ennek megfelelően a Coffeinum natriobenzoicumot úgy kellene készíteni, hogy a két vegyületet a föntebbi arány szerint vízben oldjuk, majd az oldatot beszárítjuk. A száraz maradék koffeintartalma kissé változó attól függően, milyen hőmérséken szárítjuk meg a készítményt. Ha a készítményben a komponensek kristályvize megmarad, úgy az 51,9 százalék, ha az egész kristályvíz eltávozik, úgy 57,3% vízmentes koffeint ($C_8H_{10}N_4O_2$) tartalmaz. A német gyógyszerkönyv a készítmény előállítási módját nem közli (egyenlő súlyrész koffeinből és nátriumbenzoátból készül) csak azt kívánja meg, hogy legalább 45% koffeint tartalmazzon.

A magyar gyógyszerkönyvben előállítása el van rendelve, tudvalevőleg 3 s.r. koffeinből és 1 s.r. nátriumbenzoátból készül; e vegyületeket kevés vízzel összedörzsöljük, s a keveréket megszárítjuk. Koffeintartalma attól függően, hogy milyen hőmérsékleten szárítjuk, kissé változó, kerekszámban 75%-ra tehető. A kétféle (t.i a magyar és a német) készítmény összetétele lényegesen különbözvén, sajátságaik is mások. Így különösen szembetűnő, hogy míg a német készítmény hideg vízben is igen könnyen oldódik, addig a magyar készítmény hideg vízben nehezen oldódik mert nem tartalmaz a föntebbi okoskodásnak megfelelő, elegendő mennyiségű nátriumbenzoátot.

A Coffeinum natrio-benzoicum külföldi eredetű egyik szokásos rendelés-módja a következő.:

Rp.
Coffeini natrio. benzoic. 2,0
Aqua destill. 10,0
Solve. DS. inject. subcut.

E reczipének, ha magyar készítményt használunk, nem felelhetünk meg;* melegen ugyan föloldódik, de kihűléskor a koffeinnek csaknem fele kristályosan kiválik. Ha német készítményt használunk, az az előírt mennyiségű vízben hidegen is föloldódik. A forróvízben való oldás csak azért indokolt, hogy lehetőleg steril oldatot kapjunk. Így tehát, ha az orvos a föntebbi gyógyszert rendeli, a reczipe csak úgy korrekt és világos, ha a készítményt is rendeli: Rp. Coffeini natrio-benzoici Pharm. Germ. III. A gyógyszerész ugyan külön figyelmeztetés nélkül is a német készítményt adhatná, de akkor szabályellenesen jár el, mert a gyógyszerésznek, ha a magyar gyógyszerkönyvben hivatalos készítmény van rendelve, az e gyógyszerkönyvben leírt minőségű szert kell kiszolgáltatnia.

E sorok írója kívánatosnak véli, hogy a gyógyszerkönyv újabb kiadásában, a Coffeinum natrio-benzoicum előállítása úgy módosíttassék, hogy a készítmény vízben könnyen legyen oldható, különben létjogát elveszti. Legczélszerűbbnek látszik a készítményt egyenlő súlyú nátriumbenzoát és koffein összedörzsölése utján előállítani; az így előállított készítmény a német gyógyszerkönyvben hivatalossal azonosnak tekintendő. A vízzel való megnedvesítés fölösleges, sőt hátrányos, mert a kiszárítás fokához mérten a készítmény összetétele más és más.

Ami a készítmény maximális adagját illeti, a magyar gyógyszerkönyvben, jóllehet megkeresztezett készítmény, adagja nincs kitüntetve, de a koffein adagja meg van szabva (pro dosi 0,1, pro die 0,6 grm); ennek megfelelően a magyar gyógyszerkönyvben hivatalos készítmény egyszeri legnagyobb adagja a 0,13, napi legnagyobb adagja 0,80 grm volna. A német gyógyszerkönyv szerint a koffein maximális adagja sokkal nagyobb, ti. 0,5, illetőleg 1,5 grm ezzel egybehangzóan, a Coffeinum natrio-benzoicum (mely fele erős) adagja 1, illetőleg 3 grm).

A Magyarországi Gyógyszerészegylettől kiadott bővített árszabványban a Coffeinum és Coffeinum citricum maximál-dózisa a magyar gyógyszerkönyvé, ellenben a Coffeinum natrio-benzoicum és Coffeinum natrio-salicylicum adagja a német gyógyszerkönyvé; miért is az értékek összehasonlíthatatlanok.

* Egy nagyobb vidéki város gyógyszertárában egy minap előfordult ilyen eset nagy zavart okozott; az orvos kifogásolta, hogy az oldatból a só kivált. Ismételt kísérlet után kartársunk hozzánk fordult fölvilágosításért. Ez a körülmény adta meg az impulzust az egész tanulságos közlemény megírására. Szerk."

CZÉLSZERŰ GUMMIZÓKÉSZÜLÉK

Dr. Winkler Lajostól

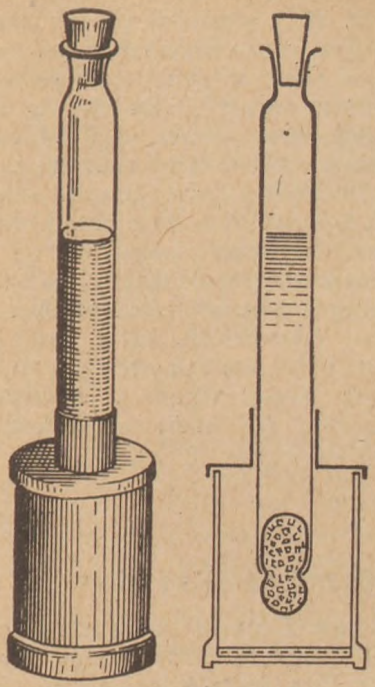
GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY 8. 553 (1892)

Winkler Lajos ötletességét, a gyakorlati élettel való szoros kapcsolatát bizonyítja ez a kis javaslat. Szerényen a Hazslinzsky-féle gyógyszertár tárája mögé húzódik, de ezt tette akkor is, mikor a porkapszulák higiénes kinyitására szerkesztett befúvógépet, előbb Kriegner Györggyel (Gy. Közl. 7. 740. 1891), majd Grósz Samuval (Gy. Közl. 15. 409. 1899) közösen ismertette.

Minden gyógyszertár expediáló asztalán ott látjuk a szélesszájú üvegecskét, gummi oldattal és kis ecsettel. A gummioldat az üveg nyakában megszárad és azt mind vastagabb és vastagabb kéreggel vonja be úgy, hogy végül az ecset is be-beragad; ezt elkerülendő kénytelenek vagyunk a megszáradt gummit időnként lekapargatni. Időszerűnek látszik ezt a gummis edényt, amely semmiképpen sem díszíti a recepturát, célszerűbbel és jobbal helyettesíteni. E sorok írójának a budapesti Hazslinszky-féle gyógyszertárban alkalma volt egyszerű gummizó készüléket látnia, amelynek mintájára készült a rajzban feltüntetett készülék.

A készülék leglényegesebb része a gummitartó edény, amely körülbelül 2 cm átmérőjű és 15 cm hosszúságú, felső és alsó részén megszűkített üvegcső. A felső részébe jól záró dugó, az alsóba kis spongya van beleillesztve.

Ez a gummitartó üvegcső fémből való fedélbe van beleerősítve, amely porczellántégelyre reáillik. A porczellántégely aljára néhány csöpp vizet öntünk; ez megakadályozza a gummispongya kiszáradását. Az üvegcsőbe gummi, vagy dextrin oldatot vagy pedig enyvnek ecetsavas oldatát öntjük és megvárjuk, míg a spongya gummi-oldattal teleszívódott, ekkor azután dugójával jól elzárjuk.



A készülék fő előnye, hogy roppant takarékosan bánhatunk a ragasztószerrel, továbbá hogy nem szárad be és nem porosodik. Egy idei használat után a gummioldat csak lassan szivárog a spongyába, de csak ki kell nyitni néhány pillanatra a dugót és a bajon segítve van. A spongyával gyorsabban, egyenletesebben és vékonyabban kenhetjük a ragasztót, mint ecsettel, ezért célszerűbb ragasztó készüléket ki sem lehetne gondolni. Az alsó edény tetszésszerinti eleganciával készülhet és így a készülék a recepturának vagy íróasztalnak csak díszéül szolgál.

A „DECOCTUM SALEP" ELŐÁLLÍTÁSÁRÓL

GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY 8. 766 (1892)

Winkler Lajos figyelmét, mint a gyógyszerészi lap főmunkatársáét, a recepturai problémák sem kerülték el, mint azt az alábbi cikkecske igazolja. Teljesség kedvéért itt jegyezzük meg, hogy K. Karlovszky Geyza tanársegéd társával (aki később hosszú évtizedeken át volt a „Gyógyszerészi Közlöny" szerkesztő-kiadója) közösen ismertette az 1888-ban megjelent II. kiadású Magyar Gyógyszerkönyv kémiai részét („Zsebkommentár, orvosok és gyógyszerészek számára"). Mintaszerűen tömör fogalmazásban, világos nyelvezettel, a korabeli tudomány színvonalának igényességével. Ennek a kis műnek „Tájékoztató" címet viselő előszavából vesszük az alábbi részleteket: „... Itt egyelőre csak a chemiai részt kommentáljuk... A pharmacognosiai és ún. galenusi rész kommentálásával, ha időnk engedi, esetleg komplett egésszé kerekítjük ki e kis munkát..."

A magyar gyógyszerészet nagy vesztesége, hogy erre már sor nem került.

"A Salep-gumók, mint tudjuk, különféle Orchideáktól származnak, minők az Orchis Morio, O. mascula, O. militaris. A száraz gumók körülbelül 25% keményítőt, továbbá vagy 50% gumiszerű anyagot tartalmaznak, ezenfelül kevés fehérje és cukor is van bennük. A Salep gumókból készülő Decoct. Salep, az orvosoktól gyakran rendelt gyógyszer, azonban gyógyszerkönyvünk e gyógyszer mikénti elkészítéséről nem rendelkezik, úgyhogy az a gyógyszerészre van bízva.

A Decoctum Salep nem is valami szerencsés elnevezés, sokkalta helyesebb azt Mucilago Salepnek hívni, mint ahogy azt Hager is nevezi, Handbuch der Pharm. Praxis című ismert munkájában.

A Decoct. Salep vagy a Salep gumó durva porából, vagy igen finom alkoholizált salep-porból készülhet. A durva Salep-porból úgy készítjük, hogy azt előbb hideg vízzel fölkevergetjük, majd az egészet 10—15 percig főzzük, végül ruhán leszűrjük, ugyan szép tiszta kinézésű decoctumot nyerünk, szebbet, mint az alkoholizált

porból készített, de az utóbbi kétségtelenül hatásosabb.

Az alkoholizált porból úgy készül a decoctum, hogy a port előbb a rendelt víz kis mennyiségével az orvosságos üvegben erős rázással összeelegyítjük, majd a többi vizet felforraljuk és még azon módon forrón palackba öntjük. Az így készült decoct. Salep kissé zavaros, sűrű folyadék, amelyből a Salep-por többé nem válik ki, mert a forró víz hőmérsékletén a gumi azonnal oldatba megy, továbbá a keményítő is megduzzad. Ez a készítés mód tehát leginkább ajánlható. A Salep-por könnyen összecsomósodik akkor, ha a hideg vízzel nem rázogatjuk azonnal össze. Azonban ez könnyen és biztosan elkerülhető, ha a Salep-port előbb ugyanannyi súlyú cukor-porral elegyítjük.

Némelyek hideg vízzel is készítik a Salep „decoctum"-ot, úgy hogy az alkoholizált port a hideg vízzel egyszerűen összerázzák, de ez a mód egyáltalán nem helyeselhető, mert ilyenkor a gumi ugyan részben oldatba megy, de a keményítő változatlanul marad. Idővel az ilyen keverékből a Salep-por a palack fenekére lerakódik és erősen összetapadó tömeget képez, amely a legerősebb rázáskor sem oszlik el többé egyenletesen.

W. L.

Adott eset alkalmából megemlékezünk e készítmény szokásos előállítási módjairól. Egy vidéki kartársunkat ugyanis nemcsak följelentették, de el is ítélték súlyos pénzbírságra, állítólag e készítmény helytelen előállításáért. Az ítélet természetesen jogtalan, mert a Dec. Salep nem lévén hivatalos készítmény, készítését a Magyar Gyógyszerkönyv nem írja elő, s így az illető gyógyszerész nem követhetett el kihágást, ha a szokásos előállítási módok közül bármelyiket alkalmazta is."

KARBOLSAV ÉS NYERS SÓSAV

GYÓGYSZERÉSZI KÖZLÖNY 7. 8 (1891)

Winkler Lajos egy gyakorló gyógyszerész véleményét finom tapintattal, mégis némi iróniával helyesbíti. Nem restellte klórgázzal telített telített tömény sósavval reagáltatni a fenolt, annak bizonyítására, hogy a vidéki kolléga feltételezése, miszerint a fenol és a tömény sósav között szinte explózióig fejlődő heves reakció jöhet létre, téves. Nyilván tömény salétromsavval reagáltatták a fenolt és éppen ezért a két utóbbi amúgy is inkompatibilitására hívja fel a figyelmet.

Jellemző e cikkecske, hogy Winkler Lajos nem elégedett meg azzal, amit leírva talált, hogy ti. a klór és a fenol közti reakció nem veszélyes, hanem saját maga kísérletileg győződött meg róla. Ugyanakkor egy pillanatra felcsillan belőle Winkler jellegzetes humor iránti érzéke is, amely előadási módját egyénileg oly vonzóvá tette. Egyes mondásai hosszú éveken át továbbéltek az egymást követő gyógyszerészhallgató generációk között, sőt továbbfejlődtek úgy hogy a végén az ötlet szülőatyja, maga Winkler sem ismert volna rá.

„A Gy. K. legutóbbi számában X. Y. gyógyszerész úrtól érdekes cikk jelent meg, amelyben arra figyelmezteti a t. kartársakat, hogy nyers sósavval, folyós karbolsavat ne elegyítsenek, mert az esetben, ha a nyers sósav szabad chlort tartalmaz, veszedelmes explosio állhat be.

Ismeretes, hogy a szabad chlór, mint azt különben X. Y. úr is megjegyzi, a phenolra substituálólag hat, és phenol chlorszármazékai keletkeznek. De ez nem történik lényegesebb hőfejlődéssel. Hisz a phenol chlórszármazékait úgy állítják elő, hogy phenolba bőségesen vezetnek chlorgázt, sőt az egészet föl is melegítik, de azért a chémiai hatás explosioig nem fokozódik és így gondolnunk sem lehet arra, hogy az aránylag csak igen kevés szabad chlorral fertőzött nyers sósav olyan hevesen hatna a folyós karbolsavra. Nagyobb biztonság kedvéért a dolgot megpróbáltam.

Tömény füstölgő sósavat chlorgázzal telítettem. Ebben a sósavban tehát annyi szabad chlór volt, amennyi csak lehetett, dacára ennek, folyós karbolsavat öntve hozzá, összerázás után, a chlórgáz eltűnt ugyan, és a chlorphenol kellemetlen szaga volt érezhető, jeléül annak, hogy a chemiai hatás megtörtént, de észrevehetően nem melegedett meg a folyadék.

Az explosionak tehát más okának kellett lennie.

Figyelmesen olvasva X. Y. úr cikkét, mindjárt rájövünk, hogy tévedésből conc. salétromsav volt conc. sósav helyett használva vagy esetleg olyan sósav, amelybe valami oknál fogva több százalék salétrom került.

A conc. salétromsav — mint ismeretes, — ugyan erélyesen hat a phenolra; főleg trinitrophenol (picrinsav) keletkezik, de mellesleg egy kevéssé ismert gyantás anyag is és nitrogénmonoxyd és dioxyd gáz is fejlődik.

Így érthető csak, miért áradt szét „szúrós szagú és vörösbarna színű gáz"; ez nem lehetett más, mint a nitrogéndioxyd. Különben X. Y. úr még a picrinsavat is tisztán állította elő. Ő ugyanis, a savból kiválott anyagot forró vízzel kivonta; a kihűléskor az oldatból sárga pelyhek váltak ki. Említi, hogy a kérdéses vegyület, a bőrt élénk sárga színűre festi, hideg vízben kevéssé, forróban jobban oldódik. A világossárga színű vizes oldat ammóniától sötétebb színűvé válik.

Semmi kétség tehát, hogy a kérdéses vegyület picrinsav volt és nem a phenolnak valami chlorszármazéka.

Nyugodtan önthetünk tehát conc. nyers sósavhoz nyers karbolsavat, nem kell explosiotól tartanunk.

Hiszem, hogy X. Y. úr e cikkecskémet elolvasva, meg fogja „nyers sósavát" vizsgálni, nem salétromsav-e az, vagy salétromsavat bőségesen tartalmazó sósav, sőt alkalom adtán talán e lap olvasóival is közölni fogja vizsgálatai eredményét, és így az explosió valódi okát is fel fogja deríteni.

Dr. Winkler Lajos
egyet. tanársegéd"

A WINKLER CENTENÁRIUM PROGRAMJA

MEGNYITÓ

1963. április 24. szerda délelőtt 10,30-kor

Ünnepélyes megnyitó és üdvözlések

a Magyar Tudományos Akadémia dísztermében.

*

WINKLER EMLÉKÜLÉS

A Magyar Tudományos Akadémia dísztermében.

*

1963. április 24, szerda délután 15 órakor

Üléselnök: *Erdey László*

Schulek Elemér (ELTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Intézet, Budapest):
Megemlékezés Winkler Lajos propesszorról születésének 100. évfordulóján

Szabó Zoltán (József Attila Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Intézet, Szeged):
Winkler Lajos kutatómunkássága a fizikai kémia területén.

1963. április 25, csütörtök reggel 8,30-kor

Üléselnök: *Schulek Elemér*

Erdey László (Műszaki Egyetem Általános Kémiai Tanszék, Budapest):
Megemlékezés Winkler Lajos súlyanalitikai munkásságáról

Szarvas Pál (Kossuth Lajos Tudományegyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Intézet, Debrecen):
Winkler Lajos munkássága a térfogatos analízis területén

Végh Antal (BOTE Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Budapest):
Winkler Lajos a gyógyszerészkémikus

GYÓGYSZERÉSZETI TUDOMÁNYOS ÜLÉSSZAK

I. GYÓGYSZERANALITIKAI SZEKCIÓ

A Magyar Tudományos Akadémia I. emeleti Felolvasó üléstermében

1963. április 26, péntek

8,30

1. *W. Poethke* (Jena):
A 2,4-dinitrohalogénbenzolok analitikai alkalmazásáról
2. *R. Pohloudek—Fabini, W. Fürtig* (Greifswald):
Megjegyzések a dehidroaszkorbinsav mikroanalíziséhez.
3. *H. Oelschläger* (Hamburg):
A Librium nevű ataraktikum (7-klór-2-metilamino-5-fenil-3H-1,4-benzodiazepin-4-oxid) polarográfiás viselkedése.

9.30:

4. *K. H. Lüdde* (Weimar):
A relativanalízis alkalmazási lehetősége egy modern gyógyszerkönyvben.
5. *M. Sarsunova, V. Schwarz* (Pozsony):
A kötőanyag nélkül végzett rétegkromatográfia alkalmazásának lehetőségei a gyógyszerellenőrzés terén.
6. *Burger K.* (ELTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Intézete, Budapest): Polivitamin készítmények analitikai ellenőrzéséről.

Szünet

11h

7. *Schulek E., Remportné Horváth Zs., Lásztity Alexandra* (ELTE) Szervetlen és Analitikai Kémiai Intézete, Budapest) Szennyezésként előforduló fémionok összegyűjtése és kimutatása oxicellulózon s ennek gyógyszerkönyvi vonatkozásai.
8. *Vida L.* (Országos Közegészségügyi Intézet): Bázikus anyagok izolálása fordított kirázással.
9. *Végh A., Szász Gy., Papp O.* (BOTE Gyógyszerészi Kémiai Intézete, Budapest):
Új eljárás a cink-szennyezés kimutatására gyógyszeralapanyagokból.

12h

10. *Morvay J., Stájer G.-né* (SzOTE Gyógyszerészi Vegytani Intézete, Szeged):
Szimpatomimetikus anyagok rézkomplexeinek fotometriás és papírkromatográfiás vizsgálata.
11. *Benkő F.* (16/35 gyógyszertár, Derecske):
Kis mennyiségű réz kimutatása papírkromatográfiával vaskészítményekben.
12. *Barcza L.* (ELTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Intézete, Budapest):
Nehézfémsók szabad sav, vagy bázisos só szennyezettségének kimutatása.
13. *Hollós Jenő* (Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára, Budapest):
Nehézfém-szennyeződések vizsgálata.

1963. április 27, szombat

8,30

14. *Floderer I., Horváth V.* (Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár, Budapest):
Kolorimetriás eljárás alkaloidaszerű anyagokat tartalmazó gyógyszerkészítmények hatóanyag tartalmának meghatározására pikrátjaik alapján.
15. *M. Henneberg* (Varsó):
A klórpromazin és származékainak vizsgálata rétegkromatográfiával.
16. *Simonyi I., Tokár G.* (Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár, Budapest):
Új módszerek fenotiazin-származékok vizsgálatára.

9,30

17. *F. Pellerin* (Párizsi Egyetem Gyógyszerészeti Kara):
Szerves vegyületek reagensek segítségével való meghatározása kivonás útján: gyógyszeranalitikai alkalmazási lehetőségek.
18. *Gracza L., Lőrincz Cs.* (Kőbányai Gyógyszerárugyár Növénykémiai Laboratóriuma, Budapest):
Amfi-indikátorok vizsgálata.
19. *Bayer I., Posgay G-né, Majlát P., Farkas S.* (Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest):
Purinvegyületek reakciókészsége és meghatározása nemvizes közegben.

Szünet

11h

20. *Vinkler E., Szabó J., Varga I., Gaizer F.* (SzOTE Gyógyszerészi Vegytani Intézete, Szeged):
Megjegyzések a brómaceto- és brómvalerokarbamid azonossági vizsgálatához és tartalmi meghatározásához.
21. *Takács M.* (BOTE Gyógyszerészi Kémiai Intézete, Budapest):
Kálium-sók nátriumszennyezésének kimutatása papírelektroforézissel.
22. *Bayer J.* (Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest):
Megjegyzések a kristályos vitamin B_{12} hatóanyagtartalmának meghatározásához.

12h

23. *Mizsei A., Szabó A.* (Gyógyszeripari Kutató Intézet, Budapest):
Eljárás grizeofulvin mennyiségi meghatározására.
24. *Milch Gy.* (Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára, Budapest):
Szulfonamid elegyek ultraibolya spektrofotometriás meghatározása. II. Superseptyl, Salvoseptyl és Quinoseptyl meghatározása. tabletta elegyben. Marbadal és Supronal alkotórészeinek meghatározása.
25. *Görög S.* (Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest):
Δ^5-helyzetű kettős kötést tartalmazó szteroidok bromatometriás meghatározása
26. *Kolos E., Fersch I.* (Reanal, Budapest):
Adatok a kozmásolajok szalicilaldehides reakciójához.

II. GYÓGYSZERTECHNOLÓGIAI SZEKCIÓ

(A Magyar Tudományos Akadémia II. emeleti nagy előadótermében)

1963. április 26, péntek

8,30

1. *F. Modrzejewski* (Lodz):
Gyógyszerészeti szuszpenziók.
2. *Selmeczi B., Kedvessy Gy.* (SzOTE Gyógyszertechnológiai Intézet, Szeged):
A cukorszirup egyes fizikai és fizikai-kémiai sajátságainak befolyása a drazsirozás eredményére.
3. *Hortobágyi Gy., Tóth B.* (Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest):
Szórópisztoly alkalmazása a drazsirozási technológiában.

9,30

4. *Ezer E., Rakitovsuky T.* (Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest):
Tabletta alapanyag homogenitásának vizsgálata rádióaktív izotóp segítségével.
5. *Takács G., Erdős S.* (Egyesült Gyógyszer és Tápszergyár):
Nyújtott hatású készítmények
6. *Küttel D.* (Vas megyei Tanács VB. Gyógyszertári Központja, Szombathely):
Egyes hidrofob gyógyszerek Tweenekkel törit ténő szolubilizálásának kolloidkémiai vonatkozásai.

Szünet

11h

7. *K. Thoma, E. Ulmann, P. Loos* (München):
Felületaktív kvaterner ammóniumvegyületek és zsíralkoholszulfátok meghatározása flokullációs reakcióval.
8. *Nikolics K.* (5/17 gyógyszertár, Sopron):
Újabb eredmények az oldásos mikrokristalloszkópiás eljárásnak gyorsvizsgálatként való alkalmazásában.
9. *P. Schiller* (Pozsony)
Automatizált analitikai üzemellenőrzés a gyógyszeriparban a β-visszaszórás segítségével.

12h

10. *Láng, B., Pogány J., Tóth T.* (Chinoin, Gyógyszertechnológiai Kutató Laboratóriuma, Budapest):
Vizsgálatok a mikrokristály-injekciók technológiája körében.
11. *F. Machovičova* (Pozsony):
Néhány alkaloida stabilitásának papírkromatográfiás vizsgálata injekciós oldatokban.
12. *Bánhalmi Z.* (Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálata, Budapest):
Injekciós gyógyszerkészítmények eltartása műanyag ampullában.

1963. április 27, szombat

8,30

13. *S. Pop, P. Petcu, I. Ban, M. Kory* (A kolozsvári Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet Farmakodinámiai tanszéke, Farmakognoziai tanszéke és Galenusi Gyógyszerészet tanszéke):
A liofilizálás alkalmazása egyes növényi drogok szárazkivonatának előállítására.

14. *Szász K., Farkas J., Takács I., Tettamanti K.* (Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest): Gyógynövények korszerű extrakciója.
15. *Soltész J., Bakó S.* (Biogal Gyógyszergyár, Debrecen): Kivonási kísérletek valeriana gyökérrel.

9,30

16. *Tanay I.* (5/20 gyógyszertár, Sopron): Mikromódszer a zsíradékok és zsíros olajok jódszámának meghatározására brómklór mérőoldattal. (Előadója: Madaras László, Sopron)
17. *Kovács L.* (SzOTE Gyógyszertechnológiai Intézete, Szeged): Adatok a jódbrómszám meghatározás különböző módszereihez.
18. *Bognárné Labancz K., Füzyné Cserenyey Edit, Lukinichné Hartyáni Kornélia, Huszthyné Kovács Erzsébet, Almássyné Böhm Márta* (704-es gyógyszertár és BOTE Közegészségtani Intézet, Budapest): Mikrobiológiai változás a FoNo néhány készletben tartható oldatában.

Szünet

11h

19. *Éllő I.* (Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest): Szemkenőcsök technológiája és diszperzitásfoka.
20. *Stenszky E., Mészáros Gy-né, Lázár J.* (Hajdu-Bihar megyei Tanács kórház gyógyszertára és Központi Laboratóriuma): Oxitetraciklin tartalmú szemkenőcs vizsgálata.
21. *Horváth D.* (5/19-es gyógyszertár, Sopron): Kenőcsök víztartalmának változása gyógyszertári tárolásuk alatt.

12h

22. *Szepesy A.* (BOTE Gyógyszerészeti Intézet, Budapest): A reológia alkalmazása a gyógyszerészetben.
23. *Fényiné Demény M., Mohay J., Mózes Gy., Vámos E.* (Magyar Ásványolaj és Földgáz Kísérleti Intézet és Veszprém megyei Tanács Gyógyszertári Központja, Veszprém): Néhány gyógyszerkönyvi kenőcs reológiai vizsgálata.
24. *Szűcsné Császár E.* (BOTE gyógyszerészeti Intézete, Budapest): A percutim penetráció in vivo vizsgálata.

III. GYÓGYNÖVÉNYKUTATÁSI SZEKCIÓ

(A Magyar Tudományos Akadémia II. emeleti kis előadótermében)

1963. április 26, péntek

8,30

1. *A. Muravjov* (Pjatigorszk): A Szovjetunióban található édesgyökerek új feldolgozási módja, alkalmazása, a nyersanyag és késztermék értékmérési módszerei.
2. *Jovánovics M-né, Márk G., Hörömpő L., Szász K.* (A Kőbányai Gyógyszerárugyár Növénykémiai és Farmakológiai Laboratóriumai, a Kertészeti Kutató Intézet Dísznövény Osztálya, az Onkopatológiai Kutató Intézet, Budapest): A rózsameténg (Catharanthus roseus G. Don) vizsgálata.
3. *D. A. Muravjova* (Pjatigorszk): A kaukázusi aggófű, mint a platifillin és egyéb alkaloidák kiindulási anyaga.

9,30

4. *Máthé I., Földesi D., Szabó Z-né, Sárkány S-né, Tétényi P.* (Gyógynövény Kutató Intézet, Budapest): Szteroid hormonalapanyagokat szolgáltató néhány Solanum faj botanikai és kémiai összehasonlító vizsgálata.
5. *Verzárné Petri G., Sárkány S.* (ELTE Alkalmazott Növénytani és Szövetfejlődéstani Intézete, Budapest): Datura stramonium — varietások alkaloidáinak képződése és megoszlása az egyedfejlődés folyamán.

11h

6. *Novák I., Buzás G., Minker E., Koltai M., Rédai L.* (SzOTE Gyógynövény- és Drogismereti Intézet, Szeged): Beszámoló a Ruta graveolens spazmolitikus hatású anyagáról.
7. *Rácz G., Fazekas B., Horváth G.* (Marosvásárhely): Filadelfin, egy trichomonacid hatású antibiotikum a jezsámen (Philadelphus coronarius L.) virágaiban.
8. *Tétényi P., Lőrincz Gy-né, Szabó Z-né, Vágújfalvi D.* (Gyógynövény Kutató Intézet, Budapest): Mák infraspecifikus kémiai taxonok alkaloidaösszetételének ontogenetikus alakulása.

12h

9. *Halmai J.* (BOTE Gyógynövény- és Drogismereti Intézete, Budapest): Egy gyógyszerész segéd végrendeletei a XVII. századból.
10. *R. Szentpétery G., M. Nyomárkay K., Sárkány S.* (ELTE Alkalmazott Növénytani és Szövetfejlődéstani Intézete, Budapest): A hazai gyógyhatású Valerianák cholin- és alkaloidatartalmáról.
11. *Váradi J.* (BOTE Gyógynövény- és Drogismereti Intézete, Budapest): A Dikonirt (2,4-D Na) hatásának előzetes tanulmányozása az Atropa belladonna L. levelének alkaloida-tartalmára.

IV. GYÓGYSZERKUTATÁSI SZEKCIÓ

(A Magyar Tudományos Akadémia II. emeleti nagy előadótermében)

1963. április 26, péntek

15h

1. *Kasztreiner E., Borsy J., Vargha L.* (Gyógyszeripari Kutató Intézet, Budapest):
Alkoxi-benzoesavak görcsoldó hatású bázisos észterei.
2. *Pálosi M., György L., Nádor K.* (MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet Gyógyszerkutatási Osztálya, Budapest):
Vizsgálatok különböző támadáspontú kolinergbénítókkal a kolinerg receptorok megismerése szempontjából.
3. *Koczka K., Kóbor J., Bernáth G.* (József Attila Tudományegyetem Szerves Kémiai Intézete, Szeged):
Konfiguratív korrelációs vizsgálatok és konfiguráció meghatározási kísérletek a morfin és vele rokon vegyületsorozatokban.

16h

4. *Szabó L., L. Weimann J.* (BOTE Szerves Vegytani Intézet és az OKI Biológiai Osztálya, Budapest):
Sztrichnin lebontási termékei és azok farmakológiai vizsgálata.
5. *Lévai L.* (Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár, Budapest):
Reakciók szelektív lefolytatásának és irányításának kérdése ipari szintéziseknél.
6. *Halmos M., Kovács Ö.* (József Attila Tudományegyetem Szerves Kémiai Intézete, Szeged): 16α-cián-Δ^5-pregnén származékok hidrolízisének tanulmányozása.

Szünet

17h

7. *Dóra L-né* (BOTE Szerves Vegytani Intézete, Budapest):
Savamid-kötést tartalmazó bisz-kvaterner ammónium sók.
8. *Harsányi K., Korbonits D., Kiss P.* (Chinoin, Budapest):
N-szubsztituált γ, γ-difenilpropilamin származék előállítása.
9. *Harsányi K., Töffler F.* (Chinoin, Budapest):
Izomrelaxáns hatású 2-amino-benzoxazol vegyületek új szintézise.

18h

10. *Kovatsits M., Tóth E.* (Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest):
Gyulladáscsökkentő hatású malonsavdianilidek előállítása.
11. *Tuba Z., Tóth J., Szporny L.* (Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest):
Nitrogéntartalmú kortikoszteroidok előállítása.

V. BIOLÓGIAI SZEKCIÓ

(A Magyar Tudományos Akadémia II. emelet kis előadótermében)

1963. április 27, szombat

8,30

1. *Simon S.* (Gyógyszeripari Ellenőrző Laboratórium, Budapest):
A Line-teszt-D vitamin biológiai értékmeghatározás becslés helyett, méréssel való végzése.
2. *Gergely J., Kulcsár A.* (DOTE Gyógyszertani Intézete és I. Belklinika):
A hormonális miliö és a májkárosodás összefüggéseiről.
3. *L. Reviczky A., Szántó L., Grynaeus T.* (Országos Reuma és Fürdőügyi Intézet, Budapest):
A pajzsmirigy funkciójának vizsgálata izotóp jód-131 segítségével. Kísérletes vizsgálatok a szerotonin antagonista és szerotonin stabilizátor anyagok pajzsmirigyre gyakorolt hatásáról.

9,30

4. *Kelemen Ágnes* (Gyógyszeripari Kutató Intézet, Budapest):
Pankreatin tripszin, amiláz és lipáz tartalmának meghatározása.
5. *Kertész Z.* (Korányi Frigyes és Sándor közkórház Baleseti Belgyógyászati Osztálya, Budapest):
Gyors eljárás biológiai anyagok arzéntartalmának meghatározására.

1963. április 25., csütörtök

14h városnézés
19h operaelőadás

1963. április 26., péntek

21h bankett a városligeti Gundel étteremben

1963. április 27., szombat

10h városnézés
15h indulás a Budapest—Székesfehérvár—Balatonfüred—Tihany—Veszprém—Budapest kirándulásra, visszaérkezés 1963. április 28. vasárnap 22 órakor.

„GYÓGYSZERÉSZET" az Orvosegészségügyi Szakszervezet Gyógyszerész Szakcsoportjának lapja.
A szerkesztésért felel: dr. Szász György szerkesztő. Kiadja a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó, Budapest V., Beloiannisz utca 8. A kiadásért felel a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta Központi Hírlapirodánál (Budapest V. József nádor tér 1.) és bármely postahivatalnál. Előfizetési díj ½ évre 33,— Ft. Csekkszámlaszám: egyéni 61 299, közületi 61 066. (vagy átutalás az MNB. 8. sz. folyószámlájára). Egyes példány ára: 7,— Ft.
Szerkeszti a szerkesztő bizottság. Szerkesztőség: Budapest VIII. Puskin utca 11—13. Telefon: 335-395, 135-088
Megjelenik havonta. Példányszám: 2550.

Index: 25.363

63-13957-689/2 - Révai-nyomda, Budapest, V., Vadász-utca 16.

Gyógyszerészet

A GYÓGYSZERÉSZ SZAKCSOPORT LAPJA

Főszerkesztő: DR. VÉGH ANTAL

Szerkesztők: DR. LÁNG BÉLA, DR. SZÁSZ GYÖRGY felelős szerkesztő, SZENTMIKLÓSI PÁL, DR. VÁRADI JÓZSEF

7. évfolyam — Technikai szerkesztő: LÁNG MIKLÓS — 1963. április

4. SZÁM

KOLOZSVÁRI * KÖNYVTÁRA * GYÓGYSZERÉSZETI

Továbbképzés

MIKROSZKÓPOS MÓDSZEREK A GYÓGYSZERVIZSGÁLATBAN (II)

DR. NIKOLICS KÁROLY

Az analitikai kémia, s így a gyógyszervizsgálat is egyre inkább arra törekszik, hogy az elemzéseket kis anyagmennyiséggel végezze el. Sokszor nem is áll rendelkezésre nagyobb anyagmennyiség, így szükségszerűség folytán is kialakult a mikrokémia.

II. A mikroanalitika módszereiről

A mikroanalitika nem külön ága a kémiának, hanem ezalatt a kis anyagmennyiségekkel való elemzést értjük, bármilyen anyagvizsgálatnál. Előnye elsősorban az anyag- és időmegtakarításban rejlik. A félmikroanalízis, vagy centigramm eljárás leginkább a klasszikus, makro méretekben való elemzés módszereit alkalmazza; ez az V. Magyar Gyógyszerkönyv irányvonala is. A mg méretekben való elemzés, a tulajdonképpeni mikroanalízis.

A makro-, félmikro-, mikroanalízis ugyan nem választható szét éles határvonallal, de az Ackermann [8] által közölt táblázat nagyságrendi tájékoztatást nyújt e téren:

Munkamódszer	*Anyagmennyiség (mg)*	*Térfogat (ml)*
Makro	> 100	> 5
Félmikro	100— 10	5—0,5
Mikro	10— 0,1	0,5—0,05
Ultramikro ...	< 0,1	< 0,05

1. A mikroanalitikai reakciók felosztása

A szakirodalom különböző csoportosításban és megnevezéssel tárgyalja a mikroanalitikai módszereket. Maljarow [9] rendszere a mikrokémiai reakciókat 3 csoportba osztja:

a) krisztalloszkópiás,

b) koloroszkópiás,

c) szedimentoszkópiás reakción alapuló módszerek.

a) *Krisztalloszkópiás,* ill. *mikrokrisztalloszkópiás* reakciók, ill. módszerek alatt azokat értjük, amelyek jól látható kristályokat adnak, s ezek keletkezési körülményeik, alakjuk, színük, vagy más tulajdonságaik alapján felismerhetők. Azonosításukat leginkább mikroszkóppal végzik.

A mikroanalitika kedveli a kristalloszkópiás reakciókat és gyakrabban alkalmazza, mint a másik két típust. Színreakciót nagyobbrészt akkor alkalmaznak, ha nincs lehetőség kristályosítással való azonosításra. A kristályképződést általában jellegzetesebb tényezőnek tartják a színreakciónál.

b) *Koloroszkópiás reakciók* segítségével kis mennyiségű oldott anyag kimutatása lehetséges. Jól oldódó, színes vegyületek képződnek. Mivel általában 1—2 csepp térfogatmennyiséget használnak a vizsgálatnál, az ilyen típusú elemzést cseppanalízisnek nevezik. Az eljárás egyszerű és gyors, ezért széles körben elterjedt. A színreakciók mikroszkóp alatt, vagy pedig szabadszemmel, más alkalmas módon is megfigyelhetők.

c) *A szedimentoszkópiás reakcióknál* nem kristályos, hanem amorf (pl. szemcsés vagy pelyhes) csapadék keletkezik. Ezeket is leginkább mikroszkóp alatt észlelik.

Mindhárom típusnál fontos, hogy a reakciók jellemzőek legyenek. Ez a mikrokémiában még fokozottabb jelentőségű, mint a makro méretekben való elemzésnél.

2. A mikroanalitika irodalma

A mikrokémiai elemzésnek bő irodalma van. Itt kiemelendőnek tartom az összefoglaló könyvek közül a már említett Maljarow, valamint Ackermann könyvén kívül Emich [10] mikroanalitikáját, mely az első ilyen irányú munka volt. Emich nevét érdemei elismeréséül mértékegységben kívánják megörökíteni [13].

Alimarin és Archangelskaja [11] könyve is értékes összefoglalást nyújt a félmikroanalízis területéről. Geilmann [12] pedig a szervetlen vegyületek mikroanalitikai kimuta-

tását bő fényképanyaggal illusztrálja. Alimarin és Petrikova [14] Budapesten tartott előadása a szervetlen ultramikro analízis mikroszkópos módszereiről nyújtott tájékoztatást. Hazai szerzők közül Ördögh Mária [15] közleménye nyújt áttekintést az ultramikro kémiai analízisről.

Rády — Győrbiró — Laszlovszky [16] tankönyve a gyakorlati kivitelhez nyújt értékes adatokat.

Megállapítható, hogy a mikroanalitika egész területének igen bő irodalma van.

3. A kvalitatív mikrokémiai analízis módszerei

Dolgozatomban a gyógyszerek azonossági és tisztasági vizsgálatánál alkalmazott kvalitatív mikro-, ill. főleg félmikro módszerek közül elsősorban azokat ismertetem, melyek a mikroszkópot is igénybe veszik. A kvantitatív eljárások ismertetését mellőzöm. Mielőtt a részletes tárgyalásra térnék, röviden rá kell mutatnom néhány általános szempontra.

A kvalitatív módszerek általában nem bonyolultak, gyorsan kivitelezhetők. Maga a kis anyagmennyiség felhasználása is lehetővé teszi a gyors munkát.

A mikro- és félmikro analízis között gyakran elmosódik a határ. Ezt mutatja az is, hogy kémszereik gyakran azonosak, sőt sokszor a makro reagenseket is alkalmazzák.

Lényeges szempont a *tisztaság* betartása. Akármilyen elemzést végzünk, fontos, hogy tisztán dolgozzunk. Itt azonban erre még fokozottabban kell ügyelnünk, mert akár egy elveszett csepp is sikertelenségre vezethet.

Ezzel a kérdéssel szorosan összefügg a *jó megfigyelés* fontossága. Kis anyagmennyiségeknél sokszor nehéz megkülönböztetni a csapadékot a zavarosodástól és a kémszer feleslegének alkalmazásakor észlelt különbséget. Ezért tisztában kell lennünk a töménységi viszonyokkal, az eredeti anyag tájékoztató mennyiségével, mert több helyütt csak így tudjuk eldönteni, hogy valamilyen reakció a vizsgálandó alkatrészt, vagy csak valamely szennyezést mutatta-e ki.

Röviden szólok a szervetlen-, valamint szerves vegyületek sajátos elemzési módszereiről is :

Szervetlen vegyületek (ionok) félmikro-, vagy mikro méretben való kimutatása lényegében egyezik a makroméretben való elemzéssel. A kationokat, anionokat osztályokba sorolja, kimutatásukra kellő érzékenységű és jellemző reakciókat alkalmaz.

Szerves vegyületek makro méretekben is eltérő módon elemezhetők, a munka nem igazodhatik olyan pontos osztályokhoz, mint a szervetlen vegyületeknél. Azt tapasztaljuk, hogy a szerves kémiai analízis egyre inkább a mikroanalitika irányát követi, tehát kis anyagmennyiségeket alkalmaz. Ez tükröződik a szerves kémiai analitikai könyvekből, így Bauer—Moll [17], Mázor [18], valamint Veibel [19] munkáiból, továbbá Veibel-nek Budapesten tartott előadásából [20]. A mikroszkópos mikroanalitikai módszerek különösen egyre gyakoribbá válnak

III. A kvalitatív gyógyszervizsgálat mikroszkópos módszerei

A gyógyszerelemzés, mint sajátos, alkalmazott analitikai terület, természetesen az analitikai kémia összes újabb módszereit is igénybe veszi. Így a mikroanalitika eljárásai ma már itt is általánosan használatosak.

Több munka foglalkozik gyógyszerkészítmények mikroanalitikájával. Így Perelman—Brodszkij [21], Mayerhofer [22], valamint Opfer—Schaum [23] könyvei. A mikroszkópos módszerekre nézve értékes útmutató Chamot és Mason [24] munkája.

A gyógyszerelemzés mikrokémiai módszereinek fejlődését, elterjedését nagyban segítette a *bírósági vegyészet* fejlődése, mely éppen gyógyszermérgezések esetében nem nélkülözheti a mikroanalitikai eljárásokat. Ennek igazolására elég utalnom Schmidt [25] összefoglaló munkájára, melyben több, mint 500 munkát sorol fel a barbiturátok analitikájával kapcsolatban. Ezek közt szín-, csapadék-reakciók, szublimációs, olvadáspontmeghatározási, kristályoptikai módszerek, spektrofotometriás, kromatográfiás és más eljárások szerepelnek.

Ha áttekintést kívánunk nyújtani a gyógyszerelemzés mikrokémiai módszereiről, melyek a mikroszkóp segítségével azonosítják az anyagokat, akkor célszerűen az előző fejezetben említett csoportosítás szerint tárgyalhatjuk őket a következőképpen :

1. Krisztalloszkópiás módszerek.

a) Kristálycsapadék leválasztása kémszer segítségével.

b) Olvadékok vizsgálata és kristályosítása (termo-mikro módszerek).

c) Mikroszublimátumok vizsgálata.

d) Oldatból való kristályosítás (oldásos mikrokrisztalloszkópia).

2. Koloroszkópiás módszerek.

3. Szedimentoszkópiás módszerek.

4. Az eddigi módszerek a vizsgált hatóanyagot változott alakban, vagy reagálás után figyelik meg. Külön kell szólnunk azokról a mikroszkópos gyógyszervizsgálatokról, melyeknél egyszerű és összetett gyógyszereket, drogokat *változatlan alakban* vizsgálnak.

1. Krisztalloszkópos módszerek

a) *Kristálycsapadék leválasztása kémszer segítségével*

Az ide tartozó módszerek lényegében kémiai reakciók révén a vizsgált anyag valamilyen kristályos csapadékát állítják elő.

Ennek a műveletnek alapvető feltétele, hogy kellő hígítású oldatokkal dolgozzunk. A makro reakciókban ui. a megfigyelés könnyítése és a biztos eredmény érdekében aránylag tömény oldatokat használnak. A mikrokémiai vizsgálatoknál éppen ellenkezőleg, hígítani kell az oldatokat. A hígítás mértéke azonban olyan legyen, hogy jól látható, megfelelő növekedésű kristályok keletkezzenek.

A reakció keresztülvitelének legegyszerűbb módja a tárgylemezen való reagálás. Sík felületű tárgylemez tulajdonképpen csak olyan reakcióknál használható, melyek gyorsan zajlanak le. Jó minőségű tárgylemezek, melyek hőingadozásokat is kibírnak, alkalmasak arra, hogy a rávitt oldatot bepároljuk, vagy szükség esetén lehűtsük. Ezzel a kristálycsapadék kiválása gyorsítható, ami a vizsgálat időtartama szempontjából lényeges.

Lassabban lezajló reakciókhoz, melyeknél a hevítés nem célszerű, jól beváltak a homorúan vájt tárgylemezek, melyek mélyedésébe a vizsgált anyag, valamint a reagens részletét cseppentjük. Ennek módosított formája a két kis mélyedéssel bíró tárgylemez, melyen a két üreget keskeny folyó köti össze. Egyik mélyedésbe kerül a vizsgálandó anyag, a másikba a kémszer, s a kettőt platinadróttal összekeverjük. Ez az eszköz lehetővé teszi azt is, hogy a reagenst szilárd alakban helyezzük el az egyik mélyedésbe, az összekötő folyosóba vizet teszünk, s ezután keverjük össze.

A cseppeket platinkaccsal, kihúzott hegyű üvegcsővel, bottal, vagy mikropipettával vihetjük rá a tárgylemezre.

A vizsgált anyag kristálycsapadékának tisztán való kinyerése sokszor különböző előműveletet igényel. A csapadéknak az oldatból való elválasztására akkor van szükség, ha a csapadék fontos és a folyadék nem, vagy az először leváló csapadék-felesleges és az oldat szükséges az elemzésnél. Az elválasztást szűréssel, centrifugálással, vagy bepárlással végezhetjük.

Kristálycsapadékok előállítására Lapp [26, 27] állított elő igen alkalmas eszközt, mely tárgylemez, fedőlemez, valamint használt filmlemez összeállításával készült kamera. A filmen lyukakat fúrt, s ezek biztosítják a vizsgálandó oldat, valamint a reagens bevezetését. A kamerát a mikroszkóp alá helyezve közvetlenül megfigyelhetjük a kristálykiválást. A szerző szervetlen vegyületek kristálycsapadékainak fényképét is közli.

Az ilyen típusú vizsgálatok nem igényelnek nagyobb nagyítású mikroszkópot. Viszont többször szükséges a keletkezett kristályok optikai tulajdonságainak megállapítása, a szögmérés, hosszmérés, fénytörés megfigyelése, mivel ezen tulajdonságok kiegészítik a kapott kristály alakja, színe szerint való felismerést.

A kristályok alakja igen változatos. Az ásványtanból ismert monoklin, triklin, rombuszos, tetragonális, hexagonális alakoktól egész az elágazó (sugaras, dendrites) alakokig a legkülönbözőbbekkel találkozunk. Utóbbiak osztályozása nem oldható meg ásványtani rendszer alapján, ezért is kell gyakran egyéb módszereket bevonni az azonosításba. Viszont a különböző elágazó alakok jellegzetesebbek.

E téren kiemelendő Rosenthaler [28—35] munkássága, aki mind szervetlen, mind szerves vegyületek azonosításával részletesen foglalkozott és számos reakciót dolgozott ki. Összefoglaló munkái és egyes közleményei sok gyógyszeralapanyag azonosítását teszik lehetővé.

A már említettek közül Maljarow, Alimarin, Ackermann könyve elsősorban szervetlen vegyületek azonosítását tárgyalja kationok és anionok csoportosításában.

Szerves vegyületek különböző csoportjaival több szerző foglalkozik. Ezek közül van der Weegen [36—40] alkaloidák, barbiturátok, szulfonamidok és más új szintetikus gyógyszerek azonosítását dolgozta ki. Többek közt a következő reagenseket alkalmazza: platinklorid, aranyklorid, káliumhexacianoferrát, Dragendorff-reagens, káliumpermanganát, káliumhidroxid stb.

Schmidt [41] 32 barbiturát és tiobarbiturát származékot azonosított az ún. *Zwikker-reagenssel* (4 ml 10%-os rézszulfát oldat, 1 ml piridin, 5 ml víz). A keletkezett kristályok leírását, optikai tulajdonságait közli.

Kala [42—43] különböző fém-jodid komplexekkel reagáltatta a purinvázas vegyületeket és jellegzetes kristályalakokat kapott. Ugyanígy több új szintetikus diuretikumot is azonosítani tudott.

Lüdy—Tenger [44—46] hexametiléntetramin, hexacitramin, valamint különféle piridinszármazékok kristálycsapadékait állította elő.

Poethke és munkatársai [47—48] alkaloidákat és szintetikus bázisokat Reinecke- sóval csaptak le.

Steinmetz [49] kb. 300 szervetlen és szerves vegyület azonosítását foglalta rendszerbe egyszerű mikroszkópos reakciók segítségével.

Babenko—Krainer [50] közleménye vascianid vegyületek vizsgálatával foglalkozik.

Különböző szerves vegyületek azonosítását tárgyalják még a következő közlemények:

Groenevegen [51] orális diuretikumok, Gilda—Sandri—Cavicchi [52] egyes szimpatomimetikumok, Cavicchi—Sandri [53] dietilamid-származékok, Zoeten [54] klórtiazid és dihidroklórtiazid vegyületek, Zorin [55] a prozerin, Schaeffer [56] izokinolin származékok, Clarke [57—58] metilmorfinan-, ill. atropin származékok, Romijn [59], Burkat [60] és Kaiser—Lang [61] különböző szulfonamid származékok, Havlik és munkatársai [62] több szerves sav, Wolff [63] barbiturátok azonosítását írta le.

Amelink [64] a PAS, metadon, nikotinsav és származékai, Völksen [65] a tetrahidropiridin- és piperidin-csoportba tartozó altatók, Haley és Keenan [66] antihisztaminok azonosítására kristálycsapadékos reakciók mellett színreakciókat is megadnak.

(Folytatása következik)

OLVASÓINK FIGYELMÉBE:

Felhívjuk Olvasóink szíves figyelmét, hogy lapunk májusi és júniusi száma — nyomdatechnikai okok miatt — egy füzetben, június végén jelenik meg.

Szerkesztőség

A IX. KIADÁSÚ SZOVJET GYÓGYSZERKÖNYV

KUN FERENC

A IX. kiadású Szovjet Gyógyszerkönyv (Sz. IX.) 1961. augusztus 1-én lépett életbe, 15 évvel a Sz. VIII. megjelenése (1946) után. Terjedelme 911 oldal, az előző gyógyszerkönyv 820 oldalával szemben.

A Sz. IX. 781 cikkelyt foglal magába. Az új cikkelyek száma 189, az előző gyógyszerkönyvből 256 cikkelyt nem vett át.

A Sz. IX. szerkezeti felépítése nagyjában követi az előző gyógyszerkönyvét. A 22 oldalt kitevő *előszó* és *bevezető fejezet* után a Sz. IX. első része 627 oldalon a monografikus cikkelyeket tárgyalja a következő megoszlásban: 61 anorganikus kémiai készítmény, 214 organikus kémiai készítmény, 313 galenusi- és neogalenusi készítmény, 94 növényi drog, 24 illó- és zsíros-olaj, viasz, 9 hormonkészítmény, 8 antibiotikum, 58 biológiai- és egyéb készítmény, mely utóbbi magában foglalja az állatgyógyászati készítményeket (27) is. A Sz. IX. az állatgyógyászati készítményeket a többi cikkelytől elkülönítve „*Praeparata ad usum veterinarium*" cím alatt tárgyalja. A felsorolás az általános cikkelyeket is magába foglalja.

A Sz. IX. második része a 229 oldalt kitevő „Függelék" a táblázatokat, a gyógyszerek fizikai-, fizikai-kémiai-, kémiai-, és biológiai vizsgálati módszereire vonatkozó utasításokat tartalmazza. Ugyanebben a részben találjuk a kémszereket is. A kötetet 33 oldalas orosz- és latin nyelvű tárgymutató zárja le. A Sz. IX. részletekbe menő ismertetése nehéz feladat elé állítaná az erre vállalkozót, mert az egyrészt sokirányú felkészültséget, másrészt az anyagban való komoly elmélyedést és nem utolsósorban olyan képességet igényel, mely a gyógyszerkönyv anyagából ki tudja emelni azokat a sajátosságokat, melyek megfelelő áttekintést tudnak nyújtani mind a gyógyszertári gyógyszerésznek, mind a különböző szakterületeken dolgozó kartársaknak és más szakembereknek. Ezért nem a részletekbe menő, hanem csak az általános tájékoztatást választottuk.

Általános tájékoztatás szempontjából helyesnek látszik a Sz. IX. kiadásának, — az a már az előző kiadású gyógyszerkönyvekben követett gyakorlata — hogy az újkiadású gyógyszerkönyv „Bevezetés" című fejezetében, autoreferátumszerűen ismerteti azokat a változtatásokat és újabb szempontokat, melyek az előző gyógyszerkönyvhöz képest újat jelentenek.

Célszerű tehát az ismertetésben az idézett fejezetre támaszkodni és ahol szükségesnek látszik, ott megjegyzésekkel kiegészíteni.

Az előszó a Sz. IX. kiadásának előzményeit, a Gyógyszerkönyvi Bizottság és albizottságok tagjainak, továbbá a szerkesztésbe bevont intézmények és szakemberek nevét ismerteti. A bizottság munkáját 5 albizottság támogatja: kémiai-, gyógyszerészeti-, farmakognóziai-, farmakológiai-, és a biológiai készítmények albizottsága.

Az előszó után két rövid fejezet a gyógyszerkönyv használatában szükséges általános tudnivalókról és a gyógyszerkönyvben alkalmazott rövidítésekről tájékoztat.

A cikkelyeket tárgyaló első részben „Készítmények" összefoglaló cím alatt az egyes cikkelyek latin alfabetikus sorrendben következnek.

A Sz. IX. szerkesztési elvei közül nagy részletességgel foglalkozik az új gyógyszerkönyv nomenklaturájának kérdéseivel, melyeknek középpontjában a „*Pharmacopoea Internationalis*" *(Ph. I.)* névhasználatával való egyeztetés áll. A *Ph. I.* névhasználatával való egyeztetés olyan mértékű, hogy magáévá teszi annak ortográfiai sajátosságait is és mellőzi az átvett nevek orosz fordítását. (A *Ph. I.* nomenklaturájának kidolgozásában egyébként szovjet tudósok is részt vettek.).

Az új nomenklatura bevezetésének átmeneti nehézségeit azzal küszöböli ki, hogy a Sz. IX. kiadásában még szerepel a Sz. VIII.-ban használt latin név is, a Sz. X. kiadása azonban már kizárólag a nemzetközi nomenklaturát fogja alkalmazni. A Sz. IX. átmeneti jellegű névhasználata a cikkelyek címében pl. a következő:

Barium sulfuricum (Sz. VIII.-i név)
Barii sulfas (nemzetközi név)
Barija szulfat (orosz név)

A nomenklatura egyeztetése a nemzetközi névhasználattal egyébként is mélyreható változtatást jelent az orosz elnevezésben, mert megdönti a több évszázados orosz nomenklatura rendjét, melynek jellegzetessége az volt, hogy a készítmények elnevezésében első helyen az anion és második helyen a kation szerepel. A savanyú-sók latin és orosz megnevezésében az új gyógyszerkönyv az eddigi „*bi*" helyett a „*hydro*" előképzőt használja. Néhány, a Sz. VIII. kiadásában védjegyzett néven (pl. *Aspirin*, *Pyramidon* stb.) szereplő készítményt a Sz. IX. a *Ph. I.* által használt elnevezéssel vesz fel. A szerves vegyületek az általánosan elfogadott nemzetközi néven és szerkezeti képlettel szerepelnek.

Az Sz. IX. több vonatkozásban a botanikai szakkifejezések használatában is egyezteti nomenklaturáját a „Nemzetközi botanikai kódex" nomenklaturájával.

A Sz. VIII. kiadásából a Sz. IX. -be átvitt cikkelyekben néhány változtatás történt és a következő új vizsgálati módszereket vezeti be: komplexometriás titrálás (bizmut-, cink-, magnézium-, kalcium- és ólom-készítmények),fényabszorpció-mérés (szteroid hormonok stb.), titrálás nem vízes közegben (szulfonamidok, barbiturátok, néhány alkaloida,) ioncserélő kromatográfia (alkálihaloidok stb.).

Az arzén-szennyezés kimutatására a Sz. IX. két módszert ad meg. Egyik kizárásos reakció, a másik a megengedett arzén szennyezés mértékének ellenőrzésére szolgál.

A folyékony gyógyszerkészítmények elkészítésében — a sűrű állományú folyadékok kivé-

telével (pl. szirupok) — a súlytérfogat rendszert vezeti be.

Egyes cikkelyekben az anyagok (drogok, kémiai készítmények) aprítási, illetőleg diszperzitási fokát azzal egységesíti, hogy a megfelelő szita-szabvány számát előírja.

A tinktúrák és kivonatok előállításának módszere nem szerepel sem az általános-, sem pedig a részletes cikkelyekben, mivel az üzemi előállítás módszerét a rendelkezésre álló nyersanyag sajátságai, az üzem gépi berendezése és az előállított termék mennyisége együtt szabja meg. Ennek megfelelően a száraz- és sűrű-kivonatok cikkelyei nem adják meg sem a drog, sem pedig a kivonó folyadék mennyiségét, csupán a végtermékre vonatkozó mutatószámokat.

Új általános cikkelyként veszi fel a Sz. IX. „Drazsé" címszó alatt azt a gyógyszerformát, mely úgy külső megjelenésében, mint előállításának technológiájában eltér a tablettától. A Sz. IX. szerint a drazsé olyan golyóalakú, belső használatra szánt gyógyszerforma, melynek technológiája azon alapszik, hogy az előírt mennyiségű hatóanyagot — megfelelő segédanyagok segítségével — drazsírozással, cukor-granulumokra viszik fel.

Az injekciókat „*Formae medicamentorum pro injectionibus*" néven veszi fel a Sz. IX. és előállításukra vonatkozólag nem ad részletes utasítást, azzal az indoklással, hogy ezt üzemi szabályzat írja elő. Az injekcióhoz való víz, glukóz-, nátriumklorid-, és injekcióhoz való zselatin-oldatok cikkelyei, az apirogenitásra vonatkozó vizsgálatot is előírják.

A drogok morfológiai csoportosításban tárgyalt általános cikkelyei leírják a drog diagnosztikai jellemzőit, általános vizsgálati módszert tartalmaznak azonosságra és tisztaságra. A mutatószámok között szerepelnek a drog megengedett ásványi szennyezésére (pl. homok) és aprításának mértékére vonatkozó adatok. Néhány tinktúra, kivonat és növényi drog cikkelyében a hatóanyagtartalom meghatározása is szerepel (arbutin, cseranyagok).

A cikkelyeket magába foglaló rész után a „Függelék" következik. Első helyen a mérgező- és erőshatású gyógyszerek jegyzékét, utána a felnőttek, gyermekek és kifejlett háziállatok részére rendelt gyógyszerek legnagyobb adagját feltüntető táblázatot találjuk.

A gyógyszereket hatáserősség szerint a Szovjetunióban nem keresztjelzéssel, hanem *A* (mérgezőhatású gyógyszerek) és *B* (erőshatású gyógyszerek) megjelöléssel különböztetik meg. Ha összevetjük a Sz. IX. errevonatkozó táblázatait a Ph. Hg. V. megfelelő táblázatainak adataival, úgy lényeges a különbség abban, hogy a Sz. IX. — de az előző kiadások is — a hatáserősség elbírálásában szigorúbb álláspontot foglalnak el. Elsőnek az *aethylmorphinum hydrochloricum*-ot említjük meg, mely a Sz. IX.-ben a kábítószerek között szerepel. Erőshatású (+) szereknek minősülnek pl. *acidum nicotinicum, amidazophenum, axerophtolum, azophenum, coffeinum, jodum, theophyllinum, thymolum, zincum sulfuricum* stb. A „Függelék" további része a Sz. IX. kiadásába felvett következő új vizsgálati módszerek fejezeteit tartalmazza: potenciometriás pH meghatározás, potenciometriás titrálás, fényabszorpció mérés, titrálás nem vizes közegben, komplexometriás (trilonometriás, kelatometriás) titrálás, kromatográfia, nedvességtartalom meghatározás Karl Fischer-reagenssel, a raktári kártevők okozta meghibásodás mértékének meghatározása növényi drogokban, drogok aprításfokának és idegen alkotórészeinek meghatározása, aprítás és szitálás.

A „Vizsgálat arzénra" és a „Folyadékok átlátszóságának és zavarosságuk mértékének meghatározása" cikkelyeket átdolgozva, a következőket pedig lényeges változtatásokkal vették fel: szervesen kötött nitrogén meghatározása, acetilcsoport meghatározása, vizsgálat vassókra, jódszám meghatározása, olvadáspont meghatározása, refraktometria, folyadékok viszkozitásának meghatározása és kolorimetriás pH mérés.

Az „Indikátorok" és „Reagensek" fejezete jelentősen bővült.

A „Szesz meghatározása gyógyszerkészítményekben" fejezet a tinktúrák szesztartalmának forráspontjuk alapján való meghatározásának új módszerével bővült.

A „Gyógyszerek biológiai vizsgálata" című fejezet az alábbi alfejezeteket tartalmazza:

I. Biológiai módszer szívreható glükozidák értékmeghatározására.
II. Biológiai módszerek hormon-készítmények értékmeghatározására.
III. Antibiotikumok biológiai értékmeghatározása.
IV. Antibiotikumok toxicitásának meghatározása.
V. Antibiotikumok hisztaminszerű hatásának vizsgálata.
VI. Pirogenitás vizsgálata.
VII. Antitoxinok, anatoxinok, hormon-készítmények és antibiotikumok sterilitásának vizsgálata.
VIII. Novarsenol és Miarsenol biológiai vizsgálata.

A Sz. IX. a szívreható glükozidákat tartalmazó növényi drogok és készítmények cikkelyeinek számát a következőkkel bővítette: *Erysimi canescentis herba, Erysiminum* (az előbbinek izolált alkaloidája), *Neriolinum* (a *Nerium oleander* glükozidája), *Cymarinum* (az *Apocynum cannabinum* glükozidája), *Strophantinum K, Convallatoxinum* (a *Convallaria majalis* glükozidája).

A Sz. IX. felülvizsgálta a mérgezőhatású (*A*) és erőshatású (*B*) gyógyszerek jegyzékét. Azok a nagy toxicitású gyógyszerek, melyek alkalmazása, adagolása és eltartása különös elővigyázatot igényel, átkerültek az *A* jegyzékbe (mérgezőhatású gyógyszerek). A *B* jegyzék (erőshatású gyógyszerek) felülvizsgálata arra irányult, hogy ebbe azok a gyógyszerek is belekerüljenek, melyek alkalmazása orvosi ellenőrzés nélkül nem kívánt mellékhatást válthat ki.

Mint ezt már előljáróban is kiemeltük, a Sz. IX.

itt közölt ismertetését tájékoztató jellegűnek szántuk. Hasznos lenne a Sz. IX. anyagával — de más újkiadású gyógyszerkönyvek anyagával is — részletesebben is foglalkozni, ami csak úgy képzelhető el, hogy egy-egy újkiadású gyógyszerkönyvet, annak rövid általános ismertetésén kívül, a gyógyszerkönyv szerkesztésében alkalmazott szerkezeti felosztásban, az egyes szakterületekre specializált kartársak ismertetnének.

РЕЗЮМЕ

Сообщение кратко познакомит читателя с Советской Фармакопеей 9-го изделия, проведенной в жизнь 1-го августа 1961 года. Автор дает краткий обзор о структуре и о разделении Советской Фармакопеи 9-го изд. Обзор опирается на главу „Предисловие" фармакопеи, материал которой является пригодным к тому, чтобы мы получили хороший обзор о находящихся в С. Ф. IX. изменениях, которые означают развитие по сравнению с предыдущим изданием. Автор считал бы полезным опубликовать в нашей газете Советскую фармакопею но и другие фармакопеи нового издания не только сведенно на резюме но и в подробности.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Kupfer-Ionen werden nach Ansäuern durch Essigsäure (pH : cca. 2,7) mit Tetrachlorkohlenstoff-haltiger Dithizonlösung ausgeschüttelt und hiernach mit Mischfarbtitrierung bestimmt. Die Zink-Ionen werden nach der Entfernung von Kupfer-Ionen und nachfolgender Neutralisierung der Lösung aus einem schwach saueren Milieu (pH : 4,9) isoliert und in neutralen Milieu bestimmt. Zink-Mengen unter 10—20 gamma werden mit Mischfarbtitrierung, grössere Mengen mit chloroformiger Dithizon-Lösung bestimmt. Blei-Ionen werden aus schwach alkalischem Milieu isoliert ; die eventuell ausscheidenden Metallhydroxyde werden mit Zitrat-Ionen in Lösung gehalten. Das Blei-Dithizonat wird aus dem Auszug mit einer Ammoniumazetat-Essigsäure Pufferlösung getrennt und das freigesetzte Blei in cyanidhaltiger Lösung mit chloroformiger Dithizon-Lösung (25 μ Mol) bestimmt. Die Methode wird zur Prüfung organischer Arzneigrundstoffe verwendet.

(Fővárosi Tanács Gyógyszertári Központja 612-es gyógyszertár, Budapest V I., Népköztársaság útja 99.)

Érkezett : 1963. I. 2.

GONDOLATOK DR. RAGETTLI JÁNOS 1962. ÁPRILIS 18-i ELŐADÁSÁVAL KAPCSOLATOSAN[1]

DR. HÁZNAGY ANDRÁS

Ragettli János dr. igen időszerű, logikus felépítésű, pályánk szeretetétől fűtött, sokoldalú előadása több gondolatot váltott ki bennem. Ezek egy részének rövid leírásával kívánok az előadáshoz kapcsolódni.

1. Úgy érzem, fokozottan időszerű hangsúlyozni, hogy a gyógyszerészet legkülönbözőbb helyein működő gyógyszerészek — minthogy szellemi vagy fizikai tevékenységük során ugyanazon egységes tudomány eredményeit használják — elválaszthatatlan egységet képeznek. A századunk hozta fejlődés következtében, de különösen az első világháború után megkezdődött a gyógyszerészek szétáramlása a gyógyszertáron kívüli munkahelyek felé. Az 50-es évek óta nálunk is kialakult a nomenklatura : hálózati-, intézeti-, az ellenőrzésben és a gyógyszeriparban foglalkoztatott gyógyszerészekkel találkozunk. Ezt fejezi ki a Pharm. Hung. V. az a kezdeményezése is, hogy anyagában helyet kapott a gyógyszerészi foglalkozás minden szintű igénye.

Ezzel egyidőben le kell szögeznünk, hogy a „gyakorló gyógyszerész" eddigi fogalma kibővült és alatta olyan gyógyszerészt értünk, aki gyógyszerek előállításával és ellenőrzésével foglalkozik. Mivel azonban a gyógyszert készítő és ellenőrző szakemberek oktatása az oktatott anyag terjedelmét és mélységét meghaladó felkészültséget követel az oktatótól, valamint a gyakorlati tudományokkal való legszorosabb kapcsolatot, ezért másodsorban a „gyakorló gyógyszerészek" fogalma alá tartoznak az oktatók is. A leírtakból adódik az a megállapítás, hogy az oktatásra kerülő anyag alapjait illetően kizárólag egységes ismeretek jöhetnek szóba, tekintet nélkül arra, hogy már a tanulmányok során megérett a döntés az egyes hallgatók későbbi működési területére vonatkozóan.

2. Az oktatásra kerülő anyag terjedelmének és mélységének megállapításánál el kell dönteni, hogy a sok irányú foglalkoztatottságra tekintettel az ölelje fel a szükségest, vagy csak megfelelő alapul szolgáljon a későbbi felépítmény számára. A gyógyszerészi tudományok alkalmazott, ún. határtudományok s ez a jelleg adja meg a gyógyszerészi műveltség lényegét, amelyre mindannyian csak büszkék lehetünk. Ezért a gyógyszerész nem vegyész, biológus vagy orvos, hanem a szó szoros értelmében „gyógyszerész". Ez a jelleg teszi alkalmassá olyan munkakörök ellátására, ahol nem lehet iránymutató a biológus, az orvos vagy a vegyész szemlélete. A gyógyszerész működése során aprólékos és pontos, de ugyanakkor a biológiai szemlélet jegyében is gondolkodó az a szakember — szakértő, aki az utolsó láncszeme annak az ellenőrző rendszernek, mely a termelés és felhasználás egymáshoz szigorúan kapcsolódó sorozatában egészen közel áll a fogyasztóhoz. És mivel ez esetben nem egyszerű közszükségleti cikk fogyasztásáról van szó, azért a megfelelő szemléletnek, továbbá az etikai tartalommal töltött tudásnak kihatásai társadalmi méretűek.

Amikor saját kiképzésünk, oktatási rendszerünk fölött gondolkodunk, meg kell jegyezni, hogy ezek a kérdések az egész világon foglalkoztatják az arra hivatottakat. A kapitalista világ keretein belül a helyes út megtalálása lényegesen több nehézséget jelent mint nálunk, egy olyan kialakuló társadalomban, ahol a légkör már a jövőt szolgálja, ahol a kibontakozás alapjait már lefektették.

[1] Gyógyszerészet *6*. 208 (1962)

3. A gyógyszerészi pálya szigorúan tudományos jellegének kialakulása századunkban, a követelmények megnövekedése társadalmunkban fokozott feladatokat ró pályánk minden tagjára. Ez az oktató gyógyszerészre vonatkozóan két oldalú kötelezettségben jut kifejezésre. Az egyik oldal az oktatóé, a példamutatóé, a másik a gyógyszerészi hivatást általában gyakorlóé.

Az oktató jelleg a *hivatás* öntudatát követeli. A hivatott oktató számára pályájának gyakorlása nem lehet sem szűkebb értelemben vett „foglalkozás", még kevésbé „szakma" ; az csak hivatás lehet a szó élesen meghatározott értelmében!

A gyógyszerészi pálya viszonylag későn vált az akadémiai műveltség teljes jogait biztosító foglalkozássá és fejlődése útján számos fékező tényezővel kellett megbirkóznia, miközben csak saját erejére támaszkodhatott. Ennek a fejlődésnek a biztosítása, továbbvitele — mely közös ügyünk — csak az önkéntes továbbképzés útján történhet. Az ezirányú lehetőségek biztosítása ma intézményes és bőséges.

4. A bölcsészeti irányú egyetemi kiképzést kivéve, az egyetem oktatói pedagógiát nem tanultak és nem tanulnak. Az egyetemen mégis az idők folyamán fokozatosan kialakul minden oktatóban az a szemlélet, mely alkalmas az ismeretek közlésére. A középiskolai keretek között az oktatás tudományának ismerete nélkül nem lehetséges oktatni. Úgy gondolom, hogy azok a gyógyszerészek, akik mint oktatók valóban hivatásuknak tekintik a gyógyszerészetet, a rendelkezésükre bocsátott tematika birtokában eredményesen teljesíthetik feladatukat. Gondoljunk csak az előző generációkat nevelő sok derék, tehetséges gyógyszerész eredményes munkájára.

Végül a Schulek professzor megállapítását idéző sorok ismételten felhívják a pálya minden helyén szolgálatot teljesítők figyelmét, hogy a kiképzés nem termelhet élettapasztalatban, ember- és gyakorlati ismeretekben olyan szakembert, mint amilyen a 20—25 éves gyakorlattal rendelkező. Ezért kell alapos megfontolás tárgyává tenni mindazt, ami a kiképzés tematikájára vonatkozik. Mi mindannyian bízunk abban, hogy az arra illetékesek a felsőoktatási reform során olyan megállapításokra jutnak, mely a gyógyszerészi ismeretek jelenlegi állása mellett az elkövetkezendő 1—2 évtized egészséges kibontakozását megalapozza és a fejlődést biztosíthatja.

(Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógynövény és Drogismereti Intézet Szeged, Eötvös u. 2.)

Érkezett: 1962. VI. 26.

Kísérletes közlemények

NÉHÁNY VISZKOZITÁST NÖVELŐ SEGÉDANYAG INKOMPATIBILITÁSÁRÓL[1]

DR. MOHAY JENŐ ÉS DR. KEDVESSY GYÖRGY

A folyékony gyógyszerkészítmények viszkozitásának növelése újabban igen jelentős a gyógyszerészeti technológiában. A viszkozitás fokozásakor az alkalmazott gyógyszer huzamosabb időn keresztül érintkezik a felszívó felülettel, és ez a hatóanyag jobb leadását biztosítja, valamint számos készítmény stabilitását is kedvezően befolyásolhatja.

A szakirodalomban csak néhány adatot találunk a viszkozitást növelő segédanyagok inkompatibilitásával kapcsolatban [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Ezért célul tűztük ki ezeknek az irodalmi adatoknak ellenőrzését, továbbá a gyakorlatban előforduló összetételekben fellépő inkompatibilitások tanulmányozását.

A viszkozitás növelésére felhasznált segédanyagok gyakran különféle és bonyolult kémiai szerkezetű anyagok, elemi részecskéik mérete alapján kolloidok. A gyógyszerészeti technológia ezek vízzel készült folyékony, kolloid oldatait nyákoknak *(mucilagines)* nevezi [2, 7, 8]. A nyák fogalma alatt olyan hidrofil polimerekből álló kolloid oldatot értünk, amelynek makromolekulái lineáris méretük alapján önmagukban is kolloidok.

Kísérleteinkben a viszkozitást növelő anyagok közül *a metilcellulóz* (a továbbiakban MC), karboximetilcellulóznátrium (CMC), továbbá *a dextrán* gyógyszerkészítményekben fellépő inkompatibilitásaival foglalkoztunk. Az inkompatibilis összetételek tanulmányozása során a viszkozitást növelő segédanyagok vizes oldatait vizsgáltuk. Eközben a makroszkóposan észlelhető változásokon kívül, (csapadékképződés, színváltozás stb.) Czetsch—Lindenwald [1] által rejtett inkompatibilitásnak nevezett, érzékszervileg nem megfigyelhető változások közül a viszkozitás értékváltozását is tanulmányoztuk.

Tanulmányunk keretén belül nem foglalkozunk a hatástani inkompatibilitás eseteivel.

Azok a változások, amelyeket kémlőcsőreakciókban a nyákokkal létrehoztunk, általában a hidrofil polimerek kisózásán, koagulálásán alapszanak [9].

Az általunk tanulmányozott viszkozitást növelő anyagok polimerek. Kémiai szerkezetükből következik, hogy tulajdonságaik is változóak. Az egyes monomerek polimerizációs foka, depolimerizációs érzékenysége stb. nagyon befolyásolja a viszkozitást [2]. Mindezek vizsgálatánál igen sok körül-

[1] A Gyógyszerész Szakcsoport 1961. október 27—28-án megtartott Gyógyszertechnológiai Konferenciáján elhangzott előadás.

ményt kell figyelembe venni és számolni kell azzal, hogy egyazon készítmény a gyártástól függően különböző minőségű lehet [2].

A készítmények stabilitására különböző faktorok (tárolási hő, kezelési hő, az oldatok töménysége, a feldolgozás technológiája, idegen anyagok bevitele stb.) nagy befolyással lehetnek. A polimer makromolekulák vizsgálata esetében problémát okoz, hogy ezeknek az anyagoknak sajátos belső szerkezetük van, pszeudoviszkozitással rendelkeznek és ezáltal a viszkozitásban bekövetkező változások az egyéb folyadékokkal szemben, csak a kváziviszkozitások figyelembevételével értékelhetők [2].

Fizikai-kémiai változások

A fizikai és kémiai változásokat kémlőcsőreakciókban vizsgáltuk meg. A nyákoldatokból általában 1%-os hígításokat használtunk. 2 ml nyákoldathoz 8 ml sóoldatot elegyítettünk. A sóoldatok töménységét 1—0,1 mol koncentrációig állítottuk be, egyes esetekben további hígításokat is végeztünk. A zavarosság, illetve csapadék megállapításához azonos térfogatú nyákoldattal és desztillált vízzel készült összehasonlító oldatokat alkalmaztunk.

1. A metilcellulóz inkompatibilitásai

A fenti módszerrel vizsgáltuk meg a MC nyákot. Az I. táblázatban felsoroljuk azokat a sókoncentrációkat, amelyek a fenti hígításban még erős zavarosodást okoztak. A táblázatban felsorolt hígítások azonos mértékű zavarosodást okoztak.

I. táblázat

A metilcellulóz-nyák inkompatibilitása különböző sóoldatokkal

A só neve	Az oldat töménysége
Ammóniumszulfát	0,6 mol
Káliumcitrát	0,6 mol
Káliumszulfát	0,6 mol
Nátriumszulfát	0,5 mol
Bázisos ólomacetát	0,1 mol
Nátriumcitrát	0,4 mol
Alumíniumszulfát	0,3 mol
Nátriumfoszfát	0,8 mol
Rezorcin	0,025 mol
Csersav	0,025 mol

Hígítási sorozatokat készítettünk az alábbi sókból is: kalciumklorid, káliumnitrát, nátriumacetát és ólomacetát. Ezek azonban nem bizonyultak a MC nyákkal inkompatibilisnak.

Az V. Magyar Gyógyszerkönyv inkompatibilisnak jelzi a metilcellulózt 40%-os, vagy annál töményebb alkohollal. Münzel ezt az értéket 60%-nak jelöli, de utal arra, hogy a MC depolimerizáltságától is függ, hogy a „kisózó" hatás milyen koncentrációnál érvényesül. Ha a készítmény depolimerizált, magasabb alkohol-koncentrációnál következik ez be.[2].

Vizsgálataink szerint a MC nyákoldat flokkulációt mutatott a 60%-nál töményebb etanololdatban. Ezt azonban csak abban az esetben tudtuk észlelni, amikor a MC nyák koncentrációja nem érte el a 10%-ot, vagyis 10 ml etilalkoholban legfeljebb 0,9 ml MC nyák volt. Nagyobb mennyiségű nyák hozzáadása után nem tudtuk a flokkulációt észlelni még akkor sem, amikor üres próbával hasonlítottuk össze. Az említett flokkuláció a fenti arányokban sem erősebb, mint egy híg alumíniumhidroxid-oldat.

2. A karboximetilcellulóz inkompatibilitásai

A nyákoldatok közül nagyobb érzékenységet mutattak a CMC-al készült nyákok. Általában már kisebb koncentrációjú sóoldatok is kicsapják a CMC nyákot. A II. táblázatban ilyen hígításokat mutatunk be.

II. táblázat

A CMC nyák inkompatibilitása különböző sóoldatokkal

A só neve	Az oldat töménysége
Vas(II)szulfát	telített oldat
Vas(III)klorid	0,1 mol
Ezüstnitrát	0,05 mol
Nátriumcitrát	0,03 mol
Alumíniumszulfát	0,02 mol
Kalciumklorid	0,02 mol
Higany(II)klorid	0,0025 mol
Ólomnitrát	0,0025 mol
Bázisos ólomacetát	0,001 mol

Hasonlóan csapadékot kaptunk, amikor a CMC nyákoldatot úgy elegyítettük etanollal, hogy az elegy etanol koncentrációja 48% felett volt. Ez teljesen megegyezik a Münzel által leírtakkal.

Makroszkópos megfigyeléseink szerint a CMC nyák a következő sóoldatokkal összeférhető: ammóniumszulfát, káliumnitrát, káliumcitrát, káliumszulfát, káliumklorid, nátriumszulfát.

3. A dextrán-oldat inkompatibilitásai

Vizsgálatainkat kiterjesztettük a dextrán-oldatra is. A vérpótláshoz alkalmazásra kerülő dextrán-oldatok inkompatibilitásának ismerete különösen jelentős, mert az orvosi gyakorlatban szívesen alkalmazzák különféle gyógyszerekkel összetetten.

Számos idegen anyagot, szervetlen és szerves savakat, valamint lúgokat elegyítettünk a dextrán-oldathoz, változást azonban nem észleltünk. Dextránhoz öntött sósav, kénsav, salétromsav, oxálsav, ecetsav híg és tömény oldatait 14 nap, majd 30 nap után is teljesen tisztának találtuk. Hasonlóan nincs összeférhetetlenség a dextrán-oldat és a következő ionok között: Al^{+++}, Ca^{++}, K^{+}, Na^{+}, Hg^{++}, Pb^{++}, Zn^{++} kationok és Cl^{-}, Br^{-}, SO_4^{--}, acetát ionok, valamint a következő anyagok között: rezorcin, csersav, fenol, jódoldat. A bázisos ólomacetát igen híg oldata (0,01 molos) azonban csapadékot okoz.

Különösen figyelemre méltónak találjuk azt az összeférhetetlenséget, amelyet a dextrán-oldat és tömény alkohol között találtunk. Abban az esetben, amikor a dextrán-oldatban az etanol koncentráció eléri a 48%-ot, vagy még töményebb, a

dextrán kicsapódik. Ez a csapadék rövid idő alatt az oldatot szuszpenzióvá alakítja, amely gyorsan ülepedik. Az ilyen kicsapódott szuszpenziót mikroszkóppal százszoros nagyításnál megvizsgáltuk és azt tapasztaltuk, hogy viszonylag nagyméretű amorf szemcsék keletkeznek. A kórházi gyakorlatban használt steril infúziós tűk alkoholban tárolása ilyen értelemben veszélyt rejthet magában.

A nyákoldatok viszkozitásának változása

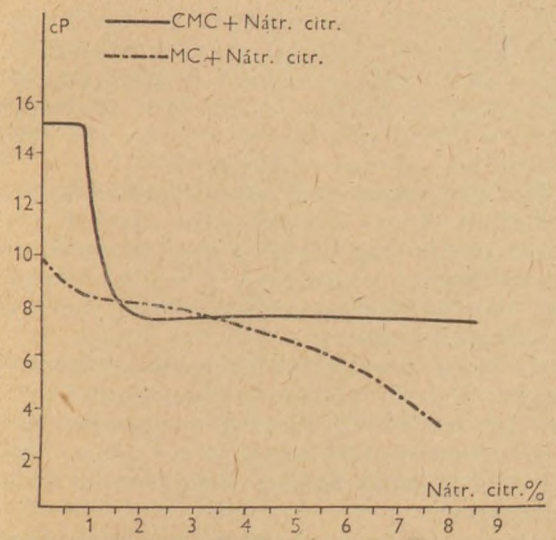
További kísérleteinkben néhány elektrolitnek a nyákok viszkozitására gyakorolt hatását tanulmányoztuk.

Általában 10—10 ml 2%-os nyákoldatot hígítottunk különböző töménységű sóoldatokkal, vagy más oldattal úgy, hogy a végtérfogat minden esetben 40 ml legyen. Az így hígított oldatokban a viszkozitást növelők koncentrációja mindig állandó maradt. A méréseket Höppler-féle golyós viszkoziméterrel végeztük és a mérés közbeni állandó hőmérsékletet a készülékhez kapcsolt ultra-termosztáttal biztosítottuk. A mérőgolyók esési idejét többször egymás után megmértük és a középértékekkel számoltunk. Minden esetben készítettünk kontroll oldatokat, ahol a nyákoldatokon kívül csupán desztillált vízzel hígítottunk azonos (40 ml-es) térfogatra. A méréseket a levegőbuborékok eltávozásának megvárása után, általában 24 órával a készítés után végeztük el.

A MC nyák viszkozitását a következő ionok csökkentették: Mg^{++}, Ca^{++}, Sb^{+++}. Emeli a viszkozitást az Al^{+++}.

Nem befolyásolja a MC nyák viszkozitását az 1—5%-os nátriumklorid-oldat, 10%-os töménységben azonban már kisózó hatása érvényesül, amelyet egy viszkozitást emelő hatás előz meg. A 10%-nál nagyobb nátriumklorid koncentráció esetében flokkulálást észleltünk.

Különösen kifejezett a nátriumcitrát viszkozitást csökkentő hatása, amelyet a MC és a CMC nyákoknál végzett vizsgálatainkról az 1. ábrán mutatunk be.



1. ábra. A CMC és MC nyákoldatok viszkozitásának változása nátriumcitrát hatására

A CMC nyák viszkozitását már 1% nátriumcitrát csökkenti, míg a MC nyák ilyen sótöménységnél csak kis mértékben változik.

Méréseket végeztünk olyan elegyekkel is, ahol a MC nyákot más viszkozitást növelő anyaggal kevertük össze.

A gyógyszerkönyvi tragakanta nyák viszkozitását, pontosabban kváziviszkozitását IV. számú golyóval 20°-on 2010 cP-nak találtuk. Az elegyítéshez felhasznált MC nyák viszkozitása körülbelül tízszer kisebb volt. A két nyák-oldat egyenlő arányú összekeverése után viszkozitásuk a várhatónál sokkal alacsonyabb lett. (A MC és tragakanta nyák-oldat viszkozitásának mértéke a középarányos 50%-ára esett.)

A nyák-oldatok ugyan nem jó táptalajok a mikroorganizmusok számára, mégis elszaporodhatnak bennük olyan baktériumok, amelyek az oldat depolimerizációját elősegíthetik.

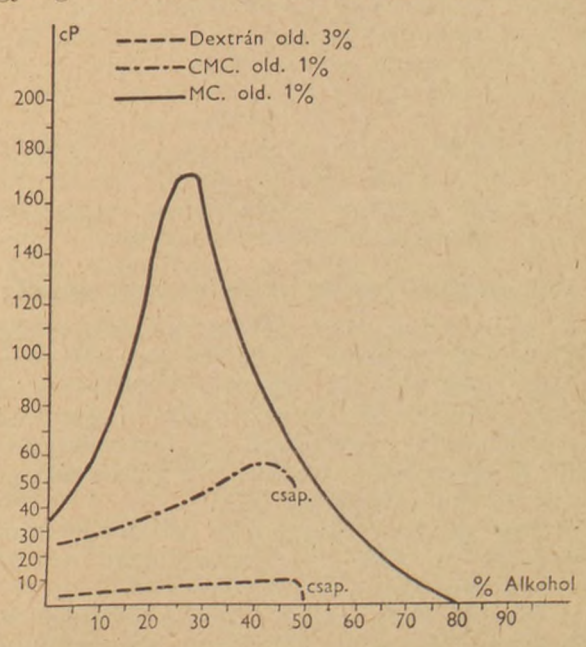
Megfigyeléseink szerint a szokásos konzerválószerek és egyes felületaktív anyagok sem közömbösek minden esetben a nyákok kváziviszkozitására.

Összehasonlító méréseket végeztünk annak eldöntésére, hogy az egyes konzerválószerek menynyire befolyásolják a viszkozitást. Megállapítottuk, hogy a MC nyák-oldat és a dextrán benzalkóniumkloriddal és metil-paraoxibenzoáttal nem inkompatibilis, a CMC nyák azonban benzalkóniumkloriddal kicsapódik.

A felületaktív anyagok közül *a Tween-80-nal* és *Tween-60-nal* elegyítettük a CMC nyák-oldatot. *A Tween-80* és *a Tween-60* 1%-os oldata a nyák viszkozitását 24 óra után alig 10%-kal csökkentette.

Etanol hatása a nyákok viszkozitására

Az előzőleg ismertetett kémlőcső reakciókban a MC nyák és az etanol elegyítésekor csak gyenge zavarosodást (flokkulálást) észleltünk,



2. ábra. Dextrán, CMC és MC nyákoldatok viszkozitásának változása az etanol koncentrációtól függően

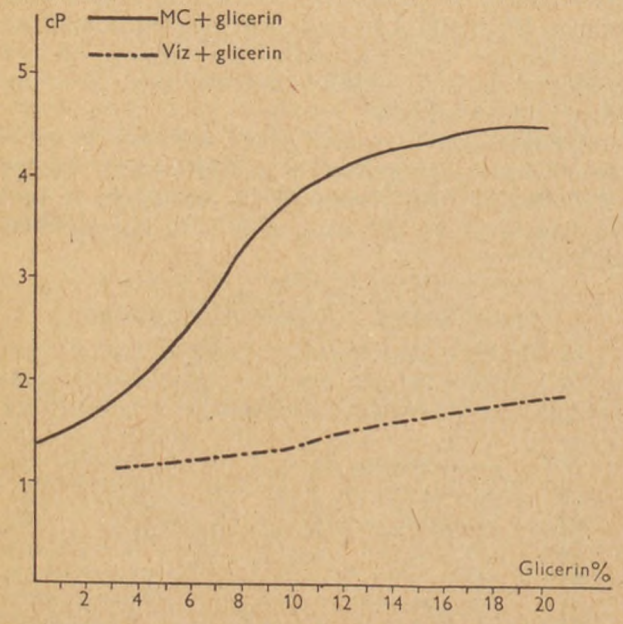
ezt is csak meghatározott arányok esetében. Ezért megfigyelés tárgyává tettük, hogy az etanol különböző koncentrációi milyen mértékben befolyásolhatják a nyák viszkozitását. Összehasonlításul a CMC nyák és a dextrán-oldat viszkozitását is megmértük a különböző etanol koncentrációk mellett. A méréseket ez esetben is az elegyítést követő 24 óra után végeztük el. Méréseink eredményét a 2. ábrán mutatjuk be.

A MC nyák viszkozitása emelkedik etanol hatására, de 30% etanol koncentráció felett erősen csökken a kváziviszkozitás és már 50% etanol koncentrációnál az eredeti érték alá esik.

A CMC nyák-oldat viszkozitása is emelkedik az etanol koncentráció emelkedésével. Ez esetben azonban 50% felett csapadék keletkezik.

Az 50%-os etanol koncentráció hasonló határértéket jelez a dextrán-oldat eseteiben is. 50% etanol koncentrációnál a dextrán kicsapódik.

Megállapításunk szerint a glicerin növeli a MC nyák kváziviszkozitását. Összehasonlításul megvizsgáltuk a glicerin-víz elegy viszkozitási adatait annak igazolására, hogy a viszkozitás emelkedést nem a glicerin-víz elegy viszkozitása okozta. Méréseinket a 3. ábrán közöljük.



3. ábra. MC nyákoldat viszkozitásának változása a glicerin koncentrációjától függően

A hidrogénkitevő szerepe a nyákok viszkozitásában

Az irodalomban több helyen találunk utalást arra, hogy a MC nyák általában stabilabb, mint a CMC nyák [2, 10]. Magunk is vizsgálat alá vettük ezért a CMC és MC nyák viszkozitásának változását a különböző pH tartományokon belül. A méréseket ez esetben is a készítéstől számított 24 óra után kezdtük.

Erősen savanyú oldatból a cellulóz-glikolsav kicsapódik a CMC-ból. Savanyításra a MC esetében nem kaptunk csapadékot.

A további vizsgálatokhoz puffer-oldatokat készítettünk [11] és a pH 3—11 tartományban vizsgáltuk a MC és CMC kváziviszkozitását. A hidrogénkitevőt elektromos pH mérővel (ALFA-DELTA KTSz-gyártmányú) ellenőriztük. Az általunk vizsgált tartományban a felsorolt nyákokkal nem találtunk változást. A MC és a CMC nyák-oldat tehát a pH 3—11 között egy hét után sem változik, illetve kváziviszkozitásában eltérés nem mutatkozik.

III. táblázat

Hidrogénkitevő befolyása a nyákok viszkozitására 20,0°-on 3. számú golyóval mérve

Oldószer	Kváziviszkozitás cP-ban	
	CMC	MC
Desztillált víz	120,0	236,0
0,01 n sósav	41,0	117,0
0,1 n sósav	csapadék	111,0
1 n sósav	csapadék	31,2
0,01 n nátronlúg	129,0	256,0
0,1 n nátronlúg	92,0	140,0
1 n nátronlúg	28,0	42,0

Hőkezelés hatása a viszkozitást növelő nyákokra

A nyák-oldatokban megtelepedő mikroorganizmusok elpusztítására több esetben szükséges lehet a hőkezelés. Kísérletileg megvizsgáltuk a hőkezelés után bekövetkező viszkozitásokat, összehasonlítva a hőkezelés előtti értékekkel.

IV. táblázat

2%-os MC nyák kváziviszkozitásának változása 100°-os hőkezelés után

Hőkezelés ideje percben	Kváziviszkozitás cP-ban hőkezelés után	
	8 órával	14 nappal
0	178,0	136,0
10	178,0	144,0
20	220,0	153,0
30	238,0	150,0
60	187,0	152,0
120	170,0	110,0

A nyák készítése után 24 órával kezdtük a hőkezelést, majd kihűlés céljából 8 órára félretettük és csak utána mértük.

A hőkezelés valószínűleg a depolimerizáció következtében csökkenti a kváziviszkozitást.

A CMC nyákkal végzett mérések azt mutatták, hogy a CMC a hőkezelést jobban bírja, mint a MC nyák. Az 1—2 órás 120°-on való hőkezelést változás nélkül bírta.

Röviden ismertetett vizsgálatainkból megállapíthatjuk, hogy a viszkozitást növelő anyagok felhasználása nagy körültekintést kíván. Kísérleteinkben nem foglalkoztunk a nyákok stabilitásával, illetve jelen ismertetésben nem törekedtünk ennek részletezésére.

Az eddig ismertetett változások azt bizonyítják, hogy a hidrofil polimerek tulajdonságainak csak egy kis területével sikerült megismerkednünk és a gyógyszerkészítés számára e segédanyagok felhasználhatóságát illetően még további kísérletek szükségesek.

Dolgozatunkban ezirányú munkánk bevezető, első eredményeit ismertettük. A kérdés tanulmányozását folytatjuk.

IRODALOM

1. *Czetsch-Lindenwald v. H.:* Schweizerische Apoth. Ztg. *29*, 565 (1960). — 2. *Münzel K.—Büchi J.—Schultz O. E.:* Galenisches Praktikum. Stuttgart. Wiss. Verlagsges M. B. H. 1959. — 3. *Levy G.—Schwarz T. W.:* J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. *47*, 44 (1958). — 4. *Kennon L. — Higuchi T.:* J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed. *45*, 157 (1956). — 5. *Czetsch-Lindenwald v. H.:* Scientia Pharm. *26*, 197 (1958). — 6. *Zathurecky L.:* Česk. Farmac. *9*, 282 (1960). — 7. *Kedvessy Gy.:* Orvosi Hetilap *101*, 738 (1960). — 8. *Kedvessy Gy.:* Gyógyszerészeti technológia. Egyetemi jegyzet (1960). — 9. *Buzágh A.:* Kolloid. Praktikum, Akadémiai Kiadó, Budapest (1954). — 10. *Schelansky—Letzig—Stawitz* cit. *Olof Alm.:* Öst. Ap. Ztg. *8*, 104 (1957). — 11. *Erdey-Grúz T.—Proszt J.:* Fizikai-kémiai Praktikum. Tankönyvkiadó, Budapest (1951).

РЕЗЮМЕ

Авторы изучали инкомпатибильитет метилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлозного натрия и декстрана. В первой серии испытаний были исследованы наблюдаемые через микроскоп изменения, возникающие под действием добавления многочисленных неорганических и органических соединений, употребительных в рецептурной практике. Как скрытая инкомпатибильность было исследовано изменение приблизительной клейкости слизей под действием следующих факторов:

добавление электролитов, алькоголей, поверхностно-активных и консервирующих средств, изменение pH и температуры.

ZUSAMMENFASSUNG

Verff. studierten die Unverträglichkeiten von Methylzellulose, Karboxymethylzellulose und Dextran.

In der ersten Versuchsserie wurden die unter Zusatz von zahlreichen in der Rezeptur verwendbaren organischen und anorganischen Verbindungen zustandekommenen mikroskopisch erfassbare Veränderungen untersucht. Als maskierte Inkompabilität wurden die Viskositätsveränderungen der Schleime unter Einwirkung folgender Faktoren untersucht: Zusatz von Ionen, Alkoholen, oberflächenaktiven Substanzen, Konservierungsmitteln, sowie Veränderungen der pH und Temperatur.

(Veszprémmegyei Tanács Gyógyszertári Központ Szakfelügyeleti Osztály Veszprém, Kossuth L. út 35., Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészeti Intézet Szeged, Eötvös u. 2.)

Érkezett: 1962. I. 30.

A GYÓGYSZERTECHNOLÓGIÁBAN HASZNÁLT POLIETILÉNGLIKOLOK ÉS ÉSZTEREIK SZOLUBILIZÁLÓ HATÁSÁRÓL (II)

DR. KÜTTEL DEZSŐ

Előző dolgozatomban egyrészt a szolubilizálás számomra hozzáférhető eddigi irodalmát foglaltam össze [1], másrészt saját kísérleteimet közöltem [2], melyek keretében gyógyszerként alkalmazott 30 hidrofób anyag szolubilizálhatóságát tanulmányoztam különféle nem ionos felületaktív anyagokkal.

Ilyen irányú kísérletes munkámat folytattam néhány további hidrofób (vízben rosszul, vagy gyakorlatilag nem oldódó) gyógyszerrel, amelyeket adott esetben kívánatos volna vízes oldatban expediálni. Illóolajok szolubilizálásával nem foglalkoztam, mert azok szolubilizálhatósága *Tween*-ekkel általánosságban már ismeretes, másrészt pedig részletes elméleti és gyakorlati vizsgálatukkal É l l ő behatóan foglalkozik [3].

Újabb 22 anyaggal folytatott kísérleteimről alábbiakban számolok be. Az összesen 52 gyógyszeralapanyag szűrővizsgálatával nem merítettem ki minden lehetőséget, mert pl. az alkaloida-bázisok szolubilizálására is valószínűleg van mód, és tervbe is vettem ilyen kísérleteket.

A táblázatokon feltüntetett mennyiségű lipofil jellegű anyagot — mint előző munkámban — kézimérlegen mértem le, és megkíséreltem feloldani a szolubilizáló-szer megadott milliliterében. A szolubilizáló-szereket 50%-os legtöményebb szeszes oldatban alkalmaztam annak érdekében, hogy könnyítsem a munkát (mérés, oldás), mert a tiszta szolubilizáló-szerekkel nagy viszkozitásuk folytán nehézkes dolgozni. A felületaktív anyagot általában az össztérfogatra vonatkoztatott legfeljebb 5%-os koncentrációban alkalmaztam (szeszes oldatból 10%), mert nagyobb koncentrációban az oldatok íze túlságosan keserű.

A táblázatokon feltüntetett egyes anyagok a szolubilizálószerben 20°-on oldódnak, de valójában az oldást 50—70°-os melegítéssel segítettem elő. Mikor a gyógyszeralapanyagok a szolubilizálószerben teljesen feloldódtak, a 20°-ra lehűtött elegyhez apránként, kevergetve annyi 30—40°-os desztillált vizet adtam, hogy az össztérfogat 100 ml legyen, és ezután megfigyeltem a „szolubilizálás sikerét" készítéskor, majd a stabilitást 1, 3, 6, 12, 30 nap múlva. Az „oldatokat" 15—20°-on tartottam el.

A szolubilizálandó gyógyszeranyag mennyiségét általában úgy állapítottam meg, hogy azok mennyisége a gyógyszerészi gyakorlatban előforduló legyen. Határkoncentrációk elérésére ezúttal még nem törekedtem.

Kísérleteimet elsősorban *Tween 20*, *60*, és *80*-nal kívántam végezni, mert tapasztalataim szerint, *a Carbowax 1500* és *Myrj 52* szolubilizálási célokra nem alkalmas [2], mégis utóbbiakkal is végeztem oldási kísérleteket, mert annak idején feltételes megállapításaim kevés kísérlet eredményére támaszkodtak.

Kísérleteimet az alábbi módon rendszereztem:

Szolubilizálási kísérletek *Tween 20*, *Tween 60* és *Tween 80* 50%-os szeszes oldatával (I., II., III. táblázat).

Oldási kísérletek *Myrj 52* (IV. táblázat) és *Carbowax 1500* 50%-os szeszes oldatával.

A Carbowax 1500 50%-os szeszes oldatával megkíséreltem az előző [2] és a jelenlegi dolgozatomban felsorolt összes hidrofób anyagok oldását, de munkám nem járt sikerrel. Csupán *a barbiturál*, *szulfanilamid*, *terpinhidrát* és *vanillin* esetében keletkezett „oldat", de 3—6 nap alatt némi üledék képződött. Ezek az anyagok azonban vízben kissé

I. táblázat

10 ml 50%-os „Tween-20" oldat szolubilizáló hatása[1]

Az oldott anyag neve	Mennyisége g	Észlelt változások vízzel 100 ml-re hígított és 15—20 C°-on eltartott készítményben			
		3 nap múlva	6 nap múlva	12 nap múlva	30 nap múlva
Acetanilid	1,0	0	Kü	Kü	Kü
Chlorophyl.	1,0	0	0	0	Kü
Methylparaoxybenzoic	0,5	0	0	0	0
Naphtol. béta	0,5	0	0	0	0
Pix betulae	1,0	0	Kü	Kü	Kü
Pix fagi	1,0	0	Kü	Kü	Kü
Podophyllin.	0,5	0	0	Kü	Kü
Terpin. hydrat.	0,5	Kü	Kü	Kü	Kü
Vanillin.	1,0	0	0	0	0

[1] Valamennyi anyag oldódik *Tween*-ben és vízzel 100 ml-re hígítva sem azonnal, sem 1 napon belül nincs kiválás.

O oldódik
Op opálos
E emulzió
S szuszpenzió
Krist. K. kristályos kiválás
Kü kevés üledék
M. Krist. K. minimális kristályos kiválás

A táblázatokban csak azok az anyagok szerepelnek, melyeket legalább egy napig sikerült „oldatban" tartanom.

A táblázaton feltüntetetteken kívül az alább felsorolt gyógyszereket kíséreltem meg hasonló módon és arányban vizes oldatba vinni, melyeknél azonban a szolubilizálás nem sikerült, illetve az „oldat" stabilitása nem volt kielégítő.

a) Készítéskor az „oldat" tiszta, vagy opálos, de egy napon belül opálos, illetve emulzió lesz: *Acid. dehydrocholic., Bals. peruv., Benzyl. benzoic., Kreosotum, Naphtalan. liqu., Ol. helianthi, Ol. terebinth., Phenolum, Pix juniperi oxycedri.*

b) Az „oldatból" készítéskor, vagy egy napon belül szuszpenzió jellegű csapadék válik ki i *Phenisatin., Phenylhydrarg. boric.*

c) Az „oldatból" készítéskor, vagy egy napon belül kristályos, rosszul felrázható csapadék válik ki: *Paradichlorbenzol., Santonin.*

II. táblázat

10 ml 50%-os „Tween-60" oldat szolubilizáló hatása[2]

Az oldott anyag neve	Mennyisége g	Észlelt változások vízzel 100 ml-re hígított és 15—20 C°-on eltartott készítményben			
		3 nap múlva	6 nap múlva	12 nap múlva	30 nap múlva
Acetanilid	1,0	0	Kü	Kü	Kü
Chlorophyl.	1,0	0	0	0	Kü
Kreosotum	1,0	0	0	0	0
Methylparaoxybenzoic.	0,5	Op	Op	Op	Op
Naphtol. béta	0,5	Op	Op	Op	Op
Ol. terebinth. rect.	1,0	0	0	Op	Op
Pix betulae	1,0	0	0	a	0
Pix fagi	1,0	0	0	Kü	Kü
Pix juniperi oxycedri.	1,0	0	0	0	0
Podophyllin	0,5	0	Op	Op	Op
Vanillin.	1,0	Op	Op	Op	Op

[2] Valamennyi anyag oldódik *Tween*-ben és vízzel 100 ml-re hígítva sem azonnal, sem 1 napon belül nincs kiválás.

A jelzések magyarázatát lásd az I. táblázat lábjegyzetében.

A táblázaton feltüntetetteken kívül az alább felsorolt gyógyszereket kíséreltem meg hasonló módon és arányban vizes „oldatba" vinni, melyeknél azonban a szolubilizálás nem sikerült, illetve az „oldat" stabilitása nem volt kielégítő:

a) Készítéskor az oldat tiszta, vagy opálos, de egy napon belül opálos, illetve emulzió lesz: *Acid. dehydrocholic., Bals. peruv., Benzyl. benzoic., Naphtalan. liqu., Ol. helianthi, Phenol., Phenylhydrarg. boric.*

b) Az „oldatból" készítéskor, vagy egy napon belül szuszpenzió jellegű csapadék válik ki: *Phenisatin.*

c) Az „oldatból" készítéskor, vagy egy napon belül kristályos, rosszul felrázható csapadék válik ki: *Paradichlorbenzol., Santonin, Terpin. hydrat.*

III. táblázat

10 ml 50%-os „Tween-80" oldat szolubilizáló hatása[3]

Az oldott anyag neve	Mennyisége g	Észlelt változások vízzel 100 ml-re hígított és 15—20 C°-on eltartott készítményben			
		3 nap múlva	6 nap múlva	12 nap múlva	30 nap múlva
Acetanilid.	1,0	0	Kü	Kü	Kü
Chlorophyl.	1,0	0	0	0	Kü
Kreosotum	1,0	0	0	0	0
Methylparaoxybenzoic.	0,5	0	0	Kü	Kü
Naphtol béta	0,5	0	0	0	0
Ol. terebinth. rect.	1,0	0	0	0	0
Paradichlorbenzol.	0,5	0	0	0	0
Pix betulae	1,0	0	0	0	0
Pix fagi	1,0	0	0	0	Kü
Pix juniperi oxycedri	1,0	0	0	0	0
Podophyllin.	0,5	0	0	Kü	Kü
Terpin. hydrat	0,5	M. Krist K.	M. Krist K.	M. Krist K.	M. Krist K.
Vanillin.	1,0	0	0	0	0

[3] Valamennyi anyag oldódik *Tween*-ben és vízzel 100 ml-re hígítva sem azonnal, sem 1 napon belül nincs kiválás.

A jelzések magyarázatát lásd az I. táblázat lábjegyzetében.

A táblázaton feltüntetetteken kívül az alább felsorolt gyógyszereket kíséreltem meg hasonló módon és arányban vizes „oldatba" vinni, melyeknél azonban a szolubilizálás nem sikerült, illetve az „oldat" stabilitása nem volt kielégítő:

a) Készítéskor az „oldat" tiszta, vagy opálos, de egy napon belül opálos, illetve emulzió lesz: *Acid. dehydrochol., Bals. peruv., Benzyl. benzoic., Naphtalan. liqu., Ol. helianthi, Phenol.*

b) Az oldatból készítéskor, vagy egy napon belül szuszpenzió jellegű csapadék válik ki: *Phenisatin., Phenylhydrarg. boric.*

c) Az „oldatból" készítéskor, vagy egy napon belül kristályos rosszul felrázható csapadék válik ki: *Santonin.*

IV. táblázat

10 ml 50%-os „Myrj-52" oldat szolubilizáló hatása[4]

Az oldott anyag neve	Mennyisége g	Észlelt változások vízzel 100 ml-re hígított és 15—20 C°-on eltartott készítményben			
		3 nap múlva	6 nap múlva	12 nap múlva	30 nap múlva
Acid. acetylsalicyl.	1,0	Krist K.	Krist K.	Krist K.	Krist K.
Barbitural.	0,5	0	0	0	0
Butobarbitural.	0,5	0	Kü	Kü	Kü
Chlorophyl.	1,0	0	0	Kü	Kü
Hexylresorcin.	0,5	0	0	0	Kü
Kreosotum	1,0	0	0	0	Kü
Methyl. p. oxybenzoic	0,5	0	0	0	Kü
Pix betulae	1,0	0	0	0	0
Pix fagi	1,0	0	0	0	0
Podophyllin.	0,5	0	0	Kü	Kü
Sulfanilamid.	1,0	0	0	0	Kü
Vanillin.	1,0	0	0	0	Kü

[4] Valamennyi anyag oldódik *Myrj*-ben és vízzel 100 ml-re hígítva sem azonnal, sem 1 napon belül nincs kiválás.

A jelzések magyarázatát lásd az I. táblázat lábjegyzetében.

A táblázaton feltüntetteken kívül az alább felsorolt gyógyszereket kíséreltem meg hasonló módon és arányban vizes oldatba vinni, melyeknél azonban a szolubilizálás nem sikerült, illetve az „oldat" stabilitása nem volt kielégítő.

a) Készítéskor az „oldat" tiszta, vagy opálos, de egy napon belül opálos, illetve emulzió lesz: *Bals. peruv., Benzyl. benzoic., Methyl. salicyl., Naphtalan. liqu., Ol. helianthi, Ol. ricini, Ol. terebinth. rect., Paraffin. liqu., Paradichlorbenzol. (kocsonyás lesz), Phenylhydrarg., boric., Phenolum, Pix juniperi, Thymol.*

b) Az „oldat" készítésekor, vagy egy napon belül szuszpenzió jellegű csapadék válik ki: *Acetanilid, Acid. dehydrocholic., Aciphenochinolin., Naphtolum* (megsárgult), *Phenobarbitural.*

c) Az „oldatból" készítéskor, vagy egy napon belül kristályos, rosszul felrázható csapadék lesz: *Acid. salicyl., Bromacetocarbamid., Bromvalerocarbamid., Camphor., Menthol., Norcain., Phenolphtulein., Phenisatin., Phenyl. salicyl., Santonin* (megsárgult), *Terpin. hydrat.*

d) A gyógyszer a szolubilizálószerben rosszul, vagy alig oldódik: *Jodchloroxychinolin., Sulfur, Theobromin., Theophyllin.*

oldódnak, a Carbowax pedig nem micellaképző és nyilvánvaló, hogy itt az oldódás más módja áll fenn.

További észleleteim :

a) Készítéskor az „oldat" tiszta vagy opálos, de egy napon belül opálos, illetve emulzió lesz (amely többnyire megbomlik) : *Acid, dehydrocholic., Bals. peruv., Chlorophyl., Hexylresorcin., Kreosotum, Naphtolum, Ol. ricini, Ol. terebinth. rect., Paraffin. liqu. Pix betulae, Pix fagi, Pix juniperi, Phenolum, Podophyllin., Thymol.*

b) Az „oldatból" készítéskor vagy egy napon belül szuszpenzió jellegű csapadék válik ki : *Aciphenochinolin, Benzyl. benzoic., Bromacetocarb., Methylparaoxybenzoic., Phenisatin., Phenobarbitural.*

c) Az „oldatból" készítéskor vagy egy napon belül kristályos, rosszul felrázható csapadék válik ki : *Acetanilid., Acid. acetylsal., Acid salicyl., Bromvalerocarb., Camphor., Menthol., Methyl. salicyl., Norcain., Paradichlorbenzol., Phenolphtelein., Phenylhydrarg. boric., Phenyl. salicyl., Santonin.*

d) A gyógyszer az oldószerben rosszul vagy alig oldódik : *Jodchloroxychinolin., Naphtalan., Ol. helianthi, Sulfur, Theobromin., Theophyllin.*

Általánosságban azt a következtetést vonhatjuk le, hogy *a Carbowax 1500*-nak, bár sok anyagnak jó oldószere, a szolubilizálás terén nincs jelentősége.

Megjegyzem, hogy kísérleteim előkísérletek, illetve szűrővizsgálatok, ezért az oldandó anyagból csak egyféle mennyiséget mértem be. Így a táblázatok csak arra utalnak, hogy az anyagok bizonyos súlyarányban szolubilizálhatók, tehát érdemes a kísérleket folytatni a szolubilizálhatóság mértékének megállapítására. Viszont ha az aránylag kis mennyiségű hatóanyag sem szolubilizálható vagy csak kis mértékben, akkor ezekkel az anyagokkal tovább nem érdemes foglalkozni.[5]

Az V. táblázatban összehasonlítom *a Tween 20, 60* és *80* szolubilizáló hatását.

A táblázatban felsorolt gyógyszerek megjelölt mennyiségéből, a végtérfogatra vonatkoztatva 10 ml 50%-os szeszes *Tween* oldattal készítettem 100 ml vizes oldatot.

A táblázaton feltüntetettem az egyes anyagok oldhatóságát vízben is [7], hogy a szolubilizálás eredménye értékelhető legyen. Ezzel kapcsolatosan megjegyzem, hogy *a Barbitural., Coffein.*, és *Sulfonamid.* szolubilizálási eredményei kérdésesek, és további vizsgálatokra van szükség. Ezúttal csak 6 napig figyeltem meg az „oldatok" stabilitását, mert előkísérleteim azt mutatták, hogy ha valamely kolloid oldat (áttetsző emulzió) 6 napig stabil, úgy számíthatunk 30 napi stabilitásával is. Legfeljebb csekély üledék keletkezik hosszabb eltartás esetén.

[5] A munka meggyorsítására a folyadékokat térfogat szerint mértem be, mert szűrővizsgálatban ez a pontosság kielégítő.

A gyógyszeranyagok általában a *Ph. Hg. V.*-ben, vagy *Add. I.-ben* előírt minőségűek voltak [7], a nem hivatalos gyógyszerek minőségét közismert szakkönyvek alapján vizsgáltam [4, 5]. A felhasznált felületaktív anyagok közül a *Carbowax 1500, Myrj 52*, és *Tween 60 Ph. Hg. V. Add. I.* minőségű volt, a *Tween 20* és *80* pedig az *Atlas Goldschmidt G. m. b. H. Essen* gyár szabványainak felelt meg. [6].

(A felületaktív anyagok megjelölésére az egyszerűség kedvéért közismert védett nevet használtam a hosszú gyógyszerkönyvi név helyett. A szinonima táblázatot ezekre vonatkozólag előző dolgozatomban [1] közöltem).

Az oldatok mikrobiológiai stabilitásával eddig nem foglalkoztam, de penészedést a 30 napig eltartott oldatokban sem tapasztaltam.

Az ugyan előfeltételnek bizonyult, hogy az anyag felületaktív anyaggal oldatba vihető legyen, de a gyógyszeranyagnak a felületaktív anyagban, illetve vízben oldhatósága és a szolubilizálhatóság között nem találtam összefüggést.

Több kísérlet eredményéből valószínűnek látszik, hogy ha egy szolubilizálási próbában opálosodás lép fel vagy híg emulzió, vagy nagyon finom szuszpenzió keletkezik, úgy ezek az anyagok kisebb koncentrációban szolubilizálhatók is. Ilyen esetekben alkalmaztam az V. táblázaton ± jelet.

Az előkísérletek koncentráció-viszonyai között szolubilizálható anyag mennyiségének növelésekor (ha a szolubilizálószer mennyiséget egyidejűleg nem növeltem), gyakran állt elő olyasféle állapot, melyet a valódi oldatoknál „túltelítettség" néven ismerünk. Ugyanis az először látszólag szolubilizált anyag egy része azonnal vagy bizonyos idő múlva kivált (az „oldat" nem stabil).

Ez a kiválás később következik be, ha az oldandó anyag az adott felületaktív anyaggal jól szolubilizálható, más körülmények között kisebb koncentrációváltozáskor is hamar vagy azonnal megy végbe. Kétségtelen, hogy a hidrofób anyagok szolubilizálható mennyisége többé-kevésbé függ az alkalmazott nem ionos felületaktív anyag szükséges mennyiségétől.

Tapasztalataimat összegezve, a szolubilizálószer eredeti mennyiségének fenntartása mellett, növekvő mennyiségű hidrofób anyag „oldatba"-vitelekor keletkezett labilis kolloid oldatokban („áloldatban") az alábbiakat tapasztaltam :

Megállapítottam, hogy a „túltelítéskor" észlelhető „szuszpenzoid", ill. „emulzoid" kiválás az egyes anyagokra (adott szolubilizálószer alkalmazása esetén) jellemző, ezért ezeket a tulajdonságokat az V. táblázaton feltüntettem. *Tween 20—60* és *80* alkalmazása esetén ez a tulajdonság általában hasonló, így egységesen jelöltem.

Néhány esetben előfordul azonban, hogy a kiválás jellege megváltozik, amennyiben az opálos, sőt „emulzoid" kiválás „szuszpenzoiddá" alakul át bizonyos idő múlva, (illetve bizonyos körülmények között). Ez történik pl. az *Acid. dehydrocholic. és Myrj 52* oldatában, a *Camphor.* vagy *Menthol*, valamint *Tween 20, 60, 80* és *Myrj 52* oldatában, a *Methyl. paraoxybenzoic.* és *Tween 60* oldatában, a *Naphtol.* és *Tween 60*, a *Norcain.* és *Tween 20*, valamint *80*, a *Phenylhydrarg. boric.* és *Tween 20*, a *Phenyl. salicyl.* és *Tween 60—80*, a *Podophyllin.* és *Tween 60*, *Vanillin.* és *Tween 60* oldatában is.

A *Camphor, Menthol.* és a *Norcain.* oldatában azonban mégis szuszpenzoid csapadéktípust jelöltem, mert az erősen opálos emulziószerű folyadékból néhány nap múlva mindig kristályos csapadék keletkezett, miközben az oldószer feltisztult.

Bár még kevés részletes kísérleti eredmény áll rendelkezésemre, de az már kétségtelen, hogy a mono- és biciklikus terpének, *Menthol., Thymol.*, illóolajok, *Camphor.* és a barbiturálok (*phenobarbitural.*, stb.), egyes aromás észterek (így *Methyl paraoxybenzoic., Methyl salicyl., Phenyl. salicyl., Norcain.*), továbbá aromás étereket *(Guajacol.)* tartalmazó anyagok (*Pix*-féleségek, *Kreosotum*) és

olyan fenolszármazékok, melyek több hidroxilcsoportot és esetleg más gyököt is tartalmaznak (*Acid. salicyl., Hexylresorcin., Naphtol., Phenolphtalein.*) nagyrészt szolubilizálhatók.

Ezzel szemben pl. a szulfonamidok, a zsíros és ásványi olajok, a fenol használható mértékben alig szolubilizálhatók.

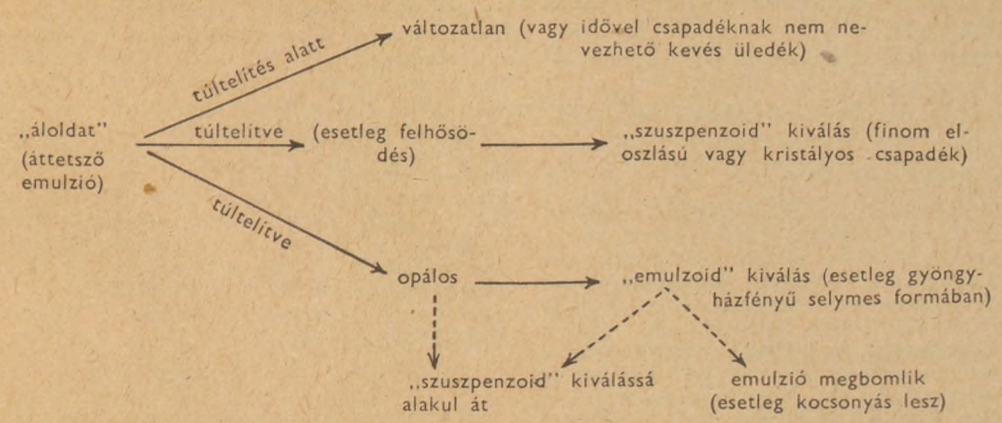
Megfigyeléseimet későbbi vizsgálataim befejez-

Összehasonlító előkísérletek hidrofób gyógyszerek szolubilizálására Tweenekkel V. *táblázat*

A hatóanyag neve	Bemért hatóanyag		A szolubilizálás eredménye 6 nap múlva			túltelítésné kiválás
	oldhatósága vízben (20 C°-on)	mennyisége g	Tween 20	Tween 60	Tween 80	
Acid. salicyl.	1 : 500	0,5	—	—	+	S
Acetanilid.	1 : 200	1,0	±	±	±	S
Barbitural.	1 : 170	1,0	±	±	±	S
Bromvalerocarb.	1 : 420	0,5	±	±	±	S
Butobarbitural.	1 : 450	0,5	+	—	+	S
Camphor	1 : 850	0,5	+	+	+	S
Clorophyl.	N. O.	1,0	+	+	+	E
Coffein.	1 : 60	2,0	±	±	±	S
Hexylresorcin.	1 : 2000	0,5	—	+	+	E
Kreosot.	A. O.	1,0	+	+	+	E
Menthol.	N. O.	0,5	—	+	+	S
Methyl. p. oxybenz.	1 : 600	0,5	+	±	+	ES
Methyl. salicyl.	1 : 1300	0,5	±	—	+	E
Naphtol.	1 : 1400	0,5	+	±	+	ES
Norcain.	1 : 1200	0,5	+	—	+	S
Ol. aetherea.	N. O.	irodalmi adatok szerint szolubilizálhatók				E
Ol. tereb. rect.	N. O.	1,0	—	+	+	E
Paradichlorbenzol.	N. O.	0,5	—	—	+	S
Phenorbitural.	1 : 1100	0,5	+	±	+	S
Phenolphtalein	N. O.	0,5	—	—	+	E
Phenyl. salicyl.	N. O.	0,5	—	+	+	ES
Pix betulae	N. O.	1,0	+	+	+	E
Pix fagi	N. O.	1,0	+	+	+	E
Pix juniperi	N. O.	1,0	±	+	+	E
Podophyllin.	N. O.	0,5	+	±	+	ES
Sulfanilamid.	1 : 200	1,0	+	+	+	S
Theophylin.	1 : 180	1,0	±	—	—	S
Terpin. hydrat.	1 : 280	0,5	±	—	±	S
Thymol.	1 : 1200	0,5	—	±	—	E
Vanillin.	1 : 125	1,0	+	±	+	ES

Jelmagyarázat az V. táblázathoz:
+ „oldat" keletkezett,
— nem oldódott,
± „oldat" keletkezett, de némi üledék, vagy opalizálódás észlelhető,
N. O. nem oldódik,
A. O. alig oldódik,
E Túltelítettség esetén „emulzoid" kiválás észlelhető.
S Túltelítettség esetén „szuszpenzoid", illetve kristályos kiválás észlelhető.
ES Túltelítettség esetében egyes esetekben „emulzoid", máskor „szuszpenzoid" kiválás észlelhető, illetve a nyert emulzió később szuszpenzióvá alakul át.
A vízben oldhatóság adatait a *Ph. Hg. V.*-ből vettem.

Tweenekkel készült túltelített kolloid oldatok viselkedése eltartás alatt



tével kívánom rendszerbe foglalni, mert eddigi szűrővizsgálatnak szánt előkísérleteim eredményei még nem szolgáltatnak elegendő alapot az általánosításra.

Az V. táblázat tanulmányozása során azt a következtetést vonhatjuk le, hogy szolubilizálásra általában legsikeresebben a *Tween 80* alkalmazható, de elég jól szolubilizál *a Tween 20* és *60* is. A háromféle *Tween* egyes anyagokkal szemben tehát eltérően viselkedik, van olyan anyag (pl. *Acid. sal.*), melyet leginkább *a Tween 80* szolubilizál, más anyag (pl. *Thymol.*) szolubilizálására *a Tween 60* megfelelőbb. A későbbiekben meg kell tehát pontosan állapítani, hogy mely anyag szolubilizálására mely felületaktív anyag alkalmasabb.

A kérdés fizikai kémiai szempontból csak úgy lesz általánosítható, ha előbb megállapítjuk, hogy a hidrofób anyagokból egyes felületaktív anyagok *(Tween 20, 60, 80)* mennyit szolubilizálnak (vagyis a „szolubilizálhatóság fokát") Ilyenirányú kísérleteim eredményéről később szándékozom beszámolni.

Szükségesnek tartottam előkísérleteimet más irányban is kiterjeszteni. Ugyanis az oldat pH-ja a szolubilizálhatóságot befolyásolhatja, illetve az észter jellegű felületaktív anyag bomlására is vezethet.

Kevés adat volt arra vonatkozólag, hogy *a Tween*-ekkel készült áttetsző emulziók pH változásra mennyire érzékenyek. Irodalmi adatok [8—9] szerint vizes oldatuk semleges vagy alig savanyú, 5%-os oldatuk pH-ja 5—7 körül van, és egész erős savi, vagy lúgos kémhatástól eltekintve, pH változásra alig érzékenyek [8].

Tekintettel arra, hogy konkrét adatokat erre alig [12] találtam, így kísérleteket állítottam be annak eldöntésére, hogy különböző pH mellett *a Tween*-ek 5—10%-os oldatában történik-e változás.

Az oldat pH-ját sósavval és nátronlúggal állítottam és pH mérővel (Alfa KTSZ gyártmányú, üveg és kalomel elektródával) ellenőriztem. A pH 12 feletti értékeket *Merck* indikátor-papírral ellenőriztem és a táblázaton „kb." jelzéssel különböztettem meg. Kísérleteim eredményét a VI. táblázaton foglaltam össze.

VI. táblázat

Vizes Tween-oldatok viselkedése a pH változtatása esetén[2]

Vízben oldott szolubilizáló anyag %	oldat pH-ja	NaOH-dal, ill. HCl-val beállított pH	Észlelt változás		
			1 nap múlva	2 nap múlva	3 nap múlva
Szolubilizáló anyag Tween 20					
5	5 8	—	—	—	—
5	—	0,5	—	A. Op	Op
5	—	1,0	—	—	—
10	—	1,1	—	—	—
5	—	kb. 13—14	Kocs.	Kocs.	Kocs.
5	—	12,1	—	—	—
10	—	12,0	—	A. Op	A. Op
Szolubilizáló anyag Tween 60					
5	5,1	—	—	—	—
5	—	0,5	E	E	E
5	—	0,9	—	A. Op	A. Op
10	—	0,9	—	Op	Op
5	—	kb. 13—14	Kocs.	Kocs.	Kocs.
5	—	11,8	A. Op	A. Op	Kocs.
10	—	11,6	Kocs.	Kocs.	Kocs.
Szolubilizáló anyag Tween 80					
5	5,6	—	—	—	—
5	—	0,5	—	—	—
5	—	0,9	—	—	—
10	—	0,9	—	—	—
5	—	kb. 13—14	Op	E	E
5	—	12,2	—	—	—
10	—	12,0	—	A. Op	A. Op

Jelmagyarázat: A. Op = alig opálos; Op = opálos; E = emulzió; Kocs. = kocsonya

Általában a pH 12-nél lúgosabb oldatokban kocsonyásodás volt észlelhető, de egyes esetekben opálosodás és emulzió képződés látható olyan oldatban is, melynek pH-ja 0—1 körül van. Különösen érzékenynek vizonyult a pH változásokkal szemben a *Tween 60*.

A kocsonyásodás és egyéb elváltozás oka feltehetőleg hidrolízis, az észterkötésben levő zsírsavak egy részének kihasadása.

A feltételezett hidrolízist az is elősegítheti, hogy az 5—10%-os vízes *Tween* oldatok elkészítésekor kénytelen voltam enyhe melegítést alkalmazni, (különösen a *Tween 60*-nál) mert bár oldódnak vízben, mégis csak hővel meglágyított állapotban oszlathatók el. Általában az 1—11 pH értékű 5%-os *Tween 20—80* oldatok változás nélkül eltarthatók. Az 5%-os *Tween 60* oldatok pH változásra érzékenyebbek, így csak 3—8 pH között célszerű az alkalmazásuk [12]. Szeszes oldatokban a hidrolízis veszélye kisebb, mert nem kell feltétlenül melegítést alkalmazni.

Lehetséges az is, hogy a változásokat az erősen savas, vagy lúgos közeg okozza a hidrolízistől függetlenül, oly módon, hogy a micella-rendszert elektrolit-hatásával megbontja. A melegítés ezt a folyamatot is meggyorsíthatja.

ÖSSZEFOGLALÁS

Előző dolgozatomban 30 gyógyszeranyag szolubilizálási kísérleteiről számoltam be. Munkámat folytatva 22 további anyagra terjesztettem ki vizsgálataimat annak megállapítására, hogy a különféle szolubilizáló anyagok mely gyógyszeranyagok oldatban tartására alkalmasak. Megállapítottam, hogy a polioxietilén *(Carbowax)* típusú anyagok nem alkalmasak szolubilizálásra, *a Tween 20*, *Tween 60* és *Tween 80*szolubilizáló hatása pedig az oldandó anyag természetén kívül a koncentráció viszonyoktól és a közeg kémhatásától is függ bizonyos mértékig. Kísérleteim tájékoztató jellegűek, és további, részletesebb vizsgálatok előkészítését célozzák.

Köszönetemet fejezem ki dr. Tóth Györgyné laboratóriumi asszisztensnek, aki kísérleteim elvégzésében és az adatok feldolgozásában segítségemre volt.

IRODALOM

1. *Küttel D.:* A gyógyszertechnológiában használt polietilénglikolok és észtereinek szolubilizáló hatásáról. A gyógyszerészet szocialista fejlődése (1950—1960) Eü. M. 1961. — 2. *Küttel D.:* Gyógyszerészet *5*, 330 (1961). — 3. *Éllő I.:* Die Pharmazie *16*, 415 (1961). — 4. *Csipke Z.:* Nem hivatalos gyógyszerek és vegyszerek vizsgálata és használata. Budapest 1936. — 5. Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis I—II és Erg. I. Springer Verlag 1949. — 6. *Atlas Powder Company:* Spans and Tweens surface active agents, Reprinted june 1945 Willmington Delaware. — 7. V. Magyar Gyógyszerkönyv (1954) és Addendum (1959); Medcina Budapest. — 8. *Lehmann H.:* Schweizerische Apotheker Zeitung *99*, 149 (1961). — 9. *Hagers* Handbuch der Pharhazeutischen Praxis Erg. II. Springer Verlag (1949.) 1456 old. — 10. *Münzel—Büchi—Schultz:* Galenisches Praktikum, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft M. B. H. Stittgart (1959) 285. old. — 11 Formulae Normales IV. (1958) Medicina Budapest. — 12. *Bognárné Labancz Katalin:* Gyógyszerészet *5*. 375 (1961).

РЕЗЮМЕ

В своем предыдущем докладе автор дал отчет об испытаниях на солубилизацию 56 лекарственных средств. Продолжив свою работу, он расширял исследования и на определение того, что к держанию в растворе каких лекарственных средств являются пригодным различные солубилизирующие средства. Он установил, что средства типа полиоксиэтилена (Carbowax) не являются пригодным к солубилизации, а солубилизирующее действие растворов типа Tween 20, Tween 60 и Tween 80, кроме характера растворяемого материала, до известной степени зависит и от концентрационных отношений и от химической реакции среды. Испытание автора имеют осведомительный характер, и имеют целью подготовить дальнейшие, более подробные исследования.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. berichtete in seiner ersten Arbeit über Solubilisierungsversuche mit 56 Arzneistoffen. Diese Arbeit fortsetzend werden 22 weitere Substanzen in einschlägige Prüfungen mit eingezogen, um feststellen zu können wie weit die einzelnen solubilisierenden Substanzen zur Lösung verschiedener Arzneistoffen geeignet sind. Es wurde festgestellt, dass Substanzen des Polyoxyethylen Typs (Carbowax) keine solubilisierende Eigenschaften besitzen, und dass die solubilisierende Wirkung von Tween 20, Tween 60 und Tween 80 ausser der Beschaffenheit des zu lösenden Stoffes gewissermassen von der Konzentration und der Reaktion des Milieus abhängig ist. Ziel der Experimente war eine preliminäre Information zu erhalten; die als Grundlage zur weiteren ausführlichen Untersuchungen dient.

(Vas megyei Tanács Gyógyszertári Központ. Szombathely, Sávária u. 11.)

Érkezett: 1961 XII. 28.

ADATOK A FONURIT DIURETIKUS HATÁSÁHOZ

A Fonurit hatását 34 betegen tanulmányozták. 23 reumatikus eredetű szívizom elégtelenségben, 11 pedig dekompenzált cor pulmonale-ban szenvedett. A gyógyszert 4, ritkábban 5 egymásután következő napon át adagolták. Az esetek többségében az első és második napon 250—250 mg-ot, ezt követően napi 500 mg-ot alkalmaztak. Hat betegnél a kezelést 4—8 napos szünet után megismételték.

Három-négy nappal a kezelés előtt, a kezelés folyamán pedig naponta meghatározták a vizelet Na, Cl és K tartalmát. A kezelés előtt és után meghatározták a plazma Na, K, Cl és HCO_3 tartalmát, egyes betegeken ezeket az adatokat naponként, ill. másodnaponként ellenőrizték.

A Fonurit jelentősen növelte a diurézist, valamint a nátrium- és kálium-kiválasztást, a kloridkiválasztást alig befolyásolta. A kezelés során a plazma nátrium-, kálium- és klorid-koncentrációja nem változott lényegesen, a hidrokarbonát-koncentráció pedig lényegesen csökkent. Néhány nappal a kezelés befejezése után a plazma HCO_3 koncentrációja visszanyerte eredeti értékét.

A Fonurit diuretikus és nátriuretikus hatása az első két napon a legerősebb, a 4.—5. napon alábbhagy. A káliurézis ugyanakkor nem veszít erősségéből. A diuretikus hatás erőssége és időtartama, valamint a plazma HCO_3 koncentrációja között közvetlen összefüggés nem volt kimutatható.

A Fonurit hatása alatta marad a higanyos diuretikumok és benzotiazid-származékok diuretikus hatásának. Legerősebb hatása középsúlyos keringési zavarokban és cor pulmonale esetében észlelhető.

Legalkalmasabbnak a napi 250—500 mg-os adagok bizonyultak intermittáló adagolásban, 3—5 napos kezelés után közbeiktatott 4—6 napos szünettel. Terapevticseszkij Archiv *34*, 113 (1962)

Szentmiklósi Pál

NÉHÁNY FONTOS SZULFONAMID SZÁRMAZÉK FIZIKAI ÉS FIZIKAI-KÉMIAI JELLEMZÉSE

DR. DÁVID ÁGOSTON, HERNÁDI JÁNOS, HORVÁTH GÁBOR, ILLÉNYI ANDRÁSNÉ

A szulfonamid vegyületcsoport mintegy 25 év alatt a gyógyászatban igen nagy jelentőségre tett szert. A széleskörű gyógyászati alkalmazásról legutóbb Zajta [1] nyújtott összefoglaló képet.

A gyógyszeralapanyagok tulajdonságainak ismeretét mind a gyógyszertári, mind pedig az ipari (üzemi) gyógyszerkészítésben hasznosíthatjuk. A szulfonamidok kémiai egyensúlyi adataiból például előre kiszámítható a szulfonamid-nátrium-oldat hidrogénion koncentrációja, amely a szemcseppkészítés szempontjából is jelentős.

A szulfonamidok, gyógyszerkészítéskor számításba vehető néhány fontos fizikai és fizikai-kémiai jellemzőjét meghatároztuk és az eddigi irodalomból részben már ismert adatokkal összefoglalva ismertetjük.

A vegyületcsoport kémiai ismeretanyagáról hazai irodalmunkban is találunk összefoglaló adatokat [2]. A szulfonamidok említett feldolgozása során nem törekedtünk teljességre, csupán az ötödik kiadású magyar gyógyszerkönyvben hivatalos, illetve a *Chinoin* gyár által előállított szulfonamidokat vizsgáltuk.

Vizsgálataink anyagát az alábbiak szerint rendszereztük :

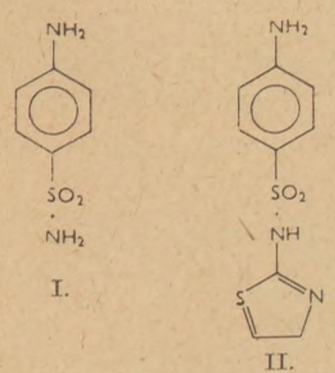
1. FIZIKAI JELLEMZÉS

1.1 *Morfológiai sajátságok*
1.1.1 Krisztallográfiai jellemzés
1.1.2 Szín
1.2 *Sűrűség*
1.3 *Olvadáspont*

2. FIZIKAI-KÉMIAI JELLEMZÉS

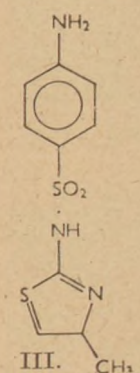
2.1 *Kémiai egyensúlyi adatok*
2.1.1 Savi disszociációs állandó
2.1.2 Savi exponens
2.2 *Dielektromos állandó*
2.3 *Az ultraibolya elnyelési színkép adatai*

Vizsgálatainkat nyolc kemoterápiás-, két vércukorszintszabályozó- és három, részben vizelethajtó-, részben vérnyomáscsökkentő szulfonamid származékkal végeztük. Megjegyezzük, hogy genetikailag a vegyületcsoportba tartozónak tekintjük, a régebbi szokástól eltérve, nemcsak a szulfanilsavból levezethető szulfanilamidokat, hanem minden olyan hatásos vegyületet, amelyben szulfonamid (-SO_2·NH-) csoport van.

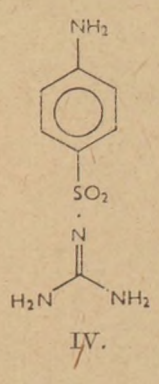


I.

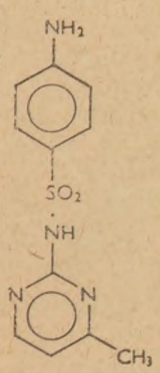
II.



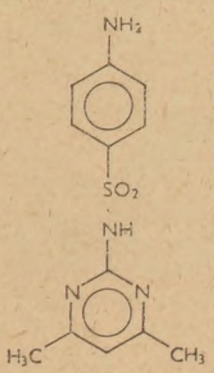
III.



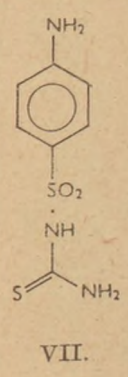
IV.



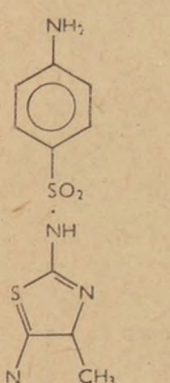
V.



VI.



VII.



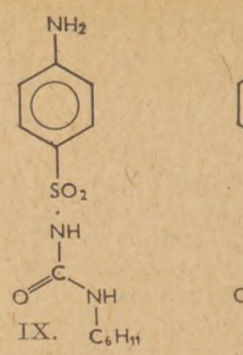
VIII.

A felhasznált alapanyagok minősége a gyógyszerkönyvi, illetve ennek hiányában a gyári gyógyszerminőségi szabvány követelményeinek felelt meg. A vizsgálati adatok könnyebb áttekintése érdekében a vegyületek terminológiai adatait az I. táblázatba foglaltuk össze.

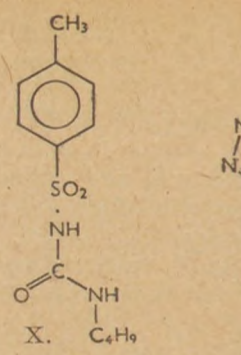
I. táblázat

Néhány fontosabb szulfonamid-származék nomenklatúrája

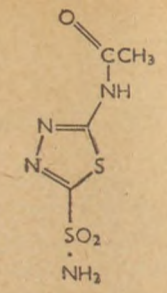
„Negwer-index" [7]	Nemzetközi szabad név	Kémiai név	Gyógyszerkönyvi név	Hazai szinonim név	Összefoglaló táblázat és szerkezeti képlet sorszáma
	Kemoterápiás szerek				
184	Sulfanilamid	4-aminobenzolszulfonamid	Sulfanilamidum	Deseptyl	I
445	Sulfathiazol	2-(4-aminobenzolszulfonamido)-tiazol	Sulfathiazolum	—	II
568	Sulfasomizolum	2-(4-aminobenzolszulfonamido)-4-metiltiazol	Sulfamethylthiazolum	Ultraseptyl	III
299	Sulfaguanidin	N-(4-aminobenzolszulfonil)-guanidin	Sulfaguanidinum	Sulfaguanidin	IV
711	Sulfamerazin	2-(4-aminobenzolszulfonamido)-4-metilpirimidin	Sulfamethylpirimidinum	—	V
820	Sulfadimidin	2-(4-aminobenzolszulfonamido)-4,6-dimetilpirimidin	Sulfamethylpirimidinum	Superseptyl	VI
285	Sulfathiourea	N-(4-aminobenzolszulfonil)-tiokarbamid	—	Salvoseptyl	VII
—	Sulfamethylazothiazol	2-(4-aminobenzolszulfonamido)-4-metil-5-(N-4-klorbenzol-azo)-tiazol	—	Azoseptyl	VIII
	Véreukorszint szabályozók				
—	Carbutamide	N^1-szulfanilil-N^2-n-butilkarbamid	—	Bucarban	IX
854	Tolbutamid	N-(4-metilbenzolszulfonil)-N^2-butilkarbamid	—	Oterben	X
	Vizelethajtók, hipotenziv szerek				
86	Acetazolamid	2-acetilamino-1,3,4-tiadiazol-5-szulfonamid	—	Fonurit	XI
244	Chlorotiazid	6-klor-7-szulfanil-1,2,4-benzotiadiazin-1,1-dioxid	—	Chlorurit	XII[1]
—	Hydrochlorothiazid	6-klor-7-szulfanil-3,4-dihidro-1,2,4-benzotiadiazin-1,1-dioxid	—	Hypothiazid	XIII



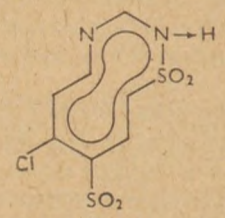
IX.



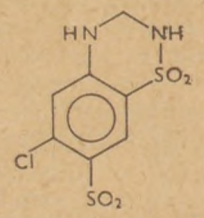
X.



XI.



XII.



XIII.

[1] A Chlorurit képletéből a 9—10 szénatom közötti vegyiérték-vonal hibás rajz miatt kimaradt.

A módszer ismertetése

1. FIZIKAI JELLEMZÉS

1.1 *Morfológiai sajátságok* összehasonlító értékeléséhez az I. táblázatban szereplő szulfonamidokból hígított szesszel forralás közben telített oldatot készítettünk és a lehűtött oldatokban 24 óra alatt kivált kristályokat vizsgáltuk.

1.1.1. Krisztallográfiai jellemzéshez az anyag kb. 150-szeres nagyítású mikrofotóját mellékeljük. A felvételt *Exacta Varex* mikrofoto berendezéssel készítettük.

1.1.2 Színmeghatározás szubjektív megítélés alapján (a gyógyszerkönyv szokásos megfogalmazásaihoz alkalmazkodva) történt.

1.2 *Sűrűséget* a térfogatos-lebegtetési gyorsmód szerrel [3] vizsgáltuk. A meghatározáshoz széntetraklorid-benzin rendszert használtunk. Az *Acetazolamid, Chlorotiazid, Hydrochlorothiazid* sűrűségét piknométerrel, kiszorításos módszerrel mértük, mivel sűrűségük a széntetrakloridnál nagyobb s így abban nem lebegtethetők.

1.3 *Olvadáspontot* az 1.1 szerint kristályosított és három napig klórkalcium felett tartott anyaggal határoztuk meg *Boetius*-féle elektromos fűtésű mikro-olvadáspont meghatározó készülékkel.

2. FIZIKAI-KÉMIAI JELLEMZÉS

2.1 *Kémiai egyensúlyi adatok* meghatározását az alábbi meggondolások alapján végeztük. A szulfonamidokat általánosságban gyenge savaknak tekintjük (HA), melyeknek erős bázisokkal képezett sói (például nátriumsó : NaA) vizes oldatban lúgosan hidrolizálnak :

$$NaA + H_2O \rightleftarrows HA + Na^+ + OH^- \quad (1)$$

Kis mértékben ugyan, de felírható az alábbi egyensúlyi folyamat is :

$$HA \rightleftarrows A^- + H^+ \quad (2)$$

valamint a víz egyensúlyi folyamata :

$$H_2O \rightleftarrows H^+ + OH^- \quad (3)$$



1. ábra. Szulfanilamid kristályok mikroszkópos képe



4. ábra. Szulfaguanidin kristályok mikroszkópos képe



2. ábra. Szulfatiazol kristályok mikroszkópos képe



5. ábra. Szulfa-4,6-dimetil-pirimidin kristályok mikroszkópos képe



3. ábra. Szulfametiltiazol kristályok mikroszkópos képe



6. ábra. Szulfatiokarbamid kristályok mikroszkópos képe

A 2. és 3. folyamat állandójának hányadosa $\left(\frac{K_V}{K_A}\right)$ az 1. folyamat hidrolízis-egyensúlyát fejezi ki. A törtet megfelelő helyettesítések után rendezve és logaritmálva az 1. folyamat alapján kialakuló hidrogén kitevőre (pH) az alábbi összefüggést kapjuk [4]:

$$pH = 7 + \frac{1}{2} p_A + \frac{1}{2} \log c$$

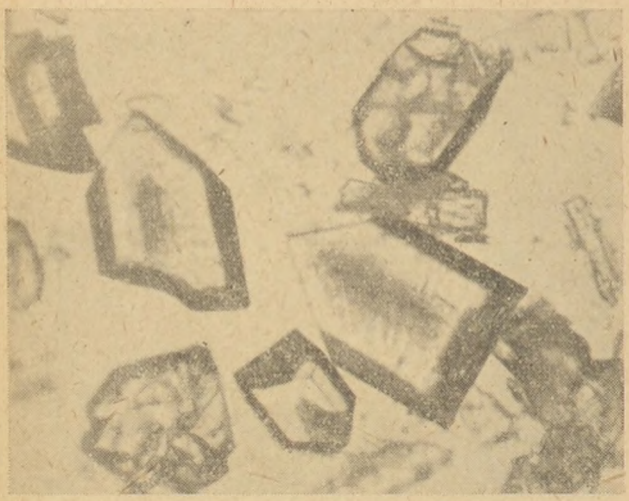
ahol pH a szulfonamid-nátrium vizes oldatában mért hidrogén kitevője, p_A a hidrolízis exponens,



7. ábra. Carbutamid kristályok mikroszkópos képe



10. ábra. Chlorothiazid kristályok mikroszkópos képe



8. ábra. Tolbutamid kristályok mikroszkópos képe



11. ábra. Hydrochlorothiazid kristályok mikroszkópos képe



9. ábra. Acetazolamid kristályok mikroszkópos képe

c pedig a szulfonamid-nátrium g ekvivalens · liter^{-1} koncentrációt fejezi ki.

Leírt módon meghatározott hidrolízisexponens (vagy protolitikus-exponens) a hidrolízisállandó (K_A) negatív logaritmusa, vagyis $p_A = -\log K_A$. Ilymódon a két állandó kiszámítható. A két állandó a szulfonamid savi karakterét jellemzi.

2.1.1 A savi disszociációs állandóra és

2.1.2 a savi exponensre jellemző hidrolízisállandót, illetve exponenst [4] az említett minőségű 0,1 mg pontossággal mért 10^{-3} mól anyagokkal határoztuk meg. A bemért mennyiséget K o l t h o f f -szerint szénsavmentesített [5], frissen készült 10,00 ml 0,1 n nátronlúgban (f = 1,000) oldottuk és az oldatok pH-ját Delta-KTSZ gyártmányú elektrónikus pH-mérő készülékkel határoztuk meg. A meghatározásokat tehát 0,1 normál koncentrációban végeztük. A *Bucarban-*, *Sulfaguanidin-*, egy-, valamint a *Chlorotiazid-*, *Hydrochlorothiazid-* két egyenértéknyi nátronlúggal készült oldatait 0,01 normál koncentrációban mértük.

2.2 A *dielektromos állandót* 0,1 mg pontosságú beméréssel készült 0,01 mólos, legtöményebb szeszes oldatban határoztuk meg. A méréseket 20°-on (±0,5°) végeztük temperálható ezüst-folyadékkondenzátorral, rezonanciamódszerrel Orion-KTSZ gyártmányú $RLCf_0$ készülékkel, 0,5—1,6 Mc/s frekvencia tartományban. Az oldott szulfonamid dielektromos állandóját (DK_s) az alkohol dielektromos állandója (20°-on 25,0 [6]), valamint szulfonamid-oldat-(C_s), alkohol-(C_a), és folyadékkondenzátor-(C) kapacitásából az alábbi össze-

függés segítségével számítottuk ki:

$$DK_s = (25{,}0 - 1)\frac{C_s - C}{C_a - C} + 1$$

2.3 Az *ultraibolya elnyelési színképet* legtöményebb szeszes oldatban 1 cm-es kvarcküvettában határoztuk meg, az oldószer mint összehasonlító mellett. A felvételt *„Unicam SP 500"* spektrofotométerrel készítettük.

A felvett színkép alapján a vegyület mind kvalitatív, mind kvantitatív szempontból tanulmányozható. Ilyen irányú értékeléshez a színkép teljes lefutását esetenként figyelembe kell vennünk. Tekintettel arra, hogy a színkép szerkezeti összefüggéseinek kifejtéséhez sok részletkérdésre is ki kellene térnünk, amely mondanivalónk tömörségének rovására menne, ezért ezen a helyen csupán az anyagokra jellemző extinkciós maximumok hullámhosszát adjuk meg.

Vizsgálati adatainkat a II. táblázatban foglaltuk össze.

A vizsgálati eredmények értékelése

A fizikai jellemzők tekintetében megállapíthatjuk, hogy a szulfonamidok egy része már a kristályalak szerint — a leírt módon kristályosítva — azonosítható. Különösen jellemző a *Sulfathiazol, Ultraseptyl, Superseptyl, Salvoseptyl, Oterben, Chlorurit, Hypothiazid* kristályalakja. A vizsgált többi szulfonamid azonos tűs, illetve hasáb kristályformát mutat. A fotókon látható jellegzetes morfológia kb. 10-szeres nagyítással biztosan felismerhető. Megjegyezzük, hogy a vizsgált vegyületek híg szeszben általában rosszul oldódnak, ilymódon forrón is aránylag híg oldat készíthető belőlük, ez a tény a megkülönböztethető kristályforma kialakulása szempontjából jelentős.

Sűrűségi értékeink összehasonlítására alkalmas irodalmi adatokkal nem találkoztunk. Higuchi T. és munkatársai [8] a *Sulfathiazol* 4,1% keményítővel készült keverékének sűrűségét héliumos módszerrel középértékben 1,5781 értékűnek találták.

A disszociációs, illetve hidrolites egyensúlyi adatok alapján bármely szulfonamidnátrium vizes oldatának pH-ját kiszámíthatjuk. A számolás menetét az alábbi példán mutatjuk be:

Rp

Sulfa-4,6-dimethylpiridini 0,20 g
Aquae destillata ad 10,0 g
Mf sol.

DS szemcsepp

A szulfa-4,6-dimetilpirimidint (továbbiakban szuperszeptil, molekulasúlya = 278,33) ekvivalens (számított mennyiség: 7,2 ml 0,1 n) nátronlúgban esetleg enyhe melegítéssel feloldjuk és kb. 3,8 ml vízzel 10,0 g-ra kiegészítjük. Így az oldat molalitása (1000 g-ban 20 g) $c = 20{,}278^{-1} = 0{,}072$ (log 0,072 = 0,857 —2 = —1,143) lett. A szuperszeptilnátrium hidrolízis-exponense p = 5,30. Ezen adatok birtokában az oldat pH-ját a 2.1 pontban ismertetett összefüggés alapján az alábbi módon számítjuk ki:

$$pH = 7 + 2{,}65 + (-0{,}571) = 9{,}08$$

Kiszámítható az is, hogy ha az oldatot kétszeresére hígítjuk desztillált vízzel, úgy pH-ja 8,93 lesz, ami gyógyászati szempontból még mindig magas. Általában a szulfonamidokat fertőzéses gyulladásos esetekben alkalmazzák. Ilyenkor egy magas pH-jú oldat szembe cseppentése rendkívül fájdalmas lehet, és nem konzekvens beavatkozás. Nem érdektelen tehát tudnunk azt, hogy az általunk készítendő pl. szulfonamid-szemcsepp pH-ja menynyi lesz.

Megjegyezzük még, hogy fentiekhez hasonló módon bármely sav vagy bázis megfelelő sójából készült vizes oldat pH-ja kiszámítható, ha a kérdéses anyag savi, vagy bázikus karakterére jellemző egyensúlyi adat ismeretes. Ezeknek az adatoknak tehát gyógyszerkészítési szempontból nagy jelentősége lehet.

II. táblázat

A szulfonamid-származékok fizikai állandói

Vegyület sorszáma	Szín	Sűrűség	Olvadáspont	Savi disszociációs állandó K	Savi exponens, p	Dielektromos állandó, DK	Ultraibolya spektrum elnyelési maximuma(i) nm
I	Fehér	1,508	164—167	$7{,}95 \cdot 10^{-10}$	9,10	104	263
II	Fehér csaknem fehér	1,550	198—202	$2{,}40 \cdot 10^{-6}$	5,62	156	291, 259
III	Fehér csaknem fehér	1,441	237—240	$2{,}51 \cdot 10^{-7}$	6,60	119	293, 262
IV	Fehér	1,519	188—191	$1{,}00 \cdot 10^{-12}$	11,00	113	264
V	Fehér csaknem fehér	—	236—239	—	—	—	—
VI	Fehér sárgás fehér	1,429	196—200	$5{,}02 \cdot 10^{-6}$	5,30	114	270
VII	Fehér	1,575	171—172	$3{,}80 \cdot 10^{-6}$	5,42	140	280, 262
VIII	Barnás sárga	1,4569	245—247	kb. $2 \cdot 10^{-7}$	6—7	—	450, 255
IX	Fehér	1,342	144—145°	$3{,}98 \cdot 10^{-2}$	1,40	109	269
X	Fehér	1,249	128—130	$6{,}43 \cdot 10^{-4}$	3,20	153	263, 228
XI	Fehér	1,7486	255—260	$1{,}48 \cdot 10^{-3}$	2,84	106	264
XII	Fehér	1,8364	342—343 K_1	$3{,}98 \cdot 10^{-4}$ p_1	3,40	135	280
			K_2	$3{,}16 \cdot 10^{-9}$ p_2	8,50		
XIII	Fehér	1,7673	273—275 K_1	$1{,}59 \cdot 10^{-6}$ p_1	5,80	166	320, 271, 226
			K_2	$3{,}54 \cdot 10^{-10}$ p_2	9,45		

A kémiai egyensúlyi adatokból, többi között kémiai finomszerkezeti következtetéseket is levonhatunk. Ennek igazolására két egyszerű példát említünk meg. Az egyik a *Sulfaguanidin*-re vonatkozik. Megállapítható ugyanis, hogy a vizsgált többi vegyülethez viszonyítva a *Sulfaguanidin* „savi karaktere" kiugróan alacsony. Ez a tény figyelmeztet arra, hogy a guanidin láncvégi két nitrogénje egyenértékű és ennek megfelelően a szulfonamid-nitrogén a guanidin-szénnel szigma- és pi-elektronkötésben van. A másik finomszerkezeti példánkat a *Chlorotiazid* és *Hydrochlorothiazid* vegyületeken mutatjuk be. A két vegyület heterociklusában ugyanis az a különbség értékelhető, hogy a *Chlorotiazid* esetében aromás (10 pi-elektron) konfiguráció kialakulására van lehetőség, míg a *Hydrochlorothiazid* esetében ez nem lehetséges. Az első savi disszociációs állandó két nagyságrendbeli különbsége ugyanis erre vall. A második savi disszociációs állandók közötti aránylag kisebb különbségből következik, hogy az egy egyenértéknyi nátronlúggal oldott anyag a „gyűrűbe zárt" szulfonamidon keresztül, míg a második egyenértéknyi nátronlúg a másik gyűrűhöz kapcsolt (nagyjából hasonló helyzetű) szulfonamid csoporttal alkot sókötést.

A dielektromos állandókból kitűnik, hogy a kén, valamint a halogén atom, nagy elektronburkuk miatt, a vegyület szerkezetében fokozott polarizációt, és ezzel együtt fokozott dielektromos sajátságot eredményez. Ez az érték a gyógyszerkészítésnél például a dörzselektromozódás szempontjából, farmakológiai vonatkozásban pedig a transzport folyamatok megítélésében lehet jelentős.

ÖSSZEFOGLALÁS

Néhány fontos, az ötödik kiadású magyar gyógyszerkönyvben is hivatalos szulfonamid származék fizikai, fizikai-kémiai állandóját határoztuk meg. A kristályfotókkal jellemzett morfológia alapján több szulfonamid kvalitative azonosítható. A kémiai egyensúlyi adatok gyógyszerkészítés során hasznosíthatók és bizonyos finomszerkezeti sajátságok felismeréséhez nyújtanak támpontot A dielektrometriás adatokból jelentős anyagi tulajdonságokra — mint például sztatikus elektromozhatóság — következtethetünk továbbá a farmakológiai transzport folyamatok megítélésére is támpontot nyújtanak. Az ultraibolya elnyelési maximumok az anyag fotometriás kvantitatív értékelésére hasznosíthatók.

IRODALOM

1. *Zajta E.:* Modern szulfonamidok (Eü. M. Gyógysz. Főig. kiadványa). — 2. Gyógyszerek és gyógyszergyártás (Műszaki Könyvkiadó Budapest 1957.) 471—491. — 3. *Dávid Á., Illényi A.-né:* Pharm. Ztrhalle *100* 277 (1961). — 4. *Erdey-Grúz T., Schay G.:* Elméleti fizikai kémia (Tankönyvkiadó Budapest 1954.) II. kötet 774. old. — 5. *Erdey L.:* Bevezetés a kémiai analízisbe (Tankönyvkiadó Budapest 1958.) VI. kiad. 50. old. — 6. *Landolt-Börnstein:* III. Egbg. III. Teil 1936., 1914. S. — 7. *Negwer, M.:* Organisch-Chemische Arzneimittel (Akad. Verl. Berlin 1959.). — 8. *Higuchi, T. et al.:* J. Am. Pharm. Ass. 194 (1953). —

РЕЗЮМЕ

Авторы определили физические и физико-химические константы некоторых дериватов сульфонамида, фигурирующих в Венгерской Фармакопеи 5-го издания. На основе морфологии, характеризованной кристальными съемками, много сульфонамидов можно отождествлять качественно.

Химические равновесные данные можно применять при изготовлении лекарств и они дают основу к измерению некоторых тонкоструктурных особенностей. Из диэлектрометрических данных можно сделать вывод на значительные свойства материала, например на статический поларитет, и эти данные служат опорной точкой и к обсуждению фармакологических транспортных процессов. Максимальными значениями абсорпции ультрафиолетовых лучей можно пользоваться при фотометрической количественной оценке материала.

ZUSAMMENFASSUNG

Verff. bestimmten die physikalischen und physikochemischen Konstanten einiger in der Fünften Ausgabe des Ungarischen Arzneibuches offizinellen Sulfonamidderivate. Mit Hilfe ihrer durch Kristallphotographie gekennzeichneten Morphologie können mehrere Sulfonamide identifiziert werden. Die Daten des chemischen Gleichgewichts können in der Arzneizubereitung gut verwertet werden und bieten einen gewissen Anhaltspunkt für die Feststellung von Eigenschaften, die mit der Feinstruktur in Zusammenhang stehen. Aus den dielektrometrischen Daten lässt es sich auf bedeutende substantielle Eigenschaften — wie z. B. Polarität — schliessen und auch gewisse Schlussfolgerungen auf den pharmakologischen Transport ziehen.

Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára, Gyógyszertechnológiai Kutató Laboratórium, Budapest IV., Tó utca 1.)

Érkezett: 1961. XII. 28.

HIMALAYA-SCOPOLIA — APISODUS LURIDUS LINK

A gyógyászatban világszerte fontos szerepet játszó tropein csoportba tartozó alkaloidák — atropin, hioszciamin, szkopolamin — mint spazmolitikumok használatosak. Galenusi készítmények, valamint tiszta alkaloidák előállítására a nadragulya *(Atropa belladonna)* gyökerét és levelét használják a Szovjetunióban és másutt is. A vadontermő nadragulya már régóta nem fedezi a szükségletet, így kiterjedten termesztik, de még így is sokszor nem tudják az egyre fokozódó szükségletet kielégíteni.

Szovjet botanikusok és farmakológusok Középázsia hegyvidékein egy a nadragulyával közeli rokon növényre bukkantak, az *Apisodus luridus* Link-re, melyet más néven *Himalaya scopolia*-nak hívnak. Megállapították, hogy ezen növénynek nagyobb az összalkaloida tartalma, mint a nadragulyának. Előnye, hogy a fagy iránt csaknem érzéketlen, míg a termesztett nadragulya gyakran súlyos károsodást szenved hideg teleken.

A *Himalaya scopolia* a Solanaceák családjába tartozó erős növésű cserje, mely általában a 2,5 m magasságot is eléri. Nagy, világoszöld színű, szívalakú levelei és sárgászöld harangalakú virágai vannak.

Összalkaloidáit a Szovjetunióban *Himalaya sulfuricum* név alatt már évek óta bevezették a gyógyszerkincsbe és ott körülbelül olyan szerepük van, mint az atropinnak. Injekció és cseppek alakjában adják, de szemcsepp készítéséhez túlságosan hosszantartó hatása miatt nem alkalmas.

Öst. Ap. Ztg. *16*. 177 (1962). *R. B.*

CALDEA ÉS CALCIPHEDRIN TABLETTÁK KALCIUMFOSZFÁT TARTALMÁNAK MEGHATÁROZÁSA

ÖMBÖLY CSABA ÉS DERZSI ERZSÉBET

A *Caldea* és a *Calciphedrin* tabletták törzskönyvezett gyógyszerkészítmények, melyek az alábbi összetételben kerülnek forgalomba:

Caldea:

Axerophth A vit.	*500*	*NE*
Calciferol D vit.	*750*	*NE*
Calcium phosphoric.	*400*	*mg*
Calcium lactic.	*200*	*mg*
Vanillin	*1,5*	*mg*
Gelatina alba	*3,0*	*mg*
Talcum	*22,5*	*mg*
Amylum solani	*80,0*	*mg*

Calciphedrin:

Ephedr hydrochlor.	*24,0*	*mg*
Calcium phosphoric.	*285,0*	*mg*
Calcium gluconic.	*28,0*	*mg*
Gelatina alba	*10,0*	*mg*
Stearin	*10,0*	*mg*
Talcum	*15,0*	*mg*
Amylum solani	*128,5*	*mg*

Mindkét tabletta egyik hatóanyaga a kalciumfoszfát, melynek meghatározása kalcium és foszfát alapján a gyógyszer minőségellenőrzése szempontjából jelentős feladat.

A kalcium és foszfát egymásmelletti meghatározására számos irodalomban közölt módszert [1, 2, 3, 4, 5, 6] találtunk.

Erdész és Gröbler módszeréből indultunk ki. Lényege, hogy a kalciumfoszfát tartalmú oldatban először a kalcium komplexon III-mal, utána a foszfát magnéziumszulfáttal mérhető. A kérdés az volt, hogy a mérést a tabletták egyéb tartalmi anyagai befolyásolják-e. Vizsgálataink alkalmával az elporított tablettákból a szerves részeket izzítással eltávolítottuk, míg sósavval a kalciumfoszfátot a talkum mellől kioldottuk, majd a kalciumot komplexometriásan, utána a foszfátot magnéziumszulfáttal mértük. Ezt a vizsgálatot megismételtük azzal a különbséggel, hogy a tabletták savban oldhatatlan részeit kiszürtük és a szüredékkel a fenti módon jártunk el. Végül a tabletták egyéb tartalmi anyagai jelenlétében végeztük el a mérést. A mérések alkalmával az eredmények lényeges változást nem mutattak, tehát a tabletták egyéb tartalmi anyagai a mérést nem zavarják.

Az eljárás leírása

4—5 db tablettát porcelán mozsárban jól elporítunk. A *Caldea*-ból kb. 0,2 g-ot, a *Calciphedrin*-ből kb. 0,25 g-ot mérünk le 0,1 mg pontossággal 200 ml-es Erlenmeyer-lombikba, hozzáadunk 10 ml 10%-os sósavat és néhány szem üveggyöngy jelenlétében 1—2 percig forraljuk. Forralás után az oldatot lehűtjük, hozzáadunk 25,00 ml 0,1 n komplexon III mérőoldatot, lakmusz papír jelenlétében 25%-os ammóniával semlegesítjük és 5 ml tompító oldat [50 g NH_4Cl + + 400 ml cc NH_4OH 1000 ml-re] hozzáadása után eriokromfekete-T indikátor jelenlétében 0,1 n magnéziumszulfát mérőoldattal vöröses ibolya színig titráljuk. A fogyás a komplexon III feleslegét méri, amiből a kalcium tartalom kiszámítható. Ezután az oldathoz kb. 30 ml 96%-os etilalkoholt adunk, majd a visszakékült oldatot 0,1 n magnéziumszulfátoldattal lassan addig titráljuk, míg az oldat ismét vöröses ibolya színű lesz. 1 ml 0,1 n komplexon-III 2,004 mg [lg. 30190] Ca-mal, 1 ml 0,1 n $MgSO_4$ 4,749 mg [lg. 67660] PO_4-tal egyenértékű.

A fenti módszerrel az alábbi eredményeket kaptuk:

I. táblázat

Caldea tabletta kalcium és foszfáttartalmának meghatározása

Bemért, g	Fogyott komplex. III, ml	Fogyott 0,1 n $MgSO_4$, ml	Talált Ca, %	Talált PO_4, %
0,2225	18,53	14,96	16,69	31,93
0,2066	17,28	13,95	16,76	32,07
0,2062	17,22	14,05	16,74	32,36
0,2456	20,85	16,70	17,01	32,29
0,2165	18,32	14,55	16,96	31,92
0,2126	17,81	14,31	16,79	31,96
		Középérték:	16,82[1]	32,09[1]

[1] Ca-tartalom Winkler [1] szerint meghatározva: 17,06% [$\Delta\% = -1,4$] PO_4-tartalom Winkler [2] és Schulek [3] szerint meghatározva 32,07% [$\Delta\% = +0,1$].

II. táblázat

Calciphedrin tabletta kalcium és foszfáttartalmának meghatározása

Bemért g	Fogyott 0,1 n komplex. III, ml	Fogyott 0,2 n $MgSO_4$, ml	Talált Ca, %	Talált PO_4, %
0,2711	18,76	18,12	13,87	31,74
0,2556	17,58	16,99	13,79	31,57
0,2512	17,60	17,05	14,04	32,23
0,2655	18,09	17,84	13,65	31,91
0,2039	14,03	13,81	13,79	32,16
0,2375	16,46	16,03	13,89	31,94
		Középérték:	13,84[2]	31,94[2]

[2] Ca-tartalom Winkler [1] szerint meghatározva: 13,91% [$\Delta\% = -0,5$] PO_4-tartalom Winkler [2] és Schulek [3] szerint meghatározva: 31,92% [$\Delta\% = +0,1$].

ÖSSZEFOGLALÁS

A *Caldea* és a *Calciphedrin* tabletták kalcium- és foszfáttartalmát Erdész és Gröbler szerint egymás mellett oly módon tudjuk meghatározni, hogy híg sósavas főzéssel a porított tablettákból a kalciumfoszfátot kioldjuk, majd a savanyú reakció-elegyhez ismert feleslegben komplexon-III mérőoldatot adunk, az oldatot megfelelő pH-ra beállítva a komplexon III feleslegét magnéziumszulfát mérőoldattal eriokromfekte-T indikátor jelenlétében titráljuk vissza. Az oldat foszfát tartalmát etilalkohol hozzáadása után mag-

ZUSAMMENFASSUNG

Verff. konnten mit Hilfe der Papierelektrophorese, wenn sie das Ausschütteln von Theobromin und Theophyllin statt Wasser mit Benzol ausgeführt haben, 0,01% Nebenalkaloiden nachweisen. Bei der Papierelektrophorese von Koffein wurden, nach Ausschütteln mit Wasser aus einer chloroformigen Lösung, 0,1% Nebenalkaloiden nachgewiesen. Als Puffersubstanz wurde Ammoniak-Essigsäure (pH 10,6) angewendet. Apparat: nach Grassmann und Hannig mit geringer Modifikation. Papier: Schleicher-Schüll 2043/b. Mittlere Stromstärke: 1,2 mA/cm. Spannungsdifferenz: 11 V/cm. Temperatur: 20°—24°. Zeitdauer der Trennung: 1 Stunde.

(Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézet Budapest VIII., Puskin utca 11—13)

Érkezett: 1962. I. 11.

NÉHÁNY ADAT A VAS FOTOMETRIÁS MEGHATÁROZÁSÁHOZ DIPIRIDILES MÓDSZERREL

HOLLÓS JENŐ, DR. HORVÁTHNÉ GABAI IRMA, VILLÁNYI KÁROLY

A dipiridiles eljárás gyakran alkalmazott módszer a vas-nyomok meghatárzására. Schulek és Flóderer [1] dolgozata nyomán a Ph. Hg. V. is átvette ezt a módszert (I. kötet 108. oldal), ahol Pulfrich-fotométeren S50-es színszűrő alkalmazását írja elő. A színreakció követi Bouguer—Beer törvényét. Erre gondolva a Ph. Hg. V. előiratában feltételezi, hogy Pulfrich-fotométeren is szigorúan lineáris extinkció-növekedést eredményez a vaskoncentráció emelése, bár a színszűrőn átengedett fény nem monokromatikus. Az előirat megadja, hogy „1,000 extinkció 2,294 gamma pro ml vas(II)t jelez", 30 mm-es küvettában. Az eredmény kiszámítására is ilyen értelmű képletet közöl.

Másik szívesen választott fotometriás vasmeghatározás az o-fenantrolinos módszer. A dipiridil és a fenantrolin molekula szerkezetében közös a következő csoport: $=N\text{-}\overset{\|}{C}\text{-}\overset{\|}{C}\text{-}N=$ Mindkét vegyület azonos összetételű komplexet alkot a vas(II)ionnal (: L_3Fe^{++}, ahol L = ligandum), és a két komplex spektruma is hasonló lefutású.

Többen vizsgálták az o-fenantrolinos módszert is, és pl. Straub könyvében [2] azt találjuk, hogy csak a spektrofotométerrel felvett koncentráció-görbe ad egyenes extinkció-összefüggést. Pulfrich-fotométeren is végzett vizsgálatokat és a könyvében a 37. oldalon látható 2.6. jelű ábrája szerint a felvett görbe jelentősen elhajlik az egyenestől; lehetetlen szorzó faktorral számolni az eredményt. A jelenséget általánosítja: „nem monokromatikus fény használata következtében az esetben sem, ha a vegyület követi Bougouer—Beer törvényét, mert a törvény csak homogén, monokromatikus fény esetén érvényes."

Ezek szerint ellentmondás van a Ph. Hg. V. és a Straub-könyv között. Ennek tisztázására lépcsőzetesen emelkedő koncentrációban (trisz-dipiridilo-vas(II)) komplexiont tartalmazó oldatsorozatot készítettünk és ezt megvizsgáltuk Pulfrich-fotométeren az S50 és az S53 színszűrők mellett. A két színszűrővel felvett görbe gyakorlatilag egybeesik. Mintegy 0,40—0,50 extinkcióig egyenes a kalibrációs görbe. E fölött kis mértékben elhajlik, de még 0,65 extinkcióig nincs 0,03—0,04 E-nál nagyobb eltérés. Ezért a teljes görbe átlagoló egyenessel kiegyenlíthető. Ettől az egyenestől az egyes mérési pontok nem térnek el jobban, mint ami a kísérleti hiba határára esik: 0,02—0,03 E értékkel. E fölött nagyobb mértékű lesz az elhajlás, de olyan nagymértékűt nem tapasztaltunk, mint ami Straub könyvében található ábráról leolvasható. A görbe a nagyobb extinkció-értékeknél hajlik el legerősebben, itt azonban a leolvasás már bizonytalan.

A görbe eltérése nemcsak a komplex koncentrációjától függ, hanem az alkalmazott rétegvastagságtól is. Nagyobb rétegvastagságú küvettát használva kisebb koncentrációnál elérjük a 0,40—0,50 E értéket, ahol a görbe elhajlása megkezdődik.

Ezért helyesebb, ha az értékelést azonos módon készített összehasonlító sorozat mellett végezzük, mert akkor közvetlenül látjuk, hogy az adott kísérleti körülmények között a mérési pontnál egyenes-e még a kalibrációs görbe, vagy már nem. Ez utóbbi esetben a küvetta változtatásával elérhetjük, hogy a vizsgálandó oldatunkra mért érték a görbe egyenes szakaszára essen.

A kalibrációs görbénket összehasonlítottuk a Ph. Hg. V. szorzófaktorával szerkesztett egyenessel. Azt tapasztaltuk, hogy annak iránytangense megegyezik a kalibrációs görbe alsó szakaszával; azzal egybeesik, ameddig ez utóbbi egyenes.

Spektrofotométerrel *(Unicam SP 500)* is felvettük a koncentráció függvényt és ez egyenes volt. Tehát a kalibrációs görbe elhajlása a színszűrőkkel dolgozó Pulfrich-fotométeren jelentkezett.

*

Ez úton mondunk köszönetet Dr. Wessel Flóra kandidátusnak, a *Chinoin gyógyszervegyészeti gyár* Minőségellenőrző főosztály vezetőjének, hogy lehetővé tette dolgozatunk elkészítését.

ÖSSZEFOGLALÁS

A dipiridiles vas-reakciót vizsgálva megállapítható volt, hogy Pulfrich fotométer S50 vagy S53 jelű színszűrőjén, mintegy 0,50 E-nál kisebb értékeknél a mérőgörbe közel lineáris. E fölött azonban egyre erősödő elhajlás jelentkezik. Ezért helyesebb, ha összehasonító oldatsorozatot készítünk, a Ph. Hg. V. szorzófaktorával számolás helyett.

IRODALOM

1. *Schulek E., Flóderer I.:* Z. anal. Chem., *117*, 176 (1936); Magyar Gyógyszerésztud. Társ. Értesítője *15*. 210 (1939), ibid *16*. 240 (1940). — 2. *Straub Gyula:* Műszeres kémiai analízis eszközei. 1961. Tankönyvkiadó. Budapest. 37. oldal.

РЕЗЮМЕ

Испытывая реакцию дипиридильного железа можно было установить, что на светофильтре S50 или S53 фотометра типа Pulfrich, при значениях меньших чем 0,50 E, кривой измерения является линеарным. Но при высших значениях появляется усылывающееся постепенно отклонение. Поэтому более правильным является приготовить к оценке сравнительную серию растворов, вместо считания множительным фактором Венгерской Фармакопеи 5-го издания.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Dipyridyl-Reaktion des Eisens untersuchend konnte festgestellt werden, dass die Farbenfilter S50 und S53 des Pulfrich-Photometers unter dem Wert von 0,50 E beinahe lineare Messkurven zeigen. Oberhalb dieses Werts kommen dagegen immer intensivere Abweichungen vor. Zur Auswertung ist es somit zweckmässiger eine Vergleichsserie von Lösungen zuzubereiten, als mit dem Multiplizierungsfaktor des Arzneibuches zu rechnen.

(Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára, Analitikai Laboratórium Budapest VI. Tó u. 1-5.)

Érkezett: 1962. III. 20.

Gyógyszerismertetés

PARKAN TABLETTA

PARKINSONISMUS ELLENI GYÓGYSZER

F. SIMONYI ANNA

A *paralysis agitans* kórképét James Parkinson írta le először. A betegséget leginkább izommerevség és sajátos rázó mozgás jellemzi. Első leírója után *Parkinson*-kórnak is szokás nevezni. A betegség, mely az extrapiramidális mozgatórendszer sérülése, progresszív, és idővel súlyosbodik. Oki terápiája ez ideig nem ismeretes, gyógyszerekkel csak a tünetek befolyásolhatók. Ez azért is sajnálatos, mivel a *Parkinson*-kór észlelt eseteinek száma növekszik. Gyakoriságát két etiológiai faktor magyarázza: az átlagos életkor kitolódása és az ateroszklerózisban szenvedők számának jelentős emelkedése. A szindroma általában a 40 éven felüli embereken jelentkezik. Az életkoron kívül az egyetlen eddig feltárt prediszponáló tényező az *encephalitis lethargica*.

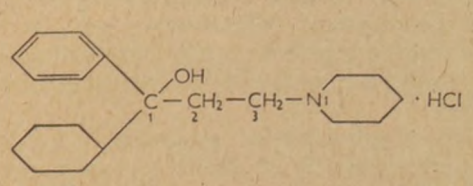
A betegség első tünete általában az egyik kéz merevedése, majd ezt követi az alsó végtagé. Ezután következik a remegés, hasonló sorrendben. A kifejlődött kórképet a merev arc, mozgásszegénység és lassúság jellemzi, esetleg vegetatív zavarokkal kísérve (nyálfolyás, fogyás).

A *parkinsonismus* tüneti kezelésében először a jódot alkalmazták, ez hatástalannak bizonyult. Az első eredményeket a Solanacea alkaloidákkal érték el. A belladonna gyökér vizes- vagy szeszes kivonata az ún. *Bulgár-kúra*, a *rigor-t* és *tremor-t* enyhíti és a melléktüneteket (nyálfolyás, izzadás) is kedvezően befolyásolja.

A legutóbbi 20 évig a tudomány csak a *Solanacea*-alkaloidákra — s főként az atropin alkalmazására — támaszkodott. Azóta számos szintetikus készítmény került forgalomba, melyek az alkaloidák kellemetlen mellékhatásaitól részben mentesek, de azért nem szorították ki az atropin-csoport tagjait a gyógykezelésből.

Az egyik legismertebb és leghatásosabbnak látszó szintetikus *parkinsonismus* elleni gyógyszer a trihexifenidil, melyet a *Chinoin* gyár *Parkan* néven hoz forgalomba. Külföldön *Artane* néven ismeretes.

A trihexifenidil fehér, szagtalan kristályos por. Vízben kevéssé, alkoholban jól oldódik. 1%-os vizes oldata kissé savanyú. Olvadáspontja 250—252 C°. Összegképlete $C_{20}H_{31}NO.HCl$. Szerkezeti képlete:



Sósavas 3-(1′-piperidil)-1-fenil-1-ciklohexilpropanol

A készítmény atropin hatású szer, paraszimpatolitikus jellege azonban gyengébb. A simaizmok görcsét egyrészt közvetlenül is oldja, másrészt bénítja a paraszimpatikus idegrendszert. A harántcsíkolt izmok görcskészségét is csökkenti, részben kolinergiás blokkoló tulajdonságával, részben az agyi mozgató központra kifejtett hatásával. Az atropinnál erőteljesebb a relaxáló hatása és gyengébbek a mellékhatásai. Izolált bélen kiváltott görcsoldó hatása az atropin hatás fele, midriatikus hatása annak egyharmada, nyálfolyást gátló tulajdonsága az atropinhatás egynyolcadának felel meg.

A trihexifenidil-t eredményesen alkalmazzák a *parkinsonismus* kezelésében, a posztencefalitiszes, az arterioszklerotikus és idiopata formákban egyaránt. Ezen kívül hasznosnak bizonyult más görcsös állapotok befolyásolására is. Az erősen spasztikus állapotok (pl. paraplégia, hemiplégia) kezelésére azonban a készítmény nem vált be.

Különösen hatékonyan befolyásolja az izomspazmusok által előidézett merevséget és megkönnyíti az izommozgások koordinálását. Gyengébben befolyásolja a *tremor-t*, mely a merevség csökkenésének arányában fokozódhat is. Enyhíti a parkinzonos tünetcsoportra jellemző depressziót és szellemi renyheséget. A nyálelválasztást is csökkenti, azonban a kísérő szájszárazság enyhébb, mint atropin esetében, látászavar, midriázis is kevésbé jelentkezik. A trihexifenidil, különösen az arterioszklerotikus parkinzonizmusnál hasznos, ahol ellentétben az atropinnal, nem sietteti a glaukoma kifejlődését.

Ismeretes, hogy a tranquillánsok, elsősorban a fenotiazin származékok és a *Rauwolfia*-alkaloidák egyéni érzékenység szerint, bizonyos esetekben, már a kezelés kezdetén vagy annak folyamán kialakíthatnak parkinzonoid tüneteket. A trihexifenidil és a tranquilláns készítmény együttes alkalmazása megelőzi a szindroma kialakulását, vagy javítja a már létrejött állapotot.

Súlyos mellékhatásokat terápiás dózisok alkalmazása esetén ritkán tapasztaltak. Néhány betegnél szájszárazság, látászavar, szédülés, enyhe hányinger, idegesség tapasztalható. Ezek a melléktünetek rendszerint nem zavaróak és az adagolás módosításával megszüntethetők. A melléktünetek a szer folyamatos alkalmazásakor általában csökkennek. A ritkán előforduló súlyosabb reakciók: mentális zavartság, izgatottság, hányás. Ezek a tünetek arterioszklerotikus vagy más gyógyszerrel szemben idioszinkráziára hajlamos betegeken lépnek fel. Ilyenkor a gyógyszerrel szembeni tűrőképességet fokozatosan kell kifejleszteni, kisebb kezdeti, majd lassan emelkedő adagolással. Esetleg néhány napos szünet után, alacsonyabb dózissal lehet próbálkozni. Hipertónia, máj- és vese-rendellenességek a kezelést nem kontraindikálják, csak a betegek gondosabb ellenőrzését teszik szükségessé.

A készítményt orálisan adagolják. A *Chinoin* gyár 5 mg-os tablettákat hoz forgalomba. Az első napi szokásos adag 1/4 tabletta, második napon, ha a beteget előzően más készítménnyel nem kezelték, 1/2 tabletta, majd mindennap fél tablettával több, míg elérik a napi $3\times\frac{1}{2}$, $4\times\frac{1}{2}$ tabl. összadagot (6—10 mg-os optimális dózis). Posztencefalitiszes betegek kezelésére napi 10—15 mg is szükséges lehet. A gyógyszert az étkezésekkel egyidőben helyes bevenni, bőséges folyadék fogyasztással.

Ha a beteget előzően más antiparkinsonos gyógyszerrel kezelték, ebben az esetben az alkalmazott szer adagolását fokozatosan csökkenteni kell, amíg a trihexifenidil adagjainak fokozatos növelésével elérik a terápiás szintet.

Meg kell jegyezni, hogy a *parkinsonizmus*-elleni gyógyszerek hatása individuális. Előfordulhat egyes esetekben, hogy egyidejűleg többféle gyógyszert alkalmaznak a jobb eredmény elérése érdekében.

A klinikai formák sokféleségére és a mellékhatásokkal szembeni érzékenységre való tekintettel, nincs még olyan gyógyszer, mely minden esetben kielégítő eredményeket adna. Ezért idegsebészeti beavatkozással is próbálkoznak. Némely esetben komoly eredményeket érnek el az extrapiramidális pályák átmetszésével.

FELHASZNÁLT IRODALOM

1. Orvosi Hetilap, 28, 912 (1951). — 2. Ideggyógyászati Szemle, *11*, 328 (1961). — 3. *Rábai K.:* A Parkan terápia eredményei (közlés alatt). — 4. *Haffner Zs.* és *Popper A.:* Parkan és Artane készítmények összehasonlításával nyert klinikai tapasztalatok (közlés alatt). — 5. New and nonofficial drugs, Lippincott Co. Philadelphia 344, 1962. — 6. *Osol—Farar:* The Dispensatory of the USA 1955. — 7. Klinik der Gegenwart, Urban, München *9*, 496. 1959. — 8. Chinoin: Előzetes tájékoztató.

(Országos Gyógyszerészeti Intézet Budapest XIV. Uzsoki u. 36/a)

Érkezett: 1963. I. 2.

AZ EMULZIÓTÍPUSOK MEGHATÁROZÁSÁNAK ÉS STABILITÁSI VIZSGÁLATÁNAK MÓDSZEREI

Gyakorlatban aránylag sokszor előfordul az emulziótípus vizsgálata. Eltekintve a bonyolult mikroszkópos és fizikai-kémiai eljárásoktól az irodalomban számos egyszerű kísérlettel találkozunk.

1. Indikátormódszer

Ennél az eljárásnál egy vízben (pl. metilénkék) vagy zsírban oldódó festéket (pl. szudán III.) vagy közvetlenül a vizsgálandó emulzióra viszünk, vagy a festékkel átitatott szűrőpapírcsíkot helyezzük a kenőcsre. Ha a vízben oldódó festék behatolását tapasztaljuk a kenőcsben O/V típusú az emulzió, ellenkező esetben V/O típusú. Szilárdabb állományú kenőcsök esetében a diffúzió, különösen a zsírban oldódó festékeké legtöbbször nagyon soká tart; sőt hosszabb idő után az O/V típusú emulziók is megfestődnek.

Ennek ellenére az eljárás használatos, különösen O/V típusú emulziók kimutatására.

2. Cseppfigitási módszer

A vizsgálandó emulzió egy cseppjét vízre vagy olajra tesszük. V/O emulzió esetén a csepp az olaj, O/V emulzió esetén pedig a víz felszínén oszlik szét.

Természetesen ez az eljárás a folyékony emulziók vizsgálatában előnyös.

3. Eldörzsölési módszer

Ez az eljárás különösen a szilárdabb állományú készítményeknél használatos. Azon alapszik, hogy mozsárban történő eldörzsöléskor a V/O emulzióknak zsírt, az O/V emulzióknak vizet kell felvenniük. A gyakorlat azt mutatja, hogy ellentétes felvétel is lehetséges.

4. Elektromos vezetőképesség mérése

Azokban a készítményekben, melyek külső fázisa víz, az elektromos vezetőképesség magas. Ezzel szemben a szigorúan vett V/O típusú emulziók igen nagy ellenállásúak.

Elektrolitok döntően befolyásolják a vezetőképességet, így ez a módszer is csak megszorításokkal alkalmazható.

5. Szűrőpapírmódszer

A vizsgálandó emulziót óvatosan felkenjük szűrőpapírra. Bizonyos idő után az O/V emulziókban szélesebb vagy keskenyebb nedves gyűrű képződik a felkent kenőcs körül. V/O emulzió esetében egészen keskeny a gyűrű vagy teljesen hiányzik, s helyette zsírgyűrű jelentkezik.

A módszer érzékenyebb és biztosabb, ha a kobaltklorid vízfelvételkor, ill. vízleadáskor bekövetkező színváltozását észleljük.

Seifen, Öle, Fette, Wachse *86*. (1960)

Marjayné Vízvári Klára

Hírek — közlemények

Dr. ZOLTÁN GYÖRGY (1901—1962)

Múlt év szeptemberében kísérték utolsó útjára hozzátartozói, barátai és tisztelői dr. Zoltán Györgyöt.

1901. április 8-án született. Gimnáziumi tanulmányai befejezése után a gyógyszerészi pályára lépett. Oklevele elnyerése után, 1925-ben, a Budapesti Tudományegyetemen közegészségtanból gyógyszerész-doktori minősítést szerzett.

Tanulmányai végeztével a nagybátyja tulajdonában levő budapesti Szabadság-téri gyógyszertárban dolgozott mint beosztott gyógyszerész, később mint gyógyszertár-vezető.

Már ifjú korában kitűnt nagy műveltségével, nyelvtudásával és alapos szakmai ismereteivel, melyeket mindenkor a gyakorlati gyógyszertári munka szolgálatába állított. Külföldi utazások, gyárlátogatások során igyekezett ismereteit szélesíteni, hogy a tapasztaltakat a gyógyszertári gyakorlatban gyümölcsöztethesse. Zoltán dr. szakmai becsvágyát sohasem anyagi érdekek vezették, hanem szigorúan szakmai célok. Ezt tanusította az általa vezetett gyógyszertár magas színvonala, példás szakmai rendje, amely évtizedeken keresztül a lakosság, a szakmai közvélemény és hatóságok osztatlan megbecsülését vívta ki. Kartársai a nagyműveltségű embert, a hivatásának élő gyógyszerészt, a kissé zárkózott, de nyíltszívű és mindig segíteni kész kollégát tisztelték és becsülték benne.

A gyógyszertárak államosítása után a budapesti 709-es gyógyszertárba került. Később ennek a gyógyszertárnak helyettes vezetője lett. Számára az államosítás nem jelentett törést, vagy megállást. Ellenkezőleg. Túl az ötven éven, fiatalos, szinte diákos lelkesedéssel ragadja meg a szakmai továbbképzés egyre bővülő lehetőségeit, hogy az ott szerzett új ismereteket, a gyógyszertári munkában értékesíthesse. Elsők között vezeti be munkahelyén az anyagok teljes, rendszeres vizsgálatát és a belső ellenőrzést. Aki ismerte ezt a munkásságát, az tudja, hogy ez valóságos, tényleges gyógyszerellenőrzést jelentett, nem pedig „öncélú" szólamot.

1955-ben, helyettes-vezetői beosztásban a Róbert Károly körúti Kórház gyógyszertárába helyezték. Itt is ugyanazzal a lelkesedéssel, alapossággal vetette bele magát az új munkahely újszerű feladataiba, mint élete minden egyes új állomásánál. Gyógyszerész volt, a szó legtisztább értelmében. Élete utolsó két évében a gyorsan pusztító betegség halálos kilátástalanságában is hű maradt azokhoz a szigorú elvekhez, melyeket önmagával szemben állított fel. Példás helytállás a munkahelyen, szakadatlan önképzés, önmagának, betegségének teljes háttérbe szorítása. Így telt élete utolsó két éve. Már-már azt hittük, az orvosi diagnózis téves volt, aztán egy őszi délután haláláról értesültünk. Halála nagy vesztesége lapunknak, amely tevékeny szerkesztőbizottsági tagját és munkatársát, vesztesége karunknak, mely nagy tudású, tekintélyes képviselőjét vesztette el benne.

Élete a hivatásszeretet, a kötelességteljesítés és emberség messze világító példája.

Szentmiklósi Pál

A LENGYEL GYÓGYSZERÉSZETI TÁRSASÁG VI. TUDOMÁNYOS KONGRESSZUSA

A Gyógyszerész Szakcsoport az elmúlt évben társasutazást szervezett a Lengyel Gyógyszerészeti Társaság (továbbiakban L.Gy.T.) 1962. szeptember 20—22-ig *Wroclaw*-ban rendezett VI. Tudományos Kongresszusa alkalmából. Így az Egészségügyi Minisztérium által kiküldött dr. Kovács László egyetemi docensen kívül 24 tagú csoport vett részt a lengyel kartársak kétévenként ismétlődő országos tudományos találkozásán.

A kongresszuson elhangzott előadásokat 5 tagozatba *(Section)* és 3 altagozatba *(Subsection)* osztották be. Érdekes az előadások számának megoszlása tagozatonként, ill. altagozatonként:

1. Analitikai tagozat	43 előadás
2. Szintétikus gyógyszerek tagozata	40 előadás
3. Alkalmazott gyógyszerészeti tagozat	30 előadás
4. Növényi eredetű gyógyszerek tagozata	28 előadás
5. Gyógyszer hatástani tagozat	21 előadás
6. Élelmiszerkémiai altagozat	16 előadás
7. Toxikológiai-kémiai altagozat	9 előadás
8. Gyógyszerészet-történeti altagozat	8 előadás
Összesen	195 előadás

A tagozatonként tartott kísérletes előadásokon kívül egy áttekintő jellegű plenáris előadás is elhangzott. W. Wisniewski profeszor „A gyógyszeralakok fejlődéséről" tájékoztatta a kongresszus megnyitó plenáris ülésén összegyűlt több mint 2000 lengyel és közel 50 külföldi gyógyszerészt.

A kongresszus plenáris ülései az „Évszázad Csarnoka" nevű hatalmas, betonkupolás épületben folytak le, melyet az említett létszámú kongresszus csak mintegy félig töltött meg. A tagozati előadásokat a Természettudományi Egyesületek Szövetségének székházában rendezték meg. Ugyanott a lengyel gyógyszeripari és gyógyszer-külkereskedelmi vállalatok kiállítást is rendeztek. A legnagyobb látogatottsága az „Alkalmazott gyógyszerészeti" tagozat előadásainak volt.

Az egyes tagozatokból csak néhány előadást emelünk ki csupán az előadások jellegének szemléltetésére.

F. Adamanis, E. Powelczyk és M. Zajac a narkotin bomlási termékeinek vizsgálatára papírkromatográfiás eljárást dolgozott ki, és megállapította, hogy a narkotin-készítmények színváltozással járó bomlását jól követni lehet ezzel a módszerrel. U. Bilinska—Kozinska és J. Terpilowski megállapította, hogy a rutin és kvercetin berilliumnitráttal olyan komplexet alkot, mely a két vegyület kolorimetriás meghatározására alkalmas 10^{-8} mol/ml körüli koncentrációban. S. Bitny—Szlachto, J. Kosinski és M. Niedzielska az —SH csoport meghatározására fejlesztett ki eljárást béta-hidroxietil-2,4-dinitrofenil-diszulfid segítségével. A reakciótermék 408 nm hullámhosszon 0,01 m/ml koncentrációban mérhető. Az eljárás fehérje bomlástermékek elemzésére alkalmas. J. Fecko szellemes módszert ismertetett a novamidazofen meghatározására a szulfocsoport oxidálása után báriumkloridos titrálással,

indikátorként nátriumalizarinszulfonátot alkalmazva. Z. E. Kalinowska, valamint Z. E. Kalinowska és J. Kochalska, továbbá K. Kalinowski és J. Fecko, K. Kalinowski és R. Korzybski, valamint K. Kalinowski és A. Piotrowska—valamennyien a Lodz-i Orvosi Akadémia (Egyetem) Gyógyszerészi Kémiai tanszékének oktató-kutatói 6 előadásból álló sorozatban számoltak be az intézetnek a kulometria alkalmazása terén elért eredményeiről. Teobromin, teofillin, kvercetin, novamidazofen, tolbutamid, klórtetraciklin és oxitetraciklin meghatározására sikerült felhasználniuk, különféle titráló oldatok alkalmazásával a Szebelléd y által kezdeményezett kulometriás végpontjelzést. A klasszikus és elektromos analitikai módszereken kívül más korszerű eljárások alkalmazásáról is elhangzottak beszámolók. Z. Margasinski és munkatársai pl. réteg-kromatográfiát („Thinlayer chromatography) alkalmaztak fenotiazinszármazékok elválasztására. M. Mizgalski és G. Celler az alumínium-ionok és fehérjék kölcsönhatásának tanulmányozására elektroforézist vettek igénybe. J. Pawalczyk gyógyszeranyagokban és készítményekben előforduló kationok meghatározására ioncserélő-papírost vezetett be stb.

A szintétikus gyógyszerek tagozat előadásai között tekintélyes anyaggal szerepelt a Krakkói Orvosi Akadémia Gyógyszerészi-Kémiai Tanszéke: W. Dymek professzor és munkatársai, valamint M. Eckstein docens és munkatársai. Az előbbi kutató csoport a pirazol-származékok körében számos új vegyület előállításáról és tulajdonságairól és hatásáról számolt be. Az utóbbi csoport kutatása a xantin-származékok húgyhajtó hatásának fokozására irányul. Ennek érdekében a teofillin és teobromin számos oxazolidin-, allil-, brómallil-, aminoalkil-, klórbenziltioetil- stb. származékainak előállítására dolgozott ki eljárásokat. Érdemes a sok szép munka közül kiemelni P. Kazimierczak munkáját (Varsói Gyógyszerészeti Intézet Technológiai Osztálya), amit a folsav új előállításmódjának kidolgozására végzett. J. Kotler—Brajtburg (Varsói Gyógyszerészeti Intézet I. Szintézis Osztálya) a szerotonin-antagonisták körében végzett kísérletekről számolt be. S. Rolski és Z. Zakrzewski (Varsói Orvosi Akadémia Gyógyszerészi Kémiai Tanszék) párenterális alkalmazásra fehérje-hidrolizátumok előállítását dolgozta ki, T. Sikorska pedig a kalciumpantotenát tisztítására dolgozott ki eljárást. Gdanski kutatók a halmáj-olaj szteroljainak elkülönítésére és értékelésére alkalmas eljárásokat dolgoztak ki, és számos termék vizsgálatára spektrofotometriás eljárást alkalmaztak.

Az alkalmazott gyógyszerészeti (gyógyszerészi technológiai) tagozat előadásain sok gyakorlati érdekességű munkát ismertettek. A Wroclawi Orvosi Akadémia Alkalmazott Gyógyszerészeti Intézete a helybeli *Z. Z. Herbapol* laboratóriummal (Z. Olszewski és H. Bujar) illó anyagokat tartalmazó tabletták védőburkolatának kialakításával foglalkozott. Ezen kívül egyebek között a következő fontos témákról hangzottak el beszámolók: Bélben oldódó bevonat zeint, ricinusolajat, *Tweent* és celulózacetátftalátot tartalmazó oldat alkalmazásával I. Chrzaszcz, Varsó); A vazelin tixotróp tulajdonságai (Z. Elsner és R. Makedonska, Varsó); Az aszkorbinsav stabilitása ampullázott oldatban (M. Galczynska és J. Zuk, Lodz); Kenőcs-alapanyagok autosterilitása (B. Gogolewska—Mikucka és B. Karlikowska, Lodz). Plasztikus műanyagok alkalmassága injekciós és infúziós oldatok számára (S. Homorowski, J. Kubica, Varsó). Vizes heparin oldatok tartósítása (L. Krówczynski és munkatársai, Varsó).

Ebben a tagozatban hangzott el a legtöbb külföldi előadás is. Magyar részről dr. Kovács László (Szeged) a zsíros olajok stabilitásának kérdéseivel foglalkozott. K. H. Lüdde (Weimar) a kenőcsök dielektromos tulajdonságainak tanulmányozásáról, M. Melichar (Olmütz, Csehszlovákia) a hőmérsékletnek a kivonás sebességére gyakorolt hatását, valamint a szuszpenziós kenőcsök triturációs fokát vizsgálta. Ugyancsak a szuszpenziók szemcse-eloszlásával, továbbá stabilitásukkal foglalkozott F. Modrzejewski munkatársaival (Lodz). Több előadás foglalkozott stabilitási és felszívódási kérdésekkel, kinetikai szempontból. Ezek közül megemlítem L. Zathureczky és munkatársai (Csehszlovákia) előadását a 3-D-digitoxozo-strophantidin vizes oldatában végbemenő hidrolízis és izomerizálódás kinetikájáról, minthogy megállapításai tanulságosak lehetnek más szívreható glükozidák hasonló jellegű vizsgálata során is.

A farmakológiai tárgyú előadások a biológiai értékméréstől felszívódási kísérletekig, sterilitási és pirogenitási kérdésektől rádioaktív-nyomjelző általános metodikai munkáig terjedő széles területet fogtak át. A növényi eredetű gyógyszerek tagozatában legnagyobbrészt növénykémiai tanulmányokat ismertettek, de beszámoltak gyógynövénybiológiai és termesztési kísérletekről is. Az élelmiszerkémia körében érthetően a vitaminokkal foglalkoztak legtöbbet, de a fehérje-tápanyagok, ehető és mérges gombák, nyomelemek vizsgálatára, festékek és más anyagok karcinogén hatásának tanulmányozására irányuló munkákról is értékes beszámolók hangzottak el. A toxikológiai kémia körében főként egészségre ártalmas anyagok mikroanalitikájával foglalkoztak az előadók. Ezek között is több növényvédőszer és herbicid anyag szerepelt. A történelmi tagozat keretében megemlékeztek az 1912. évi első lengyel gyógyszerész kongresszus 50. évfordulójáról és a lengyel gyógyszerészet néhány más fontos történelmi eseményéről. Figyelemre érdemes E. Szyszko munkája, aki a lengyel szaksajtó történetét ismertette 1820-tól napjainkig.

A kongresszus módot nyújtott a magyar csoport tagjainak a wroclawi Orvosi Akadémia néhány intézetének meglátogatására. Ezek közül különösen érdekesnek bizonyult az Alkalmazott Gyógyszerészeti Intézet, melynek egyik feladata a gyógyszeripar számára a gyáripari módszerekben is járatos technológus-gyógyszerészek kiképzése. Az intézet korszerű tablettázó és ampullázó kísérleti-üzemi részleggel rendelkezik. Előbbi többféle típusú körhagyó és körforgó tabletta-sajtókkal, a tabletták és drazsék vizsgálatára alkalmas berendezésekkel, utóbbi szűrt steril levegővel szellőztethető aszeptikus fülkékkel rendelkezik.

A *Jelenia Górai Gyógyszergyár* Felsőszilézia legszebb hegyvidékén a háború után fejlődött ki. Gyártmányait főként növényi és állati eredetű gyógyszeranyagok (hormonok, alkaloidák stb.) jellemzik, de példás berendezésű tablettázó üzemmel is rendelkezik, melyben csupán nagy teljesítményű körforgó gépek dolgoznak egyenként, elkülönített fülkében. A tablettázandó anyagok előkészítése is teljesen gépesített, és a drazsírozó üzemrész is teljesen korszerű.

Krakkó gyógyszerészeti intézményeiről és az ottani gyógyszergyárról a L. Gy T. V. Tudományos Kongresszusáról közölt beszámolóban írtunk. Csak azt említem itt meg, hogy utóbbi az elmúlt 2 év alatt jelentősen fejlődött; új üzemi és laboratóriumi épületekkel bővült. Működési iránya: szintétikus gyógyszerek és antibiotikumok gyártása.

A L. Gy. T. tudományos kongresszusai és a velük kapcsolatos tapasztalatszerzési lehetőségek az utóbbi években mindig kimagasló eseményei a szocialista országok gyógyszerészetének. Az előadások nagy száma és magas szakmai színvonala pedig egyúttal minden alkalommal méltóképpen mutatja be a lengyel gyógyszerészet fejlődését két év tudományos munkásságának tükrében. De nemcsak a lengyel gyógyszerésztudományok, hanem a lengyel vendégszeretet is méltóképpen érvényesült ismét a méreteiben is impozáns VI. Tudományos Kongresszuson. *Dr. Láng Béla*

A NÉMET DEMOKRATIKUS KÖZTÁRSASÁG GYÓGYSZERÉSZETI TÁRSASÁGÁNAK 5. NAGYGYŰLÉSE

Az NDK Gyógyszerészeti Társasága 1962. szeptember 21—23 között rendezte Lipcsében 5. Nagygyűlését. Ezt az Akadémiai Orvostovábbképző Gyógyszerész Szakosztályának 1962. évi egy napos tovább képző kongresszusa vezette be.

A Nagygyűlésen dr. Végh Antal és dr. Kedvessy György professzor, dr. Bayer István igazgató, valamint szakszervezetünk és a Gyógyszerész Szakcsoport által erre az alkalomra szervezett tanulmányi kirándulás részvevői is megjelentek. A lipcsei állatkert kongresszusi termében lezajló rendezvény 600—700 részvevője között a Német Szövetségi Köztársaság, a Szovjetunió, Lengyelország, Csehszlovákia, Jugoszlávia küldöttei, valamint angol vendégek is voltak.

A német gyógyszerészek szeptember 20-i továbbképző kongresszusán az alábbi összefoglaló előadások hangzottak el:

Bogs (Halle): Felületaktív anyagokról.
Hanke (Jena): Gyógyszer-összeférhetetlenségekről.
Seidlein (Greifswald): Új ismeretek az infúziós oldatokról különös tekintettel az elektrolitterápiára.
Naumann (Leipzig): Viszkozitást növelő anyagokról.
Horsch (Leipzig): Hogyan lehet a gyógyszertárban szemcseppkészítés modern feltételeit megvalósítani.

A tudományos ülést szept. 21-én Poethke professzor (Jena) a Gyógyszerészeti Társaság elnöke nyitotta meg. Az egy szekciós rendezvény üléselnökei között Kedvessy professzor volt az egyetlen külföldi.

2 nap alatt délelőtt és délután összesen 28 15—20 perces előadás hangzott el 19 német, 3 magyar, 2 szovjet, 1—1 angol, csehszlovák, jugoszláv és lengyel nyelven. Ezek tudományszakok szerinti megoszlásából érdekes képet kaphatunk a német gyógyszerészeti kutatás irányairól. A fő kutatási terület a növénykémia, azonban a gyógyszerszintézis is szorosabb kapcsolatban van a gyógyszerészettel, mint nálunk.

Az elhangzott előadások közül 9 gyógynövényproblémájú (ebből 1 történeti és 8 kémiai) 6—6 szintétikus, illetve analitikai kémiai, 3 gyógyszerkémiai és 4 gyógyszertechnológiai tárgykörbe tartozott. Érdekes, hogy amikor mindkét Németországban a VII. Gyógyszerkönyv kiadásán dolgoznak, csak egyetlen német előadó témája volt gyógyszerkönyvi. A 4 technológiai előadásból német részről csak egy, míg a másik három magyar, szovjet és lengyel részről hangzott el. A technológiai előadások iránti érdeklődés, az élénk vita és a feltett kérdések nagy száma azonban bizonyította, hogy a német gyógyszerészeket ezek a problémák is foglalkoztatják. Hiányoltuk, hogy gyakorló gyógyszerész nem szerepelt az előadók között.

Az elhangzott előadások rövid összefoglalása:

Bessler (Halle): *Rudolf Boehm és a kurare története.*

A farmakognózia egyik legérdekesebb fejezetével, a kurare történetével foglalkozott az előadás: hogyan lett a nyílméregből gyógyszer. A kurare alkaloidák szerkezetének és hatásának felderítése hogyan nyitotta meg az utat a szintetikus izomrelaxansok számára.

Preuss-Willig (Freiburg): *Az 1-etinil-ciklo-hexil-karbonát-(1) (Valamin) néhány anyagcseretermékének szerkezete, konfigurációja és konstellációja.*

E munka érdekes bírósági vegyészeti toxikológiai probléma megoldását jelenti, amely nemcsak a *Valamin* lebontási termékeinek izolálásáról számol be, hanem a szervezetből a vizelettel távozó termékek szerkezetét is tisztázza.

Wagner-Pischel (Lipcse): *Hidroxipiridinek és hidroxi-N-oxidok glukozidáinak vizsgálata.*

Haworth, ll. Zemplén iskolájának glikozida-szintéziseit folytató munka, amely a glikozida-szintézishez néhány új adatot szolgáltat.

G. Zinner (Marburg): *A hidroxilamin- és hidrazinszármazékok alkilezésének speciális problémái.*

Elméleti és gyakorlati szempontból egyaránt érdekes előadás, amely az *N,N*-dialkilhidroxilaminok, illetőleg az *N,N,N'*-trialkilhidrazinok alkilezésének lehetőségeivel foglalkozik.

S. Pfeifer—J. Teige (Berlin): *A porfiroxinról.*

Az 1837-ben Merck által az ópiumból izolált porfiroxin szerkezetéhez igen értékes adatokat szolgáltató munka. Sikerült tiszta porfiroxint előállítani, összegképletét és egyes funkciós csoportok jelenlétét megállapítani.

H. Oehlschläger (Hamburg): *2-Nitro-4-acil-difenil-éterek szintézise aromás fluorvegyületek segítségével.*

A 3-alkil-6-fenoxianilinekhez vezető utat 2-nitro-7-acil-difenil-éterek előállításával teszi rövidebbé. E vegyületek szintéziséhez a fenolok és 2-nitro-4-halogénacilbenzolok közötti reakciókat tanulmányozza.

G. Baumgarten (Wernigerode): *A gitoxin származékairól.*

A *Digitalis purpurea* az iparilag előállított digitoxin mellett gitoxint tartalmaz. A digitálisz-kutatás egyik jelentős problémája éppen ezért a gitoxin hasznosításának a kérdése. Az előadás a gitoxin acetilszármazékainak előállításával foglalkozik, melyek között farmakológiailag *per os* hatékony vegyületek is vannak.

Bayer I. (Budapest): *Kvantitatív analitikai módszerek egy új gyógyszerkönyvhöz.*

A sztrichnin, a sztrichnin és brucin tartalmú galenikumok és a klórpromazin példáján mutatja be a gyógyszerkönyv kvantitatív módszereinek kidolgozásához szükséges összehasonlító munkát, melyhez több eredeti módszer kidolgozása is szükséges volt.

M. Luckner (Halle): *A kromatográfia és kolorimetria alkalmazása drogok vizsgálatánál.*

A dorogok hatóanyagainak kimutatására és kvantitatív meghatározására a farmakognózia új, egyszerű módszereket is alkalmaz. Az előadó a kromatográfia különböző formáinak (papírkromatográfia, oszlop-kromatográfia) és a fotometria alkalmazási lehetőségeit vizsgálja.

J. W. Fairbairn (London): *A Papaver somniferum és más növények alkaloida-anyagcseréjéről.*

A mák tejnedvében aktív anyagcsere folyik, melyben az alkaloidák jelentős szerepet játszanak. Ennek a növénybiokémiai szempontból rendkívül fontos elvi megállapításának alátámasztására az előadó a *Papaverin somniferum*, a *Conium maculatum* és *Atropa belladonna*-val végzett kísérleteit ismerteti.

G. Reuter (Halle): *Adatok a Galega officinalis hatóanyagának, a galeginnek biokémiájához.*

Radioaktív széndioxiddal végzett kísérletekből kitűnt, hogy a galegin nem a Galegia officinalis gyökerében, hanem a rügyben képződik.

R. Pohloudek—Fabini és *E. Wabnitz* (Greifswald): *A Datura stramonium ketonsav-anyagcseréjéről.*

A ketonsavak kvalitatív és kvantitatív meghatározására alkalmas módszer ismertetése után azon eredményeket közlik, melyek a piroszőlősav és az α-ketoglutársav napi, illetőleg vegetációs idő alatti tartalmi ingadozására vonatkoznak.

R. Pohloudek—Fabini és P. Münchow (Greifswald): *Fenilazoreagensek alkalmazása fenolok kimutatására és meghatározására illó-olajokban.*

Az illó-olajok fenolos alkatrészeit fenilazo-4-benzoilkloriddal reagáltatják és a képződött színes észtereket parafinnal impregnált papíron kromatografálják. A *thymus*-olaj alkoholos alkotóelemeit is el lehet választani és azonosítani a kromatográfia segítségével. A timol meghatározására — 10—20 mg illóolajból — módszert ismertet az előadó.

Kedvessy Gy.—Kiss-Regdon É. (Szeged): *A micellaképződés kísérletes tanulmányozása szolubilizáló anyagok esetében.*

A szorboxetén-koncentráció és a sűrűség, viszkozitás és a felületi-feszültség közötti összefüggéseket tanulmányozták. A szerzett tapasztalatok adatokat szolgáltattak a szolubilizálás mechanizmusának elméletéhez.
A mentol és a fenobarbiturál szolubilizálása során a felszínfeszültség változásának regisztrálásából ugyancsak érdekes adatokat lehet nyerni.

W. Fürst (Jena): *Adatok az élesztő szterinjeinek meghatározásához.*

Az ergoszterin kivonására alkalmazott oldószerek hatását és a meghatározáshoz felhasználható módszereket ismerteti az előadás.

J. Knabe (Braunschweig): *A klóramfenikol lúgos hidrolizisének aromás reakciótermékei.*

Az irodalmi adatokkal szemben a kloramfenikol nátronlúgos oldatának hevítése során keletkező sárga szint nem p-nitrofenol okozza, hanem azovegyületek, melyek intermedierjei közül 8 terméket kristályos alakban izolálni és azonosítani lehetett. Nitrofenol egyáltalában nem képződik, csak nitrozofenol, amely tovább bomlik.

R. Hüttenrauch (Jena): *A cianid-ionok befolyása a cianokobalamin szerkezetére és stabilitására.*

Cianid-ionok nemcsak stabilizálják a cianokobalamin-oldatokat, hanem kevésbé stabil dicianokobalamin, sőt hidroxokobalamin képződését is előidézhetik. Azonos cianid-koncentráció mellett — az UV spektrumok alapján — a szerkezetek a pH-érték függvényei.

U. Bogs és Moldenhauer (Halle): *Piezoelektromos nyomásmérés a tablettakészítés során.*

Megfelelő készülék ismertetése, amelynek segítségével a tablettapréselés során fellépő folyamatokat, a hatóanyagok viselkedését a nyomás hatása alatt és a tablettázás segédanyagainak a befolyását meg lehet állapítani.

H. Sucker (Erlangen): *Zsíralkoholok papírkromatográfiás analízise viaszokban és emulgensekben.*

Zsíralkoholok, zsíralkoholszulfonátok és zsíralkoholpolietilénglikoléterek káliumjodid és foszforsav segítségével jodidokká alakíthatók, melyek viszont tiokarbamid hatására alkiltiuroniumsókat képeznek. Parafinnal impregnált papíron ezek elválaszthatók egymástól.

Z. Elsner (Varsó): *A vazelin tixotróp tulajdonságainak meghatározása.*

A rotációs viszkoziméter alkalmazásának lehetőségét ismerteti az előadás a különböző vazelin-fajták jellemzésére, ill. adalékanyagok befolyásának megállapítására.

O. Bjelova (Moszkva): *Gyors extrakciós módszer tinkturák és extraktumok előállítására.*

Három egységből álló cirkulációs módszerrel működő új extrakciós berendezést ismertet. A készülék elsősorban nagyobb galenusi laboratóriumok számára használható előnyösen tinkturák és extraktumok készítéséhez.

H. Kala (Halle): *Fotometriás nitrogén meghatározás szerves anyagokban.*

A szerves anyag mineralizálása után elvégezhető új fotometriás eljárást ismertetett.

Nyiredy Sz. (Budapest): *Injekciós oldatok refraktometriás vizsgálata.*

Injekciós oldatok készítéséhez oldószerként alkalmazott alkohol, polialkoholok és észterek esetében a törésmutatók, illetőleg a felvett koncentrációs görbék alakulását ismertette.

U. Bogs és W. Göthe (Halle): *Klorid és bromid kimutatása félmikro méretben szervetlen gyógyszerekben.*

Fluoreszcein segítségével alkálijodidokban klorid és bromid, alkálibromidokban bromát egyszerűen kimutatható.

L. N. Jakontov (Moszkva): *Piridin és indol gyűrűt tartalmazó vegyületek.*

Farmakológiai szempontból is igen érdekesnek ígérkező új vegyületcsoport előállítására irányuló munkát ismertetett.

G. Wagner és P. Pflegel (Lipcse): *Bisz-glikozidák enzimes hasításának mechanizmusáról.*

Főként O,S-biszglikozidák hasítását tanulmányozták D-glukozidázzal.

Szeptember 23-án délelőtt került sor a Tudományos Napok záróülésére. Itt üdvözölték a Gyógyszerészeti Társaság vezetőségét a részvevők államok küldöttei. Magyar részről dr. Végh Antal prof. a német és magyar gyógyszerészet közötti hagyományos kapcsolatokról beszélt. Egyben megköszönte azt a szívélyes fogadtatást és a sok baráti megnyilatkozást, amelyben az Egészségügyi Minisztériumunk által kiküldött és a német Gyógyszerészeti Társaság vendégségét élvező küldöttek — dr. Végh Antal, dr. Bayer István és dr. Horváth Dénes — részesültek.

Az ünnepi záróülés előadója dr. Mothes (Halle) professzor, akadémikus volt, aki „*Természetes anyagok biokémiája és kapcsolata a gyógyszerészettel*" címen tartott több, mint egy órás érdekes előadást. Mothes akadémikus sorra vette a gyógyszerül használt növényi származású anyagokat, amelyek közül számtalan izolált hatóanyagként, vagy félszintézishez alkalmas termékként ismert gyógyszerkincsünkben. Hangsúlyozta egyben a gyógyszerész biokémiai ismereteinek fontosságát, amely gyógyszertári, de méginkább gyáripari vonatkozásban szükséges.

A záróülés ünnepélyességét növelte a lipcsei egyetemi zenekar két hangversenyszáma.

A „*Haus Leipzig*"-ben rendezett társasvacsora, valamint Poethke professzornak a küldöttek részére adott fogadása szintén alkalmat nyújtott számunkra, hogy eddigi kapcsolatainkat elmélyítsük és újakat szerezzünk.

Annak ellenére, hogy a magyar gyógyszerészet a baráti országok közül egyedül nélkülözi még a külföldi fogalmak szerinti Tudományos Társaság szervezetét — ami a hivatalos kapcsolatokat nehezíti — a külföldiek mégis érdeklődnek tudományos eredményeink, valamint rendezvényeink, így az ez évi gyógyszerész nagygyűlésünk iránt is.

Dr. Horváth Dénes

BESZÁMOLÓ AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK SZAKSZERVEZETE KÖZPONTI VEZETŐSÉGÉNEK ÜLÉSÉRŐL

Az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete Központi Vezetősége 1962. december 19-én ülést tartott. Az ülés és az ott hozott határozatok számunkra különösen nagy jelentőségűek, mert egyedüli napirendi pontként „A gyógyszerellátás, a gyógyszerészet és a gyógyszertári dolgozók élet és munkakörülményeinek helyzete" szerepelt.

Az ülést megelőzően az Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Főigazgatósága, valamint a Szakszervezet behatóan tanulmányozta a napirenden szereplő kérdéscsoport vonatkozásait; a Szakszervezet által alakított bizottságok áttekintették a gyógyszerészet felszabadulás utáni fejlődését, a jelenlegi helyzetet és jelentéseikben felvázolták az egészségügyünk szempontjából kívánatos perspektivát a magyar gyógyszerészet jövőbeni fejlődését illetően. E munka eredményeként az Egészségügyi Minisztérium és a Szakszervezet elnöksége írásos tájékoztatót bocsátott a Központi Vezetőség tagjainak rendelkezésére, amely sokoldalú részletes elemzését adta a napirendi kérdésnek. Ez utóbbit már a tájékoztató egyes fejezeteinek címei is érzékeltetik:

A) Tájékoztató a gyógyszerellátásról (előadó: Lázár Jenő főosztályvezető, az Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Főigazgatósága vezetője): I. A gyógyszerellátó hálózat szervezeti fejlődése; II. A gyógyszerészeti tudományok fejlődése. Gyógyszerész továbbképzés; III. A lakosság gyógyszerfogyasztásának alakulása (1951—1962); IV. A gyógyszerek minősége; V. Gyógyszerismertetés; VI. A gyógyszerellátó hálózat állapota, fejlesztése; VII. Fekvőbeteg intézmények gyógyszerellátása; VIII. Gyógyszertárhálózat létszám ellátottsága; IX. A gyógyszertári dolgozók élet- és munkakörülményei; X. További főbb célkitűzéseink.

B) Az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete Elnökségének tájékoztatója a gyógyszerészet helyzetéről és a gyógyszertári dolgozók élet- és munkakörülményeiről. *I. A gyógyszerellátást érintő tájékoztató és javaslatok* 1. Az orvos és gyógyszerészeti tudományok hatása a gyógyszerellátásra; 2. A gyógyszerellátó hálózat fejlesztése; 3. Szervezési kérdések; 4. Miképpen segítette szakszervezetünk a gyógyszerellátás feladatainak megoldását. *II. A gyógyszerészet helye, szerepe, perspektivája.* 1. Kapitalista és szocialista gyógyszerészet; 2. A gyógyszerészet jelenlegi helyzetének kialakulása; 3. Miképpen alakulhatna a gyógyszerész és a szakképzett gyógyszertári dolgozók perspektivikus új feladatköre?; 4. A gyógyszerész felsőoktatási reform; 5. Gyógyszerész továbbképzés; 6. Összegezés; *III. A gyógyszertári dolgozók világnézeti, politikai helyzete, társadalmi aktivitása*; *IV. Bér és munkaügyi kérdések.*

A központi vezetőség ülését dr. Szabó Zoltán a Szakszervezet elnöke nyitotta meg. Méltatta az ülés jelentőségét, majd átadta a szót dr. Kádár Tibornak a Szakszervezet Gyógyszerészeti Szakosztálya titkárának, aki vitaindító előadást tartott. Ebben röviden áttekintette az írásbeli anyag fontosabb pontjait. Külön kitért rá, hogy mi indokolta a kérdés napirendre tűzését. Beszédének e részében a következőket mondotta:

„... Felmerülhet természetesen a kérdés: Időszerű volt-e ez a témaválasztás? — És ha igen, úgy mi adja meg az aktualitását?

1950. óta a gyógyszertárhálózat államosításától valóban alapvetően megváltozott a gyógyszerellátás, a gyógyszerellátásban dolgozók helyzete, feladatköre. A gyógyszerellátás az egységes egészségügyi ellátás szerves részévé vált.

Mélyreható változások következtek be a gyógyszerellátás struktúrájában és a munka tartalmában. Egy-

ben alapvető változás következett be, mindettől elválaszthatatlanul, a gyógyszerellátásban dolgozók, elsősorban a gyógyszerészek társadalmi helyzetében is.

Javultak a gyógyszertári dolgozók élet- és munkakörülményei, az elmúlt 10 év során jelentős eredményekkel gazdagodott a gyógyszerellátás. Megnőtt a gyógyszerészek tudományos, szakmai, politikai érdeklődése, fokozódott társadalmi aktivitásuk és tevékenységük. Számos nehéz feladatot elismerésre méltó helytállással oldottak meg. A Központi Vezetőség elé terjesztett írásos tájékoztatóban mind az Egészségügyi Minisztérium, mind az Elnökség részletesen foglalkozik ezen változásokkal, azok részleteivel és az elért eredményekkel.

A magyar gyógyszerészet helyes irányban fejlődik.

A mélyreható változások, az elért eredmények ellenére mégis úgyszólván az államosítás óta különböző formában vagy intenzitással nyugtalanság észlelhető a gyógyszerellátásban dolgozók, nem utolsó sorban a gyógyszerészek soraiban. Higgadt és tárgyilagos mérlegelés alapján vizsgálva a fejlődést kérdések merülnek fel, vajon a gyógyszerész feladatköre miképpen alakul a jövőben. A pálya, a munkakör a hivatás nagyon lényeges kérdéseit érintő problémák mellett sok szó esett és esik a gyógyszerészet, a gyógyszerellátásban dolgozók társadalmi, anyagi helyzetéről, az ezekkel kapcsolatos kérdésekről.

Az Elnökség úgy látja : olyan kérdések ezek, melyekkel őszintén szembe kell néznünk. Legjobb szándékunk és tudásunk szerint világosan körvonalaznunk kell a problémákat és keresnünk kell azok megoldásának lehetőségeit és útjait.

Az Elnökség az utóbbi években több alkalommal is már, széleskörű brigádvizsgálatok alapján igyekezett feltárni a gyógyszerellátással kapcsolatos problémákat, arra törekedve, hogy valóban helytállóan, általánosítva az általánosíthatót adjon lehetőség szerint hű, reális képet a Központi Vezetőségnek a problematika egészéről.

A központi vezetőségi ülés alkalmából is köszönetet mondunk az Elnökség nevében mindazoknak, akik ebben a munkában résztvettek és legjobb tudásukkal, önfeláldozóan segítették a Központi Vezetőség számára készített elnökségi tájékoztató előkészítését és kialakítását."

Dr. K á d á r Tibor előadása után az elnök megnyitotta a vitát. Számos hozzászólás elhangzása után a vezetőség határozatokat hozott, amelyeknek szövegét az alábbiakban közöljük.

Sz. Gy.

HATÁROZAT

A Központi Vezetőség az Egészségügyi Minisztériumnak és az Elnökségnek a gyógyszerellátásról, a gyógyszerészet helyzetéről és a gyógyszertári dolgozók élet- és munkakörülményeiről szóló előterjesztései alapján megállapítja, hogy a gyógyszerellátás dolgozói és irányítói, a gyógyszerellátás fejlesztése terén és a lakosság gyógyszerigényeinek magas színvonalú kielégítése érdekében sikeres és jó munkát végeztek. A gyógyszerellátás további fejlesztése érdekében azonban még számos feladat megoldása szükséges. Egyetértünk az Egészségügyi Minisztérium — a gyógyszerellátás további fejlesztésével kapcsolatos — főbb célkitűzéseivel.

A Központi Vezetőség megbízza az Elnökséget, hogy az alábbi, a gyógyszerellátást érintő kérdésekben tegyen javaslatokat :

1. A többszáz korszerűsítésre váró gyógyszertár mielőbbi felújítása érdekében célszerű lenne előterjesztést tenni a Beruházási Bankhoz és az Országos Tervhivatalhoz ; engedélyezzék, hogy a felújítások során kisebb bővítések megvalósíthatók legyenek.

A gyógyszertárak korszerűsítésekor, új gyógyszertárak építése során a belső helyiségeket és a berendezést úgy lenne célszerű kialakítani, hogy fokozottabban kidomborodjék a gyógyszertárak egészségügyi jellege. Az egészségügyi jelleg kiemelése érdekében javasoljuk a gyógyszertárak számozása helyett azok elnevezését (haladó egészségügyi személyekről stb.).

2. Az Elnökség fokozottabb mértékben segítse a Gyógyszerész Szakcsoportot, hogy a gyógyszeriparban dolgozó gyógyszerészek és az egészségügyi dolgozók között egyre jobb kapcsolatot létesíthessen. Elő kell segítenünk, hogy a Gyógyszerész Szakcsoport mielőbb bekapcsolódhassék a nemzetközi gyógyszerész szervezetek munkájába.

3. A Központi Vezetőség szükségesnek és fontosnak tartja, hogy a gyógyszerismertető gyógyszerészek tevékenysége egyre bővüljön. Hasznos lenne, ha a jövőben a gyógyszertárvezetők többsége eredményesen látná el ezt a feladatot, magas színvonalon. A gyógyszerismertetés keretében több figyelmet kellene szentelni az újabb magisztrális készítmények, új Fo-No előiratok bővebb ismertetésének.

4. A Budapesti Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának intézetei rendkívül zsúfoltak, a Puskin utcai intézetnek 1963-ban át kell adni helyiségeit, a Természettudományi Karnak. Fontos és sürgető feladatnak tartjuk, hogy a Kar intézményeit mind elhezésükben, mind felszereltségükben, továbbá személyi ellátottságukban fokozottabban fejlesszék.

5. Szükséges lenne a gyógyszertárak és laboratóriumok felszereltségén (kisgépek, mérlegek, üvegek, infúziós üvegek stb.) mielőbb javítani.

6. A Központi Vezetőség a gyógyszertári központok szervezeti formájának fokozatos átalakítása során perspektivában a költségvetési keretben való működtetést tartja célravezetőnek.

7. A jelenlegi jutalmazási (nyereségrészesedési) rendszer egészségügyi érdekekkel ellentétes tendenciáinak felszámolása érdekében az Elnökség javasolja az Egészségügyi Minisztériumnak és a Pénzügyminisztériumnak, hogy megfelelő összegű jutalomkeret biztosítása mellett (igazgatói alaphoz csatolva) a nyereségrészesedési rendszert a gyógyszerellátás területén szüntessék meg.

II.

A gyógyszerészet helyes irányban fejlődik. El kell érni, hogy a gyógyszerészet további fejlesztése során a lakosság és az egészségügy érdekeinek megfelelően alakuljon ki a gyógyszerészek és a szakképzett gyógyszertári dolgozók tevékenysége. A gyógyszerész jelenlegi feladatain túlmenően egyre nagyobb mértékben kapcsolódjék be az egészségügyi felvilágosító munkába, bizonyos közegészségügyi feladatok végzésébe.

A Központi Vezetőség megállapítja, hogy a gyógyszerellátás dolgozóinak ideológiai, politikai fejlődése az elmúlt évtizedben kedvezően alakult. A különböző társadalmi, állami szervek azonban még mindig sokat tehetnének annak érdekében, hogy a gyógyszerészek politikai aktivitása tovább erősödjék.

1. A Központi Vezetőség egyetért azzal, hogy a gyógyszerészképzés, öt év alatt, a mai kórházi gyógyszerészi munkakörhöz szükséges ismereteket biztosítsa. Erre az ismeretanyagra a jövő közforgalmú gyógyszertár vezetőjének, gyógyszerészének is szüksége lesz. Célszerű, ha az oktatás ezen új rendszerét gyakorlat előzi meg kijelölt oktató gyógyszertárakban.

A gyógyszertári feladatokat meghaladó kémiai, vagy biológiai gyógyszervizsgálati, hatástani, szervezési, ipari gyógyszerkészítési feladatok ellátására a diploma megszerzése után — a szakorvosképzéshez hasonlóan — szakosítással lenne célszerű a gyógyszerészt felkészíteni.

2. A Központi Vezetőség szükségesnek tartaná felsőfokú asszisztens technikumok szervezését Budapesten és más egyetemi városokban, a szükségletnek megfelelően. Átmenetileg még szükséges a jelenlegi két éves munka melletti tanfolyamon történő asszisztensképzés. Lehetővé kellene azonban tenni, hogy a szakképzett asszisztensek a felsőfokú technikumi képesítést, megfelelő továbbképzés elvégzése után, megszerezhessék.

3. Elnökségünk, a Központi Vezetőség megbízása alapján forduljon kéréssel az MSZMP Titkárságához, hogy a megyei (városi) pártbizottságok, a sajtó segítségével is támogassák a gyógyszerészet és a gyógy-

szerészek megítélésével kapcsolatos helyes nézetek kialakítását. Segítsék elő, hogy a lakosság helyes és teljes képet kapjon a gyógyszerészet dolgozóinak tevékenységéről. Legyenek segítségünkre az ezen a területen mutatkozó elmaradások pótlásában (pl. beruházások fokozása stb.). Tegyék lehetővé a gyógyszertári dolgozók szervezett pártoktatásának további bővítését, adjanak fokozottabb támogatást a pártépítéshez és igényeljék a gyógyszertári dolgozók nagyobb társadalmi aktivitását.

4. A Központi Vezetőség a gyógyszertári központok szakszervezeti bizottsági munkájának további javítása érdekében az alábbiakra hívja fel a figyelmet:

a) A szakszervezet megyebizottságai segítsék fokozottabban a gyógyszertári központok szakszervezeti bizottságait. Segítsék a gyógyszertári dolgozók pártoktatásba való bevonásának bővítését, a szakmapolitikai előadások rendezését, a gyógyszertári dolgozók világnézetének, szemléletének helyes formálását is.

Adjanak fokozottabb támogatást ahhoz, hogy a megyei, járási szakszervezeti szervek és a gyógyszertári dolgozók szakszervezeti osztálybizottságai fokozottabban tudjanak együttműködni közös feladataik megoldásában.

b) A gyógyszertári központok szakszervezeti bizottsági segítsék elő, hogy a jutalmazás, a kiváló dolgozók kitüntetése, a jobb szakmai munka végzésére ösztönözzenek. Segítsék elő a törzsgárdák és a szocialista brigádok működését. A huzamosabb időn keresztül kiváló eredményt elért dolgozókat kitüntetésre terjesszék fel.

c) A szakszervezeti szervek határozottan lépjenek fel a társadalmi tulajdon megdézsmálóival, az anyagi haszon céljából összejátszó gyógyszerészek, orvosok ellen. Segítsék elő az etikus gyógyszerészi munka fokozottabb érvényesülését. Teremtsenek olyan légkört, melyben a hibákat, bűnöket elkövetőket megbélyegzik. Ennek érdekében vegyék igénybe a megalakuló társadalmi bíróságokat.

III.

A gyógyszertári dolgozók életkörülményei, anyagi helyzete bár az utóbbi években javult, a Központi Vezetőség megállapítja, hogy a gyógyszerellátás dolgozóinak anyagi helyzetét tovább kell javítani. Biztosítani szükséges, hogy az egészségügyön belüli és a a népgazdaság más területeihez viszonyított, még meglevő béraránytalanságok kiegyenlítődjenek.

1. A Központi Vezetőség megbízza az Elnökséget, hogy még a második ötéves terv időszakában dolgozzon ki olyan bérjavaslatot, illetve bérrendszert, amely kialakítja az egészségügyi munkakörök közötti helyes bérarányokat, biztosítja a nagyobb mértékű béremelkedést, illetve perspektívát — a hosszabb szolgálati idő, a felelősségteljesebb beosztás, a magasabb szakmai felkészültség stb. figyelembevételével — azokban a munkakörökben (pl. gyógyszerész, körzeti orvos, ápolónő, asszisztens stb.), amelyekben a munkakör jellegénél fogva minimális az előléptetési (pl. vezetőállásba) lehetőség.

2. Az általános bérrendezést megelőzően, a népgazdaság anyagi helyzetétől függően, ha lehetséges még az 1963. évben szükséges a beosztott gyógyszerészek és szakképzett gyógyszertári asszisztensek bérszintjének emelése.

3. A Központi Vezetőség javasolja, hogy még 1963-ban megoldást nyerjen a készenléti, illetve inspekciós díjak rendezése a népgazdaság más területeihez hasonlóan, a Munka Törvénykönyv által biztosított összegben.

4. Foglalkozni kell a ma még megoldatlan nyugdíj és pótszabadság problémák rendezésével.

5. Az illetékes szervekkel egyetértésben javaslatot szükséges kidolgozni arra, hogy a közforgalmú gyógyszertárak nyitvatartási idejét — a napi 8 órás munkaidő fenntartásával — 7 órára csökkentsék. (A javaslat a nyújtott szolgálatos gyógyszertárak nyitvatartási idejét nem érintené.)

Budapest, 1962. december 19.

SZAKCSOPORTUNK HÍREI

NÉHÁNY ADAT SZAKSZERVEZETÜNK IV. KONGRESSZUSÁRÓL

Az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete IV. Kongresszusa alkalmával 12 egészségügyi dolgozó kapott „Weil emlékplakett" kitüntetést. A kitüntetettek között üdvözölhetjük dr. Horváth Dénes (Sopron) gyógyszertárvezető kartársunkat.

„Szakszervezeti Munkáért" kiüntető jelvényt kapott 16 dolgozó, közöttük Tichy Béla gyógyszertárvezető (Csongrád megye).

A Magyar Szakszervezetek XX. Kongresszusára megválasztott 24 küldött között találjuk dr. Forray Tiborné (Budapesti Gyógyszertári Központ) osztályvezető és Sárközi Mihályné (Sárbogárd) kartársainkat.

Az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete IV. Kongresszusa a Központi Vezetőség tagjaivá választotta az alábbi gyógyszerészeket: Geszti Károlyné (gyógyszertárvezető, Budapest), dr. Horváth Dénes (gyógyszertárvezető, Sopron), dr. Ragettli János (Békés megye, főgyógyszerész), Sárközi Mihályné (Sárbogárd) gyógyszerész, Vágó István (Somogy megye) vezető szakfelügyelő és dr. Végh Antal (BOTE) egyetemi tanár.

A Központi Vezetőség gyógyszerész póttagjai: dr. dr. Kádár Tibor (Pest m.) főgyógyszerész, Sperlagh József (Heves m.) vezető szakfelügyelő. *Sz.*

BUDAPEST

ELŐADÁSOK

A Szakcsoport Budapesti Gyógyszertári Szervezete, december 12-én előadóülést rendezett. Elsőnek Oszterland Irén (905-ös gyógyszertár) tartott előadást *„A polioxeténsteарát és polioxetén 1500 pilulakötőanyagként való felhasználásáról"*. (Az előadó ezzel a dolgozatával az elmúlt évben *„Kiváló ifjú gyógyszerész"* címet nyert el a Fővárosi Tanács Gyógyszertári Központjában.) A kísérletekre és a gyakorlati megfigyelésekre épülő igen értékes előadást a hallgatóság nagy érdeklődéssel fogadta.

A második előadó Hrabéczy Tamás (908-as gyógyszertár) volt, aki beszámolt a *„Wroclawi Gyógyszerész Kongresszusról"*. Színesen előadott útiélményeit a hallgatóság érdeklődéssel kísérte. *Z. K.*

CSONGRÁD MEGYE

ELŐADÁSOK

A Szakcsoport megyei szervezete 1962. évi utolsó előadóülését december 13-án rendezte. Ez alkalommal dr. Dirner Zoltán elnöklete mellett három előadás hangzott el:

A *recepturai aktualitások* sorozatban Papy Lajos gyógyszertárvezető (13/6-os gyógyszertár, Hódmezővásárhely) három gyakran előforduló előirattal: cinkszulfátot és szulfametiltoazolt tartalmazó szemcsepp, majd a valeriána kivonat tartalmú pilula, végül penicillin tartalmú zselatin alapanyagú hüvelyhenger összetételével, ill. elkészítésével foglalkozott. Az előiratok tárgyalásakor nemcsak ismertette a felmerülő nehézségeket, hanem azok értelmezését is megadta. Ismertette a várható változások elméleti vonatkozásait is. Az előadás azt bizonyította, hogy gyógyszertárban különleges felszerelés nélkül is értékes szakmai munkát lehet végezni, ha a gyógyszerész a szakmai fejlődését lelkiismereti kérdésnek tekinti.

Dr. Paál István gyógyszertárvezető (13/70-es gyógyszertár, Szeged) *Adatok a Magyar Gyógyszerkönyvben hivatalos barbitursav-származékok azonossági vizsgálatához* címmel tartott előadást. Az irodalomban leírt barbiturátok azonosítására

szolgáló reakciókat abból a szempontból csoportosította a szerző, hogy mennyiben alkalmasak azok az egyes származékok megkülönböztetésére. Hangsúlyozta: munkájának célja a gyógyszertárban elvégezhető reakciók tanulmányozása volt, hogy ezzel tapasztalatot szerezzen az azonossági vizsgálatok helyes elvégzéséhez. Anyagát igen gondosan elkészített, színes szemléltető táblával tette érthetőbbé.

Dr. Selmeczi Béla tanársegéd (SzOTE, Gyógyszertechnológiai Intézet) *Új megoldások a tabletták és drazsék előállításában* címmel tartott előadást. Ismertette a száraz és cukormentes drazsírozás, a réteges tabletták, az elhúzódó hatást biztosító, különböző bevonattal ellátott granulából készülő tabletták stb. készítésével kapcsolatos tudnivalókat. Az egyes készítményeknél rámutatott arra is, hogy a gyáripar milyen elnevezésű gyógyszereket állít elő a szóbanforgó megoldással. Az előadást az újabb típusú tabletták és drazsék bemutatásával tette színesebbé.

Az előadáshoz *Török Pál és dr. Kedvessy György* szóltak hozzá.

A megjelent jelentős számú hallgatóság mind a három előadást igen nagy tetszéssel fogadta. Az a tény, hogy gyógyszertárban dolgozó gyógyszerészek ismertették mindennapos problémáik megoldása során szerzett tapasztalataikat, zömében az ugyancsak gyógyszertárban dolgozó gyógyszerészek között igen közvetlen, meleg légkört alakított ki. Ez az előadóülés élénk bizonyítéka volt a gyógyszertárakban folyó értékes munkának.

*

A Szakcsoport megyei szervezete 1963. évi első előadó ülését január 10-én tartotta meg. Dr. Novák István üléselnök üdvözlő szavai után két előadás hangzott el.

Dr. Buzás Géza és Szendrei Kálmán (SzOTE, Gyógynövény és Drogismereti Intézet) „*A porított drogok azonosítása kapilláranalízissel ultraibolyafényben észlelt fluoreszcencia alapján*" címmel tartottak előadást. Az előadó — Szendrei Kálmán — vázolta a porított drogok azonosításának nehézségeit, majd ismertette az irodalomban leírt egyes módszereket. Ezt követően az általuk kidolgozott, viszonylag gyors és könnyen elvégezhető módszert ismertette. Eljárásuk alapja, hogy a drogporból erre a célra alkalmas eszköz felhasználásával kivonatot készítenek és ezt használják fel a kapillarogram kifejlesztéséhez. Az észlelést UV fényben végzik.

A második előadást Török Pál (13/3-as gyógyszertár, Hódmezővásárhely) tartotta „*Színes képek budapesti gyógyszertárakról*" címmel. Az előadó a gyógyszerésztovábbképzés keretében tett tanulmányútja tanulságait foglalta össze. *K. L.*

FEJÉR MEGYE

ELŐADÓÜLÉS

A Gyógyszerész Szakcsoport Fejér megyei Szervezete nov. 22-i ülésén Kocsis Antal gyógyszerész szakelőadó az 1962-ben forgalomba került újabb hazai készítmények farmakológiájáról tartott előadást. Részletesen ismertette a megjelent specialitások hatástanát, felhasználási területét, külön kitérve az egyes készítmények kevéssé ismert hatására (pl. a Nerobol tabl. terhességi hányást csökkentő hatása stb.).

A gyűlés második részében Antal Antalné és Antal Antal gyógyszerészek számoltak be lengyelországi útjukról, melynek keretében részt vettek *Wroclaw*-ban a VII. Lengyel Gyógyszerész kongresszus megnyitóján. *Z. M.*

GYŐR-SOPRON MEGYE

MUNKAÉRTEKEZLET

A Győr-Sopron megyei Tanács Gyógyszertári Központja 1962. november 15-én tartotta gyógyszertárvezetői értekezletét. Kolozs Csaba igazgató-főgyógyszerész néhány szóval vázolta a külpolitikai helyzetet, majd rátért a VIII. Pártkongresszus főbb irányelveire, a gyógyszerészeket érintő főbb kérdések, majd a VII. Pártkongresszus óta eltelt négy év eredményeinek ismertetésére.

Kiemelte, hogy a Győr-Sopron megyei gyógyszerészek szakcsoport szervezete országosan igen jó eredményeket ért el az elmúlt idők folyamán. Dr. Nikolics Károly Pozsonyban a *Purkinje-Társaság*-ban tartott előadást, ezenfelül a szervezet külföldi vendégeket látott vendégül. Az 1960-as és 1961-es években jól sikerült Soproni Gyógyszerész Napokat tartottak. A rendszeresen megjelenő Szakcsoport Híradó jelentősen fokozza a gyógyszerészek aktivitását.

A jelenlegi problémák közül a „vállalat" és „intézmény" kérdésével foglalkozva Kolozs Csaba vázolta mindkét forma előnyeit és hátrányait. Az igazgatói beszámolót jutalmazás, majd hozzászólások követték. *V. M.*

ELŐADÓÜLÉS

A gyógyszertárvezetői értekezlet után a Szakcsoport előadóülése következett. Az ülést Dr. Horváth Dénes a szakcsoport elnöke nyitotta meg. Röviden ismertette a szakcsoport jövő évi programját. Bejelentette, hogy az ifjúság aktivizálása érdekében öt fiatal gyógyszerészt vonnak be a szakcsoport vezetőségébe. Az értekezlet előadója dr. Zalai Károly vezető szakfelügyelő nagy érdeklődés mellett tartotta meg előadását a „*Gyógyszerügyi szervezésről*".

Történeti visszapillantásban rámutatott, hogy a tárgy kialakulása az 1800-as évekre vezethető vissza. Akkor alakult ki a tudományos szociálhigiéne, mint a közegészségtannak egy ága. Berlinben tanszéket is kapott. Magyarországon a gyógyszerészkaron 1940-ben vezették be az eü. jogszabályok oktatását. 1950 óta a gazdasági üzemvitel került előtérbe, 1954-ben gyógyszerügyi szervezés néven vették fel az előadott tárgyak közé.

A szervezés a gyógyszerellátás egész területén érvényesül, hogy a szükségleteknek megfelelően minél tökéletesebb gyógyszerellátást biztosítson. Feladata: A gyógyszerellátás szervezése, gyógyszerelőállítás szervezése gyáripari, galenusi és gyógyszertári szinten, ellenőrzés megszervezése, gyógyszerkészletezés, raktározás megszervezése, forgalomba hozatal, forgalomból kivonás, gyógyszerismertetés, gyógyszergazdálkodás, egészségügyi felvilágosítás, gyógyszerellátás javítását célzó hálózatfejlesztési munkák. Továbbá a személyi szervezéssel kapcsolatos kérdések: gyógyszerésztovábbképzés, asszisztensképzés.

Dr. Küttel Dezső vezető szakfelügyelő — felkért hozzászóló — gyakorlati példákon mutatta be a gyógyszerügyi szervezés szerepét a gyógyszerellátás egész területén, vázolta új perspektiváit és feladatait, majd Balogh Ferenc a gyógyszergazdálkodás osztályvezetője tett javaslatot, hogy vegyék fel a VI. Magyar Gyógyszerkönyvbe a Francia Gyógyszerkönyv mintájára az erőshatású növényvédőszerekkel előfordulható mérgezések antidótumait. *K. O.*

*

A Magyar Kémikusok Egyesülete Soproni Csoportja és a Gyógyszerész Szakcsoport Szervezet közös rendezésében Dr. Hevér Dezső főmérnök (Egyesült Gyógyszer és Tápszergyár) filmvetítéssel egybekötött előadást tartott november 23-án Sopronban: „Ghana-ról és Indonéziáról a gyógyszervegyész szemével" címmel. Az előadó nagy sikerű előadásában röviden vázolta a magyar gyógyszeripar világviszonylatban is jelentős szerepét, majd filmen megörökített útját kommentálta részletes és színes beszámolójával, valamint eredeti hangfelvételeivel. A nagyszámú hallgatóság komoly figyelemmel kísérte a kitünő élménybeszámolót.

HAJDU-BIHAR MEGYE

ELŐADÓÜLÉS—MUNKAÉRTEKEZLET

Az 1962. december 19-én megtartott munkaértekezletet szakcsoportüléssel kötötték össze. Benkő Ferenc és Rácz György a kemoterápiás gyógyszerekről, ill. az antibiotikumokról tartottak továbbképző előadást.

A szakcsoport ülés az évi tervnek megfelelően a fiatal gyógyszerészek előadásai, illetve referátumai jegyében zajlott le. Bartal Zoltán és Bacsa György igen értékes előadást tartottak a röntgen kontrasztanyagokról. Herczeg Ferenc az aeroszólokról számolt be.

A munkaértekezleten Dr. Kovács László a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészeti Intézetének docense ismertette a jelenlegi gyógyszerészi oktatást és beszélt a Központok idekapcsolódó teendőiről. *B. G.*

SZABOLCS-SZATMÁR MEGYE

MUNKAÉRTEKEZLET

A Gyógyszerész Szakcsoport Szabolcs-Szatmár megyei szervezete és a Gyógyszertári Központ közösen tartott szakmai tanácskozást 1962. november hó 9-én.

Dr. Novák István egyetemi tanár, a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar dékánja tartott igen nagy érdeklődéssel kísért előadást „A gyógyszerész felsőoktatás reformja, és a gyógyszerészet perspektivája" címmel, amelyben korunk kívánalmainak megfelelő legmagasabb szakismerettel rendelkező, szocialista típusú gyógyszerész jövőbeni képzésének alapelveit vázolta. Az értékes előadás élénk vitát váltott ki.

Nagy László igazgató-főgyógyszerész az elmúlt negyedév eredményeiről és a még előforduló hiányosságokról számolt be.

Az ülés végén „*Kiváló Dolgozó*" jelvénnyel tüntettek ki 8, oklevéllel 16, pénzjutalommal 144 dolgozót. *B. Á.*

ZALA MEGYE

ELŐADÁSOK

A Zala megyei Gyógyszerész Szakcsoport 1962. november 30-án előadó ülést tartott Nagykanizsán.

A szakcsoport ülésének első előadását Dr. Küttel Dezső a Vasmegyei Tanács Gyógyszertári Központjának vezető szakfelügyelője tartotta „*A szolubizálás mennyiségi összefüggései*" címmel. A nagy érdeklődéssel hallgatott előadásban az előadó röviden foglalkozott a *Tween*-ek alkalmazásával kapcsolatos irodalommal. Részletesen kitért e tárgyban végzett kísérleteinek eredményeire.

Hangoztatta, hogy érdemes felhasználásuk kibővítésére további kísérleteket végezni, mert minden egyes inkompatibilis vényre felírt gyógyszer célszerű elkészítésével javítjuk a gyógyszerellátást.

A szakcsoport ülésének második előadását Vámos József gyógyszerész tartotta: „Metilalkohol kimutatása etilalkoholban papírkromatográfiás módszerrel". Az előadás első felében az előadó a megoszlásos kromatográfia elméletével foglalkozott. A továbbiakban ismertette az etilalkohol és metilalkohol papírkromatográfiás úton való elválasztását, valamint nagymennyiségű etilalkoholban kismennyiségű metilalkohol — mint szennyezés — papírkromatográfiás kimutatását. *K. I.*

EGYÉB HÍREK

ÚJ GYÓGYSZERÉSZ-TANÁCSTAGOK

Az eddigi jelentések szerint az 1958. évi választással szemben kb. háromszorosára emelkedett a február 24-én megválasztott gyógyszerész-tanácstagok száma. Végleges eredmény csak az országos adatok beérkezése után várható. Ennek hiányában azonban mi is csak lapunk legközelebbi számában közölhetjük olvasóinkkal, hogy megyénként hány gyógyszerész-tanácstag vesz részt az Egészégügyi állandó bizottságok munkájában. *Sz. J.*

NYILVÁNOS ÜNNEPÉLYES TANÁCSÜLÉS AZ ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEMEKEN

BUDAPEST

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Tanácsa 1963. február 16-án nyilvános, rendkívüli tanácsülést tartott a Marx Károly Közgazdaságtudományi Egyetem aulájában.

A tanácsülés napirendi pontjai az évek során már hagyományossá vált gyógyszerészi vas, gyémánt és arany díszoklevelek átadása, a közelmúltban vizsgázott gyógyszerészdoktorok és a végzett gyógyszerészek avatása voltak.

A tanácsülésen a nagyszámú ünneplőközönségen kívül jelen voltak az Egészségügyi Minisztérium részéről dr. Vilmon Gyula miniszterhelyettes, Lázár Jenő, a Gyógyszerészeti és Műszerügyi Főigazgatóság vezetője és Nógrádi Lászlóné főelőadó, valamint a gyógyszerészi társadalom számos vezető képviselője és a Gyógyszertudományi Kar oktatói. Képviseltette magát az ünnepségen a Fővárosi Tanács Egészségügyi Osztálya és az egyetem Szakszervezeti Bizottsága is.

Az ünnepélyes nyilvános rendkívüli tanácsülést dr. Törő Imre, az egyetem rektora nyitotta meg és üdvözölte a megjelenteket. Az ülés első napirendi pontja a vas, gyémánt és arany díszoklevelek átadása volt. „*Egyetemünk Tanácsa megállapította, hogy a 65, 60, illetőleg 50 évvel ezelőtt végzett és itt megjelent gyógyszerészek tudásukat haladó szellemben, új utakat keresve állították gyógyulást kereső embertársaik és a közegészségügy szolgálatába. Fáradhatatlan munkásságuk elismeréséül számukra a Budapesti Orvostudományi Egyetem Tanácsa vas, gyémánt, illetve arany díszokleveleket állított ki.*"

Munkásságuk elismeréséül a jelenlevők meleg ünneplése közben az alább felsoroltaknak nyújtotta át a díszokleveleket:

Vas díszoklevelet: Galló Samu és Rusznyák Lajos.

Gyémánt díszoklevelet: Fekete (Schwarcz) Andor, Gulovits László, Halász Béla és Palovits Alajos.

Arany díszoklevelet: Bernáth Pál, Blumberg Raoul, Erdélyi Pál, Gönczi Gyula, Kaprinay János, Kállay Kálmán, dr. Keresztes Tiborné Kövér Erzsébet, Király Jenő, Koráni Zoltán, Kvacsák Károly, dr. Mozsonyi Sándor, dr. Nemes (Nagel) István, Omescu Cornél, Schurina Cyrill, Szücs (Schwarcz Lajos, Vajna Hugó és Verő (Wolf) Aladár gyógyszerészeknek.

A kitüntettek nevében dr. Mozsonyi Sándor ny. egyetemi tanár, aranydiplomás gyógyszerész mondott köszönetet.

„*Magnifice Domine Rektor! Tisztelt Egyetemi Tanács! Megengedte a sors, hogy 50, 60 és 65 év elmúltával újból megjelenhettünk az Egyetem vezetői előtt. Ifjú fejjel, munkaerőnk teljében tettük le immár több mint fél évszázada a gyógyszerészesküt. Társaink közül sok a temetőben pihen. De mindannyian eskünkhöz híven iparkodtunk élni és dolgozni a magyar közegészségügy érdekében, az egész magyar nép javára. Mi az öt és hat évtizedes gyógyszerészmúlt élő képviselői kívánjuk, hogy az utánunk következő nemzedékből minél többen érhessék el az arany-, gyémánt- és vasdiplomát, minél többen munkálkodhassanak 50 és több éven át embertársaik javára és hasznára.*

Magnifice Domine Rektor, tisztelt Egyetemi Tanács! A bennünket ért nagy kitüntetésért az ősi Alma Maternak köszönetet mondunk és kívánjuk, hogy a Budapesti Orvostudományi Egyetem virágozzék a tudomány terjesztésében, előbbrevitelében és a magyar kultúra fellendítésében."

A megható ünneplés után került sor második napirendi pontként azon gyógyszerészek doktorrá avatására, akik eredményes munkásságuk és szigorlatuk alapján elnyerték a doktori fokozatot.

Az eskü elhangzása után dr. Végh Antal, a Gyógyszerésztudományi Kar dékánja gyógyszerészdoktorrá avatta dr. Matolcsy György és Szarvas Tibor

gyógyszerészeket. A felavatottakat dr. Törő Imre rektor kézfogással gyógyszerészdoktorokká fogadta.

Az ünnepi tanácsülés utolsó napirendi pontja az 1963-ban államvizsgát tett fiatal gyógyszerészek avatása volt. Gyógyszerészekké avatásukat Horváth Aranka kérte az Egyetemi Tanácstól.

„Tisztelt Egyetemi Tanács! A Budapesti Orvostudományi Egyetem mindazokból a tudományokból, amelyeknek ismerete a gyógyszerészektől megkívántatik, megvizsgált és a gyógyszerészi oklevél elnyerésére érdemesnek ítélt. Tisztelettel kérjük ennélfogva gyógyszerésszé avatásunkat és gyógyszerészi okleveleink átadását."

Gyógyszerészi eskü letétele után dr. Végh Antal dékán kézfogással gyógyszerészekké fogadta a jelölteket, és átnyújtotta nekik okleveleiket. A felavatott 121 gyógyszerészt a rektor üdvözölte.

„Kedves fiatal gyógyszerészek! Önök most felruháztattak mindazokkal a jogokkal, amelyek a törvény erejénél fogva az okleveles gyógyszerészeket megilletik. Esküjükhöz híven törekedjenek gyógyszerészi működésükkel a magyar egészségügyet és a gyógyszerellátást előmozdítani és a betegek javát szolgálni. Törekedjenek tudományuk további művelésével tudásukat továbbfejleszteni, hazánknak és népünknek javára lenni."

A felavatott gyógyszerészek nevében Nemere Klára gyógyszerész mondott köszönetet.

„Tisztelt Egyetemi Tanács, kedves oktatóink, kedves vendégek! Négy és fél év munkája zárul le a mai napon, amikor átvesszük gyógyszerészi diplománkat. Ez a nap azonban nemcsak befejezés, hanem kezdet is. Kezdete valami sokkal nehezebbnek, kezdete az életnek, amelynek minden napján be kell bizonyítanunk, hogy méltók vagyunk a gyógyszerészi hivatás betöltésére. ... Tisztában vagyunk azzal, hogy tudásunk nagyobb részét még ezután kell megszereznünk. ... Csak így felelhetünk meg annak a bizalomteljes várakozásnak, mellyel dolgozó népünk és kormányzatunk fordul felénk. Kérjük, fogadjanak bennünket, pályánk kezdetén álló fiatal gyógyszerészeket olyan szeretettel, mint ahogyan mi készültünk felelősségteljes hivatásunkra."

Az ünnepség végén a felavatott fiatal gyógyszerészek a KISZ-szervezet zászlaját ünnepélyesen átadták a jelenlegi IV. évfolyam képviselőinek.

Az ünnepélyes, rendkívüli nyilvános tanácsülés a rektor berekesztő szavaival ért véget.

AZ AVATOTTAK NÉVSORA

Kitüntetéssel végeztek, piroskötésű oklevelet kaptak: *Horváth Aranka* és *Nemere Klára.*

Gyógyszerészi oklevelet kaptak: *Antal Magdolna, Antalics Zsuzsanna, Asbóth Gizella, Balla Tibor, Berkó Sarolta, Berta Csaba, Bihari Judit, Bódi Éva, Bognár Matild, Bognár Erzsébet, Bortnyák Anna, Börcsök Elvira, Börzsei Viktória, Csepi Erzsébet, Czigány Tibor, Czirják Gabriella, Datz Zsuzsanna, Dékány Éva, Dóczy Irén, Egressi Julianna, Faragó Anna, Farkas Mária, Fehér Katalin, Fekete József, Forray Zsuzsanna, Gallé Marianna, Gáli Mihály, Gombás Ilona, Hajnóczy Marian, Hanser Ilona, Hámori Mária, Hegedüs Mária, Herceg Terézia, Horváth Edit, Horváth Irén, Horváth Mária, Juhász Éva, Kapitány Erzsébet, Katona Mária, Kállay Katalin, Kálmán Piroska, Kánai Margit, Kelemen Katalin, Kertics Erzsébet, Keserü Péter, Keszthelyi Klára, Kiss Veronika, Kocsis Ákos, Kohan Ferenc, Kósa János, Kovács András, Kovács Aranka, Kovács Beatrice, Kovács János, Kováts Zsuzsanna, Kremper Erzsébet, Kuborczik Ilona, Langer Antal, Láng Ágota, Lehel Mária, Maácz Benedek, Magyar Erzsébet, Magyari Kossa Ilmengard, Maklári Anna, Maurer Erzsébet, Mayer József, Medgyesi Mária, Megyeri György, Mester Olga, Mészáros Emőke, Nagy Éva, Nagy Zsuzsanna, Nagy Szabó Anna, Nemere Ilona, Németh Ildikó, Nikodémusz Mária, Noszkay Éva, Nyáry Magdolna, Ócsvár Mária, Pál Imre, Pál Juliánna, Pető Erzsébet, Petrovics Éva, Pokorny Zsuzsanna, Raicsuk Edit, Ramm Ilona, Rausch István, Rácz Etelka, Rápolti Nagy Mária, Róna Róbert, Sánta Anna, Schmidt László, Serdült Irén, Simán József, Simon Kis Gábor, Sólyom Éva, Somkuti Mária, Somogyi Ildikó, Strauss Anna, Szakács Imre, Szalay Ilona, Szatmári Anna, Szathmáry Csaba, Szentirmay Erika, dr. Szőllösi Imréné, Tamás Ilona, Tamás Zsuzsanna, Tamási János, Tihanyi Erzsébet, Tóth Katalin, Tóth Mária, Tőcsér Mária, Valu István, Varga Klára, Váczi József, Veres József, Villányi Ildikó, Vona Ferenc, Weisz Rozália.*

(Dr. Váradi József)

SZEGED

A Szegedi Orvostudományi Egyetem Tanácsa február 9-én nyilvános rendkívüli tanácsülés keretében avatta fel az ez évben végzett gyógyszerészeket. A tanácsülést nagyszámú közönség, a Kar oktatói és hallgatói jelenlétében dr. Rávnay Tamás rektor nyitotta meg. Üdvözölte a megjelenteket, majd a szokásos formaságok között zajlott le a gyógyszerészek avatása.

Az avatandók kérelmét Papy Lajos adta elő, az eskütétel után pedig dr. Novák István dékán avatta fel a gyógyszerészjelölteket, az Egyetemi Tanács tagjai kézfogással gyógyszerészekké fogadta őket.

A Gyógyszerésztudományi Kar dékánja beszédében rámutatott arra, hogy mind a tudományos életben, mind pedig a társadalmi megbecsülést illetően egyre nagyobb szerep jut a ma gyógyszerészének. Az újonnan gyógyszerészi hivatásukat megkezdő kartársak szép és nemes feladatai ellátásához — a magyar közegészségügy és a dolgozó nép szolgálatához — sok sikert kívánt.

Felavatottak nevében Beregszászi Judit köszönte meg a támogatást és segítőkészséget mindazoknak, akik lehetővé tették, hogy az ünnepség részesei legyenek. Az ünnepélyes rendkívüli tanácsülést a rektor zárta be.

AZ AVATOTTAK NÉVSORA

Kitüntetéssel végeztek, piros kötésű oklevelet kaptak: *Beregszászi Judit, Kádár Zsuzsanna* és *Vidéki Mária.*

Gyógyszerészi oklevelet kaptak: *Bábiczki Irén, Bácskai Tamás, Barthos Éva, Beregszászi Márta, Biró Ida, Biró Karolina, Biró Zsuzsanna, Bodonyi Éva, Dennert Erzsébet, Farkas Kornélia, Gergely Ibolya, Hegyesi Éva, Hpiszki Éva, Kaplony Ágnes, Katona, Éva, Kelemen Imre, Keresztes Ida, Kirchner Katalin, Kódor Rózsa, Kopasz Gizella, Kovács Erzsébet Ilona, Kovács József, Kovács Zsuzsanna, Kurucz Vilma, Lakos Ilona, Magyar Magdolna, Matusik Zuzsanna, Mészáros Lajos, Nagy Erika, Németh Ilona, Németh Magdolna, Oláh Ibolya, Papdi Éva, Papy Lajos, Pete Magdolna, Polgár Miklós, Radó Barnabás Imre, Rákos Gyula, Séllei Márta, Szabadi Mária, Szegedi Terézia, Szelekovszky Éva, Szokol Ilona, Tessedik Jolán, Tolvay Erzsébet, Ujvári Tibor, Vancsó Erzsébet, Varga Valéria, Végh Judit* és *Virág Mária.*

(Kata Mihály)

SZEGEDI GYÓGYSZERÉSZ NAPOK 1962*
AUTOMATIZÁLÁSI FOLYAMATOK A HIDROMECHANIKA KÖRÉBŐL

(Kerbolt Kornél előadása)

A munka-termelékenység növelésének legfontosabb eszköze a termelés egész területén a gépesítés: egyes folyamatok végrehajtása a kézi munka kiküszöbölésével, valamint az automatizálás: a gépesített folyamatok olyan alkalmazása, mely a gép kezelését a beállításra és időközi ellenőrzésre korlátozza és többnyire több gépesített folyamatot kapcsol össze. Az automatizálás egyik hálás területe bizonyos folyamatok anyagpótlásának biztosítása.

A gyógyszertári munkában csak kisebb részfolyamatok automatizálására vagy gépesítésére van gazdaságos lehetőség, hiszen jóformán laboratóriumi méretekben kell dolgozni. A „kis-gépesítésnek" ezen a területén legkönnyebben automatizálhatók azok a folyamatok, melyek folyadékok mozgatásával kapcsolatosak, és

* A Szegedi Gyógyszerész Napok alkalmából 1962. október 13-án elhangzott előadás anyagából; referálja dr. Láng Béla.

amelyekre a hidromechanika törvényei érvényesek. Ilyen folyamatok a víz és más folyadékok mozgatását igénylő műveleteken (átürítés, szűrés, folyadék-pótlás stb.) kívül a légsűrítést vagy légritkítást igénylő folyamatok.

Az előadó az alább felsorolt munkafolyamatok automatizálásának egyszerű laboratóriumi megoldásait ismertette :

1. Áramló folyadékok szintjének szabályozása.
2. Mérőoldat-adagoló (az OKI-ban kidolgozott megoldás).
3. Folyadék töltő (automata) készülék.
4. Utánfolyás-sebesség önműködő szabályozása.
5. Kisebb ioncserélő telep önműködő táplálása.
6. Légnyomás-változáson alapuló hőszabályozó készülék.
7. Nagypontosságú önműködő elektrolitikus hőfokszabályozó.
8. Önműködő áramlási sebesség-szabályozóval ellátott csapnélküli perkolátor.
9. A szivornya elvén alapuló desztilláltvíz-adagoló.
10. Önműködő pipetta-öblítő.
11. Fél-önműködő gravitációs folyadék-adagoló.
12. Egyszerű, házilag elkészíthető cső-adagoló.
13. A Winkler-féle tartályos büretta elvét alkalmazó folyadék-adagoló.
14. Nivóedénnyel dolgozó félönműködő adagoló.
15. Különféle sűrűségű folyadékok súlyszerinti adagolására alkalmas készülék.
16. Szivornya-elvet alkalmazó merülőszűrő.
17. Szivornya-rendszerű önműködő dekantáló és adszorpciós szűrő.
18. Folyadékok szállítása, emelése, szűrése.
19. Egyszerű készülék csökkentett nyomású szűrésre és nagyobb mennyiségű folyadék keverésére.
20. Vákuum-adagoló nagyviszkozitású, párolgó és maró anyagok adagolására stb.

Az előadó saját elmés konstrukciói mellett irodalomból vagy más forrásokból átvett megoldásokat is ismertetett a fent felsorolt műveletek, ill. készülékek között. A készülékek és eljárások ismertetésére lapunk „Műszaki fejlesztés" című rovatában még vissza kívánunk térni.

A FIZIKAI-KÉMIAI ÉS KOLLOIDIKAI ISMERETEK JELENTŐSÉGE A GYÓGYSZERTECHNOLÓGIÁBAN[1]

(Dr. Kedvessy György előadása)

Az empirián alapuló gyógyszerkészítés helyét az utóbbi időben a gyógyszerkészítés tudománya foglalta el, amely számos tudományág ismeretét hasznosítja. E mélyreható változásban igen jelentős a fizikai-kémiai és kolloidikai szemlélet érvényesülése.

Ma már számos ország gyógyszerészképzésében kellő súllyal oktatják a fizikai-kémiát és a kolloidikát. Ezek az ismeretek nélkülözhetetlenek többek között a gyógyszertechnológia korszerű oktatásához. Segítségükkel lehet értelmezni számos jelenséget. Az anyagrendszerek szerkezetére vonatkozó ismeretek nem egyszer fontos összefüggésben vannak a gyógyszer hatásával, a készítmény stabilitásával stb., egyszóval az elméleti vonatkozásokon kívül gyakorlati jelentőségük is van.

Míg korábban a fizikai-kémiából a gyógyszerkészítésben főként csak a viszkozitás, a hidrogénkitevő és az ozmózis ismerete szerepelt, a mai gyógyszertechnológiának csaknem egész anyaga fizikai-kémiai rendszeren épül fel. Különös fontossága van a diszperz- és difform-rnedszereknek, továbbá az aggregátumoknak az egyes gyógyszerformákban.

A továbbiakban az előadó számos példával bizonyította a fizikai-kémia és kolloidikai ismeretek jelentőségét.

A határfelületi jelenségek közül részletesebben foglalkozott a felületi feszültséggel, továbbá az adszorpció és adhézió jelenségével. A felületi feszültség tárgyalása során említést tett Selmeczi Bélával végzett kísérletek eredményeiről, amelynek során összefüggést találtak a tabletták drazsírozására használt szirup felületi feszültsége és gyakorlati felhasználhatósága között. A micella-képzés egyes elméleti kérdéseit dr. Regdon Gézánéval közösen tanulmányozta. E kutatások eredményeit a *Pharmazeutische Gesellschaft in der DDR* tudományos ülésén ismertette. (Mindkét dolgozatot 1962 szeptemberben Lipcsében tartott tudományos ülésén ismertette. (Mindkét dolgozatot lapunk közölni fogja. Szerk.)

Az előadás célja az volt, hogy a témát gyakorlati példákkal megvilágítva, közel vigye a gyakorló gyógyszerészek érdeklődési területéhez.

[1] A Szegedi Gyógyszerész Napok alkalmával 1962. október 12-én elhangzott előadás. (Antoreferátum.)

A GYÓGYSZERÉSZET MUZEÁLIS DOKUMENTÁCIÓJÁNAK TÖRTÉNETI KIBONTAKOZÁSA[2]

Dr. Stanislav Pron (Krakkó) előadását Pron doktor betegsége miatt dr. Halmai János egyetemi tanár ismertette, bevezetőjében kiegészítve azt az e téren fennálló hazai helyzet ismertetésével.

Az előadáshoz Vaclav Rusek a bratislavai gyógyszerészi fakultás gyógyszerészet történeti tanszékének docense szólt hozzá, ismertetve a gyógyszerészi múzeumok és a gyógyszerészet története kutatásának helyzetét Csehszlovákiában.

[2] A Szegedi Gyógyszerész Napok alkalmával 1962. október 14-én elhangzott előadás.

CSONGRÁD MEGYE

ELŐADÓÜLÉS

A TIT Csongrád megyei Eü. Szakosztályának Gyógyszerész Csoportja 1963 jan. hó 17-én tartotta második klubestjét, melyen Szendrei Kálmán egyet. tanársegéd (SzOTE) „Beszámoló a Német Demokratikus Köztársaságban tett tanulmányútról" címmel előadást tartott. A szerző saját, jólsikerült színes felvételeivel kísért előadása nemcsak a farmakognóziai oktatáskutatás területéről adott szakszerű keresztmetszetet, de az egyetemi városok megismeréséhez is segítséget nyújtott. *H. A.*

PEST MEGYE

FIATAL GYÓGYSZERÉSZEK ÖNKÉPZŐKÖRE

Az 1962. október 11-i alakuló gyülés után november 5-én tartották meg a „Fiatal gyógyszerészek önképzőköré"-nek első összejövetelét. Ruby Ernő szakfelügyelő a Szegedi Gyógyszerésznapokról számolt be. Részletesen ismertette dr. Kempler Kurt főgyógyszerész hálózatfejlesztési problémákkal, dr. Szmecska és Salick a „Gyógyszertárak korszerűsítési tapasztalatai Csehszlovákiában" foglalkozó előadásait. Jelentős érdeklődést keltett a szomszédos Csehszlovákia gyógyszerészetének kérdéseivel és jelenlegi helyzetével, valamint a csehszlovák gyógyszertárak korszerűsítésének irányelveiről szóló beszámoló. Dudits István gyógyszertárvezető előadásában a félszintetikus penicillin-féleségekkel foglalkozott. A penicillin felfedezésének rövid ismertetése után a származékok előállítására, alkalmazásuk előnyeiremutatott rá. A penicillin felfedezéséhez hasonlította a félszintetikus penicilinek megismerését. Részletesen három ilyen készítményt, a Feneticillin-t, a Meticillin-t és a Penbritin-t ismertette. Az igen nagy érdeklődéssel kísért előadások után számos fiatal gyógyszerész jelentkezett előadások tartására. *H. Gy.*

SOMOGY MEGYE

MUNKAÉRTEKEZLET

A Somogy megyei Tanács Gyógyszertári Központja 1962. dec. 14-én gyógyszertárvezetői értekezletet tartott. Duha Tivadar megyei főgyógyszerész bejelentette, hogy dr. Gáts Attilát a Központ főgyógyszerészévé nevezték ki. Az új főgyógyszerész röviden vázolta programját ; ennek megvalósításához kérte a kollégák támogatását. Ezután Vida Béla tartotta meg igazgatói beszámolóját, majd Duha Tivadar a gyógyszerészek szakmai, társadalmi, gazdasági és

erkölcsi megbecsüléséről és ennek feltételeiről beszélt. Dr. Berend Ernő megyei főorvos többek között arra kérte a gyógyszerészeket, hogy nyújtsanak segítséget az orvosoknak a gazdaságos gyógyszerrendelésben.

Faluhelyi Jánosné gyógyszerész, a gyógyszergazdálkodás vezetője köszönetet mondott a gyógyszertárvezetők jó munkájáért. Ezután — mint gyógyszerismertető — a *Nerobol* tabl.-val és a *Nerobolil* inj.-val kapcsolatban arra hívta fel a figyelmet, hogy bár szintetikus, mégis hormonhatású készítmények, amelyeknek roboránsként való felhasználása, különösen bizonyos életkorban, komoly hormonzavarokhoz vezethet. Hassanak oda, hogy e célra az orvosok más — kifejezetten roboráló hatású — gyógyszereket alkalmazzanak, annál is inkább, hogy ily módon a fent említett — egyelőre korlátozottan beszerezhető — készítményeket fő indikációiknak megfelelően használják fel.

F. J.

SOMOGY MEGYE

ELŐADÁS

A megyei Szakcsoport-szervezet 1962. dec. 13-i tudományos ülésén dr. Bayer István kandidátus, az OGyI igazgatója ismertette az Országos Gyógyszerészeti Intézet szerepét és jelentőségét.

Dr. Bayer István második előadásában az *alkaloidakémia* fejlődése egyes gyógyszerészeti vonatkozásaival foglalkozott. Ismertette a drogok értékelésének új szemléletét, majd az általános módszereket igénylő szubsztancia-vizsgálat és a már specifikus eljárásokat kívánó növényhatóanyag-vizsgálat közötti különbséget.

Részletesen foglalkozott az *anyarozs* alkaloidáinak kutatásával, kiemelve az izoméria jelentőségét. Élettani hatásukról szólva beszélt az *ergotonin*nak a sima izmok tetanikus görcsét, az *ergometrin*nek a ritmikus görcsöket kiváltó hatásáról.

A *solanum*-alkaloidákat a szteroidhormonok rentábilis előállítása szempontjából tárgyalta.

A *mák* alkaloidáinak előállításával kapcsolatban megemlékezett Augusztin, de különösen Kabay szerepéről, majd Sárkány kísérleteiről. Részletesen tárgyalta a társalkaloidák kinyerését, majd az átalakítás során az új félszintetikus alkaloidákat. Ismertette a morfinhatás fokozását és csökkentését, végül a morfinantagonista *nalorphint*.

A hallgatóság érdeklődését jelzi, hogy a tudományos ülés több mint négy órán át tartott.

F. J.

TOLNA MEGYE

MUNKAÉRTEKEZLET

A Tolna Megyei Gyógyszertári Központ dolgozóinak részvételével novemberben nagyszabású munkaértekezlet zajlott le. Dr. Kedvessy György igen értékes előadásban ismertette mindazokat az új eljárásokat, melyek a gyógyszertári munkában megvalósulnak, valamint azokat, amelyek a gyáripar előtt mint feladatok állanak. Különös érdeklődést keltettek az elhúzódó hatású tabletták készítéséről és azok felhasználásáról mondott részletek.

Az előadás után Boros István igazgató-főgyógyszerész beszámolójában részletesen értékelte a Központ munkáját.

AZ E. GY. T. JUBILEUMA

Az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár ez évben ünnepli fennállásának 50. évfordulóját. A jubileumi ünnepségek keretében április 22-én igen gazdag anyaggal „Gyártörténeti kiállítást" rendeztek a gyár kultúrtermében. Április 29-én és 30-án pedig tudományos előadás-sorozatban számolnak be a gyár gyógyszerészei, vegyészei a legújabb technológiai, gyógyszeranalitkai stb. Kutatásainak eredményeiről.[1]

Kósa L.

KITÜNTETÉSEK

A Népköztársaság Elnöki Tanácsa Hunfalvi Gézának az Országos Gyógyszerészeti Intézet osztályvezetőjének a gyógyszerészet terén kifejtett eredményes munkássága elismeréséül a *Szocialista Munkáért érdemeremet* adományozta.

A szerkesztő bizottság nevében meleg szeretettel köszöntjük magas kitüntetése alkalmából Hunfalvi Gézát, akinek a szakfelügyelet megszervezésén, a szakfelügyelő gyógyszerészek képzésén és továbbképzésén túlmenően mindennapi tudományos és gyakorlati szervező munkája a gyógyszerellátás nagyméretű minőségi fejlődését eredményezte, amely az egész gyógyszerész társadalom szakmai és társadalmi megbecsülésének emelkedését vonta maga után.

*

A *J. E. Purkyne Csehszlovák Orvos Társaság* — amelynek keretében működik a gyógyszerész szekció — alapításának 100. évfordulója alkalmából a magyar egészségügy néhány kiemelkedő egyéniségét is tiszteletbeli taggá választotta. Az erről szóló díszoklevelet február 27-én ünnepélyes keretek között Csehszlovákia budapesti nagykövete adta át a 14 kitüntetettnek.

A kitüntetettek között van dr. *Kedvessy* György egyetemi tanár, a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszertechnológiai Intézetének igazgatója is.

K. L.

[1] A tudományos program keretében tartott előadásokat következő számunkban ismertetjük. Szerk.

Sajtószemle

KÖNYVISMERTETÉS

Vom Wasser. Ein Jahrbuch für Wasserchemie und Wasserreinigungstechnik. XXVIII. kötet. — 1961. A Német Demokratikus Köztársaság Vízkémikus Szakcsoportjának kiadása. 84 ábra 41 táblázat, 340 oldal. Verlag Chemie — GMBH — Weinheim/Bergstr. 1962 — Ára : 35 DM.

A Német Kémikusok Társaságának Vízkémikus Szakcsoportja évkönyvének 28. kötete is az eddigiekhez hasonlóan azt a célt szolgálja, hogy a szakemberekkel közölje a vízzel és szennyvízzel kapcsolatos legújabb ismereteket, valamint a víz és a szennyvíz új tisztítási módszereit. A kötet a Würzburgban 1961 májusában tartott évi konferencia előadásait tartalmazza, ezenkívül néhány cikket közöl még neves szerzők tollából is. Az évkönyv ennek a meglehetősen széles skálájú szakterületnek igen nagy részét öleli fel, múltjához méltó igényességgel, ezért az e területen dolgozó szakemberek számára szinte nélkülözhetetlen.

Az évkönyv a közleményekben minden csoportosítás nélkül az alábbi témákkal foglalkozik :

Az áramló hullámok — a folyók energia- és anyagháztartásának dinamikája; A Felső-Rajna anorganikus-anyag tartalmával kapcsolatos vizsgálatok ; Vizsgálatok az ívóvíztisztító berendezésekben levő radioaktív anyagok eltávolítására ; Tájékozódó vizsgálatok a levegő, a csapadék (hó és eső), a víz és a szennyvíz, valamint a szennyvíziszap jódtartalmáról Düsseldorf város körzetében ; A szulfid kolorimetriás meghatározása vízben, metilénkéken keresztül ; A szennyvíziszap ülepítésének elmélete és gyakorlata címmel. — Egy tejüzem szennyvízének biológiai kezelése ; Egy zárt rendszerű karbidkohó szennyvízével kapcsolatos

vizsgálatok ; Erősen vastartalmú bányavíz előkészítése és tisztítása ; Barnaszénkoksszal történő fenolmentesítésre irányuló kísérletek ; A különböző szennyvíz iszapok kémiai megítélése ; A szennyvíziszapok flotációja ; A mangán a vízkémiában ; A mangán hatása ívóvízben és a használati vízben ; A széndioxid-egyensúly elmélete és gyakorlata ; A víztartályok és vezetékek korrózió gátlása katódás belső védelemnél, magnéziumanódákkal.

Ismerteti végül az évkönyv az amerikai szakirodalom szennyvízzel foglalkozó 1960. évi közleményeit.

Dr. Vida László

Arteriosklerose und Ernährung. D. Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1959. 246 old. Ára 45 DM, 320 Ft.

A könyv a Bad Neuenahr-ban 1958. okt. 17—18 között megrendezett Szimpozion előadásainak és az azokat követő vita anyagának összefoglalása. 14 előadás foglalkozott az *arteriosklerosis* témakör különböző problémáival döntően a táplálkozási tényezők figyelembevételével. Schallock (Mannheim) patológiai problémák, atvetett fel és főleg a *vascularis* komponens szerepével foglalkozott. Halden (Graz) az arteriosklerozis fizikai-kémiai alapjaival foglalkozva a koleszterin, foszforlipoidok, kalcium, lipoproteidek és a különböző zsírsavak szerepét tárgyalta, és végül az összefoglalásban felsorolta mindazon tényezőket, amelyeknek jelentőséget tulajdonít az érelmeszesedés kifejlődésében. Hilz (Hamburg) radioaktív szulfát injekciókkal koleszterinnel etetett nyulakon a mukopoliszaccharida-szintézis szelektív növekedését tudta kimutatni. Voigt és munkatársai (Hamburg) a fehérjéhez kötött szénhidrátok szerepét vizsgálták az arterioszklerózis patogenezisében. Schettler (Stuttgart) az arterioszklerózis klinikuma és annak viszonya a táplálkozáshoz c. fejezet alatt inkább etiológiai és patogenetikai problémákkal foglalkozott. Fischer (Hamburg) a szérum-lipoproteinek szerepét tárgyalta. Malmros és munkatársai (Lund) félszintetikus, koleszterinmentes étrend mellett különböző zsírok aterogén hatásáról számoltak be. Schrade (Frankfurt a.M.) 36 hiperlipémiás arterioszklerotikus egyénen a telített és egyszer telítetlen zsírsavak megszaporodását és az esszenciális zsírsavak relatív csökkenését észlelték. Poliénsavakban gazdag szójafoszforlipoidok i.v. adása a kóros lipoidszintet csökkentette. De Langen (Utrecht) geografiai tanulmányában a táplálkozási problémák mellett egyéb faktorok jelentőségét is tárgyalta. Juvancz (Budapest) statisztikai szempontból elemezte a kérdést. Rámutatott arra, hogy szükséges lenne patológusok és klinikusok által közösen kidolgozott egységes felosztásban és szempontok szerint tárgyalni, analizálni és regisztrálni az egyes stádiumokat is, mert a jelenlegi fázisban a nyers statisztika könnyen félrevezethet. Pezold (Berlin) az 1947—1949 és 1955—1957 között Nyugat-Berlinben elhunyt és boncolásra került egyének adatainak összehasonlítása során a „hiányos-táplálás" éveinek adataival szemben a „feltáplálás" éveiben a kardiovaszkuláris halálozások számának jelentős növekedését mutatta ki. *(Ez egyébként más országokból is jól ismert adat. Ref.)* Lényegében hasonló megállapításokat tettek előadásukban Jahnke és Breitbach (Düsseldorf) is. Mindenesetre úgy látszik, hogy az infarktusok kialakulásának szempontjából nem közömbös, hogy a kalóriabevitel hány százaléka történik zsír alakjában, bár egyedül ezt a tényezőt felelőssé tenni egy polietiológiás kórképben nem szabad. Sautter (Hamburg) az arterioszklerózis szemfenéki elváltozásainak jelentőségével foglalkozott meglehetősen kimerítően, majd Schirren (Hamburg) a xantomatózisok diétás kezeléséről szóló előadása után Bansi professzor (Hamburg) zárószavaival fejeződött be a kétnapos szimpozion.

Az arterioszklerózissal foglalkozó szakemberek számára új ismeretanyagot a szimposion anyaga lényegében nem adott. Az előadások nem ölelték fel a témakört és nem egy kérdésben ma már vitatható megállapításokat is tartalmaztak. Mindezek ellenére nagy előnye a könyvnek, hogy az előadások vitáját is közli, tehát nemcsak a szerző álláspontját ismerjük meg, hanem a kialakult vita révén szélesebb körű képet kap a témakörről az olvasó.

Dr. Lélek István

Mázor L.: **Szerves kémiai analízis. II. Mennyiségi elemanalízis.** Műszaki Könyvkiadó. Budapest, 1962. 340. old. 70 ábra, 8 táblázat. Vászonkötésben 30,— Ft.

A mennyiségi kémiai analízisnek azokat a módszereit ismerteti, amelyeket a szerves vegyületek elemi alkotórészeinek meghatározására használunk.

Az *anyag előkészítésének* leírása után részletesen foglalkozik a *súly szerinti mikroanalízis* eszközeivel és módszereivel. A fejezet megismertet a mikromérleggel és annak használatával, a mikro- és félmikro módszereknél használatos mérőeszközökkel, valamint mérőoldatokkal és azok készítésével, beállításával.

A továbbiakban a szerves mikro analízis súly szerinti térfogatos és gazometriás, kolorimetriás mikromódszereivel foglalkozik, valamint kromatográfiával, ioncserével, radioaktív módszerekkel.

A következőkben részletesen tárgyalja a leggyakrabban előforduló elemek meghatározását. Megismerhetjük F. Pregl mikro *szén* és *hidrogén*, L. Dumas *nitrogén* meghatározási módszerét, az ún. égetési módszereket. Foglalkozik az *oxigén* meghatározással, valamint nedves roncsolásos módszerekkel, így a Kjeldahl *nitrogén*, Carius *halogén*, *kén* mérési módszerekkel. A halogén és kén meghatározási módszerek közt megismerkedhetünk a régi klasszikus módszerek mellett a legújabbakkal, így a Parr-bombában történő feltárással és Schöniger oxigén atmoszférában történő elégetéses lombikos módszerével. Továbbiakban foglalkozik a nem fémes tulajdonságú elemek (szelén, foszfor, arzén, antimon) meghatározásával, valamint organikus kötés szempontjából számításba jöhető fémes elemek (higany, bizmut) meghatározásával.

Az egyes fejezetek végén részletes irodalmi utalást találunk. A könyv értékét növeli a 70 db műszaki ábra, ami nemcsak a módszer megértését könnyíti meg, hanem nagy segítség a kérdéses eszköz elkészítésénél, valamint összeszerelésénél.

A könyv hézagpótló munka. Az első magyar nyelvű szakkönyv az elementár szerves analízis területén. Az egyes módszerek tárgyalásánál részletes utalást találhatunk a meghatározásokkal kapcsolatos elméleti összefüggésekre.

Amint a „Szerves kémiai analízis" című könyv I. kötete, úgy ez is nélkülözhetetlen kelléke a gyógyszervizsgálattal és gyógyszeranalízissel foglalkozó laboratóriumoknak.

Brantner Antal

„GYÓGYSZERÉSZET" az Orvosegészségügyi Szakszervezet Gyógyszerész Szakcsoportjának lapja.
A szerkesztésért felel: dr. Szász György szerkesztő. Kiadja a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó, Budapest V., Beloiannisz utca 8. A kiadásért felel a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta Központi Hírlapirodánál (Budapest V. József nádor tér 1.) és bármely postahivatalnál. Előfizetési díj ½ évre 33,— Ft. Csekkszámlaszám: egyéni 61 299, közületi 61 066. (vagy átutalás az MNB. 8. sz. folyószámlájára). Egyes példány ára: 7,— Ft.
Szerkeszti a szerkesztő bizottság. Szerkesztőség: Budapest VIII. Puskin utca 11—13. Telefon: 335-395, 135-088
Megjelenik havonta. Példányszám: 2300.

Index: 25.363

63-14393-689/2 - Révai-nyomda, Budapest, V., Vadász-utca 16.

Gyógyszerészet

A GYÓGYSZERÉSZ SZAKCSOPORT LAPJA

Főszerkesztő: DR. VÉGH ANTAL

Szerkesztők: DR. LÁNG BÉLA, DR. SZÁSZ GYÖRGY felelős szerkesztő, SZENTMIKLÓSI PÁL, DR. VÁRADI JÓZSEF

7. évfolyam — Technikai szerkesztő: LÁNG MIKLÓS — 1963. május—június

5—6. SZÁM

KÖZPONTI GYÓGYSZERÁRUGYÁR KÖNYVTÁRA

Továbbképzés

A SZOLUBILIZÁCIÓ NÉHÁNY ELMÉLETI KÉRDÉSÉRŐL

FRITZ DÉNES

A szolubilizáció felhasználása vízben nem oldódó anyagok oldatbavitelére a Formulae Normales IV. kiadásával bevonult a mindennapos recepturai gyakorlatba. A gyógyszerészi gyakorlattal kapcsolatos kérdésekről e folyóiratban is jelentek meg közlemények és ezúttal a szolubilizációnak mint kolloidkémiai folyamatnak néhány elméleti kérdését ismertetem.

Az oldatok, és különösen a vizes oldatok kiemelkedő szerepe a kémia minden ágában, indokolja a nem oldódó vagy rosszul oldódó anyagok segédanyagokkal való oldatbavitelére irányuló törekvéseket. Rosszul oldódó anyagok oldására különböző módszerek állnak rendelkezésre: így a komplexképzés, a hidrotrópia felhasználása, a koszolvensekben való oldás és legújabban a szolubilizálás.

A komplexképzés útján való oldás lehetőségének korlátot szab, hogy sok anyag nem hajlamos komplexképzésre, és ha igen, akkor számolnunk kell az eredeti tulajdonságok elvesztésével.

A hidrotrópia jelensége abban áll, hogy egyes rosszul oldódó anyagok oldatba vihetők szerves sók tömény oldatával. Az ilyen oldatban a komponensek megtartják tulajdonságaikat, a folyamat tehát nem komplexképzés. A nagy mennyiségű só az oldószer szerkezetét változtatja meg. Hidrotrópiának tulajdonítható pl. a koffein oldódása nátriumbenzoát vagy nátriumszalicilát oldatban.

Ko-szolvenseknek nevezzük azokat az oldószerelegyeket, amelyek képesek valamely anyagot feloldani, amelyik külön-külön az elegy egyik komponensében sem oldódik. Példa erre az alkohol-éter elegy, melyben a nitrocellulóz kolloidálisan oldódik, bár sem az alkohol, sem az éter nem oldja.

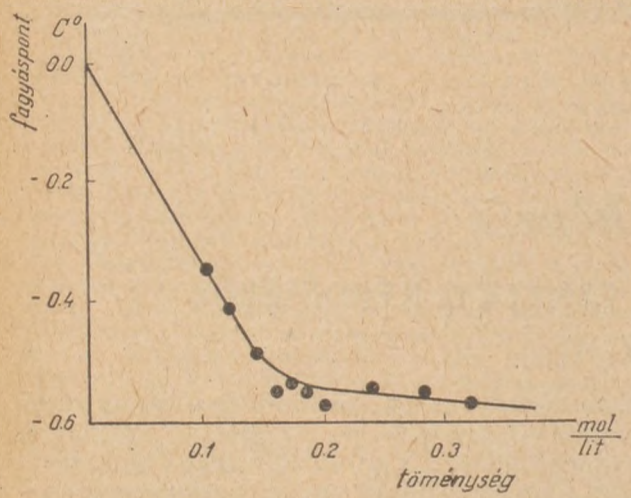
A hidrotrópia és a ko-szolvencia csak néhány speciális esetben alkalmazható és semmiképpen sem tekinthető általános módszernek a rosszul oldódó anyagok oldatbavitelére. Szolubilizáció útján azonban igen sokféle és különböző típusú anyag oldása válik lehetővé. Szolubilizáció az oldásnak az a módja, amikor kolloid anyag alkalmazásával segítjük elő egyébként oldhatatlan anyag oldódását. A keletkezett oldat kolloid rendszer, de a szolubilizált anyag molekulárisan diszpergált állapotban van jelen benne. Az oldódás nem tulajdonítható komplexképzésnek, hiszen az oldott anyag tulajdonságait változatlanul megtartja, a szokásos analitikai módszerekkel kimutatható és meghatározható. A hidrotrópia útján keletkezett oldatoktól abban különbözik a szolubilizált oldat, hogy az oldódás a segédanyagnak jóval kisebb mennyiségével érhető el és a segédanyag valamilyen asszociációs kolloid.

Kolloid rendszerek elvi alapon kétféleképpen jöhetnek létre. Durva diszperz rendszerekből — tehát szuszpenziókból vagy emulziókból — a diszpergált rész további aprításával érhetjük el a kolloid dimenziókat. Molekuláris diszperz rendszerekből, tehát valódi oldatokból, molekuláris aggregáció útján keletkezhet kolloid rendszer. Az anyagok egy fajtájánál az aggregáció és dezaggregáció reverzibilisen megy végbe és az ilyen anyagok a töménységi és hőmérsékleti viszonyok változtatásától függően képezhetnek valódi vagy kolloid oldatot. Az ilyen anyagokat nevezzük aszszociációs kolloidoknak. Ennek a típusnak legrégebben ismert és ma is legelterjedtebb képviselői a szappanok.

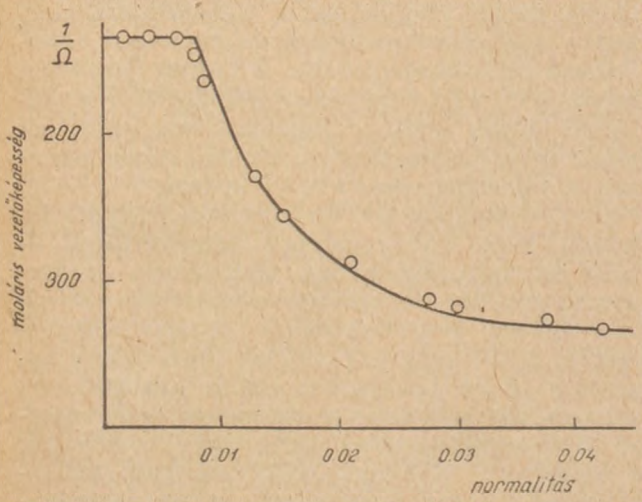
A szappanok asszociációra való különleges hajlamának oka a szappanmolekula aszimmetrikus polaritása. A hidrofób szénhidrogénlánc és hidrofil karboxilcsoport ellentétes hatásának eredője szabja meg végeredményben az oldódás mértékét és módját. A zsírsav homológ sor első tagjainál a szénhidrogénlánc még nem elég hosszú ahhoz, hogy kompenzálja a karboxilcsoport hidrofilitását, így ezek a zsírsavak és sóik vízben amikroszkópos, valódi oldatot képeznek. A C_6-os lánchosszúsággal kezd a hidrofób lánc szerepe érvényesülni és a zsírsavsók kezdenek szappanszerű tulajdonságokat mutatni. Az ennél hosszabb szénláncot tartalmazó zsírsavak vízben már gyakorlatilag oldhatatlanok

és sóik aránylag híg oldatban is asszociációra hajlamosak.

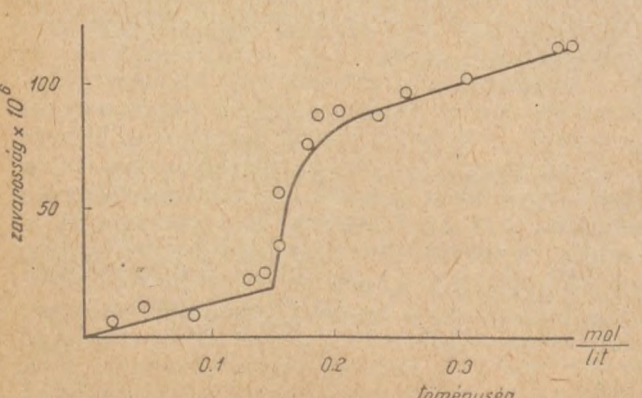
Nagy hígításban még a hosszú szénláncú szappanok is ideális oldatot képeznek, amennyiben a fagyáspontcsökkenés, forráspontemelkedés, ozmózisnyomás és elektromos vezetőképesség koncentrációfüggése az egyszerű oldatokéval azonos jellegű. A töménységet növelve, egy elég jól definiált értéktől kezdve az oldat viselkedése eltér az ideálistól és megszűnik az említett tényezők lineáris koncentrációfüggése. Az 1. ábra a szappanoldatok fagyáspontjának, elektromos vezetőképességének és zavarosságának változását mutatja a töménység függvényében [1].



1/a ábra. *Nátrium oktilszulfát vizes oldatának fagyáspontcsökkenése*



1/b ábra. *Laurilszulfonsav-oldat elektromos vezetőképességének változása a töménységgel*



1/c ábra. *Nátrium oktilszulfát vizes oldatának zavarossága a töménység függvényében*

A görbék töréspontjának megfelelő töménység határa az, ahol a szappanoldat molekuláris diszperz jellege megszűnik és ennél nagyobb töménységű oldatokkal már mint kolloid rendszerekkel kell számolnunk. A változásnak megfelelő töménységet kritikus micellakoncentrációnak nevezzük. Jelölésére az irodalomban a CMC rövidítést használják. A CMC-nál megkezdődik a szappanmolekulák asszociálása és kezdetben kisszámú, 3—4—5 molekulából álló asszociátumok, nagyobb töménység felé haladva pedig egyre több molekulából álló, nagyobb micellák alakulnak ki. Asszociáláskor a molekulák úgy rendeződnek, hogy hidrofób szénláncukkal kapcsolódnak össze, míg hidrofil COO^- gyökük a víz felé irányul. Kis töménység esetén képződő, néhány tagból álló micella kismértékű rendezettséget jelent, töményebb oldatban a rendezettség magasabb fokú. Ezeknek a rendezettebb és nagyobb micelláknak szerkezetére vonatkozólag több elképzelés is lehetséges. 30—40 molekulából álló micella esetén igen valószínűnek látszik a szférikus szerkezet. Ezzel a szerkezettel jól magyarázható a megfelelő töménységű oldatok ideálistól eltérő viselkedése. Még töményebb oldatokban, 100—200 molekulából álló micellák esetén a szférikus felépítés elképzelése nem tartható fenn, pusztán geometriai okokból sem, ezenkívül az ilyen tömény oldatoknál olyan újabb tulajdonságok tapasztalhatók (például a szerkezeti viszkozitás, áramlási kettőstörés), amelyeket a szférikus felépítésű micellákkal már nem lehet kielégítően magyarázni.

Szerkezeti viszkozitással rendelkező folyadékok viszkozitási koefficiense a nyomás növelésével exponenciálisan csökken. A viszkozitás csökkenésének oka az anyag szerkezetének megváltozása; szappanoldatoknál a micellák párhuzamos rendeződése az áramlás irányába.

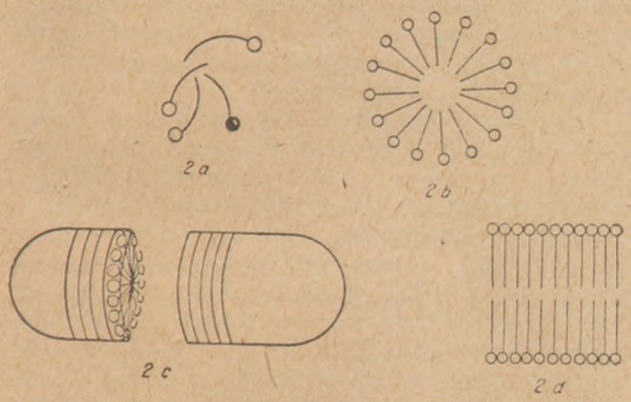
Áramlási kettőstörés az anizodimenziós (pálca- vagy lemez alakú) részecskéket tartalmazó kolloid oldatok tulajdonsága. Áramláskor az oldat törésmutatója más lesz a különböző rezgésirányú fénysugarakra vonatkozóan. Keresztezett polarizátorok között vizsgálva az áramló oldatot, 360°-os elfordítás közben a látótér négyszeri kivilágosodása és elsötétedése tapasztalható.

Az ilyen nagyméretű micellák szerkezetére kétféle elképzelés alakult ki és még ma sem teljesen eldöntött, hogy melyik felel meg a valóságnak.

Az egyik elképzelés D e b y e-tól származik. Szerinte az ilyen nagyméretű micella a szférikus micella deformálásából származik és úgy kell azt elképzelnünk, mint egy korongokból összerakott rudat, amit a két végén félgömb zár le. Ez az elképzelés összhangban van a nagyobb töménységű szappanoldatoknál tapasztalható szerkezeti viszkozitással, mert általános tapasztalat az, hogy szerkezeti viszkozitásuk olyan kolloid rendszereknek van, amelyekben a részecskék anizodimenziósak. A szerkezeti viszkozitás fellépése szintén egy meghatározott töménységnél kezdődik, amely

mintegy második kritikus micellakoncentrációnak felel meg, ahol a micellák átalakulnak aszimmetrikus képződményekké.

A másik lehetséges micellatípus McBain elképzelése szerint a bimolekulás rétegből álló lamelláris micella. A szénhidrogénláncok ebben is egymás felé fordulnak és a karboxil gyökök a víz felé irányulnak. Az ilyen felépítés az előbbieknél is magasabb fokú rendezettséget jelent és már közel áll a mikrokristályos szerkezethez. Az ilyen tömény, 10—20%-os szappanoldatok valóban optikai anizotrópiát mutatnak, ami a kristályos anyagok sajátsága. Az optikai anizotrópia az áramlási kettőstörés jelenségében nyilvánul meg.

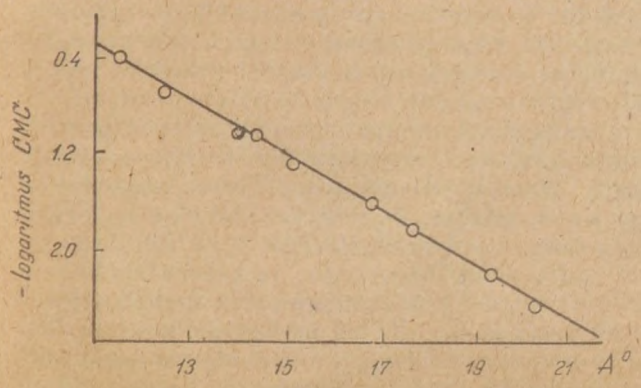


2 ábra. a., kezdődő asszociáció; b., szférikus micella; c., Debye-féle micella; d., lamelláris micella

Röntgendiffrakciós vizsgálatokkal kimutatható szappanoldatokban bizonyos jellemző távolságok periódikus előfordulása, ami szintén a kristályos szerkezet következménye. Az egyik jellemző távolság feltevések szerint a lamelláris micella vastagságának, a másik pedig a micellák egymás közti távolságának felel meg.

A feltevést alátámasztja az a tény, hogy az egyik jellemző távolság a szappanoldat töménységével arányosan csökken (micellák egymás közti távolsága), míg a másik csak a zsírsavlánc hosszától függ.

A kritikus micellakoncentráció értéke nagy mértékben függ a molekula szénhidrogénláncának hosszától. A láncnak néhány szénatommal való meghosszabbítása a CMC-t nagyságrendekkel csökkenti. A hatás mértékét szemlélteti a 3. ábra, melyen a CMC negatív logaritmusa van feltüntetve a szénlánc Å-ben kifejezett hosszának függvényében [1].



3. ábra. Összefüggés a CMC és a szénlánc hosszúsága között

Tájékoztatásul szolgáljon, hogy a palmitinsav lánchossza kb. 21,6 Å, a sztearinsavé 24,2 Å.

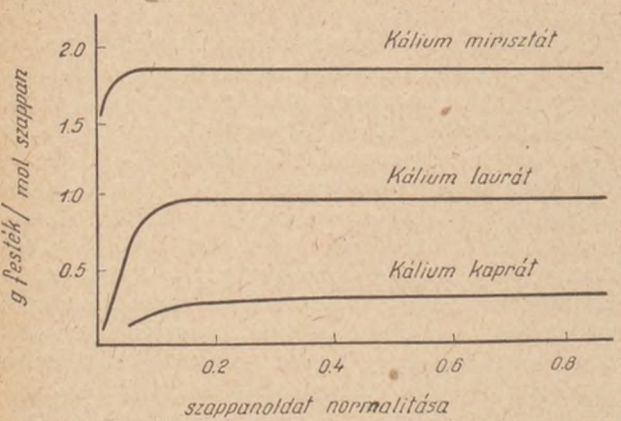
A hidrofób lánc hosszán kívül a CMC függ a poláros csoport minőségétől és helyzetétől is. A poláros csoport lehet anion (közönséges szappanok, alkáliszulfonátok, szulfoszukcinátok), kation (aminek, kvaterner aminek) és nem disszociáló, hidrofil csoport (Spanek és Tweenek, polioxetén-zsírsav kondenzátumok). Azonos lánchosszúságú vegyületeket összehasonlítva, leginkább hajlamosak asszociációra a kationszappanok, kevésbé a nem-ionosak, és legkevésbé az anionos jellegűek.

Szolubilizációval kapcsolatos jelenségek már a XIX. század közepe óta ismeretesek, a jelenség magyarázatával azonban a tudomány sokáig adós maradt. 1868-ban Kuehne megállapította, hogy a koleszterin szappanoldatban és epesavak sóinak oldatában feloldódik, holott vízben, savakban és lúgokban oldhatatlannak bizonyult. Később Engler és Dieckhoff a víznek parafinszénhidrogénekben való oldékonyságát vizsgálva megállapították, hogy a szappanok oldékonyságnövelő hatása annál nagyobb, minél hosszabb a zsírsavlánc, továbbá, hogy szabad zsírsav hozzáadása kedvezően, alkálifelesleg pedig kedvezőtlenül befolyásolja az oldódást. A XX. század elején már számos kísérleti adat igazolta a szappanok és hozzájuk hasonló anyagok oldékonyságnövelő hatását. Elméleti magyarázatát a jelenségnek először Wieland és Sorge próbálták megadni és feltételezték, hogy a hatás koordinációs vegyületek képződésének köszönhető. A további kísérletek azonban ezt a feltevést nem igazolták. McBain és munkatársai szappanoldatokkal végzett kísérleteikkel kapcsolatban úgy magyarázták a jelenséget, hogy a kolloid méretű részecskék adszorpció útján képesek megkötni anyagokat és így oldatban tartani. Ez a felfogás már közel áll a mai szemlélethez, amennyiben a szolubilizáció okát nem az anyag kémiai természetében, hanem kolloid jellegében keresi. 1936-ban ugyancsak McBain azt a lényeges megállapítást tette, hogy a szolubilizáció útján keletkezett rendszerek termodinamikailag stabilak, a szolubilizált rész bennük molekulárisan diszpergált állapotban van jelen. Kimondta, hogy határozott különbség van a szolubilizáció és más oldódási formák, peptizáció, hidrotrópia és védőkolloid hatás között.

A szolubilizáció mechanizmusának vizsgálatát nagy lépéssel vitte előre a röntgendiffrakciós vizsgálatok alkalmazása. Azt tapasztalták, hogy ha szappanoldatban valamilyen anyagot szolubilizáltak, a lamelláris micella vastagságára jellemző távolság megnövekedett, mégpedig a szolubilizátum töménységével arányos mértékben. Ezzel igazolódott az a feltevés, hogy a szolubilizátum a bimolekuláris rétegben a szénhidrogén láncok közé ékelődve helyezkedik el. Pontosabb mérésekből azután kiderült, hogy a szolubilizátumot nem tartalmazó, tiszta kolloid oldatban a micellák vastagsága kisebb, mint az egyes molekulák hosszának kétszerese. Ennek alapján feltételezhető

volt, hogy a láncok a micellában nem nyújtott, hanem zegzúgosan meggörbült állapotban helyezkednek el, és a micelláknak szolubilizációkor bekövetkező méretváltozása a láncok kiegyenesedésének következménye.

Poláris csoportot is tartalmazó anyagok szolubilizációjakor más mechanizmussal is számolnunk kell. Az ilyen anyagok nem a micella belsejében helyezkednek el, hanem annak felületi rétegében, a micellaképző molekulák közé beépülve. Ilyen módon komplex micella keletkezik. Ebben az esetben a lamelláris micella mérete nemcsak egy, hanem mindhárom térirányban megnő.



4. ábra. Orange OT (o-tolylazo α- naphtol) szolubilizálhatósága szappanoldatokban

Már a múlt században megállapították, hogy a szolubilizáló képesség a zsírsavlánc hosszának függvénye. Ma már számos empirikus egyenlet áll rendelkezésünkre, amely igyekszik matematikai összefüggést kifejezni a zsírsavlánc hossza és a CMC között, de elvi alapokból levezetett és a jelenséget mindenben pontosan leíró egyenlet nem áll rendelkezésünkre. A 4. ábra tájékoztató értékekkel szemlélteti, hogy milyen különbség mutatkozik egy homológ sor különböző tagjainak szolubilizáló képessége között.

Ez a szabályszerűség összhangban van az előbbiekben bemutatott micellaszerkezettel és azzal az elképzeléssel, hogy hogyan helyezkedik el a szolubilizált anyag a micellában, hiszen nyilvánvaló, hogy minél hosszabb a szénlánc, annál nagyobb a micella belsejében a szolubilizátum rendelkezésére álló térfogat. Szférikus micella esetében geometriai alapon is levezethető, hogy hosszabb szénláncú molekulákból több vehet részt a micella felépítésében, mint rövidebb szénlánc esetén, így a micellák mérete emiatt is nagyobb.

Kevésbé jelentős, de ugyancsak mérvadó tényező a láncvégi poláros csoport minősége. Azonos lánchosszúságú anionos, kationos és nem disszociáló anyagok közül leggyengébb hatást az anionos anyagok fejtenek ki, ennél erősebbet a kationosak és még valamivel erősebbet a nem ionizálódóak. Különbséget találunk ugyanazon típuson belül is, amennyiben a szulfonátok hatása erősebb, mint a megfelelő szappanoké.

Kisebb, de nem elhanyagolható befolyása van az ellenion minőségének. Azonos anionú szappanok közül a nátriumszappan hatása valamivel felülmúlja a káliumszappanét.

Adalékanyagokkal is befolyásolni lehet a szappanok szolubilizáló hatását. Ilyen módon lehetővé válik bizonyos fokig a szappanoknak közönséges elektrolitokkal való helyettesítése. Ez különösen mosószereknél takarékossági szempontból fontos tény. Megállapították, hogy ha nátriumszilikáttal helyettesítik a szappan 2/3 részét, a mosóhatás emiatt kevesebb, mint felével csökken csak. A hatás magyarázatát abban találhatjuk, hogy az elektrolit, enyhe dehidratáló hatásánál fogva elősegíti a micellák kialakulását. Másik oka lehet a sóhatásnak, hogy a micella elektromos töltését csökkenti, visszaszorítva a láncvégi COO-alkálifém csoportok disszociációját és így viszonylag nagyobb lesz a micella apoláros része, melyben a szolubilizátum elhelyezkedhet.

Az elektrolitokénál sokkal nagyobb befolyást gyakorolhatunk nem-elektrolit adalékokkal. Már Engler és Dieckhoff tapasztalták, hogy ha nátriumstearát oldathoz 10% fenolt adtak, az így kapott oldószerben számos organikus anyag oldékonysága jelentősen megnövekedett, így pl. a benzol oldékonysága hatszorosára, a xilolé harminchétszeresére, a terpentinolajé több mint százszorosára [1]. Ennek a hatalmas változásnak oka az lehet, hogy a nem-elektrolit adalék molekulái beépülnek a szappanmicellákba, komplex micella jön létre, és ez jóval nagyobb hasznosítható térfogatot jelent a szolubilizátum számára. Ezt a szinergetikus jelenséget koszolubilizációnak nevezik. Érdekes az alkoholok viselkedése ebből a szempontból. Hosszabb szénláncú alkoholok, 8—12 szénatomosak a már említett módon jelentősen növelik a szappan szolubilizáló képességét, mivel maguk is résztvesznek a micella felépítésében. Rövidebb szénláncú alkoholok, pl. etilalkohol befolyása nem ilyen egyértelmű. Kis alkoholtöménység esetén az enyhe dehidratáció következtében a szolubilizáló képesség fokozódik. Nagyobb mennyiségű alkohol kedvezőtlenül befolyásolja a micellák képződését és ezzel egyértelműen a szolubilizációt is. Az alkoholmolekulák ugyanis körülveszik a szappanmolekulát, úgy, hogy annak hidrofób jellege és ezzel az asszociációra való hajlama teljesen eltűnhet.

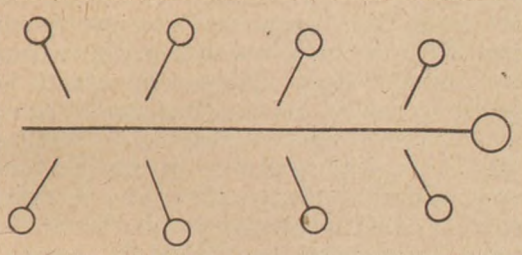
E magyarázatot alátámasztja, hogy a szappanok tiszta alkoholban nem kolloid, hanem valódi oldatot képeznek. Másrészt az alkohol töménységének növelésével az intermicelláris folyadék összetétele is megváltozik, és ez olyan anyagok esetében, amelyek alkoholban oldódnak, a szolubilizáció látszólagos növekedését eredményezi.

A szolubilizátum minőségének figyelembevételekor a következő szempontokat kell megvizsgálnunk: a molekulasúly, a molekula alakja (egyenes láncú, elágazó, vagy gyűrű alakú), a molekula polaritása és polarizálhatósága. Ezek közül döntő szerepe a polaritásnak van. A polaritásbeli sorrendnek megfelelően azonos lánchosszúságú vegyületek közül pl. az alkohol jobban szolubilizálódik, mint az amin, ez pedig jobban, mint a megfelelő tioalkohol. A kettős kötések mindig növelik a molekula polaritását, és ezzel együtt a szolubili-

zálhatóságot ; így pl. a stirol jobban szolubilizálható, mint a vele azonos felépítésű, de kettős kötést az alkilláncban nem tartalmazó etilbenzol. Általános szabály, hogy azonos szénatomszámú szénhidrogének közül legkevésbé az alifás, jobban az aliciklusos, és legjobban az aromás vegyület szolubilizálódik, a sorrend tehát hexán- ciklohexán-benzol. Kondenzált ciklusos vegyületek azonban igen rosszul szolubilizálódnak, a naftalin pl. sokkal rosszabbul, mint a dekán.

A molekulasúly szerepének vizsgálatakor természetesen csak azonos molekulafelépítésű anyagokat, tehát egy homológ sor tagjait hasonlíthatjuk össze. Itt azt a szabályszerűséget állapíthatjuk meg, hogy a szénlánc hosszának növekedésével a szolubilizálhatóság erősen csökken, így kb. kétszer annyi hexán szolubilizálható azonos körülmények között, mint oktán. Amint a szolubilizátum lánchossza megközelíti a micellaképző lánchosszát, a szolubilizálhatóság gyakorlatilag nullára csökken [1].

Az ismertetett szabályszerűségek megállapításakor a szolubilizáció mértékeként az oldatban összesen jelenlevő szolubilizátum mennyiségét tekintettük. Az értékelésnél azonban akkor járunk



5. ábra. Alkoholmolekulákkal körülvett szappanmolekula.

el helyesen, ha figyelembe vesszük a szolubilizátum vízben való oldékonyságát is, bármilyen kicsi is az. A micellát külön fázisnak tekintve, megállapíthatunk egy megoszlási hányadost a szolubilizált anyagra nézve a micella és az intermicelláris folyadék között. A szemlélet jogosultságát alátámasztja Dean és Vinogradov kísérlete : egy félig áteresztő hártyával két részre osztott edényben az egyik térrészbe valamilyen anyag (pl. festék) szolubilizált oldatát helyezték. Ha a másik térrészbe tiszta vizet öntöttek, a festék nem került át észrevehető mértékben ebbe a térrészbe. Ebből az következnék, hogy kolloid állapotban volt jelen, hiszen nem tudott a hártyán áthatolni. Ha azonban a másik térrészbe olyan oldatot öntöttek, amilyenben a festéket szolubilizálták, akkor egy idő múlva ebben a térrészben is megjelent a festék. A hártyán keresztül azonban csak úgy diffundálhatott, ha molekulárisan volt diszpergálva. Tehát az anyag nagy része kolloid részecskékhez kötődött, egy kis hányada azonban valódi oldatként is jelen volt az intermicelláris folyadékban. Mikor diffúzió útján átkerült a másik térrészbe, és töménysége az intermicelláris folyadékban csökkent, a micellából újabb molekulák léptek ki diffúzióra képes állapotban, míg a töménységkülönbség a két oldalon ki nem egyenlítődött.

Ha a szolubilizálhatóság mértékének a micella belseje és az intermicelláris folyadék közti megoszlási hányadost tekintjük, más képet kapunk a szolubilizálhatóságról, mint ha a szolubilizátum töménységét vesszük alapul. Így például oktilalkoholból töményebb szolubilizátum készíthető, mint oktánból, de vízben való oldhatóságuk között nagyobb a különbség az oktilalkohol javára, mint a maximális szolubilizátum töménységek között, az effektus tehát az oktánnál nagyobb. A vizsgálatok értékelésekor mindenesetre tekintettel kell lenni az anyagnak az intermicelláris folyadék összetételének megfelelő közegben való oldékonyságára.

A befolyásoló tényezők sokfélesége miatt igen nehéz előre következtetni a szolubilizálhatóságra és így csak empirikus úton dönthető el, hogy valamilyen anyag mivel és milyen mértékben szolubilizálható.

Befejezésül szeretnék utalni a szolubilizáció néhány gyakorlati alkalmazására.

Elsősorban említhető a mosás és tisztítás művelete. A mosás feladata legtöbb esetben valamilyen zsírszerű anyag közvetítésével szilárd felülethez tapadó szennyezés eltávolítása. Ebben az igen bonyolult folyamatban az adhéziócsökkentés, adszorpció, emulgeálás és védőkolloidhatás mellett jelentős szerep jut a szolubilizációnak is.

A polimerizációs műanyagok készítésében újabban egyre inkább terjed az emulziós polimerizáció alkalmazása, melynek segítségével polimer termék molekulasúlya könnyen szabályozható. Ezeknek az emulzióknak a képzésében ugyancsak jelentős szerephez jutnak a szolubilizálószerek.

Nagy mennyiségben használ szolubilizálószereket a textilfestő ipar is. A festék-szolubilizátumok alkalmazása előnyös a festés egyenletességének és tartósságának szempontjából.

A mezőgazdaságban a szolubilizáció szerepe a növényvédőszerek szolubilizálásában jelentkezik. A szolubilizáció lehetővé teszi a növényvédőszerek megfelelően tömény oldatainak elkészítését a növényre ártalmatlan oldószerrel. Az ilyen módon készített oldat kis felületi feszültsége miatt könnyen permetezhető és biztosítja a növényvédő szer egyenletes eloszlását.

E néhány kiragadott példa távolról sem meríti ki a szolubilizáció alkalmazásának gyakorlati lehetőségeit, felsorolásukkal csupán sokféleségükre kívántam rámutatni.

ÖSSZEFOGLALÁS

Ismertetésem összehasonlítja a szolubilizációt más oldási módszerekkel : komplexképzés, hidrotrópia, ko-szolvencia stb. Ismertetem a szolubilizátorként alkalmazott asszociációs kolloidok sajátságait, a kritikus micella-koncentráció fogalmát és jelentőségét, valamint a micella-típusokat. Röviden áttekintem a szolubilizáció elméletének kialakulását és ismertetem a szolubilizálást befolyásoló tényezőket : a szolubilizálószer, a szolubilizátum anyagi minőségének és az adalékanyagoknak a szerepét. Végül megemlítem a szolubilizáció néhány gyakorlati alkalmazását.

FELHASZNÁLT IRODALOM

M.E.L. McBain and Eric Hutchinson: Solubilization and related phenomena. Academic Press INC. Publishers, New York. 1955.

РЕЗЮМЕ

Автор в своем докладе сравнивал солубилизацию и другие растворительные методы (комплэкс-образование, гидротопия консолвенция и т. д.). Он познакомит читателя со свойствами ассоциационных коллоидов, примененных солубилизаторами, с понятием и с значением критической концентрации мицелл, так же как с типами мицеллы. Он дает краткий обзор об оформлении теории солубилизации, и сообщает факторы, влияющие на солубилизации. Он пишет о роли материального качества солубилизирующего средства, солубилизата и примесей. Наконец, он опубликует некоторые примеры применения солубилизации в практике.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. bespricht den Vorgang der Solubilisierung in Vergleich mit anderen Lösungsmethoden (Komplexbildung, Hydrotropie, Kosolvenz usw.) Er geht auf die Eigenschaften der als Lösungsvermittler verwendeten Assotiationskolloide, den Begriff und die Bedeutung der kritischen Mizellen ein. Nach einem kurzen Überblick der Entstehung der einschlägigen Theorie bespricht er diejeneige Faktoren die die Solubilisierung beeinflussen: d. h. die Qualität des Lösungsvermittlers und des Solubilisats, und die Rolle der zusätzlichen Substanzen. Abschliessend geht Verf. auf einige praktischen Anwendungsmöglichkeiten der Solubilisierung ein.

(Gyógyáruértékesítő Vállalat Analitikai Laboratórium Budapest, VI., Majakovszkij u. 14. sz.)

Érkezett: 1962. V. 8.

NÉHÁNY ADAT A KÚPALAPANYAGOKRÓL ÉS A KÚPKÉSZITÉSRŐL

DR. SZABÓ JUDIT

A végbélkúpokat helyi és távolhatás elérésére sok esetben előnyösen alkalmazzák. A különböző országokban a felhasználás gyakorisága igen változó. Így Franciaországban, Olaszországban igen elterjedt és szívesen alkalmazzák, de pl. az USA-ban alárendelt szerepe van a gyógyászatban [1]. Jelentősége különösen nagy a gyermekgyógyászatban, ahol az orális adagolás gyakran ütközik nehézségekbe.

A kúpalapanyagokat két nagy csoportra oszthatjuk:

1. vízben oldódó természetes és szintetikus anyagokra.

2. vízben nem oldódó, zsírszerű természetes és félszintetikus anyagokra.

1. *A vízben oldódó „természetes" alapanyagok* közé tartoznak a zselatinos- és agaros-glicerines masszák. Ezekből a rugalmas elegyekből általában hüvelygolyókat és hengereket készítenek, de kúpokhoz is felhasználják. A zselatin-glicerin massza megfelelőbb, ezért csak összeférhetetlenség esetén alkalmazzák az agarosat. Hátrányuk, hogy számos anyaggal inkompatibilisek, jó baktérium táptalajok és hogy a kiszáradástól védeni kell őket. Az alapanyag 10—20% zselatint, ill. 2—5% ágárt és 70% glicerint szokott tartalmazni. Ha a glicerin mennyisége 20—40%-nál nagyobb, akkor a kúp már nedvességszívó és irritáló hatása folytán a belek ürülését megindíthatja. Ezért olyan esetben, ha a hatóanyagnak reszorbeálódnia kell, a glicerin mennyiségét 20—30%-ra szállítják le, természetesen ilyenkor a zselatin mennyisége is legalább 20% legyen [2].

A zselatin savakkal, alkáliákkal és fémsókkal inkompatibilis, ezekkel elfolyósodnak a kúpok, ezért ilyenkor az agar-alapanyagot használják. Ez a massza kissé keményebb és kevésbé rugalmas, mint a zselatinos-glicerines.

A vízben oldódó, szintetikus alapanyagok csoportjába a polietilénglikolok és ezek zsírsavas észterei tartoznak. A csoport elsőként leírt tagja a *Postonal* volt; hasonló termékek a *Suppopharm*, *Suppogen* és a *Carbowax*-ok (polioxetén 4000 és 6000) is. A *Mirj* (polioxeténstearát) és végül a *Tween 61* szintén a polietilénoxid származéka. Nagy előnyük, hogy könnyen készíthető belőlük szép kúp formába öntéssel, magasabb hőmérsékleten olvadnak mint a kakaóvaj és ezért használhatók pl. a trópusokon is. Sajnos nem minden szempontból felelnek meg. Sodrással és préseléssel nem lehet belőlük kúpot készíteni. Kémiailag sem teljesen közömbösek, oxidálhatók, komplexképzők, amiért számos gyógyszerrel inkompatibilisek. A tiszta polietilénglikolok nem redukálnak, hanem a gyakran bennük levő kísérőanyagok tulajdonsága ez [3, 4]. Olvadáspontjuk 50—60° között van, így a test hőmérsékletén nem olvadnak meg, csak oldódnak a végbélben levő kevés bélnedvben. Hennig és Severin [5] vizsgálatai szerint a végbélben jelenlevő bélnedv 1—2,7 g között van. Az átlagosan 2 g-os kúpok ebben nem, vagy csak igen nehezen oldódnak, mert ahhoz, hogy oldódjanak, a környező szövetekből kell vizet elvonniok. Ezáltal a gyógyszer felszívódásával ellentétes áramlás indul meg, ami a gyógyszer hatásának lassúbb kifejlődésével jár [6] (rejtett inkompatibilitás). Ez a vizelvonás kellemetlen melegérzést is okoz néhány érzékenyebb betegnek.

2. *A zsírszerű természetes anyagokhoz* tartozik a kakaóvaj, amely hosszú ideig szinte egyedülálló alapanyagunk volt a kúpok és hüvelyhengerek előállítására. Erre különböző jó tulajdonságai tették alkalmassá: a test hőmérsékletén olvad, szobahőmérsékleten szilárd, savszáma alacsonyan tartható, aránylag nehezen avasodik, a hatóanyag jól szívódik fel belőle és akár sodrással, akár sajtolással, akár pedig öntéssel lehet kúpot készíteni belőle. Ismeretesek azonban hátrányos tulajdonságai is: nem egységes, allotróp módosulatai vannak, amelyek akkor keletkeznek ha az anyagot hosszú ideig vagy magas hőmérsékletre melegítjük. Az instabil módosulatok olvadás-,

ill. fagyáspontja sokkal a stabil módosulat fagyáspontja alatt van és szobahőmérsékleten csak hosszú idő (esetleg 1—2 nap) múlva alakulnak vissza a stabil módosulattá. Szuszpenziós kúpok esetében ez különösen hátrányos, mert a hatóanyag leülepszik a kúp hegyébe és mikor az öntőformából kiemeljük a kúpot, ez a rész le is törhet. A formába öntéssel készülő kúpok előállításakor ezért nagy körültekintéssel kell dolgoznunk.

Ez késztette a zsiradék kutatókat egyebek között, hogy a kakaóvaj hátrányos tulajdonságaival nem rendelkező alapanyagot állítsanak elő félig szintetikus úton.

Félig szintetikusnak tekinthetjük azokat az anyagokat, amelyeket zsiradékból részleges elbontással, hidrogénezéssel, frakcionált desztillációval és újra-észterezéssel állítanak elő.

A gyógyszeripar kérésére az OKI is foglalkozott a félszintetikus gliceridekből álló kúpanyagok vizsgálatával és azok felhasználását a Ch.8/150/1960. sz. határozatban az ott előírt feltételek mellett gyógyszerkészítés céljára engedélyezte. A határozat megadja a fontosabb minőségi mutatószámokat és vizsgálati módszereket is.

A félszintetikus zsiradék-típusú kúpanyagok közül nálunk a *Witepsol* (korábban *Imhausen)* massza néven ismert gliceridek a legismertebbek [7, 8, 9]. A *Witepsol* masszák kiindulási anyaga kókusz- vagy pálmaolaj, melyet nagynyomású gőzzel elbontanak. A glicerintől így elválasztott zsírsavakat frakcionált desztillálásnak vetik alá. A 12—18 C-atomot tartalmazókat glicerinnel újra észterifikálják. A glicerin arányától függ a kész termékben a tri-, di- és monogliceridek viszonylagos mennyisége. Utóbbiakban a glicerin egy-, ill. két alkoholos hidroxilja szabad, ezért amfifil tulajdonságúak és vízfelvételre képesek (nem-ionos emulgensek).

A *Witepsol (Imhausen)* masszákat a *Chemische Werke Witten, Witten/Ruhr* gyár hozza forgalomba jelentős választékban. Ezek tulajdonságait illetően utalok L á n g és T ó t h [9] részletes, kísérletekkel is alátámasztott ismertetésére, melyben a korábbi legfontosabb irodalmi források is megtalálhatók. A *Witepsol* masszák főként hidroxilszám és olvadás-, valamint dermedéspont tekintetében térnek el egymástól, és a gyár betűjelzést alkalmaz megkülönböztetésükre.

A *Stadimol* massza majdnem azonos a *Witepsol H* masszával, jellemző mutatószámai közül csak hidroxil-száma nagyobb [10].

A C r o k & L a e n W o r m e r v e e r holland cég *Massupol* néven főleg laurilsavas glicerinészterből álló, emulgensként gliceril-monostearátot tartalmazó kúpanyagot hoz forgalomba, melynek olvadáspontja 34—36° között van ; egyéb tulajdonságai is a *Witepsol* masszákhoz hasonlók [11, 12].

Az *Estarinum* alapanyag előállítója az *Edelfettwerke GmbH Hamburg—Eidelstedt.* Tulajdonságaiban szintén hasonló a *Witepsol*-okhoz. Főleg laurin-, mirisztin- és palmitinsav-trigliceridekből áll, de mono- és digliceridet is tartalmaz emulgensként. Állományuk megfelelő ; instabil módosulatokat nem tartalmaznak. Jól tárolhatók.

A különböző jelzésű masszák (A, B, C, D, PI) olvadáspontjukban is különböznek és színük sárgás-fehér. Szagtalanok : a nagyobb hidroxilszámúak 30% vizet is emulgeálnak. Akár öntéssel, akár sajtolással, akár kézi alakítással készíthető belőlük kúp.

Teljesen szintetikus alapanyag a *Lasupol*, amely nem is triglicerid. A *Hidrierwerke Rodleben* állítja elő. Magasabb zsíralkoholok ftálsavésztere (főleg cetilftalát). Hátrányának tekintik, hogy felépítése nem hasonló a természetes zsírokéhoz és ezért nem tekinthető fiziológiásnak. A stearinhoz hasonló szaga van, színe nem teljesen fehér, hanem kissé barnás árnyalatú. Nem avasodik, ezért szinte korlátlanul eltartható [13, 14]. A *Lasupol EM* polietilénglikol—olajsavésztert tartalmaz emulgensként, vízfelfelvő képessége 20—30% között van. Préseléssel és öntéssel lehet belőle kúpot készíteni [10]. Az említett kúpalapanyagok közelítőleg megfelelnek az ideális masszákkal szemben támasztott követelményeknek [9, 15].

Hogy a kúpokkal megfelelő hatást érjünk el és a velük szemben támasztott egyéb esztétikai és tárolási követelményeket biztosítsuk, a kúpkészítésnél nagy körültekintéssel kell eljárni.

C z e t s c h—L i n d e n w a l d [16] vizsgálta a vívőanyagok hatását a gyógyszeranyagokra és megállapította, hogy azok nem mindegyike közömbös ; pl. a laktóz, szacharóz közömbös, a viszkozitás növelés céljára alkalmazott metilcellulóz, karboximetilcellulóz, tragakanta és bentonit viszont megakadályozzák ugyan a szuszpendált hatóanyag leülepedését, de késleltetik a reszoprciót is.

Ha a kúp nagy százalékban tartalmaz szilárd hatóanyagot, a megfelelő konzisztencia elérésére a kakaóvaj esetében növényi olaj használható, a *Witepsol* masszák alkalmazásakor a *Miglyol 812* jelzésű anyag megfelelőbb. A *Miglyol 812*, a *Witepsol* alapanyagokhoz hasonló felépítésű vegyület, 8—12 szénatomszámú telített zsírsavak trigliceridje. Hígan folyó, szagtalan olaj, amely 0° alatt sem zavarosodik meg. Sav- és jódszáma kicsi. A *Witepsol* masszákkal minden arányban elegyíthető, általában a kúp jellegét nem változtatja meg [17].

Öntött kúpok készítésére általában azok az anyagok felelnek meg, amelyek olvadéka kellő viszkozitású (krémszerű), valamint azok, amelyek olvadás- és dermedéspontja között csak néhány fok különbség van. Erre azért van szükség, mert a hígan folyó olvadékban a szuszpendált hatóanyag leülepszik és az adagolás bizonytalanná válik.

N e u w a l d és B o h l m a n n [18] vizsgálták a kúpalapanyagok viszkozitását különböző hőmérsékleten és megállapították, hogy az 2% alumíniummonostearáttal gélesített masszákban lényegesen megváltozik. Az alumíniummonostearátot 0,5—3%ig melegítéssel, vagy könnyen illó oldószer segítségével (kloroform, benzol) — amely melegítéssel távolítható el — dolgozták el a masszában. Az alumíniummonostearát molekulák a zsírmolekulákat körülveszik és gél vázat alakítanak ki, melyben nagy szerepe van az inter-

molekuláris erőknek. Az alumínium koordinációs száma 4 és 6, — így mellékvegyértékei segítségével a hosszabb láncú zsírsavak valószínűleg makromolekulát alkotnak. A *Witepsol H* massza viszkozitása a benne feloldott 2% alumíniummonostearát hatására különböző hőfokokon a következőképpen változik.

I. táblázat

Alumíniumstearáttal gélesített Witepsol H massza viszkozitása

Hőfok	Imhausen H (Witepsol H) tisztán, cP	Imhausen H (Witepsol H) +2% Al-monostearát, cP
40°	31,4	177,4
45°	25,7	141,5
50°	22,2	120,9
60°	16,1	80,5

A fentiek értelmében tehát az alumíniummonostearát kiválóan alkalmas a viszkozitás növelésére. Kellemetlen vagy izgató hatása nincs, hiszen intramuszkulárisan injekcióban is alkalmazzák mellékhatások nélkül.

A gyógyszertárakban többnyire sodrással és sajtolással készítünk kúpokat, ezek azonban esztétikailag nem mindig felelnek meg a velük szemben támasztott követelményeknek. Sokkal tetszetősebbek az öntéssel készültek, ezért célszerű arra törekednünk, hogy a gyógyszertári munka folyamán is ezzel a módszerrel dolgozzunk, kivéve azokat az eseteket, amikor a hatóanyag hő hatására bomlik.

A térfogatos adagolás készítéskor problémát okoz, mivel a vivőanyag és a hatóanyag fajsúlya különböző és azért a formában más-más térfogatot töltenek ki. Ismeretesek azok a táblázatok, amelyek a hatóanyagoknak a kakaóvajra vonatkoztatott sűrűségét [19], ill. fajsúlyát tüntetik fel [20]. Az antibiotikumok különböző alapanyagokra vonatkoztatott kiszorítási faktorát Ritschel és Antony határozták meg [21]. A táblázatokban közölt értékek csak tájékoztató jellegűek, mert a porok diszperzitása és kristályformája *erősen befolyásolják azokat.*

Ha ilyen táblázat nem áll rendelkezésünkre, ill. pontosan akarjuk meghatározni az adott hatóanyag kiszorítási faktorát, Münzel szerint [20] a következő módon járunk el:

a) az öntő formát tiszta alapanyaggal (kakaóvajjal) megtöltjük, majd a nyert kúpok súlyát lemérjük és az átlagsúlyt kiszámítjuk;

b) a hatóanyagot a szükséges massza kb. $^3/_4$ részével eldolgozzuk és úgy öntjük formába, hogy az egyes kúpok üregeit nem töltjük meg egészen; majd a hiányzó részt tiszta alapanyaggal pótoljuk;

c) a megfagyott kúpokat kivesszük, megreszeljük, újra megolvasztjuk és formába öntjük. A kapott kúpokból kiszámítjuk az átlagsúlyt.

A nyert értékekből a kiszorítási faktort megkapjuk a következő képlet segítségével:

$$f = -\frac{100\,(E - G)}{G \cdot X - + 1}$$

ahol f = a kiszorítási faktor
E = a hatóanyag nélküli kúpok átlagsúlya
G = a hatóanyagtartalmú kúpok átlagsúlya
X = a kúp hatóanyagtartalma %-ban.

A faktor birtokában a szükséges alapanyag mennyiségét a következő képlet segítségével számíthatjuk ki:

$$M = N \cdot (E - f \cdot A)$$

M = a szükséges alapanyag mennyisége,
N = a kúpok száma,
E = a hatóanyag nélküli kúpok átlagsúlya,
f = a kiszorítási faktor,
A = az egy kúpban levő hatóanyag g-ban.

Amennyiben a kúp többféle hatóanyagot tartalmaz a képlet a következőképpen alakul:

$$M = N(E - f_1 \cdot A_1 - f_2 \cdot A_2 - \ldots f_n \cdot A_n)$$

$f_1, f_2 \ldots f_n$ = a különböző hatóanyagok kiszorítási faktora,
$A_1, A_2 \ldots A_n$ = a különböző hatóanyagok egy kúpban levő mennyisége g-ban.

Starke szerint [22] azonos öntőforma használata esetén egyszerűbben készíthetünk kúpokat. Ebben az esetben tiszta alapanyaggal öntjük ki a formát, majd a kiszedett kúpokat keskeny hengerpohárban vagy lombikban megolvasztjuk és a meniszkuszt alkalmas módon megjelöljük. A továbbiakban úgy járunk el, hogy a hatóanyagot fele mennyiségű megolvasztott alapanyaggal eldörzsöljük, majd a tiszta folyékony masszával meniszkuszig kiegészítjük, jól összerázzuk és formába öntjük. A kalibrálás és a hatóanyagot is tartalmazó olvadék feltöltése azonos hőmérsékleten történjék.

A kúpalapanyagok, valamint a hatóanyagok fizikai kémiai tulajdonságai döntik el, hogy adott esetben öntéssel vagy sajtolással, vízoldékony vagy zsírszerű masszával készítjük el a kúpot. Az alapanyag lényegesen befolyásolja a készítmény stabilitását, ill. a felszívódást és a gyógyhatást.

A hatóanyag felszívódása a kúpokból számos körülménytől függ, melyek közül két tényező igen fontos; az egyik, hogy a kúp a végbél melyik szakaszába kerül és a másik, hogy az alapanyag miképpen adja le a hatóanyagot.

A végbélből a felszívódás kedvező, annak ellenére, hogy kicsi a felszívódási felület és hiányzanak a tápcsatorna többi részében érvényesülő mechanizmusok [19].

A lipoidoldékony anyagok intercellulárisan és intracellulárisan szívódnak fel, a vízoldékony, zsírban nem oldódók pedig csak intercellulárisan.

A vizsgálatok szerint a hatóanyagok legnagyobb része a zsírszerű anyagokból reszorbeálódik jól, bár a felszívódást késlelteti, hogy a gyógyszereket a zsírréteg bevonja és érintkezésüket a nyálkahártyával nehezíti. Téves volt az a feltevés, hogy a felszívódást meg lehet gyorsítani a hatóanyagnak vízben való oldásával, ha az oldatot emulgens segítségével *v/o* típusú emulzióban visszük a kúpba, a hatóanyag felületét megnövelendő. Ez esetben ugyanis olyan stabil emulzió keletkezik, ami a test hőmérsékletén nem bomlik meg és ezáltal a hatóanyag felszívódása késik. A kakaóvajjal emulgens nélkül készülő emulzió: álemulzió, ami a test hőmérsékletén megbomlik és szabaddá válik a hatóanyag.

Mühlemann és Neuenschwander [12] vizsgálatai azt bizonyítják, hogy a vízoldékony hatóanyagot is szuszpenzióként célszerű a masszában eloszlatni, mert így válik leggyorsabban szabaddá és fejti ki hatását.

A zsírszerű alapanyagoktól megkívánjuk, hogy tiszta olvadáspontjuk a test hőmérséklete alatt legyen, mert a gyógyszerleadás ekkor válik a legintenzívebbé.

Czetsch—Lindenwald és munkatársai [23] bebizonyították, hogy a zsírszerű alapanyagokban a megfelelő emulgens jelenléte, a kúp megolvadása után elősegíti az olvadék eloszlását a nyálkahártyán és ezáltal a felszívódást

gyorsítja. Optimális értékeket kaptak, ha a HLB számot 4—9 közé állították be. Ennek a követelménynek vizsgálataik szerint a *Witepsol W/n* és *H* masszák felelnek meg, melyekből a felszívódás igen kedvező.

A szulfamid származékok rektális felszívódásával Pennati és Steiger—Trippi [24] foglalkozott. Vizsgálataik szerint a vízoldékony szulfonamidok a zsírszerű kakaóvajból és *Massupol* masszából, a vízben rosszul oldódók pedig a glicerin-gelatin alapanyagból szívódnak fel jobban.

Az antibiotikumok rektális alkalmazása ma már megoldott probléma. A kezdeti sikertelenséget a nem megfelelő alapanyag alkalmazása (víz, glicerin tartalmú) és a penicillin esetében a bélben jelenlevő *E. coli* baktériumok által termelt penicillináz inaktiváló hatása okozta.

Dastague [25] azt találta, hogy ha a penicillinnel együtt a bélbaktériumokra ható szulfaguanidint is alkalmazott, a penicillin felszívódása megfelelő volt.

Gundersen [26] azt a megfigyelést tette, hogy a nátriumlaurilszulfát inaktiválja a penicillinázt.

Vargas és Izquierdo [27] szerint azonban a nátriumlaurilszulfát nem mint a penicillináz inaktiváló, hanem inkább mint felületaktív anyag fejti ki hatását és a felszívódást gyorsítja. Vizsgálataik szerint az olyan *Imhausen* masszából készült kúpokból, amelyek 0,15 g nátriumlaurilszulfátot tartalmaztak kúponként, a penicillin vérszint 30 perc után a legmagasabb és 3 óra múlva is megfelelő volt. A dihidrosztreptomicin-szulfát felszívódásával szintén a fenti szerzők foglalkoztak és azt találták, hogy *Imhausen* masszával készült kúp adagolása esetén 60 perc múlva volt a legmagasabb a dihidrosztreptomicin-szulfát vérszintje.

Kelentey és Stenszky [28] ugyancsak az antibiotikumok felszívódásával foglalkoztak. A megfelelő terápiás hatás biztosítására az antibiotikumok felszívódási idejét gyorsították meg hialuronidáz enzim alkalmazásával. A hialuronidáz a szöveteket permeábilissá teszi a bejuttatott antibiotikumok számára, így a DBED [*Beacillin*] és V penicillin [*Vegacillin*], sztreptomicin, klóramfenikol, *(Chlorocid)*, oxitetraciklin *(Tetran)* és klórtetraciklin vérszintje rektálisan adagolva megfelelő.

Blissitti—Tinker és Husa [29] a rektálisan adagolt eritromicin antibakteriális hatását vizsgálva megállapították, hogy a kakaóvaj, kakaóvaj + 1% *Aerosol OT* és *Carbowax 1500 + 4000* egyenlő arányú keverékét tartalmazó alapanyag agar diffúziója megfelelő és raktározva 5 hónap alatt a hatóanyag nem csökken. A polioxietilén-stearát alapanyagban, amely 3% fehér viaszt és 5% vizet tartalmazott, az eritromicin csökkenése egy hónap múlva már szignifikáns volt.

Újabban megkísérelték a hormonok rektális adagolását is. A prednizon készítményeket általános és helyi hatás kiváltására alkalmazták. Staib [30] napi négyszeri 5 mg-os prednizon kúp adagolása után 24 óra múlva a vizeletben kimutatta azt. Továbbá a 17-ketoszteroid kiválasztás az orális adagoláshoz hasonló mértékben csökkent. A vizsgálatok alapján feltehető, hogy a rektálisan adagolt prednizon reszorbeálódik, majd a veséken át részben változatlanul kiürül.

Trillwood [31] hidrokortizonszukcinát és prednizolon—21—foszfát tartalmú kúpokat fekélyes kolitisz helyi kezelésére alkalmazott. Tapasztalatai szerint a hatóanyagokat zsíralapanyagban szuszpendálva kell feldolgozni, mert víz jelenlétében gyorsan bomlanak.

A tesztoszteron reszorpcióját különböző alapanyagokból Hamburger és Pedersen—Bjergaad [32] vizsgálták. Kakaóvajjal és különböző *Imhausen* masszákkal készítettek 40 mg szabad tesztoszteront tartalmazó kúpokat. A felszívódás gyorsítására 5% benzilalkoholt és 1,7% nátriumlaurilszulfátot alkalmaztak, de eredmény nélkül. A kúpokat fél éven át ugyanannak a személynek adagolták. Az értékelés alapjául a 17-ketoszteroidnak fokozott ürülése szolgált a vizeletben. Általában az adagolt tesztoszteron 45—50%-át nyerték vissza. A tesztoszteron kúpok alapanyagául az *Imhausen* H, W/n, E, ET masszákat találták megfelelőnek.

Az inzulin rektális adagolását hialuronidáz enzim segítségével Helbig [33] kísérelte meg. Kísérleteit patkányokon végezte. Azt találta, hogy az inzulin nem szívódik fel olyan koncentrációban, hogy terápiás hatású lenne. Valószínűleg a molekula nagysága és fehérje jellege miatt nem tud a bélfalon áthatolni.

Az európai kontinensen az utóbbi évek kutatási eredményeinek ismeretében a zsírszerű alapanyagokra tértek vissza. A polietilénglikol alapanyagokat magas olvadáspontjuk, valamint egyéb előbb már vázolt hátrányaik miatt alig használják; felhasználásuk inkább csak a trópusokra szorítkozik. Újabban azonban a külföldi gyáripar zselatinos végbélkapszulákat készít, amely zsír- vagy olajszerű alapanyagokban elkeverve tartalmazza a hatóanyagot. Alkalmazásakor a kapszulát vízzel meg kell nedvesíteni. A felszívódás belőle gyors, mert a megnedvesített vékony hártya feloldására elegendő a végbélben levő nedvesség, és így a hatóanyag könnyen érintkezésbe kerül a nyálkahártyával [34].

A fent említett irodalmi adatok alapján megállapíthatjuk, hogy a különböző antibiotikumok és egyes hormonok adott segédanyagok és megfelelő technológia alkalmazása esetén rektálisan adagolhatók, mert terápiás hatásuk biztosított. Így alkalmazásukkal sok esetben a parenterális készítmények helyettesíthetők és a gyakori injekció adástól a beteg megkímélhető.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző 34 irodalmi forrásmunka alapján áttekinti a vízben oldódó „természetes" eredetű és szintétikus végbélkúp-anyagok, valamint a hasonló célra készült zsírnemű anyagok választékát. Röviden ismerteti azok kémiai felépítését és néhány fontosabb fizikai, valamint technológiai sajátosságát. Kissé részletesebben foglalkozik a

térfogatos adagolásból származó problémákkal és ismerteti a megoldásukra több szerző által javasolt módszereket. Végül összefoglalja a rektálisan alkalmazott kúpok farmakodinamikai viselkedésére: a hatóanyagok felszívódásának sebességére, valamint a hatás tartamára és utóbbiak szabályozásának technológiai lehetőségeire vonatkozó irodalmi adatok megállapításait.

FELHASZNÁLT IRODALOM

1. *Widmann:* Pharm. Industrie *22*, 348 (1960). — 2. *Gstirner:* Grundstoffe und Verfahren der Arzneibereitung F. Enke Verlag Stuttgart 1960. — 3. *Awe:* Deutsche Apoth. Ztg. *53*. 215 (1944). — 4. *Beuttner—Steiger—Trippi:* Schw. Apoth. Ztg. *96*, 293 (1958); *96*, 313 (1958); *96*, 346 (1958). — 5. *Hennig—Severin:* Ztschr. Röntgenstr. und Nuklearmed. *86*, 116 (1957). — 6. *Czetsch—Lindenwald:* Sci. Pharm. *26*, 197 (1958). — 7. *Jäger:* Deutsche Apoth. Ztg. *45*, 832 (1951). — 8. *Krieghoff:* Österreichische Apoth. Ztg. *11*, 299 (1957). — 9. *Láng—Tóth:* Gyógyszerészet *4*, 285 (1960). — 10. *Horsch:* Die Pharmazie *15*. 419 (1960). — 11. *Soos—Kastel:* Österreichische Apoth. Ztg. *10*. 224 (1956). — 12. *Mühlemann—Neuenschwander:* Pharm. Acta Helv. *31*, 305 (1956). — 13. *Bogs:* Deutsche Apoth. Ztg. *59*, 311 (1944). — 14. *Hofman—Hornbogen:* Pharm. Z. halle 89, 369 [1950]. — 15. *Éllő—Katona:* Acta Pharm. Hung. *29*, 14 (1959). — 16. *Czetsch—Lindenwald:* Pharm. Industrie *22*, 101 (1960). — 17. *Wenning:* Deutsche Apoth Ztg. *101*, 1407 (1961). — 18. *Neuwald—Bohlmann:* Pharm. Industrie 21, 181 (1959). — 19. *Pandula:* Gyógyszerészet 1959. Medicina. — 20. *Münzel—Büchi—Schultz:* Galenisches Praktikum (1959). — 21. *Ritschel—Antony:* Pharm. Industrie. 23, 117 (1961). — 22. *Starke:* Deutsche Apoth. Ztg. 94, 84 (1954). — 23. *Czetsch—Lindenwald—Motavi—Abdel Khalek:* Sci. Pharm. *28*, 270 (1960). — 24. *Pennati—Steiger—Trippi:* Pharm. Acta Helv. *33*, 663 (1958). — 25. *Dastague:* Prod. Pharm. *11*, 7 (1956). Ref. Czetsch—Lindenwald: Suppositorien. Aulendorf 1958. 60. old. — 26. *Gundersen:* Pharm. Acta Helv. *24*, 77 (1949). — 27. *Vargas—Izquierdo:* Mitteil. Deutsch. Pharm. Gesellsch. 31, 153 (1961). — 28. *Kelentey—Stenszky:* Gyógyszerészet *5*, 458 (1961). — 29. *Blisiti—Tinker—Husa:* J. Pharm. Sci. *50*, 56 (1961). — 30. *Staib:* Arzneimittel Forsch. *11*, 675 (1961). — 31. *Trillwood:* Pharm. J. 182, 357 (1959). — 32. *Hamburger—Pedersen—Bjergaad:* Arch. Pharm. Chem. *68*, 146 (1961). — 33. *Helbig:* Die Pharmazie 13, 5 (1958). — 34. *Wellauer—Buono—Ory—Steiger—Trippi:* Pharm. Acta Helv. 35, 619 (1960).

РЕЗЮМЕ

Автор пользуясь и появившимися в предыдущих годах работами, трактирует в этой работе основные материалы которые употребляются при изготовлении свечей как вехикуль: натуральные и синтетические материалы, растворимые в воде и в тканевых соков и несколько жировых, натуральных, полусинтетических и синтетических материалов. Автор занимается, как и с точки зрения технологии лекарственных форм так и с точки зрения рассасывания агентов, включенных в основных материалах свечей, поступившими в последнее время в продажу основными материалами, которые приблизительно соответствуют требованиям идеального материала и которые технологически свободны от невыгодных свойств какаового масла. В связи с этим он излагает механизм рассасывания из прямой кишки и роль основного материала свечи в рассасывании.

Из полусинтетических материалов автор занимается с массами Witepsol (названными раньше Imhausen).

ZUSAMMENFASSUNG

Besprochen werden verschiedene in der Zäpfchenzubereitung als Trägersubstanz verwendete, im Wasser und in den Gewebeflüssigkeiten lösliche natürliche und synthetische Stoffe, fernerhin einige natürlichen, halbsynthetischen und synthetischen Grundlagen lipoiden Charakters. Die aus technologischem Gesichtspunkt nachteiligen eigenschaften der Kakaobutter wurden mit der Herstellung der neuerdings in den Handel gebrachten Grundlagen eliminiert und den Anforderungen der idealen Grundlage wurde nahe gekommen. Die technologischen Gesichtspunkte und die Resorptionsverhältnisse der eingebauten Wirkstoffe werden diskutiert. Erörtert wird der Mechanismus der rektalen Resorption unter Besücksichtigung der verwendeten Zäpfchengrundlage.

Unter den halbsynthetischen Grundlagen werden die Witepsol-Massen eingehend besprochen.

(Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészeti Intézet Budapest, IX. Hőgyes Endre utca 7. sz.)

Érkezett: 1962. V. 31.

ELAVULT GYÓGYSZERFORMA-E A PILULA?

A „*Szovjetszkaja Medicina*" 1960. évi 1. számában megjelent Robiner gyógyszerész cikke „Pilula — elavult gyógyszerforma" címmel, amelyben a szerző a pilula gyógyszerforma megszüntetését és a gyógyszerkönyvből való törlését javasolja.

A pilulák alapvető hiányosságának a következőket tartja:

1. Az olajos fázis kiválik a pilula masszából és a pilula elveszti szétesési képességét.
2. Az alkotórészek kémiai vizsgálata nehézkes.
3. Fáradságos és gyógyszertári körülmények között nem higiénikus az elkészítésük.
4. Az inkompatibilis gyógyszeralapanyagokkal készült pilula hatástalan.

A pilulák egyetlen pozitív tulajdonságaként a kellemetlen ízű anyagok elfedését említi a szerző.

Aljusin egyetért Robiner-rel abban, hogy a pilula készítése nagy szakértelmet és sok időt igényel, sőt azzal is, hogy azok kémiai analízisének szokásos módszerei nehézkesek, azzal azonban nem ért egyet, hogy a pilulák terápiás szempontból gyakran értéktelenek.

Kifogástalan hatású pilulák elkészítése függ az orvos és a gyógyszerész magasfokú szakmai képzettségétől, a gyógyszertár anyagellátottságától és a technikusok gyakorlottságától. A segédanyagok helyes megválasztásával, illetve alkalmazásával tökéletes hatású készítményt kapunk, amely pontosan adagolható, könnyen bevehető, tartós hatású, megfelelő bevonattal ellátva gyomorban, illetve bélben oldhatóvá tehető, fénnyel, hővel, nedvességgel szemben ellenálló. Mindez elérhető, ha betartjuk az alábbiakat:

a) nem használható segédanyagként MgO, $MgCO_3$, vazelin, viasz, talkum, mert ezek rontják a pilula szétesési fokát.

b) folyékony és zsíros fázis a pilula masszába jól megválasztott emulgátorral *(amylum liq.*, maláta kivonat) dolgozható be, egyébként kiválik az olajos fázis.

c) oxidálószert ($KMnO_4$, $AgNO_3$) tartalmazó pilulákat nem szabad redukáló tulajdonságú segédanyagokkal összekeverni (növényi extraktumok, cukor, liszt, keményítő, dextróz), mert ezek csökkentik a pilula hatóértékét. Alkalmazhatók ilyen esetben $Al(OH)_3$, bólusz, bentonit vagy ezek keverékei.

d) alkaloida sókat tartalmazó piluláknál növényi porokat és extraktumokat nem szabad alkalmazni, mert adszorbeálják az alkaloidákat. Jól használhatók a szénhidrátok.

Ilyen jellegű ismeretek birtokában a gyakran ismétlődő pilula készítmények ipari gyártását is meg lehet oldani.

Aptecsnoje gyelo [3] (1962) *Varga Gyuláné*

MIKROSZKÓPOS MÓDSZEREK A GYÓGYSZERVIZSGÁLATBAN (III)[1]

OLVADÉKOK VIZSGÁLATA ÉS KRISTÁLYOSÍTÁSA. TERMOMIKRO MÓDSZEREK

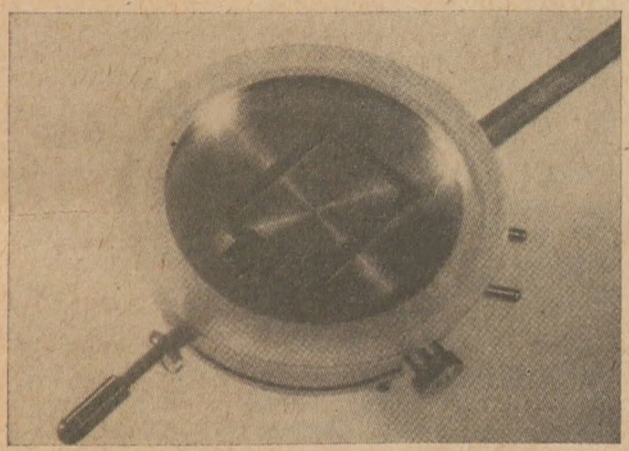
DR. NIKOLICS KÁROLY

1. *Termo-mikromódszerek*

A vizsgálandó anyag megolvasztás és kihülés után is általában kristályalakot vesz fel, mely hasznos támpont a felismerésnél, s további fizikai-kémiai vizsgálatok alapját képezi. A fejlődés folyamán magát a megolvasztás folyamatát is közelebbről vizsgálták és a mikroanalitika ennek különböző fázisait hasznosította. Így alakultak ki a termo-mikro módszerek.

Először az olvadáspont-meghatározásról szólunk, amely elsősorban szerves vegyületek azonossági és tisztasági vizsgálatánál jelentős. Az utóbbi évtizedekben olyan eszközök kerültek forgalomba, melyekkel mikro méretekben is elvégezhető az olvadáspont-meghatározás.

A megfigyelés pontosságát úgy sikerült biztosítani, hogy a mikroszkóp tárgyasztalát fűthetővé alakították; általában elektromos áram segítségével hevítik. A hőmérsékletet hőmérővel, vagy termoelemmel mérik.



3. ábra. Fűthető tárgyasztal (olvadáspont meghatározáshoz)

A készülék lényegében olyan fémdoboz, melynek közepén 1,5—2 mm átmérőjű nyílás van, ezen át jut a fény a lencsébe. Az oldalán levő nyílásba illeszthető a hőmérő. Tetejére helyezzük a tárgylemezt a vizsgálandó anyaggal, melyet fedőlemezzel lefedünk. A nyeles karika segítségével az anyag tologatható a meghatározás folyamán. A tárgyasztal hőmérsékletét tolóellenállással szabályozzuk. Ez biztosítja az egyenletes felmelegedést. A tárgyasztal fűtése közben a mikroszkóp lencserendszere is melegszik, de ez nem befolyásolja a megfigyelést. Egyébként ma már tűzálló optikák készülnek erre a célra. 120° feletti olvadáspontnál fontos, hogy üvegborítással biztosítsuk az egyenletes hőmérsékletet.

A fűthető mikroszkópot és a termomikro módszereket K o f l e r L. innsbrucki egyetemi tanár dolgozta ki és összefoglaló munkájában ki is adta[67]. Készüléke, valamint a német gyártmányú B o e t i u s-féle a legismertebbek. A megfigyeléshez nincs szükség erős nagyításra, 60—100-szoros is elegendő. Az olvadáspont-meghatározást áteső fényben végzik. Polarizációs mikroszkópot is lehet alkalmazni különleges vizsgálatokhoz.

Az 1961-ben életbelépett *IX. Osztrák Gyógyszerkönyv* hivatalossá tette K o f l e r módszereit és kb. 200 alapanyag azonosításánál alkalmazza, mégpedig a legtöbb szerves vegyületnél, valamint több szervetlennél is.

Három fizikai állandó meghatározása szolgál a vizsgálat alapjául:

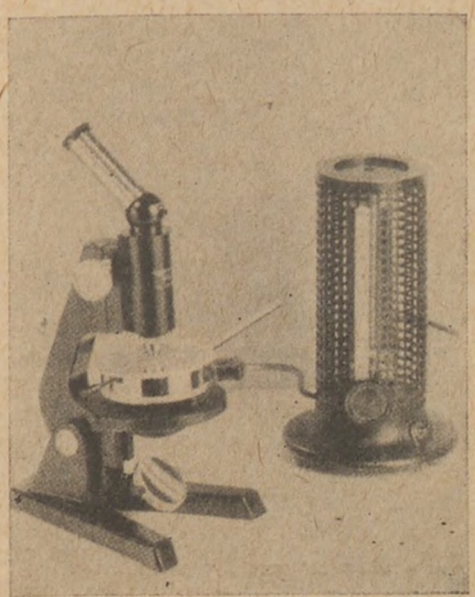
Olvadáspont, ill. olvadásköz „Schmelzintervall" meghatározása.

Eutektikus keverékolvadáspont meghatározás ismert alapanyaggal.

Az olvadék törésmutatójának meghatározása.

Gyógyszervizsgálati szempontból e három módszernek van jelentősége. A vonatkozó elméleti és gyakorlati tudnivalókat a következőkben foglalhatjuk össze:

a) Mint ismeretes, az *olvadáspont* az a hőmérséklet, melyen az anyag szilárd és cseppfolyós fázisa egyensúlyban van. Olvadáspont meghatározáskor az anyag megsüpped, majd az olvadék első cseppje megjelenik, végül az egész anyag



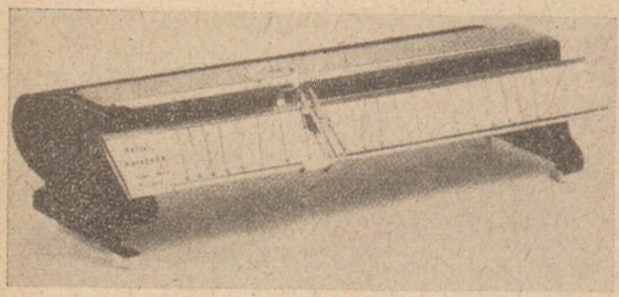
4. ábra. Kofler-féle fűthető tárgyasztalú mikroszkóp

átlátszó folyadékká olvad. Mivel a legtöbb anyagnál a megolvadás említett szakaszai folyamán 2—3 fokot is emelkedik a hőmérséklet, az V. Magyar Gyógyszerkönyv is a süppedés, valamint megolvadás hőmérsékletének középértékét tekinti olvadáspontnak. A külföldi irodalomban egyre

[1] I. közl.: Gyógyszerészet, 7. 7, (1963); II. közl.: Gyógyszerészet, 7. 121 (1963)

jobban tért hódít az olvadásköz („*Schmelzintervall*") elnevezés, mely hívebben tükrözi a valóságot.

Az olvadáspont meghatározást egyrészt a fűthető tárgyasztal segítségével lehet elvégezni az előzőekben leírt módon, másrészt az ún. *Kofler-féle blokkal* is. Ez lényegében olyan tolós ellenállás, melynek tetején skálás beosztású, krómozott lemez foglal helyet. Az elektromosan melegített lemez egyik vége 260°-ra melegszik, s a lemez felületén továbbhaladva fokozatosan kevesebbre, míg a másik végén maximálisan 50° a hőmérséklet, amely nem is változik. A lemezre szórjuk az anyagot, s összehasonlításképpen meghatározott olvadáspontú anyag („*Testsubstanz*") olvadáspontját is megmérjük. Ennél a módszernél néhány cg anyagot használunk és az anyag megolvadását a lemezen szabadszemmel észleljük. Előnye, hogy tájékoztató vizsgálat gyorsan elvégezhető vele.



5. ábra. Kofler-féle blokk olvadáspont meghatározáshoz

b) A legtöbb szilárd szerves vegyület jellemzője, hogy két különböző anyag egynemű keverékének olvadáspontja mindkét anyagénál alacsonyabb még akkor is, ha egyébként olvadáspontjuk azonos. Ezt a jelenséget depressziónak nevezik, s az így nyert olvadáspont a *keverék-olvadáspont*. Ekkor az anyag nem olvad meg élesen, 2—3°-on belül, hanem elhuzódóan. Előbb az anyagok eutektikus összetételének megfelelő mennyiség olvad meg és abban oldódik a felesleg. Eutektikus keverékek viszont élesen, az eutektikus olvadáspont hőmérsékletén olvadnak meg.

A keverék olvadáspont ismerete lehetővé teszi alapanyagok tisztasági vizsgálatát, mert minimális idegen, szennyező anyag csökkenti a tiszta anyag olvadáspontját. Továbbá ismeretlen anyagok olvadáspont alapján való azonosítása is ezen alapszik. Ha ui. valamely anyag szerkezete már ismert, akkor összekeverik ugyanazon anyag tiszta mintájával három különböző arányban. Ha mind a három olvadáspont éles és azonos volt, akkor a vizsgált anyag általában azonosnak mondható.

K o f l e r és munkatársai az eutektikus olvadáspont alapján rendszert dolgoztak ki szerves vegyületek azonosítására. E célra több tiszta alapvegyületnek *(Testsubstanz)* több, mint ezer vegyülettel való eutektikus olvadáspontját határozták meg. Ez lehetőséget nyújt arra, hogy fűthető mikoszkóppal bármilyen arányú összetétel esetén meg lehessen határozni az eutektikus hőmérsékletet, s ennek alapján a vizsgált anyag azonosítható.

A keverék olvadáspont meghatározása a gyógyszerkönyvi vizsgálatokban is nagy segítséget nyújt.

c) A *törésmutató* az anyag fénytörőképességének mértéke. Fontos fizikai állandó, melynek meghatározása azonosítás alapjául szolgálhat.

K o f l e r dolgozta ki szerves vegyületek törésmutatójának mikro méretben való meghatározását is és bekapcsolta a termo-mikro módszerek közé. Módszerének lényege a következő: optikailag anizotróp anyagok, így a szerves vegyületek törésmutatója csak a kristályos anyag bizonyos irányában határozható meg. Ezért K o f l e r a vizsgálandó anyag olvadékának törésmutatóját hasonlította össze valamilyen ismert törésmutatójú, meg nem olvadó anyag törésmutatójával. Erre a célra megfelelően csiszolt üvegport alkalmazott. Az üvegporos módszernél általában 1,3400—1,6877 törésmutatójú üvegpor sorozatot alkalmaznak. A vizsgálandó anyagot fűthető mikroszkóppal megolvasztják, majd a hőmérséklet emelésével, vagy csökkentésével addig változtatják a törésmutatót, amíg a szilárd anyag eltűnik az olvadékban. A vizsgálat során a várt törésmutatóhoz legközelebb álló üvegport választják és az olvadékban való viselkedését figyelik. Ha a törésmutató eltérő, akkor az üvegport a fényvisszaverődés következtében fénylő udvar veszi körül. Ezt a fénylő vonalat *Becke*-vonalnak hívják. Ennek a vonalnak az eltűnése esetén az olvadék törésmutatója azonos az ismert üvegporéval.

Az *irodalomban* gyakran találkozunk termomikro-módszerekkel. Kofler módszereit halála után leánya: A. K o f l e r, és főleg utóda: M. B r a n d s t ä d t e r—K u h n e r t és több tanítványa vitte tovább és alkalmazta széles körben szerves és szervetlen gyógyszerek vizsgálatában. Nagyszámú közlemény jelenik meg az említett szerzőktől. Ezek egyrészt a termomikro-módszerek metodikájával kapcsolatos egyes részleteket ismertetik, másrészt szerves és szervetlen vegyületek egyes csoportjainak vizsgálatát írják le. A vizsgálati módszerek mellett közlik az olvadékból kivált kristályok leírását. Az egyes meghatározási módszereket több helyütt kvalitatív mikroanalitikai reakciókkal egészítik ki. Végül a vonatkozó elméleti kérdéseket, elsősorban a kristályok sokalakúsága (polimorfia) befolyását tárgyalják. (A Kofler-iskola fontosabb irodalmi közléseit lásd 68—88 hivatkozás alatt.)

Ezeken kivül kiemelendő még L a n g [89], H i p p e n m e y e r [90], V ö l k e n s e n [91], ismertetése a termomikro módszerekről. A német irodalomból O p f e r—S c h a u m [92—95], a csehszlovák szaklapokból pedig S e k e r a és mtsai [96—103] közleményeit említem meg, továbbá H o z u m i—M o r i t a [104], valamint P e t r u c c i és W e y g a n d t [105] munkája bizonyítja, hogy a K o f l e r-féle módszerek széles körben elterjedtek. Hazai szerzők közül Z a l a i [106] foglalkozott porkeverékek eutektikus

hőmérsékletének meghatározásával és sikerrel alkalmazta azonosítási és stabilitási vizsgálatoknál.

Kofler módszerei végigkísérik az anyagot a megolvadástól a kihülés utáni kristályképződésig. A sokrétű termo-módszerek ma már egész önálló ágazatatát képezik a mikroanalitikának, s csak annyiban sorolhatók a krisztalloszkópiás módszerek közé, hogy kristályosítási folyamatokat is igénybevesznek, valamint mikroszkóppal dolgoznak. Kofler és munkatársai elméleti és gyakorlati munkái közül azokat emeltem ki ismertetésem keretében, melyek a gyógyszerkönyvi gyógyszervizsgálatok szempontjából jelentősek.

d) *Mikroszublimátumok vizsgálata*

Az V. Magyar Gyógyszerkönyv a mikroszublimációt drogporok vizsgálatánál alkalmazza. Ez az eljárás ma már széles körben elterjedt kémiai vizsgálatok során is mind alapanyagoknál, mind összetett gyógyszereknél. Több szakkönyv részletes leírást közöl a mikroszublimációnak a gyógyszerelemzésben való felhasználására nézve, így Rosenthaler régebben megjelent könyve [107], valamint a már említett Mayerhofer [22] és Perelman—Brodszkij [21] munkái. Kofler [67] a termo-mikromódszerekkel kapcsolatban szintén foglalkozik ezzel a kérdéssel is.

Szilárd anyagok nagy része megolvasztás előtt nem marad változatlan, hanem még az olvadáspont elérése előtt szublimál. Számos anyag az olvadás előtt egész eltérő külsőt mutat, mint eredeti állapotban. A szublimátumok sokszor jellemző alakúak és azonosítására alkalmasak. Szublimáláskor leginkább tű-, hasáb-, vagy szemcsealakú kristályok keletkeznek, vagy kondenzációs cseppek láthatók.

Előfordul, hogy kristályok és cseppek együtt jelentkeznek, mégpedig gyakran a cseppek közt kialakult udvarban jelentkeznek a kristályok. Ez a cseppeknek a kristályokkal szemben fennálló nagyobb gőznyomásával összefüggő jelenség. A kristályok tovább növekedésével a cseppek is jobban párolognak és fokozatosan megszilárdulnak. Erősen illékony anyagoknál az eredetileg különálló kristályok fokozatosan összefüggő mezővé zárulnak.

Ha valamely anyag szublimálható, ennek előnye nemcsak az azonosítás lehetőségében mutatkozik, hanem egyben tisztítási művelet is, miáltal kellő tisztaságú anyagot nyerhetünk a mikro-olvadáspont- vagy törésmutató meghatározáshoz.

A szublimálás fontos kelléke a hőmérséklet betartása. Tapasztalat szerint az olvadáspont alatt kb 10°-kal nyerhető leggyorsabban, legnagyobb mennyiségű szublimátum.

A mikroszublimációra alkalmas az V. Gyógyszerkönyvben is leírt megoldás, ferdén elhelyezett tárgylemez alkalmazásával. Anyagveszteségek elkerülése végett üvegből, vagy rozsdamentes acélból (esetleg más fémből) készült gyűrűt helyeznek a tárgylemezre, s fedőlemezzel borítják. Szükség esetén az egész rendszer tömíthető is, így teljes egészében felfogható a vizsgálandó anyag.

A Kofler-féle fűthető tárgyasztal alkalmas mikroszublimátumok készítésére is. A hőmérséklet szabályozhatósága lehetővé teszi mindenkor a legmegfelelőbb körülmények közt való szállasztást és a szublimációt a mikroszkópban meg lehet figyelni.

Az utóbbi években megjelent irodalmi adatok közt több olyan mikrokémiai azonosítási eljárással találkozunk, melyek a szublimációt vákuumban végzik. Ennek előnyét egyrészt az alacsonyabb hőmérséklet, másrészt a teljesen zárt tér jelenti.

A szublimátumok alakjuk szerint gyakran csak nehezen különböztethetők meg, ezért azonosításukat sokszor kémiai vizsgálatok egészítik ki (oldhatóság, kvalitatív reakciók stb.). E célból az üveglemezre lerakódott kristályok kis mennyiségét kisebb kémcsövekben, vagy óraüvegen reagáltatjuk. Emellett a szublimátumok kristályoptikai tulajdonságainak meghatározása is kiegészítheti az azonosítási vizsgálatokat.

A mikroszublimáció az összetett gyógyszerek vizsgálatánál különösen jelentős eljárás; ha az egyes alkatrészek különböző hőfokon szállaszthatók ez lehetőséget nyújt a szétválasztásra.

Az *irodalomból* a már említett könyveken kívül szólni kell Büchi és mtsai [108—110] néhány közleményéről, melyekben különböző-helyi érzéstelenítőket vákuumban szublimáltak, mikroszkópban megfigyelték alakjukat, s különböző reakciókkal kiegészítették az azonosítást.

Kassau [111—112] purinvázas vegyületek felismerésével foglalkozott. Koffeint drogokból, vagy összetett gyógyszerekből azonosított morfológiai alapon. Másik közleményében egyes szteroidhormonokkal foglalkozott.

Lüdy—Tenger [113] néhány piridin-származékot azonosított szublimációval.

G. Schmidt [114] vákuumszublimációs készüléket ír le, mellyel kis anyagmennyiségek elválaszthatók és tisztíthatók.

e) *Oldatból való kristályosítás (Oldásos mikrokrisztalloszkópia)*

Ebben a csoportban tárgyaljuk azokat a módszereket, melyekben a vizsgált anyagot oldják, s az oldatból ismét kikristályosítják.

Ezt a módszert már 1804-ben Lovitz [115] orosz kutató alkalmazta. Tárgylemezen különböző sókat reagens segítségével kristályos csapadékká alakított át, másrészt az oldószer elpárologtatása után visszamaradt kristályok alakját figyelte meg. Az első módszer, a kémszerekkel való kristálycsapadék előállítás gyorsabban meghonosodott és — mint az 1/*a* pontban láttuk — széles körben elterjedt.

Az oldatból való kristályosítás lehetőségét Lovitz után csak kevéssé használták analitikai célra. Ennek okát abban kereshetjük, hogy szervetlen vegyületeknél a kristálycsapadékos módszer nagyobb tért hódított jellemzősége miatt, másrészt a kristályosodást befolyásoló tényezők közelebbi megismeréséig nem tudták kellően egységesíteni a kristályképződést.

A szerves vegyületek számának nagymérvű emelkedése újból előtérbe hozta a mikroanalitika

ezen ágát. A szerves vegyületek különböző oldószerekből átkristályosítás után változatos, jelleg zetes kristályokat adnak, még pedig főleg elágazó, dendrites jellegű alakokat.

Oldószerként régebben csak vizet alkalmaztak, később szerves oldószerek kerültek előtérbe, mert a vizet csak lassan, ill. hő segítségével lehet elpárologtatni.

A keletkezett kristályalakok akkor szolgálhatnak azonosítás alapjául, ha alakjuk azonos reprodukálható. A kristályosítást befolyásoló tényezők közelebbi megismerése lehetővé tette szerves vegyületek azonosítását. Külső tényezők, mint az oldószer megválasztása, az oldat töménysége, a párolgás sebessége és más feltételek állandósítása, valamint a belső tényezők: izomorfia (hasonalakúság), polimorfia (sokalakúság) figyelembevétele folytán a módszer reprodukálhatóvá vált.

Számos szerves vegyület, különböző oldószerekben oldva, az oldószernek a tárgylemezen való elpárologtatása után jellegzetes kristályalakot vesz fel, mely mikroszkópban felismerhető. Megemlítendő, hogy összetett gyógyszerek, porkeverékek polarizált fényben eltérő színt mutatnak, ami megkülönböztetésüket ez úton is lehetővé teszi. Összetett gyógyszerek közül azok ismerhetők fel ezzel a módszerrel, melyeknek alkatrészei kristályalakjukat megtartják keverékekben is.

Aránylag kevés közlemény foglalkozik kifejezetten oldásos mikrokrisztalloszkópiával.

A Szovjetunióban Figurovszkij és munkatársai [116—120] elevenítették fel Lovitz oldásos kristályosítási módszerét és elsősorban aromás vegyületeknek ilyen módon való azonosítását dolgozták ki, oldószerként főleg etilalkoholt alkalmazva. Többek közt szantonin, fenacetin, egyes antibiotikumok, valamint néhány újabb szintetikus alapanyag vizsgálatát végezték.

Saját ezirányú munkáim [121—122], ill. még folyamatban levő kísérleteim azt mutatják, hogy az oldásos mikrokrisztalloszkópia egyszerű és gyors azonosítási eljárás számos szerves gyógyszeralapanyag, valamint összetett gyógyszerek felismerésében. Különösen jól beváltak különböző szerves oldószerek elegyei, melyek az oldásnál és a párolgásnál az optimális körülményeket biztosítják. A módszer elméleti kérdéseivel részletesen külön közleményekben foglalkozom.

Értékes részeredményeket találunk Dunbar és mtsai [123—124] dolgozataiban, akik egyes aromás vegyületeket azonosítottak, valamint Kaufmann [125] munkájában, aki szterinek azonosításával foglalkozott. Kornhauser és Perper [126] ergotioneint azonosított oldatból való kristályosítással.

Az oldatokból kiváló kristályokkal is elvégezhetők különböző optikai mérések, fizikai vizsgálatok.

A módszer előnye a gyors és egyszerű kivitelezhetőség, a csekély felszerelés igénnyel. Kisebb nagyítású mikroszkóp is elegendő hozzá. Jellemzőségét biztosítja, hogy az oldatok bepárlása révén nyert kristályok jellegzetesebbek, többfélék, mint a többi krisztalloszkópiás módszerrel kapottak.

2. *Koloriszkópiás módszerek*

Azokat a módszereket, melyekkel a vizsgálandó anyag oldható színes termékét állítják elő, koloriszkópiás eljárásoknak nevezzük. Mikro-, vagy félmikro méretben is általában szabadszemmel észlelhetők a színváltozások, ha szűrőpapiron, mélyített porcelánlemezen végezzük a műveletet. Ezeket a reakciókat általában oldatok cseppjével hajtják végre, ezért a módszert *cseppanalízisnek* is nevezik.

A módszer igen elterjedt a szűrőpapíron való kémlelés formában. A szűrőpapír adszorbeáló képessége az egyes ionokkal szemben eltérő töménységek esetén is alig változik, így csak az ionok kölcsönhatása révén azonosíthatók az anyagok. Ezzel szemben a szerves vegyületekre olyan nagymérvű az adszorbeáló képesség, hogy lehetővé teszi szerves anyagok elegyeinek szétválasztását is.

A különböző kutatási területek, mint a biológia, kohászat stb. egyre inkább igényelték kis anyagmennyiségek vizsgálatát, a nyomelemzést. Ezt nagyban támogatta a cseppanalízis fejlődése. Ezzel Emich is foglalkozott, már említett munkájában [10]. Utána Feigl [127—128] nevéhez fűződik ennek az analitikai ágazatnak kifejlesztése. Tananajev [129] cseppanalízise magyar nyelven is megjelent. Ki kell emelnünk Szebellédy László munkásságát; ő elsősorban katalitikus reakciókkal, különböző ionok kimutatását dolgozta ki.

Szervetlen vegyületek kimutatására részint szervetlen, de egyre inkább szerves reagneseket is alkalmaznak és általában vizes oldatban reagálnak.

Szerves vegyületek elemzésekor előzetes vizsgálattal az alkotóelemek keresése, utána a funkcionális csoportok elemezése, majd egyes vegyületek reakciói következnek. Itt már szerves oldószerek is alkalmazhatók, olvadékokban lejátszódó reakciók és hidropirolitikus folyamatok is felhasználhatók. Az organikus cseppelemzés a szerves preparatív reakciókat is felhasználja és ez számos vegyület jellemző kimutatását teszi lehetővé.

A mikroszkópnak a kémiai reakciók közelebbi megfigyelésére való fokozottabb igénybevétele kialakította a kémiai mikroszkóp típusát, melyet az I. fejezetben ismertettem. Segítségével különböző folyamatok közelebbről, nagyítva is megfigyelhetők és olyan koloriszkópiás reakciók is, melyeknél a színkülönbségek szabadszemmel kevésbé láthatók. Ezt a lehetőséget pl. biokémiai, hisztokémiai vizsgálatoknál is ki lehet használni.

A koloriszkópia mikroszkópos módszerei közül kiemelkedik Benedetti—Pichler [130—131] két összefoglaló munkája, valamint egyéb munkái, melyek egyrészt a mikroszkópos kémai vizsgálatokról nyújtanak áttekintést, s ezen belül a színreakciók értékelésével is foglalkoznak.

Benedetti—Pichler munkáiban részletes adatokat közöl a vizsgálatok módszereire, melyek mikro-, ill. ultramikro méretben eltérnek a szokott analitikai munkamenettől. Néhány gamma anyagmennyiség elemzését állandó mikroszkópos megfigyelés alatt végzik. Mikromani-

pulátor segítségével mérhetők le az oldatok. Kis kelyhekben az egész szervetlen analízist el lehet végezni, kezdve a kénhidrogénes leválasztástól az anyag kihevítéséig.

Waldmann [132] áttekintést nyújt mind a szervetlen, mind a szerves mikroanalitika színreakcióiról, és ezzel kapcsolatban ismerteti a Leitz-féle kémiai mikroszkópot.

Rosenthaler [133—136] krisztalloszkópiás reakciókon kívül szerves vegyületek (pl. alkoholok, helyi érzéstelenítők, efedrin, citromsav, naftol, amidazofén stb.) kimutatására színreakciókat is kidolgozott.

Stefanovic [137] szulfonamidokat kénsavas vanillin-oldattal képzett színreakciójuk alapján mutatott ki.

Griebel [138] a Dolantin, Anger—Fischer [139] több aldehid, Gomahr—Kresbach [140] barbiturátok kimutatásával foglalkozott. Ezeken kívül még számos kolorisz-kópiás módszerrel találkozunk az irodalomban.

3. *Szedimentoszkópiás módszerek*

Az ide tartozó vizsgálatok módszerükben lényegében nem térnek el a kristálycsapadékosaktól, csupán annyiban, hogy a reakcióban amorf csapadék keletkezik. Mivel ezek nehezebben figyelhetők meg, s nem jellegzetesek, ezért általában színes csapadékok leválasztására törekszenek.

Az alkalmazott reagensek általában a kristálycsapadékoknál is használatosak.

A csapadékok leválasztásánál ügyelni kell az oldat kémhatására, mert kis csapadékmennyiségek leválasztásánál fokozottabb jelentőségű a lecsapás optimális körülményeinek betartása.

Ide tartoznak a töménységi viszonyok is, mert ez a csapadék észlelésének egyik alapfeltétele.

Amorf csapadékok leválasztásánál gyakran szükséges a centrifugálás, amit kis kémcsövekben lehet elvégezni, ill. ha lehetséges, szűréssel választjuk el az anyagot.

A szedimentoszkópiás közlemények közül megemlítendőnek tartom Romijn [141] kísérleteit, melyekkel szulfonamidokat azonosított káliumjodidos-jód oldat segítségével.

4. *Mikroszkópos vizsgálat változatlan anyagokkal*

Az eddig ismertetett eljárásoknál a vizsgált anyagoknak vagy az alakjuk változott meg, vagy kémiai reakciókkal új vegyületté alakították át azokat.

A mikroszkópos gyógyszervizsgálatok közt számos olyan közleménnyel is találkozunk, melyekben a vizsgált anyagokat változatlan alakban figyelik meg. Itt részben a mikroszkóp különböző fajainak sajátosságait veszik igénybe és optikai méréseket végeznek, vagy a keletkezett színeződést figyelik meg. Másrészt — elsősorban összetett gyógyszereknél — a hatóanyag eloszlását, állás közben való változását nézik, s így technológiai kérdések megoldásában is segítséget nyújthat a mikroszkóp.

Az ide tartozó irodalmi adatokat a következőképpen csoportosíthatjuk:

a) *Optikai vizsgálatok*

A *polarizációs mikroszkóp* lehetőséget nyújt különböző anyagoknak izotróp, ill. anizotróp csoportra való szétválasztásra.

A *fluoreszcens mikroszkóp* segítségével alapanyagok színeződését lehet megfigyelni, amivel rokon kémiai szerkezetű anyagok is megkülönböztethetők. A színeződés folytán pl. drogok hatóanyagai is azonosíthatók. Itt ki kell emelni Winkelmann [142] könyvét, melyben gyógynövények hatóanyagainak fluoreszcens mikroszkópos képeit láthatjuk (vitaminokat, kovasavat stb.).

Tschudi—Steiner [143] szulfonamidokat azonosított fluoreszcens mikroszkóp segítségével.

Különböző *mérések* (hosszúság, szög), *kristályoptikai tulajdonságok* vizsgálata (pl. törésmutató) lehetővé teszi különböző kristályos anyagoknak változás nélkül való felismerését is. Ehhez a mikroszkópos technika adottságait, így a mikroszkópos mérés eszközeit, a polarizációs mikroszkópot stb. veszik igénybe.

Shell—Witt—Poe [144] néhány antihisztamin készítményt vizsgált. Keenan [145—146] egyes göröcsoldók mikrokristallográfiás leírásával, másik közleményében pedig egyes antihisztaminokkal foglalkozott. Schmidt [147] pedig a bírósági vegyészeti vizsgálatoknál alkalmazta ezeket a módszereket polározott fény segítségével.

b) *A mikroszkóp alkalmazása egyéb vizsgálatoknál*

A gyógyszerészeti technológiában, stabilitási vizsgálatoknál is értékes adatokat kaphatunk a mikroszkóp segítségével.

Ebbe a csoportba tartozó közlemények közül néhány hazai szerzőről emlékezem meg:

Kenőcsök hatóanyagainak eloszlását, diszperzitását Csipke és Molnár [148—149] mikroszkóppal ellenőrizték és méréseket is eszközöltek.

Horváth és Nikolics [150] technológiai kérdések megoldásában, inkompatibilitásoknál, szuszpenziók diszperzitásának összehasonlításánál alkalmazták a mikroszkópot.

Pandula és mtsai [151] összetett gyógyszerek stabilitási vizsgálatainál polározott fényben figyelték meg a hatóanyagok változását állás közben.

Ezek a közlemények is mutatják, hogy a mikroszkópot egyre inkább alkalmazza a gyógyszervizsgálat különböző kérdések megoldására.

IRODALOM[1]

1. *Valter László:* A mikroszkóp és kezelése (Term. Tud. Társ. Bpest. 1931). — 2. *Öveges József:* A mikroszkóp és használata (Gondolattár Bpest. 1960). — 3. *H. Appelt:* Einführung in die mikroskopischen Untersuchungsmethoden (Leipzig 1955). — 4. *H. Haug:* Leitfaden der mikroskopischen Technik (Stuttgart 1960). — 5. *L. Otto:* Durchlichtmikroskopie (Berlin 1959). 6. *Hecht—Zacherl:* Handbuch der mikroskopischen Untersuchungsmethoden. — 7. Jenaer Jahrbuch 1958. VEB C. Zeiss Jena. — 8. *Ackermann:* Einführung in die qual. anorg. Mikroanalyse (Leipzig 1960). — 9. *Maljarow:* Qualit. anorg. Mikroanalyse. (Berlin 1953). 10. *Emich:* Lehrbuch der Mikrochemie (München

[1] I-II-III. közl. hivatkozásaink együttes jegyzéke.

1926). — 11. *Alimarin—Archangelskaja:* Qualitative Halbmikroanalyse (Berlin 1956). — 12. *Geilmann:* Bilder zur qualitativen Mikroanalyse anorg. Stoffe (Weinheim 1954). — 13. *Melissa:* Microchimica Acta [2] 343. 1961. — 14. *Alimarin—Petrikova:* Analitikai Kongresszus Bpest. 1961. — 15. *Ördögh Mária:* Ultramikro kémiai analízis (M. Kém. Lapja 1960. 7. 325.). — 16. *Rády—Győrbíró—Laszlovszky:* Minőségi kémiai elemzési gyakorlatok és a minőségi elemzés félmikro módszerei (Bpest 1958). — 17. *Bauer—Moll:* Die organische Analyse (Leipzig 1954). — 18. *Mázor László:* Szerves kémiai analízis I. Bpest 1961. — S. *Veibel:* Analytik organ. Verbindungen. (Berlin 1960). — 20. *S. Veibel:* Analitikai kongresszus Bpest. 1961. — 21. *Perelman—Brodszkij:* Gyógyszerkészítmények analízise. (Bpest. 1955). — 22. *Mayerhofer:* Microchemie der Atzneimittel und Gifte (Berlin 1923, 1928). — 23. *Opfer—Schaum:* Mikroanalyse Arznеimittel und Gifte (Aulendorf 1953). — 24. *Chamot—Mason:* Handbook of chemical Microscopy. (New York 1958). — 25. *G. Schmidt:* Methods of forensic science (New York 1960). — 26. *Lapp:* Jenaer Jahrbuch 1955. — 27. *Lapp:* Jenaer Jahrbuch 1957. — 28. *Rosenthaler:* Der Nachweis organischer Verbindungen 1923. — 29. *Rosenthaler:* Pharm. Acta Helv. *18.* 637 (1943). — 30. *Rosenthaler:* Pharm. Acta Helv. *24.* 5. (1949). — 31. *Rosenthaler:* Pharm. Acta Helv. *25.* 165 (1950). — 32. *Rosenthaler:* Pharm. Acta Helv. *26.* 249. (1951). — 33. *Rosenthaler:* Pharm. Acta Helv. *26.* 101 (1951). — 34. *Rosenthaler:* Chem. Rundschau *11.* 23 (1958). — 35. *Rosenthaler:* Die Pharmazie *16.* 10 504 (1961). — 36. *van der Wegen:* Pharm. Weekblad *94.* 20 656 (1959). — 37. *van der Wegen:* Phram. Weekblad *94.* 21 685 (1959). — 38. *van der Wegen:* Pharm. Weekblad *94.* 22 710 (1959). — 39. *van der Wegen:* Pharm. Weekblad *94.* 23 949 (1959). — 40. *van der Wegen:* Pharm. Weekblad *94.* 24 781 (1959). — 41. *G. Schmidt:* Arch. für Toxikologie *19.* 49 (1961). — 42. *Kala:* Die Pharmazie *15.* 622 (1960). — 43. *Kala:* Die Pharmazie, Pharm. Praxis [5] (1961). — 44. *Lüdy—Tenger:* Pharm. Acta Helv. *19.* 385 (1944). — 45. *Lüdy—Tenger:* Pharm. Acta Helv. *24.* 1 (1949). — 46. *Lüdy—Tenger:* Pharm. Acta Helv. *28.* 1 (1953). — 47. *Poethke—Gebert—Müller:* Pharm. Zentralhalle *98.* 389 (1959). — 48. *Poethke—Gebert—Müller:* Pharm. Zentralhalle *100.* 321 (1961). — 49. *Steinmetz:* Deutsche Apoth. Ztg. *100.* 1469 (1960). — 50. *Babenko—Krainer:* Izv. Vyssh. Ucheb. Zavad. Khim. i Khim. Techn. *3.* 62 (1960). — 51. *Goenevegen:* Pharm. Weekblad *95.* 345 (1960). — 52. *Gilda—Sandri—Cavicchi:* Boll. Chim. Farm. *100.* 162 (1961). — 53. *Cavicchi—Sandri:* Il Farmaco, Ed. Pract. *14.* 241 (1959). — 54. *Zoeten:* Pharm. Weekblad *94.* 174 (1959). — 55. *Zorin:* Apt. Delo 1961 [2] 54. — 56. *Schäffer:* Anal. Chem. *31.* 1111 (1959). — 57. *Clarke:* J. Pharm. Pharmacol. *10.* 642 (1958). — 58. *Clarke:* J. Pharm. Pharmacol. *11.* 629 (1959). — 59. *Romijn:* Pharm. Weekblad *94.* 588 és 617 (1959). — 60. *Burkat:* Zsurn. Anal. Chim. 1950. 166. — 61. *Kaiser—Lang:* Arch. d. Pharm. [5] 258 (1952). — 62. *Havlik—Marschal—Lodge:* J. Chromatography *2.* 620 (1959). — 63. *Wolff:* Z. anal. Chem. 1953. 139. — 64. *Amelink:* Pharm. Weekblad *47.* 821 (1952). — 65. *Völksen:* Pharm. Ztg. *105.* 1029, 1057 (1960). — 66. *Haley—Keenan:* J. Am. Pharm. Ass. Sc. Ed. [4] 212 (1950). — 67. *Kofler:* Thermo Mikromethoden 1954. — 68. *Kofler—Winkler:* Arch. d. Pharm. [3] 176 (1953). — 69. *Brandstädter—Breuer:* Scientia Pharm. *19.* 16 (1951). — 70. *Btrandstädter—Breuer:* Scientia Pharm. *19.* 90 (1951). — 71. *Brandstädter—Thaler:* Arch. d. Pharm. [2] 74 (1953). — 72. *Brandstädter:* Microchim. Acta [1] 154 (1956). — 73. *Brandstädter—Grimm:* Microchim. Acta [7—8] 1175 (1954). — 74. *Brandstädter:* Öst. Apoth. Ztg. *13.* 279 (1959). — 75 *Brandstädter:* Scientia Pharm. *27.* 160 (1959). — 76. *Brandstädter—Obkircher:* Scientia Pharm. *27.* 91 (1959). — 77. *Brandstädter—A. Kofler:* Microchim. Acta [6] 847 (1959). — 78. *Brandstädter—A. Kofler:* Scientia Pharm. *27.* 73. (1959). — 79. *Brandstädter—A. Kofler:* Scientia Pharm. *27.* 847 (1959). — 80. *Brandstädter—Obkircher:* Microchim. Acta [5—6] 830 (1960). — 81. *Brandstädter—A. Kofler—Kostenzer:* Scientia Pharm. *28.* 7 (1960). — 82. *Brandstädter:* Öst. Apoth. Ztg. *14.* 252 (1960). — 83. *Brandstedter:* Scientia Pharm. *28.* 150 (1960).— 84. *Brandstädter:* Öst. Apoth. Ztg. *18.* 252 (1960). — 85. *Brandstädter:* Öst. Apoth. Ztg. *17.* 239 (1961). — 86. Öst. Apoth. Ztg. ismertetése: 15. 49. 1961. — 87. *Brandstädter—A. Kofler:* Scientia Pharm. *29.* 147 (1961). — 88. *Winkler:* Öst. Apoth. Ztg. *13.* 172 (1950). — 89. *Lang:* Die Pharmazie *10.* 801 (1953). — 90. *Hippenmeyer:* Pharm. Acta Helv. [5] 161 (1950). — 91. *Völkensen:* Pharm. Ztg. *195.* 1029 (1960). — 92. *Opfer—Schaum:* Pharm. Ztg. *104.* 1209 (1959). — 93. *Opfer—Schaum:* Pharm. Ztg. *105.* 140 (1960). — 94. *Opfer—Schaum:* Öst. Apoth. Ztg. [6] 1952. 543. — 95. *Opfer—Schaum:* Deutsche Apoth. Ztg. *92.* 503 (1952). — 96. *Sekera—Pokorny:* Microchim. Acta 1957. 103. — 97. *Sekera:* Microchim. Acta 1954. 366. — 98. *Sekera—Pokorny:* Ceskoslov. Farm. *4.* 146 (1955). — 99. *Sekera—Pokorny:* Ceskoslov. Farm. *4.* 194. (1955) — 100. *Sekera—Pokorny:* Ceskoslov. Farm. *5.* 479 (1956). — 101. *Sekera—Kracmar:* Cekoslov. Farm. *4.* 173 (1955). — 102. *Sekera—Kracmar:* Ceskoslov. Farm. *4.* 232 (1955) 103. *Sekera—Kracmar:* Ceskoslov. Farm. *6.* 255. (1957). — 104. *Hozumi—Morita:* J. Pharm. Soc. Japan 80. 407 (1960). — 105. *Petrucci—Weygandt:* Anal. Chem. *33.* 275 (1961). — 106. *Zalai K.:* Gyógyszerészet *5.* 214 (1961). — 107. *Rosenthaler:* Qualit. Pharm. Analyse 1923. — 108. *Büchi—Perlia—Strebel:* Pharm. Acta Helv. *11.* 334 (1952). — 109. *Büchi—Perlia—Strebel:* Acta Pharm. Helv. [4] 109 (1953). — 110. *Büchi—Strebel:* Schw. Apoth. Ztg. *39.* 714 (1959). — 111. *Kassau:* Die Pharmazie [9] 2 (1959). — 112. *Kassau:* Deutsche Apoth. Ztg. *100.* 1102 (1960). — 113. *Lüdy—Tenger:* Acta Pharm. Helv. *28.* 5 (1953). — 114. *Schmidt:* Microchim. Acta [3] 406 (1959). — 115. *Lovitz:* Techn. Zsurn. 1. III. 27. 1804. — 116. *Figurovszkij—Boriszova:* Eü. Min. Köz. Gyógysz. Kut. Int. Moszkva 1956. — 117. *Figurovszkij—Boriszova:* Apt. Delo 1957. [5] 46. — 118. *Figurovszkij—Rubinskaja:* Apt. Delo 1960 [1] 43. — 119. *Nikolskaja:* Apt. Delo 1961 [6] 42. — 120. *Rubinskaja:* Apt. Delo 1961 [6] 54. — 121. *Nikolics K.:* Acta Pharm. Hung. *30.* 256 (1960). — 122. *Nikolics K.:* Acta Pharm. Hung. *31.* 197 (1961). — 123. *Dunbar—Moore:* Microchem. J. [1] 2 1957. — 124. *Dunbar—Ferrin:* Microchem. J. *4.* 167 (1960). — 125. *Kaufmann:* Analyse der Fette und Fettprodukte 948. old. — 126. *Kornhauser—Perper:* Microchim. Acta [1] 80 (1957). — 127. *Feigl:* Spot Tests. Inorganic Application 1954. — 128. *Feigl:* Spot Tests. Organic Analysis 1956. — 129. *Tananajev:* Cseppelemzés Bpest 1959. — 130. *Benedetti—Pichler:* Introduction of the Microtechnique of Inorgan. Analysis. New York 1942. — 131. *Benedetti—Pichler:* Microchem. J. *2.* 3 (1958). — 132. *Waldmann:* Chimia *13.* 224 (1959). — 133. *Rosenthaler:* Pharm. Acta Helv. *35.* 385 (1960). — 134. *Rosenthaler:* Pharm. Acta Helv. *36.* 375 (1961). — 135. *Rosenthaler:* Pharm. Acta Helv. *36.* 602 (1961). — 136. *Rosenthaler:* Pharm. Acta Helv. *26.* 249 (1951). — 137. *Stefanivic:* Acta Pharm. Jugosl. *9.* 151 (1959). — 138. *Griebel:* Pharm. Ztg. [45] 757 (1949). — 139. *Anger—Fischer:* Microchim. Acta 1960. 592. — 140. *Gomahr—Kresbach:* Scientia Pharm. *19.* 154 (1961). — 141. *Romijn:* Pharm. Weekblad *96.* 245 (1961). — 142. *Winkelmann:* Die Wirkstoffe unserer Heilpflanzen. Olten 1951. — 143. *Tschudi—Steiner:* Pharm. Acta Helv. *33.* 3 (1958). — 144. *Shell—Witt—Poe:* Microchim. Acta 1960. 31. — 145. *Keenan:* L. Am. Pharm. Ass. Sc. Ed. [4] 215 (1950). — 146. *Keenan—Haley:* J. Am. Pharm. Ass. Sc. Ed. [6] 333 (1950). — 147. *Schmidt:* Zeiss Mitteilungen 1957. 1. Band. 3. Heft. — 148. *Csipke:* Centennáris Gyógyszerész Hét Bp. 1948. — 149. *Csipke—Molnár:* A Gyógyszerész *4.* 509 (1949). — 150. *Horváth—Nikolics:* Gyógyszerész Nagygyülés, Szeged 1955. — 151. *Pandula:* Gyógyszerész Nagygyűlés, Bpest 1958. —

РЕЗЮМЕ

При опубликовании методов микроскопных испытаний, автор познакомил читателя сперва с микроскопом и с его видами, потому что он станет и в хими-

ческом анализе всё важным средством. После этого он сдал обзор о специальных испытательных методах маленьких количеств материалов, о квалитативной микроаналитике. Наконец он занимался в некоторых группах, с подобным изложением исследований медикаментов микроскопом.

Целью его являлось близко познакомить читателя с этой развывающейся областью, так как при составлении VI-ой Венгерской Фармакопеи наверно будут приняты во внимание микроаналитические исследования; особенно при быстрых испытаниях, предусмотренных в V-ой Фармакопеи.

Методы исследования медикаментов микроскопом — многообразными, и их процессы работы очень различными. Сравнивая их, можно установить, что просто и быстро можно проведить в случае неорганических соединений — кристаллоосадочные, а в случае органических соединений — растворительные процессы, основывающиеся в обоих случаях на реакции цветов. В некоторых случаях целесообразным является и применение микросублимации. В некоторой степени приборным методом читаются и термомикро методы, при помощи которых можно провести и более точные физические и химические исследования. Единичные типы являются частично связными и дополняют друг друга.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird die wichtige Rolle des Mikroskops in der chemischen Analyse hervorgehoben und die wichtigsten Type des Mikroskops werden besprochen. Nachfolgend wird auf die spezifischen Prüfungsmethode kleiner Stoffmengen, die qualitative Mikroanalyse eingegangen. Abschliessend werden die mikroskopischen Arzneimittelprüfungen, in mehreren Gruppen gegliedert, behandelt.

Ziel des Aufsatzes ist eine vollständige Übersicht des behandelten Gebietes zu geben, da die mikroanalytischen Methoden wahrscheinlich bei der Ausarbeitung der VI. Ausgabe des Ungarischen Arzneibuches insbesondere im Zusammenhang mit der orientierenden Schnellprüfungen, in Betracht gezogen werden. Verf war bestrebt die wichtigsten Veröffentlichungen der letzten Jahre zu berücksichtigen. Die mikroskopischen Prüfungsverfahren der Arzneimittelanalyse sind mannigfaltig und ihre Arbeitsmethoden sind verschieden. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass bei den anorganischen Verbindungen die Kristallausfällung, bei den organischen das Lösungsverfahren, bei beiden die auf Farbreaktionen beruhenden Verfahren sich ambesten bewährt haben. Manchmal ist auch die Anwendung der Mikrosublimation angebracht. Es gibt zwischen den einzelnen Verfahren nur fliessende Übergänge und sie ergänzen sich teilweise.

(Győr-Sopron megyei Tanács Gyógyszertári Központja 5/17-es Than Károly gyógyszertár, Sopron)

Érkezett: 1962. II. 27.

HAZAI GYÁRTMÁNYÚ VÍZLÁGYÍTÓ ÉS DEMINERALIZÁLÓ BERENDEZÉSEK TECHNOLÓGIÁJA

GASKÓ LÁSZLÓ

Az első gyógyszertechnológiai szimpozionon, valamint a Gyógyszerész Szakcsoport előadás sorozata keretében már foglalkoztak az ioncsere folyamatokkal, azoknak növekvő jelentőségével, az ioncserével sómentesített víz felhasználásával gyógyszerkészítésre. Ismeretes, hogy iparunk előállít mind vízlágyító, mind sómentesítő berendezéseket, melyek az ioncsere elvének felhasználásával működnek. E cikk keretében a beszerezhető készülékek technológiai problémáiról valamint az üzemeltetésük során szerzett tapasztalataimról szeretnék beszámolni.

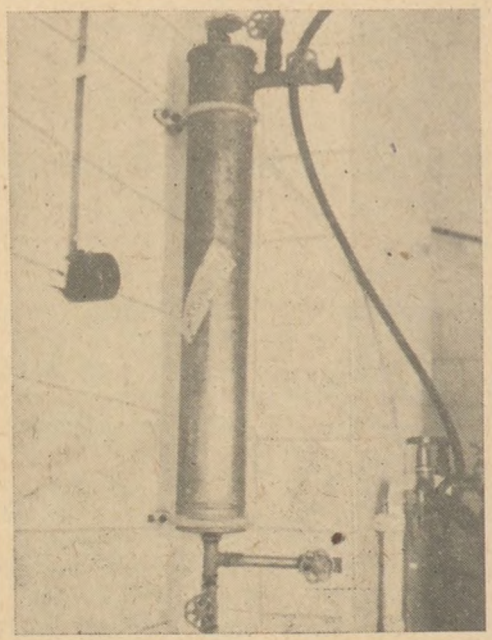
Az ioncserélő gyanták elméletével már foglalkoztak, s ezek kiegészítéseképpen elég talán annyit megjegyezni, hogy e gyanták alkalmazása egyes iparágakat vagy kémiai műveleteket, illetve azok technológiáját forradalmi módon átalakította, korszerűsítette. Csupán hazánkban hozzávetőleges számítás szerint az ioncserélő folyamatok bevezetésével több száz millió forintos önköltségcsökkentést sikerült elérni, s ez a lehetőség még távolról sincs kimerítve.

A vízlágyítás legősibb és egyben legegyszerűbb folyamata a forralás. Tudjuk, hogy a vízben levő szénsav hatására a különféle kőzetekből kalcium és magnézium sók oldódnak ki, melyek a víz forralása következtében kicsapódnak lerakódva a forraló edényzet falára, ún. vízkő alakjában. Többnyire ezek a sók idézik elő a víz keménységét is, melyet általában német keménységi fokokban (Nk°) szoktak meghatározni, illetve rögzíteni. A budapesti vízben pl. literenként közel 10 mg magnézium és 70 mg kalcium van oldott állapotban, ami kb. 11—12 Nk°-nak felel meg, pedig nem célszerű, ha az ipari vagy desztilláló készülékekbe vezetett víz keménysége meghaladja a 3—5 Nk°-ot, különben a vízkövesedés káros hatása gyorsan jelentkezik.

A hazai ipar előállított egy aránylag olcsón beszerezhető vízlágyító készüléket, mely *Sabaria VK 94 típ.* elnevezés alatt kerül forgalomba [1]. Különösen azokon a helyeken célszerű ilyen készüléket beállítani, ahol a víz keménysége meghaladja a 10—12 Nk°-ot, akár vízdesztilláló, akár más vízfelhasználó berendezés elé kapcsoljuk is azt (1. ábra). A Sabaria vízlágyítóban egy Na-X típusú *Wofatit* műgyanta oszlop van. Az átfolyó csapvíz vagy a motorikusan felszívott kútvíz sói, pl. magnéziumszulfát tartalma Mg^{++} és SO_4^{--} ionokra disszociál. A Na-X típusú műgyanta a Na^+ ionok leadása révén megköti a Mg^{++} ionokat mindaddig, amíg a cserebomlási folyamatban be nem áll az elektrolit egyensúly, a régi és új ionok között. Ez a cserebomlási folyamat ugyanis nem megy végbe kvantitative, s bár a gyantán még vannak kicserélhető aktív ionok, az átfolyó oldatban már megjelennek a betáplált folyadék eredeti ionjai is. Ilyenkor az ioncsere folyamatával le kell állni, s a gyantát olyan állapotba hozni, hogy az újra eredeti ionjait tartalmazza, tehát újra aktív legyen. Ezt regenerálási folyamatnak nevezik. A készülékkel, 100 liter/óra átfolyási sebesség mellett kb. 300—350 liter lágyított és szűrt vizet nyerhetünk egy

periódusban (egy regenerálási folyamattal), természetesen a betáplált víz minőségétől függően. A *Wofatit* műgyanta regenerálása úgy történik, hogy a készülék tetején levő tartályba konyhasót teszünk, s azon csapvizet áramoltatunk át a megfelelő szeleprendszer beállításával, amire az elszennyeződött, Mg-X oszlop újra átalakul aktív Na-X típusú oszloppá, a vízlágyítás tehát tovább folytatható. Bár ez a berendezés a vendéglátóipari egységek kávéfőzőgépei részére készült, akár galenusi laboratóriumban, akár nagyobb hálózati gyógyszertárban vagy kórházban igen jól alkalmazható.

Hátránya, hogy ellenőrző műszer hiányában a víz minősége, jelen esetben keménysége, objektive nem ellenőrizhető. Ezért célszerű lenne a vízlágyító és a felhasználó készülék közé áramlásmérő műszert (rotaméter) iktatni, hogy a víz keménységének ismeretében megállapítva a gyantaoszlop kapacitását, a számított mennyiségű lágyvíz átfolyása után a regenerálás időben elvégezhető legyen.

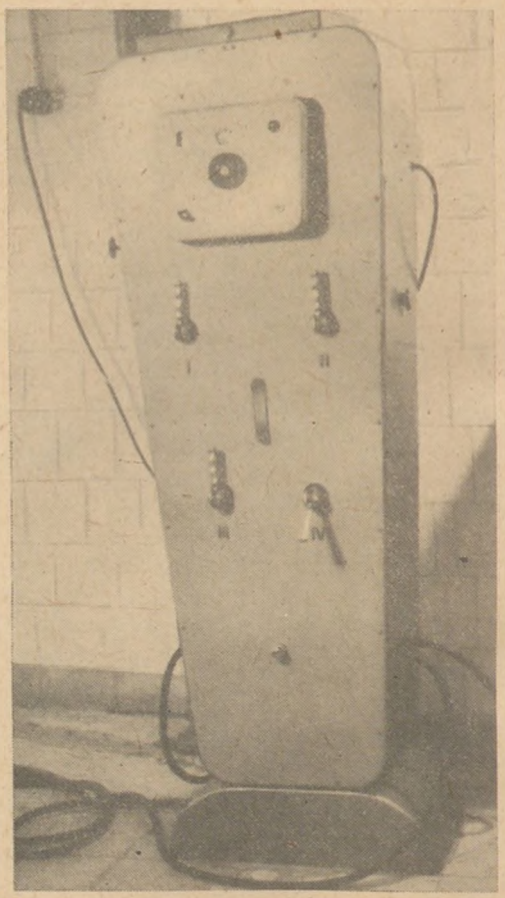


1. ábra. Sabaria VK. 94. tip. készülék fényképe

A vízlágyítás egyirányú folyamat, mivel csupán kationcserén alapszik. Komplikáltabb berendezés a sómentes víz előállítására szolgáló kétágyas, anion- és kationcserét párhuzamosan végző készülék, ugyancsak hazai iparunk terméke, *a Destionex AAK-1* típusú sótalanító berendezés, mely a 2. ábrán látható.

A készülék egy regenerálási folyamat során 200—250, ill. 450—500 liter sómentes vizet termel a berendezés nagyságától, azaz a gyanta mennyiségétől függően. Sajnos, a gyártó cég csupán használati utasítást mellékel készülékeihez, de sem az elektromos berendezésről, sem a készülék belső mechanikai elrendezéséről nem közöl műszaki vázlatot. Ezt hosszas tanulmányozás után magam szerkesztettem meg. Ismertetését azért tartom fontosnak, mert egyrészt megismerhetjük a berendezés közlekedési rendszerének szellemes megoldását, másrészt ennek birtokában a készülék előforduló hibáit, működési rendellenességeit könnyebben meg tudjuk állapítani és magunk megjavíthatjuk.

Mind a régi típusú egyenáramú, mind a korszerűsített ellenáramú sómentesítő berendezés azon elv alapján működik, hogy a vízben oldott disszociált sók kationjait (Ca^{++}, Mg^{++}, Fe^{+++}, Mn^{++}, Pb^{++} stb.) a kationcserélő oszlopon, anionjait pedig (Cl^-, J^-, SO_4^{--}, NO_3^-, NO_2 stb.) az anioncserélő oszlopon történő átáramoltatással



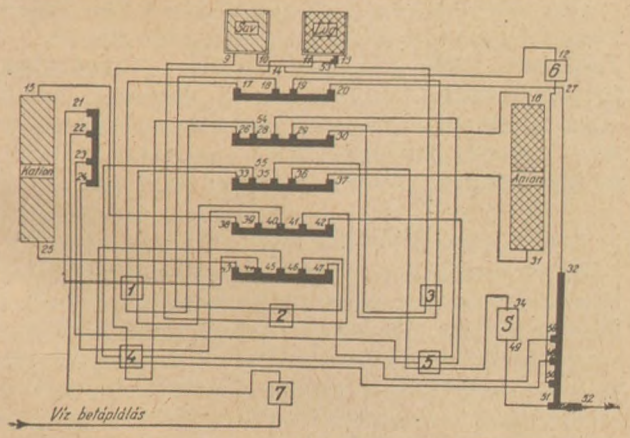
2. ábra. Destionex AAK-1 sótalanító berendezés

kicseréli H^+, illetve OH^- ionokra és eléri a csapvíz gyakorlatilag teljes sómentesítését. A sómentesítést azonban folyamatosan ellenőrizni kell. Erre a célra a *Wheatstone*-híd elvén alapuló elektromos berendezés alkalmazható, mely a vízben oldott ionok, ill. elektrolitek vezetőképességét méri, s ezt megfelelő műszer segítségével az ellenállás egységében, *Ohm*-ban adja meg. A készülékbe szalinométer elnevezésű, kételektródás műszer van beépítve s ennek segítségével a keresztül áramló víz vezetőképességét folyamatosan mérhetjük. Mivel azonban az elektrolit mennyisége igen csekély, a *Wheatstone*-híd rendszerben csupán 10^{-3}—10^{-5} nagyságrend közötti feszültséget okoz, ezért a nullpontként alkalmazott varázsszemet feszültségerősítővel kell ellátni az észlelés pontossága érdekében.

Az egyszer desztillált víz fajlagos ellenállása 60—90 000 Ohm, a kétszer desztillált vizé 200—400 000 Ohm [2], s ez az érték a hazai gyártmányú *Destionex* demineralizáló berendezéssel közelítőleg elérhető volt. Az O.K.I.CH/8/140/1961. számú rendelkezése [3] értelmében a sómentesített víz fajlagos ellenállása legalább 1 000 000 Ohm kell hogy legyen.

Ha dezionizáló berendezésünk nem üvegből, hanem pl. polivinilkloridból készült, elérhető az 1 000 000 Ohm vagy ennél még nagyobb érték is, amint azt az új típusú, ellenáramú *Destionex* készülék meg is valósította.

Visszatérve a sómentesítő berendezésekre, az első, egyenáramú konstrukció 5 zárószeleppel működött, s mint azt a 3. ábrán láthatjuk, belső elrendezése igen komplikált volt. Az ellenáramú újabb konstrukció, kiiktatott egy szelepet, elhagyott egy munkafolyamatot s ezzel lehetővé tette a belső elrendezés egyszerűsítését is. Tárcsás szelepmegoldása majdnem tökéletesnek mondható. A regeneráló oldatok ellenáramban való áramoltatásával pedig csökkentette a vegyszer felhasználást és növelte a vízhozamot (3. ábra).



3. ábra A Destionex készülék működési vázlata

Az egyenáramú típusnál a sómentes víz négy munkafolyamattal érhető el. Az első folyamat *a visszamosás*, azaz a kimerült gyantaoszlopok alulról történő fellazítása vízáram segítségével. Ilyenkor csupán az ábrán 1. számmal jelzett szelep van nyitva és a 2., 3., 4., 5. pedig zárva. Kb. 10 percig áramoltatjuk lassú ütemben a csapvizet, mely az alábbi úton közlekedik : → 7, — (22—21), —1—, (44-43), — (25-K-15), — (38-40), —1—, (33-37), — (31-A-16), — (30-26), — 1 —, (17—20), — (32-52) →.

A második munkafolyamat *a regenerálás*. A savtartályba 10%-os sósavat öntve a 2. szelep nyitásával regeneráljuk a kation oszlopot H^+-X típusú gyantává, majd a 3. szelep egyidejű nyitásával a lúgtartályba öntött normál lúggal (4%) átmossuk az anionoszlopot, hogy HO^--X legyen.

A sav útja : → 9, —2—, (41-38), — 15-K-25), — (43-46), —2—, (18-20), — (32-52) →

A lúg útja : → 13, —3—, (29-30), — (16-A-31), — (37-35), —3—, (19-20), — (32-52) →.

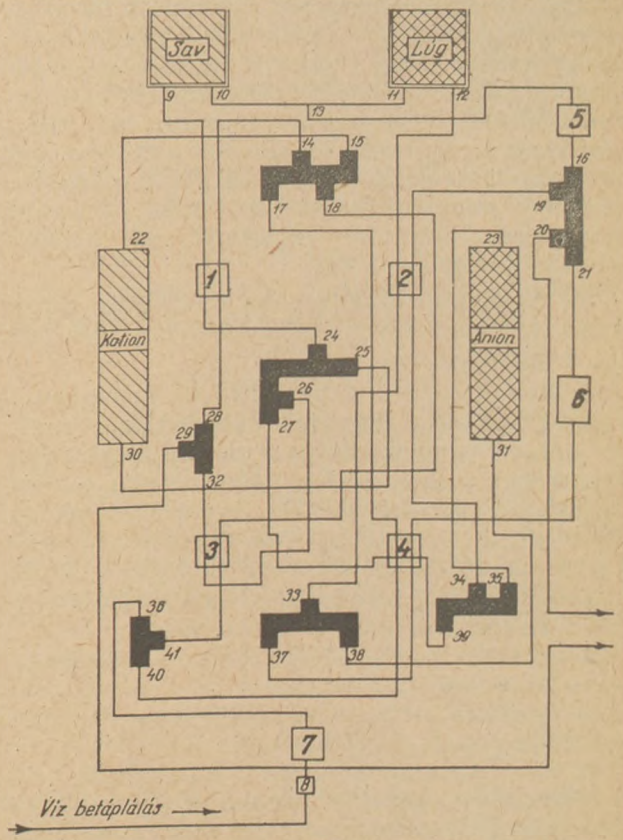
A harmadik munkafolyamat célja a regeneráló oldat fölöslegének eltávolítása, ezt nevezzük *lassú mosásnak*. Így a kationmosó savas folyadék külön úton távozva nem kerül rá a friss anion oszlopra. A lúgtartályba desztillált vizet öntünk, amivel az anion oszlopot, míg a kation oszlopot csapvíz áramoltatásával mossuk. Mindkettő a 4. szelep nyitásával történik.

A lúgos víz útja : — 53, —4—, (54-30), — (16-A-31), — (37-55), —4—, (56-52) —

A savas víz útja : — 7, — (22-24), —4—, (39-38), — (15-K-25), — (43-45), —4—, (48-52) —.

Az utolsó folyamat a *gyors mosás*, azaz a víznyerési folyamat megindítása. Itt már bekapcsolódik a szalinométer is közlekedő rendszerünkbe, s az *Ohm* ellenállás értéke a műszerről leolvasható. A vezetőképesség csökkenésével az *Ohm* érték gyorsan növekedik egy bizonyos maximumig, majd lassan visszaesik. A víznyerési folyamat akkor tekinthető befejezettnek, ha megjelennek a Ca^{++} és Cl^- ionok oldatunkban.

A sótalanított víz útja : → 7, — (22-23), —5—, (42-38), — (15-K-25), — (43-47), —5—, (28—30), — (16-A-31), — (37-36), —5—, (34-„S"-49), — (51-52) →.



4. ábra Az ellenáramú készülék működési vázlata

Az ábrán látható számjelzések : 1, 2, 3, 4, 5 a közlekedő rendszer szelepei, 6 a túlfolyó szelepe, 7 pedig a vízáramlást mutató műszer, „S" jelzéssel szerepel a szalinométer.

Az egyenáramú szerkesztés hibája volt az is, hogy a sav és lúg egy kifolyó nyíláson át távozott, s így a vegyszerek még a készülékben egymással reakcióba léphettek, s az ebből képződött légzárványok a víz közlekedését erősen akadályozták. Ilyenkor szükségessé vált a berendezés légtelenítése.

Az új konstrukció ezt a hibát is megszüntette. Egy pár adattal kívánom összehasonlítani a régi és az új típust :

I. táblázat

A Destionex AAK-1 típusú készülékek néhány adata

Destionex AAK-1		Egyenáramú berendezés	Ellenáramú berendezés
Regenerálás	4%-os lúgszükséglete	4000,00 g	2500,00 g
	10%-os savszükséglete	3000,00 g	2000,00 g
	Időszükséglete	60—90 perc	30—45 perc
Vízhozam		200 liter	300 liter
Ohm ellenállás	Maximum	300 000 Ohm	1 300 000 Ohm
	Minimum	75 000 Ohm	30 000 Ohm
1 liter víz ára		0,07 Ft	0,03 Ft

Ha a két típus működési vázlatát összevetjük, világosan kitűnik, hogy az utóbbi konstrukciója — függetlenül az ellenáramú regenerálási lehetőség nagy jelentőségétől — korszerűbb, praktikusabb és egyszerűbb. Míg a régebbi típusú készülékben *Wofatit* KPS-200 szolgált kationcserélésre és *Amberlit* IRA-410 elnevezésű műgyanta az anioncserélésre, az új típusú készülékben a gyantaágyak minősége is megváltozott, s a *Medicolor* gyár által termelt *Varion* KS (kation) és *Varion* AS (anion) elnevezésű műgyanták szolgálnak az ioncsere lebonyolítására (4. ábra).

Az ellenáramú készüléken a víztermelés három munkafolyamat révén hajtható végre. Kezdjük itt a *regenerálással.*

A táblázatból leolvasható lúg és savmennyiségeket feltöltjük a műanyag-tartályokba és az 1., majd 2. szelep megnyitásával parallel megkezdjük a kation-, ill. anion oszlop alulról történő regenerálását. Ha az alant közölt útvonalat követjük, láthatjuk a készülék másik előnyét, a külön kation- és anionfolyadék elvezető nyílást. Az átfolyatási sebesség a tárcsás szelepek szabályozásával történhet.

A sav útja : → 9), —1—, (24-25), — (30-K-22), — (15-14), —1—, (28-29) →

A lúg útja : → 12), —2—, (33-38), — (31-A-23), — (35-34), —2—, (19-20) →

A második munkafolyamat a *lassú mosás*, célja az előbb elmondottakkal azonos. A lúg-tartályt 6 liter desztillált vízzel, a kationoszlopot pedig csapvíz beáramoltatással mossuk át. A lúgos víz útja az előbbi. A savas víz útja a 3. szelep nyitásával : → 8, —7—, (36-41) (—3—), (18-15), — (22-K-30), — (25-26), (—3—), (32-29) →.

A regenerálásnál valamint a lassú mosásnál ügyelni kell rá, hogy a tartályokban folyadékzár maradjon, mert így levegő nem kerül a csőrendszerbe.

A harmadik folyamat a *gyorsmosás*, ill. víznyerés, mely a 4. szelep nyitásával hajtható végre s a bekapcsolódott szalinométerrel ellenőrizhető. Az ionmentes víz útja : → 8, —7—, (36-40), —4—, (17-15), — (22-K-30), — (25—27), —4—, (39-35), — (23-A-31), — (38-37), (—4—), (6), — (21-20) →. A vázlaton látható számjelzések : 1, 2, 3, 4 munkaszelepek, 5. a túlfolyószelep, 6. a szalinométer, 7. a vízáramlásmutató műszer s 8. a vízáramlás szabályozó.

Összevetve a leírtakat, amint az az összehasonlító táblázatból is kitűnik, az új típusú ellenáramú *Destionex AAK-1* típusú készülék sokkal jobb, üzembiztosabb, termelékenyebb elődjénél. Kapacitás szempontjából a galenusi laboratóriumok és az esetleges kórházi- vagy nagyobb hálózati gyógyszertárak igényeit is bőven kielégíti.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az ioncserélő műgyanták megjelenésével egyes ipari technológiai folyamatok forradalmi módon korszerűsödtek. Hazai iparunk is előállít az ioncsere elvén alapuló vízlágyító és demineralizáló berendezéseket. E készülékek rövid elméleti és technológiai ismertetését, a készülékkel szerzett saját tapasztalatait tárgyalja a szerző.

FELHASZNÁLT IRODALOM

1. V. K. 94. típ. vízlágyító készülék ismertetője. — 2. *Mikes :* Ioncserélő műgyanták és alkalmazási technológiájuk. Műszaki kiadó Bp. — 3. Eü. Közlöny 1961.

РЕЗЮМЕ

Вследствие появления искуственных ионообменных смол, некоторые промышленные технологические процессы современились революционно, и таким образом, стало возможным то, чтобы наша отечественная промышленность производила водоумягчительные и деминерализирующие оборудования, основывающиеся на принципе обьмена ионов. Автор продкрепляя своими опытами дает краткое теоретическое и технологическое изложение этого прибора.

ZUSAMMENFASSUNG

Seit der Erfindung der Ionenaustauscherharze wurden einige industrietechnologische Prozesse auf revolutionäre Weise modernisiert und infolge dessen wurde es möglich, dass die ungarische Industrie wasserweichmachende und demineralisierende Einrichtungen herstellt, welche auf dem Prinzip des Ionenaustausens beruhen. Verfasser erörtert kurz — auch auf eigene Erfahrungen gestützt — die theoretischen und technologischen Grundsätze des Apparates.

(Pest megyei Tanács Gyógyszertári Központja Budapest, XIV., Uzsoki u. 36/a).

Érkezett : 1962. III. 2.

TRICHOMONASIS ÉS GYÓGYKEZELÉSE

SEREGÉLY GYÖRGY

A betegségről általában

A női és férfi genitáliákból származó folyások igen gyakori oka azok *Trichomonas vaginalis* általi fertőzöttsége. H ő h n e már 1916-ban rámutatott e mikroorganizmus kórokozó szerepére. Gyors terjedése és a fertőzések igen nagy száma miatt népbetegségnek tekinthető, sőt többen, mint hetedik nemibetegséget emlegetik [1, 2, 2/*a*]. Jelentősége mellett szól hatalmas irodalma és azok a nemzetközi szimpóziumok (1954 Monaco, 1955 New York, 1957 Reims, 1959 Montreal), melyeket e tárgyban tartottak.

Az emberben háromféle trichomonas-fajta él: a *Trichomonas vaginalis* és két szaprofita fajtája, a *Tr. intestini* a bélcsatornában és a *Tr. tenex* a szájban. Mindhárom teljesen különálló, egymásba át nem alakul és életképtelen a többi számára kedvező környezetben.

A hüvely káros mikroorganizmusokkal szemben kétféle vegyi védelemmel rendelkezik. Hasonlóan a szervezet többi nyálkahártyájához (gyomor, száj stb.) a hüvely is viszonylag konstans baktérium flórával bír, melynek jelenléte élettani funkcióinak ellátásához nélkülözhetetlen. A hüvelyhámsejtek glikogéntartalma, a hüvely baktériumflórája s a hüvelytartalom savanyú vegyhatásának mértéke között párhuzam van. Minél nagyobb a lelökődött hüvelyhámsejtek glikogéntartalma, annál bővebben termelhetnek az ún. *Döderlein*-pálcikák tejsavat s annál savanyúbb a hüvelyváladék vegyhatása (általában pH = 4,5). A hüvelytartalom e jelentős savértéke kémiai védelmet ad az egész nemzőcsatornának. A második ilyen védelmet a méhnyakcsatorna mirigyeinek lúgos váladéka adja azáltal, hogy a hüvelyflóra egy része alkalmazkodik a savanyú vegyhatású környezethez, és így a savas és lúgos váladék találkozási határán nem tud átjutni. Vannak azonban olyan organizmusok is (szemben pl. a gennykeltőkkel), melyek savi környezetben is jól élnek, sőt szaporodni is képesek [3]. Ilyen a *Trichomonas vaginalis* is.

A Trichomonas vaginalis morfológiája

Elsőként D o n n e mutatta ki 1837-ben. A *Tr. vaginalis* a flagelláták csoportjába tartozó tojásdad alakú protozoon, melynek elülső végén elhelyezkedő *blepharoblast*-ból négy egyforma hosszú szabadon álló és egy ötödik, az undulálóhártya szélét képező ostor indul ki. Undulálóhártyája testhosszánál rövidebb. Plazmája finoman szemcsés, lándzsa alakú magja testében excentrikusan helyezkedik el. Hosszúsága 10—30 mikron, szélessége 5—15 mikron.

Kimutatása

Az irodalomban említett módszerek közül a legelterjedtebbek:

natív készítmény [4, 5, 6]
metilénkék festés
vital festés
May—Grünwald—Giemsa festés [7, 8, 9]
tenyésztés [10].

Natív módszernél enyhén melegített tárgylemezre 1—2 csepp élettani NaCl-oldatot helyezünk s ebbe keverjük a cseppnyi vizsgálandó váladékot. Az ostorosok felismerését 1 csepp 0,1%-os szafranin oldat megkönnyíti. A látóteret kitöltő fehérvérsejtek ilyenkor rózsaszínűre festődnek, s tőlük elkülönülten a *Tr. vaginalis* jól felismerhető élénk mozgásáról. A natív készítmény azonnal vizsgálandó, mert az egysejtű véglények szobahőn 8—10 percen belül megszüntetik mozgásukat.

Giemsa festéskor a vett váladékot száraz tárgylemezre kenjük, hígítjuk 0,9%-os nátriumklorid oldattal, levegővel szárítjuk, festjük. Festési idő 11—15 óra. A plazma égszínkékre, a mag vöröses ibolyára, a csillók, a tengelyfonál és az undulálóhártya vörösre festődik [11, 12].

Tenyésztésre a pH 5,1—7,5 között levő táptalaj bármelyike alkalmas. Növekedéséhez emberi vér és savó szükséges.

Az említetteken kívül nagy segítséget jelenthet a fluor felismerésében a hüvelykenet citológiai vizsgálata és a kolposzkópia[1] is [13].

Terjedése, gyakorisága

A *Tr. vaginalis* terjedésében számos tényezőnek tulajdonítanak jelentőséget. Legtöbb esetben a férfi fertőződik a női partnertől szexuális úton, ugyanígy azonban a nők fertőződésének és főleg a kezelt nők *reinfectio*-jának gyakori oka a férfi [14, 15]. Ezenkívül a nő is, férfi is sok egyéb úton fertőződhet. Szerepe lehet ebben közös törölköző, szappan, mosdó, szivacs, fürdőkád, fehérnemű, irrigátor, WC stb. használatának. Gyermekek fertőződhetnek a beteggel való együttalvástól, azonos neműek abnormális szexuális élet kapcsán. Nehéz megállapítani a lappangási időt, de általában 5—10 nap múlva jelentkeznek az első tünetek a fertőzést követően. Egyesek különféle hajlamosító tényezőket (hormonális, idegrendszeri stb.) is döntőnek tartanak. M c E w e n eseteinek 80%-ában mutatott ki emocionális zavarokat. 70 betegnél e zavarok megoszlása az alábbi módon alakult [16]:

szellemi labilitás	18
szexuális zavarok:	
leányánya	7
erkölcsi lazaság	10
frigiditás	8
válás	3
családi izgalmak	9
társadalmi meghasonlás	3
post-partum syndroma	4
vallási téboly	1
reaktív anxietás	7

[1] Kolposzkópia: a hüvelyhám és méhszáj műszeres vizsgálata.

E megfigyelések azért is érdekesek, mert köztudomású, hogy léteznek kizárólag pszichés eredetű folyások is. Az idegrendszeri hajlamosító tényezőkön kívül a petefészek hormontermelését is összefüggésbe hozzák a *trichomonasis*-szal. Egyesek terápiás célból tüszőhormonnal erősítik a hüvelyhám glikogén-tartalmát, főleg a pubertas előtti és menopausa kora körüli megbetegedettek esetében [12].

A fluor előfordulásának statisztikája az irodalom tükrében nem mutat egységes képet. Ennek oka nyilván a különböző társadalmi higiénés, betegszelekciós stb. viszonyokban keresendő. Az alább ismertetett adatok ennek megfelelően értékelendők. A fertőzés átlagos gyakoriságát a kutatók többsége 18—25%-ra becsüli. Bedoya és munkatársai szerint fertőzött nők férjeinél 76%-ban mutatható ki, prostituáltakon 73%-ban [17], hüvelyi folyásban szenvedők között 10—80%-ban, terhesekben 4—58%-ban [12]. A fertőzés leggyakoribb 15—45 éves kor között (18], de megtalálható a kórokozó a prosztata *massatum*-ban sokszor 60 év fölötti férfiaknál is, továbbá nőknél sok évvel a *menopausa* után, ugyanígy *pubertas* előtti gyermekeknél, mely utóbbi két esetben az ösztrogen szintnek tulajdonítanak jelentőséget [19].

Az előfordulás életkor szerinti gyakorisága Jira, Bauer, Jirovec és Dénes szerint a következő [20, 21, 22, 23]:

I. táblázat

A betegség megoszlása életkor szerint

Jirovec (1948)		Bauer (1954)		Jira (1958)		Dénes (1959)	
Kor	%	Kor	%	Kor	%	Kor	%
0—14	0,9	11—20	4	15—20	1,1	18—20	1,1
14—18	4	21—30	34,4	21—25	48	21—30	7,6
21—30	30	31—40	36	26—30	26,3	31—40	25,5
31—40	34	41—50	15,2	31—35	11,4	41—50	44,4
41—50	22	51—60	8,8	36—40	6,3	51—60	19,8
51—60	4	61—70	0,8	41—45	3,4	61—65	1,5
		71—80	0,8	46—50	2,3		
				56—60	0,6		

A betegség tünetei

Leggyakoribb tünet az igen bő, híg, maró sárgás, olykor gennyes jellegű, kellemetlen szagú, néha bűzös, habos folyás. A húgycsőben és hüvelynyílásban mérsékelt, vagy heves viszketés, égés jelentkezik. Mindkét nemnél gyakoriak a vizelési ingerek. A szeméremtájék bőre lobos, sokszor felmart, a külső húgycsőnyílás gyulladt, a *coitus* fájdalmas. A hüvelyfal belövelt, vörös, a hám és a hámalatti kötőszövet gennysejtesen beszűrődött. Rendszerint a *portio* is gyulladt, a méhszáj körül *erosio*-k látszanak. A hólyagtükri képre jellemző a trigonum belöveltsége enyhe nyálkahártya fellazulással. A hólyagnyak rendesen erősen lobos. A betegség sok esetben ráterjed a parauretrális járatokra, járulékos nemi mirigyekre stb. is.

Szövődményei

Kostic 1564 betege közül a *Tr. vaginalist* 696 esetben kimutatta az *urethrá*-ban, de 384 esetben a hólyagban, 24-ben a vesemedencében is [24]. Wagner, Molino adnex-tumorokból, petefészektömlőből tenyésztettek ki *trichomonas*-t. A flagelláták tehát az urogenitális traktus magasabb régióiba is feljutnak s így számos gyulladásos megbetegedés forrásaivá válhatnak. Gyakori megtapadási helyük a Bartholini-féle mirigy, a prosztata és a *Skene* járatok is. Szövődményként legtöbbször *urethritis* [25], akut *cystitis* [26, 27], *pyelitis* [28, 29], *epididimytis* [30, 31, 32], *prostatitis* [33, 34, 35], *strictura urethrae* [36, 37] fordulnak elő. Lewis—Caroll *trichomonas* okozta vesemedencegyulladást, Navarro—Berisso májtályogot, Pena *arthragliá*-kat [38], mások *arthritis*-t [39] és *polyarthritis*-t [40] írtak le.

A trichomonasis kezelése

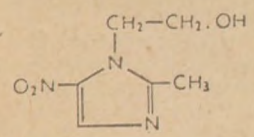
Gyógyításában a legkülönbözőbb eljárásokkal kísérleteztek. A vakcina-kezelésen, ionizáción, diatermián stb. kívül felsorolhatatlanul sok a lokális alkalmazásra ajánlott gyógyszer, újabban pedig perorálisan hatékony vegyületekről számol be az irodalom. Berde—Kovács—Fodor—Jedlovszky 6000 észleletre vonatkozó tanulmányukban ismertetik a betegség modern kemoterápiáját [40a]. A helyi kezelésben használatos anyagok közül a következők az említésreméltóbbak: acetarzol [41], arzén, és bizmut-készítmények [42], rézszulfát [43], amidonitrotiazol [44] dijodohidroxikinolin [45], fluoroquin [46], diklorohidroxi-quinaldin [47], furazolidin [48], hexidinszármazékok [49], merkurokróm [50], laurilszulfát [51], szulfonamidok [52], az antibiotikumok közül az anizomicin [53], klórtetraciklin [54, 55], endomicin [56], polimixin [57], tirotricin [58] stb. Hazai szerzők közül Bárd és Szüle *Solvarsin*-nal [59], Szendi *Bisteril*-lel, Kuncz *Ultraseptyl-Urea*-val, Bánk vöröshagyma kivonattal értek el jó eredményeket. A helyi kezelésben használatos hazai készítmények a *Boragin* és *Sulfavagin*.

A *menses* ideje alatt az egysejtű véglényeknek csak kis példányai mutathatók ki, de a vérzés után tömegesen jelennek meg kifejlett alakban s a hüvelygyulladás legtöbbször ilyenkor újul ki. Ez a jelenség rohamos szaporodásuk mellett szól, amiben szerepe lehet annak, hogy a menstruációs vér kiváló táptalaj és az egyéb csírák a növekedést, szaporodást elősegítik. Igen fontos tehát, hogy a kezelés a havi vérzés alatt is folyamatos legyen. A lokális terápia a tapasztalat szerint csak kitartó gyógyítás, gondos tisztálkodás és a szexuális partner egyidejű gyógykezelése esetén vezet mara-

dandó eredményre, azonban még így is nagyon gyakori a *recidiva*, ami a különféle járatokban, járulékos mirigyekben és egyebütt megbújó *trichomonas* következménye. Jones a reinfekció megelőzésére tejsavat ajánl [60].

Ujabban Salacz, Jakubovich, Horváth—Szeri és Fekete vizsgálták a *Hexetidin*-oldat és hüvelykúp hatásosságát a *trichomonasis* kezelésében [61, 62, 63, 64, 65]. Hatóanyaga: 1,3-bisz-(béta-etilhexil)-5-metil-5-aminohexahidropirimidin. Alkalmazási módja: kúraszerűen naponta 1—2 kúpot helyezünk fel mélyen a hüvelybe és ezzel párhuzamosan naponta hüvely-, ill. hólyagöblítést végzünk vagy az 5%-os eredeti oldattal, vagy annak 1%-ra hígított oldatával. A *Hexetidin* a *Tr. vaginalist* dehidratáció útján alaktalan tömeggé zsugorítja össze a nyálkahártya és hámsejtek károsítása nélkül. 1/8-ad hígításban is 1 perc alatt elöli mikroszkóp alatt a flagellátát. A klinikai tapasztalatok a szer 60—90%-os hatásosságát igazolták.

Bármilyen eredményes is azonban valamely lokálisan használt gyógyszer a *trichomonas* elpusztítására, ritkán tapasztalható a beteg részéről az a kitartás és fegyelem (coitus abstinentia betartása, fokozott tisztálkodás stb.), amit a hosszan tartó kezelés igényel, továbbá a rejtett gócok is gyakran fellobanthatják a fertőzést. A kutatás iránya ezért egyre inkább a perorálisan hatékony vegyületek felé fordult. Így került sor többek között a *Trichomycin*, *Trichosept* és *Flagyl* gyártására. A gyakorlatban kimagaslóan a *Flagyl* vált be legjobban, míg a *Trichomycin* hatástalanságáról számosan referáltak [66, 67, 68].



A metronidazol (Flagyl, Klion) szerkezete

A Flagyl (8823 R. P., „Bayer 5360, *Klion*) kémiailag 1-(2-hidroxietil)-2-metil-5-nitroimidazol (metronidazol). A *Tr. vaginalist* gyorsan és biztosan öli, toxicitása csekély, ahogy ezt Cosar és Julou mesterségesen fertőzött állatokon igazolták [69]. Eredményeiket Durel, Roiron, Siboulet és Borel megerősítették és hasonlóan jó klinikai tapasztalatokkal egészítették ki [70, 71]. Ezt követően sokan számoltak be egyidejű lokális és perorális metronidazol alkalmazás során kapott kitűnő eredményeikről [72, 73, 74, 75, 76]. Feo 44 *trichomonas vaginitis* esete közül 42-nek 500 mg metronidazolt adott kétszer naponta 10 napon át és 2-nek 750 mg-ot három részre elosztva 7 napon át. A kizárólag perorális kezelés eredménye: mind a 44 beteg gyógyult minden recidiva nélkül. Egy hónap múlva 1 reinfekcio, 2—9 hónap között 2 [77]. Gyógyultnak Feo azokat az eseteket tartja, mikor a beteg panaszmentes és *Tr. vaginalisra* három egymást követő héten gondosan végzett (festés és tenyésztés) vizsgálat után is negatív [78]. 20 férfi *trichomonasis* (chron. *prostatitis*-szel, *stricturá*-val stb. szövődött) esetét napi 2×500 mg metronidazollal kezelve tíz napon át, betegei mind negatívvá lettek. Egy és nyolc hónap múlva 1—1 reinfekcio volt [79]. Sylvestre és munkatársai 15 *trichomonas* okozta *urethritis* és *prostatitis* metronidazol terápiája során 100%-os eredményt közölnek [80]. E kezdeti tapasztalatok óta többezres statisztikák is rendelkezésünkre állnak a metronidazol hatásosságát illetően a csak lokális és a perorális + lokális kombinált kezelésre vonatkozóan egyaránt. Ennek szemléltetésére szolgáljon a II. táblázat [81], mely a nyugatnémet Bauer professzor klinikai adatait tartalmazza. Az eredmények egyetlen (szokásos adaggal és ideig végzett) kúrára vonatkoznak.

II. táblázat

A metronidazol-kezelés eredményei
Bauer [81] nyomán

	Férfiak	Nők	Nők	Nők
	a kezelés módja			
	per os	lokális	per os	per os + lokális
1961 áprilisig összesen: 1063 eset				
Kezeltek száma	131	39	657	236
Értékelhető	131	39	657	236
Eredménytelen	1	17	102	16
%-ban kifejezve	0,8	43,6	15,5	6,7
1961. augusztusig összesen: 2256 eset				
Kezeltek száma	296	52	1292	616
Értékelhető	218	52	1075	474
Eredménytelen	5	22	151	26
%-ban kifejezve	2,3	42,3	14,0	5,4
1961. októberig összesen: 2650 eset				
Kezeltek száma	321	134	1547	648
Értékelhető	238	134	1307	500
Eredménytelen	5	53	169	26
%-ban kifejezve	2,1	39,5	12,9	5,2

Jelenleg kétségtelenül ez a vegyület a leghatásosabb a betegség gyógykezelésében, és szinte specifikus terápiának látszik, de végső következtetést levonni még túlságosan korai lenne.

ÖSSZEFOGLALÁS

A *Trichomonas vaginalis* okozta fluorok és gyulladások a megbetegedés népbetegség jellege miatt különös figyelmet érdemelnek. A helyi kezelés teljes eredményességének számos tényező gátat szab. Újabban perorális szerek s ezek közül különösen a metronidazol bizonyult igen jó terápiás hatásúnak.

IRODALOM

1. *Pomeroy E. S.*: Urol. cutan. Rev. *52*: 72 (1948). — 2. *Freed L. P.*: Sth. Afr. med. J. *22*. 223 (1948). — 2a. *Makara—Recznitz*: Magy. Orv. Arch. *39*. 1 (1938). —

3. *Salacz P.:* Orvosi Hetilap *90.* 785 (1949). — 4. *Bedoya J. M.:* Clin. Lab. *63.* 1 (1957). — 5. *Whittington M. J.:* J. Obstet. Gynaec. brit. Emp. *58.* 398 (1951). — 6. *Harkness A. H.:* Brit. J. vener. Dis. *21.* 93 (1954). — 7. *Jira J.:* Zbl. Bakt. *172.* 310 (1958). — 8. *Sorel C.:* J. Urol. méd. chir. *58.* 109 (1952). — 9. *Durel P.* és *mtsai.:* Bull. Acad. nat. Méd. *138.* 65 (1954). — 10. *Kean B. H.:* Amer. J. Obstet. Gynec. *60.* 142 (1950). — 11. *Bauer H.:* Urol. int. *9.* 154 (1959). — 12. *Salacz P.:* A fluor és kezelése. Művelt Nép Budapest 1955. — 13. *Holtorrf J., Krimmenau K.:* Geburtsh. Frauenheilk. *20.* 182 (1960). — 14. *Mayne G. O.:* Brit. J. vener. Dis. *33.* 244 (1957). — 15. *Nicol C. S.:* Brit. J. vener. Dis. *34.* 192 (1958). — 16. *McEwen D. C.:* Gynaecologia *149.* 63 (1960). — 17. *Bedoya J. M., Rios G., Rico L. R.:* Geburtsh. Frauenheilk. *18.* 989 (1958). — 18. *Coutts W. E.* és *mtsai.:* Urol. int. *9.* 189 (1959). — 19. *Feo L. G.:* Amer. J. Obst. Gynec. *72.* 1335 (1956). — 20. *Jira F.:* Zbl. Bakt. *172.* 310 (1958). — 21. *Bauer H.:* cit. Chappaz G.: Proc. 1-st Canad. Symp., Montreal 1959. S. Karger Basel 1960. — 22. *Jirovec O.:* cit. Salacz. P.: A fluor és kezelése. Művelt Nép Budapest 1955. — 23. *Dénes G.:* cit. Horváth B., Szeri I.: Közlés alatt. — 24. *Kostic P.:* Gynaecologia *149.* 70 (1960). — 25. *Feo L. G.* és *mtsai:* Brit. J. vener. Dis. *32.* 233 (1956). — 26. *Boucher H.* és *mtsai:* Lyon Méd. *179.* 393 (1948). — 27. *Vargas-Salazar R., Olmedo R.:* Rev. Serv. Nac. Salud. Stgo. *2.* 123 (1957). — 28. *Scandurra S.:* Soc. Ital. Urol. *11.* 168 (1932). — 29. *Coutts W. E., Vargas-Salazar R.:* Brit. J. Urol. *17.* 136 (1945). — 30. *Capek A.:* Med. Klin. *23.* 1535 (1927). — 31. *Coutts W. E., Monetta O.:* Ann. Mal. vénér. *33.* 65 (1938). — 32. *Coutts W. E.* és *mtsai:* Brit. med. J. *2.* 885 (1955). — 33. *Silva-Inzunza E.:* Thesis 5. (Chile 1948). — 34. *Riba L. W.:* J. amer. med. Ass. *96.* 2100 (1931). — 35. *Riba L. W., Perry E.:* J. Urol. *22.* 563 (1929). — 36. *Glen J. E., Bailey R.:* J. Urol. *66.* 294 (1951). — 37. *Roth R. B.:* Vener. Dis. Inform. *25.* 163 (1944). — 38. *Pena A., Pena E.:* Rev. clin. esp. *2.* 157 (1941). — 39. *Riba L. W., Perry E.:* J. Urol. *22.* 565 (1929). — 40. *Manwell E. J.:* New Engl. J. Med. *211.* 567 (1943). — 40/*a Berde—Kovács—Fodor—Jedlovszky:* A dermatologia haladása 1961. — 41. *Cuthbert E. J. R.:* Practitioner *174.* 222 (1955). — 42. *Reich W. J.* és *mtsai:* Illionis med. J. *108.* 278 (1955). — 43. *Lee A. F. R., Keider W. S.:* Northw. Med. *53.* 1227 (1954). — 44. *Bushby S. R. M.* és *mtsai:* Brit. med. J. *1.* 78 (1955). — 45. *Gready T. G.:* Mississippi Doct. *33.* 213 (1956). — 46. *Raddin J. B.:* Clin. Med. *4.* 1111 (1957). — 47. *Willcox R. R.:* Brit. J. vener. Dis. *35.* 35 (1958). — 48. *Rogers C. S.* és *mtsai:* Antibiot. Chemother. N. Y. *6.* 231 (1956). — 49. *Hoefer W. H. V.* és *mtsai:* Antibiot. med. *4.* 31 (1957). — 50. *Ferguson R. T., Edgerton C. S.:* Virginia med. Monthly *77.* 643 (1950). — 51. *Carron L. A.:* Éuart. Bull. Northw. Univ. med. Sch. *22.* 326 (1955). — 52. *Karnaky K. J.:* Amer. J. Obstet. Gynec. *61.* 229 (1951). — 53. *Garducki J. F.* és *mtsai:* Antibiot. Chemother. N. Y. *3.* 490 (1953). — 54. *McVay L. V.* és *mtsai:* Proc. exp. Biol. N. Y. *72.* 674 (1949). — 55. *Greene R. J.:* Antibiot. Chemother. N. Y. *2.* 119 (1952). — 56. *Wilkins J. R., Henchaw C. T.:* Exp. Parasit. *31.* 143 (1954). — 57. *Kistner R. W., Duncan C. J.:* Obstet. Gynec. N. Y. *4.* 155 (1954). — 58. *Iger J., Kupperman R. J.:* Int. Rec. Med. *168.* 723 (1955). — 59. *Bárd R., Szüle E.:* Orvosi Hetilap *101.* 414 (1960). — 60. *Jones C. P.* és *mtsai:* Gynaecologia *149.* 128 (1960). — 61. *Salacz P.:* Jelentés az Egészségügyi Minisztériumnak (1960). — 62. *Jakubovich L.:* Jelentés az EÜ. Minisztériumnak (1960). — 63. *Horváth B., Szeri I.:* Közlés alatt. — 64. *Szüle E.:* Közlés alatt. — 65. *Fekete I.:* Közlés alatt. — 65/*a Lehoczky I.:* Gyógyszerészet 7. (1963). — 66. *Willcox R. R.:* Gynaecologia *149.* 122 (1960). — 67. *Bauer H.:* Urol. int. *9.* 344 (1959). — 68. *Magaro M.* és *mtsai:* Antiboit. Chemother. N. Y. *4.* 483 (1954). — 69. *Cosar C., Julou L.:* Ann. Inst. Pastaur *96.* 238 (1958). — 70. *Durel P., Roiron V., Siboulet A., Borel L. J.:* C. R. Soc. franc. Gynéc. *29.* 36 (1959). — 71. *Durel P.* és *mtsai:* Brit. J. vener. Dis. *36.* 21 (1960). — 72. *Sylvestre L.* és *mtsai:* Un. méd. Canada *89.* 735 (1960). — 73. *Bouziane N. R., Desranleau J. M.:* Un. méd. Canada *89.* 759 (1960). — 74. *Siboulet A.:* Gynaecologia *149.* 139 (1960). — 75. *Fortier L.:* Gynaecologia *149.* 158 (1960). — 76. *Bauer H.:* Zbl. f. Gynäk. *82.* 1625 (1960). — 77. *Feo L. G.:* Brit. J. vener. Dis. *37.* 219 (1961). — 78. *Feo L. G.:* Proc. 1-st Canad. Symp., Montreal 1959. S. Karger Basel 1960. — 79. *Feo L. G., Fetter T. R.:* J. Urol. *86.* 154 (1961). — 80. *Sylvestre L., Gallai Z., Ethier J.:* Urol. int. *9:* 356 (1959). — 81. *Bauer H.:* Geburtsh. Frauenheilk. *21.* 1208 (1961).

РЕЗЮМЕ

Бели и воспаления, вызванные Trychomonas vaginalis, из-за большой распространенности болезни, заслуживают особенного внимания. Полной успешности местного лечения препятствуют много факторов. В последнее время пероральные препараты, особенно метронидазол, дали хорошие результаты.

ZUSAMMENFASSUNG

Die durch Trichomonas vaginalis verursachten Fluors und Entzündungen werden als Volkskrankheiten angesehen. Ihre medikamentöse Behandlung ist in den letzten Zeiten in den Vordergrund des Interesse geraten. Die Ergebnisse einer lokalen Behandlung sind durch verschiedene Faktore stark eingeschränkt. Neuerdings konnten beachtenswerte Resultate mit oralen Mitteln, besonders mit dem Metronidazol erzielt werden.

(Kőbányai Gyógyszerárugyár Orvostudományi Főosztály Budapest X. Cserkesz u. 63.)

Érkezett: 1962. IV. 24.

Pharmakologie des Zentralnervensystems Herzstoffwechsel und herzwirksame Glykoside

Megjelent az „*Acta Biologica et Medica Germanica*" külön számaként 219 oldalon, 41 ábrával és 47 táblázattal. Akademie-Verlag Berlin 1961. Ára DM 38.

A Német Demokratikus Köztársaság ipari és főiskolai farmakológusainak munkaközössége évenként egyszer munkaértekezletet tart, melyen külföldi — elsősorban népi demokratikus — szakemberek is részt vesznek. Egy-egy ilyen konferencia középpontjában egy-két előre kitűzött fő téma áll; ezek megvitatásán kívül kísérletes előadások szerepelnek a munkaértekezletek napirendjén, melyek egy év eredményeit, fejlődését tükrözik.

Jelen kiadvány az 1960-ban, *Magdeburg*ban tartott munkaértekezlet anyagát tartalmazza. A konferencia két fő témája, volt amint erre a kiadvány címe is utal, a központi idegrendszer farmakológiája, valamint a szívanyagcsere és a szívreható glikozidák.

Az első témakört magyar részről *Knoll* előadása vezette be: „A magasrendű idegtevékenység farmakológiájának időszerű metodikai és elméleti kérdései." *Oelssner* drezdai professzor a *tremor* farmakológiai befolyásolásáról és az antiparkinzon-szerekről tartott előadást.

A második témakör bevezető referátumai: *Wollenberger:* „A szív anyagcseréje és a szívreható glikozidák"; és *Baumgarten:* „A szívglikozidák kémiai rendszertana."

A beszámolók, publikációk és viták sokoldalúan mutatják be az NDK és a baráti államok szakintézeteiben folyó kutatómunkát és az intézetek és az ipar együttműködését. A konferenciák ugyanakkor jó alkalmat adnak a baráti országok közötti szakmai kapcsolatok elmélyítésére.

Elismerés illeti a kiadót a konferencia teljes anyagának közzétételéért, a kiadvány gondos és tetszetős kiviteléért.

Szentmiklósi Pál

VÉNYEK KIÁLLÍTÁSÁNAK ALAKI KELLÉKEI

DR. KÁLMÁN LÁSZLÓ

A 8360-2/1954. Eü. K. — Eü. M. sz. utasítás egyes pontjai elavultak és így nem mindig szolgálják a kívánt célt. A vonatkozó utasítás néhány kitétele az utóbbi esztendők során nemcsak szükségtelennek bizonyult, hanem kedvezőtlenül befolyásolta a beteg, az orvos és a gyógyszerész jó kapcsolatát is. A viták, súrlódások, nézeteltérések egyik forrása itt keresendő, s így az alábbi — a teljesség igénye nélkül kiragadott — példák azt mutatják, hogy a gyógyszerellátás zavartalanságának további javítására az idejétmúlt rendelkezések korszerűsítésével még komoly lehetőségek vannak. Ezek az intézkedések minden anyagi áldozat nélkül megvalósíthatók.

Ma már mind az orvosnak, mind a gyógyszerésznek és elsősorban a betegnek az a közös érdeke, hogy pusztán formai okokból senki ne gördítsen akadályt a gyógyszerek zavartalan kiadása elé.

A 8360-2/1954. (Eü. K.—) Eü. M. számú utasítás módosításra javasolt pontjait tulajdonképpen nem is 1954-ben fogalmazták meg és már akkor is bizonyos fokig elavultak voltak ; egy részük közel fél évszázaddal korábbi intézkedésen alapult, amikor a gyógyszerész tekintélyét egyesek misztikus, elavult formalitásokkal akarták fenntartani.

Az élet a vonatkozó rendelkezés egyes pontjait bizonyos fokig túlhaladta s pl. az az előírás, hogy a két keresztes szerek rendelt mennyiségét minden esetben betűvel és számmal is kötelező kiírni, a lakosság gyógyszerellátásának zavartalanságával nem mindig egyeztethető össze. A gyógyszerészek túlnyomó többsége is tisztában van azzal, hogy az orvosok mai elfoglaltsága és sok irányú felelősségteljes munkája közben lehetetlen, de szükségtelen is az alaki kellékeket minden esetben pontosan megkívánni.

A jogszabály egyes pontjainak módosítása azért is indokolt, mert az jelen formájában kettősséget, konfliktust okoz, szembeállítja az utasítást a gyakorlati követelménnyel, s így az egyetemről kikerülő fiatal gyógyszerészt is megzavarhatja, ugyanakkor probléma elé állítja az ellenőrzőt is.

Azok a gyógyszertárak, melyek kötelességszerűen végrehajtják az összes jogérvényes utasításokat, időnként súlyos összeütközésbe kerülhetnek az orvossal, a beteggel. Természetesen sem az ellenőrző, sem más felettes szervek nem adhatnak utasítást hatályos jogszabályok megszegésére, sőt az ellenőrző szerv elvileg azt sem teheti meg, hogy az idejét múlt, de még hatályos rendelet mellőzését hallgatólagosan tudomásul vegye. Ha ezt tenné, eljárásának az volna a veszélye, hogy a rendeletek intézkedéseit nem egyformán értékelné : egy részüket nem tekintené kötelezőnek, míg más szakaszairól elismerné, hogy nem hághatók át.

A fenti meggondolások alapján helyes lenne csak a legszükségesebb — közegészségügyi szempontból valóban nélkülözhetetlen — esetekre korlátozni azokat az alaki feltételeket, amelyek hiánya esetén a gyógyszer elkészítését meg kell tagadni és a beteget gyógyszer nélkül kell elküldeni.

A 70/1957. (XII. 14) Korm. számú rendelet jó példát mutatott arra, hogy a jogszabályokat az élethez rugalmasan is lehet alkalmazni. Ez a kábítószerekkel kapcsolatos jogszabály a gyakorlatban jól bevált s a maga helyén alkalmas a gyógyszerellátás javítására, egyszerűsítésére. Az esetleges visszaélések meggátlására a túlzottan kötött alakiságok különben sem alkalmasak, mert nem ezen a területen fordul elő a legtöbb visszaélés. A bürokratikus jellegű kívánalmak főleg a valóban gógyszerre szoruló beteg érdekeit sértik. A 70/1957 sz. utasítás után az a különös helyzet állt elő, hogy a két keresztes szerek bizonyos tekintetben szigorúbb elbírálás alá esnek, mint a kábítószerek. Pl. a kábítószerrendelet 7. §-a lehetőséget ad arra, hogy a keltezést a gyógyszerész pótolja, ugyanakkor a nem „kábító" két keresztesnél ilyen lehetőség nincs.

A megoldás az, hogy — ha fenn is maradnak a vények kiállításának jelenlegi feltételei — az esetleges alaki hiányok következményeit kell enyhíteni. Más szóval bizonyos hiány pótlására a gyógyszerészt fel kellene hatalmazni és ezzel is a gyógyszerek kiadásának, elkészítésének akadályait csökkenteni. A beteg semmiképpen ne károsodjék a vény alaki hiányossága miatt. A gyógyszerész, aki visszaküld pl. egy négy nappal ezelőtt írt két keresztes szert tartalmazó vényt, szabályszerűen jár el, legfeljebb nem bírálja a rendeletet. Előfordul olyan eset is, mikor a rendelkezések megtartásához ragaszkodó gyógyszerészt a kényelemszeretet vádjával illetik. Ez utóbbi lehetőség is indokolja a jogszabály revízióját.

Ezidőszerint a magánvényeken szereplő kétkeresztes gyógyszerek ismételt elkészítésekor általában még a külsőleges szereknél is újabb orvosi aláírás szükséges. Az erre leghivatottabb személynek, a vényt felíró orvosnak nincs meg az a joga, hogy a *bis, ter, semper repetetur* jelzéssel lássa el a vényt. Kézenfekvő, hogy meg kellene engedni a rendelő orvosnak azt, hogy ismétlési szándékát rávezethesse a vényre, hiszen már az is visszásság, hogy rendelkezés szerint az orvos tilalmi jelzése a *ne repetetur* minden esetben érvényes, a pozitív utasítása pedig érvénytelen.

Jellemző és külön kiemelést érdemel a naponta számtalanszor előforduló pilokarpin-tartalmú szemcseppek ügye. A glaukomások látóképessége attól függ, hogy állandóan, megszakítás nélkül használják a pilokarpint. Mégis előfordult, illetve előfordul, hogy pl. a Szemészeti Klinika igazgatója által felírt pilokarpint a beteg a fentiekben említett jelentéktelen okok miatt nem kapja meg ; ha éppen vasárnap fogy ki a készlete s a régi receptjére nem kapja meg a gyógyszert, végzetes glaukomás roham áldozata lehet. Igaz ugyan, hogy a Tanács V. B. egészségügyi osztálya az ilyen vények kiadását hosszabb időre is engedélyez-

heti, ez azonban teljesen formális s ma már indokolatlan.

Az említett ismétlési probléma nemcsak a magánbetegek szempontjából jelentős, hanem számos olyan biztosított is van, aki időkímélés, esetleg a gyógyszer árának csekély volta miatt a nagyforgalmú orvosi rendelést csupán a gyógyszer felíratása miatt nem keresné fel.

Ha nem is kapcsolódik szorosan fenti témakörhöz, mégis fontossága miatt legalább pár sorban foglalkozni kell az elsősegély kérdésével. Gyógyszertárainkban gyakran előfordul, hogy erőshatású gyógyszert — elsősegély céljából — sürgősen ki kellene adni recept nélkül. Talán nem helyes a rendeletek számát szaporítani, mégis ebben az esetben ez elkerülhetetlen. A gyógyszerészi működést — összehasonlítva a rokon területekkel — a legapróbb részletekig is talán túl sok jogszabály szabályozza s így a gyógyszerész a külön nem szabályozott területen nem mer önállóan eljárni. A 21/1958 és a kiegészítő 2/1960 számú Eü. utasítás kivételével arra sem jogszabály, sem engedély nincs, hogy erőshatású gyógyszert orvosi vény nélkül kiadjunk, az ellenkezőjére viszont van, így az elsősegély jellegű szükségszerű esetekben követhető eljárás lényegében nincsen szabályozva.

Időszerű és nélkülözhetetlen a gyógyszerész részére általános felhatalmazást adni, hogy sürgős szükség alkalmával feltétlenül lássa el a beteget gyógyszerrel. A helyes egészségügyi szemlélet nyilvánvalóan az, hogy pl. aszthmás-roham esetén a *Propylont* kérő beteget ne küldjük el gyógyszer nélkül. Általános elv legyen, hogy elsősegélyként olyan gyógyszert és olyan mennyiségben adjunk, amely az orvosi beavatkozás lehetőségéig a beteg szakszerű ellátásához szükséges. A gyógyszerésznek mai képzettsége mellett meg kell tudni ítélnie az elsősegélyt igénylő sürgős szükség kritériumát és azt, hogy a beteg érdekében az adott esetben milyen mértékig mehet el. Nem kétséges, hogy a gyógyszerész hivatásának tudatában az ilyenféle feladatot is jól ellátja. Ne fordulhasson a jövőben elő olyan eset, hogy pl. az *angina pectoris*-os rohammal jelentkező beteg, vagy hozzátartozója sürgős szükség esetén a kért 1—2 *Nitromint* tablettát vény hiányában nem kapja meg.

(Fővárosi Tanács Gyógyszertári Központja, Analitikai Laboratórium, Budapest XIII., Sallai Imre u. 27/b.)

Érkezett: 1961. XII. 4.

A fenti cikkben foglaltakkal kapcsolatban a szerkesztőség kérésére az alábbi megjegyzéseket tesszük:

1. A 8360-2/1954. (Eü. K. 6.) Eü. M. sz. utasítás bírálatára vonatkozóan a Gyógyszerészet 1962. decemberi számában dr. Bárkányi Pál „A gyakorló gyógyszerész kapcsolata a jogszabályokkal" című cikkére tett megjegyzésünkre utalunk. Ugyanakkor felhívjuk a figyelmet arra, hogy a 145/1955. (Eü. K. 12.) Eü. M. számú utasítás 25. §. (2) bekezdésében foglaltak alapján, ha az orvos a társadalombiztosítás terhére írt vényen a biztosított lakóhelyét, a munkáltató nevét vagy munkáltatói törzsszámát, azt, hogy a gyógyszert a biztosított vagy mely igényjogosult családtagja részére rendelte, a rendelt gyógyszerkészítmény adagszámát, vagy darabszámát betűvel, a rendelés keltét vagy a kiszolgáltatás térítésmentességének indokát nem tüntette fel, a gyógyszertár köteles a rendelt gyógyszert a hiányosan kiállított vényre is kiszolgáltatni. Kétségtelen, hogy ez a rendelkezés nem terjed ki a magánvényekre, azonban figyelembe véve azt, hogy az ország lakosságának ma már több mint 95%-a biztosított, ennek egyre kisebb a gyakorlati jelentősége.

2. A Pilokarpin vonatkozásában véleményünk szerint éppen közegészségügyi szempontból helytelen lenne a jelenlegi előírások enyhítése, szükséges azonban, hogy a gyógyszerészek felhívják a beteg figyelmét a cikkben említett engedély megszerzésének lehetőségére és a beteg folyamatos, biztonságos ellátása érdekében szorgalmazzák azt.

3. Végül az elsősegély kérdésében véleményünk szerint helytelen lenne jogszabály alkotása. Amikor a gyógyszerész esküt tesz egyben arra is felhatalmazást kap, hogy szaktudásának megfelelően elsősegélyt nyújtson. Az elsősegély nyújtás minden állampolgár kötelessége. Azonban ez itt több mint állampolgári kötelesség, mert magasan képzett egészségügyi dolgozóról van szó. Éppen ezért azt, hogy mi tartozzék a gyógyszerész által nyújtott elsősegély kereteibe, nem lehet jogszabályban rögzíteni, azt mindig az adott helyzet, az elsősegélyt nyújtó gyógyszerész felkészültsége és nem utolsó sorban helyes ítélőképessége szabja meg.

Eü. M. Gyógyszerészeti és Műszerügyi Főigazgatóság

ÚJ ORÁLIS PENICILLIN-SZÁRMAZÉK: AZ AMPICILLIN

Doyle, Nayler és Smith 1961-ben szintetizáltak egy új penicillint, az *ampicillint*, amely kémiailag 6-(D-aminofenilacetamido)-penicillánsav. Az ampicillin nem toxikus, orálisan is adagolható, és azonos hatást lehet vele elérni, mint más penicillin-féleségekkel. Az ampicillin a gram-negatív és gram-pozitív organizmusok orális ellenanyaga. Injekció formájában is adagolható, és ellentétben a tetraciklinnel és a kloramfenikollal — amelyek az injekció adagolása helyén szövetkárosodást okoznak — az ampicillin injiciálása után csupán gyenge bőrirritációt észleltek.

A *streptococcusokkal* szemben az ampicillin ugyanolyan jó hatást fejt ki, mint a fenoximetil-penicillin, a feneticillin, vagy a tetraciklin. A *pneumococcusokra* hatása az ampicillinnek jobb, mint a fenoximetil-penicillinnek, a benzilpenicillinnek, és a feneticillinnek. Ezek esetében a tetraciklin kis és a kloramfenikol is csak csekélyebb aktivitással rendelkezik. A gram-negatív organizmusokkal történt állati eredetű fertőzések esetén *(Klebsiella pneumoniae, Salmonella typhimurium stb.)* a benzilpenicillin és a fenoximetik, penicillin nem hatásosak, az ampicillin viszont erős antibiotikumnak mutatkozik és jobb aktivitással rendelkezik, mint a tetraciklin, vagy a klóramfenikol.

Egyes benzilpenicillin-rezisztens törzsekkel szemben mint pl.: *Staphylococcus aureus*, az ampicillin ugyancsak erélyes hatású.

Brit. J. Pharmacol. *18*. 356 (1962)

Benkő György

Kísérletes közlemények

SZOLUBILIZÁLÁSSAL KÉSZÜLT AROMÁS VIZEK

DR. ÉLLŐ ISTVÁN

Az aromás vizek a legtöbb gyógyszerkönyvben ma is hivatalosak, jóllehet alkalmazásukra a recepturában és galenusi készítményekben ritkán kerül sor annak ellenére, hogy jó ízfedők és fiziológiai szempontból is értékes adjuvánsoknak tekinthetők. A gyógyszerkönyvek az aromás vizeket a megfelelő drogból, illóolajból desztilláció útján vagy vízben „oldással" (az illóolajat vízzel összerázzák közvetlenül, vagy előzőleg az olajat talkummal, sziliciumdioxiddal, szűrőpapírpéppel eldörzsölik, átitatják, majd vízzel rázogatják) esetleg alkohol közvetítésével állíttatják elő. A desztillációs és közvetlen eljárásnál az aromás víz felületére gyűlt, nem „oldott" illóolaj, a „vívőanyagos" módszernél (talkum stb.) az adszorbens, eltávolítása szűrés útján történik. Az alkohol közvetítésével készült aromás vizek utólagos szűrése, a legtöbb esetben derítés után, szintén nem kerülhető el.

Mühlemann [1] kimutatta, hogy a Ph.Helv.V. az 1,5% illóolaj felhasználásával készített aromás vizek közül az *Aqua menthae piperitae* 0,035% az *Aqua foeniculi*, illetőleg az *Aqua cinnamomi* csupán kb. 0,1% illóolajat tartalmaznak. *Czetsch—Lindenwald* [3] vizsgálatai szerint a vízben oldott illó-olaj mennyisége még ennél is alacsonyabb.

Monte—Bovi [2] és ezt követően más szerzők [1, 2, 4, 5] is javasolták, hogy az aromás vizeket a megfelelő illó olajok nemionos amfifil vegyületek (pl. szorboxetének, *Tween*-ek) segítségével szolubilizálás útján állítsák elő. A szolubilizálással készült aromás vizek az illó olaj teljes mennyiségét kolloid oldat alakjában tartalmazzák, víztiszták és utólagos szűrésük szükségtelen.

Ha tekintetbe vesszük, hogy (a szolubilizálást kivéve) az előírtnál lényegesen kisebb illóolajtartalmú aromás vizek íze is igen intenzív, felmerül annak a kérdése, hogy vajon célszerű-e a szolubilizálással előállított aromás vizekben ennél nagyobb illóolaj tartalmat alkalmazni. Magunk is azt tapasztaltuk, hogy 0,03—0,05% az a legnagyobb illóolaj koncentráció, amely ízleléssel még kellemesnek mondható. E fölött az „oldatok" emelyítően „erőseknek" tűnnek. Több szerző [1, 2, 3] javasolta, hogy az aromás vizek — korlátolt eltarthatóságuk miatt — szolubilizált koncentrátumokból hígítással *ex tempore* készüljenek. *Czetsch—Lindenwald* [3] az illóolaj és egyúttal a koncentrátum tartósítására kevés alkohol (5—8%), illetőleg „Solketal" (2,2-dimetil-4-oximetil-1,3-dioxolan) hozzáadását javasolja.

Az V. Gyógyszerkönyv Addendumának szerkesztése során — elsősorban az 0/V típusú nemionos emulziós kenőcsök hidrofil emulgenseként — a szorboxeténstearát *(Tween 60, Crill S 8)* felvételét javasoltuk. Ezzel az amfifil vegyülettel szerzett technológiai tapasztalataink alapján a *Formulae Normales* IV. kísérleti munkái során több előiratot dolgoztunk ki, amelyekben illóolajok, vízben nem oldódó vagy kicsapódó anyagok szolubilizálására a szorboxeténstearát 50%-os szeszes oldatát *(Solutio sorboxaetheni 50% FoNo)* alkalmaztuk *(Decoctum saponariae, Gutta carminativa, Gutta expectorans, Infusum ipecacuanhae, Infusum ipecacuanhae pro infante, Spiritus chamomillae)*. A szorboxetének szolubilizáló képességének vizsgálatára irányuló más munkánk során nyert tapasztalataink felhasználásával, célszerűnek láttuk a borsos-menta-, édeskömény- és fahéj-víz koncentrátumokból aromás vizek *ex tempore* készítését tanulmányozni.

Kísérleti rész

A különböző szorboxeténszármazékok *(Tween 20, 40, 60,* és *80)* illóolajokra, illóolajalkotórészekre és egyéb, vízzel nem elegyedő anyagokra vonatkozó szolubilizálóképességének vizsgálata során ún. „víztitrálás" segítségével [6] kapott eredményeink azt mutatták, hogy a szóbanforgó három illóolaj szolubilizálására az I. táblázatban feltüntetett szorboxeténmennyiségek szükségesek.

A megadott *Tween*/illóolaj arányokkal az olajok 0,1% nipaginnal konzervált vízzel 1000 ml-re hígítva, 30 napos megfigyelés alatt, szobahőn, tiszta „oldatokat" képeztek. Nagyobb hőingadozások (4—45°) az oldatok megopálosodásához,

I. táblázat

Illóolajok szolubizálásához szükséges Tween-ek mennyisége

Illóolaj	ml	g	*Tween 20*		*Tween 40*		*Tween 60*		*Tween 80*	
			ml	g	ml	g	ml	g	ml	g
Oleum menthae piperitae	0,5	0,45	2,5	2,65	2,0	2,15	4,0	4,32	4,5	4,95
	1,0	0,90	4,5	4,77	3,5	3,76	8,5	9,18	8,5	9,35
Oleum foeniculi	0,5	0,49	4,0	4,24	4,5	4,84	6,5	7,02	4,5	4,95
	1,0	0,99	7,5	5,95	7,5	8,06	12,5	13,50	8,5	9,35
Oleum cinnamomi cassiae ...	0,5	0,53	5,0	5,30	4,0	4,30	4,5	4,86	3,5	3,85
	1,0	1,06	10,0	10,60	7,5	8,06	8,5	9,18	6,5	7,15

megtöréséhez vezettek, amelyek azonban 1—3% alkohol hozzáadásával kiküszöbölhetők voltak.

A koncentrátumok összeállítása az alábbi szempontok figyelembevételével történt:

1. vízzel 1 : 10 arányban hígítva, szobahőn, legalább 30 napig stabil, a klasszikus módszerekkel frissen készített aromás vizekkel, íz szempontjából egyenértékű készítményt szolgáltasson;

2. a koncentrátum legalább három hónapon át — 0-40° hőingadozás mellett is — stabil legyen. (Amennyiben lehűlés után megtörne, szobahőn ismét tisztuljon fel.)

Az ízleléssel végzett szelektálás során azt tapasztaltuk, hogy

borsosmenta-olajból 0,03%
édeskömény-olajból 0,05%
és fahéj-olajból 0,05%

szükséges az V. Gyógyszerkönyv frissen készült aromás vizeivel íz szempontjából egyenértékű készítmény előállításához.

A II. táblázatban a 100 g koncentrátumban foglalt illó olajmennyiségek szolubilizálásához szükséges szorboxeténmennyiségeket tüntettük fel. Ezek kiszámítására az I. táblázat adatait alkalmaztuk azzal a módosítással, hogy a centigrammokat tizedgrammra felkerekítettük.

II. táblázat

100 g koncentrátumban foglalt illóolaj-mennyiség szolubilizálására szükséges szorboxetenféleség mennyisége

Illóolaj	g	*Tween* 20 g	*Tween* 40 g	*Tween* 60 g	*Tween* 80 g
Oleum menthae piperitae	0,3	1,70	1,50	2,90	3,40
Oleum foeniculi	0,5	4,30	4,90	7,10	5,0
Oleum cinnamomi cassiae	0,5	5,00	4,10	4,60	3,70

Az illóolajok szolubilizálásakor úgy jártunk el, hogy a száraz főzőpohárba mért illó olajat a megfelelő mennyiségű szorboxeténnel üvegbottal összekevertük és részletekben, keverés közben hozzáadott vízzel kb. 80 g-ra hígítottuk, majd néhány percnyi állás után súlyát 100 g-ra kiegészítettük. A stabilitási vizsgálatok során azt tapasztaltuk, hogy a hűtőszekrényben 5—8°-on, valamint a termosztátban 40°-on tartott készítmények néhány nap múlva irreverzibilisen megopálosodtak. A szobahőn eltartott koncentrátumokból 1 : 10 arányú hígítással készült aromás vizek kristálytiszták voltak. Érdekes módon, a hűtőszekrényben illetőleg a termosztátban eltartott opálos készítmények hígításával is tiszta aromás vizeket kaptunk.

A szobahőn (25°) eltartott szolubilizált aromás vizek, a gyógyszerkönyvi készítményekkel megegyezően kb. 14 nap múlva mikroorganizmusok okozta romlás jeleit kezdték mutatni (megpelyhesedtek).

Megkíséreltük a koncentrátumok stabilitását 10, 20 és 30% alkohol hozzáadásával növelni. A borsosmenta-olaj 10%, az édeskömény-olaj és a fahéj-olaj koncentrátum 30% alkoholt igényelt ahhoz, hogy a fenti hőmérsékletingadozást is tartósan elviselje. Az aromás vizekre számítva 1%, illetőleg 3% alkohol ízleléssel nem volt észlelhető; az alkohol a készítmények stabilitását kedvezően befolyásolta, mert a megromlás jelei (pelyhesedés, megzavarodás) csak egy hónap után kezdtek mutatkozni.

A szorboxetének vizes oldatai, még nagy hígításban is, kissé kesernyés, szappanos ízűek, ami a *Tween 80*-nál (szorboxeténoleát) érezhető a legintenzívebben. A szolubilizálással készült aromás vizek esetében a szorboxetének jellegzetes íze — különösen a gyógyszerkönyvi készítményekkel összehasonlítva — kisebb-nagyobb mértékben észlelhető volt. A különböző szorboxeténekkel készült aromás vizek ízének összehasonlításakor általában a felhasznált szorboxetén-koncentrációval arányos volt a készítmény „mellékíze" is. A borsosmenta- és édeskömény-víznél a *Tween 20* és *40* tartalmuaknál alig, a *Tween 60*-nál kissé, a *Tween 80*-nál elég erősen lehetett a kesernyés, szappanos ízt érezni. Jóllehet a *Tween 80* aránya fahéj-víz esetében a legkisebb, mégis ennek a „mellékíze" volt legintenzívebb.

Mivel az aromás vizeket főként kellemetlen ízű gyógyszerek ízének fedésére vagy pedig egyéb ízfedőkkel együttesen alkalmazzák, a szorboxetének enyhe mellékíze az ilyen gyógyszerekben nem érezhető.

Az ízlelési próbák alapján a legmegfelelőbbnek az alábbi előiratokat találtuk:

Aqua menthae piperitae concentrata

oleum menthae piperitae	0,30 g	(0,33 ml)
sorboxaethenum palmiticum[1]	1,50 g	
vel		
sorboxaethenum lauricum[2]	1,70 g	
spiritus concentratissimus	10,00 g	
aqua destillata recenter cocta ad	100,00 g	

Aqua foeniculi concentrata

oleum foeniculi	0,50 g	(0,49 ml)
sorboxaethenum lauricum[2]	4,30 g	
vel		
sorboxaethenum palmiticum[1]	4,90 g	
spiritus concentratissimus	30,00 g	
aqua destillata recenter cocta ad	100,00 g	

Aqua cinnamomi concentrata

oleum cinnamomi cassiae	0,50 g	(0,63 ml)
sorboxaethenum palmiticum[1]	4,10 g	
vel		
sorboxaethenum stearinicum[3]	4,60 g	
spiritus concentratissimus	30,00 g	
aqua destillata recenter cocta ad	100,00 g	

[1] *Tween 40*
[2] *Tween 20*
[3] *Tween 60*

Készítés: Száraz lombikban (üvegben) az illóolajat, szorboxetént és szeszt elegyítjük és frissen kiforralt, lehűtött vízzel kiegészítve összerázzuk.

Eltartás: Jólzáró edényben, fénytől védve.

A megfelelő aromás vizeket, a koncentrátumok 1 : 10 arányú hígítása útján készítjük frissen kiforralt és lehűtött vízzel.

A koncentrátumok igen hosszú időn át változás nélkül eltarthatók; az aromás vizek egyszerű hígítás útján — hosszadalmas szűrés nélkül — *ex tempore* készíthetők. Ezek az előnyök kompenzálják a gyakorlatban alig észlelhető mellékízzel járó hátrányt.

ÖSSZEFOGLALÁS

Megvizsgáltuk három aromás víz (*Aqua menthae piperitae, Aqua foeniculi, Aqua cinnamomi*) előállításának lehetőségét szolubilizálás útján (*Tween 20, 40, 60* és *80*-nal.)

Megállapítottuk, hogy a borsosmenta-olajból 0,03%, az édeskömény- és fahéj-olajból 0,05—0,05% szükséges ahhoz, hogy a gyógyszerkönyvi készítményekkel azonos ízerősségű készítményeket állítsunk elő és hogy ezeknek az illóolaj mennyiségeknek szolubilizálásához mennyi szorboxetén szükséges.

Előiratokat dolgoztunk ki 1 : 10 arányban hígítandó aromásvíz koncentrátumok előállítására.

IRODALOM

1. *Mühlemann, H.:* Schweiz. Apoth. Ztg. *90*, 715—16 (1952). — 2. *Monte—Bovi, A. J.:* J. Amer. Pharm. Ass. Pract. Ed. *11*, 107 (1950). — 3. *Czetsch-Lindenwald, H.:* Sci. Pharm. *25*, 16 (1957). — 4. *Breinlich, J.:* Die Krankenhaus-Apotheke No 3. (1956). — 5. *Steen* és mtsai: J. Amer. Pharm. Ass. Pract. Ed. *13*, 180 (1952). — 6. *Éllő I.:* Die Pharmazie *16*, 415 (1961); ibid. *7*, 444 (1962).

РЕЗЮМЕ

Автор испытывал возможности произведения трех ароматических вод (Aqua menthae piperiatae, Aqua foeniculi, Aqua cinnamomi) по пути солубилизации растворами полисорбатов (Tween 20, 40, 60 и 80).

Он установил, что из эфирного масла перечной мяты 0,03%, из масла солодкового корня и корицы 0,05% нужно к произведению препаратов, имеющих аналогичную крепость вкуса с препаратами фармакопеи, и определили количество полисорбата, которое является нужным к солубилизации этих количеств эфирных масл.

Они выработали предписания для производства ароматических водных концентратов, растворяемых в отношении 1 : 10.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Möglichkeit für die Zubereitung drei aromatischer Wässer (des Zimtwassers, des Fenchelwassers und des Pfefferminzwassers) durch Solubilisierung und unter Anwendung von Tween 20, 40, 60, und 80, wurde untersucht.

Es wurde festgestellt, dass beim Pfefferminzwasser 0,03%, beim Zimt- und Fenchelwasser je 0,05% die benötigte Konzentration des ätherischen Öls beträgt um den Anforderungen des Arzneibuches entsprechende Zubereitungen herzustellen. Gleichzeitig wurden die zur Solubilisierung benötigten Mengen der Polysorbatester festgestellt.

Entsprechende Vorschrifte für die Zubereitung von Konzentraten (1 : 10) werden angegeben.

(Országos Gyógyszerészeti Intézet Budapest XIV. Uzsoki u. 36/a)

Érkezett: 1962. VII. 26.

GYÓGYÁSZATI ÉS BIOKÉMIAI JELENTŐSÉGŰ RADIOAKTÍV VEGYÜLETEK ELŐÁLLÍTÁSA

I. ^{131}J-VEL JELZETT EMBERI SZÉRUMALBUMIN ÉS ^{131}J-VEL JELZETT TRIOLEIN ELŐÁLLITÁSA

VÁNDOR ERVIN ÉS DR. SZEJTLI JÓZSEF

Egyes radioaktív vegyületek gyógyászati és biokémiai jelentőségük miatt viszonylag nagy keresletnek örvendenek. Ugyanakkor beszerzésük meglehetősen nehézkes, ami különösen a kis felezési idejű anyagok használatát gyakorlatilag kizárja. Ezért tervbe vettük néhány ilyen anyag előállítását. Kísérletek alapján először két, jóddal jelzett vegyület: a ^{131}J-vel jelzett emberi szérumalbumin és a ^{131}J-vel jelzett triolein előállításáról számolunk be.

E két vegyület felhasználási területét az alábbiakban röviden érintjük anélkül, hogy teljességre tartanánk igényt. A két vegyület felhasználásának metodikájával és klinikai alkalmazásával kapcsolatban pedig néhány kézikönyvre [1, 2, 3, 4] utalunk.

A ^{131}J-vel jelzett szérumalbumin felhasználható plazmatérfogat, összes vértérfogat, keringési idő és fehérje újrakeletkezési sebesség *(turnover rate)* meghatározására. Ezenkívül egyéb felhasználási lehetőségei is vannak, mint pl. az emésztő traktus tumorja és az agytumor vizsgálatánál.

A ^{131}J-vel jelölt trioleint általában zsírfelszívódási, illetve zsíranyagcsere-vizsgálatoknál, *pancreatitis*-nél, *pancreas carcinoma*-nál, továbbá *enteritis*-nél és trópusi bélhurut vizsgálatánál használták fel.

^{131}J-VEL JELÖLT EMBERI SZÉRUMALBUMIN ELŐÁLLÍTÁSA

A humán célra felhasználható jelzett szérumalbumin előállításában állandóan szem előtt tartandó feltétel a denaturálódás elkerülése. A denaturálódás elsősorban a fehérje jódozásánál következhetik be. Tárolás esetén az önbesugárzás hatására végbemenő kémiai változásokkal is számolni kell.

Fehérjét többféle módon lehet jódozni. Pl. 8-as pH-jú borát pufferban oldott fehérjét jódozhatunk, lehet ammóniás fehérjeoldatot jódozni vagy pH 7,5-es foszfátpufferban oldott fehérjéhez jodidot adni és a jodidból ammóniumperszulfáttal felszabadítani a jódozáshoz szükséges jódot. Az általunk választott eljárás Mc Farlane [5, 6] módszerén alapszik. Az eljárás lényege, a lúgos glicin pufferben oldott fehérje jódozása, ami jodidból és jodátból savanyú közegben felszabaduló jóddal történik A felesleges jódot ioncserélő gyantán távolítjuk el. Az eljárás részleteire később visszatérünk.

A fehérje jóddal való jelölésénél elsősorban a tirozin komponensek jódozódnak 3,5-dijódtirozin képződése közben. Sok jódtól még a hisztidin is jódozódik. Kisebb mennyiség beépítése esetén a szérumalbumin fizikai-kémiai és immunológiai

tulajdonságai nem változnak meg kimutathatóan. Ennek előfeltétele az, hogy a jódozással kapcsolt egyéb lépések se okozzanak oxidációt, illetve denaturációt. 5—10 jódatomnak egy szérumalbumin molekulába való beépülése kismértékben már megváltoztatja a fehérje tulajdonságait. Ez az 5—10 jódatom csak fehérjemolekulánkénti átlagos érték, mert a jód bevitelénél elkerülhetetlen, hogy egyes molekulákba az átlagnál több, másokba kevesebb jódatom kerüljön. 1 súlyszázalék jód bevitelekor a fehérjemolekulák kis része jelöletlen marad és a jelölt fehérjék tulajdonságai csak kis mértékben térnek el a jelöletlentől. Tovább csökkentve a bevitt jódszázalékot nő a nem jódozott molekulák száma és ugyanakkor csökken az átlagosnál jobban jódozott molekulák mennyisége. 0,2% jódtartalmú szérumalbuminnál már nincs kimutatható különbség a jódozott és a nem jódozott fehérje között. Bennük — egyenletes jelölést feltételezve — molekulánként egy atom jód van.

Ezen kívül a jelölt szérumalbuminnak az alábbiakban összegezett egyéb követelményeknek is eleget kell tennie.

A fehérje immunelektroforézissel vizsgálva homogén legyen, az az eredeti szérumalbumintól ne legyen megkülönböztethető. A beépített jód mennyisége az albumin súlyának 0,2%-a, vagy annál kevesebb, ugyanakkor a fehérje mellett levő szabad, nem kötött jód a fehérje összaktivitásának legfeljebb 2%-a lehet. A 9,3 pH-jú kb. izotóniás oldatban oldott fehérje aktivitása legalább 25 μC/mg fehérje, illetve 50 μC/ml oldat legyen. Az oldatnak sterilnek kell lennie és pirogén anyagokat nem tartalmazhat.

A fenti követelményeket kielégítő radioaktív jóddal jelölt szérumalbumin előállítása öt lépésből áll.

1. Fehérjeoldat elkészítése

A kiindulási fehérje a Cohn-féle V. frakció, ezt liofilizáljuk. 0,9%-os nátriumklorid-oldattal 100 mg fehérjéből kb. 7%-os oldatot készítünk. Teljes oldódás után fele térfogat 9,3 pH-jú 0,8 m-os glicin puffert adunk hozzá.

2. Radioaktív jódoldat elkészítése

A $Na^{131}J$ oldatból annyit veszünk, hogy annak aktivitása kb. háromszorosa legyen, mint amennyit a végtermék aktivitására számítunk. Az oldathoz egy csepp 0,5 n sósav oldatot cseppentünk, majd 0,9%-os nátriumklorid oldatban oldott 0,2%-os inaktív nátriumjodidból 0,2 ml-t és 0,9%-os nátriumkloridban oldott 0,004 m-os nátriumjodátból 0,25 ml-t adunk az oldathoz. Ez a nátriumjodát mennyiség elegendő a $Na^{131}J$ mellett levő tioszulfát oxidálásához is.

3. Albumin jódozása

A szérumalbumin oldatot és az aktív jódoldatot egyenletes csepegtetéssel elegyítjük, majd 10 percig állni hagyjuk. Ezután az oldatot az ioncserélő gyantaoszlopra visszük.

4. Ioncsere

Az ioncsere célja a fehérjéhez nem kapcsolódott aktív és inaktív jód-, illetve jodid eltávolítása. Ioncserére klorid-ciklusban levő Amberlite-IR-4B gyantát használunk. 3 ml oldathoz 1 ml gyanta elegendő. A fehérjeoldat átfolyása után az oszlopot kb. 1 ml 0,9%-os nátriumklorid-oldattal mossuk és a mosófolyadékot a főfrakcióval egyesítjük.

5. Sterilezés, ampullázás

A jódozott fehérjeoldatot Seitz-szűrőre visszük. A steril oldatot ampullázzuk.

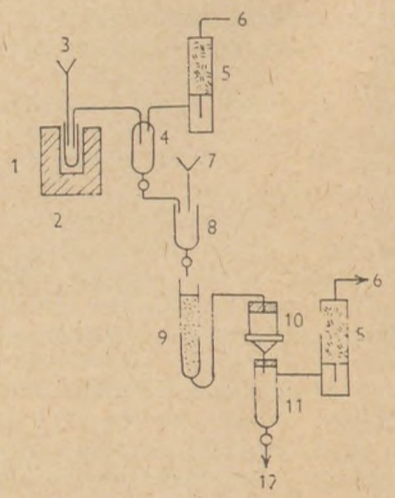
Végeredményben a fehérje kb. 90%-át és a bevitt aktivitás kb. 25—30%-át kapjuk vissza a fenti követelményeknek megfelelő formában.

Nagyobb mennyiségű fehérje feldolgozásakor — a nagyobb aktivitások miatt — az 1. ábrán vázolt készülékkel célszerű dolgozni.

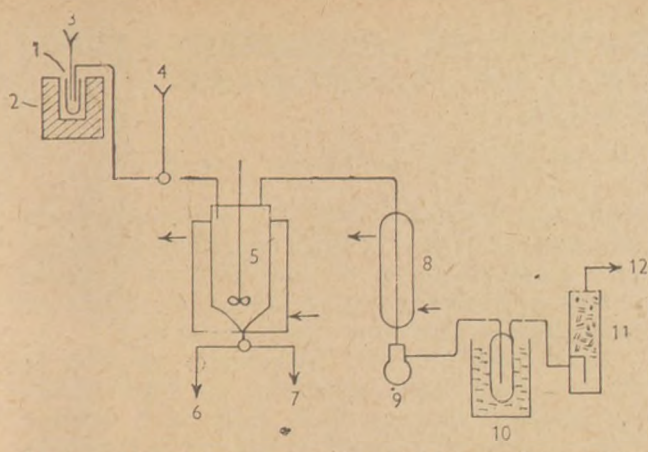
Az egész berendezést steril fülkében, ólomvédőpajzs mögött helyezzük el, a pajzson kívül csak a 2, 3, 7, 12 jelű részek és a 3 db csap meghosszabbított része marad. Ezzel a berendezéssel egyszerre 20 mc jód dolgozható fel. Egy charge befejezése után a készülék 9—12 közti része eltávolítható és kb. 1 havi állás után (négyszeres lefelezés) kitisztítható, illetve a gyanta valamint a szűrőbetét cserélhető. A kész terméket a 0,2 ml-es beosztású 11-es edényből — a beosztás tükréből látható —, steril ampullákba adagoljuk. A plexiből készült állványon elhelyezett ampullákat töltés után azonnal lezárjuk.

^{131}J-VEL JELÖLT TRIOLEIN ELŐÁLLITÁSA

A radioaktív triolein előállításakor arra kell törekedni, hogy a vegyület fizikai-kémiai tulajdonságai, biokémiai viselkedése a jódozás következtében minél kevésbé változzanak meg. A triolein elvileg 6 jódatomot is felvehetne molekulánként, ekkor azonban tulajdonságai annyira



1. ábra. Nagyobb mennyiségű radioaktív fehérje előállítására használatos készülék vázlatos rajza. (1 = $Na^{131}J$ a tároló ampullában, 2 = ólomkonténer, 3 = az oldatok betáplálása (az izotóptároló ampullán keresztül), 4 = jód felszabadító, 5 = mosótorony (KJ), 6 = csatlakozás a vákuumszivattyúhoz, 7 = fehérje-betáplálás, 8 = jódozó, 9 = ioncserélő, 10 = Seitz-szűrő, 11 = szívó és adagoló edény, 12 = betáplálás a steril ampullákba)



2. ábra. Nagyobb mennyiségű radioaktív triolein előállítására szolgáló készülék vázlatos rajza. (1 = $Na^{131}J$ a tároló ampullában, 2 = az ólomkonténer, 3 és 4 = az oldatok betáplálása, 5 = a jódozó és desztilláló reaktor temperáló köpennyel és belső keverővel, 6 = a mosóvíz-eltávolítás és az ellenőrző GM-cső, 7 = a késztermék-eltávolítás, 8 = hűtő, 9 = szedőlombik, 10 = cseppfolyós levegős csapda, 11 = mosótorony (KJ), 12 = csatlakozás a vákumszivattyúhoz)

megváltoznának, hogy a fenti vizsgálatokra nem lenne alkalmas. Jól használható az a jódozott termék, melyben átlagosan a kettős kötéseknek 1%-a lép a jóddal reakcióba.

A jódozási módszereknél főleg jódmonokloridot használnak [2, 7, 8, 9]. Elemi jóddal is lehet jódozni, de ekkor vicinális dijódszármazék keletkezik. Ez a termék a vékonybélben igen könnyen elbomlik, ezért felszívódási vizsgálatokhoz nem használható. A jodmonokloridos eljárások közül előkísérleteink szerint a legjobbnak a [2]-ben leírt eljárás mutatkozott, mert benne: a kettős kötéseknek maximum 1%-a telített jóddal, a vegyület fajlagos aktivitása legalább 100 μC/ml triolein; az összes aktivitásnak legfeljebb 2%-át adja a trioleinhez nem kötött aktív jód.

Az eljárás négy lépésből áll:

1. Az aktív jódoldat elkészítése

A $Na^{131}J$ oldatból annyit veszünk, hogy annak aktivitása 4—5-szöröse legyen a végterméktől várt aktivitásnak. Az oldat fölé 3 ml étert rétegezünk. Ezt követően 1 ml 1 mg/ml koncentrációjú káliumjodid oldatot adunk, majd 2 mg/ml koncentrációjú káliumjodát oldatból 0,5 ml-t csepegtetünk az elegyhez. Végül 0,2 ml 2 *n* kénsavval megsavanyítjuk. A reakciót jeges vízzel hűtött zárt üvegedényben végezzük. A felszabadult jódot az éteres fázisba visszük át, majd elválasztjuk a színtelen vizes fázistól.

2. Aktív jódmonoklorid készítése

Klórgázt buborékoltatunk éteren keresztül. A klór éteres oldatából annyit csepegtetünk a vörös színű éteres aktív jódoldathoz, hogy az éppen elszíntelenedjék.

3. A triolein jódozása

Egy tf. trioleint három tf. éterben oldunk fel. Az éteres trioleinhez hozzácseppegtetjük az éteres jódmonokloridot. Az oldatot 3 órán át állni hagyjuk.

4. A trioleinnel reakcióba nem lépett jód eltávolítása

A visszamaradt anorganikus jódot lúgos tioszulfáttal három ízben kimossuk, úgy, hogy a trioleinnel összerázva néhány percnyi állás után a vizes fázist eltávolítjuk. (A tioszulfát oldat összetétele: 5% $Na_2S_2O_3$, 5% KJ és 1% NaOH.) Végül három ízben kevés desztillált vízzel mossuk ki a trioleint. Az éteres oldatot 60°-os vízfürdőre helyezve az étert elpárologtatjuk. Az így nyert triolein a bevitt aktivitás 20—25%-át tartalmazza. Nagyobb aktivitásokkal dolgozva a 2. ábrán vázolt készülék használata célszerű.

Az oldatok betáplálása után a jódozás, mosás és elválasztás a jodozó reaktorban történik. A reakció folyamán a reaktort hűteni kell az éterenzió csökkentése céljából. A desztilláció befejezése után a terméket azonnal ampullákba lehet engedni a késztermék eltávolítón (7) keresztül.

ÖSSZEFOGLALÁS

A ^{131}J-vel jelzett vegyületek biokémiai és gyógyászati jelentősége jólismert tény, ezek rendszeres, kereskedelmi forgalomba hozható mennyiségben történő előállítása azonban a rövid felezési idő miatt nincs megoldva. Jelen publikáció a ^{131}J-vel jelzett emberi szérumalbumin és triolein sajátságait és 20 mC összaktivitási szinten történő előállításának lehetőségeit tárgyalja.

IRODALOM

1. *Hahn, P. F.:* Therapeutic Uses of Artificial Radioactive Isotopes. John Wiley and Sons, New York. 1956. — 2. *Veall, N.* and *Vetter, H.:* Radioisotope Techniques in Clinical Research and Diagnosis. Butterworth, London. 1958. — 3. *Francis, G. E., Mulligan, W.* and *Wormall, A.:* Isotopic Tracers. The Athlone Press, London, 1959. — 4. *Owen, Ch. A.:* Diagnostic Radioisotopes. Blackwell Scientific Publications, Oxord, 1959. — 5. *Mc Farlane, A.S.:* Biochem. J. *82.* 135(1956) — 6. *Mc Farlane, A. S.:* Nature, Lond. *182,* 53 (1958) — 7. *Rutenburg, A. M., Seligman, A. M.* and *Fine, J.:* J. Clin. Investigation. *28,* 1105 (1949) — 8. *Rutenburg, A. M., Seligman, A. M.* and *Fine, J.:* J. Clin. Investigation, *28.* 1110 (1949) — 9. *Seligman, A. M., Rutenburg, A. M. Friedman, O. M.:* J. Nat. Cancer Institute *9.* 261 (1949) — 10. *Hoffman, M. C.:* J. of. Labor. and. Clin. Medicine, *41.* 521 (1953).

РЕЗЮМЕ

Биохимическое и фармакологическое значение соединений снеченных ^{131}J является хорошо известным фактом, но проблема их регулярного производства в количестве, достаточном для пускания в обращение, из-за краткого время, полураспада, до сих пор не разрешена. Настоящее сообщение трактует свойства гуманного сыворотного альбумина и триолейна стеченных ^{131}J и возможности их производства на воловом активностном уровне 20 mC.

ZUSAMMENFASSUNG

Die biochemische und therapeutische Bedeutung der mit ^{131}J markierten Verbindungen ist wohl bekannt, ihre Herstellung in industriellem Ausmass ist wegen ihrer kurzen Halbwertzeit noch nicht gelöst worden. Im vorliegenden Aufsatz werden die Eigenschaften des mit ^{131}J markierten Serumalbumins und des Trioleins und die Möglichkeiten deren Herstellung auf dem Niveau der 20 mC Gesamtaktivität besprochen.

(Reanal Finomvegyszergyár Budapest, XIV. Telepes u. 53. és Budapesti Műszaki Egyetem, Mezőgazdasági Kémiai Technológiai Tanszék, Budapest XI. Gellért tér 4.)

Érkezett: 1962. III. 15.

A NEHÉZFÉMSZENNYEZÉSEK ÉS AZ AMPULLÁK LÉGTERÉBEN LEVŐ OXIGÉN HATÁSA INJEKCIÓS OLDATOK ELBOMLÁSÁRA ÉS ELSZÍNEZŐDÉSÉRE

DR. LASZLOVSZKY JÓZSEF ÉS DR. BARCZA LAJOS

A különböző gyógyszerkönyvek tisztasági vizsgálatait még manapság is szokás — rendszerint a „farmakológiai tisztaság" elvének hangoztatásával — túlzottnak tartani. Többnyire arra hivatkoznak, hogy az egyes gyógyszer-alapanyagokban, fölösleges a szennyezőket általában grammonként 20—200 μg mennyiség alá szorítani, hiszen az ivóvízzel, táplálékokkal is sokkal több juthat a szervezetbe. A gyógyszer-készítéssel és gyógyszerellenőrzéssel foglalkozók előtt azonban teljesen világos, hogy az esetek nagy részében a közvetlen ártalmat nem a kifogásolt szennyezők jelentik. A szennyezések indikálói, „mutatói" a gyártás, az eltartás gondosságának, hasonlóan, mint az ivóvizek fertőzöttségének, azok ammónia-, nitrit-, ill. nitrát-tartalma. A szennyezők, különösen a nehézfém-nyomok, azonban ezen túlmenően igen sok esetben mint katalizátorok olyan bomlási folyamatok meggyorsítását idézhetik elő, melyek az esetek zömében nemcsak a hatóanyag-csökkenésével, de makroszkópos elváltozással, sőt toxikus anyagok képződésével is járnak. Az injekciós oldatoknál az előbbieken kívül még egy lényeges tényezőről nem szabad megfeledkeznünk: az ampullákba zárt injekciós oldatoknál a *sterilezés* sok esetben *magasabb hőmérsékleten és nyomáson végrehajtott oxidációt* is jelent az oldott anyagra nézve, melyet a nehézfém-szennyezések még meg is gyorsíthatnak.

Mindezek igen jól láthatók a következőkben ismertetendő néhány ilyen jellegű vizsgálatunkból, melyeket gyógyszergyárak felkérésére végeztünk.

Még évekkel ezelőtt az egyik gyár injekciós készítményénél, mely amidazofénre és nátriumszalicilátra 2,5%-os, fenilcinchoninsavasnátriumra pedig 5,4%-os volt, sárgás, sárgásvörös elszíneződés jelentkezett, és az elszíneződés az egyes sorozatokon belül is különböző mértékű volt. A vizsgálathoz mindenekelőtt az alapanyagok tisztasági vizsgálatait végeztük el. A három anyag közül csupán a nátriumszalicilát nem felelt meg, a megengedettnél többszörösen magasabb vas-tartalma miatt. Az egyes anyagok nehézfém-tartalma azonban közel esett már a határhoz. Ezt követően, gondosan megtisztított és a követelményeknek mindenben messzemenően megfelelő anyagokból készítettük el az injekciót, amelynél már sem a sterilezés után, de még évek múlva sem jelentkezett elszíneződés, pedig az injekciós oldat pH-ja kb. 7,9 volt és inert gázt sem használtunk a letöltéshez.

Jól látható, hogy az oxidációra érzékeny amidazofén bomlása, mely az adott pH-n az ampulla légterében levő levegő oxigénjétől tiszta anyagoknál nem következik be, a nátriumszalicilát magas vastartalma miatt milyen nagy mértékben meggyorsul. A vas katalitikus hatását még fokozza, hogy szalicilsavas komplexében van jelen. A készítmény elszíneződése — miután ez fenilhidrazinszármazék képződését jelzi — a szervezetre nézve nem közömbös. Erre utalnak egyébként ugyancsak ezzel a készítménnyel kevéssel kísérleteink után az Országos Közegészségügyi Intézetben folytatott toxikológiai vizsgálatok eredményei is [1].

Lényegesen nehezebb feladatot jelentett az elszíneződés okának kiderítése és kiküszöbölése egy másik injekció esetében, mely vizes oldatban 0,25 g uretánt és amidozafént, 0,05 g fenobarbiturál-nátriumot, 0,005 g koffeint és prokainiumkloridot, továbbá 0,01 mg hioszciaminiumbromidot és 0,025 mg szkopolaminiumbromidot tartalmazott ml-enként.

A megvizsgált alapanyagok közül egyedül a koffein nem felelt meg a Gyógyszerkönyv követelményeinek (nehézfém, szulfát, klorid szennyezése miatt). A nehézfém-tartalom pontos megállapítása céljából előzetes kénsav-peroxidos roncsolás után színképelemzéssel vizsgáltuk az egyes alapanyagokat. Az eredményeket az I. táblázatban tüntettük fel.[1]

Az adatokból kitűnik, hogy a kész injekció 1,0 ml-enként már több, mint 1,5 μg vasat és közel 0,2 μg rezet tartalmazott, ami már nem elhanyagolható mennyiség.

Ugyancsak színképelemzéssel vizsgáltuk az ampulla-üveg összetételét (II. táblázat), valamint pH-10-re beállított komplexon-III oldattal ellenőriztük az ampulla többértékű fémion leadását is. (III. táblázat). (Lúgosabb oldatoknál mindig tekintettel kell lennünk az üveg fémleadására [5]).

A továbbiakban a megvizsgált anyagokból változó összetételű injekciós oldatokat készítettünk. Az eredeti összetételűek már az előállításkor gyengén sárgászöld színt (Z_1)[2] mutattak, mely sterilezéskor (3 egymást követő napon 1—1 órán át 60 C°-on és közben 30—35 C°-on tartva) fokozódott (IV. táblázat).

A modellkísérletekből az is kitűnt, hogy csakis az amidazofént és fenobarbiturál-nátriumot nem tartalmazó oldatok színtelenek. Szembetűnően bizonyítja az amidazofén szerepét az elszíneződésben az a kísérlet (IV. táblázat, 3. sz.), melyben amidazofén helyett azofént ampulláztunk le az egyébként eredeti összetételnek megfelelő többi anyaggal. Utóbbi oldatunk még közel egy év elteltével is színtelen maradt.

A továbbiak szempontjából döntő jelentőségűnek bizonyult az a megfigyelésünk, mely szerint a nagyobb légterű ampullák intenzívebb színeződést mutattak a kisebb légterűekkel szemben. A nitrogén-, és oxigén-atmoszférában, valamint a csak levegőn letöltött oldatok elszíneződése teljes mértékben igazolták feltevésünket. A meglehető-

[1] Ezúton is köszönetet mondunk dr. Szakács Ottó és dr. Szabó Zoltán adjunktusoknak a színképelemzés elvégzéséért.

[2] A Ph. Hg. V. színmértékoldata.

I. táblázat

Alapanyagok vizsgálata fémszennyezésre színképelemzéssel

Alapanyag	Nehézfémtartalom az alapanyagban, μg/g																			
	Fe	Cu	Mn	Ni	Mg	Cr	Pb	Al	Bi	Sn	V	Na	Mo	Ca	Ag	Zn	Co
Urethanum	4	0,3	—	—	++++	<0,2	—	(+)	—	—	—	—	—	+	—	—	—
Amidazophenum	2	0,2	—	—	++++	—	—	(+)	—	—	—	—	—	+	—	—	—
Phenobarb.-Na	—	>0,7	—	—	+	—	—	—	—	—	—	X	—	+++	—	—	—
Coffein	10	0,3	(+)	1	+++	1	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—
Procain.HCl	1	—	0,1	—	+++	0,1	—	(+)	—	—	—	(+)	—	++	—	—	—

A + jelölés Ca és Mg esetében μg/g, Al esetében 0,1 mg/g nagyságrendeket jelent.

II. táblázat

Az ampulla üvegének kvalitatív vizsgálata színképelemzés segítségével

Mo —	Mg ++++	Bi —	V —
Cr —	Pb ++	Ni (+)	Ag —
K ++++	As —	Ti (+)	Ba ++++
Fe (+)	Zn —	Sn —	Ca +
Sb —	Li —	Na ++	
Mn +++	Al +	Cu ++	

A + a %-os nagyságrendben jelenlévő elemek, míg a + a %-os nagyságrendnél kisebb mennyiségűek koncentrációját jelöli. Megjegyezzük hogy a jelölés bizonyos mértékig az egyes elemek kimutathatóságának érzékenységét is tükrözi, (mely a különböző elemeknél nem egyforma) így jelöléseink egymás között nem hasonlíthatók össze (pl. Pb + + ≠ Cu + +)

III. táblázat

Az ampulla többértékű fémion-leadásának vizsgálata

Fém-ion	5g 0,75—2 mm szemnagyságú üvegdaraból kioldott μg	
	vizsgált ampulla	megfelelő ampulla
Kétértékű nehézfémek Zn-ben kifejezve	<3	(1)
Fe	<3	<3
Al	12	16
Alkáliföldfémek Ca-ban kifejezve	20	24

sen lúgos kémhatású oldatban (pH = 8,4—9,1) az amidazofént már a légtér oxigénje is oxidálta. Az oxigén alatt letöltöttek pedig gyorsan és intenzíven színeződtek (Z_{11}), a nitrogén áramban oldott és letöltöttek pedig még közel egy év múlva sem változtak. (Ezeknek a színe kb. a Z_{1-2}színnek megfelelő, ami a letöltés primitív körülményeivel is magyarázható.)

Az amidazofént és fenobarbiturál-nátriumot is tartalmazó injekcióknál hasonló elszíneződést tudtunk előidézni, ha 1 csepp 30%-os hidrogénperoxiddal vegyítve forró vízfürdőbe mártottuk az oldatokat. A bomlástermékek közül mind az injekciós oldatokban, mind pedig az utóbbi kísérletben is alkilamin volt kimutatható. Ismeretes [2, 3], hogy az amidazofén bomlásakor az alkilamin megjelenését mindig megelőzi az oxidáció. Az oxidatív bomlás szobahőmérsékleten igen lassú, de melegítésre meggyorsul. A nehézfém-nyomok, így a réz is egymagában még nem okoznak elszíneződést, de az oxidációt tekintélyes mértékben gyorsítják. A réz-szennyezés mesterséges növelésével a levegőn letöltött ampullák végső színének (Z_9) kialakulását két hét helyett már három nap után elértük. Ugyancsak fokozható volt az elszíneződés sebessége még a N_2 alatt letöltött ampullákban is. Négy hónap múltán a rézzel mesterségesen nem szennyezettekkel szemben (Z_{1-2}), fokozottabb színeződést mutattak (Z_{3-4}) a rézzel erősen szennyezett (kb. 25—50 μg) injekciós oldatok. Ez azt jelenti, hogy több fémszennyezés esetén, még ha inert gáz alatt töltjük is le az ampullát, az oldatban oldva maradt csekély levegő, vagy a nitrogén csekély oxigén-tartalma is képes bomlást előidézni, jelen esetben a réz katalizáló hatására.

Különböző gáz-atmoszférában letöltött injekciók elszíneződése *IV. táblázat*

Sorszám	Összetétel, g/ml	Fémszennyezők Fe µg/ml	Fémszennyezők Cu, µg/ml	A letöltés módja	Eltartás ideje, nap	Az oldat elszíneződésének mértéke Z_1 Z_2 Z_3 Z_4 Z_5 Z_6 Z_7 Z_8 Z_9 Z_{10} Z_{11}
1.	Urethan.: 0,25 Phenobarb.—Na.: 0,05 Coffein: 0,005 Procain. HCl.: 0,005	1,0	0,10—0,15	Levegőn	0 1 2 3 14 60 120 240	
2.	Urethan.: 0,25 Amidazophen.: 0,25 Coffein.: 0,005 Procain. HCl.: 0,005 pH = 6,5	1,6	0,10—0,15	Levegőn	0 1 2 3 14 60 120 240	
3.	Urethan.: 0,25 Azophen.: 0,25 Phenobarb.—Na.: 0,05 Coffein.: 0,005 Procain. HCl 0,005	1,6	0,2	Levegőn	0 1 2 3 14 60 120 240	
4.		1,6	0,2	Levegőn	0 1 2 3 14 60 120 240	
5.	Urethan.: 0,25 Amidazophen.: 0,25 Phenobarb.-Na.: 0,05 Coffein.: 0,005 Procain. HCl: 0,005	1,6	0,2	O_2	0 1 2 3 14 60 120 240	
6.		1,6	0,2	N_2	0 1 2 3 14 60 120 240	
7.		1,6	0,2	Levegőn	0 1 2 3 14 60 120 240	
8.	Urethan.: 0,25 Amidazophen.: 0,25 Phenobarb.-Na.: 0,05 Coffein.: 0,005 Procain. HCl.: 0,0005 Hyoscyamin.-HBr.: 0,00005 Scopolamin.-HBr.: 0,000025 pH = 8,4	1,6	0,2	O_2	0 1 2 3 14 60 120 240	
9.		1,6	0,2	N_2	0 1 2 3 14 60 120 240	
10.		1,6	5,0	N_2	0 1 2 3 14 60 120 240	

(IV. táblázat folytatása)

Sorszám	Összetétel g/ml	Fémszennyezők Fe µg/ml	Fémszennyezők Cu, µg/ml	A letöltés módja	Eltartás ideje, nap	Az oldat elszíneződésének mértéke Z_1 Z_2 Z_3 Z_4 Z_5 Z_6 Z_7 Z_8 Z_9 Z_{10} Z_{11}
11.		1,6	25,0	N_2	0 1 2 3 14 60 120 240	
12.		1,6	50,0	N_2	0 1 2 3 14 60 120 240	
13.	Urethan.: 0,25 Amidazophen.: 0,25 Phenobarb.-Na.: 0,05 Coffein.: 0,005 Procain. HCl.: 0,0005 Hyoscyamin.-HBr.: 0,00001 Scopolamin.-HBr.: 0,000025 pH = 8,4	1,6	5,0	Levegőn	0 1 2 3 14 60 120 240	
14.		1,6	25,0	Levegőn	0 1 2 3 14 60 120 240	
15.		1,6	50,0	Levegőn	0 1 2 3 14 60 120 240	

A fenobarbiturál-nátriumnak a pH befolyásolása, de megítélésünk szerint az elszíneződés szempontjából is fontos szerepe van. Az oxidatív bomlást pH csökkentéssel bizonyos mértékben csökkenteni lehetne. E megoldás azonban csak kémiai szempontból volna helyes, de az injekció alkalmazásánál nehézségeket okozna. Befecskendezéskor ugyanis, a szövetnedvekkel való meghígulás következtében a lecsökkent pH-n az uretán liotróp hatása nem érvényesül a szükséges mértékben, ami csapadék kiválásához vezet.

*

Az inert gázatmoszférában való letöltés mellett is oxidációra hajlamos anyagoknál szokás redukáló tulajdonságú konzerválókat is (pl. káliummetabiszulfitot) alkalmazni.

Egyik helyiérzéstelenítő készítményben tárolás közben tekintélyes és különböző mértékű pH-csökkenés állott be. A savanyodást valószínűleg a biszulfit oxidálódása okozta:

$$S_2O_5^{2-} + O_2 + H_2O = 2\,SO_4^{2-} + 2\,H^+$$

A kérdés közelebbi vizsgálata céljából megmértük egyes ampullázott oldatok pH-ját (üvegelektródos pH-méterrel), majd meghatároztuk az oldatrészletek piroszulfit tartalmát is. A jelenlevő szerves anyagok miatt a szulfit közvetlen jodometriás meghatározása nehézségekbe ütközik, ezért a kéndioxidot előzetesen desztillációval izolálnunk kellett. *Schulek*-féle mikro desztilláló lombikjába savat mértünk, majd ezt forralva a rendszert levegőtlenítettük. Ezután az előtétként alkalmazott szűkített nyakú lombikba kb. 0,5 g káliumjodidot tartalmazó ismert mennyiségű jód-oldatot mértünk. A vizsgálandó oldatot a tölcsérkén át óvatosan adagoltuk, majd öblítés után desztilláltuk. A jód-oldat feleslegét tioszulfáttal mértük [4].

V. táblázat

A pH és a biszulfit-tartalom párhuzamos változása injekciós oldatokban

Sorozat	pH	mg $K_2S_2O_5$/10 ml
A	3,2	2,64
	3,7	3,22
10 ml-es	4,1	3,45
	4,9	3,71
B	2,8	0,72
2 ml-es	4,9	4,11
C	5,6	4,39
2 ml-es	5,9	4,34
D	5,5	4,34
2 ml-es	3,2	3,39
E	4,6	3,89
2 ml-es	5,2	4,61

Az eredmények (V. táblázat) egyértelműen a fenti feltételezést igazolják : a pH és a biszulfit-tartalom párhuzamosan csökken. Az oldatok szulfát tartalma viszont a szulfit-tartalommal fordítottan arányos.

VI. táblázat

A pH és a biszulfit-tartalom változása injekciós oldatok töltése folyamán

A letöltés módja	pH		mg $K_2S_2O_5$/5ml	
	letöltés előtt	letöltés után	letöltés előtt	letöltés után
N_2-gáz 2 percig áramoltatva		4,2		1,75
		4,2		1,78
		4,4		1,94
N_2-gáz 5 mp-ig áramoltatva		3,9		1,70
		3,8		1,69
		3,8		1,65
	4,3		1,94	
Levegő		3,6		1,57
		3,6		1,61
		3,7		1,61
O_2-gáz, 2 percig áramoltatva		3,4		1,35
		3,4		1,37
		3,4		1,50

A megállapítást modellkísérletekben is bizonyítottuk. Egy kb. 0,04%-os $K_2S_2O_5$-oldatot különböző körülmények között ampullázunk, majd 5 órás, 60°-on történő melegítés után felnyitottuk, s az oldatok pH-ját és biszulfit-tartalmát ellenőriztük. A modellkísérlet-sorozatban egyben azt is vizsgálni kívántuk, hogy mivel magyarázható az az ellentmondás, hogy N_2 alatt letöltött mintáknál is oxidálódással kell számolnunk (VI. táblázat).

Az eredmények mindenben megerősítik az előbbi megállapításokat. A N_2-gázzal végzett kísérletek rámutatnak, hogy néhány mp-es gázáramoltatással tökéletes oxigénmentesítést nem lehet elérni. Hibát okozhat továbbá a kereskedésbeli nitrogén közismert oxigén-tartalma, valamint az oldatban és a letöltő készülékben a nem elegendő mértékű nitrogén átáramoltatás után visszamaradt, esetleg a leforrasztás előtt bediffundáló levegő. Alátámasztja ezt az a megfigyelésünk is, hogy a pH és a piroszulfit-tartalom változását esetenként az ampullák légterének nagysága és a leforrasztott nyak átmérője is (bár nem törvényszerűen) befolyásolja.

Vizsgálataink során meglehetősen eltérő pH-jú injekciókkal találkoztunk (VII. táblázat).

Néhány injekciós-oldat ampulláiban mért pH értékei a szórás szemléltetésére *VII. táblázat*

Sorozat	Az egyes ampullákban mért pH								
A	3,3	3,7	5,6	3,4	3,6	3,6	3,3	3,1	3,3
10 ml-es	3,8	3,9	3,2	3,7	4,1	3,4	2,8	4,9	3,0
	3,4	4,2	3,3	4,4					
B	2,8	4,9	5,1	5,4	5,5	5,4	5,1	5,5	5,6
2 ml-es	5,4	5,4							
C	5,6	5,6	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8
2 ml-es	5,9								
D	5,5	5,6	5,7	3,2	5,5	5,4	3,1	5,4	5,4
2 ml-es	5,2								

A felsorolt példák világosan bizonyítják, hogy az injekciók készítéséhez, különösen tömény oldatok esetében, sokszor a gyógyszerkönyvi igényeket meghaladó mértékben kell az alapanyagokat a nehézfém szennyezésre vizsgálni. Oxidációra érzékeny, vagy az adott körülmények közt érzékenyné váló szubsztanciákat *indifferens gázáramban —N_2,CO_2—kell oldani és ampullázni.*

Az injekciók elszíneződése, nemcsak hatásértékcsökkenést, de idegen, a szervezetre nézve néha ártalmas anyagok képződését is jelentheti.

A gondosan ellenőrzött alapanyag sok esetben már megfelelő és jól tárolható gyógyszert is jelent.

IRODALOM

1. *Dömökné Kiss Vigh L.—Szabolcs L.-né—Vastagh G.:* Acta Pharm. Hung. *29.* 249 (1959). — 2. *Dózsa A.:* Magyar Gyógyszerésztud. Társ. Értesítője *9.* 476 (1933). — 3. *Schulek E.—Burger K.—Maros L.—Laszlovszky J.:* Előadás a F. I. P. 1960. évi Kongresszusán, Brüsszel. — 4. *Schulek E.—Burger K.—Fehér M.:* Z. anal. Chem. *167.* 423 (1959). — 5. *Barcza L.—Fehér M.—Schulek E.:* Acta Pharm. Hung. *30.* 241 1960.

РЕЗЮМЕ

Окрашивание инъекций, содержащих амидопирин проистекает из кислорода, находящегося в воздушном пространстве ампул. Этот процесс разложения каталитически ускоряют слуды тяжелых металлов. А даже спустя длительное время не является окрашивание в ампулах, наполненных азотом. Нужно, чтобы примененный азот не содержал примесь кислорода. В противном случае, если растворы консервированы и пиросульфитом натрия, окисления пиросульфита причиняет снижение pH.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfärbung amidopyrinhaltiger Injektionen wird hauptsächlich von dem im Ampullenluftraume eingeschlossenen Sauerstoff verursacht. Dieser Zersetzungsprozess wird von Schwermetallspuren katalytisch beschleunigt. Die, in mit Stickstoff gefüllten Ampullen aufbewahrten Injektionslösungen zeigten auch nach längerer Zeit keine Verfärbung. Es ist auch sehr wichtig darauf zu achten, dass der verwendete Stickstoff keinen Sauerstoff enthalte. In solchen Fällen nähmlich wo die Lösungen auch mit Natriumhydrogensulfit stabilisiert sind, führt die Oxydation des Hydrogensulfits zu einer pH-Verminderung.

(ELTE Szervetlen- és Analitikai Kémiai Intézet, Budapest VIII., Múzeum krt. 4/b.)

Érkezett : 1962. III. 29.

BARBITURSAV-SZÁRMAZÉKOK OLDHATÓSÁGÁNAK MEGHATÁROZÁSA REFRAKTOMETRIÁS MÓDSZER ALKALMAZÁSÁVAL III. 5,5-DIETIL-BARBITURSAV OLDHATÓSÁGA NOVAMIDAZOFÉN VIZES OLDATAIBAN

DR. MINCSEV MIHÁLYNÉ RALCSEVA MÁRIA DR.

Idegen sók hatásának vizsgálata az oldhatóságra, illetőleg a nehezen oldható gyógyszerek oldhatóvá tétele fizikai-kémiai és gyógyszerészeti szempontból egyaránt időszerű probléma, amely az utóbbi időben fokozott mértékben foglalkoztatja a kutatókat. Előző közleményeimben beszámoltam olyan oldhatósági vizsgálatokról, amelyeknél a vizsgált rendszer tiszta oldószerből és oldott sóból, vagy oldószerből, nehezen oldható savból és ennek a sójából állott.

Ilyen rendszerekben az oldott anyagok egymás melletti meghatározása kémiai módszerrel meglehetősen nehéz, általában jelentős időt igénylő feladat. Vizsgálataimban az oldott anyagok barbitursav-származékok voltak, a mennyiségi meghatározásokat refektometriás módszerrel végeztem. Ennek pontosságáról és gyorsaságáról kísérleti eredményeim meggyőztek [1—5].

A dietilbarbitursavat és amidazofént tartalmazó tabletták refraktometriás vizsgálatának a kidolgozásánál foglalkoztam a barbiturál oldhatóságának a kérdésével is.

Irrera [6] 1931-ben kimutatta hogy a barbiturál vízben való oldhatósága amidazofén jelenlétében megnökvekszik.

Feltételeztem, hogy a novamidazofén hasonló hatású. Megmértem a barbiturál oldhatóságát vízben novamidazofén jelenlétében és eredményeimet összehasonlítottam Irrera amidazofénre vonatkozó eredményeivel. A novamidazofént — mint idegen sót — két oknál fogva választottam e méréseimhez: egyrészt refraktometriás meghatározása ismert [7], másrészt hatástani szempontból közel áll az amidazofénhez.

A barbiturál refraktometriás meghatározásához szükséges adatokat egyik előző munkámban közöltem [8].

A sóhatás megállapítására szolgáló számítás vázlatos gondolatmenete a következő:

A novamidazofén vizes oldatainak a koncentrációja:

$$c_{nov} = \frac{n^{20°}_{D,\,nov} - 1{,}3330}{k_{nov}} \qquad (1)$$

ahol $n^{20°}_{D,\,nov}$ — az oldat törésmutatója,

k_{nov} = 0,001946 — az oldat törésmutatójának változása 1% koncentrációváltozás esetén. (Szoljc adata [7]).

Az ismert töménységű novamidazofén-oldatokat a „Kísérleti rész"-ben és előző közleményeimben [5, 8] ismertetett módszeremmel barbiturállal telítettem, majd megmérve e háromkomponensű rendszer törésmutatóját —$n^{20°}_{D}$-ot, kiszámítottam az oldott barbitursav mennyiségét:

$$c_{barb_{20°}}\,g/v\% = \frac{n^{20°}_{D} - n^{20°}_{víz} - k_{nov} \cdot c_{nov}}{0{,}00135}, \qquad (2)$$

ahol k_{nov} és c_{nov} — az (1) egyenlet adatai,

0,00135 — a barbiturál vizes oldatának törésmutatóváltozása 1% koncentrációváltozás esetén.

Még egyszerűbb a számítás, ha hígítással a tömény (n) törésmutatójú novamidazofén-víz oldatból oldatsorozatot készítünk és megmérjük ezen oldatok törésmutatóját is (n_1, n_2, n_3...stb.). Az (1) egyenlettel kiszámítjuk e. novamidazofén-oldatsorozat koncentrációit. Ezeket az oldatokat telítjük barbiturállal és megmérjük a törésmutatókat (n_0; $n_{0,1}$; $n_{0,2}$... stb.). Az oldatok törésmutatónövekedése a barbituráltól származik, ez utóbbinak a koncentrációja az oldatban, vagyis az oldott barbiturál pedig

1. $$c_{barb} = \frac{n_0 - n}{0{,}00135},$$

2. $$c_{barb} = \frac{n_{0,1} - n_1}{0{,}00135},$$

stb.

Az oldhatósági méréseknél bizonyos fokú minőségi és mennyiségi értékelést adhatunk akkor, hogyha az oldott anyag koncentrációja és az idegen só oldatának a koncentrációja között lineáris összefüggés van:

$$s = s_0 + f \cdot c, \qquad (3)$$

ahol s — az oldott anyag koncentrációja a só-oldatban,

s_0 — az oldott anyag koncentrációja tiszta vízben,

c — a só-oldat koncentrációja

f — az oldhatóság növekedése 1% só-oldat koncentrációnövekedés esetén.

Az f tényező kiszámítható a (3) egyenletből:

$$f = \frac{s - s_0}{c} \qquad (4)$$

és értéke jellemzi az idegen só hatását. Ha f pozitív szám, $s > s_0$, a só növeli az oldhatóságot; ha f negatív, $s < s_0$, kisózásról beszélünk; $f = 0$ esetén a só hatása közömbös, az idegen só nem befolyásolja az oldhatóságot.

Méréseim szerint novamidazofén + barbiturál-oldatban az oldott barbiturál koncentrációja és a novamidazofén vizes oldatainak a koncentrációja között lineáris összefüggés van; az f tényező értéke mindegyik mérésnél pozitív, vagyis a novamidazofén — hasonlóan az amidazofénhez — növeli a barbiturál vízben való oldhatóságát.

Kísérleti rész

A novamidazofén vizes oldatainak és a barbiturállal telített oldatoknak a törésmutatóját a szokásos módon, Abbé—Zeiss-f. refraktométerrel mértem, $1{,}10^{-4}$ pontossággal. A refraktométer prizmáját *Höppler*-termosztátból cirkuláló vízzel temperáltam $\pm 0{,}1$ C° hőmérséklet-ingadozás mellett.

A sók oldhatóságának a mérésére alkalmas készüléket előző közleményeimben részletesen ismertettem [5, 8]. A készülék lényegében a 3—5 ml novamidazofén vizes oldatot és a feleslegben vett oldandó anyagot tartalmazó kémcső, ebben az üvegbe forrasztott vaspálcika forgó mágnes hatására intenzíven keveri a folyadékot. A termosztát két egymásba helyezett főzőpohár, a kettő között hőszigetelő folyadékkal (parafin-olaj), a belső pohárban temperált vízzel. A vízfürdőben több kémcső is elhelyezhető és úgy egyidejűleg több azonos vagy különböző telítés végezhető.

E készülékkel és refraktometriás analízissel a szilárd anyagok oldhatóságának meghatározása 25—35 percet vesz igénybe.

A készülék temperálásához szükséges vizet Höppler-féle termosztátból vettem, hőmérsékletét a kb. 20 C°-os helyiségben 0,1 C° ingadozással több órán át tartotta. Hőmérsékletváltozás esetén a vizet temperált desztillált vízzel cseréltem ki.

A telítési egyensúly kb. 20—30 percig tartó keverés után beállott. A kémcsövekből üvegpálcával vagy hőmérővel 2—3 csepp mintát vettem ki, amelynek megmértem a törésmutatóját. Egyszerre 4—5 párhuzamos telítést végeztem. Egy méréshez elegendő volt 3—5 ml nátriumsó-oldat és 5—10 cg barbiturál.

A novamidazofén vizes oldatainak a koncentrációját az 1. egyenlettel, a só-oldatokban oldott barbiturál mennyiségét a 2., illetve ennek egyszerűsített egyenletével számítottam.

A só hatását a barbiturál oldhatóságára a 3., illetve a 4. egyenlettel számítottam ki.

Pontossága a refraktometriás analízis pontossága, amely a barbiturál csekély oldhatósága miatt nem nagyobb 5%-nál.

A szórás a kapott oldhatósági értékek között nem kicsi, mindamellett a sóhatás természete és az oldhatóság mértéke egyértelműen megállapítható.

Eredmények

5,5-dietilbarbitursavval telítve a különböző töménységű novamidazofén-víz oldatokat, a következő értékeket kaptam a barbiturál oldhatóságára 20 C°-on (I. tábl.).

A táblázat adatai szerint a novamidazofén növeli a barbiturál oldhatóságát.

I. táblázat

A barbiturál oldhatósága novamidazofén vizes oldataiban, 20 C°-on. A barbiturál oldhaltósága amidazofén vizes oldataiban:

$n_D^{20°}$ novamidaz.	$n_D^{20°}$ telit. o.	c g/v% * novamidaz.	c g/v% barbit.	c g/v%** amidaz.	c g/v%** barbit.
1,3330(víz)	1,3340	0	0,74	0	0,739
1,3476	1,3490	7,506	1,04	3,965	0,963
1,3484	1,3499	7,897	1,11	5,982	1,182
1,3504	1,3521	8,92	1,26		
1,3561	1,3579	11,73	1,33		
1,3620	1,3640	14,60	1,48		

* Szoljc (7) k állandójával
** Irrera (6) adatai.

Látható, hogy bizonyos szórással bár, de az oldott barbiturál és a novamidazofén koncentrációja között az összefüggés lineáris, tehát érvényes a 3. összefüggés. A 4. egyenlettel kiszámított f tényező, ha átlagértékeket veszünk, 0,05-nek adódik (II. táblázat).

II. táblázat

A novamidazofen „sóhatása" a barbiturál oldhatóságára

s_0, g/v% ...	0,74				
s, g/v%	1,04	1,11	1,26	1,33	1,48
c, g/v%	7,50	7,89	8,92	11,73	14,60
f, g/v%	0,040	0,047	0,058	0,050	0,050
f átlagértéke			0,049 ~ 0,050		

Irrera kevés oldhatósági adatából szerkesztve egyenest, vagyis feltételezve azt, hogy a barbiturál koncentrációja és az amidazofén koncentrációja között szintén lineáris összefüggés van az f tényező kb. 0,07. Ebből az következik, hogy az amidazofén a novamidazofénnél valamivel nagyobb mértékben növeli a barbiturál oldhatóságát.

ÖSSZEFOGLALÁS

Megállapítottam, hogy az idegen só hatása az oldhatóságra refraktometriás analízissel vizsgálható.

Megmértem az 5,5-dietilbarbitursav oldhatóságát novamidazofén vizes oldataiban és azt találtam, hogy a novamidazofén kis mértékben növeli a barbiturál oldhatóságát. A sóhatás iránya és mértéke matematikai összefüggéssel számítható.

E kísérlet tapasztalatai hasonló típusú oldhatósági vizsgálatokhoz is felhasználhatók.

IRODALOM

1—5. *Mincsevné Ralcseva, M.:* Acta Pharm. Hung. 30. 13 (1960). Gyógyszerészet, *4.* 128 (1960). Gyógyszerészet, *4.* 181 (1960). — Gyógyszerészet, *4.* 744 (1960). Acta Pharm. Hung. *31.* 205 (1961). — 6. *Irrera, L.:* Gazz. Chim. Ital., 61. 614 (1931). — 7. *Szoljc, L. M., F. M. Szoljc:* Apt. gyelo, 19 (1955). — 8. *Mincsevné Ralcseva, Mária:* Kandidátusi dissz. 1960., Bp.

РЕЗЮМЕ

Автор установил, что действие чужой соли на растворимость можно исследовать рефрактометрическим анализом. Она измерила растворимость 5,5-диэтилбарбитуровой кислоты в водных растворах новальгина, и установила, что новальгин усилывает в небольшой мере растворимость барбитала в воде. На правление и размер влияния соли можно считать математической функцией из графика.

Опыты этих испытаний могут быть применены и к другим исследованиям подобного типа на растворимость.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde festgestellt dass die Einwirkung eines fremden Salzes auf die Löslichkeit durch refraktomatrische Analyse nachgeprüft werden kann. Bei der Messung der Löslichkeit von Diäthybarbitursäure in wässrigen Lösungen des Noramidopyrinmethansulfonat stellte sich heraus, dass Noramidopyrinmethansulfonat eine mässige Erhöhung der Löslichkeit bewirkt. Richtung und Ausmass der Salzwirkung können mit einem mathematischen Zusammenhang ausgerechnet und graphisch dargestellt werden.

(Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Budapest VIII., Puskin u. 11—13)

Érkezett: 1962. III. 27.

OLVASÓINK FIGYELMÉBE

A *Winkler Centenárium* ünnepségei és tudományos előadásai nagyszámú külföldi és hazai résztvevő jelenlétében zajlottak le április 24—28. között Budapesten, a Magyar Tudományos Akadémia épületében.

A Centenárium eseményeit és az elhangzott előadásokat júliusi számunktól kezdve ismertetjük.

Szerkesztőség.

A FONO IV. VÉNYMINTÁI SZERINT KÉSZÜLT GYÓGYSZEREK KÉMIAI ELLENŐRZÉSE

BOZSAI IMRÉNÉ, DUPCZA KATALIN, KELEMENNÉ KÜTTEL ILZE, MOSONYI MIHÁLYNÉ ÉS ZÁBRÁK DÉNESNÉ

A Gyógyszerész 1955. évi 1. számában megindított rovat folytatásaként közöljük a Fo. No. IV. vénymintáinak kidolgozott további módszereit.

a) *Pulvis barbamidi compositus*

Összetétele:

Codeinum phosphoricum	0,10 g	10 db osztott porra
Barbituralnatrium	1,2 g	
Amidazophenum	2,8 g	

A savanyú kodeiniumfoszfát meghatározása

A porkeverékből kb. 0,80 g-ot mérünk be 100 ml-es Erlenmeyer-lombikba és 70 ml abszolút éterrel kioldjuk az amidazofént. A kioldás „Ephedr. hydrochlor. — codein. hydrochlor. — azophen. elválasztása" c. közleményünkben leírtak szerint történik [1].

A zavaró amidazofén kioldása után a visszamaradó savanyú kodeiniumfoszfátot tartalmazó vizes oldatot R-nátronlúggal lakmusz mellett meglúgosítjuk és az esetleges emulzió miatt nagy mennyiségű, kb 60 ml kloroformmal 5—6-szor kirázzuk a kodeinbázist. (A kirázott utolsó részlet már ne adjon alkaloida-reakciót). A kloroformot kb. 10 ml-re ledesztilláljuk 10,00 ml 0,02n kénsavat adunk hozzá, a kloroform maradékát vízfürdőn elűzzük, a maradékot vízcsap alatt lehűtjük, és I-metilvörös mellett a fölös kénsavat 0,02 n nátronlúggal titráljuk.

1 ml 0,02 n kénsav 8,488 mg savanyú kodeiniumfoszfátot jelez.

A savanyú kodeiniumfoszfát meghatározható még a foszfátion alapján kolorimetriásan [2]. A porkeverékből bemérünk kb. 0,20 g-ot 100 ml-es roncsolólombikba és 2 ml tömény kénsav- és hidrogénperoxiddal elroncsoljuk, ezután desztillált vízzel 25 ml-es mérőlombikba mossuk és a jelig kiegészítjük. A törzsoldat 10 ml-es részletét 50 ml-es mérőlombikba pipettázzuk. Hozzáadunk 8 ml 10%-os kénsavat, 10 ml 0,1 n aszkorbinsavat és kb 1 perc múlva 10 ml 0,8%-os ammóniummolibdát-oldatot. 15 percig tartó reagáltatás után 10 ml, lúgról desztillált acetont adunk hozzá. Összerázzuk és 10 perenyi időtartamra 20 C°-os vízfürdőbe helyezzük. Desztillált vízzel a jelig kiegészítjük. Ezután az oldatot a *Pulfrich*-fotométer 1 cm-es küvettájába öntjük és az extinkcióját az S 57 jelzésű színszűrő segítségével mérjük.

A koncentráció-görbe alapján, a megadott körülmények között leolvasott extinkció 6,06-tal szorozva adja az 50 ml-ben foglalt savanyú kodeiniumfoszfát mennyiségét mg-ban kifejezve.

Az amidazofén meghatározása

Rázótölcsérbe bemérünk kb. 0,20 g porkeveréket, hozzáadunk 20 ml vizet és lakmusz mellett R-nátronlúggal meglúgosítjuk, majd 5×30 ml kloroformmal kirázzuk a kodeinbázist és az amidazofént. A kloroformos részt ismert súlyú Erlenmeyer-lombikba szűrjük. Az oldószer nagy részének ledesztillálása után vízfürdőn szárazra fúvatjuk és 100 C°-on súlyállandóságig szárítjuk. Kihűlés után súly szerint mérjük.

Ha a súly szerinti meghatározással kapott együttes értékből levonjuk az abszolút éteres meghatározással kapott savanyú kodeiniumfoszfátnak megfelelő kodeinbázis-tartalmat, megkapjuk az amidazofén értékét.

Eljárhatunk úgy is, hogy a súly szerint megmért kodeinbázist és amidazofént vízben oldva (a könnyebb oldódás végett enyhén melegítjük) törzsoldatot készítünk és ennek aliquot részéből meghatározzuk az amidazofént káliumpermanganáttal az V. Magyar Gyógyszerkönyv szerint [3].

Amennyiben súly szerinti meghatározást végezni nem akarunk, az amidazofént meghatározhatjuk közvetlenül a porkeverékből, a fent említett módon káliumpermanganáttal, vagy ceriszulfáttal [4]. Mindkét esetben kb. 0,04—0,05 g-ot mérünk be a porkeverékből.

1 ml 0,1 n káliumpermanganát-oldat vagy 1 ml 0,1 n cerium(IV)szulfát-oldat 5,782 mg amidazofént jelez.

A barbiturálnátrium meghatározása

A kodeinbázis és az amidazofén kirázása után visszamaradt vízes részt lakmusz mellett 50%-os kénsavval megsavanyítjuk és 6×25 ml éterrel kirázzuk a barbiturált. Az éteres rázadékot ismert súlyú Erlenmeyer-lombikba szűrjük és a továbbiakban a fent ismertetett súly szerinti meghatározást végezzük.

A kapott barbitursav-értéket átszámítjuk barbiturálnátriumra.

b) *Pulvis theophyllini compositus*

Összetétele:

Aethylmorphinum hydrochloricum	0,10 g	10 db osztott porra
Theophyllinum	1,0 g	
Glucosum	5,0 g	

Az etilmorfiniumklorid meghatározása

A porkeverékből kb. 1,0 g-ot mérünk be rázótölcsérbe, lakmusz mellett R-nátronlúggal (óvatosan, csak 1—2 cseppre) meglúgosítjuk, az alkaloidát kloroformmal kirázzuk és az V. Magyar Gyógyszerkönyv szerint meghatározzuk [5].

1 ml 0,02 n kénsav 7,718 mg kristályos ($2\ H_2O$), etilmorfiniumkloridot jelez.

Meghatározhatjuk még az etilmorfiniumkloridot a kloridion alapján amperometriásan [6].

1 ml 0,01 n ezüstnitrát-oldat 3,859 mg kristályos ($2\ H_2O$) etilmorfiniumkloridot jelez.

I. táblázat

Pulvis barbamidi compositus vizsgálata

Bemért savanyú kodeiniumfoszfát	Meghatározás módja	Talált savanyú kodeiniumfoszfát		Bemért kodeinbázis + amidazofén	Meghatározás módja	Talált kodeinbázis + amidazofén		Bemért amidazofén	Meghatározás módja	Talált amidazofén		Bemért barbiturátnátrium	Meghatározás módja	Talált barbiturátnátrium	
g		g	%	g		g	%	g		g	%	g		g	%
0,02197	Alkaloida-meghatározás	0,02032	92,49	0,1387	Gravimetria	0,1390	100,22	0,03666	Ph. Hg. V.	0,03797	103,57	0,05806	Gravimetria	0,05664	97,55
0,02266		0,02122	93,64	0,1394		0,1393	99,93	0,03230		0,03324	102,91	0,05838		0,05731	98,16
0,02261		0,02069	91,51	0,1376		0,1374	99,85	0,03244		0,03358	103,51	0,05762		0,05642	97,92
0,00233	Kolorimetria	0,00239	102,58					0,02787	Cerimetria	0,02765	99,21				
0,00237		0,00223	94,09					0,03196		0,03144	98,37				
0,00220		0,00225	102,27					0,03189		0,03130	98,15				

A teofillin meghatározása

Ebben a porkeverékben a teofillinnek a meghatározása az V. Magyar Gyógyszerkönyv előírata szerint a nagy mennyiségű glukóz miatt nem volt elvégezhető. A glukóz redukáló képessége folytán kivált fém-ezüst okozta fekete szín következtében a végpont megállapítása lehetetlen volt. Az V. Magyar Gyógyszerkönyvben megadott módszert tehát módosítanunk kellett a következőképpen :

A porkeverékből bemérünk 0,15 legfeljebb(!) 0,20 g-ot 100 ml-es Erlenmeyer-lombikba. Hozzáadunk 5 ml előzően kiforralt, de még forró desztillált vizet és 4—6 ml 0,1 n nátronlúgot. Rázogatva a porkeverék tökéletesen oldódik ; 5 csepp fenolvörös (0,075 g fenolvörös + 2,32 ml 0,1 n nátronlúg + víz ad 100 ml) mellett annyi R-kénsavat adunk hozzá, hogy egy cseppre savanyú (sárga) legyen. Mikrobürettából 0,1 n nátronlúgot cseppentünk bele addig, amíg megjelenik a kifejezetten lila szín. (Ekkor az oldat pH-ja 7,4.), 15 ml 0,1 n ezüstnitrát-oldat hozzáadása után a csapadékossá vált (teofillin-ezüst) és megsárgult folyadékot 0,1 n nátronlúggal a lila színig titráljuk. A titrálást az elején célszerű gyorsan, a végpont közelében pedig cseppenként végezni.

1 ml 0,1 n nátronlúg 19,82 mg teofillint jelez.

Meghatározhatjuk a teofillint még súly szerint is [7]. A porkeverékből bemérünk rázótölcsérbe kb. 0,60 g-ot, 10—15 ml vízben és 3—5 csepp 10%-os nátronlúgban oldjuk. Az oldatot I-metilvörös mellett R-kénsavval megsavanyítjuk (az átmeneti szín után még egy csepp) és 5×25 ml *Rasmussen*-keverékkel (3 térfogat kloroform és 1 térfogat izopropilalkohol) kirázzuk a teofillint. Vattán át ismert súlyú lombikba szűrjük és az oldószer nagy részének ledesztillálása után szárazra fúvatjuk, majd 100 C°-on súlyállandóságig szárítjuk és mérjük.

c) *Suppositorium ad nodum*

Összetétele :

Oleum chamomillae ...	III gtt.	
Ephedrinum hydrochloricum	0,30 g	10 db végbélkúpra
Balsamum peruvianum	0,30 g	
Bismuthum subgallicum	2,00 g	
Butyrum cacao	q s.	

Az efedriniumklorid meghatározása

Bemérünk 50 ml-es főzőpohárba kb. 0,015—0,02 g efedriniumkloridnak megfelelő kúpmennyiséget, kb. 0,30 g tisztított szilárd parafint adunk hozzá, vízfürdőben megolvasztjuk, majd 5 ml 1%-os sósavval kb. 10—15 percig a vízfürdőn hagyjuk állni. Ezután leemeljük, jégfürdőbe helyezzük és a kifagyott kúpmasszáról a sósavas vízes oldatot megnedvesített vattaszűrős tölcséren át rázótölcsérbe juttatjuk. Az eljárást 5 ízben ismételjük meg. A kivonás befejezte után az efedriniumklorid tartalmú oldatot lakmusz mellett nátronlúggal meglúgosítjuk és 6 ízben 20—20 ml éterrel az efedrinbázist kirázzuk. Az éteres részeket vízmentes nátrimszulfáttal ellátott vattaszűrőn ke-

Pulvis theophyllini compositus vizsgálata *II. táblázat*

Bemért etilmorfiniumklorid, g	Meghatározás módja	Talált etilmorfiniumklorid		Bemért teofillin g	Meghatározás módja	Talált teofillin	
		g	%			g	%
0,01761	Ph. Hg. V.	0,01764	99,15	0,02239	Módosított	0,02313	103,31
0,01992		0,01972	99,00	0,03080	argentomertiás	0,03150	102,27
0,02085		0,02090	100,24	0,02800	módszer	0,02891	103,25
0,00658	Amperometria	0,00660	100,30	0,09896	Gravimetria	0,0997	100,75
0,00748		0,00745	99,60	0,09536		0,0960	100,67
0,01340		0,01355	101,12	0,08584		0,0860	100,19

resztül Erlenmeyer-lombikba szűrjük, majd az éter nagy részének ledesztillálása után ismert mennyiségű 0,02 kénsavat adunk hozzá, és miután az éter utolsó nyomait is elűztük vízfürdőn, a folyadékot lehűtjük és a savfelesleget 0,02 n nátronlúggal visszamérjük.

1 ml 0,02 n kénsav 4,034 mg efedriniumkloridot jelez.

III. táblázat

Efedriniumklorid meghatározása Suppositorium ad nodum-ban

Bemért készítmény g	Az efedrinium klorid számított mennyisége, g	Talált efedriniumklorid a bemérésben	
		g	%
0,6152	0,01427	0,01385	97,07
0,6184	0,01434	0,01399	97,59
0,6105	0,01416	0,01380	97,47
0,6009	0,01394	0,01364	97,83

A bázisos bizmutgallát meghatározása

I. Bemérünk a kúpmasszából egy nagy porcelántégelybe kb. 0,02 g fém-bizmutnak megfelelő kúpmennyiséget és óvatosan kis lángon elégetjük. Az égetés befejezése után a maradékot 1 ml tömény salétromsavban feloldjuk, majd 1 ml tömény kénsavat adva hozzá, az egészet kb. 250 ml vízzel 500 ml-es Erlenmeyer-lombikba mossuk át, és 0,05 m komplexon III-mal titráljuk, 0,25 g tiokarbamid és 1 ml 0,05%-os metilénkékoldat mellett [8].

II. A fent említett nagyságú bemérést roncsolólombikba juttatjuk és a kúpmasszát 1 ml tömény kénsav, illetve tömény salétromsav és 30%-os tömény hidrogénperoxid-oldat megfelelő mennyiségével elroncsoljuk. A roncsolás befejezésekor a kénsavgőzök megjelenéséig kell lepárolni az oldatot. A kiváló bizmutszulfátot 1 ml tömény salétromsavval feloldjuk és 250 ml vízzel egy 500 ml-es lombikba átmossuk. A továbbiakban a fentiek szerint járunk el.

1 ml 0,05 m komplexon III. 10,45 mg fém-bizmutot jelez.

III. Az I. és II. alatt ismertetett módszereken kívül megközelítő érték nyerhető a kúpmassza elégetése után visszamaradó bizmutoxid súlyának megállapításával. Ez azonban csak akkor végezhető el, ha a kúpok formálására konspergáló anyagot (bolusz, vagy talkum) nem használtak.

IV. táblázat

Bizmut meghatározása Suppositorium ad nodum-ban

Bemért készítmény g	A bemérésben bizmut számított mennyisége g	Talált bizmut a bemérésben		
		g	%	
0,2937	0,02225	0,02190	98,43	I. módszer
0,2950	0,02235	0,02259	100,08	I. módszer
0,2950	0,02235	0,02249	100,63	II. módszer
0,3069	0,02325	0,02319	99,91	II. módszer
0,5270	0,03992	0,04082	102,25	III. módszer
0,4898	0,03710	0,03750	101,08	III. módszer

d) *Suppositorium theophyllini.* Összetétele:

Theophyllinum ..... 2,50 g
Butyrum cacao ..... q. s. 10 db végbélkúpra

A teofillin meghatározása

Kb. 0,06 g teofillinnek megfelelő kúpmennyiséget mérünk be 300 ml-es Erlenmeyer-lombikba. 50 ml kiforralt vizet és 5 csepp kb. 0,1 n kénsavat adunk hozzá, valamint kb. 0,30 g tisztított szilárd parafint. Felmelegítjük, hogy a kúpmassza és a parafin megolvadjon és a teofillin feloldódjon. 1,5 ml fenolvörös hozzáadása után az oldatot kb 0,1 n kénsavval savanyúra állítjuk és kiforraljuk. A kiforralás befejezése után lehűtjük annyira, hogy a szilárd parafinnal szilárdított kúpmassza kifagyjon, ezután 0,1 n nátronlúggal átmeneti színt állítunk be, majd 50 ml kb. 0,1 n ezüstnitrát-oldat hozzáadása után 0,1 n nátronlúggal titrálunk [9].

1 ml 0,1 n nátronlúg 19,82 mg teofillint jelez.

A készítmény a szokott módon, melegen titrálva nem ad jó eredményt, mivel a megolvadt kakaóvaj elhúzódóvá teszi az átcsapást. A kúpmassza jó kifagyaszthatósága érdekében tehát a szilárd parafin hozzáadása elengedhetetlen.

V. táblázat

Suppositorium theophyllini vizsgálata

Bemért készítmény g	Teofillin számított mennyisége bemérésben g	Talált teofillin	
		g	%
0,3204	0,06439	0,06396	99,33
0,3775	0,07586	0,07643	100,75
0,2915	0,05858	0,05882	100,41

e) *Suppositorium spasmolyticum*

Összetétele:

Extractum belladonnae siccum	0,30 g
Phenobarbituralnatrium	0,30 g
Papaverinum hydrochloricum	0,60 g
Amidazophenum	3,00 g
Butyrum cacao	q. s.
	6 db végbélkúpra

Az amidazofén és papaverin-bázis együttes meghatározása

100 ml-es főzőpohárba bemérünk a készítményből annyit, hogy a visszamérésre kerülő amidazofén + papaverin-bázis együttes mennyisége kb. 0,08—0,10 g legyen. 10 ml kloroformot, kb. 0,30 g tisztított szilárd parafint, néhány szem horzsakövet és 5 ml kb. 0,1 n kénsavat adunk hozzá és a poharat belesüllyesztjük a vízfürdőbe. Amikor a kloroform nyomai is elpárologtak, kiemeljük és jégfürdőbe helyezzük. A kúpmassza kifagyása után az amidazofén és papaverinium-klorid-tartalmú oldatot vattapamatos tölcséren át rázótölcsérbe szűrjük. Ezt a műveletet nyolc ízben ismételjük meg. A kivonás befejeztével a kb. 40 ml térfogatú oldatot lakmusz mellett átlúgosítjuk és az amidazofén + papaverin-bázist nyolc ízben 50 ml kloroformmal kirázzuk. A kloroformos részleteket másik rázótölcsérbe juttatjuk és a kirázás befejezése után egy ízben lúgos vízzel visszarázzuk. A visszarázást követően a kloroformos fázist vízmentes nátriumszulfátos vattaszűrős tölcséren át ismert súlyú lombikba engedjük. A kloroform nagy részét ledesztilláljuk, majd vízfürdőn elfúvatjuk és a maradékot papaverin-bázis + amidazofén) 100 C°-on súlyállandóságig szárítjuk.

VI. táblázat

Suppositorium spasmolyticum vizsgálata (amidazofén + papaverin)

Bemért készítmény g	Az amidazofén + papaverinbázis számított mennyisége bemérésben g	Talált amidazofén + papaverin-bázis	
		g	%
0,3084	0,08179	0,0816	99,77
0,3068	0,08137	0,0813	99,91
0,9876	0,2636	0,2662	100,94
0,9998	0,2668	0,2688	100,75

A fenobarbiturálnátrium meghatározása

Kísérleteink szerint a fenobarbiturálnátrium a fent jelzett összetételben kloroformban oldhatóvá válik, ami lehetővé teszi, hogy az argentometriás meghatározást zavaró száraz belladonna-levélkivonattól elkülöníthessük.

Centrifuga-edénybe kb. 0,03 g fenobarbiturálnátriumnak megfelelő mennyiségű kúprészletet mérünk be és 20 ml kloroformban óvatos rázogatással feloldjuk, majd 1 ízben 20 percig, majd 2 ízben 10—10 percig 10—10 ml kloroformmal centrifugáljuk. A koroformos oldatrészleteket a leülepedett száraz belladonna-levél-kivonatról óvatosan dekantáljuk és Erlenmeyer-lombikba gyűjtjük össze. Ezt követően a kloroform nagy részét ledesztilláljuk, maradékát pedig vízfürdőn elfúvatjuk. A visszamaradt anyagokat 10 ml petroléterben és 20 ml kálilúgról desztillált alkoholban feloldjuk. 1,5 ml 5%-os nátronlúg hozzáadása után pedig a fenobarbiturálnátriumot 0,1 n ezüstnitrát-oldattal megtitráljuk. Megjegyezni kívánjuk, hogy főleg a végpont felé cseppenként kell titrálni és az összerázás után a fázisok elválását meg kell várni [10].

1 ml 0,1 n ezüstnitrát-oldat 25,42 mg fenobarbiturálnátriumot jelez.

VII. táblázat

Suppositorium spasmolyticum vizsgálata (fenobarbiturálnátrium)

Bemért készítmény g	A fenobarbiturálnátrium számított mennyisége a bemérésben g	Talált fenobarbiturálnátrium	
		g	%
1,4954	0,03289	0,03280	99,73
1,5166	0,03335	0,03350	100,63
1,5115	0,03324	0,03305	99,43

Az amidazofén + fenobarbiturálnátrium és papaveriniumklorid meghatározása

A készítményből kb. 0,15 g amidazofénben számolt amidazofén + fenobarbiturálnátrium-nak megfelelő mennyiséget mérünk be 150 ml-es Erlenmeyer-lombikba. Egy másik lombikba 50 ml kloroformot juttatunk és 15 csepp jégecetes keverékindikátort (10 tf. 0,5%-os brómfenolkék, 10 tf. 0,1%-os metiltimolkék, 4 tf. 0,1%-os metilénkék keveréke) adunk hozzá. Az oldat színét 0,1 n perklórsavval átmeneti színre állítjuk, majd ráöntjük a bemért kúprészletre. Az oldódás után 0,1 n perklórsavval halvány ibolya színig titrálunk, majd késedelem nélkül 5 ml — az említett indikátorkeverék mellett beállított — 3%-os higanyacetát-oldatot adunk hozzá és 0,02 n perklórsavval erős ibolya színig titrálunk. A titrálás gyakorlatot igényel, de gyors és a pontossága kielégítő [11].

1 ml 0,1 n perklórsav 23,13 mg amidazofént,

1 ml 0,02 n perklórsav 7,517 mg papaveriniumkloridot jelez.

Az amidazofén meghatározása

Az amidazofén önmagában a készítményből kétféleképpen kb. 2—3% pontossággal szintén meghatározható.

1. Kb. 3 ml 0,1 n perklórsav-fogyásnak megfelelő amidazofén-mennyiséget tartalmazó kúprészletet mérünk be 100 ml-es Erlenmeyer-lombikba, 60 ml abszolút étert öntünk rá és jól összerázzuk. Ülepedés után kiszárított analitikai szűrőpapíron át az éteres részt egy másik lombikba szűrjük. A műveletet 2 ízben 20—20 ml abszolút éterrészlettel megismételjük. Az éter ledesztillálása, valamint nyomainak vízfürdőn történt elű-

VIII. táblázat

Suppositorium spasmolyticum vizsgálata (amidazofén + fenobarbiturálnátr. ill. papaverin)

Bemért készítmény	Az amidazofén + fenobarbiturálnátrium számított mennyisége a bemérésben (amidazofénben kifejezve)	Talált amidazofén + fenobarbiturálnátrium (amidazofénben kifejezve)		A papaveriniumklorid számított mennyisége a bemérésben	Talált papaveriniumklorid	
g	g	g	%	g	g	%
0,6961	0,1592	0,1559	97,93	0,0300	0,0300	100,00
0,7752	0,1773	0,1753	98,87	0,0334	0,0327	97,90
0,7293	0,1668	0,1656	99,28	0,03145	0,03111	98,89
0,7433	0,1700	0,1696	99,77	0,03205	0,03111	97,04
0,8071	0,1846	0,1838	99,57	0,03480	0,03363	96,64

zése után a maradékot az amidazofén+fenobarbiturálnátrium és papaveriniumklorid meghatározásánál leírt indikátor-keverékre beállított kloroformban oldjuk és 0,1 n perklórsavval titráljuk.

1 ml 0,1 n perklórsav 23,13 mg amidazofént jelez.

IX. táblázat

Suppositorium spasmolyticum vizsgálata (amidazofén)

Bemért készítmény g	Az amidazofén számított mennyisége a bemérésben g	Talált amidazofén		
		g	%	
0,3080	0,06886	0,07154	103,90	
0,3035	0,06795	0,07039	103,59	
0,4058	0,08553	0,08755	102,37	1. módszer
0,4192	0,08836	0,09141	103,45	
0,4030	0,08495	0,08788	103,45	
0,1278	0,02694	0,02765	102,64	
0,1330	0,02803	0,02886	102,96	2. módszer
0,1634	0,03444	0,03511	101,95	

2. Kb. 0,03 g amidazofénnek megfelelő mennyiségű kúpreszletet 20 ml 15%-os kénsavban melegítéssel feloldunk, lehűtjük és 0,1 n cerium(IV)-szulfát-oldattal titráljuk [4].

1 ml 0,1 n cerium(IV)szulfát-oldat 5,782 mg amidazofént jelez.

Mindkét módszer ún. „alátámasztó"-analízisnek jól használható.

IRODALOM

1. *Bozsai Imréné—Mosonyi Mihályné—Vida Lászlóné:* Gyógyszerész *10*, 189 (1952). — 2. *Rózsa P.:* Acta Pharm. Hung. *4*, 145 (1958). — 3. V. Magyar Gyógyszerkönyv II. 79. (1954). — 4. *Rózsa P.:* Magyar Kémiai Folyóirat *59*, 220 (1953). — 5. V. Magyar Gyógyszerkönyv II. 65. (1954). — 6. *Bozsai Imréné:* Acta Pharm. Hung. *24/B*. 49 (1954). — 7. *Reimers:* Dansk Tidsskrift for Farmaci *9*, 11 (1935). — 8. *Bozsai Imréné, Dupcza Katalin, Kelemenné Küttel Ilze, Mosonyi Mihályné és Zábrák Dénesné:* Gyógyszerészet *3*, 141 (1959). — 9. V. Magyar Gyógyszerkönyv II. 521. (1954). — 10. *Szabolcs Lajosné és Vastagh Gábor:* Acta Pharm. Hung. *27*. 113 (1957). — 11. *Posgayné Kovács Edit:* Gyógyszerészet *4*, 225 (1960). —

РЕЗЮМЕ

Продолжением своих раньших сообщений, авторы выработали метод количественного анализа двух сложных порошок (фосфат кодеина, натрий луминала, пирамидон и гидрохлорид этилморфина, теофиллин, глюкоз), так же как трех препаратов в свечах (действующее средство которых: гидрохлорид эфедрина и бизмутсубгаллат; сухый экстракт белладонны, натрий луминала, гидрохлорид папаверина, пирамидон, теофиллин). Они дают подробные предписания аналитических методов и таблицы демонстрирующие точностю.

ZUSAMMENFASSUNG

Als Fortsetzung früherer einschlägigen Arbeiten werden in diesem Aufsatz quantitative Untersuchungsmethoden für zwei Pulvergemische (Wirkstoffe: Kodeinphosphat, Barbitalnatrium, Amidopyrin bzw. Aethylmorphynhydrochlorid, Wismutsubgallat nebst Glukose) und drei zusammengesetzte Zäpfchen (Wirkstoffe: Ephedrinhydrochlorid, Wismutsubgallat; Belladonna-Auszug, Phenobarbitalnatrium, Papaverinhydrochlorid, Amidopyrin; Theophyllin) mitgeteilt.

Ausführliche Vorschriften der Verfahren und Tabellen zum Beweis der Genauigkeit sind angeführt.

(Országos Közegészségügyi Intézet Kémiai osztály Budapest IX., Gyáli u. 2-6)

Érkezett: 1962. V. 17.

Fornet Béla—Keztyűs Lóránd: **Allergia**, Medicina kiadás, 1961. 344 oldal, Ára: 65,— Ft.

Rövid három év leforgása alatt három könyv is megjelent az allergia tárgykörével foglalkozva magyar szerzőktől, ezzel is mutatva az orvosok részéről megnyilvánuló nagy érdeklődést e kutatási terület iránt.

A korábban megjelent két mű közül az egyik a kutatással foglalkozik, míg a másik a mindennapi orvosi gyakorlat szűkebb igényeit tartotta szem előtt. (Ez utóbbi a „Gyakorló Orvos Könyvtára" sorozatban megjelent rövidebb műre vonatkozik.)

A szerzők az általános orvosi érdeklődés követelményeit tartva szem előtt kitünő, könnyen érthető stílusban foglalják össze mindazt, amit a gyakorlatot folytató orvosnak tudnia kell.

A mű jól áttekinthető, az elméleti rész elsősorban a legfontosabb adatok felsorolására szorítkozik, állást foglalva a vitatott kérdésekben (immunitás és allergia, an antigének immunokémiája stb.).

A klinikai rész a szerzők nagy múltú és hosszú gyakorlatának, megfigyeléseiknek megfelelően nagy irodalmi anyag felsorolásával mutatják be megfigyeléseiket.

A szerzők bőségesen foglalkoznak az allergiás betegségek gyógyszerelésével is, így többek között a kalcium terápiával, valamint a magisztrálisan elkészíthető készítményeknek is bő teret szentelnek.

A könyv nagy segítséget jelent úgy az orvosnak, mint a gyógyszerésznek az allergia probléma megismerésében, tanulmányozásában, és a kutatásban.

Dr. Gonda István

VAS-, RÉZ-, CINK- ÉS ÓLOM-SZENNYEZŐDÉS EGYMÁS UTÁNI MEGHATÁROZÁSA

II. RÉZ-, CINK- ÉS ÓLOM-ION EGYMÁS UTÁNI IZOLÁLÁSA ÉS MEGHATÁROZÁSA DITIZONNAL

HOLLÓS JENŐ

Dolgozatom első részében [1] ismertettem a vas-(III)-ion izolálását, sósavas közegből metil-izobutil-ketonnal (=hexonnal) és a tioglikolsavas vasmeghatározást. Ehhez csatlakozik a réz-, cink- és ólomion vizsgálata ; így ugyanabból az oldatból egymás után határoztam meg e négy fémiont. (E helyett külön oldatrészletből közvetlenül is elvégezhető a ditizon-fémek vizsgálata az alábbiak szerint és mellette másik oldatrészletből a vas-vizsgálat, a tioglikolsavas eljárással.)

A ditizon-fémek szétválasztását a következő módon végeztem :

1. *A réz-iont* ecetsavval savanyított közegből (pH = kb. 2,7) ráztam ki széntetrakloridos ditizon-oldattal. Eközben a cink- és az ólom-ion a vizes fázisban maradt.

2. *A cink-iont* ammónium-acetát és ecetsav tompító-oldatból ráztam ki ezután (pH = kb. 4,9). Ezalatt az ólom-ion még mindig a vizes fázisban maradt.

3. Végül *az ólom-iont* izoláltam, gyengén lúgos közegből.

E fémionok izolálására olyan sorrendet alakítottam ki és a szükséges reagenseket úgy választottam meg, hogy az előbb sorrakerülő reagensek ne zavarják az utóbb következő vizsgálatokat. Így elkerültem, hogy azokat külön művelettel kelljen eltávolítani. Pl. a cink-ion izolálásakor nem használhattam szulfid-iont, vagy tioszulfát-iont [2], mert az zavarta volna az utóbb következő ólomvizsgálatot.

A tárgyalt nehézfém ionokon kívül gondoltam még higany- és nikkel-ion jelenlétére is. Meghagytam a lehetőséget azok egyszerű elkülönítésére és meghatározására is.

A réz- és ólom-ion meghatározását keverék-szín módszerrel végeztem. Az ólom-ion vizsgálatára hígabb ditizon-oldatot használtam, mint a rézionéhoz, hogy mindkét fém-iont egyenlő érzékenyen mérjem. Kísérleteim szerint fele annyi ditizon kell, hogy az ólom ugyanolyan keverék-színt adjon, mint vele egyező mennyiségű réz.

A keverék-szín módszer csak kis mennyiségű cink meghatározására alkalmas. 20—30 gamma, vagy ennél több cink jelenlétében vagy nagyobb térfogat ditizon-oldattal dolgozunk, ami nem kényelmes, vagy töményebb ditizon-oldatot használunk. Ennek színe sötét, emiatt kevéssé alkalmas a színárnyalatok megítélésére. Egyik megoldás sem kellemes, ezért nagyobb mennyiségű cink meghatározását kirázásos titrálással végeztem.

A fém-ditizonátok kirázása nem megy végbe pillanatszerűen. A dolgozatokban a kirázás idejét szokták megadni, mert az a legegyszerűbben mérhető adat. Ez azonban csak tájékoztató jellegű, mert tulajdonképpen a fázisok érintkező felületének mérete lényeges, ahol a cserebomlás lejátszódik.

A vizsgálandó oldat nem tartalmazhat :

1. csapadékot vagy kolloid részecskéket,
2. oxidálószert (pl. a roncsoláshoz használt hidrogénperoxidot vagy a perklórsav bomlásából származó klóroxidokat stb.),
5. komplexképzőt (pl. cianid-, tioszulfát-ion, Komplexon III. stb.),
4. álcázó, zavaró ionokat (pl. szulfid-ion stb.),
5. nagyon sok elektrolitet. (Nagy mennyiségű foszfát-, klorid-, citrát- és tartarát-ion jelenlétében a kirázás vontatottá válik.)

A) *A réz meghatározása*

A réz-ion mérsékelten savanyú közegből ditizonnal kirázható. A kémhatás megválasztásánál két ellentétes szempont jelentkezik : minél savanyúbb az oldat, annál biztosabban választható el a rézion, a cink- és ólom-iontól, viszont annál erőteljesebb és hosszabb ideig tartó kirázás szükséges az egyensúly beállításához.

Széntetrakloridos ditizon-oldatot használva, méréseim szerint, legfeljebb 20 gamma cink lehet jelen, ha a vizsgált oldat pH-ja 3,5. Ha 500 gamma cink van az oldatban, annak pH-ja nem lehet 2,8-nál magasabb. Még savanyúbb oldatban, pl. pH = 2,2-nél még 1000 gamma cink sem zavar.

Kloroformos ditizon-oldat a fenti pH értékeknél nem használható, mert azzal a réz kirázása nem kvantitatív.

Kísérleti adataim alapján a réz-ion széntetrakloridos ditizon-oldattal való kirázására pH = 2,5—2,8-at választottam.

pH = 2,5—2,8 intervallum nem állítható be könnyen a kénsavas vagy sósavas oldat részleges semlegesítésével. A semlegesítéskor kialakuló kénsav és ammónium-szulfát, illetve sósav és ammóniumklorid tompító-oldat csak 1,5 alatti pH beállítására használható. pH = 2-nél már olyan kicsi a tompító kapacitása, hogy egyetlen csepp 5 n ammónia-oldat 3 fölé emeli az oldat pH-ját.

Ha azonban a kénsavas, ill. sósavas oldatot semlegesítettem, számított mennyiségű ecetsavval sikerült beállítani a kívánt 2,5—2,8 pH-t.

A semlegesítést fenolvörös indikátor mellett végeztem. Ez az indikátor a várt citromsárga szín helyett pirosas színt mutatott erős ásványi savval savanyított közegben.

A citromsárga szín csak pH = 2 táján jelent meg, amit jelen esetben a végpont előtt 1—2 csepp el értem el. Ha semlegesítéskor túl lúgosítottam, az indikátor ibolya színt mutatott. Ilyenkor 0,5 n kénsavval korrigáltam a semlegesítést.

Az oldat pH-ját kis-mértékben befolyásolta a redukálószerként használt nátrium piroszulfit mennyisége is.

Kétes esetben ellenőriztem az oldat pH-ját és ha szükséges volt, pH-mérőt használva állítottam be.

A reakció érzékenységére vonatkozó méréseim szerint 2 ml 50 mikromolos ditizon-oldatban 0,5 gamma rézion jelenléte felismerhető. 5 ml 50 mikromolos ditizon-oldatban szürkés keverékszínt 3—4 gamma réz, 10 ml-ben 6—8 gamma réz, 25 ml-ben 18—22 gamma réz okoz. A keverék-színben a rézditizonát mellett még szabad ditizon is van. Az ekvivalens mennyiséget számolva, 10 ml 50 mikromolos ditizon-oldathoz 16 gamma réz-iont kapunk, ha egységesen csak primér réz-ditizonát képződik.

E két adatot egybevetve láthatjuk, hogy a keverék-színben a réz-ditizonát és a ditizon aránya közelítően 1 : 1,3.

A vizsgálandó oldatban lehetőleg ne legyen 20 gammánál több réz, mert akkor a meghatározáshoz 25 ml-nél több ditizon-oldat kell. Sok ditizon-oldattal, az eljárás nehézkessé válik.

Ha valamely vizsgálandó oldatban sok réz-iont találtam, abból a réz-iont kimerítő kivonással eltávolítottam és a vizes fázist a cink-meghatározásra használtam fel. A réz meghatározását kisebb bemérésből ismételtem meg.

Cink zavaró hatására vonatkozóan említettem ; legfeljebb 20 gamma cinkion lehet jelen, pH = 3,5-nél. Ha a vizsgált oldat ennél több cink-iont tartalmazott, akkor a réz mellett több-kevesebb cink is képezett ditizonátot. 20 gamma cink kb. 1 gammával növeli a réz mennyiségét. 50 gamma cink-ionnál a hiba 2—3 gamma réz-ion többlet; 100 gamma cink-ion 4—6 gamma réz-ionnal ad egyenlő színt, pH = 3,5-nél.

Kísérleteim szerint 0,02 n sósavval rázogatva a ditizonátos fázist, a cink-ditizonát elbontható, míg a réz-ditizonát sértetlenül megmarad. Ilyen esetben minden kirázás után elválasztottam a ditizonos fázist és minden részletet külön kimostam 0,02 n sósavval, másik választótölcsérben. Ha a ditizonátos fázis vörösibolya színű maradt, abban réz-ditizonát volt. Ha viszont a savas mosás alatt kizöldült, a ditizonátos fázisban már csak cink-ditizonát volt. Mindig az első részletek tartalmazták a réz-iont, mert annak ditizonátja stabilabb, mint a cinké.

A zavaró ionok közül gondolni lehet még a higanyra, amely narancssárga ditizonátot képez. A higany pl. a gyártás közben összetört hőmérőből kerülhet a készítménybe. Ha erre gyanú volt, a roncsolást visszafolyós hűtő alatt végeztem és a lefüstölést elhagytam. A higany- és réz-ditizonát elegyéből elbontottam a higany-ditizonátot : 5% káliumbromidot tartalmazó 0,2 n sósavval. A réz-ditizonát csaknem teljesen megmarad, a higany-ditizonát gyakorlatilag teljesen elbomlik a mosás megismételésekor. Az egyesített mosóvízből a higany-iont ditizonnal határoztam meg pH = 6-nál.

Előfordult, hogy néhány gamma ezüst került a vizsgálandó oldatba és vele együtt a reagens üres kísérletbe, a roncsoláshoz használt salétromsavból. Az ezüst-ditizonát aranysárga színű. Elbontására 2% káliumjodidot tartalmazó 0,02 n sósavat használtam ; ezzel mostam át a ditizonátos fázist.

Az ezüst és a higany a réz-ionnál stabilabb ditizonátot képeznek, tehát a legelső ditizon részlettel reagálnak.

A rézmeghatározást zavarja még az arany-, platina-, palládium és bizmut.

Vas(III)-, nikkel-, kobalt-, indium-, kadmium-, ólom- és tallium-ion még százszoros mennyiségben sem zavarják a rézionok vizsgálatát.

Az eljárás leírása

1. *Roncsolás, vizsgálandó oldat készítése.*

1 g készítményt (szerves gyógyszeralapanyagot) elroncsolunk 250 ml-es, óraüveggel lefedett, átlátszó kvarcpohárban, 10 ml tömény *kénsav* és elegendő tömény *hidrogén-peroxid* és *perklórsav* segítségével. Kivételesen tömény *salétromsavat* is használunk a roncsoláshoz. A roncsolás befejeztével az óraüveget félrehúzzuk és az elroncsolt, színtelen elegyet kis lángon kb. 1 ml-re befüstöljük. A teljesen szárazra füstölés megnehezíti a kvantitatív kioldást.

Ha elvégeztük a dolgozat első részében leírt vas(III)ion izolálást, a visszamaradó sósavas oldat tartalmazza a réz-, cink- és ólom-iont.

A sósavas oldatot vissza öntjük a roncsoláshoz használt kvarcpohárba és óraüveggel félig letakarjuk. Kis lánggal melegítve elfőzzük a sósavat. Az 1—2 ml-re betöményített maradékot lehülés után 20 ml *vízben* feloldjuk. Az oldatot visszatöltjük a vas(III)ion kirázásához használt választótölcsérbe és 10 ml *vízzel* utána öblítjük. A roncsoló poharat egyelőre félretesszük ; az ólom-vizsgálat előtt még szükségünk lesz rá.

2. *pH-beállítás.*

Az oldatot 2 csepp *fenolvörös* indikátor-oldattal megfestjük és 5 n *ammónia*-oldattal kezdődő ibolya színig semlegesítjük. Az oldatot lehűtjük. 0,5 n *kénsavval* korrigáljuk a semlegesítést, beállítjuk a vöröses sárga átmeneti színt, közelebb a citromsárga színhez, mint a hagymavöröshöz vagy a vörösibolyához. Az oldat pH-ja ekkor 6,5—7,0. 1 ml frissen készült 10%-os *nátrium-pirószulfit*-oldatot elegyítünk hozzá. Az oldat pH-ja 5,0—5,5. 10,0 ml 5 n ecetsavat mérünk hozzá pipettával. Az oldat pH-ja 2,5—2,8. Kétes esetben ellenőrizzük az oldat pH-ját és ha szükséges beállítjuk, pH-mérőt használva. Az oldat térfogata kb. 50 ml.

3. *Rézion kirázása és meghatározása keverékszín módszerrel.*

Büretttába töltött 50 mikromolos, széntetrakloridos, *ditizon*-oldatból 2,0 ml-t adunk a vizsgálandó oldathoz. (A büretta csapját közvetlenül a használat előtt glicerinnel tömítjük [3].) A ditizon-oldat vagy teljesen száraz legyen, vagy ha a tetején vízcsepp úszik, választótölcsérből töltsük fel a büretttát, hogy vízcsepp ne jusson a büretttába.

A ditizon-oldattal 2 percen át erőteljesen rázogatjuk. Ha a ditizonos fázis zöld színű maradt, több ditizon-oldatot nem adunk hozzá.

Ha a ditizonos fázis vörösibolya színűvé vált, további 2,0—2,0 ml-es részletet adagolunk hozzá, az 50 mikromolos, széntetrakloridos ditizon-oldatból. Minden részlet hozzáadása után 1—1 percen át erőteljesen rázogatjuk. Ha néhány részlet hatására szürkés keverék-színűvé válik a kezdeti vörösibolya szín, összehasonlító-oldatot készítünk.

Ellenkező esetben a ditizonátos fázist elkülönítjük : 50 ml víz és 0,5 ml 2n sósav elegyével átmossuk. Eldöntjük, hogy abban sok réz van-e, vagy cink-ion és ennek megfelelően járunk el.

Összehasonlító oldat

A vizsgált oldat készítéséhez használt összes reagensből, beleértve a roncsoláshoz használtakat is, reagens üres kísérletet készítünk; egyidejűleg, azonos módon. Ez ugyanannyi 50 mikromolos, széntetrakloridos ditizon-oldatot tartalmazzon, mint amennyit a vizsgált oldatnál a keverék-szín beállításához használtunk. Ezután megfelelő részletekben *réz*-mértékoldatot adagolunk hozzá [10 gamma Cu/ml]. Minden részlet hozzáadása után az egyensúly beálltáig rázogatjuk. Ezt addig folytatjuk, amíg a ditizonátos fázis, a kezdeti zöld után, a kékes árnyalaton keresztül ugyanolyan szürkés keverék-színűvé válik, mint a vizsgálandó oldat.

A vizsgálandó oldat és az összehasonlító oldat vizes fázisát a következő vizsgálatokhoz használjuk fel.

B) *Cink meghatározása*

A réz-ion eltávolítása után az oldat savasságát tovább csökkentve olyan pH-hoz értem, ahol a cink-ion már kirázható volt, de az ólom-ion még a vizes fázisban maradt. Ez a megfigyelésem ellentmond Iwantscheff adatainak [4].

Széntetrakloridos ditizon-oldattal pH = 4,8—5,0-nál végezve a cink-ion kirázását olyan egyensúly alakult ki, amelyben a cink-ion megoszlott a két fázis között. A cink-ion egy része mindig a vizes fázisban maradt és csak újabb-újabb ditizon-oldat részletekkel fokozatosan volt kivonható. Így izoláltam a cink-iont. De nem lehet a rézmeghatározás analógiájára közvetlen meghatározást végezni, mert attól függően, hogy az összehasonlító oldatba apró vagy nagyobb részletekben adagoljuk a cink-mértékoldatot, más-más eredményt kapunk.

Magasabb pH-nál a cink-ion kirázása gyors és kvantitatív, viszont így nem tudjuk elválasztani az ólom-iontól. Egyetlen lehetőségként maradt: a cink-iont alacsonyabb pH-nál izoláltam és magasabb pH-nál megmértem a cink-ion mennyiségét.

Töményebb ditizon-oldatot használva gyorsíthattam a cink-ion izolálását. Ezzel azonban óvatosan kell bánni, mert túlzott ditizon-felesleggel végezve a cink-ion izolálását ólom-veszteségem volt.

Kloroformos ditizon-oldatot nem lehet használni ugyanennél a pH-nál a cink-ion kirázására, mert az egyensúly még vontatottabban áll be és az izolálás nem kvantitatív.

Csak kis mennyiségű cink-ion meghatározására alkalmas a keverék-szín módszer. Kísérleti adataim szerint 10 ml 50 mikromolos ditizon-oldatot kb. 3 gamma cink-ion keverék-színűvé alakít; míg az ekvivalens mennyiség 16,3 gamma. Tehát a keverék-színben a cink-ditizonát és a ditizon aránya kb. 1 : 4,5.

20 gamma cink-ion keverék-színnel való meghatározásához 60—70 ml 50 mikromolos ditizon-oldat kell. Ennél több cink-ion meghatározása keverék-szín módszerrel nehézkes.

Kirázásos titrálásnál viszont 7—32 gamma cink-ion meghatározásához 50 mikromolos ditizon-oldatot használtam és a mérőoldat fogyása 5 és 20 ml között volt. Nagyobb cink-mennyiséghez töményebb ditizon-oldat is használható: 45—65 gammához 100 mikromolos, 40—160 gammához 250 mikromolos ditizon-oldat.

Mérőoldatként kloroformos ditizon-oldatot használtam. Itt előnyösebb, mint a széntetrakloridos ditizon-oldat, mert ebből pH = 7 felett már ditizon-veszteségem volt: a ditizon kisebb-nagyobb része átment a vizes fázisba. Kloroformból viszont pH = 9 alatt gyakorlatilag nincs ditizon-veszteség.

A titrálásnál gyorsabban célt értem, ha nagyobb részletekben haladtam; az oldatot kissé túltitráltam. Ezután ismert mennyiségben kevés cink-iont adtam hozzá, hogy most kis cink-ion feleslegem legyen, majd végül egyenletes apró részletekben haladtam, pontosan megállapítottam a végpont helyét. Az eredmény kiszámításánál korrekcióba vettem a titrálás során hozzáadott cink-ion mennyiségét.

A cinkmeghatározást zavaró ionokat sorra véve először a rézmeghatározásnál említett fémionokra kell gondolni, mert ezek itt is jelentkeznek, ha az előzőek során el nem távolítjuk. Ezeken kívül a meghatározást zavarja a kadmium- és indium-ion. Kobalt-, nikkel- és ólom-ion 100 gamma mennyiségben még nem zavar. Kísérleteim szerint 500 gamma ólom-ion jelenlétében már zavaró hatás jelentkezik, a kémhatástól függő mértékben. pH = 4,9-nél még csak 2—3 gammával növelte a cink-ion mennyiségét, de ha az oldat pH-ja 5,2—5,3 volt, már 10—30 gamma cink-ion többletet eredményezett.

A közös kivonatból, amely a cink-ditizonát mellett kevés ólom-ditizonátot tartalmazott, az ólom-ditizonát elbontható volt szulfid-ionos mosóvízzel. Ilyen módon 1—2 mg ólom-ion mellett is meghatározható volt 20 gamma cink-ion. Ekkor azonban gondosan ügyelnem kellett, hogy szulfid-ion mentesre mossam a cink-ditizonátos fázist, annak elbontása előtt. Vagyis szulfid-ion ne kerüljön át az izolált cink-ion oldatába, mert akkor a titrálást nem lehetett elvégezni, annyira vontatottá vált. (Ha az oldatban 50 gamma ólom-ionnál több volt és egyidejűleg szulfát-ion is volt jelen; igen gyenge opálosság alakjában megjelent az ólom-szulfát-csapadék.)

Az eljárás leírása

1. *A pH beállítása.*

A rézmeghatározás után a vizes fázisban maradt a cink- és ólom-ion. Ez az oldat 10 ml 5n ecetsavat tartalmaz. Ha ennek 60%-át semlegesítjük, beállítjuk az oldat pH-ját 4,8—5,0-ra. Ezért külön kísérletben megtitráljuk 10,0 ml 5n *ecetsav*, 1 ml 10%-os *nátrium-piroszulfit*-oldat elegyét *fenolvörös* indikátor mellett 5n *ammónia*-oldattal. Az így kapott fogyás 60%-ának megfelelő mennyiségű 5n *ammónia*-oldatot elegyítünk a vizsgálandó oldathoz.

Kétes esetben ellenőrizzük az oldat pH-ját és ha szükséges beállítjuk, pH-mérőt használva.

2. *Kis mennyiségű cink-ion kirázása és meghatározása keverék-szín módszerrel.*

A vizsgálandó oldathoz 20 ml 50 mikromolos, széntetrakloridos *ditizon*-oldatot adunk és 1—2 percen át erőteljesen rázogatjuk. Ha a ditizonos fázis zöld, vagy szürkés keverék-színű maradt, több ditizon-oldatot nem adunk hozzá. Ha a ditizonos fázis ibolya vagy bíborvörös színű lett, elválasztjuk és mérőlombikba gyűjtjük. 20—20 ml 50 mikromolos, széntetrakloridos *ditizon*-oldattal 1—2 percig rázogatva megismételjük a

kivonást. Ha a második, esetleg harmadik részlet már szürkés színű maradt, 5—5 ml-es *ditizon*-oldat részlettel fejezzük be az izolálást.

Ha a második és harmadik részlet is bíborvörös színűvé vált, a későbbiekben leírtak szerint kimerítő izolálást végzünk és a cink mennyiségét kirázásos titrálással határozzuk meg.

Ha legfeljebb 50—70 ml 50 mikromolos ditizon-oldattal kivontuk a cink-iont, a mérőlombikban egyesített ditizonos fázishoz 20 ml *vizet*, 5 ml semleges, cinkmentesre mosott 2,5 n *ammónium-acetát*-oldatot adunk és $^1/_2$ percig rázogatjuk. E mellé összehasonlítót készítünk.

Összehasonlító oldat

A réz-vizsgálathoz készített összehasonlító oldat vizes fázisát pH = 4,8—5,0-ra beállítjuk. Ehhez egyszerre ugyanannyi 50 mikromolos, szén-tetrakloridos *ditizon*-oldatot adunk, mint amennyit a cink izolálására használtunk a vizsgálandó oldatnál. Két percig rázogatjuk, kivonjuk a reagensekben volt cink-iont. A ditizonos fázist másik, hasonló mérőlombikba engedjük. Ehhez 20 ml *víz*-et, 5 ml semleges, cinkmentesre mosott, 2,5 n *ammónium-acetát*-oldatot adunk. Ezután alkalmas részletekben *cink*-mértékoldatot adagolunk hozzá (10 gamma Zn pro ml). Minden részlet hozzáadása után az egyensúly beálltáig rázogatjuk. Ezt addig folytatjuk, amíg a ditizonos fázis a kezdeti zöld után, a kékes árnyalaton keresztül ugyanolyan színűvé válik, mint a vizsgálandó oldat.

A vizsgálandó oldat és az összehasonlító oldat vizes fázisát a következőkben leírt ólom-vizsgálathoz használjuk.

3. *Nagyobb mennyiségű cink-ion kimerítő izolálása*

Ha a cink-ion kirázásakor azt tapasztaljuk, hogy a második, harmadik 20 ml-es 50 mikromolos, szén-tetrakloridos ditizon-oldat részlet is bíborvörös, vagy vörösibolya színű maradt, a cink-ditizonátos fázist másik választótölcsérbe visszük át, ahova 5 ml 5n *kénsavat* és 25 ml *vizet* készítettünk. Néhány ml kloroformmal utána öblítjük, a híg kénsavba. Célszerűbb, ha kisebb, pl. 100 ml-es választótölcsért használunk, mert az ezt követő kirázásos titrálásnál a kis választótölcsér előnyösebb. Ilyenkor 20—20 ml-es részletekben bontjuk el a cink-ditizonátot. Minden részlettel $^1/_2$—1 percen át rázogatjuk. A cink-ditizonát elbomlik, a cink-ion a vizes fázisba megy át, a ditizonos fázis kizöldül. Ez utóbbi cinket már nem tartalmaz, ezért elválasztjuk és elöntjük. A vizes fázis tartalmazza a cink-iont, ezért arra vigyázunk, nehogy abból valami elcseppenjen az elválasztásoknál. További 20—20 ml 50 mikromolos, széntetrakloridos *ditizon*-oldattal kimerítő kivonást végzünk, míg az utolsó részlet a kirázás után már nem lesz ibolya, hanem szürkés színű marad. Minden ditizon-részletet ugyanazzal a híg kénsavval mosunk át; így elérjük, hogy az eredeti oldatban volt cink-ion mennyiségét itt gyűjtjük össze, izolálva minden mástól. Az izolálást 5—5 ml-es részletekkel fejezzük be, amíg az utolsó részlet 1 perces rázogatás után is zöld színű marad.

Ha az izoláláshoz 150—200 ml 50 mikromolos, szén-tetrakloridos ditizon-oldat sem elég, az izolálást abbahagyjuk. A vizes fázist az ólom-vizsgálathoz felhasználjuk. A cink-ion meghatározását kisebb bemérésből megismételjük.

Az izolálás befejeztével a savas fázisban maradt ditizon-oldat cseppeket 5—5 ml kloroformmal átmosva távolítjuk el. Az utolsó kloroformos mosó részlet színtelen maradjon.

Az eredeti vizsgálandó oldatot, amely még ólom-iont tartalmaz, félretesszük annak meghatározásához.

4. *Nagyobb mennyiségű cink-ion meghatározása kirázásos titrálással*

A 100 ml-es választótölcsérben levő híg kénsavas oldathoz, amely a cink-iont tartalmazza, 5 ml 10%-os *nátrium-piroszulfit*-oldatot adunk. 2 csepp *fenolvörös* indikátor-oldattal megfestjük. 5n *ammónia*-oldattal kezdődő ibolya színig semlegesítjük.

A cink-ion mennyiségének megfelelően 50, 100 vagy 250 mikromolos, kloroformos, *ditizon*-oldatot készítünk a bürettába.

A várható fogyás $^1/_2$-ének megfelelő mennyiségű ditizon-oldatot mérünk a választótölcsérben levő cink-ion-tartalmú oldathoz. Az egyensúly beálltáig rázogatjuk, majd a világos bíborvörös színűvé vált cink-ditizonátos fázist elválasztjuk. Ezután a hátralevő rész $^1/_2$-ének megfelelő mennyiségű ditizon-oldattal folytatjuk a kirázást, majd 2,0—2,0 ml-es részletekkel haladunk. Az elválasztásoknál, különösen a titrálás elején ügyeljünk, hogy a vizes fázisból ne veszítsünk el semmit. Inkább a kloroformos fázisból maradjon egy kevés a választótölcsérben.

Ahogy csökken az oldatban maradt cink-ion mennyisége, egyre hosszabb ideig tartó kirázás szükséges. Amint az utolsó részlet keverék-színű maradt, a biztonság kedvéért kétszer annyi ideig folytatjuk a kirázást.

Amíg a kirázás után a ditizonátos fázis színe élénk bíborvörös lett, minden egyes részletet elválasztunk és összehasonlítás kedvéért külön-külön kémcsövekbe gyűjtünk. De az utolsó keverék-színű részletet már nem választjuk el, hanem a választótölcsérben hagyjuk.

Ezután a választótölcsérbe ismert mennyiségű *cink-iont* mérünk; a mérőoldat töménységének megfelelően 2, 5 vagy 10 gammát, hogy a cink-ion kis feleslegbe kerüljön. Az egyensúly beálltáig rázogatjuk, majd az élénk bíborvörös színűvé vált cink-ditizonátos fázist elválasztjuk. Igyekezzünk minél tökéletesebben eltávolítani a cink-ditizonátos fázist. A vizes fázis felszínére tapadó kloroform cseppet a választótölcsér kopogtatásával, óvatos lóbálásával süllyesztjük le. Elválasztás után az oldatban maradó cink-ditizonát cseppeket 2 ml *kloroformmal* összerázva összegyűjtjük és eltávolítjuk.

A titrálás befejezésére 0,25 vagy 0,50 ml-enként adagoljuk tovább a *ditizon*-oldatot. Minden részlettel pontosan 1 percen át rázogatjuk, 1 percen át várunk, hogy a fázisok elkülönüljenek, a ditizonos fázist külön kémcsőbe leengedjük. A titrálás végén nem követünk el hibát, ha a vizes fázisból 1—2 cseppet elveszítünk, mert abban ekkor már alig van cink-ion. A ditizon-cseppeket ismét eltávolítjuk 2 ml kloroformmal. Végpont: az első megjelenő keverék-szín.

Reagens üres kísérlet

A réz vizsgálathoz készített összehasonlító oldat vizes fázisát pH = 4,8—5,0-ra beállítjuk. A vizsgálandó oldattal egyező módon kivonjuk ebből is a cink-iont: 50 mikromolos, szén-tetrakloridos, ditizon-oldat részletekkel. A vizes fázist félretesszük az ólomvizsgálathoz. Az elkülönített cink-ditizonát tartalmú fázisokat híg kénsavval átmosva, elbontjuk a cink-ditizonátot: a híg savban gyűjtjük össze a reagensekben volt cink-ion teljes mennyiségét.

A ditizon-oldat nyomokat kloroformmal kimossuk. Nátrium-piroszulfit-oldat hozzáadása után a vizsgálandó oldattal teljesen egyező módon semlegesítjük. Ugyanazzal a ditizon-oldattal titráljuk, azonban a titrálás elején kisebb részletekkel indulunk. A várt végpont táján már 0,25, ill. 0,50 ml-es részletekben haladunk. Nagy gondot fordítsunk arra, hogy az utolsó részletekkel pontosan ugyanúgy titráljunk, mint a vizsgálandó oldatnál és ugyanannál a keverék-színnél fejezzük be a titrálást.

Összehasonlító titrálás (=faktorozás)

A megtitrált reagens üres kísérletben még minimális cink-nyom lehet. Ennek teljes eltávolítására 2—5 ml ditizon-oldatot adunk hozzá 1 percen át erőteljesen rázogatjuk, majd a fázisok szétválása után a ditizonos fázist elkülönítjük, elöntjük. A választó tölcsérben maradt vizes fázist néhányszor átmossuk 5—5 ml kloroformmal. Az utolsó kloroform mosó-részlet színtelen maradjon.

Összehasonlító titrálásra ismert mennyiségű *cink-iont* mérünk az oldatba. A cink-ion mennyisége kb. ugyannyi legyen, mint amennyit a vizsgált oldatban találtunk. Az oldatot újra semlegesítjük, ha szükséges, pl. ha a cink-mértékoldat savanyú volt.

A vizsgálandó oldattal egyező módon titráljuk meg. Ezért célszerű, ha a cink-ion teljes mennyiségét nem adjuk egyszerre a választó tölcsérbe, hanem a választott mennyiségnél mintegy 10%-kal kevesebbet. Először nyers titrálást végzünk, nagy lépésekkel haladva, és ha eközben túltitrálunk, a hátralevő 10%-ot hozzáadjuk és a várt végpont előtt már 0,25, ill. 0,50 ml-es részletekben haladunk. Nagy gondot fordítsunk arra, hogy az utolsó részletekkel pontosan ugyanúgy titráljunk, mint a vizsgálandó oldatnál és ugyanannál a keverékszínnél fejezzük be a titrálást.

A három titrálást (a vizsgálandó oldat, a reagens üres kísérlet, összehasonlító titrálás) megszakítás nélkül, közvetlenül egymás után kell végezni.

A vizsgált oldatban talált cink mennyiségéből a számításkor le kell vonni a reagensekben volt cinket és a titrálás során hozzáadott cink-ion mennyiségét is.

1 ml 50 mikromolos ditizon-oldat 1,6345 gamma, 1 ml 100 mikromolos ditizon-oldat 3,269 gamma, 1 ml 250 mikromolos ditizon-oldat 8,173 gamma cinket mér.

1 gamma cink-ionnak 0,6116 ml 50 mikromolos, 0,3058 ml 100 mikromolos, 0,1223 ml 250 mikromolos ditizon-oldat felel meg.

C) *Az ólom meghatározása*

Semleges vagy gyengén lúgos közegből már az ólom-ion is kirázható ditizonnal.

A cink-ion eltávolítása után az oldatban maradt ólom-ion közvetlenül meghatározható Barcza [5] módszerével, cianid-ion hozzáadása után. De a cianid-ion eltünteti, álcázza az oldatban levő nikkel- és kobalt-iont. Ez utóbbiak meghatározására is meghagytam a lehetőséget, mert a nikkel-ion vizsgálata azon készítményeknél fontos, ahol a szintézisnél nikkel katalizátort használnak. A nikkel- és ólom-ion egymás melletti meghatározására a következő utat választottam: előbb nyersen izoláltam a két fém-ditizonátot, majd a közös kivonatból szelektíven elbontottam az ólom-ditizonátot; ecetsavas ammónium-acetát pufferoldattal. A ditizonátos fázisban maradt a nikkel-ditizonát, amelyet erős savval elbontva, a nikkel-ion felszabadítható és alkalmas módon meghatározható, pl. a kolorimetriás dimetil-glioximes módszerrel.

Az izolált ólom-ion meghatározását gyengén lúgos közegből végeztem, cianid-ion jelenlétében, hogy a reagensekben levő cink-nyomok zavaró hatását kiküszöböljem. pH = 7 felett elvégzett kirázásnál széntetrakloridos ditizon-oldatból veszteség keletkezik, mert a vizes fázis pH-jától és térfogatától függően több-kevesebb ditizon átmegy a vizes fázisba. Kloroformos oldatból pH = 8,5—9,0-nél még elhanyagolható a ditizon-veszteség, ezért kloroformos oldatot használtam.

Az ólom vizsgálatához hígabb ditizon-oldatot használtam, mint a rézhez. Méréseim szerint 25 mikromolos ditizon-oldat 2 ml-ében kb 0,5 gamma ólom-ion jelenléte ismerhető fel. A szürkés keverék-szint 5 ml 25 mikromolos ditizon-oldatban 3—4 gamma, 10 ml-ben 7—8 gamma, 25 ml-ben 18—23 gamma ólom-ionnal lehet beállítani. 10 ml 25 mikromolos ditizon-oldattal 26 gamma ólom-ion ekvivalens. Tehát a keverékszínben az ólom-ditizonát és a ditizon aránya közelítően 1 : 2.

Az ólom meghatározását a tallium-ion zavarja. A többi ditizon-fémet már sorra eltávolítottuk az előbbiek folyamán, kivéve az oldatban maradó nikkel- és kobalt-iont. Ez utóbbiak az ólom-ionnal együtt képeznek ditizonátot, de a közös kivonatból szelektíven szabadítottam fel az ólom-iont; így nikkel- és kobalt-ion jelenlétében is meghatározható az ólom-ion.

Ha a vizsgált oldat olyan nagy mennyiségű cink-iont tartalmazott, hogy annak eltávolítását nem végeztem el, akkor az ólom-iont cianidionos közegből izoláltam. Az ólomditizonát elbontását és az ólom meghatározását a leírtak szerint végeztem.

Anionok zavaró hatását említve hangsúlyozni kell a szulfid-ion szerepét. A legkisebb mennyiségű szulfid-ion is tönkreteszi a meghatározást, még a kialakult ólom-ditizonátot is elbontja.

Az eljárás leírása

1. *Az ólom-ion nyers kivonása, izolálása*

A cinkion eltávolítása után megmaradó gyengén savanyú vizes oldat tartalmazza az ólom-iont. Ezen kívül a roncsoláshoz használt kvarcpohár belső falán is lehet kevés megtapadt ólom-szulfát-csapadék.

A roncsoló edénybe 10 ml 2,5 normál *ammónium-acetát*-oldat és 10 ml *víz* elegyét öntjük, és óraüveggel letakarva felforraljuk, mindenütt átnedvesítjük vele a pohár falát, hogy leoldjuk az esetleg megtapadt ólom-szulfát-csapadékot. Lehülés után a pohár tartalmát egyesítjük az ólomvizsgálatra félretett oldattal.

5 molos *ammónium-citrát*-oldatot elegyítünk a még gyengén savanyú oldathoz, hogy a lúgosításkor esetleg leváló fém-hidroxidot oldatban tartsuk.

Ha az indikátor színe nem látszik jól 2 csepp *fenolvörös* indikátor-oldatot adunk pótlásként. 5n *ammónia*-oldattal semlegesítünk, majd még 2 ml 5n *ammónia*-oldatot adunk feleslegben. Az oldat tiszta legyen!

Ha a cink izolálását nem fejeztük be, az ólom meghatározása előtt, most az oldathoz 5 ml 5%-os *kálium-cianid*-oldatot elegyítünk; de ezt a rendes vizsgálatnál kihagyjuk!

20—20 ml 50 mikromolos, széntetrakloridos *ditizon*-oldattal kimerítő izolálást végzünk, amíg az utolsó ditizon-részlet a kirázás után is zöld színű marad.

Minden részletet másik választótölcsérbe viszünk át, ahol 20 ml *víz*, 5 ml 5n *ecetsav* és 10 ml 2,5 n *ammónium-acetát*-oldat elegyével (pH = 4,6) ½—1 percen át rázogatjuk, átmossuk.

Az ólom-ditizonát elbomlik, az ólom-ion a vízes fázisba megy át. (A ditizonos fázist felhasználhatjuk a nikkelion vizsgálatára.)

2. *Az ólom meghatározása*

Az elkülönített ecetsavas ammónium-acetátos fázist kevés kloroformmal átmosva ditizon-mentesítjük. 5 ml 10%-os *nátrium-piroszulfit*-oldat hozzáadása után 2 csepp *fenolvörös* indikátor-oldattal megfestjük. 5n *ammónia*-oldattal kezdődő ibolya színig semlegesítjük, 1 ml 5n *ammónia*-oldattal lúgosítjuk.

5 ml 5%-os *kálium-cianid*-oldatot mérünk hozzá, 10 ml-es mérőhengerrel. Az oldat pH-ja kb 8,5 legyen.

Bürettába töltött 25 mikromolos kloroformos ditizon oldatból 2,0 ml-t adunk az ólom-iont tartalmazó oldathoz, ½ percen át rázogatjuk. A ditizon oldat adagolását ilyen módon addig folytatjuk, míg a kloroformos fázis keverék-színű lesz.

Ezzel egyezően összehasonlító oldatot készítünk, az előbbiekkel analóg módon.

Ha a vizsgálatra előkészített oldat sok ólom-iont tartalmazott, a meghatározást kirázásos titrálással is végezhetjük.

D) *Az eljárás alkalmazása*

Első sorban olyan szerves gyógyszer-alapanyagok vizsgálata volt a célom, amelyek fémeket csak szennyeződésként tartalmaznak, pl. Amidazophenum, Sulfaguanidinum, Oxytetracyclinum stb. A megadott előirat változtatás nélkül használható szerves alkálifémsók vizsgálatára is, pl. Phenobarbituralnatrium, Natrium para-aminosalicylicum stb.

A módszer ellenőrzése és az eljárás alkalmazása során talált adataim egy részét az I. és a II. táblázatba foglaltam.

I. táblázat

A módszer ellenőrzése

Meghatározandó ion			Zavaró ion	
megnevezése	bemért mennyisége gammákban	visszakapott mennyisége gammákban	megnevezése	mennyisége gammákban
Cu^{2+}	20	19, 18		
	10	8, 10		
	5	5, 4		
Zn^{2+}	20	22, 21		
	10	9, 10		
	5	4, 5		
Pb^{2+}	20	17, 18		
	10	8, 9		
	5	3,5, 4		
Cu^{2+}	20	18	Zn^{2+}	500
Cu^{2+}	20	28	Zn^{2+}	1000
		(HCl-es mosás nélkül)		
Cu^{2+}	20	19	Pb^{2+}	500
Zn^{2+}	20	17	Cu^{2+}	200
Zn^{2+}	20	30	Pb^{2+}	500
		(S''-es mosás nélkül)		
Pb^{2+}	10	9	Zn^{2+}	200

II. táblázat

Az eljárás alkalmazása

Vizsgált készítmény		Talált			
neve	jelzése	Fe^{3+}	Cu^{2+}	Zn^{2+}	Pb^{2+}
Amidazophenum ...	78	15	< 2	10	4
Sulfa-4,6-dimethyl-pyrimidinum	100	25	< 2	5	< 2
Sulfaguanidinum ...	326	5	5	< 2	< 2
Oxytetracyclinum hydrochloricum ..	42	20	< 2	5	< 2
Oxytetracyclinum ..	30	10	< 2	4	< 2
Tetracyclinum	71	20	< 2	10	< 2
Tolbutamidum	8	35	< 2	6	< 2
Dihydrochlorothiazidum	54	25	< 2	4	< 2
Novamidazophenum	143	5	< 2	3	< 2
Anuerinum hydrochloricum	432	8	< 2	< 2	< 2

Ezúton is köszönetet szeretnék mondani dr. Végh Antal kandidátusnak, a Budapesti Gyógyszerésztudományi Kar dékánjának, és a Gyógyszerészi Kémiai Intézet professzorának és dr. Wessel Flóra kandidátusnak, a Chinoin Gyógyszervegyészeti Gyár Minőségellenőrző Főosztály vezetőjének, akik számos értékes tanáccsal láttak el és segítségükkel lehetővé tették dolgozatom elkészítését. Továbbá ezúton köszönöm meg dr. Horváthné Gabai Irmának, hogy az ellenőrző méréseket elvégezte és így elfogulatlanul kipróbálta a módszert.

ÖSSZEFOGLALÁS

A *réz-iont* ecetsavval savanyított közegből (pH = kb. 2,7) rázza ki széntetrakloridos, 50 mikromolos ditizonoldattal és mennyiségét keverék-szín módszerrel méri. A *cink-iont* a réz-ion eltávolítása után, az oldat részleges semlegesítése után gyengén savanyú közegből (pH = kb 4,9) izolálja és semleges közegben határozza meg. 10—20 gammánál kevesebb cink meghatározását

keverék-szín módszerrel végzi. Nagyobb cinkmennyiséget kirázásos titrálással mér kloroformos ditizon-oldattal. Az *ólom-iont* gyengén lúgos közegből izolálja; citráttal tartja oldatban az esetleg leváló fém-hidroxidokat. A kivonatból ammóniumacetát és ecetsav puffer-oldattal (pH = 4,6) bontja el az ólom-ditizonátot. A felszabaduló ólom-iont gyengén lúgos, cianidot tartalmazó közegből határozza meg 25 mikromolos, kloroformos ditizon-oldattal.

A módszert szerves gyógyszer-alapanyagok vizsgálatára alkalmazza, roncsolás után.

IRODALOM

1. *Hollós Jenő:* Gyógyszerészet, 1963 (közlés alatt). — 2. *Barcza Lajos* és *Schulek Elemér:* Acta Pharmaceutica Hungarica, *30.* 2 (1960). — 3. *Milch György:* Szóbeli közlés, 1961. — 4. *G. Iwantscheff:* Das Dithizon und seine Anwendung in der Mikro- und Spurenanalyse. 1958. Verlag Chemie GMBH. Weinheim. — 5. *Barcza Lajos:* Acta Pharmaceutica Hungarica, *30.* 250 (1960).

РЕЗЮМЕ

Из среды, окисленной уксусной кислотой (pH = = прибл. 2,7) вытрясают ион меди 50 микромольным углероднохетырехлоридным раствором дитизона, и измеряют его количество по методу смешанных цветов. После устранения иона меди, изолируют ион цинка, после частичной нейтрализации раствора, из слабокислой среды (pH = прибл. 4,9), и определяют его в нейтральной среде. Определение цинка, количество которого меньше, чем 10—20 амма, происходит по методу смешанных цветов. Измерение облышего количества цинка проведется вытрясительным титрованием при помощи хлороформного раствора дитизона. Ион свинеца изолируется из слабощелочной среды; эвентуально отваливающиеся металлгидроксиды держаются в растворе цитратом. Из вытяжки растворяют свинцовый дитизонат пуфферным раствором ацетата аммония и уксусной кислоты, (pH = 4,6). Освобождающийся ион свинеца определен из слабощелечной среды, содержащей цианид, при помощи 25 микромольного, хлороформного раствора дитизона.

Метод был применен для испытания органических фармацевтических сырья после минерализации.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Kupfer-Ionen werden nach Ansäuern durch Essigsäure (pH : cca. 2,7) mit tetrachlorkohlenstoffhaltiger Dithizonlösung ausgeschüttelt und hiernach mit Mischfarbtitrierung bestimmt. Die Zink-Ionen werden nach der Entfernung von Kupfer-Ionen und nachfolgender Neutralisierung der Lösung aus einem schwach saueren Milieu (pH : 4,9) isoliert und in neutralem Milieu bestimmt. Zink-Mengen unter 10—20 gamma werden mit Mischfarbtitrierung, grössere Mengen mit chloroformiger Dithizon-Lösung bestimmt. Blei-Ionen werden aus schwach alkalischem Milieu isoliert; die eventuell ausscheidenden Metallhydroxyde werden mit Zitrat-Ionen in Lösung gehalten. Das Blei-Dithizonat wird aus dem Auszug mit einer Ammoniumazetat-Essigsäure Pufferlösung getrennt und das freigesetzte Blei in cyanidhaltiger Lösung mit chloroformiger Dithizon-Lösung (25 μ Mol) bestimmt. Die Methode wird zur Prüfung organischer Arzneigrundstoffe verwendet.

(Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Analitikai Laboratórium Bp. IV., Tó u. 1—4.)

Érkezett: 1961. I. 10.

A METILTIMOLKÉK ELNEVEZÉSSEL FORGALOMBAHOZOTT KÉTFÉLE INDIKÁTORFESTÉK MEGKÜLÖNBÖZTETÉSE

POSGAYNÉ KOVÁCS EDIT

A metiltimolkék indikátor használatát a komplexometriában Körbl és Pribil vezették be [1]. Az általuk metiltimolkéknek nevezett vegyület timolszulfoftalein származék, pontos kémiai összetétele 3,3-bisz-[N, N-di-(karboximetil)-aminometil]-timolszulfoftalein.

Egyik előző közleményünkben [2] beszámoltunk arról, hogy porkeverékek néhány bázis-komponensét nem-vizes közegben perklórsavval jól tudtuk mérni metiltimolkék, brómfenolkék és metilénkék differenciáló keverékindikátor mellett.

Munkánk során „*Michrome*" jelzésű metiltimolkékkel dolgoztunk, amelyet a hazai kereskedelemből szereztünk be. Mivel a készítmény a komplexometriában használatos metiltimolkéktől eltérően viselkedett, a gyártó cégtől[1] tudakoltuk meg a festék összetételét. Közlésük szerint a *Michrome* gyártmányú metiltimolkék nem egységes vegyület, hanem metilvörös (4'-dimetilaminoazobenzol-2-karbonsav) és timolkék (timolszulfoftalein) keveréke.

Minthogy a fentemlített kétféle kémiai összetételű indikátorfesték a hazai kereskedelemben egyaránt metiltimolkék elnevezéssel kerül forgalomba, megkíséreltük a festékeket a Jaschik [3] által kidolgozott körkromatográfiás módszerrel megkülönböztetni. Ezt az eljárást Morvay [4] néhány gyógyszerként használt festék gyors vizsgálatára sikerrel alkalmazta.

Körkromatográfiás módszerrel a komplexometriás indikátorként alkalmazható metiltimolkék, mint egységes vegyület, *egy* gyűrűt képez, míg a timolkékből és metilvörösből álló *Michrome* gyártmányú keverék két komponense, megfelelő kifejlesztő folyadékkal történő futtatáskor *két* különböző színű gyűrűre válik szét.

Felhasznált reagensek

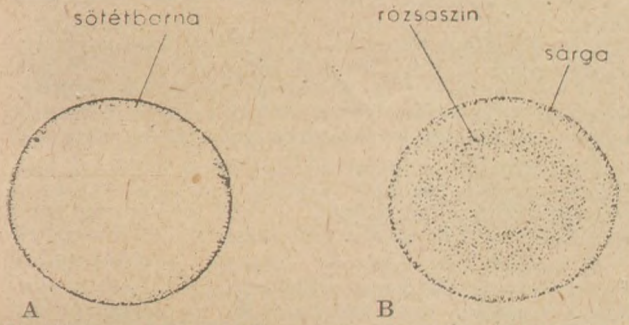
Metiltimolkék „Michrome"
Metiltimolkék „Reanal"
Metiltimolkék „Chemapol"
Timolkék „Reanal"
Metilvörös „Chinoin"
50%-os etanol

Kifejlesztő folyadék: víz-etenol elegy (2 tf + 1 tf)
Schleicher—Schüll 2043/b jelz. szűrőpapiros.

[1] Edward Gurr, Ltd (London)

Az eljárás leírása

A festékekből 50%-os etanollal kb. 0,2%-os oldatokat készítünk. Az oldatokból szűk nyílású pipettával 1—1 cseppet 6×6 cm nagyságú Schleicher—Schüll 2043/b szűrőpapiros közepére cseppentünk. Megszáradás után a folt közepén kis lyukat fúrunk, és ebben összesodort szűrőpapirosból készült, kb. 3—4 cm hosszú kanócot helyezünk el. A papirost kifejlesztő folyadékkal megtöltött kis bepárló csésze peremére helyezzük és hengerpohárral letakarjuk. 5 perc kromatografálás után a kanócot eltávolítjuk és a kromatogramot szobahőmérsékleten megszárítjuk. Más szűrőpapiros alkalmazása esetén a kromatografálást addig folytatjuk, míg kb. 3 cm átmérőjű foltokat kapunk.



Komplexometriás indikátorként alkalmazható metiltimolkék kromatogramja

Nem-vizes titrálásokhoz alkalmazható metiltimolkék kromatogramja

Komplexometriás indikátorként alkalmazható metiltimolkék (3,3'-bisz-[N,N-di(karboximetil)-aminometil]-timolszulfoftalein) esetében ezzel az eljárással egyetlen sötétbarnás színű gyűrűt kapunk.

A nem-vizes bázis titrálásainkhoz alkalmas metiltimolkék („Michrome") kromatogramján a metilvörös a folt centrumában széles rózsaszínű gyűrűt képez, míg a timolkék a körkromatogram szélén sárga gyűrű formájában jelenik meg. Ha a megszárított kromatogramot híg ammónia oldattal bepermetezzük, a metilvörös színe múlékonyan sárgára, a timolkék sárga gyűrűje kék színűre változik. A kromatografálást külön metilvörössel és timolkékkel és a két festék általunk készített keverékével elvégezve, a festékek elhelyezkedése a kromatogramon megegyezett a *Michrome*-féle metiltimolkék keverékfestéknél tapasztaltakkal.

ÖSSZEFOGLALÁS

Gyors, egyszerű körkromatográfiás azonossági reakciót dolgoztunk ki a metiltimolkék elnevezéssel forgalomban levő festékekre. Az eljárással a komplexometriás titrálásokhoz alkalmas indikátor megkülönböztethető a sav-bázis indikátorként használható metiltimolkéktől.

IRODALOM

1. *Körbl, J.* és *R. Pribil:* Chem. listy *51.* 1061 (1957). — 2. *Posgayné Kovács E.:* Gyógyszerészet *4.* 225 (1960). — 3. *Jaschik S.:* Papiroskromatográfia. Mérnöki továbbképző Int. előadássor. 3128. 12 old. (1956). — 4. *Morvay J.:* Acta. pharm. Hung. *28.* 200 (1958).

РЕЗЮМЕ

Автор выработал быструю и простую кругокроматографическую реакцию для определения идентичности красок, находящихся в обращении под названием метиловый синий. При помощи метода можно распознавать индикатор, примененный для комплексометрических титрований от метилового синего, примененного кислотнощелочным индикатором.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch eine eigene, einfache rundfilterchromatographische Methode konnte die Unterscheidung zwischen den zwei Farbenindikatoren gemacht werden, die unter derselben Bezeichnung als Methylthymolblau in den Handel kommen.

(Országos Gyógyszerészeti Intézet Budapest XIV. Uzsoki u. 36/a.)

Érkezett: 1962. V. 31.

Gyógyszerismertetés

HEXETIDIN

LEHOCZKY ILONA

A *Hexetidin* a fluor kezelésére alkalmas antiszeptikum.

A *fluor albus* magában nem betegség, hanem a genitális traktus vagy a test más részében fellépő rendellenesség szimptomája. Lehet hormonális eredetű *(hypo-, amenorrhoea)*, lokális elváltozásokon alapuló *(erosio)* és okozhatja a *vagina* vagy a *cervix* baktérium- *(coli, streptococcus)*, protozoon- *(trichomonas vaginalis)* vagy gombás fertőzése (*candida albicans* stb.)

Az infekción alapuló fluor leggyakoribb kórokozója a *trichomonas vaginalis*. Mindkét nemnél kb. egyforma gyakorisággal fordul elő, de férfiakban ritkábban okoz zavart és az infekció tünetei klinikailag nem mindig manifesztálódnak. A *trichomonas vaginalis* infekció elterjedtségénél fogva majdnem népbetegségnek számít. Kórokozója, a *trichomonas vaginalis* az urogenitális traktus specifikus parazitája, a flagellaták csoportjába tartozó protozoon. Létezéséről már régóta tudnak. Elsőként 1936-ban D o n n é olvasta fel tanulmányát a Francia Tudományos Akadémia egyik ülésén azokról az élősdiekről, melyek a férfi és női nemiszervek váladékában találhatók. Ezeket nevezte el *trichomonas vaginalis*-nak és azóta is ezen a néven ismerik, bár a flagellata nemcsak a vaginát árasztja el, hanem a cervixbe, a húgycsőbe, a Skene-féle járatokba, a hólyagba, vagyis az urogenitális traktus más részeibe is eljut. Csak jóval D o n n é beszámolója után jöttek rá, hogy komoly infekciót előidéző patogén csíra. Kórokozó voltát ugyan nem minden szerző ismeri el, egyesek szerint a protozoon csak közvetítő és csak kedvező talajt teremt a baktérium-kórokozók számára.

Az infekció terjedésére vonatkozóan az az általános felfogás, hogy jóllehet a *trichomonas vaginalis*-ra érzékeny terület különböző lokális elváltozásai (hormonális zavarok, vitaminhiány, más infekciók, trauma) hajlamosítanak a fertőzésre és az infekció továbbvitelét a higiéne elhanyagolása, közös használati tárgyak fertő-

zöttsége is elősegítheti, a betegség elsősorban a nemi érintkezés útján terjed és ugyanolyan általános védekezési rendszabályokat kíván meg, mint a nemibetegség.

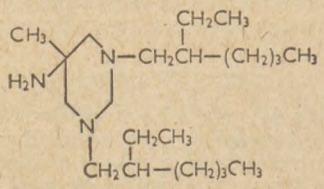
A *trichomonas fluor* kezelésére számos gyógyszert ajánlottak és alkalmaztak több-kevesebb eredménnyel bel- és külföldön egyaránt, de azt a specifikus gyógyszert, mely a gyógykezelés összes követelményeinek megfelelne, még nem találták meg. Az a kezelés volna eredményes, mely nemcsak a protozoont pusztítaná el és ugyanakkor nem izgatná a nyálkahártyát, de helyreállítaná a hüvely savi vegyhatását is, normalizálná a baktériumflórát, vagyis megkímélné a vagina élettani körülményeinek fenntartásához szükséges *Döderlein*-bacillusokat a pusztulástól. Másrészt az a tény, hogy a protozoon tartózkodási helye nemcsak a hüvelyre korlátozódik és elhelyezkedésénél fogva lokális kezeléssel nem mindig közelíthető meg, tehát a visszamaradó flagellaták elszaporodása miatt a recidiva veszélye állandóan fenyeget, ugyanúgy akadályozója a fertőzés végleges felszámolásának, mint a reinfekció, mely a higiénés rendszabályok pontos betartásán kívül mindkét partner szisztémás kezelését tenné szükségessé. Minden követelménynek egyik lokális gyógyszer sem felelhet meg, de az alkalmazott általános hatású antibiotikumok sem váltak be maradéktalanul.

A fertőzéses fluor lokális kezelésére jól alkalmazható szerek közé tartozik a Kőbányai Gyógyszerárugyár hüvelykúp és oldat alakjában legújabban forgalomba hozott készítménye, a *Hexetidin*.

1 hüvelykúp 5 mg 1,3-bisz-(beta-etilhexil)-5-metil-5-amino-hexahidropirimidint tartalmaz polioxietilén alapanyagban.

1 üveg (100 ml) 4 g 1,3-bisz-(beta-etilhexil)5-metil-5-amino-hexahidropirimidin-laktátot tartalmaz 5%-os polioxietilén — vizes oldatban.

Szerkezeti képlete :



Szintézise úgy történik, hogy a formaldehid, nitroetán és 2-etilhexilamin kölcsönhatására létrejött nitropirimidint katalitikus hidrogénezésnek vetik alá.

A *Hexetidin*-t mint lokális antiszeptikumot főleg a *trichomonas vaginalis* és a *candida albicans* okozta fluor kezelésére alkalmazzák. Egyes beszámolók szerint hatékonynak bizonyult a *hemophilus vaginalis* néven ismert kórokozóval szemben is, melyről az a feltevés, hogy a nem specifikus bakteriális *vaginitis* és *leukorrhoea* okozója.

Laboratóriumi vizsgálatokban a *Hexetidin* rendkívül jó antimikróbás hatást mutatott fenti mikroorganizmusok és néhány Gram-pozitív és Gram-negatív kórokozóval szemben. A klinikai eredmények nem mindig hasonlóan meggyőzőek.

Klinikailag a *trichomonas vaginalis* kezelésére nagy beteganyagon alkalmazták és nagyon szép eredményeket értek el. Magyar szerzők a klinikai vizsgálatok során 60—90%-ban tapasztaltak teljes panaszmentességet a szer hatására. Hiányoznak azonban még olyan kontrollal végzett vizsgálatok, melyek alapján a *Hexetidin* hatását más trichomonacid szerekkel összehasonlítva lehetne meghatározni.

A vizsgálatok szerint a *candida albicans* okozta vaginális moniliasis kezelésében a *Hexetidin* jobb eredményeket ad. Minthogy azonban a moniliás infekciók bármelyik gyógyszerrel jobban befolyásolhatók, mint a *trichomonas* fertőzések, a vaginális *moniliasis*-ban kapott nagyobb gyógyulási arányszám nem mérvadó a *Hexetidin* értékének eldöntésében.

A készítmény szisztémás toxicitása kísérleti állatokon alacsony. Klinikai alkalmazása kapcsán nem kívánatos reakciót vagy mellékhatást — egyes lokális irritációktól eltekintve — nem tapasztaltak. Jakubovich vizsgálatai szerint az 5%-os oldat nem izgatja a nyálkahártyát, gyulladást, fekélyesedést, felmaródást nem okoz.

A hüvelykúpot általában 6—7 napos kúrában használják olyan módon, hogy a beteg napi 1—2 kúpot vezet be magasan a hüvelybe. A kezelés kiegészítéseképpen 1 liter vízhez két gyermekkanálnyi *Hexetidint* adnak és az így hígított oldattal hüvelyöblítést végeznek.

A kúpkezelést a menstruáció alatt is folytatni kell. Ilyenkor a hüvelyöblítés elmarad. Intracervikálisan a *Hexetidin* nem alkalmazható. — Jobb eredményre lehet számítani, ha a beteg ellátását maga az orvos végzi el.

A *trichomonas vaginalis* infekció problémáját a *Hexetidin* nem oldja meg. Sem a recidiva, sem a reinfekció veszélyét nem küszöböli ki. A megoldást feltehetően az az anyag hozza majd közelebb, mely egyidejűleg lokálisan és szisztémásan is alkalmazható, hatása tehát a vaginán kívül az urogenitális traktus más területeire is kiterjed és lehetővé teszi mindkét nembeli beteg kezelését. Gyógyszeriparunk már foglalkozik ilyen készítmény kidolgozásával.[1]

FELHASZNÁLT IRODALOM

New and Nonofficial Drugs, Lippincott Co. Philadelphia 1962. — *Osol-Pratt :* Dispensatory of the United States of Am. 1960. Vol. 2., 76. — *Hoefer W. H.* és mtsai : L'Hexetidine dans les infections cervico-vaginales. Antibiot. Med. & Clin. Ther. *4.* 31 1957. — *Salac :* A fluor kezelése. Gyakorló orvos könyvtára, Medicina, Budapest, 1955. — *Jakubovich, L. :* (Megjelenés alatt.) — *Tallián, F.—Bodnár, J. :* Néhány megjegyzés a nőgyógyászati folyáskezelésekkel kapcsolatban. (Megjelenés alatt.) — *Horváth, B. — Szeri, I. :* A trichomonas vaginalis okozta hüvelygyulladás kezelése Hexetidinnel. (Megjelenés alatt.)

(Országos Gyógyszerészeti Intézet Budapest XIV., Uzsoki u. 36/a)

Érkezett: 1963. I. 2.

[1] (V.ö.: a 181—184. oldaliakkal, *Szerk.*)

A 6-DEZOXI-6-DEMETIL-TETRACIKLIN TOTÁLSZINTÉZISE

Az első tetraciklin-antibiotikumot, az aureomicint már tizenöt évvel ezelőtt felfedezték. Azóta tisztázták e vegyületnek és rokonainak szerkezetét és térszerkezetét, behatóan tanulmányozták kémiai viselkedésüket, sőt néhány félszintetikus származékukat is elkészítették. Totálszintézisük azonban eddig nem valósult meg. Ennek oka részben az, hogy négy gyűrű egymás mellé építése, valamint négy hidroxil- és két oxo-csoport megfelelő helyzetű kialakítása szokatlan kémiai feladat. A fő nehézséget mégis az okozta, hogy a tetraciklin-antibiotikumokban sok aszimmetria-centrum található (az aureomicinben öt, a terramicinben hat) és így sok térizomér létével kell számolni. A kémiai szerkezet és biológiai hatás összefüggéseinek tanulmányozásánál azonban kiderült, hogy a 6-dezoxi-6-demetil-tetraciklin a vegyületcsoport biológiai szempontból teljes értékű prototípusa. Mivel e vegyületben csak négy aszimmetria-centrum van, totálszintézise könnyebb feladat. A szintetikus folyamatok gondos konformációs analízise, valamint az intermedier termékek infravörös és ultraibolya abszorpciós színképe alapos tanulmányozása alapján most Woodward-nak és munkatársainak sikerült az említett vegyület racém módosulatának totálszintézisét megvalósítani. Ezáltal szintetikusan előállították a tetraciklin-csoportban az első olyan vegyületet, amely teljes biológiai aktivitású.

J. Am. Chem. Soc. *84.* 3222 (1962)

Szabó László

Szervezési kérdések

AZ ÚJJÁÉPÍTETT SZEGEDI EGYETEMI GYÓGYSZERTECHNOLÓGIAI INTÉZET[1]

DR. KEDVESSY GYÖRGY

Mintegy két évi felújítási munkálat után 1962 májusában az egészségügyi miniszter átadta rendeltetésének a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának intézeteit magába foglaló épületet. A korábban több helyen működő négy kari intézet ezzel megfelelő elhelyezést nyert. A Gyógyszertechnológiai Intézet az épület III. emeletét foglalja el.

Az Intézet újjáépítési irányelveinek megértéséhez az alábbiak ismertetése szükséges.

Míg az egyetemen oktatott egyes gyógyszerészi szaktárgyak tematikája már évtizedekkel ezelőtt többé-kevésbé kialakult, s annak korszerűsítése nem jelentett alapvető változásokat, a gyógyszertechnológia elméleti és gyakorlati oktatási tematikája, célkitűzése és az oktatás módja még a közelmúltban is csak útkereső jellegűnek nevezhető. Ennek okát többek között a következőkkel magyarázzuk.

1. A korábban pusztán tapasztalati elven alapuló gyógyszerkészítés a kémiai, fizikai, fizikai-kémiai, továbbá farmakológiai, mikrobiológiai stb. ismeretek érvényesülésével az utóbbi időben a gyógyszerkészítés tudományává alakult. Ez a fejlődés külföldön is általában most érkezett a kialakulás szakaszába.

2. Az utóbbi időben nagymértékben változott a gyógyszerész elméleti és gyakorlati ismereteivel kapcsolatos kívánalom és szemlélet. Míg korábban gyógyszerészi tevékenységen kizárólag a gyógyszertári működést értették, hazánkban ma már a gyógyszerkészítés[2] vonatkozásában három szinten kell a feladatoknak eleget tenni: 1. kisüzemben (gyógyszertárban) 2. középüzemi jelleggel (intézeti gyógyszertárban, ill. megyei galenusi laboratóriumban) és 3. nagyüzemben (gyógyszergyárakban).

A gyógyszerkészítés oktatásában számos külföldi kiképzésben csakis a klasszikus értelemben vett galenikumok oktatására szorítkoznak, s az egyetemi oktatásban többé-kevésbé elhanyagolják a magisztrális gyógyszerkészítést és a gyári gyógyszerkészítmények (pl. az ún. neogalenikumok) oktatását.

E helyen nem részletezendő oktatási programunkban az egységes gyógyszerkészítést igyekszünk ismertetni. A gyógyszerészeti technológia tárgy egyetemi oktatásában az előadásokon mindhárom szintű gyógyszerkészítés tárgyalását nélkülözhetetlennek tartjuk. A laboratóriumi gyakorlatokon a gyógyszertári, valamint a középüzemi gyógyszerkészítéssel részletesen foglalkoztatjuk a hallgatókat és a tudományos diákköri tagokat. A nagyüzemi gyógyszerfeldolgozás gyakorlati oktatására egyetemi laboratóriumokban nincs mód, de az elméleti oktatással nyújtott szemléletet néhány rendelkezésünkre álló gyógyszergyári gép gyakorlati ismertetésével igyekszünk bővíteni.[3]

E célkitűzésnek megfelelően dolgoztuk ki az Intézet átalakításának építészeti és berendezési tervét. A tervezésben a gyakorlati tapasztalatokon kívül a külföldi tanulmányútakon látottakat is hasznosítottuk és tekintettel voltunk a korszerű gyógyszertechnológiai kutatások követelményeire is.

Az Intézet átépítését és berendezését elsősorban az Egészségügyi Minisztérium tette lehetővé, de megértő támogatást nyújtottak Egyetemünk állami és pártvezetői is.

Az Intézet kb. 700 m² területet foglal el. A III. emeleten levő helyiségekhez járul az alagsorban a nehézgépek elhelyezésére szolgáló helyiség, továbbá a padlástérben elhelyezett üvegraktár, valamint az udvaron épített gyúlékony anyag- és savraktár.

Az Intézet tervezésében a rendelkezésünkre álló helyet felhasználva többek között a következő elveket érvényesítettük.

1. A különböző munkafolyamatokat egymástól elkülönítve, lehetőleg külön helyiségben végezhessük.

2. Az oktató és kutatómunka céljaira külön laboratóriumok álljanak rendelkezésre.

Az Intézet működési, főként oktatási feladatait figyelembe véve, a III. emeleti szint három nagyobb egységre tagozódik.

I. Központi helyiségek.
II. Technológia I. osztály.
III. Technológia II. osztály.

Az Intézet vázlatos alaprajzát az 1. ábrán mutatjuk be.

I. Központi helyiségek.

Intézeti adminisztrációs helyiség, a tanszékvezető dolgozószobája, a professzori laboratórium, továbbá az intézeti könyvtár. Az épületben a Karnak közös könyvtára is van. Ennek megalakulásakor kb. 1000 kötet szakkönyvet és folyóiratot átadtunk. Az Intézet könyvtárában az oktató- és kutatómunkához leggyakrabban szükséges könyvek és folyóiratok maradtak (mintegy 350 kötet). A könyvtár helyiségben tartjuk az intézeti értekezleteket, referáló üléseket, továbbá a különféle vizsgák elméleti részét. A könyv-

[1] A Gyógyszerészeti Intézet nevét az Egészségügyi Minisztérium javaslatunkra a közelmúltban Gyógyszertechnológiai Intézet névre változtatta.

[2] A gyógyszerkészítés alatt itt gyógyszeralapanyagoknak gyógyszerkészítményekké feldolgozását értjük.

[3] Éppen e meggondolás alapján javasoltam az Intézet tényleges tevékenységét és feladatkörét kifejező „gyógyszertechnológiai" elnevezést.

tárban helyeztük el az elmúlt századokban kiemelkedő eredményeket elért gyógyszerészek és más természettudományi kutatók arcképgyűjteményét.

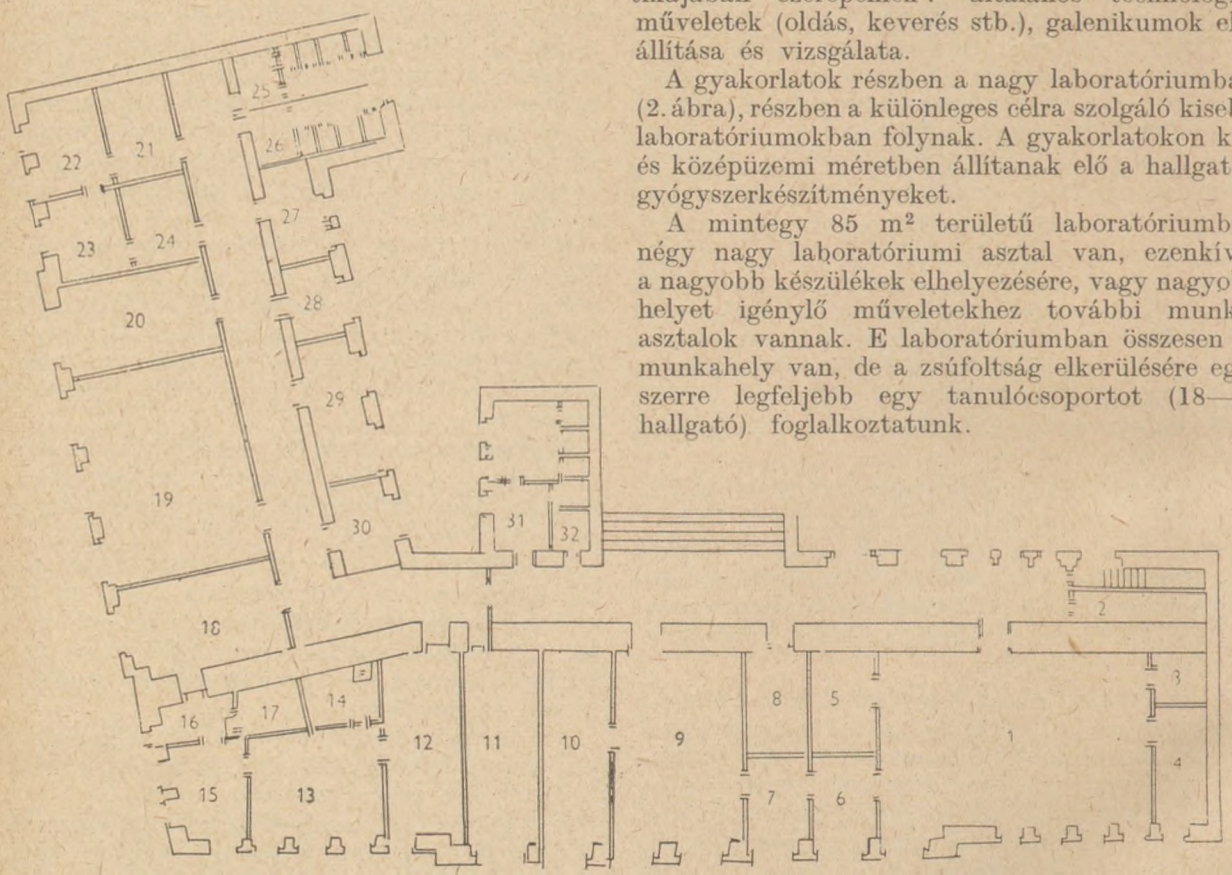
Az Intézet két osztályán működők közös használatára szolgál az analitikai laboratórium, mellette mérleg- és optikai szoba. A mérlegszoba összeköttetésben van a tanári laboratóriummal. A mérlegek műanyag burkolatú beépített működő asztalon állnak. E részben helyeztük el az optikai érdekesebb és újabb külföldi gyógyszerkészítményeket, gyógyszerformákat, csomagolási, ill. kiszerelési megoldásokat is megtaláljuk. Ezenkívül a gyógyászati segédeszközök, gyógytápszerek, gyógyvizek, különféle laboratóriumi kis készülékek stb. is itt kaptak helyet.

II. Technológia I. osztály

Az osztályon folyik a III. éves gyógyszerészhallgatók gyakorlati oktatása, amelynek tematikájában szerepelnek: általános technológiai műveletek (oldás, keverés stb.), galenikumok előállítása és vizsgálata.

A gyakorlatok részben a nagy laboratóriumban (2. ábra), részben a különleges célra szolgáló kisebb laboratóriumokban folynak. A gyakorlatokon kis- és középüzemi méretben állítanak elő a hallgatók gyógyszerkészítményeket.

A mintegy 85 m² területű laboratóriumban négy nagy laboratóriumi asztal van, ezenkívül a nagyobb készülékek elhelyezésére, vagy nagyobb helyet igénylő műveletekhez további munkaasztalok vannak. E laboratóriumban összesen 26 munkahely van, de a zsúfoltság elkerülésére egyszerre legfeljebb egy tanulócsoportot (18—20 hallgató) foglalkoztatunk.



1. ábra. Az Intézet helyiségeinek vázlata. 1. Hallgatók technológia I. laboratóriuma. 2. Ruhatár. 3. Fotó szoba. 4. Mérleg szoba. 5. Mosogató. 6. Kis tablettázó laboratórium. 7. Előkészítő. 8. Poritó. 9. Technológiai I. kutató laboratórium. 10. Tanársegédek dolgozó szobája. 11. Könyvtár. 12. Intézeti adminisztrációs helyiség. 13. Tanszékvezető irodája. 14. Fürdőszoba. 15. Tanári laboratórium. 16. Mérleg szoba. 17. Optikai szoba. 18. Analitikai laboratórium. 19. Hallgatók technológia II. (recepturai) laboratóriuma. 20. Technológia II. kutató laboratórium. 21. Előkészítő. 22. Oldó és letöltő helyiség. 23. Aszeptikus laboratórium. 24. Sterilező, ampullázó. 25. és 26. Férfi, ill. női tusoló és W.C. 27. Mosogató, desztilláló. 28. Raktár, öltöző. 29. Tanársegédek dolgozó szobája. 30. Adjunktusi szoba. 31. W. C.

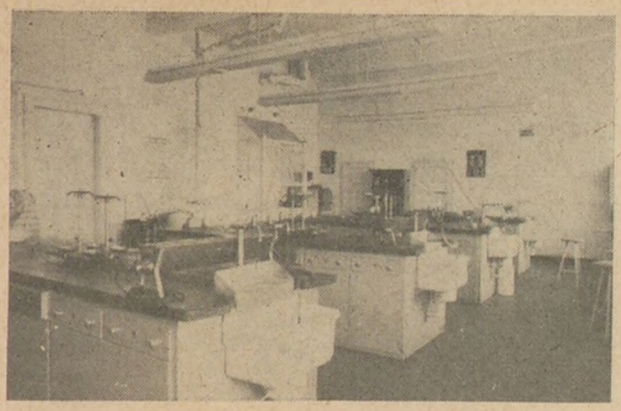
és fizikai műszereket, mint Pulfrich-fotométer nefelometriás kiegészítéssel, refraktométer, Höppler- és Engler-rendszerű viszkozimáterek, analitikai kvarclámpa, mikroszkópok, asztali centrifuga stb.

Az analitikai laboratóriumban vegyifülke, hátsó megvilágítású titráló asztal stb., továbbá kromatográfiás vizsgálatokhoz szükséges eszközök és berendezés található. A folyosóról nyílik a docensi, ill. adjunktusi szoba.

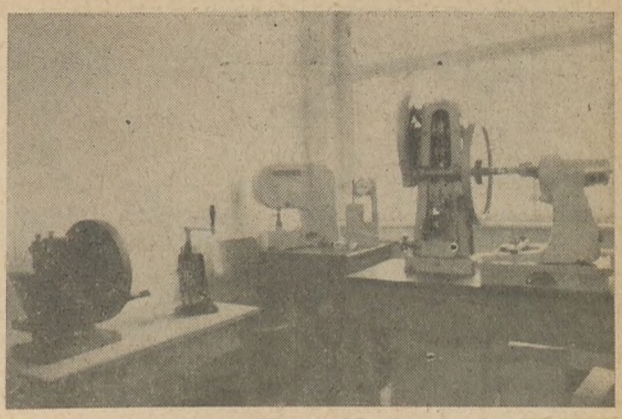
Az e részhez tartozó folyosón nyertek elhelyezést a különféle demonstrációs gyűjtemények, így az előadási és egyben vizsgák célját szolgáló gyári gyógyszerkészítmények kollekciója. E sokszáz darabból álló gyűjteményben a fontosabb hazai készítmények (speciálitások) mellett az

A laboratóriumi asztalokon világítógáz-csapokon és elektromos áram konnektorokon kívül vákuum- és préslevegő hálózat csapjai is vannak. A légritkított, ill. túlnyomásos levegőt az épület gépházában állítják elő.

A nagy laboratóriumban a hallgatóknak átadott gyakrabban használt laboratóriumi eszközöket tartalmazó felszerelésen kívül többek között a következő készülékek és gépek találhatók (3. ábra): üzemi méretű háromhengermű, ipari centrifuga, *Sabaria* kenőcskeverőgép, rázógép, szárítószekrények, izzítókemence, gőzfejlesztő-kazán, gőzinjektor, vákuum szárítókészülék, tinktúraprés, az *Erweka* (*Stada Allzwäckgerät*) készülék-sorozat, amelynek 24 tagja van. Az utóbbi készülék-sorozat valamennyi taghoz kapcsolható mo-



2. ábra. Hallgatók technológia I. laboratóriuma



4. ábra. Részlet a tablettázó laboratóriumból

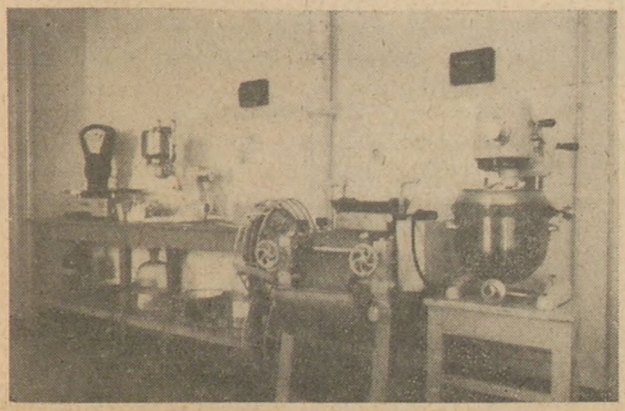
torral működtethető, s alkalmas a fontosabb gyógyszertechnológiai műveletek elvégzésére (emulgeálás, különféle aprítás, keverés stb.)

E laboratóriumban helyeztük el a különféle kivonó készülékeket is. A készülékek célszerűen több szinten szerelhetők fel a falra rögzített szerelő rácson.

Minthogy a nagy laboratóriumban folynak meghatározott időben a galenikumok vizsgálati gyakorlatai is, a laboratóriumban vegyszerek, büretták, ill. vegyifülkék is vannak. A vegyifülkét egyes technológiai műveletekhez is használjuk. A kvantitatív analitikai műveletekhez szükséges analitikai mérlegeket a nagy laboratóriummal szomszédos mérlegszobában helyeztük el. A laboratóriummal kapcsolatos a mosogató helyiség, és külön kis egység az intézeti foto laboratórium.

A technológiai nagy laboratórium mellett található a tablettázó helyiség (4. ábra), ahol a granulálással, tabletta préseléssel és drazsírozással kapcsolatos könnyű készülékek vannak. (A nehéz üzemi tablettázó gépeket az alagsori helyiségben állítottuk fel.)

E laboratóriumban találjuk a kutatási és kisüzemi célra alkalmas *Korsch*-gyártmányú tablettázó gépet. A tabletta préselő gép az *Erweka* készülék motorjával meghajtható. A gépi meghajtású kis tablettázón kívül kézi tablettázó gépekkel (*Engler-*, *Oberländer*-féle) is dolgoznak a hallgatók. Ezzel is az a célunk, hogy a gyakorlati oktatásban a különféle készülékek megismerésével hallgatóink a technológiai műveletekhez kellő jártasságot szerezzenek. E laboratóriumban találhatók a granulálás eszközei, az *Erweka* motorral működtethető nedvesen granuláló és brikett őrlő készülékek. A gépi meghajtású drazsírozó üstöt (levegő befúvással, ill. infravörös melegítéssel) ugyancsak itt helyeztük el. A tabletták ellenőrzésére szolgáló szilárdságmérő és szétesés vizsgáló készülékek egészítik ki a felszerelést.



3. ábra. Technológiai gépek a hallgatók laboratóriumában

Az alagsorban levő helyiségben betonalapon excenteres üzemi tablettázó gépek (*Manesty-* és *Diaf*-gyártmányú) található.

A tablettázó kis laboratórium mellett előkészítő helyiség van, majd az osztályon dolgozó oktatók kutató laboratóriuma (5. ábra). E laboratórium berendezése, ill. felszerelése hasonló a technológiai nagy laboratóriuméhoz. A laboratórium eszközei közül centrifugát, infravörös melegítő készüléket, üvegből készített, ingaelv alapján automatikusan működő jénai vízdesztilláló készüléket, különféle mérlegeket, hűtőszekrényt stb. említjük.

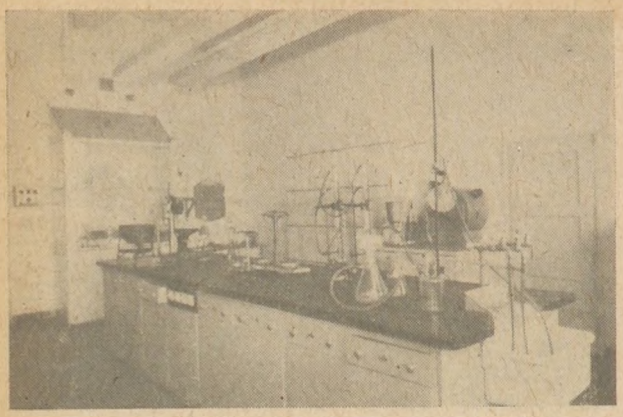
A kutató laboratóriumból nyílik az osztályon működő oktatók dolgozószobája.

A folyosóról nyílik az elszívó berendezéssel ellátott porító, ill. szitáló helyiség. Itt kétféle golyósmalmot, tárcsás kézidarálót, kalapácsos őrlőgépet, ipari méretű vibrációs szitát, gyógyszertári laboratóriumi és a német ipari szabványnak (DIN) megfelelő szitasorozatot stb. találunk. Az osztályhoz a hallgatói ruhatár is tartozik.

A folyosón nagy szekrényekben tároljuk a gyógyszer- és vegyszerkészletet.

A berendezés, ill. felszerelés munkálatai még nem befejezettek. A továbbiakban állítjuk fel a központi gőzfejlesztő készüléket, hozzákapcsolva a duplikátort, üzemi vákuum bepárologtató készüléket stb.

A III. éves gyógyszerészhallgatók technológiai gyakorlati oktatása keretében foglalkozunk az aszeptikus gyógyszerkészítéssel, valamint az injekciós és infúziós oldatok előállításával. E műveleteket az Intézet másik szárnyán levő injekciós osztályon végzik hallgatóink. E részleghez tartozik a férfi és női tusoló, ill. öltöző. Az esetleges későbbi intézeti gyógyszertári vagy gyári gyakorlat számára felkészítés céljából egy-egy alkalommal hallgatóink az üzemi gyakorlatnak megfelelően végzik az aszeptikus munkára előkészülést. (Zu-



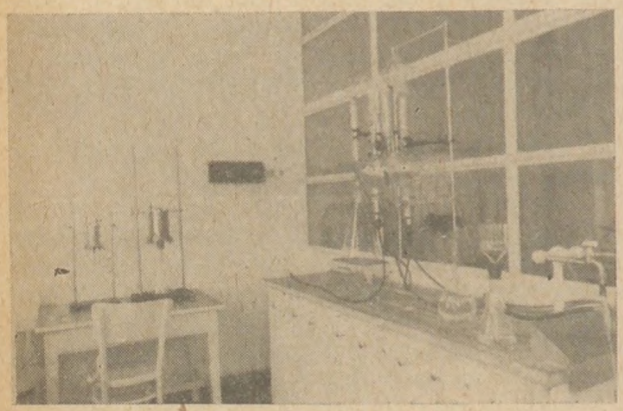
5. ábra. Technológia I. kutató laboratórium

hanyfürdő után steril munkaruhába öltöznek, dezinficienssel lemosott, ún. műtőcipőben orr- és szájvédővel, hajukat sapkával, ill. kendővel befedve lépnek a laboratóriumba.)

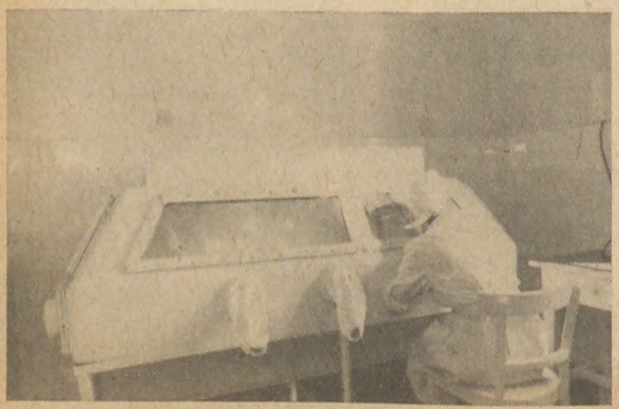
Az injekciós laboratórium négy részből áll. Valamennyi falát fehér csempe, ill. olajmázolás borítja. Az egyes részeket vaskeretes üvegfal választja el egymástól. A munkaasztalok könnyen lemosható és dezinficiálható fehér *Dekorit*-lappal fedettek.

1. Előkészítő és tiszta mosogató helyiség, ampulla, ill. üvegszárításra szolgáló elektromos és infravörös szárítókészülékekkel.

2. Oldásra, szűrésre és letöltésre szolgáló helyiség (6. ábra). Itt a szokásos eszközökön kívül kétszer desztillált víz előállítására szolgáló elekt-



6. ábra. Részlet az oldó és letöltő laboratóriumból



7. ábra. Részlet az aszeptikus laboratóriumból



8. ábra. Hallgatók Technológia II. (recepturai) laboratóriuma

romos fűtésű üvegkészülék látható. A kézi ampullatöltő készülékeken kívül itt helyezzük el a rövidesen megérkező félautomata ampullatöltő készüléket. Különféle szűrőkészülékekkel (Seitz-, jénai üvegszűrők stb.) ugyancsak itt dolgoznak hallgatóink.

3. Aszeptikus munkára szolgáló helyiség. A jól zárható laboratórium légterét germicid égők teszik csíraszegénnyé. E munkákhoz üzemi méretű manipulátor (7. ábra) szolgál, amelyben germicidégő és fényecső van. Kisüzemi (gyógyszertári) aszeptikus munkához alkalmas szekrény is tartozik a berendezéshez.

4. Sterilező, kupakoló, ampullaforrasztó helyiség. A felszerelés üzemi és asztali autoklávból, hőlégsterilezőből, ampullaforrasztásra szolgáló égőkből, félautomata ampullaszignáló készülékből stb. áll.

A gyakorlati oktatás során a hallgatók jártasságot szereznek az ampullázásban, valamint az infúziós tartályok kiszerelésében is.

III. Technológia II. osztály

A magisztrális gyógyszerkészítést hallgatóink a gyógyszertárak gyógyszerkészítő helyiségéhez hasonlóan berendezett receptúrai laboratóriumban (8. ábra) gyakorolják. E laboratóriumban 18 munkahely van. A munkaasztalok gyógyszertári táraasztalokhoz hasonlóak.

A laboratórium felszereléséhez a szokásos gyógyszertári eszközökön kívül gyógyszertári kisgépek és eszközök tartoznak. Többek között kúppréselő eszközök, receptúrai méretű kenőcshomogenizálók, *Erweka* kúpkiöntő készülék, dugattyús rendszerű emulgátor, receptúrai őrlőkészülékek.

A receptúrai laboratórium mellett van az oktatók kutatólaboratóriuma, amelynek berendezése és felszerelése a már elmondottakhoz hasonló. Az osztályon működő oktatók dolgozószobája mellett van a raktár és öltöző helyiség. Ugyancsak a folyosóról nyílik a mosogató és desztilláló helyiség. Itt az üzemi desztilláló készüléken kívül új típusú *Destionex* ioncserélő víztisztító berendezés is van, amely a Gyógyszerész Kar tulajdona és a Kar demineralizált víz szükségletét látja el. A receptúrai gyakorlatokon dolgozó hallgatók részére a folyosó végén ruhatár áll rendelkezésre.

A Technológia II. osztály folyosóján hazai korszerű gyógyszertárak, ill. ezek berendezésének fényképeit találjuk üvegezett fali táblákon.

*

Az Intézet valamennyi helyisége fénycsövekkel korszerűen, jól megvilágított. A falak leginkább a szemnek kellemes almazöld színűre festettek. Lehetőség szerint gondoskodás történt a dolgozók részére öltözőkről, tusolókról stb., valamint a munkásvédelmi megoldásokról is.

Az Intézet berendezésének és felszerelésének kiegészítése folyamatos. További beszerzésekkel igyekszünk műszer- és gépparkunkat bővíteni és kiegészíteni. E téren a költségvetési keretekből kapott lehetőségek mellett köszönettel emlékezem meg a hazai gyógyszergyárak támogatásáról, amelynek folytán az Intézet már is több üzemi gépet kapott.

Az Intézet berendezése és felszerelése, amiről csak vázlatos ismertetést nyújtottunk, megítélésünk szerint alkalmas a korszerű gyógyszertechnológia oktatására. Ilyen véleményt nyilvánítottak a hazai szakembereken kívül az örvendetesen szép számú külföldi vendégeink is.

(Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszertechnológiai Intézet, Szeged, Eötvös u. 2.)

Érkezett: 1962. XI. 1.

A gyógyszerészet történetéből

A GYÓGYSZERÉSZI MÚZEUMOKRÓL[1]

DR. HALMAI JÁNOS

1958-ban a Gdansk-ban tartott IV. Lengyel Gyógyszerésztudományi Kongresszusról visszatérőben egy-egy napot töltöttünk Varsóban és Krakkóban, hogy megismerkedjünk a két ősi lengyel város nevezetességeivel.

Krakkóban természetesen felkerestük a világhírű lengyel gyógyszerésztörténeti múzeumot. Itt ismerkedtünk meg dr. Stanislaw Pron-nal a múzeum alapítójával és jelenlegi igazgatójával. A legkedvesebb, igaz testvéri légkörben töltött rövid idő alatt megismertük a múzeumot és annak feladatát. Pron dr. különösképpen felhívta a figyelmünket a magyar vonatkozású tárgyakra és néhány melegszívű mondatban utalt arra, hogy őt Magyarországhoz igen szoros szálak fűzik, mert a német fasiszták elől menekülve a magyarok rejtegették és mentették meg életét. Látogatásunk emlékéül egy latin—magyar felírású gyógyszertári állványedénykét ajándékoztam a múzeumnak, amit ő azóta nagy becsben tart, miként a múzeum utóbbi magyar látogatóitól értesültem és szaklapban olvastam. Ez is mutatja a magyarok iránti nagy szeretetét.

A múzeumról értékes beszámolót kaptunk dr. Láng Béla tollából, aki 1960-ban a Lengyel Gyógyszerész Társaság V. Tudományos nagygyűlésén vett részt és visszatérőben szintén megtekintette e neves gyógyszerésztörténeti múzeumot. (A Gyógyszerészet 1960. évi júliusi számában jelent meg a gazdagon illusztrált beszámoló.) Ő is tapasztalta Pron dr. igaz barátságát és ezt érezte dr. Mesó Vilmos igazgató főgyógyszerész is, aki tavalyi látogatása alkalmával megkérte őt, hogy a szegedi Gyógyszerész Napokra látogasson el hozzánk és tartson előadást a krakkói gyógyszerésztörténeti múzeumról.

Lapunk 1962. szeptemberi számában sajnálattal olvastuk levelét, melyben egészségi állapotára hivatkozással lemondta szegedi útját; azonban megígérte, hogy a referátumát elküldi, egyben sok sikert kívánt a szegedi Gyógyszerész Napokhoz. Ebből a levélből is, valamint a referátumát kísérő leveléből is kicsendül a lengyel—magyar barátság élő valósága.

Néhány szóban megemlékezem dr. Pron személyéről, aki nem gyógyszerész, hanem jogot végzett. Családi kapcsolatai azonban a gyógyszerészethez fűzték és fűzik ma is. Édesapja Krakkóban gyógyszerész volt és egyideig ő is ott működött gyógyszerész asszisztensként, amit a megküldött fényképen is demonstrált. A gyógyszerészettől sohasem szakadt el, sőt az átlagos gyógyszerésznél sokkal jobban szereti azt és műveli, világviszonylatban is elismerést szerezve pályánknak.

Kezdetben műkedvelőként, később hivatásszerűen — állami megbízásból — gyűjtötte a gyógyszerésztörténeti emlékeket. 1946-ban kezdett hozzá a múzeum megszervezéséhez. Igen sok emléktárgyat, dokumentumot, iratot stb. gyűjtött össze, melyek egy részéből berendezte és a nagyközönség részére is hozzáférhetővé tette a világhírű krakkói gyógyszerésztörténeti múzeumot. A múzeum az egészségügyi minisztérium felügyelete alá tartozik; gazdasági vonatkozásban pedig a varsói Központi Orvostudományi Könyvtár gondoskodik róla.

A múzeum jelenleg 10 kiállítási teremből, (itt 3000 tárgy látható) konzerváló helyiségekből, raktárakból és egy irodahelyiségből áll. A raktárakban, melyeket más épületekben helyeztek el, a kiállított tárgyak kb. 4—5 szörösét őrzik.

A terv az, hogy a krakkói Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészi fakultásán gyógyszerésztörténeti tanszéket szerveznek és ennek része lesz a múzeum is.

[1] A Szegedi Gyógyszerész Napokon dr. Pron referátumának ismertetésével kapcsolatos előadás és dr. Rusek hozzászólása.

Ezek után ismertetem dr. Pron elküldött referátumát, mely „A gyógyszerészet múzeális dokumentációjának történeti kibontakozása" címet viseli. Jellemző a szerzőre, hogy ezt a referátumát Feiler Miklós miskolci barátjának ajánlja 1907-ben Bártfa-fürdőn történt találkozásuk emlékére.

„Nem vitatható — írja — hogy a gyógyszerészet történelmi kibontakozása a múltban, nemcsak összeurópai viszonylatban, de számos nemzetnél is lassan, de állandóan előrehaladó folyamat volt. Ennek igazolására elég bizonyíték a sok megjelent dolgozat, továbbá a gyógyszerészet története világszervezetének története. A gyógyszerésztörténeti kezdeményezéseknek szoros kapcsolatban kell lenniök azzal a célkitűzéssel, amelyet a Nemzetközi Gyógyszerész Szövetség (F. I. P.) Londonban, 1955 szeptemberében hozott. A fiatal gyógyszerésztől ugyanis, aki elhagyja az egyetemet, nemcsak a tudományt, hanem a jellemet, a gyógyszerészi szemléletet, pályaszeretetet is megköveteli ; erre nevel a történelem is.



1. ábra. Baransky Róbert gyógyszertárának berendezése 1810-ből Leskuban (Empire).

A történetíró történelmi forrásokat, dokumentációt keres témájának és saját magának kibontakozásához. A gyógyszerész történésznek meg kell találnia ezt az utat, amely elsősorban a gyógyszerészeti múzeumban megszervezett. Ez az intézmény a gyógyszerészeti tudományok történetének tanulmányozását szolgálja. Ezért nem lehet, hogy antikvárius múzeum legyen, külön korszakonként elkülönített anyaggal, amiként az egyes megcsontosodott, régi európai múzeumokban láthatjuk. Csak a haladó szellemű történelmi múzeum tud megfelelő céllal helytállni, és képes szolgálni a történeti kutatást, különösképpen akkor, ha időben létesül. Úgy látjuk, hogy nincs vége az orvostudomány történetében az élet meghosszabbításához vezető utak keresésének. Így van ez a gyógyszerészet terén is. Ez általános és állandóan élő, egyre kiterebélyesedő problémakör.

A gyógyszerésztörténeti múzeumnak olyan emberre van szüksége, aki kritikus szemmel nézi a régi alkémikus jeleket és öntudatosan — ha kell erőszakosan is — halad előre a régi századok primitív állapotától egészen a jelenkorig ; ha kell véres verejtékkel harcol, végez kísérleteket, kimunkálja a formát és tartalmat mindig jobban segítve ezzel a szenvedő emberiséget. Az életben is alkalmazza a humánus célt : *„Salus aegroti suprema lex esto!"*



2. ábra. Pincerészlet ; ovális hordó, melyben a földközi tengeri borokat tartották és gömbölyű hordók a magyar borok számára.

A hisztórikus elemek dokumentációjával teljesen összeforrva lehet csak teljesíteni e didaktikus feladatokat. A farmácia történetében a gyógyszerészi hivatás a múlt generációktól vette át azt, ami hasznos és így segíti a következő generációt.

Nézzük meg ezekután azt, hogy mi a szerepe és jelentősége a gyógyszerésztörténeti múzeumnak, mint a történeti vizsgálatok bázisának.

Az a gyógyszerésztörténeti író, aki nem figyeli a múzeális dokumentációs anyagot, sok tévedést és pontatlanságot követhet el.

A gyógyszerészet története dokumentációjának felépítése a következő pontokban foglalható össze :

1. csoport : *Archivalia.* Hisztórikus dokumentumok ; személyi, tárgyi és történelmi írásos forrásanyag.

A gyógyszerészettel kapcsolatos régi nyomtatványok és új kiadványok. Mindenféle gyógyszerészi vonatkozású kézirat. Gyógyszerészi manuálisok, recept — és számlakönyvek ; kórházi gyógyszertárak naplói, receptek és expensek, gyógyszerformák a kórházi gyógyászatban stb. Szótárak, enciklopédiák, lexikonok és szakfolyóiratok a kezdettől fogva.

2. csoport : *Materialis ingredienciák.* A gyógy-

szerészi munkában és termelésben. A gyógyszerek kiadására és eltartására vonatkozó, nyersanyagot tartalmazó edények.

Műszerek (utensilia) a diszpenzáció szobában, laboratóriumban, kamrákban; felszerelések a desztillációhoz (ars destillatoria).

Ezek történeti fejlődése a régi kortól a mai napig; a fenti műszerek terminológiája és nomenklatúrája; a laboratórium művészete évszázadokon át.

Drogok, egyszerű és összetett gyógyszerek *(simplicia, composita)*, vegyes és galenusi készítmények; a hazai gyógyszerészeti ipar múzeális anyaga. Talizmánok, amulettek, fetisek.

Gyógynövények, botanikus kertek képei; homoeopathia; különféle kézi gyógyszertárak. A gyógyászati anyagok szerepe a kultúra történetében.

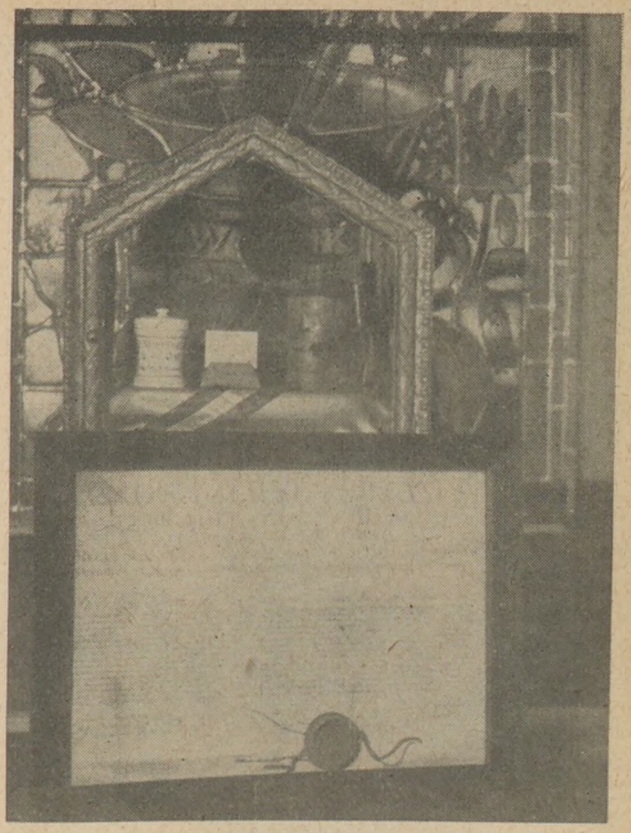
3. csoport: *Összeállított gyógyszertári normák.*

Farmakopeák, antidotáriumok, diszpenzatóriumok; herbáriumok, növényatlaszok; receptek és receptmásolatok; gyógyszerárszabályok, más árjegyzékek és reklámok.

4. csoport: *Tárgyak, melyek bármely történelmi korban a patika felszereléséhez tartoztak.*

Címerek, pecsétek, alapítási okiratok, leltárak, szerződések.

5. csoport: *Múzeália a gyógyszerészhallgatókról.*



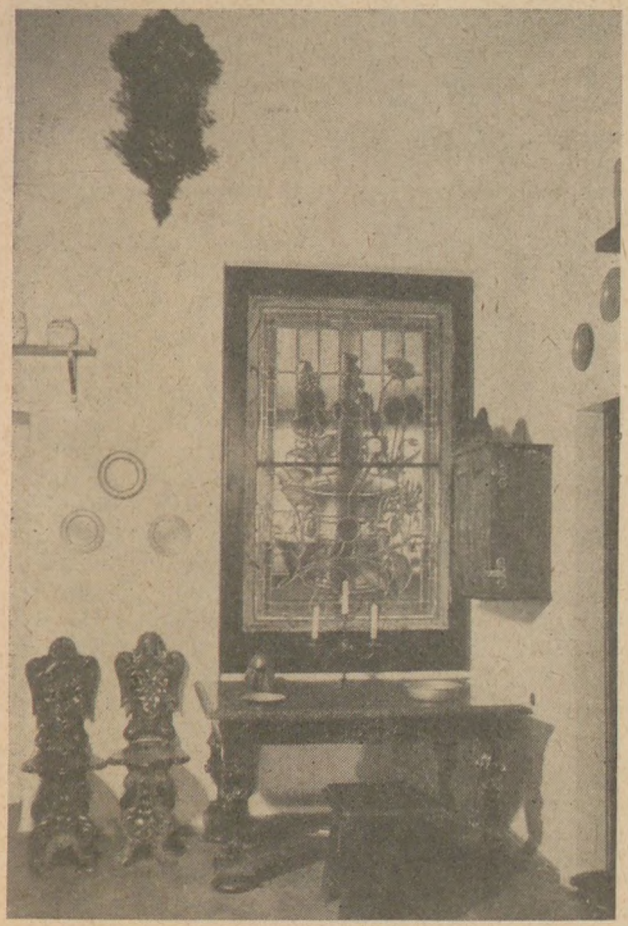
4. ábra. Magyar emléktárgyak a krakkói gyógyszerészeti múzeumban. Baransky Róbert diplomája 1839-ből a pesti egyetemről. A gablottban magyar nemzeti színű szalaggal díszítve egy porcelánedény „Halmai János magyar professzor ajándéka" felírással és egy fadoboz Rahófürdőből, 1900-ból, a lengyel Siewewrzu gyógyszertárból.

A gyógyszerészhallgatók kéziratai az egyetemi előadásokról; ifjúsági körök anyaga; preparátumok (vegyes szintézis), amelyeket a gyógyszerész abszolvensek készítettek. (Diploma munkák voltak előírva, pl. Galiciában 1830—1892-ig.) Diplomák, bizonyítványok, személyes igazolványok, érmek, jelvények, szobrok, emléktáblák. Gyógyszerészruhák a régi századokból. Monográfiák, emlékek, emlékkönyvek, albumok, ikonográfiák.

A fent említett csoportokból látni lehet, hogy mindezeknek gerince a gyógyszerészet története, amiből a kutató mind a gyógyszerészet művészete, mind a gyógyszerészet tudománya részére anyagot találhat, gondolatot meríthet, irányt vehet, és mindez új utat mutat a történelmi szintézishez. A kutatómunka fő láncszeme tehát a gyógyszerészi múzeum dokumentációjának a farmácia története szempontjából való felépítése.

E lengyelországi gyógyszerészi múzeumban 1200 patikából kb. 15 000 régi tárgy van, melyek közül több száz régi nyomtatvány. Újabban sikerült a könyvtárat is megnyitni kb. 4000 kötettel.

Az anyag nagy vonalakban bemutatja a gyógyszerészet történetét Lengyelországban és megszabja a szintetikus történelmi munka irányát is a gyógyszerészi múzeumban. Természetesen a leírtak nem merítik ki teljesen a lengyelországi gyógyszerésztörténeti problémákat, de bizonyos irányt szabnak, utat mutatnak, amelyek megvédik a történelmet a sejtésektől, a hipotézisektől, a túl



3. ábra. Belső pincerészlet a XVII. századból. Az üvegablakon mozsár és gyógynövények. Abban az időben a gyógyszertár pincéjébe lejártak magyar borokat és erős, fűszeres mézeskalácsot kóstolgatni, ebéd előtt, a szervezet erősítésére



5. ábra. Pron dr., atyjának gyógyszertára előtt 1909-ben. (Itt működött mint gyógyszerészjelölt.)

szabad teóriáktól és így a helytelen következtetésektől. Minden úttörő munkának vannak hiányosságai; így ennek is; ezeket azonban csak a jövő fogja megmutatni.

*

A referátumhoz a szerző 14 fényképet is küldött. A képek a következő anyagot mutatják:

Gyógyszertári edények a XVI.—XIX. századból. — Galiciai gyógyszertár címere, Lengyelország első felosztása után 1772-ben. A címer jobbszárnyán a magyar királyság címere is látható. — A czestichowai kolostori gyógyszertár barokk szekrényén a gyógyszertár címere, lent bronzmozsarak a XVI.—XVII. századból, fent gyógyszerész diplomák a Jagelló egyetemről a XIX. századból. — Leskui gyógyszertár, melynek egy részét 1810-ben építették empire stílusban. Az építtető fia Baransky Róbert Pesten tanult és kapta meg 1839-ben a gyógyszerész diplomát. — Laboratóriumi eszközök, grafit retorták a XVI.—XVII. századból és tégelyek, márvány mozsarak, prések, bárdok *(incisoria)* bronzmozsarak (renaissance és barokk) és üvegretorták. — Márvány kandalló üsttel (denarek) háromlábas állvánnyal, párkányán eszközökkel. — Pincerészlet. A hordón a zodiákus jelei és „*Vinum Hungaricum*" felírással. Mellette egy cserép magyar szőlő mintával. (Régi lengyel közmondás mondja: „*Nullum vinum nisi hungaricum. Hungariae natum, Poloniae educatum*". — Gyógyszertári belső pincerészlet a XVII. századból. — Magyar emléktárgyak a múzeumban. *a)* Baransky Róbert gyógyszerészi diplomája „*...in Alma ac Celeberrima Regia Scientiarum Universitate Pestinensis in Hungaria*" (1839), *b)* gyógyszertári edények magyar nemzetiszínű szalaggal díszítve (egy porcelánedény „Halmai János magyar professzor ajándéka" felírással, egy fadoboz a lengyel Siewewrzu gyógyszertárból, származása Rahó fürdő 1900). *c)* egy térkép (Gerarda Mercatora, 1660) Erdélyről, ahonnan magyar borokat szállítottak lengyel gyógyszertárakba.

Megjegyezni kívánom, hogy a szerzőnek ez a cikke megjelent a Farmacia Polska 1962. évi 17—18. számában, melyet a lengyel Gyógyszerészi Szövetség VI. Tudományos Konferenciája tiszteletére adtak ki gazdag tartalommal és illusztrációval. Jellemző ismét a szerző magyar érzelmeire, hogy ezt a nemzetközi szintre készült referátumot csak két, de magyar vonatkozású fényképpel illusztrálta.

Pron igazgató értékes munkásságának néhány dokumentumát is megemlítem. Ezek: „A lengyel gyógyszerésztörténeti múzeum, mint tudományos intézmény szervezetének alapja" 1950. E tervezet indoklása a szakma története szempontjából (1956). „Lengyelország gyógyszerésztörténeti hagyományairól" (1960). Megjelent továbbá egy nagyobb, kb. 100 oldal terjedelmű, gazdagon illusztrált gyógyszerésztörténeti munkája is.

Annak igazolására, hogy a krakkói gyógyszerésztörténeti múzeumot kellőképpen értékelhessük, célszerű néhány gyógyszerésztörténeti múzeumot, illetőleg néhány képet megtekinteni. Többek között bemutatott a szerző a nemrég megnyílt bratislavai, a régi cluji, a heidelbergi gyógyszerésztörténeti múzeumból, továbbá más múzeumokból néhány gyógyszertári berendezést.

Szükséges ezek után, hogy a hazai viszonyokra is vessünk néhány pillantást annak ellenére, hogy ez inkább szomorúsággal tölt el bennünket.

Nagy Gyula már 1892-ben „Egy magyar gyógyszerészeti történeti múzeum érdekében", továbbá Schwartz Ignác ugyanebben az évben „A magyar gyógyszerésztörténeti múzeum eszméihez" címmel cikket írtak. Azóta is több cikk jelent meg magyar gyógyszerészi múzeum érdekében. 1919-ben a Tanácsköztársaság is tervbe vette egy gyógyszerésztörténeti múzeum létesítését. Ernyey József kiváló polihisztorunk szorgalmasan gyűjtögetett gyógyszerésztörténeti múzeális anyagot, amelynek egy része meg is maradt és alapját képezte a Gyógyszerészi Centenáris Bizottság által 1948-ban létesített Ernyey József múzeum anyagának. Sajnos mindössze egy nagyobb és egy kisebb helyiség állt rendelkezésre, melyben a gyűjtött anyag éppencsak otthonra talált. Azt a hivatását azonban, amely múzeumnak kötelessége lenne, teljesíteni nem tudja. Ezt egyébként egy lengyel gyógyszerésztörténész kollégánk is szomorúan állapította meg, ugyanakkor jogosan és büszkén nyilatkozva a hírneves krakkói gyógyszerész múzeumról. E múzeumunk helyiségeit egy újabb intézkedés szerint más célra veszik igénybe és így anyagának egy része a leendő Semmelweis orvostörténeti házba, más része pedig raktározásra kerül.

Nyári debreceni látogatásom alkalmával értékes múzeális anyagot találtam az úgynevezett inkurrens raktárban, amiből több darabot a gyógyszerészi múzeum részére meg is kaptam. E helyről is felhívom a gyógyszertári központok vezetőit, hogy fokozott gonddal igyekezzenek megőrizni a régi, gyakran muzeális értékű gyógyszertári berendezési, felszerelési, laboratóriumi stb. eszközöket, tárgyakat. Reméljük, hogy a jövőben megfelelő gyógyszerésztörténeti múzeum is létesül

— akár más múzeum részlegeként, akár a gyógyszerészi karhoz szervezve, akár más szervezeti formában —, és akkor ezekre is szükség lesz.

A magyar gyógyszerészet története nemcsak értékes hagyományokkal, de számos értékes tárggyal is rendelkezik. Megítélésem szerint sok értékes múzeális anyag van még szerte az országban. Kötelességünk ezek további összegyűjtése, megőrzése, részben a gyógyszerészi oktatás, gyógyszerészi hivatástudat elmélyítése céljából, részben pedig a gyógyszerészi pálya fokozottabb megbecsülése szempontjából ; nem utolsósorban azért is, hogy a hallgatók, a szaktársak és a nagyközönség rendelkezésére bocsáthassuk.

A Szegedi gyógyszerész Napokon elhangzott előadások meggyőztek bennünket arról, hogy mindent a maga dialektikus fejlődésében, tehát múltjában, jelenében és jövőjében kell szemlélni, még a látszólag e témáktól távoleső gyógyszerészi szervezést, a gyógyszertárak berendezését stb. is. Mindezek alátámasztják és hangsúlyozzák a korábban elmondottakat.

*

Az előadáshoz Vaclav Rusek a bratislavai gyógyszerészi fakultás gyógyszerésztörténeti tanszékének docense a következőkben szólt hozzá :

„Dr. Stanislaw Pron úrnak a krakkói gyógyszerészeti múzeum vezetőjének referátumát Halmai János professzor volt szíves képviseletében előadni. Mi mindkettőjüket igen jól ismerjük és különösképpen becsüljük gyógyszerésztörténeti munkásságukat, továbbá mindazt, amit a lengyel és magyar gyógyszerészet historiográfiája terén végeztek.

Ezek alapján úgy gondolom, hogy Halmai professzort a Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Akadémia (*Académie Internationale d'Historie de la Pharmacie*) joggal választotta rendes tagjává. Felszólalásomban szeretnék valamit a gyógyszerészet történetéről is mondani. Egyeseknek az a véleményük, hogy a gyógyszerészet történetének semmi gyakorlati értelme nincs, hogy azt csak kedvtelésből űzik. Az ilyen vélemény azonban teljesen hamis. W. Smecka kollégám tegnapi referátumából meggyőződhettek ugyanis, hogy szinte minden időszerű problémának a gyógyszerésztörténeti kutatás — itt pl. a gyógyszertár külsejének fejlődése — alapul szolgál arra, hogy a problémát eredményesen oldhassuk meg. Ezen alapokból következik, hogy a gyógyszerészet történetét mint a gyógyszerészi tudományok fejlődését, hasonlóan érvényre kell juttatni.

A gyógyszerészet történetének tudományos felfogása szempontjából két fő dolog szükséges : egy önálló intézet és egy vagy több tapasztalt, a gyógyszerészetben és a történelemben iskolázott munkatárs. Csakis ezekkel az előzményekkel lehetséges a gyógyszerészet történetét teljes terjedelmében feltárni.

A Csehszlovák Köztársaságban ebben az irányban tettünk már valamit. Nálunk két gyógyszerészi múzeum van : az egyik Prágában, a másik Pozsonyban. Ezekben a múzeumokban tudományosan is dolgoznak. Ezenkívül Fundarek kolléga Bratislavában a Szlovák Tudományos Akadémiának természettudományi, orvosi és technikai intézete keretén belül foglalkozik a gyógyszerészet történetével.

1960-ig a két gyógyszerészeti fakultáson, Brnoban és Bratislavában, önálló gyógyszerésztörténeti intézetek álltak fenn. A két tagozat egyesítése után ma csak egy ilyen intézetünk van a bratislavai fakultáson, melynek vezetésével engem bíztak meg. Az intézet három helyiséggel rendelkezik, amelyekben 8000 kötetet számláló történeti könyvtár, 2000 gyógyszerésztörténeti tárgyból álló gyűjtemény, egy fotolaboratórium és két előadó dolgozószobája van. A gyógyszerészet történetét a hetedik szemeszterben heti két órában adjuk elő. Minden tanulmányi évben átlag 3—4 hallgató dolgozza ki itt diploma munkáját.

Az intézet a következő tudományos kutató problémákkal foglalkozik, és a következő feladatokat végzi : A gyógyszerészi irodalom össz-katalógusa a Csehszlovák Köztársaság könyvtáraiból a könyvnyomtatás kezdetétől egészen 1850-ig ; a gyógyszerészeti főiskolai studiumok fejlődése a prágai Károly egyetemen ; a gyógyszertárak külseje és belső berendezése a Csehszlovák Köztársaság területén és a gyógyszerész egyesületek története a Csehszlovák Köztársaságban.

A három utolsó feladat az egészségügyi minisztérium tudományos kutató tervében szerepel.

1960-ban a Csehszlovák Tudományos Akadémia Tudományok Története Bizottságában létrejött a gyógyszerészet történetének szekciója is. A 27 tagot számláló szekciónak Eduard Skarnitzl professzor áll az élén és feladata a gyógyszerésztörténeti munka művelése és támogatása.

Sajnos ezt rövid hozzászólásomban nem ismertethetem, és így a gyógyszerészet történetének helyzetét a Csehszlovák Köztársaságban nem tudom részletezni.

Végül engedjék meg — mondotta befejezésül —, hogy a csehszlovák részvevők nevében a szívből jövő vendégszeretetet megköszönjem és a jó szervezéshez gratuláljak. A magyar gyógyszerészetnek további eredményes, gazdag fejlődést kívánok."

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző ismerteti dr. Stanislaw Pron, a krakkói gyógyszerészeti múzeum igazgatójának „A gyógyszerészet múzeális dokumentációjának történeti kibontakozása" című referátumát, továbbá személyes kapcsolatát a szerzővel és méltatja dr. Pron gyógyszerésztörténeti munkásságát. Ezután néhány külföldi gyógyszerésztörténeti múzeumról tesz említést, majd ismerteti a magyar gyógyszerésztörténeti múzeum alakulását és helyzetét. Végül Vaclav Rusek, a bratislavai gyógyszerésztörténeti intézet vezetőjének hozzászólását közli.

(Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógynövény és Drogismereti Intézet, Budapest VIII., Üllői út 26)

ÖTVEN ÉVES AZ EGYESÜLT GYÓGYSZER- ÉS TÁPSZERGYÁR

KÓSA LÁSZLÓ

Az iparosodás korától kissé elmaradva, csupán a XIX. század második felében kezdődött meg a gyógyszerek üzemi előállítása. Az iparilag egyébként fejlett országokban általában a már meglevő vegyszer- és festékgyárak árnyékában, annak melléktermékeinek hasznosítására létesültek a gyógyszergyárak, némelyik pedig egy-egy patika laboratóriumából fejlődött ki, valamely jól bevált készítményre alapozva jövőjét. Bármi is volt az alapítás gyakorlata, indítékul végső soron az a felismerés szolgált, hogy tömegben sokkal gazdaságosabban, olcsóbban és a megfelelő vizsgálati eljárással ellenőrizhető feltételek között jobban lehet gyógyszereket előállítani, mint *ex tempore* a gyógyszertárban. A természettudományok, ezen belül a szerves kémiai szintézis az elmúlt évtizedekben tapasztalt előreszökkenése világszerte elősegítette a gyógyszergyárak erősödését.

Kellő külföldi példa láttán, az iparilag elmaradott és gazdaságilag is függő helyzetben levő Magyarországon csak a századfordulón vette kezdetét néhány konfekcionáló kisüzem megalakulásával a hazai gyógyszergyártás. A későbbi nagyüzemekké fejlődött vállalkozások megindulása is erre az időre esik: 1901-ben, Üllői úti patikájának laboratóriumában kezdte meg Richter Gedeon a Tonogen előállítását; 1910-ben alakult az *Alka Vegyészeti Gyár*, mely néhány év múlva fölvette a *Chinoin* nevet.

A mai Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár magva: a dr. *Wander R. T.* 1913 telén alakult. A céget a hasonló nevű svájci gyógyszergyár azért alapította, hogy a Svájcból átadott cikkekkel, elsősorban tápszerekkel, gyógycukorkákkal és maláta készítményekkel lássa el az Osztrák Magyar Monarchia országait. A gyár 1913 tavaszán a Keresztúri út 30—32 sz. telken álló két épületben kezdte meg működését. Az induló létszám alig 60 fő volt, s ez lényegében csak a stabilizációt hozó 20-as esztendőkben emelkedett. Ekkor kezdték ugyanis importált anyagok felhasználásával néhány még ma is forgalomban levő gyógyszerkészítmény gyártását, mint pl. Legatin, Hovaletten, Alucol, Karil, Germicid, Jodtheosan. Az alapanyaggyártás csak a 30-as évek elején indult meg, az e célra létesített, de kislétszámú és kezdetlegesen felszerelt kutatólaboratórium munkájának eredményeként. A Ronin, Vestin, Diphedan, Ptimal, Intrajod stb. tartozott az első saját alapanyagú termékek közé. A fejlődést a II. világháború bénította meg. Leállították a beruházásokat, csökkent a termelés. Károkat okoztak a légitámadások, valamint a háborús események is. A felszabadulás utáni első időszak a romok eltakarításával telt el, mely után a munka lassan, üzemrészenkint indult meg.

Komolyabb beruházásra, fejlődésre, a gyár 1948-ban történt államosítása adott lehetőséget. Az államosítással egyidejüleg a Wander R. T.-be olvasztották be az egykori Krompecher Gyógyszer- és Tápszergyár Kft.-t, az Octan Gyógyszervegyészeti Kft.-t, a Palik Gyógyszervegyészeti Kft.-t, az Egger Leó és Dr. Egger I. Gyógyszer- és Vegyészeti Gyár Kft.-t és a Medichemia R. T.-t. Ekkor vette a fel a vállalat az *Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár* nevet.

Az egymástól távoleső telephelyeken, célszerűtlen épületekben, korszerűtlen gépparkkal, hiányos felszereléssel folyt a termelés. Hiányoztak a biztonsági és munkavédelmi berendezések is. A gyógyszeripar egészét érintő átszervezés és erőteljes ütemű rekonstrukció során, a hiányosságok felszámolása mellett, az eddig egymással konkurráló cikkeket előállító telepek helyett, saját alapanyaggyártásra épített, önálló profilú egységes gyár kialakítása volt a legfontosabb feladat. Az államosítást követő első évben ebből még kevés valósult meg, de a termelés máris felülmúlta a valamennyi összevont vállalat eredményét magábafoglaló 1938-as évi össztermelést. A későbbiekben pedig ugrásszerűen emelkedett:

	Termelési index
1938-ban	100
1948-ban	90
1949-ben	120
1955-ben	1200
1960-ban	3300
1962-ben	6100
1963-ban	7100

Az államosítás évében az össztermelésből csupán 8% esett alapanyagtermelésre, ma a teljes termelés 69%-a az alapanyaggyártás. Ez egyike a legfontosabb mutatószámoknak és egyben beszédes bizonyítéka a fejlődésnek.

Ezt a fejlődést jelentős beruházás tette lehetővé. Míg az államosításkor a hat telep együttesen 80 000 m³ befogadó képességű építménnyel rendelkezett, ma 280 000 m³ kiterjedésű létesítmény áll a 3400 — termelésben közvetlen, vagy közvetve részvevő —, dolgozót foglalkoztató gyár rendelkezésére. E fejlesztés során létesült az ún. Chlorocid- és C-vitamin-csarnok, a további fejlődés energiabázisát is biztosító hőerőmű, gyorsabb szállítást lehetővé tevő iparvágány, korszerű raktározás céljára a hétszintű raktárépület, a központi tartálypark, az oldószerállomás, a Középeurópában elsők közé tartozó, antibiotikumok steril kiszerelését automata gépekkel biztosító telep, a jól felszerelt központi karbantartó csarnok stb.

Most épül az ötemeletes központi kutatólaboratórium, mely a gyár mintegy 300 főnyi kutató gárdájának lesz korszerűen felszerelt munkahelye.

A kutatómunka térhódítása és színvonalának emelése egyik célkitűzése a gyár fejlesztési tervének. A korszerű és hatásos új gyógyszerek előállítását csak elmélyült tudományos munkára lehet alapozni, ez biztosítja a gyors és a jó üzemesítés lehetőségét is, valamint a korszerű

technológia elvi és gyakorlati kérdéseinek megoldását és a kiszerelés, csomagolás fejlesztését is. Jelenleg 4 szintetikus laboratórium, 1 tápszer- és kemoterápiai- 1 farmakológiai- és 1 gyógyszertechnológiai kutatólaboratórium fáradozik a fenti célok megvalósításán. Az „átfutási idő" gyorsítására külön üzemesítő laboratórium, az egyes gépi műveletek korszerűtsítésére pedig géplaboratórium létesült.

A régebbi analitikai laboratórium modern vizsgáló műszerekkel bővült, hogy korszerűsítsék a minőségi ellenőrzés munkáját, mely kiterjed a kutatólaboratóriumok termékeinek, valamint a gyártásközi és a végtermékek ellenőrzésére is.

Ha egy-egy műszaki tudományos probléma nem látszik gyári szinten megoldhatónak, nagy kiterjedésű szerződéses kapcsolat biztosítja, hogy egyetemi tanszékek és egyéb tudományos intézetek foglalkozzanak vele. Ugyanúgy kapcsolat létesült egy sor orvostudományi tanszékkel, hatástani, szövettani, élettani stb. vizsgálatok elvégzése céljából is, valamint klinikákkal a kísérleti anyagok értékelésére. Ebben a munkában az ország számos kórháza is részt vesz, hogy a minél nagyobb területre kiterjesztett gyógyszerkipróbálás statisztikailag is értékelhető legyen.

Részben az egészségügyi intézményekkel való kapcsolat létesítése, fenntartása céljából, a kipróbálások eredményeinek értékelésére és publikálására alakult meg a gyár gyógyszerismertető osztálya.

A széles körre kiterjesztett kutatómunka eredményeként az utóbbi évtizedben több jelentős gyógyszerrel gazdagodott a gyár terméklistája. Részint a gyár saját kutatólaboratóriumaiban, a Gyógyszeripari Kutató Intézettel, valamint a Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézetével együttműködve az alábbi készítmények előállítását dolgozták ki:

acenocumarol (Syncumar)
aszkorbinsav (Vitamin C)
dietazin (Parkazin)*
dietilkarbamazin (Loxuran)*
imipramin (Melipramin)
jódkloroxikinolin (Enteroseptol)
kloramfenikol (Chlorocid) és ennek palmitat sója
klorkinaldol (Chlorosan)*
kloroquin (Delagil)
klorpromazin (Hibernál)
levomepromazin (Tisercin)*
lidokain (Lidocain)
meprobamat (Andaxin)
metofenazin (Frenolon)
fenilbenzil-atropinium-bromid (Gastropin)
fenacetin
feniodol (Bilospekt)*
fenmetrazin (Gracidin)
nialamid (Nuredal)*
perfenazin (Thilatazin)*
pempidin (Synapleg)
prometazin (Pipolphen)
szimpetamin (Sympathomim)
trifenoxazin (Trioxazin)

* Ezideig nem került forgalomba.

Az összes termelés mintegy 70%-a 10 évnél újabb készítmény. Ez azért is fontos, mert csak korszerű és versenyképes készítményekkel lehet a nemzetközi gyógyszerpiacon helytállni.

Az export kezdeti lassú, de folyamatos emelkedése révén jelenleg ott tart gyárunk, hogy míg 1938-ban az össztermelés nem egész 4%-a került csak exportra, a folyó évi — időközben hetvenszeresére emelkedett — termelés 60%-át bocsátja a külkereskedelem, közelebbről a Medimpex rendelkezésére.

A vállalat készítményei közel 50 országba kerülnek el. Európa csaknem valamennyi országa mellett számos ázsiai, közel- és távolkeleti, afrikai és délamerikai állam is szerepel. Az export növelését elősegíti a szocialista tömb államainak gazdasági összefogása (KGST) és az a korunkban végbemenő társadalmi átalakulás, mely a kapitalista gyógyszerexporttal szemben is kedvező helyzetet teremt gyógyszereink részére a semleges tömbhöz tartozó, vagy a gyarmati sorból éppen napjainkban felszabaduló államokban.

Mind az export növekedése, mind a termelési értékek kedvező változása nagyszerű bizonyítéka annak, hogy a gyógyszeripari beruházások rövid időn belül megtérülő befektetések. E magában is kedvező tényhez hozzá kell számítani a termelékenység fokozatosan kedvező alakulását is. Az egy főre eső termelési érték ugyanis — az 1938-as évi értéket 100-nak véve így alakult:

1948-ban: 97,
1949-ben: 120,
1955-ben: 480,
1960-ban: 700,
1962-ben: 1050, míg az 1963-as tervben 1250 szerepel.

Az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár működésére és fejlődésére utaló adatokból plasztikusan domborodik ki a gyár helye és szerepe az egyre komolyabb rangot nyerő magyar gyógyszeriparban.

Az 50 éves gyár tervében a termelés és a kutatás további növelése, a gazdasági mutatószámok fokozatos javítása szerepel. Ki akarja venni a maga részét a világviszonylatban is előkelő helyezést, Középeurópában pedig a vezető helyet betöltő magyar gyógyszergyártás munkájában.

(Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár Gyógyszerismertető osztály Budapest X., Keresztúri u. 30—38.)

Érkezett: 1963. III. 29.

Asszisztensek rovata

A GYÓGYSZERANYAGOK OKOZTA ÁRTALMAK A GYÓGYSZERTÁRI GYAKORLATBAN

DR. TÁPLÁNYI ENDRE

A gyógyszertári munkának is, mint sok más foglalkozásnak, megvannak a maga ártalmai. A gyógyszerész akárcsak a vegyész, mérgező hatású, tűzveszélyes és robbanó anyagokkal is dolgozik, tehát számos alkalom van arra, hogy a gyógyszerész és a gyógyszertárban dolgozók egészségileg károsodjanak, vagy az összeférhetetlen anyagok keveréséből előálló robbanás miatt testi épségüket veszélyeztessék.

Ezek előrebocsátása után célszerű a középiskola padjaiból közvetlenül a gyógyszertárba kerülő asszisztensek figyelmét felhívni az ott előforduló balesetekre foglalkozási ártalmakra.

A *savak* (különösen tömény állapotban) a bőrön veszélyes égési sebeket okoznak, a ruhát, textiliát kiégetik. Ha kénsavat hígítunk, ügyeljünk, hogy mindig a savat öntsük a vízbe és ne fordítva. A kénsav ugyanis vízzel való hígításkor annyira felmelegszik, hogy a víz forrásba jön, szétrepesztheti az üvegedényt, a felforrt sav — vízelegy kifröccsen a ruhánkra és azt elroncsolja. Ha véletlenül kezünkre ömlött a sav, úgy azt száraz ruhával azonnal töröljük meg és bő vízzel mossuk le. A ruhánkra került savat bő vízben kimossuk és ammónia oldattal semlegesítjük.

A kénsavat úgy hígítjuk, hogy a vízbe vékony sugárban csurgatjuk a savat. A hígítással járó hirtelen felmelegedés elkerülésére tegyük vízzel telt edénybe a reakció elegyet és kavargassuk meg minden egyes savrészlet hozzáadása után.

A kénsavnál nem kevésbé veszélyes a *salétromsav*. A gyógyszertár savszekrényében található füstölgő salétromsav: *acidum nitricum fumans;* 0,03 mg/l koncentrációban, 1 órás behatás után fejfájást, fülzúgást okozhat [2]. A salétromsav gőzök mérgező hatása a nitrogénoxidoktól ered.

A salétromsav igen erélyesen oxidáló sav. Ha éghető anyagokkal (fűrészpor, faforgács, szalma stb.) kerül érintkezésbe, heves oxidáció folytán tűz keletkezhet. A terpentinolajat, alkoholt, különösen a salétromsav, kénsav elegye (nitráló elegy) pár percen belül lángra lobbantja. Abban a helyiségben ahol nagy mennyiségű salétromsavat tárolunk, tartsunk készenlétben homokot. A kiömlő salétromsav gőze ellen 1 : 10 arányú szalmiákszesz oldatba mártott kendőnek orrunk, szájunk elé tartásával, vagy szűrőbetétes gázálarccal védekezhetünk. A bőrre került savat öblítsük le bő vízzel. Szemsérülésnél 15 perces desztilláltvizes öblítés ajánlatos.

Ha tömény savval dolgozunk, használjunk védőszemüveget, arcvédőt, gumikesztyűt.

A *sósav* nem okoz olyan súlyos bőrégést, mint a kénsav vagy a salétromsav. Kisebb fekélyesedés előfordul a savval való tartós foglalkozás következtében. Ha tömény sósav kerül a bőrfelületre, azt azonnal mossuk le bőséges vízzel. A sértett bőrfelületre nátriumhidrogénkarbonátos pépet teszünk. A szemet 5%-os bórax-oldattal öblítjük. Gőze a nyálkahártyát izgatja. Nagyobb mennyiségű gőz fulladást, mellkasszúrást, náthát, köhögést, véres köpetet idéz elő. A sósavgőz-mérgezettel ajánlatos ammóniát szagoltatni.

A szerves savak közül az *ecetsav* és a *hangyasav* okozhat komolyabb ártalmat. Az ecetsavgőzök kötőhártya gyulladást, légzőszervi hurutot, a sósavhoz hasonló bőrgyulladást idéznek elő. A hangyasav 7%-os oldata hólyagot húz a bőrön. Mindkét savat, ha a bőrre kerül, meleg vízzel leöblítjük, majd ammónia oldattal, vagy nátriumhidrogénkarbonát-oldattal lemossuk. Hasonlóan védekezhetünk a *triklórecetsav* okozta marás ellen is.

A *karbolsav* (Phenolum) gőze a légutak hurutját, emésztési zavarokat, émelygést, izzadást, nyálfolyást, bőrviszketegséget, álmatlanságot, hasi fájdalmakat, tüdővizenyőt idéz elő.

A bőrre került karbolsav maró hatású és bőrelhalást okozhat. A karbolsav idegméreg. Ha bőrre kerül azonnal mossuk le alkohollal, vagy szappanos vízzel, 24 óra után tegyünk rá olajos kötést. Eszméletlenség esetén mesterséges légzést alkalmazzunk.

Veszedelmes roncsoló hatásúak a szervezetre a *lúgok*. A felhám réteget feloldják, a fehérjéket kocsonyaszerű alkálialbuminát képződés közben elbontják. A lúgok közül a nátriumhidroxid, káliumhidroxid, ammóniumhidroxid fordul elő leggyakrabban a gyógyszertári gyakorlatban.

A nátriumhidroxid töményebb állapotban fekélyeket hegképződést idéz elő a bőrön. A bőr felületén levő zsírt elszappanosítja, a szaru képleteket feloldja, s ezért a bőr a lúg hatására sikamlóssá válik. Nagyon veszedelmes ha a szembe jut, mert behatol a szem mélyebb szöveteibe, és ott is roncsol. Ha a szivárványhártyát éri, ez megvakulással is járhat. Bő vízzel való öblögetéssel védekezhetünk ellene, utána mossuk ki a szemet 2%-os bórsavoldattal.

A nátriumhidroxidhoz hasonló hatást vált ki a *káliumhidroxid*. Mindkét lúgnál jóval gyengébb a szalmiákszesz *(Ammonia soluta 10%, vagy Ammonia soluta concentrata.)* Az ammónia gáz 0,1 mg/l töménységben már izgatja a szem kötőhártyáját.

Nagy mennyiségű gáz szemfájást okozhat, erős köhögési rohamot, fejfájást, fulladást válthat ki. A test felületére kerülve bőrvörösséget, a szembe kerülve szaruhártya átfúródást idézhet elő. A szembe került szalmiákszeszt tiszta vízzel, utána borsav-oldattal öblítjük ki.

A sók porai rendszerint a gyógyszerek elkészítése során szétszóródnak és a dolgozók bőrére, tüdejébe juthatnak.

Veszedelmes mérgezést okozhatnak a fémek vegyületei (pl. ólomoxid, ólomkarbonát, ólom-

acetát). Nagyobb mennyiségű ólomecet (*Plumbum acet. bas. sol.*) készítésénél előfordulhat, hogy az ólomoxid pora szétszóródva, a nyálkahártyára jutva felszívódik. A felszívódott ólom, mint protoplazma méreg az idegrendszert megtámadhatja. Az utóbbi károsodás *(encephalopathia saturnina)* fejfájás, szédülés, látási, hallási zavarok, kézremegés formájában nyilvánul meg [1].

Az ólomvegyületeinél még veszedelmesebbek a higany-vegyületek : higany (II) klorid, vagy higany (II) amidoklorid ($HgNH_2Cl$), higany (I) klorid vagy kalomel (Hg_2Cl_2) stb. A higany sói közül a legveszedelmesebbek a vízben oldódó szublimát *(Hydrargyrum bichloratum corrosivum)*, higanyoxicianid *(Hydrargyrum oxycyanatum)*. Kevésbé mérgező : a kalomel *(Hydrargyrum chloratum mite)*, vörös higanyszulfid *(Hydrargyrum sulfuratum rubrum)*. Kisebb toxikus hatásuk azzal magyarázható hogy vízben rosszul oldahatók. A higany vegyületek többnyire a kiválasztó szervekre (emésztőcsatorna, vese) és a központi idegrendszerre gyakorolnak hatást. A higanymérgezés jellegzetes tünete a vesegyulladás, ami vesetáji fájdalmakkal, a vizelet csökkenésével jár. A vizelettel nagymennyiségű fehérje, vér, epefesték ürül ki. Az emésztőcsatornában a vastagbél károsodik (bélfájdalom, véres hasmenés). Idült mérgezés esetén pajzsmirigy működési zavar, a központi idegrendszer megbetegedése miatt erős ingerlékenység, izgatottság, munkateljesítmény csökkenés léphet fel. A beteg álmatlanságról, erős fejfájásról, szellemi munkacsökkenésről, félelemérzésről panaszkodik. A nőknél menstruációs és terhességi panaszok gyakoriak.

A gyógyszertári dolgozókon a nagyobb mennyiségű higany(II)amidoklorid poritásakor felszálló por idézhet elő higanymérgezést.

Nemcsak az erős mérgek, hanem az ártalmatlannak tűnő kombinált porok felszálló pora is kiválthat kellemetlen tüneteket pl. a koffein pora a központi idegrendszert, a szalicilsav és sói pl. a *nátriumszalicilát* a légutakat izgatja.

Más készítmények *(Pulv. alcalinus c. belladonnae, Pulv. antispasmodoloricus, Pulv.antispasticus FONO IV. stb.)* pora látásszavart, hallucinációt, száj és torok szárazságot okozhat.

Az *Atropa belladonna*-t tartalmazó drogok *(Belladonnae folium* Ph. Hg. V.) csomagolásával foglalkozó gyógyszertári dolgozókon észlelték : pupilláik annyira kitágultak, hogy *munka után látási zavaraik voltak* [2].

A *kinin* nem egy esetben bőrkiütést, ekcémát idézett elő [2], rendszerint a kézen, arcon viszketés, bőrvörösség, bőrduzzanat lépett fel. Hasonló bőrkiütést figyeltek meg az ópiumnál [2] is. Előfordult, hogy a bőrkiütés az egész testre kiterjedt, s csak 8 heti kórházi kezelés után gyógyult meg a beteg.

Az alkaloida gyárban morfin-tól asztmaszerű fulladási rohamot is megfigyeltek. Ugyanakkor a bőrön ekcéma lépett fel, nagyfokú ingerlékenységgel, hidegrázással egybekötve.

A hánytató gyökér porától *(Pulv. ipecacuanhae) dermatitis*-t figyeltek meg [2]. A hánytató gyökérben levő emetin izgatólag hat a bőrre, a nyálkahártyára és reflektórikus émelygést, hányást válthat ki.

A sztrichininnel foglalkozó munkásokon láb-, és rágóizom-merevedést tapasztaltak [2].

Elég gyakori, hogy az orvos magisztrális előirat szerint penicillin-kenőcsöt rendel. Előfordult több esetben, hogy a kenőcs készítője *dermatitis*-t kapott. A penicillinre érzékeny egészségügyi személyek (orvosok, gyógyszerészek, ápolónők stb.) szérumbetegséghez hasonló szindromát kaptak. Hasonló allergiát tapasztaltak a sztreptomicinnél is azzal a különbséggel, hogy a sztreptomicin a bőrön át jobban hat, mint a penicillin.

Csupán néhány példán keresztül érzékeltettük a gyógyszertári dolgozók egészségét károsító vegyi ártalmakat, de korántsem merítettük ki a kérdést. Nem beszéltünk a betegektől származó mikroorganizmusokkal való fertőzés lehetőségéről. A baktériumos ártalmak pedig igen gyakoriak. Erre találunk adatot dr. Mincsev Mihályné [4] referátumában, amely szerint az egyik moszkvai nagyforgalmú gyógyszertár dolgozóinak tapasztalata alapján elég jelentős (27%), a gyógyszertári asszisztensek körében a fertőző megbetegedés. Ugyanitt a gyógyszertári takarítónőknél, akik a betegek fertőzött gyógyszeres üvegeiket mosták, 70%-os volt a megbetegedés.

A mikroorganizmusok porszemecskékhez, vagy más korpuszkuláris elemekhez tapadva lebegnek a levegőben. Nemcsak a receptek fertőznek, hanem a pénz is, különösen a papír pénz. A papírpénzen felhalmozódnak a fertőző baktériumok, s ezért helytelen dolog, ha a gyógyszerkészítő pénztárt is kezel [7].

Néhány esetet felsorolva láthatjuk tehát, hogy mennyire fontos a gyógyszertári dolgozók egészségvédelme. Ezt a célt szolgálják a higienikus berendezések. Fontos követelmény, hogy kellő szellőztető berendezéssel legyenek ellátva a gyógyszertári munkahelyek és a cseppfertőzés veszélyeinek elkerülése végett üvegfal válassza el a dolgozó gyógyszerészt a közönségtől. Az antibiotikumokkal foglalkozó gyógyszerész vagy asszisztens használjon gumikesztyűt, a maróhatású anyagokkal való munkálatai közben pedig védőszemüveget. Fontos kelléke legyen a gyógyszertári laboratóriumnak a vegyi fülke, a *savat tartalmazó kenőcsöket, savhigítást (18%-os sósav, 20%-os ecetsav stb.) a fülke alatt készítsék el.* A gyógyszertárakat fokozatosan el kell látni fürdőszobával, zuhanyozóval és öltözőszekrénnyel.

Tűzveszélyes és robbanó anyagok

A gyógyszertárak egyik fontos problémája a tűzveszélyes „égvényes anyagok" tárolása. A tűzveszélyes anyagokat az V. Gyógyszerkönyv szerint 1 liternél nagyobb mennyiségben „robbanásmentes tartályokban" hűvös helyen kell raktározni. A robbanásmentes tartályok (benzines, éteres kannák nyílásai Davy-féle drótháló val vannak körülvéve). (A dróthálónak az a célja, hogy amennyiben a nyíláson kiáramló gőz meggyulladna, a jó hővezető drótháló annyira lehűti a lángot hogy elalszik, mielőtt átcsapna az edény belsejébe.)

A gyúlékony anyagokat tűzbiztos vasajtóval ellátott helyiségben kell tárolni. Ebbe a helyiségbe nyílt lánggal, vagy égő cigarettával belépni tilos. A gyulékony folyadékok hordóba töltésekor olyan térfogatot kell üresen hagyni, hogy a szállítás, vagy a tárolás folyamán fellépő hőmérséklet emelkedése (pl. napsütés stb.) következtében kiterjedő folyadékok részére hely maradjon.

A tűzveszélyes folyadékokat és anyagokat öt veszélyességi fokozatba soroljuk :

I. Veszélyességi fokozatba tartoznak (az alkohol kivételével) azok a folyadékok, amelyek zárt téri lobbanáspontja[1] legfeljebb 21°. Ide tartoznak [6].

	Lobbanáspont
Aceton	—18°
Benzin (könnyű)	—58°-0°
Benzin (közép)	0°-10°
Benzol	—13°
Etilacetát	— 5°
Etiléter	—41°
Petroléter	—45°
Szénkéneg	—43°

II. Veszélyességi fokozatba tartoznak azok a tűzveszélyes folyadékok, amelyek zárt téri lobbanáspontja 25°-nál nagyobb, de a nyílttéri lobbanáspontja legfeljebb 55°. Ide tartoznak az alkoholféleségek.

	Lobbanáspont
Amilacetát	+21°-34°
Acetaldehid	+28°
Denaturált szesz	+12°
Etilalkohol	+ 0,9°
Fenyőolaj *(ol. pini silvestr. seu pumilionis*	+35°
Kámforolaj *(ol. camphor.*	+55°
Terpentin olaj *(ol. terebent. rect.)*	+35°

III. veszélyességi fokozatba tartoznak azok az éghető anyagok, amelyeknek nyílt téri lobbanáspontja + 55° felett van.

	Lobbanáspont
Benzaldehid	+62°
Hangyasav	+60°
Kreozot	+74°
Lanolin *(Adeps lanae anhydros.)*	+82°

IV. veszélyességi fokozatba tartoznak azok az anyagok, amelyeknek nyílt téri lobbanáspontja 150° felett van.

	Lobbanáspont
Glicerin	+160°
Lenolaj	+300°
Ricinusolaj	+240°

V. veszélyességi fokozatba tartoznak azok a tűzveszélyes anyagok, amelyek szilárd halmazállapotúak, pl. a parafin, viasz, zsiradékok.

[1]A lobbanáspont az a hőmérséklet, amelyen az éghető folyadékok gőzei nyílt láng közelítésekor meggyulladnak, anélkül, hogy a folyadék tovább égne.
Megkülönböztetünk nyílt és zárt téri lobbanáspontot. A zárt térben a lobbanáspont alacsonyabb.

A tűzveszélyes anyagok közül meg kell említeni a sárga foszfort. Néha előfordul, hogy az orvos foszforolajat rendel. Az *oleum phosphoratum (Solutio phosphori oleosa)* készítését a IV. Gyógyszerkönyv írja elő. A foszforral mint veszélyes gyúlékony anyaggal nagyon óvatosan bánjunk. A foszfort állandóan víz alatt, lehetőleg barna üvegben tartsuk ; kézzel ne fogjuk meg, csak csipesszel. A foszforrudat elvágni és lemérni szintén csak víz alatt tartva szabad. Vágás után az eszközöket szűrő papírral letöröljük és a szűrőpapírt elégetjük. Ha véletlenül a foszfor meggyulad és égési sebeket szenvedünk, a sérült részt 3%-os hidrogénperoxid-oldattal vagy káliumpermanganáttal jól kimossuk. A sebet olajjal vagy zsíros kenőccsel kezelni nem szabad, mert a foszfor olajban és zsírokban jól oldódik és felszívódva a szervezetben általános mérgezést okoz. Munkaközben szétszóródott foszfort 5%-os rézszulfát oldattal, szódával, ezüstnitrát oldattal hatástalaníthatjuk. A szemet 2%-os szódaoldattal öblítjük ki.

A gyógyszertári gyakorlatban a *káliumklorát káliumperklorát, nitroglicerin* okozhatnak veszélyes robbanást. A *káliumklorát* erélyes oxidálószer! Éghető anyagokkal : kénnel, szénnel, cukorporral, vörösfoszforral, kénantimónnal összedörzsölve robbanásszerű hevességgel oxidál. Éppen ezért a káliumklorát kezelése nagy óvatosságot igényel. Tömény kénsav hatására belőle könnyen robbanó klórdioxid keletkezik. A vörösfoszfor káliumkloráttal pár percen belül önrobbanó keveréket képez. A káliumklorátot a pirotechnikában is alkalmazzák mint oxidáló szert. A gyógyászatban száj és toroköblögetésre használják. Erős vérméreg, a hemoglobint methemoglobinná alakítja át, amely a vörösvérsejteket feloldja. Mérgezéskor sárgaságot, epehányást, a vizeletben fehérje, hemoglobin, methemoglobin megjelenését észlelték. Ütésre, dörzsölésre kevésbé érzékeny a káliumperklorát, melyet pajzsmirigytúltengésben alkalmaznak.

A káliumkloráthoz hasonló erélyes oxidálószer a káliumpermanganát. A szerves anyagok jelentős részét barnakő képződése mellett erélyesen oxidálja, pl. glicerinnel összeöntve pár percen belül öngyulladó keveréket képez.

Tömény kénsavval összeöntve könnyen robbanó mangánheptoxidot képez. Éterrel, abszolút alkohollal, terpentin-olajjal, citromolajjal heves explóziót okoz.

Veszélyes robbanó vegyületet alkot az ammónia oldat tömény jódoldattal, ezüst-sókkal. Tömény jódoldattal elegyítve, *jódnitrogén* keletkezik :

$$NH_3 + 3\,J_2 = NJ_3 + 3HJ.$$

A jódnitrogén beszáradva már gyenge ütéstől is heves explóziót okoz. Ezüstsókkal *durranóezüst* keletkezik, ezért ezüstsóknak ammóniás oldatát kémcsőben vagy főzőpohárban állni hagyni nem szabad, mert beszáradva robbanó vegyületet alkot ; célszerű az ilyen edényeket savval azonnal kimosni.

A robbanó anyagok sorában említést kell tenni a nitrogricelinről. A gyógyszertárban 1%-os alkoholos oldatban fordul elő *(Nitroglycerinum solutum 1%(.* A nitroglicerin ütés, lökés következté-

ben, 257°-ra felmelegítve erősen explodál. Lúggal elbomlik glicerinre, salétromos savra, salétromsavra, illetve annak alkáli sóira. Az V. Gyógyszerkönyv előírja, hogy a vizsgálat alkalmával visszamaradt „glicerinnitrát cseppecskéket" nátronlúggal kell hatástalanítani. A nitroglicerin erős méreg. Heveny mérgezés esetén főfájás, gyomor égés szédülés állhat elő. A bőrön makacs fekélyeket okoz.

Tűzoltóanyagok

A tüzek oltására az égő tárgytól függően különböző anyagokat használunk. Az oltás művelete abban áll, hogy az égést fenntartó három tényező közül (éghető anyag, levegő, gyúlási hőmérséklet) valamelyiket elvonjuk. Rendszerint az égő anyagot elzárjuk a levegőtől és a hőmérsékletet a gyúláspont alá csökkentjük. Halmazállapot szerint a tűzoltóanyagokat négy csoportra osztjuk :

1. Szilárd oltóanyagok (száraz homok, folypát, karnalit, kőpor, porított szilikátok stb.).

2. Folyékony oltóanyagok (víz, sóoldat, vízüveg, kénhexalfluorid, szulfurilklorid, klórozott szénhidrogének, diklóretilén, trikloretilén, széntetraklorid brómozott és jódozott szénhidrogének : metilbromid, etilbromid és etiljodid stb.).

3. Gázoltóanyagok (széndioxid, kéndioxid, nitrogén és széndioxid keveréke stb.).

4. Haboltóanyagok (habképzésre alkalmas szaponinok, szulfonált zsírsavak, nafténsavak, és naftalin szulfosavak stb.).

A szilárd anyagokkal való oltás az ún. „száraz oltás" úgy történik, hogy szilárd oltóanyagot viszünk az égő tárgyra és az a tüzet elfojtja. Pl. égő olajra homokot szórunk. Vannak szilárd oltóanyagok, melyek hő hatására tüzet oltó gázt széndioxidot, nitrogént, kéndioxidot stb. fejlesztenek. A gyakorlatban a széndioxidot fejlesztő „poroltókészülék" van elterjedve. Széndioxid fejlesztésére a szódabikarbónát használják fel. A folyékony oltóanyag közül legismertebb, legolcsóbb és legáltalánosabb a víz. A vizet kézi, gáz, gőz, vagy motoros fecsekendővel fecskendezik az égő anyagra. A víz után a különböző sóoldatok (égetett timsó, ammónium szulfát, szódabikarbóna, vízüveg, nátriumammónium foszfát stb.) a leghasználatosabb tűzoltó folyadékok. A sóoldatok oltó képessége nagyobb, mint a tiszta vízé.

A klórozott szénhidrogének égő anyagra fecskendezve gyorsan elpárolognak, és a levegőnél nehezebb gőzeik az égő anyagot elzárják az oxigéntől. Ezért használják laboratóriumban okozott tűz oltására a széntetrakloridot.

Hátránya, hogy hőhatására széntetreakloridból foszgén képződhet, ami erősen mérgező hatású.

A haboltóanyagok olyan szuszepnziók, ahol a folyékony gáz, vagy levegő van apró finom buborék alakjában elosztva. Az égő anyagot habbal beborítva elzárják a levegőtől, s ezáltal az égés megszűnik. Habképződésre kétféle eljárás van : vegyi és fizikai eljárás. A vegyi eljárásnál sav hat karbonátra, szénhioxid keletkezik, mely „töltőgáza" lesz a képződő habnak. A habképző anyagot feloldják vízben, megfelelő keverő berendezéssel egyesítik a gázt a habképző anyaggal. A fizikai eljárásban mechanikus eszközökkel (ütés, keverés, víznyomás) gázból, habképző anyagból (habstabilizátorból) és vízből képezik a habot.

Ezzel röviden áttekintettük a gyógyszertári dolgozókat érhető bántalmakat és baleseteket. E néhány példából is láthatjuk, hogy csak megfelelő szakismeret birtokában védekezhetünk hatásosan a leggyakrabban előforduló balesetek ellen, hogy adott esetben mindig megtalálhatjuk a módját a baleset elhárítására.

FELHASZNÁLT IRODALOM

1. *Issekutz Béla :* Gyógyszertan I. Budapest, Medicina 1957. 576—632. — 2. *Lazarev :* Mérgező hatású ipari anyagok, Budapest, Táncsics 1957. — 3. *Pacséri :* Mérgező anyagok hatására keletkező ipari betegségek. 1944. Mérnöki továbbképző kiadv. — 4. *Dr. Mincsev Mihályné :* Fordítsunk több figyelmet a gyógyszertári dolgozók egészséges munkafeltételére. Gyógyszerészet : [5] 1961. — 5. *Szabó K. :* Robbanó anyagok kémiája. 1955. Mérnöki Továbbképző. Kiadv. — 6. *Preisich Miklós :* Egészség- és balesetvédelem. Vegyészeti Zsebkönyv, Budapest, Műszaki Kiadó. 1954. — 7. *Dr. Vitéz I. :* Gyógyszerészet. [10] 1962.

(Borsod-Abauj-Zemplén megyei Tanács Gyógyszertári Központja, Miskolc)

Dobos Dezső : **Elektronikus kémiai mérőkészülékek.** Műszaki Könyvkiadó, Budapest 1962. 230 oldal. Ára egészvászonkötésben 39.— Ft.

A kémiai analízisnek egyre gyorsabban fejlődő ága a műszeres analitika. Ezen belül különös jelentősége van az elektronikus műszerek alkalmazásának. A szerző arra vállakozott művében, hogy ismertesse ezeket az eszközöket, megmagyarázza működésüket, helyes és célszerű alkalmazásukat.

A könyv négy fejezetből áll. Első részében ismerteti a legfontosabb kapcsolási elemeket, mint pl.: kondenzátorok, elektroncsövek, fotocellák. A könyv természetesen részletesebben az elektroncsöveket tárgyalja. A második rész az elektroncsövekkel eszközölhető alapkapcsolásokkal foglalkozik. Ezek közé tartozik az elektroncsöves enyenirányítás, rezgéskeltés, erősítés. A legfontosabb része a műnek a harmadik fejezet. A szerző ebben részletesen ismerteti a fontosabb hazai és külföldi műszertípusokat. Ez a fejezet öt csoportra oszlik. Potenciometrikus, konduktometrikus, dielektrometrikus, oszcillometrikus, valamint egyéb feladatokat ellátó készülékek. A potenciometria és a pH meghatározása igen gyakori kémiai feladat. Éppen ezért aránylag sok az ilyen készülék. A könyv egy házilag is előállítható csővoltmérő és egy tranzisztoros titriméteren kívül 23 magyar és külföldi gyártmányú pH mérőt és titrimétert ismertet. A konduktometriás, oszcillometriás és dielektrometriás rész hasonló felépítésű. A rövid elméleti bevezetés után az esetleg házilag is elkészíthető és a gyári tervezésű készülékek ismertetése következik. Az utolsó csoportba az „Oripons" mérőhíd, „Orivohm" csővoltmérő, az EMG 1832 típusú egyenfeszültség stabilizátor, az RFT Tg 2 és Tg 4 típusú triodométer, valamint négy polarográf : Radelkisz 961, Radiometer PO4, PO3, valamint a Metrohm E 261 R típus ismertetése került. A könyvet végül általános tanácsok, a hibakeresés egyszerűbb módozatai, valamint néhány egyszerűbb, az elektroncsövekre vonatkozó számolás egészíti ki.

Dobos Dezső könyve témaválasztásánál és tartalmánál fogva értékes kötete az egyébként nem túl gazdag műszeres analitikai irodalmunknak.

Papp Ottó

Hírek — közlemények

A FEDERATION INTERNATIONALE PHARMACEUTIQUE 50. KONGRESSZUSA

1962. szept. 25—29. közt Bécsben tartották a *Federation International Pharm. (FIP.)* 19. közgyűlését, mely egyben a 22-ik tudományos ülésszak, és a Nemzetközi Gyógyszerész Szövetség 50 éves jubileuma is volt. 44 állam kb. 1400 részvevője közt Magyarország is képviseltette magát 3 főnyi hivatalos küldöttséggel; többen saját költségükön vettek részt.

A kongresszus külsőségeiben és tartalmában is méltó volt a jubileumhoz. A megnyitó közgyűlés a *Wiener Konzerthaus* nagytermében volt. Több mint ezer vendég előtt Schärf osztrák államelnök nyitotta meg a kongresszust ünnepélyes keretek közt. Itt adták át a Hoest Madsen által alapított tudományos nagydíjat, ill. emlékérmet Kurt Mothes hallei professzornak (NDK) kimagasló növénybiokémiai kutatásai elismeréseképpen. Ebben a teremben folytak végig a nagyobb rendezvények, a plenáris előadások német, angol és francia nyelvű szinkron tolmácsolás mellett. A szekció előadásokat és bizottsági üléseket a *Palais Pálfy* épületében tartották; itt volt a kongresszus központja is.

A Kongresszus nyilvános része szeptember 25—29-ig tartott, de előtte már 2 napon át tárgyaltak az egyes zártkörű bizottságok. A következő 4 napon zömmel tudományos előadások voltak, az utolsó 2 nap előadásai inkább szervezési kérdésekkel kapcsolatos témákkal foglalkoztak. Az említettek mellett rendelkezésre álló kevés szabad időben igen nívós és érdekes kulturális programokkal szórakoztatták a részvevőket.

A kongresszus tudományos munkája több részre tagozódott és egyidejűleg több teremben folytak az előadások, valamint bizottsági megbeszélések. A fontosabb szekciók a következők voltak:

gyógyszerellenőrzés, az általános gyógyszerészet, ipari gyógyszerészet, katonai gyógyszerészet, farmakognózia, intézeti gyógyszerészet, gyógyszerkönyvi kérdések és a gyógyszerészet története.

Az összes előadások programjából a következőket említem meg:

Az kongressus ünnepélyes megnyitóját szeptember 25-én a szervezőbizottság elnökének, valamint a kormány és a város képviselőinek üdvözlő beszédei és a FIP elnökének megnyitóbeszéde után zenei program zárta.

A tudományos gyógyszerészeti ülés előadói: E. H. Vogelenzang (Leiden), L. Domange (Paris), C. Stainier (Liege), J. Shellard (London) a gáz-kromatográfia gyógyszerészeti és biológiai alkalmazása köréből adtak áttekintést.

Az ipari gyógyszerészek tagozata a modern kromatográfiás módszerek gyógyszerészeti alkalmazásával foglalkozott (Büchi és Wohlleben).

A katona gyógyszerészek tagozata a plazmapótszerek, a Dextrán biológiai hatása, a gyógyszerek stabilitása, az orvosi műszerek korrózió-védelme, az egészségügyi anyagok radioaktív sugárzás elleni védelme, valamint a gyógyszergyárak háború idején várható problémáit vitatta meg.

A gyógynövény szekció keretében L. van Os (Groningen) az illóolaj-tartalmú drogokról, H. Flück (Zürich) a poliszaccharid-drogokról, L. Hörhammer (München) flavonoid-drogokról, M. von Schantz (Helsinki) a szaponin-drogokról referált.

A sajtó és dokumentáció szekciója után zajlott le a gyógyszerkönyvi szerkesztőbizottságok titkárainak megbeszélése.

A gyári gyógyszerészek és gyógyszervizsgáló laboratórium-vezetők szimpóziumát Higuchi (*Wiskonsin*) *„A gyógyszergyárak szerepe a gyógyszerellenőrzés tudományos fejlődésében"* c. előadással nyitotta meg.

A többi előadók is a minőségellenőrzés szervezeti és metodikai kérdéseivel foglalkoztak.

A gyógyszerészet-történeti társaságok világszövetségének ülésén jugoszláv, angol, osztrák, amerikai stb. előadók 8 előadása hangzott el.

Az általános gyógyszerészek bizottságának nyílt ülésén a gyógyszerészek megbecsülése, az egészségügyi tanácsadás, a fizetésügyek, az egészségügyi felvilágosítás, a sajtópropaganda, az etikai kérdések, káros gyógyhatások ismerete, felelősség kérdése stb., körében folytattak vitát.

A számos előadás anyagából az analitikai előadások inkább általános témaköröket, különösen a gyári készítmények vizsgálatának fontosságát és módszereit taglalták.

Higuchi professzor nem tartja helyesnek, hogy az állam átvegye az ipartól a tételes gyógyszerellenőrzést, mert ezzel az ipar visszaélhet oly módon, hogy áthárítja a felelősséget. Az állami laboratóriumok feladata csupán a szúrópróbaszerű hatósági ellenőrzés. Az ellenőrzés fontosságának megfelelő szervezeti felépítést és általános módszereket igényel.

A farmakognózia tárgykörében elhangzott előadások is főleg analitikai tárgyúak voltak, melyekben gázkromatográfiás és papírkromatográfiás vizsgálatokat ismertettek, valamint elég részletesen tárgyalták a keményítő- és nyálkatartalmú drogok duzzadásfokát, mint jellemző minőségi értéket. A farmakognózia nyugaton éppúgy, mint a Szovjetunióban sokkal nagyobb súllyal és aktivitással jelentkezik mint nálunk, és nagyobb a gyakorlati jelentősége is.

Külön kiemelésre érdemesek a gyakorló gyógyszerészi szekció oktatással, valamint szakmapolitikai kérdésekkel kapcsolatos előadásai, és azok élénk vitája, valamint konklúziója.

Így hangsúlyozták, hogy kétségtelenül olcsóbban is el lehet juttatni a beteghez a gyógyszert, mint a gyógyszertárak révén, de ki vállalja a felelősséget az esetleges egészségügyi ártalmakért. A magisztrális gyógyszerkészítés feladatai mellett

az is fontos, hogy a specialitások kiszolgáltatásának utolsó szűrője egy egyetemi oklevéllel rendelkező szakember legyen, mielőtt a beteg a gyógyszert kézhez kapja és felhasználja (gyógyszercserék, téves orvosi elírások helyesbítése, használati utasítás megadása stb.).

A gyógyszerészek keresete, illetménye szempontjából hangsúlyozták az erkölcsi és anyagi felelősség jelentőségét és a hivatásukkal járó fáradságos és áldozatokat igénylő munkát.

Sok szó esett a korszerű egészségügyi propagandáról, felvilágosító munkáról, ezzel kapcsolatosan a gyógyszerészek feladatáról a specialitások nagyobb arányú térhódítása folytán. Megjegyezendő, hogy nyugaton is általában a vények 15—25%-a magisztrális, csupán az északi államok némelyikében közelít meg ez a szám 50%-ot. Ez a szám azonban nem egészen reális, mert náluk egyrészt szövetkezeti alapon működő galenusi laboratóriumok vannak, másrészt egyes gyógyszertárakban jelentős tablettázó, ill. házi specialitást gyártó tevékenység is folyik, ami a magisztrális készítmények említett számában benne foglaltatik.

Az említett északi államokban, valamint egyes más országokban, amint Ausztriában, a mi régi Nostra mozgalmunkhoz hasonló „*Aponorm*" egységes csomagolást alkalmaznak. Ennek jelentőségét többen hangoztatták, és nemcsak a tablettákat, hanem a drogokat és általában a kézieladási cikkeket is ily módon csomagolják. Ezzel mintegy a gyógyszerkönyvi minőséget is szavatolják a betegek részére.

Érdekes, hogy Ausztriában a Gyógyszerész Kamara folyóiratban tájékoztatja időnként a betegeket a gyógyszerészettel kapcsolatos kérdésekről; ez igen helyes eljárás.

Igen sokan foglalkoztak a korszerű egészségügyi felvilágosítás szükségességével és új feladatával. Megállapították, hogy a gyógyszerész hivatása nem a gyógyszer „eladása", hanem a gyógyításban való aktív, felelősségteljes részvétel, ezért a hatástanban is gyakorlati ismeretekkel kell rendelkeznie.

Nagy jelentőséget tulajdonítottak annak, hogy a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatos felvilágosítás keretében fel kell hívni a beteg figyelmét az esetleges káros gyógyszerhatásokra, mellékhatásokra is és küzdeni kell a nyugaton elharapózó „gyógyszerfalás" ellen (többször említették az emlékezetesen tragikus *Contergan*-ügyet.) Rendkívül fontos a gyógyszerész tanácsadó tevékenysége az orvossal szemben is az egyre növekvő számú gyári készítményekkel kapcsolatosan.

Szó esett arról, hogy vannak még államok, ahol több gyógyszer kapható gyógyszertáron kívül, még vendéglőkben is, annak ellenére, hogy az európai államok zöme ezt elítéli és a klasszikus gyógyszerelosztás álláspontján van.

Sok baj fogja még érni a betegeket, (lásd *Contergan*-ügy), amíg majd minden államban előírják a vénykötelezettséget az erősebb hatású, vagy kevéssé kivizsgált gyógyszerekre. Számos példát hoztak fel, hogy milyen gyógyszerártalmak származtak abból, hogy a beteg nem gyógyszertár, ill. gyógyszerész útján jutott gyógyszerekhez.

Érdekes volt az angol gyógyszeripar egyik felszólalójának az a megállapítása, hogy egyes gyárak túlzásba viszik a laikus propagandát, és az eladást. Nem lehet helyes út az, hogy akár *Aspirin*-t is áruljanak kocsmában, vagy akár drogériában. Szerinte az ipart kell meggyőzni arról, hogy ne adjanak kereskedőknek gyógyszert. Nézete szerint a komoly gyógyszergyárak nem is szorulnak erre az üzleti fogásra.

Az oktatás terén Steiger—Trippi professzor a nívós általános gyógyszerészeti oktatás (kellő súlyú fizikai-kémia és hatástan) utáni szakosítás mellett foglalt állást. Előadását élénk vita követte és sokan hangsúlyozták: el kellene érni, hogy a gyógyszerészi oktatás világszerte egységes legyen, és a gyógyszerészi diploma nosztrifikálása szükségtelenné váljék. Az előadó válaszában elismerte, hogy ilyen irányban kell haladni, de a világviszonylatban érvényes diploma megszerzése nyelvi nehézségeken túlmenően azért is nehezen megvalósítható egyelőre, mert az egyes államok gyógyszerkincse sokszor nagymértékben különböző.

A szakosítás szükségességét a hozzászólók is hangsúlyozták, de kiegészítették azzal, hogy feltétlenül 1—3 év gyógyszertári gyakorlat kell előtte az egészségügyi szemlélet elsajátítása érdekében, valamint megjegyezték, hogy minden tanszéknek szakosító joga kellene, hogy legyen, így pl.: közegészségtani tanszéknek is, mert pl.: Lengyelországban több száz gyógyszerész dolgozik élelmiszervizsgáló intézetekben és ezek csúcsszervének igazgatója is gyógyszerész (Krauze professzor).

Érdekes és helyes Steiger bázeli professzor megállapítása a gyógyszerészképzéssel kapcsolatban. Szerinte nem éri el célját a legkorszerűbb szakismeretek összessége sem, ha az oktatás nem tudatosítja a gyógyszerészjelöltben az önként vállalt nagy felelősség, a kritikai gondolkodás szükségességét, és az egészségügy szolgálatának kötelességét.

A kongresszus részvevőinek kevés szabadidejük maradt, mégis sikerült időt találni 3—4 közforgalmú gyógyszertár, a gyógyszertári felszerelési tárgyakat forgalomba hozó ismert Steinbuch cég, továbbá az osztrák Gyógyszerészi Kamara laboratóriuma és a Gyógyszerkönyvi Bizottság laboratóriuma meglátogatására. A látogatások, a kulturális és társas programok során lehetőség volt sok külföldi kollégával megismerkedni és bizonyos fokig betekintést nyerni több állam gyógyszerészetének helyzetébe és problémáiba. Ezzel kapcsolatosan megjegyzem, hogy bár több külföldi kolléga ismeri és értékeli a magyar gyógyszerészet tudományos eredményeit, mégis szükséges volna erősíteni tudományos kapcsolatainkat. Ennek egyik alapfeltétele, hogy Magyarországnak is legyen FIP tagsággal rendelkező gyógyszerészeti társasága, s így hivatalos formában közelebbről megismerjék eredményeinket. Tudományos kapcsolatunk azzal is fokozódna, hogy olyan zártkörű bizottságokban is működhetnénk, melyeken csak FIP tagok vehetnek részt (pl. Gyógyszerkönyvi Bizottságok ülésein stb.).

Beszámolóm végén még megemlítem, hogy a

kapitalizmus speciális problémáitól eltekintve, a nyugati gyógyszerészek elképzelései szakmai vonalon hasonlítanak a mieinkhez, bár úgy hiszem, hogy mi már előbbre vagyunk a jövőt kereső úton. A magyar gyógyszerészet tudományos és gyakorlati szempontból egyaránt igen magas színvonalon áll, és ha eredményeinket, így gyógyszertárhálózatunk fejlődését, külföldön rendszeresebben ismertetnénk, az nagy érdeklődésre tarthatna számot, és javára válna a szocialista gyógyszerellátás helyes értékelésének. *Dr. Küttel Dezső*

(Vas megyei Tanács Gyógyszertári Központja Szombathely, Savaria u. 11.)

SZAKCSOPORTUNK HÍREI

PUBLIKÁCIÓS ELŐADÓÜLÉS

A Gyógyszerész Szakcsoport június 4-én 15 órakor publikációs előadóülést rendezett a Budapesti Gyógynövény és Drogismereti Intézet tantermében.

Az előadóülés négy előadását az *Országos Gyógyszerészeti Intézet* munkatársai tartották.

Az előadások programja a következő volt :

Majláth Pál : A klórpromaziniumklorid kvantitatív meghatározásának lehetőségei.

Farkas Sándor : A sztrichnin és brucin meghatározása egymás mellett.

Zábrák Dénesné és Zoltai Lászlóné : Bizmut meghatározása gyógyszerkészítményekben.

Katona Kálmán : Adatok a kakaóvaj dermedéspontjának meghatározásához.

A nagyszámú hallgatóság az előadásokat érdeklődéssel követte. *Dr. Váradi József*

BUDAPEST
ELŐADÁSOK

A Gyógyszerész Szakcsoport Budapesti gyógyszertári szervezete 1963. január 22-én tartotta ez évi első előadóülését.

Az előadóülés programjában elhangzó :

Ötvös Lászlóné szakelőadó „A szerotonin és antagonistái" című előadása a „*Kiváló Ifjú Gyógyszerész*" mozgalom keretében készült. Az előadás ismertette a szerotonin kémiáját, farmakológiáját és a jelenleg külföldön forgalomban levő szerotonin-antagonista gyógyszerek hatását. Az előadó alapos felkészültségét és a nehéz téma érthető tolmácsolását a hallgatóság nagy érdeklődése kísérte.

A második előadásban dr. Zalai Károly vezető szakfelügyelő beszámolt a Nemzetközi Gyógyszerész Szövetség (FIP) bécsi kongresszusáról. Az előadás keretében történelmi visszapillantást tett a FIP keletkezésére, majd ismertette a Szövetség elvi céljait, szervezeti felépítését és a kongresszus programját. A kongresszuson elhangzott előadások közül kiemelte és ismertette a világviszonylatban is problémát okozó gyógyszerészképzés reformálásának és a gyógyszerészet szakosításának kérdését.

A kongresszus társadalmi rendezvényeiről igen hangulatos beszámolót tartott.

A beszámolót a hallgatóság nagy tetszéssel fogadta.
Popp Károlyné

CSONGRÁD MEGYE

GYÓGYSZERTÁRI PORTÁLOK EGÉSZSÉGÜGYI JELLEGE[1]

(Dr. Ragettli János előadása)

A bevezetőben hangsúlyozta, hogy egészségügyi kormányzatunk komoly áldozatokat hoz a gyógyszertárak felújítása, korszerűsítése érdekében. Ma már kialakult a korszerű gyógyszertár területigénye, helyiségei, azok legcélszerűbb funkcionális kapcsolódása, eredményeink vannak a berendezés, a bútorzat korszerű és praktikus kiképzésében is.

A fejlődésnek ezt az ütemét nem kíséri az ún. gyógyszertári portál-kiképzés fejlesztése. A gyógyszetári homokzattal, ill. a rajta elhelyezett ablakokkal és ajtókkal szemben az alábbi követelményeket kell támasztani :

1. a gyógyszertár és helyiségeinek természetes megvilágítását szolgálják ;
2. biztosítsák az elhasználódott levegő kicserélését, vagyis a megfelelő szellőzést ;
3. a felirat szolgálja a figyelem felkeltését ;
4. a bejárat biztosítsa a kényelmes közlekedést;

A gyógyszertár helyiségeinek természetes nappali megvilágítás igénye a munkahelyek lux-igényével van szoros összefüggésben. Mivel a nappali világítás erőssége igen változó, ezért a munkahely megvilágításának a jóságát a munkahelyről látható szabad égboltrész nagyságából ítélik meg és ezt a beesési szöggel fejezik ki. A munkahely közepétől a felső ablakszélhez húzott vonal és a horizontális által bezárt szög legalább 27° legyen. Míg az ablakfelület magasságát úgy kell megállapítani, hogy a beesési szög a munkahely felületére 200 lux megvilágítást biztosítson, addig nagysága a padlófelület nagyságának $^1/_6$, de legalább $^1/_5$ része legyen, mert így a helyiségeknek az ablaktól legtávolabb eső részében is 0,2%-a lesz a nappali világítás. Közegészségügyi szempontból is elsőrendű fontosságú a gyógyszertár helyiségeinek megfelelő szellőztetése. Véleménye szerint a hagyományos 2 vagy 3 szárnyas dupla ablakok jól biztosítják a szellőzést, de nem a legjobban váltak be a felső vagy az újabban alkalmazott alsó billenő-szárnyas ablakok, bár a típus-építkezéseknél ezeket gyakran alkalmazzák. Ez a megállapítás különösen vonatkozik az ún. teschauer-rendszerű ablakokra, melyek kettős üvegezésűek. A két üvegezés közötti levegőréteg nem szigetel tökéletesen, az ablak tisztítása pedig körülményes.

A gyógyszertár-felirat táblái, azok betűinek anyaga, nagysága és színe, továbbá az embléma elhelyezése szerény, de mégis sokoldalú lehetőséget nyújt az egészségügyi jelleg ízléses kidomborítására.

Röviden szólt ezután a gyógyszertári portál egyik legfontosabb részéről, a bejáratról is.

Megoldásra vár az éjjeli szolgálatot igénybe vevő betegek várakozó helyének kérdése. Egyes portálmegoldásoknál gondolnak arra, hogy a várakozók a széltől, esőtől stb. védett helyen várakozzanak, de ez a megoldás sem tökéletes. Helyes volna, ha éjszaka fedett és megfelelően temperált helyen várhatná meg gyógyszerét a beteg.

Az előadás befejező részében Ragettli dr. a megfelelő kiképzésű gyógyszertári portál egyéb kellékeiről, így az ügyeletes szolgálatot jelző tábla, az ügyeletes csengő és a gyógyszerkiadó ablak, továbbá a bejárati ajtó elhelyezéséről, kiképzéséről beszélt.

[1] A Szegedi Gyógyszerész Napok alkalmával 1962. október 14-én elhangzott előadás ; referálja dr. Szász György.

ELŐADÁSOK

A Szakcsoport megyei szervezete február havi előadó ülését dr. Kőszegi Dénes egyetemi tanár elnökletével február 14-én tartotta. Ez alkalommal dr. Ferenczi Ilona (SzOTE Gyógyszertechnológiai Intézet) a *recepturai aktualitások* sorozatban két barbiturálnátriumot tartalmazó, valamint egy emulziós orvosi vény inkompatibilitásának kiküszöbölési módjáról számolt be.

Dr. Salgó Éva és dr. Morvay József (SzOTE Gyógyszerészi Vegytani Intézet) *Hydrargyrum oxycianatum egyszerű és gyors azonossági vizsgálata* c. dolgozatát dr. Salgó ismertette. Foglalkozott a különböző gyógyszerkönyvekben előírt azonossági vizsgálatokkal, kritika tárgyává téve egyidejűleg az irodalomban közölt különböző előiratokat is. Bemutatta az általuk kidolgozott azonossági próbát, amelynek az az előnye, hogy egy bemérésből azonosítható a higanyoxid és a cianid-ion is. A reakció végterméke a cianid-ionra jellemző berlini kék. Foglalkozott a higany(II)oxicianid jelentőségével és a jövőbeni azonossági vizsgálat elvégzésére az ajánlott módszer alkalmazásának fontosságát hangsúlyozta.

Az előadó ülés utolsó előadásaként dr. Regdon Gézáné adta elő dr. Regdon Gézáné és dr. Kedvessy György (SzOTE Gyógyszertechnológiai Intézet) *Szolubilizáló szerek micella képzésének tanulmányozása* c. dolgozatát. Az előadás röviden foglalkozott a felületaktív anyagok molekuláinak felépítésével, osztályozásukkal és a hidrofil-lipofil egyensúly fogalmával. A számos alkalmazási terület közül részletesen a szolubilizálást és a vele kapcsolatos jelenségeket tárgyalta.

Ismertették azokat a vizsgálataikat, amelyeket a *Tween* 20, 40, 60 és 80 felhasználásával az oldatok felületi feszültségének meghatározására végeztek. A szolubilizálás befolyását a folyadék felületi feszültégére fenobarbiturállal, mentollal és kloramfenikollal végzett modell kísérletekkel tanulmányozták. A tapasztaltak alapján a felületen és a micellaképzés során lejátszódó folyamatokra vontak le következtetéseket.

A megjelent nagyszámú hallgatóság mind a három előadást nagy érdeklődéssel és figyelemmel kísérte.

*

A Szakcsoport Csongrád megyei szervezetének március havi előadóülését dr. Vetró Lajos üléselnök nyitotta meg. Ez alkalommal a napirenden két előadás szerepelt:

Takáts István gyógyszertárvezető (Hódmezővásárhely) *A szorboxeténstearát néhány recepturai alkalmazásáról* című előadásában először a felületaktív anyagok néhány általános kérdésével, majd a gyógyszertár gyakorlatában előforduló több olyan orvosi előirattal foglalkozott, amelyek elkészítésekor a szorboxeténstearát alkalmazása indokolt. Az egyes gyógyszerek elkészítésekor a szorboxeténtet részben szolubilizálószerként, részben nedvesítőként alkalmazta. Az elkészítés módjának ismertetését a készítmények bemutatásával tette szemléletesebbé.

A második előadás dr. Vinkler Elemér, dr. Kliványi Ferenc, dr. Szabó János, dr. Lázár János és Varga István (SzOTE Gyógyszerészi Vegytani Intézet) munkája volt: *Javaslat a barbitursavszármazékok azonossági vizsgálatára* címmel. Az előadó Lázár dr. azokat az azonossági vizsgálatokat ismertette, amelyeket a barbutursavszármazékok azonosítására a VI. Gyógyszerkönyvben felvételre javasolnak. A vizsgálatokat úgy választották ki, hogy segítségükkel a különböző származékok elválaszthatók legyenek.

A válaszadás során az előadást dr. Vinkler egészítette ki néhány gondolattal.

Ismételten beigazolódott, hogy a gyógyszertárakban folyó értékes szakmai munkáról szóló beszámolókat milyen nagy érdeklődéssel kísérik a gyógyszerészek. A Gyógyszerésztudományi Kar II. tantermét zsúfolásig megtöltő hallgatóság értékes adatokat hallott mind a gyógyszerkészítés, mind a gyógyszervizsgálat köréből. *K. L.*

PEST MEGYE

IFJÚ GYÓGYSZERÉSZEK ÖNKÉPZŐKÖRE

A Gyógyszertári Központ szakszervezeti bizottságának kezdeményezésére alakult *Ifjú Gyógyszerészek Önképzőköre* múlt év decemberében és ez év januárjában is megtartotta összejövetelét. Decemberben elsőként Salla Ferenc az 1/27-es érdi gyógyszertár beosztott gyógyszerésze ismertette terveit egy általa összeállítandó orvos-gyógyszerész műszótárral kapcsolatosan. A szerkesztéssel kapcsolatban sok hasznos javaslat hangzott el és annak mielőbbi kiadását sürgették a jelenlevők. Ezután D. Kiss Károly a nagykőrösi gyógyszertár helyettes vezetője ismertette a *Tetran* tartalmú szemcseppek elkészítésével kapcsolatos vizsgálatait. Ismertette a szemcsepp készítéséhez legalkalmasabbnak vélt oldószer összetételét, Kóródy László pilisborosjenői gyógyszertárvezető „Az *Oleum ricini* tartalmú kenőcsalapanyagok szénhidrogénekkel szembeni inkompatibilitása" című, teljesen önálló megfigyeléseken alapuló igen értékes előadása hangzott el.

A januári összejövetelen Gaskó László galenusi laboratórium-vezető ismertette a refraktométer működési elvét és ennek széleskörű felhasználását a különböző iparágakban. Dudits Istvánné a Budapesti Gyógyszerészeti Intézetben tartott technológiai továbbképzésről számolt be. Részletesen kitért a szemcseppek nagy körültekintést igénylő és aszeptikus feltételek közötti készítésére. Ugyancsak részletesen ismertette a radioaktív anyagoknak a gyógyszerészetben és a gyógyításban való felhasználását. *Dudits István*

EGYÉB HÍREK

KINEVEZÉSEK

A Fővárosi Tanács vezető főorvosa Rázsó István gyógyszerészt a Főv. Tan. Gyógyszertári Központja főgyógyszerészévé nevezte ki.

*

Dr. Forray Tiborné gyógyszerészeti osztályvezető a Főv. Tan. Gyógyszertári Központjától megvált mivel pályázat útján az Országos Gyógyszerészeti Intézet gyógyszerészi osztályának vezetőjévé nevezték ki. Egyidejűleg dr. Beé Zsoltné gyógyszerészt a gyógyszerészeti osztály vezetőjévé nevezte ki a Központ igazgatója.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNY

Az Igazságügyminiszter elvtárs pályázatot hirdet az Országos Bírósági Vegyészeti Intézetnél (Budapest I. Győző z. 11.) bírósági vegyészi állásra.

A kinevezendő bírósági vegyész feladata az intézet vezetőjének irányítása mellett a megkereső hatóságok által kért vegyvizsgálatok elvégzése és a bírósági vegyészet szakterületén tudományos munkásság kifejtése.

Az állás elnyeréséhez vegyészi, illetve vegyészmérnöki oklevél, vagy *kémiából, mint főtantárgyból gyógyszerész-doktori oklevéllel bíró gyógyszerészi képesítés* szükséges. Előnyben részesülnek az olyan pályázók, akik műszeres kémiai analitikával rendszeresen foglalkoztak és legalább egy idegen nyelven szakirodalmat (orosz, angol vagy német) olvasnak és írnak.

A bírósági vegyész illetménye a 112/1960/I. K. 13—14/I. M. számú utasítás szerint járó alapbér és veszélyességi pótlék.

A pályázati kérelmeket 1963. július 15. napjáig az Igazságügyminisztérium Személyzeti osztályához (Budapest V. Szalay u. 16. I. em. 105.) kell benyújtani.

A pályázati kérelemhez mellékelni kell:

1. Részletes önéletrajzot két példányban,
2. az oklevél hiteles másolatát,
3. a közzétett tudományos munkák jegyzékét,
4. a jelenlegi munkahely felett felügyeletet gyakorló minisztérium által adott működési bizonyítványt.

*

MAGYAR ALELNÖK AZ ENSZ KÁBÍTÓSZER BIZOTTSÁGÁBAN

Dr. Vértes Imrét, a Fővárosi Tanács Gyógyszertári Központjának igazgatóját, a magyar küldöttség vezetőjét választották meg a Genfben megnyílt ENSZ kábítószer-bizottság 18. ülésszaka első-alelnökévé.

CSONGRÁD MEGYE

KLUBEST

A csongrád megyei TIT Eü. Szakosztály Gyógyszerész Csoportja célul tűzte ki, hogy a középiskolai tanárokat, különösen a felsőbb osztályok irányítóit tájékoztatja a gyógyszerészi pálya lényegéről és körülményeiről. E program feladata, hogy a gyógyszerész utánpótlás minőségét fejlessze, és előmozdítsa minél nagyobb számú férfi jelentkezését. Ennek keretében április hó 17-én klubestet rendeztünk, melyen dr. Kedvessy György egyetemi tanár *„A gyógyszerészek korszerű szerepe a szocialista egészségügyben"* címmel előadást tartott. A témát rendkívül áttekinthetően csoportosító és a lényeget hasznosan megvilágító előadást, mely elsősorban nem gyógyszerész hallgatóság számára hangzott el, hosszas baráti eszmecsere követte.

Dr. Háznagy András

IN MEMORIAM

Adonyi Iván gyógyszerész a pécsi 10/52-es gyógyszertár vezetője 1962. november 19-én 58 éves korában elhunyt. Halálos betegsége tudatában is nagy hivatásszeretettel állt helyt a Pécs-Vasasi gyógyszertárban.

*

Bíró Kovács László gyógyszerész, az 1/101-es váci gyógyszertár vezetője április 25-én tragikus hirtelenséggel elhunyt. Szorgalmas, hivatásszerető gyógyszerész távozott el vele sorainkból.

Dégay Zoltánné sz. Pupinszky Márta nyugdíjas gyógyszerész, a bükkösdi gyógyszertár volt vezetője, április 21-én hosszas betegség után 61 éves korában elhunyt. Hivatásának és családjának élő kartárs volt.

*

Flóra Lajos gyógyszerész elhúnyt. 1894-ben született, diplomáját 1920-ban Budapesten szerezte meg. 27 évig megszakítás nélkül a Kerpel-féle gyógyszertárban dolgozott. Államosítás után az 510-es gyógyszertár vezetője volt. Nyugdíjazása után is — magas kora és betegsége ellenére — példamutató hivatásszeretettel végezte munkáját.

*

Gergorics László gyógyszertári asszisztens 63 éves korában elhunyt. Több mint 40 esztendőt töltött a pályán, mindenkor példamutató helytállással. 1949 óta a budapesti központnál dolgozott.

*

Dr. Gruber Alajos gyógyszerész elhúnyt. 1894-ben született. Diplomáját Budapesten szerezte meg. A Tudomány Egyetemen 8 évig működött mint gyakornok, majd tanársegéd. Vidéken, később Budapesten vezetett gyógyszertárat — átlagon felüli szakmai képzettséggel.

*

Nyéki Béla gyógyszerész 81 éves korában elhunyt. Nagymihályon született, oklevelét Budapesten szerezte meg. 1955 óta a 822-es gyógyszertár megbecsült dolgozója volt.

*

Tihanyi István a pécsi 10/1-es gyógyszertár „kiváló dolgozója" március 26-án tragikus hirtelenséggel elhunyt. Több mint négy évtizedes gyógyszerészi működését hivatásszeretet és mélységes optimizmus jellemezte.

Emléküket kegyelettel őrizzük.

Sajtószemle

REFERÁTUMOK

A MOSZKVAI GYÓGYSZERTÁRAK SZEREPE A LAKOSSÁG EGÉSZSÉGÜGYI FELVILÁGOSÍTÁSÁBAN

Az egészségügyi intézményeknek, így a gyógyszertáraknak is, egyik fontos feladata a lakosság egészségügyi felvilágosítása. Már az Egészségügyi Népbiztosság által 1927-ben közzétett „Az egészségügyi propagandáról a gyógyszertárakban" című körlevele is hangsúlyozza e munka fontosságát. Az Egészségügyi Minisztérium 1959-ben kiadott körlevele pedig („Az egészségügyi munka a gyógyszertárakban") összegezi az e téren elért eredményeket, felveti e munka hiányosságait és és azok kijavítására vonatkozó javaslatokat tartalmaz.

Legfőbb eredményként a körlevél azt nyugtázza, hogy a gyógyszertárak jelentős részében már kialakultak az egészségügyi propaganda munkamódszerei. Így pl. a gyógyszertárak többségében különböző egészségügyi tárgyú plakátok vannak elhelyezve („Az elsősegélyről", „Az influenzáról", „Mit kell tudni a rákról", „A magas vérnyomásról", „Az alkoholizmusról", „A tuberkulózisról"... stb.). Sok helyen e célra az officinában külön asztalt helyeznek el, sőt nem egy esetben — jól látható helyen, zárható vitrinben — megvilágított diapozitíveket is felhasználnak az egészségügyi felvilágosítás céljaira. Néhol egészségügyi faliújságot is szerkesztenek, amely olyan fontos kérdésekről ad tájékoztatást mint : „a recept felírásának szabályai", „a gyógyszerkiadás rendje", „egyazon betegségre ható gyógyszerek különböző elnevezései", „hiánygyógyszert helyettesítő gyógyszerek", „a gyógyszerek raktározhatósága" ... stb. Egyes gyógyszertár vezetők bemutatóval kísért, különböző témájú előadásokat („A gyógyszerek eltartása otthon", „A beteg otthoni ápolása" ... stb.) is tartottak a körzeti egészségházakban. Sok helyen vannak kifüggesztve a Járványügyi Állomás által kiadott egészségügyi lapok.

Bár az elmondottak kétségkívül az egészségügyi felvilágosító munka kiszélesedését igazolják, mégis néhány hiányosságot felvet a körlevél. Elsősorban hiányként említhető az, hogy a Gyógyszertári Központ nem fordított erre a munkára kellő figyelmet. A gyógyszertárak plakátokkal, filmekkel, egészségügyi felvilágosító szakirodalommal szervezetten nincsenek ellátva. Nem alakult még ki az egészségházak és a gyógyszertárak között megfelelő kapcsolat. Némely gyógyszertár a meglevő propaganda anyagot gondatlanul kezeli. A gyógyszertárakban az egészségügyi felvilágosító munkának nincsen felelőse. A gyógyszertárak dolgozói e munkára nincsenek kellően előkészítve. A rádió és televízió adta lehetőségek is kihasználatlanul maradtak.

A körlevél az elért eredmények és a hibák ismertetésén túlmenően javasolja : a gyógyszertárak a körzeti egészségházakkal együttműködve állapítsák meg a plakátra, filmekre, felvilágosító szakirodalomra vonatkozó igényeket és azokat kellő mennyiségben készíttessék el. Szervezzék meg a propagandaanyagok rendszeres terjesztését. Nyomtassanak ki a gyógyszertárban használt csomagolópapírra — a szezonbetegségeket figyelembe véve — aktuális egészségügyi jelszavakat. A lakosság egészségügyi felvilágosítása érdekében tartsanak népszerű előadásokat és e célra vegyék igénybe a rádiót és a televíziót is. A gyógyszertárban legyen az egészségügyi munkának a központ által kijelölt felelőse (esetleg maga a gyógyszertár vezetője), aki megfelelő

tanfolyamon részesüljön kötelező oktatásban. Az egészségházak gondoskodjanak a tanfolyamok megtartásáról, irányítsák és biztosítsák az egészségügyi felvilágosító munka magas tudományos és politikai színvonalát. Legyenek a gyógyszertárak ebben a munkában példamutatóak. A Gyógyszertári Központ fordítson a gyógyszertárak ezirányú munkájára nagyobb figyelmet. Az egészségházak tekintsék fő feladatuknak a gyógyszertárakban folyó egészségügyi propaganda-munka zavartalanságának biztosítását.

Aptecsnoje gyelo 3. 55 (1962) *Varga Gyuláné*

VÍZOLDÉKONY FOSZFONIUM-ÉSZTER HATÉKONYSÁGA FONÁLFÉRGEKRE[1]

Állatkísérletek alapján az irodalomból már ismert vegyületről a 0,0-dimetil-2,2,2-triklór-oxietil-foszfóniumészterről megállapították, hogy a viszonylag egyszerű szerkezetű vegyület vízben jól oldódik, inszekticid, rühatka-ölő, anthelmintikus és lárvaölő hatása van és emlősökre nézve a parazitákra hatékony adagolásban még nem mérgező hatású. Az állatgyógyászatban már jelenleg is kiterjedten alkalmazzák („Neguvon", Bayer). Kedvező a vegyület ún. „szisztémás hatása" : vagyis a kezelt szervezet minden szerv- és szövetrendszerében érvényesül a specifikus hatékonyság, ami a kutatásban az eddig gyakorlatilag gyógyszeresen hozzáférhetetlen izomtrichinellákkal, illetve a vándorló lárvákkal szembeni terápiás kísérletekre ösztönzött.

A kísérleteket egereken végezték és először az alkalmazható (és optimális) *egyszeri* dózist határozták meg, ami szerintük a Neguvon-nál 3—4 mg 20 g-os egerek és 6 mg 30 g-os egerek esetén.

Részletesen leírják a kísérleti módszereket : az egerek fertőzését patkányból származó izomtrichinellákkal végezték. A szert perorális, szubkután, intravénás, majd az egereken legalkalmasabbnak talált intraabdominális úton alkalmazták.

Megállapítják, hogy a kísérletes egérfertőzésekben (100—100 izomtrichinellával fertőztek 18 kísérleti csoportban legkevesebb 10—10 egeret — párhuzamosan kezeletlen kontroll-csoportokat is beállítva) az intraabdominálisan alkalmazott vegyület (a jelzett Neguvon) akkor volt a leghatékonyabb, ha a fertőzés utáni *1—3. napon* alkalmazták (90%-os, vagy annál magasabb hatékonyság). A fertőzés utáni 9. napon a leggyengébb a szer hatása ; ez az időpont megfelel a béltraktusban született lárvák véráramba kerülésének. Az eddigi kísérletek azt is igazolták, hogy a *tartós* kezelés is emeli a vegyület lárvaölő hatását, továbbá a lárvavándorlás *késői* szakaszában, az izomtrichinellák ellen is hatékony.

Zbl. für Bakt. Orig. *186.* 562 (1962)

Dr. Tapfer Dezső

DIFTÉRIAOLTÁS PASZTILLÁVAL

A diftéria elleni oltóanyagot, szérumot injekció formájában juttatják a szervezetbe Angol kutatók nemrég megállapították, hogy a védőanyagok a száj nyálkahártyáin át is felszívódnak, ha megfelelő enzimet kevernek hozzájuk. Az enzimnek az a rendeltetése, hogy növelje a nyálkahártya áteresztőképességét. Az új oltóanyagot befecskendezés helyett lassan szopogatni kell. A kísérletek eredménye szerint a pasztillák olyan hatásosak, hogy egynek-egynek elszopogatása olyan mérvű védettséget biztosít, mint két, háromhetes időközben beadott injekció.

Industriekurier *R. B.*

[1] Izomtrichinellákkal (fonálféreg, Trichinella spiralis Owen) fertőzött sertés-(vagy vad-)hús, továbbá húsáru (gyakran házi füstölt kolbász) elégtelenül megfőzött vagy megsütött (esetleg félig nyers) állapotban történő fogyasztása súlyos, sokszor életveszélyes fertőzésekhez vezethet. A megelőzés módja, a gondos vágóhídi húsellenőrzés: a már bekövetkezett fertőzések gyógyítására mind ez ideig hatékony eljárás nem ismeretes. Ezért érdemel figyelmet ez a közlemény, különösen ha majd az állatkísérletek eredményeit klinikai adatok is megerősítik. Az állatgyógyászatban is várható a hatékonynak bizonyult vegyület alkalmazása.

NEMZETKÖZI GYÓGYSZERÉSZ KONGRESSZUS

A Gyógyszerészeti Tudományok 21. Nemzetközi Kongresszusát 1961. szeptember 4-e és 8-a között tartották Pisában az olasz gyógyszerészek rendezésében. A kongresszus fővédnöke az olasz egészségügyi miniszter volt. 33 ország kereken 600 képviselője vett részt a kongresszuson. Az öt szimpozion előadást Guillot (Párizs), Ruyssen (Genf), Poldermann (Oss), Gallo (Milano) és Cavana (Turin) professzorok tartották. Témájuk a szuszpenziók, emulziók és habok gyógyszerészi felhasználása volt. A főelőadásokat számtalan kiselőadás és hozzászólás egészítette ki, melyek közül többnek a címét az alábbiakban közöljük. (Az előadások a különböző szaklapokban minden bizonnyal meg fognak jelenni.) A kongresszus előadásainak élvezhetőségét bizonyos mértékben zavarta, hogy azokat főleg olasz és francia nyelven tartották, de szimultán tolmácsolásról nem gondoskodtak.

Az öt főelőadás címe : *Aeroszolok a gyógyszerészetben, Emulziók a gyógyszerkönyvekben és a gyógyszerészi gyakorlatban, Emulziók struktúrája és stabilitása, Szuszpenziók a gyógyszerészi gyakorlatban, Habok szerkezete és stabilitása.*

Gyógyszertechnológiai szempontból nagyon érdekes volt Brinner és Steiger—Trippi (Zürich) előadása a viszkozitásnövelő anyagok szuszpenziókra gyakorolt befolyásáról. Rövid tartalma a következő : szuszpenziók stabilizálására gyakran alkalmaznak lipofil kolloidokat, pl. cellulóz származékokat, növényi nyákokat stb. Megfigyelésük szerint ezek stabilizáló hatása igen változó. Munkájuk során a szerzők a kolloidok és a velük készült szuszpenziók tulajdonságai közötti összefüggéseket igyekeztek tisztázni. Szuszpenzióként 5—40%-os cinkoxid, talkum és titanoxid desztillált vizes szuszpenzióját alkalmazták 0,0005—1% metilcellulóz *(Tylose SL 25, Tylose SL 1000, Kalle)*, karboximetilcellulóz *(Tylose KN 25, Tylose KN 2000, Kallo)* és tragakanta adalékkal. Vizsgálták a szuszpenziók reológiai tulajdonságait (viszkozitás, folyáshatár), a szedimentáció minőségét (süllyedő vagy felhabzó) és a szedimentáció sebességét (felezési idő) és az üledék rediszpergálhatóságát. Vizsgálataik azt mutatták, hogy ilyen diszperz rendszerekben a folyáshatár nagysága jelentős szerepet játszik. A nyálkaanyag adalékok okozta részecske töltésváltozás és az ezáltal kiváltott folyáshatárváltozás megfigyeléseik eredményeit jól magyarázzák. Magas folyáshatárú szuszpenziók még alacsony viszkozitás értékek esetén is lassú ülepedést és jó rediszpergálhatóságot mutatnak.

Jaspersen és Büchi (Zürich) hatóanyagok inkompatibilitás okozta kisózásáról beszéltek. Nem alkaloida jellegű, nitrogéntartalmú bázisok kisózásának kvantitatív értékeléséhez ad lehetőséget némely a gyógyszerészi gyakorlatból jól ismert imkompatibilitás. A szerzők megállapították a kisózások vagy a kisózások következtében beálló disszociáció viszony változások által okozott inkompatibilitások keletkezésének feltételeit.

Mandak (Bratislava) felületaktív anyagok galénusi készítmények előállításánál való alkalmazásáról beszélt. Polietilénoxid típusú nem ionogen felületaktív anyag kivonást elősegítő anyagként való alkalmazását vizsgálta drogok extrakciójánál, stabilizáló, emulgeáló és oldást elősegítő anyagként szuszpenziók, emulziók, kenőcsök és vizes oldatok készítésénél. Vizsgálatai szerint ezeknek az anyagoknak gyakorlati jelentőségük van, galenusi készítmények előállításában és a receptúrában javíthatják a készítmények minőségét.

Neuwald—Kuhne—Soehring végbélkúpok olvadási viszonyainak és a rektális reszorpciónak az összefüggéséről számoltak be. (Vizsgálataik eredményéről egy másik közleményük kapcsán lapunkban már beszámoltunk.)

Ullmann (München) egyes antibiotikumok (tetraciklin, bacitracin, klóramfenikol és fenoximetilpenicillin) polietilénoxid származékok jelenlétében mért aktivitását ismertette. Kis felületanyag koncentráció növeli az antibiotikum aktivitását, magasabb koncentráció csökkenti azt. Ez az összefüggés független az antibiotikum kémiai szerkezetétől, az adalékanyag molekulasúlyától

és a hatóanyag : adalékanyag aránytól, egyedül a felületaktív anyag koncentrációtól függ.

Schulek Elemér vattaszűrővel történő nehézfém eltávolításról tartott előadást. A nyomanalízisnél gyakran kell biztosan nehézfémmentes desztillált vizet előállítani. Megfelelően (savas, illetve lúgos, hipokloritos és vizes mosással) előkészített mintegy 0,5 g-nyi vattacsomón lassan átszűrt vízben Schulek professzor vizsgálatai szerint alsó határként 10^{-2} mikrogram nehézfém/50 ml oldat tisztaság érhető el. A vizsgálatoknál nagyon jól bevált kelatometriás fémindikátorként a metiltimolkék.

Pharm. Ztg. *107*. 780, 806 (1962) *T. T.*

STERILITÁS-VIZSGÁLAT A GYÓGYSZERTÁRBAN

A Német Gyógyszerkönyv mellékletének (Nachtrag III.) sterilezési és vizsgálati módszereit tárgyalja a szerző. Bőven kitér a vizsgálatra vonatkozó utasításokra, valamint összehasonlítást tesz más gyógyszerkönyv erre vonatkozó rendelkezéseivel. Felsorolja a különböző táptalajokat. A vizsgálatok technikájára vonatkozólag is közöl gyakorlati módszert. Külön sorolja fel azokat a tényezőket, amelyek a minősítést befolyásolják. Itt számítani kell arra, hogy a vizsgált gyógyszer esetleg a tápoldattal reagál és zavarodást okoz. Más gyógyszereknél esetleg azért nincs baktériumnövekedés, mert konzerválva vannak. Ezek csak megfelelő hígítás után adhatók a táptalajhoz. A kísérlet értékelésére vonatkozóan elmondja, hogy durva szennyezést könnyű felismerni, sokkal nehezebb a kis telepek szórt növekedéseit megtalálni. Hivatkozik a Svájci Gyógyszerkönyv táblázataira, amely megállapítja, hogy a különböző számú és méretű ampullákból mennyit kell sterilitási vizsgálatokra venni. Tanulságos adatokat közöl a desztillált víz vizsgálatával kapcsolatban : 10 gyógyszertárból vett desztillált víz minta közül egy volt steril, hat elfogadható minőségű, három pedig kifogásolt. Hatnál mutatkozott anerob mikroorganizmus növekedés, hétnél pedig gombás fertőzés. Adatokat közöl egyes desztillált vizekből vett minták csiraszámaira vonatkozóan és megállapítja, hogy ezek száma erősen növekszik. Svéd szerzőkre hivatkozva a kifogástalan desztillált víz előállítására és tartására közöl gyakorlati útbaigazításokat.

Deutsche Apoth. Z. 101. 696. (1960)

Duray Gyula

HIDROXI-KINOLIN ÉS -KINALDIN SZÁRMAZÉKOK BAKTERIOSZTATIKUS HATÁSÁRÓL

Összehasonlító vizsgálatokban tanulmányozták a 8-hidroxi-kinolin és 8-hidroxi-kinaldin származékok bakteriosztatikus és fungisztatikus hatását. Elsősorban a halogén-oxinokat és halogén-kinaldin vegyületeket figyelték meg, különös tekintettel az eddig kevésbé ismert dibróm-származékokra, valamint e vegyületek számos új észterére. Tisztázni kívánták a lipoid oldékonyság, chelátképző képesség és antimikrobás hatás közötti összefüggéseket.

A 8-hidroxi csoportot metil vagy benzil csoporttal éterezve a hatékonyság eltűnik. Mivel az ilyen vegyületek chelátképzésre alkalmatlanok, ez alátámasztja azt az elméletet, hogy az antibakteriális hatásért döntően a chelát-képződés felelős.

Ezzel szemben bizonyított, hogy chelát-képzésre szintén alkalmatlan halogén-8-hidroxi-kinolin és kinaldin számos új acetil- és benzil-észtere legnagyobb részt az eredetivel azonos, sőt bizonyos mikrobáknál éppenséggel nagyobb hatékonyságú, mint az anyavegyület. Ugyanakkor nitrogént tartalmazó oldalláncú és chelát-képzésre képes származékok, melyek vízoldékonyak, kevéssé vagy teljesen hatástalannak bizonyultak. Ez utóbbi tény alátámasztja a lipoid oldékonyság fontosságát az antibakteriális és antimikotikus hatás létrejöttében.

A 8-hidroxi-kinolin és 8-hidroxi-kinaldin 5,7-dibróm-származékai különösen ezek acetil- és benzil-észterei egyenrangúak a többi halogén-származékokkal, sőt részint erősebb hatásúak is.

Gram-pozitív baktériumok esetén a kinaldin-származékok csirafejlődését gátló hatása általában erősen túlhaladja a megfelelő oxinokét, így *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* és *Bacillus subtilis*-nál 6—60 szorosan. Fordított hatást találtak negatív entero-baktériumok esetében, amikor a kinaldin-származékok hatása jelentékenyen gyengébb, sőt a legtöbb esetben a legmagasabb koncentrációban is hatástalanok. Éppen így a fungisztatikus hatás is általában csekélyebbnek bizonyult, mint a megfelelő oxinoké.

Arzneim. Forsch. 1962. *Bánó Tiborné*

EGYSZERŰ KÉMIAI ANYAGOK ALLERGIA VIZSGÁLATA

Élelmiszer adalékanyagok rutinszerű allergiológiai vizsgálatánál a nor-dihidroguajaretsav (NDGS), amit zsírokban antioxidánsként alkalmaznak, erősen pozitív reakciót adott tengeri malacokon. Ezért a szerzők behatóan megvizsgálták a vegyület antigén tulajdonságát és ezzel kapcsolatosan, hogy ez a tulajdonság hogyan függ össze kémiai szerkezetével. Megállapítható volt, hogy a testfehérjéhez való kötődése — ami a komplett antigén hatás létrejöttéhez szükséges — a pirokatechin molekulán keresztül történik, és specifikus antigén volta a teljes molekulának van a dimetil-bután-híddal együtt.

A kereskedelemben kapható pirokatechin vegyületekkel homológ, illetve az NDGS-ra viszonyított keresztpróbákat végeztek annak megállapítására, hogy a pirokatechin molekulának milyen a jelentősége antigénhatású összvegyületben. A vizsgálatokból arra lehetett következtetni, hogy az NDGS antigén-hatásában a dimetilbután-hídnak is lényeges szerepe van. Érdekes volt olyan pirokatechin származékokkal való összehasonlítás, mely megvilágítja az oldallánc hosszának és szerkezetének, valamint az oldalláncon levő két elágazó metil-csoportnak a szerepét.

A szerzők összehasonlító vizsgálatokat végeztek magával a guajak-gyantával, ami a kísérletek során az NDGS-hez hasonlóan viselkedett és így keresztpróbában is erősen pozitív volt. Hogy az antigén hatásért a guajak-gyantában kismértékben levő NDGS felelős, vagy a nagymennyiségű guajak-gyantasav, ezt nem lehetett eldönteni.

A guajak-gyantán és az NDGS-on kívül még néhány más vegyület is allergiás reakciót adott, amelyek a guajak-gyanta vegyületekkel bizonyos szerkezeti rokonságot mutattak. Ez arra utal, hogy az oldallánc, vagy az oldalláncok konfigurációja az antigén hatás és a specifikusság szempontjából igen jelentős tényezők. Hogy itt az elágazó metil-csoportoknak van-e jelentőségük, ez nem bizonyítható.

Az NDGS antigén hatásában tehát mind a pirokatechin molekulának, mind a dimetil-bután hídnak jelentős szerepe van. A testfehérjével való kötődés — két pirokatechin molekuláról lévén szó — valószínűleg mindkét pirokatechin molekulán történik, térhálóképződés formájában. Az összmolekula és ezen belül a dimetil-bután híd szerkezete és hossza viszont döntő jelentőségű a proteinnel való kötődés létrejöttében, valamint az antigén specifikusság szempontjából.

Arzneimittel Forschung [10] 1961.

Bánó Tiborné

A GYÓGYSZEREK CSOMAGOLÁSÁRÓL

Szerző visszatekintést nyújt általában az áruk csomagolására, annak céljára és kifejlődésének történetére. Megállapítja, hogy az áruknak kis adagokban való csomagolása nem is olyan régi keletű. A csomagolás eleve arra szolgált, hogy az árut, anyagot lehető kis térfogatra szorosan összefogja és így szállításra alkalmassá tegye. Évezredeken át csak nagyobb mennyiségű árut csomagoltak bálákba, zsákokba, ládákba, hordókba vagy más tartályokba, hogy azt teherhordó állatokra, tevékre, öszvérekre rakják, vagy szállító hajók gyomrában helyezzék el. Így jutott el az áru a kereskedésekbe, ahol a csomagolásokat felbontották és a fogyasztó már többé-kevésbé szabadon, legfel-

jebb improvizált, laza csomagolásban vette azt át. Még a múlt században is tányért vagy bögrét vitt a háziasszony a boltba, ha vajat, lisztet, cukrot akart vásárolni. A teát is nyitott nagy ládákból mérték ki, és a szabadon való tárolás sem higiéne szempontból nem volt közömbös, sem a tea illatára, aromájára, ezek megtartására nem volt jó hatással. Ez adta az ötletet az angol Lipton-nak, hogy a teát kis tasakokba töltve — kiszerelve — hozza forgalomba, nem mulasztván el, mint jó üzletember, a teástasakokon cégét feltüntetni. A siker nagy volt. Az emberek elkezdtek „*Lipton-teát*" kérni boltokban és ezzel kezdetét vette a csomagolásnak, mint eladást növelő, forgalmat emelő tényezőnek bevonulása az üzleti életbe. A példa számos követőre talált, kezdeményezőjének pedig a „*sir*" rangot és tekintélyes vagyont hozott.

Ettől kezdve a csomaglás az eladási technika integráns része lett. A csomagolás feladata a vevő figyelmét a tartalomra felhívni.

A csomagolásnak a vevő figyelmét a gyógyszereknél is a tartalomra kell irányítania, ábmár itt a lehetőségek a gyógyszer gyógyító hatásának szemléltetésére korlátozottak. Más a helyzet ha a laikushoz, más ha a szakemberhez, az orvoshoz s megint más, ha mindkettőhőz kell szólnia a gyógyszer külső köntösének. Gyógyszereknél általában kerülni kell a más c kkeknél megengedett, feltűnő, rikító csomagolásokat, helyette bizalmat keltő, ízléses kivitelű a belül levő értéket sejtető burkolatok a helyénvalók. A doboz, vagy karton alakja, nagysága, nyomdai kivitele a gyógyszerhez illő legyen. Újabban szokássá vált hogy gyógyszereknél is túlméretezett külső burkot alkalmaznak s egy óriás dobozban legbelől egy ici-pici tablettás üveget, vagy néhány grammnyi szemkenőcsöt talál a beteg. Eltekintve attól, hogy a gyógyszer nem mennyiségével arányosan hatékony, a vevő ugyanis hamar rájön, hogy a nagy dobozban cseppnyi gyógyszer van. De nem közömbös a gyógyszertárak rendszerint amúgy is túltömött szekrényei, polcai szempontjából sem, hogy egyes készítményeket a szükségesnél 3—4-szer nagyobb dobozokba csomagolnak. A gyógyszerészek egyhangú élénk tiltakozása máris mutatkozik, és remélhetőleg kellő hatású is lesz.

A csomagolások felirata újabb problémákat vet fel. A szöveg legyen szabatos, rövid, jól olvasható, amint az általában minden hirdetésre nézve szabály.

Öst. Ap. Ztg. *16*. 146 (1962) *R. B.*

NÉHÁNY SZŰRŐANYAG VIZSGÁLATA

A szűrés fontos technológiai művelet. Ezzel a kérdéssel már sokan foglalkoztak ugyan, azonban még ma sincs megfelelő előírás a különböző szűrőanyagok vizsgálatára. Pedig ez igen fontos, minthogy a szűrőanyag, főleg annak szennyezései sok nem kívánatos, látható, de sok esetben láthatatlan változást idézhetnek elő az oldatokban. A szerzők a tiszta cellulóze és a cellulóze-azbeszt keverékből álló szűrőanyagokat vizsgálták meg és adnak pontos előiratokat a kimutatások, illetőleg meghatározások elvégzésére. A fizikai vizsgálatok közül a szűrési sebesség meghatározására egy készüléket szerkesztettek. Meghatározták továbbá a nedvességfelvételt és az izzítási maradékot is. Az izzítási maradék legmagasabb volt az azbeszt tartalmú szűrőanyagoknál. A kémiai vizsgálatok közül elvégezték az alkáli leadás és a rézszám meghatározását. A szűrőanyagokból készített forró vizes, illetőleg forró sósavas kivonatban végezték el az idegen ionok, a kalcium a magnézium, a vas, a nehéz fémek és a klorid kimutatását. A kalcium, a magnézium és a vas mennyiségét kvantitative is meghatározták komplexometriásan. A vizes kivonatból kevés, a sósavasból több iont és nagyobb mennyiségben tudtak kimutatni. Legnagyobb mennyiségben magnéziumot találtak, ez a legkevésbé zavaró hatású, mert sói jól oldódnak és csak nagy mennyiségben kisózó hatásúak. Az összes vastartalom legmagasabb az azbesztet is tartalmazó szűrőanyagoknál volt.

Pharm. Acta. Helv. *37*, 205 (1962) *Szepesy Angela*

KÖNYVISMERTETÉS

Vitézslav Dolezalik: **Hasonlóság és modellezés a kémiai technológiában.** — Műszaki Könyvkiadó, Budapest 1962. Terjedelme 132 A/5-ös oldal (zsebkönyv-alak). Ára (fűzve) 11,50 Ft.

Az „Új technika" sorozat ötödi köteteként megjelent könyvecske — a sorozat többi tagjaival együtt — a műszaki fejlesztést van hivatva elősegíteni. A sorozatnak az a célja, hogy a legkorszerűbb technológia eredményeiről gyorsan tájékoztassa az érdekelt műszaki embereket. A könyvecskéket általában külföldi szerzők műveiből fordítják.

A „Hasonlóság és modellezés a kémiai technológiában" című kötetet (fordította Ömböly Csabáné) elsősorban vegyészmérnököknek szánták azzal a céllal, hogy megkönnyítsék a laboratóriumi kísérletek átültetését a nagybani gyártás méreteire. A méretekkel ugyanis korántsem egyértelműen változnak bizonyos, a kémiai reakciók szempontjából fontos körülmények még akkor sem, ha a nagy készülék tökéletes hasonmása a kicsinek. Ezt könnyen megérthetjük, ha arra gondolunk, hogy a fajlagos felület milyen hatalmas arányban növekszik a térfogat csökkenésével. Elvben ugyanez a probléma természetesen a gyógyszerészi technológia laboratóriumi eredményeinek üzemesítése során is naponta előfordul, ezért — a kétségtelenül létező számos különbség ellenére — a gyógyszeripar gyógyszerész dolgozói, de a műszaki kérdések iránt érdeklődő más olvasó is haszonnal forgathatja a könyvecskét, melynek főbb fejezet-címei a következők : Fizikai mennyiségek dimenziói, fizikai egyenletek. Dimenzionális analízis. A hasonlósági elmélet. 5. Analógia. Hidrodinamikai folyamatok hasonlósága. Hőtani hasonlóság. Diffúziós folyamatok. A kémiai folyamatok hasonlósága. Kémiai folyamatok hasonlósága. Félüzemi műveletek.

A példákkal megvilágított anyagot célszerű irodalmi szemle és az egységes rövidítések jegyzéke (dimenziós és dimenziónélküli mennyiségek) egészíti ki.

Dr. Láng Béla

P. Cooper: **Poisoning by Drugs and Chemicals. An Index of Toxic Effects and their Treatment.** 2. javított és bővített kiadás. 264 oldal. Alchemist Publications London 1962. Ára vászonkötésben : 25 s.

A nemrégen elhúnyt nagynevű toxikológusunk — Balázs Gyula — tollából ered a megállapítás, hogy a : „mérgezések tudományának jelentősége egyenes arányban és állandóan nő, mert úgyszólván mindennap több és több újabb és újabb olyan anyaggal kerülünk érintkezésbe, melyek bizonyos körülmények között mérgezést okozhatnak". A mérgező anyagok s így a különféle mérgezések lehetőségeinek száma már most is jóval meghaladja a ma ismert különféle betegségek számát. Ebből következik, hogy az egyre növekvő számú mérgező anyagokat — amelyeket a vegyi ipar évente előállít, alig lehet maradéktalanul a gyógyszertani könyvek méregtani részében vagy a belgyógyászati tan- és kézikönyvekben olyan terjedelemben tárgyalni, mint azt a tárgy fontossága megköveteli. Valóban a mérgekkel és mérgezésekkel mindenütt külön monográfiák és könyvek foglalkoznak és tudomásunk szerint hazánkban is készül az orvosi gyakorlat, továbbá a gyógyszerészek számára is megfelelő méretű és tárgyalás módú ilyen témájú szakkönyv.

A tapasztalat szerint a mérgekkel és mérgezésekkel foglalkozó könyvek közül a gyakorló orvosok a kisebb terjedelmű, elsősorban a gyakorlati tennivalókat felsoroló könyveket kedvelik, különösen azokat melyek abc sorrendjében sorolják fel a mérgező anyagokat és így szükség esetén gyors tájékozódást tesznek lehetővé. Ilyen beosztású a célszerű formájánál fogva zsebkönyvként is használható Cooper tollából származó — most második kiadásban megjelenő — kiadvány. Az ismert nevű toxikológus — aki különösen sokat foglalkozott a gyógyszeres tabletták gyors felismerésére alkalmas és elsősorban szűrőpapíron kivitelezhető „csepp próbákkal" — a gyakorlati szempontokat tartotta szem előtt. Ennek megfelelően elsősorban a jelenleg legtöbb mérgezést okozó kiszerelt gyógyszerek,

illetve gyógyszerkülönlegességek alapanyagai által okozott mérgezéseket tárgyalja. Hasonló okból részletesen ismerteti azon vegyi anyagokat, melyek gyakran megtalálhatók a háztartásban, gazdaságban (pl. rágcsálók elleni-növényvédőszerek, oldó- és tisztítószerek stb.), így sok esetben okozhatnak véletlen vagy szándékos mergezéseket. Ezek mellett természetesen az ún. klasszikus mérgező vegyi anyagok, továbbá növények és állatok által okozott mérgezések is megfelelő terjedelemben szerepelnek.

A könyv két részre tagozódik. A 239 oldalt kitevő nagyobbik részben betűrendben vannak felsorolva a mérgező anyagok, míg az ezt követő rövidebb részben az elsősegélynyújtás tennivalóit találhatja meg az olvasó. Az első részben minden címszónál ismerteti a szerző az illető vegyi anyag kémiai szerkezetét (gyógyszernél a megfelelő fantázia nevet), esetleg egyéb kémiai elnevezését. Ezután következik a gyógyszerészeknél a szokásos terápiás dózis, vegyszereknél a gyakoribb felhasználási mód. A továbbiakban leírja a hatásukat, ismerteti felszívódási és kiürülési viszonyaikat. Részletesen vázolja mérgező hatásukat, megadja a MLD mennyiségét.

Külön tárgyalja a gyógyszereknél a túladagolás esetén jelentkező tüneteket. Kimerítően foglalkozik a szükséges terápiás tennivalókkal, végül a mérgező anyag kimutatására közöl gyors próbákat. E részben is találkozunk irodalmi hivatkozással. Megemlítjük azonban, hogy a közölt eljárások elsősorban tiszta anyagok, legfeljebb tabletta alakjában forgalomba kerülő készítmények esetén adnak jól értékesíthető útmutatást.

A könyv igen részletes tárgymutatót tartalmaz, melyben fantázia-nevek mellett a kémiai nevükön is szerepelnek a gyógyszerek.

Cooper könyve tartalmánál és megfelelő formájánál fogva igen jó szolgálatot tesz mindazoknak, kik röviden és megbízhatóan akarnak tájékozódni valamely gyógyszer vagy vegyi anyag, mérgező növény által okozható ártalmakról és mérgezés esetén a szükséges tennivalókról. Helyet érdemel nemcsak az orvosíróasztalon, de mindazon orvosi és gyógyszertári laboratóriumban, melyek mérgek kimutatására be vannak rendezkedve.

Dr. Antal József

Bálint Péter: **Klinikai laboratóriumi diagnosztika.** Harmadik bővített és átdolgozott kiadás. Medicina, Budapest 1962. — Terjedelme 1328 oldal (A/5); az ábrák száma 316, a táblázatok száma 104. — Ára egészvászon-kötésben, műanyag borítékban 228 Ft.

A *Klinikai Laboratóriumi diagnosztika* első kiadása 1951-ben, a második 1955-ben jelent meg. Ez a tény önmagában is jelentős a magyar szakkönyv-kiadás terén, és igazolja, hogy a szakemberek körében igen kedvező fogadtatásra talált. Az időközben eltelt évtized minden területén, így az alkalmazott természettudományok körében is újabb, gyorsütemű fejlődést hozott, és a szakkönyvet használó olvasónak szinte természetes igénye az, hogy a kézikönyvek a gyors haladással lépést tartva olyan időközökben jelenjenek meg, amelyek tartalmuk korszerűségét biztosítják.

A Bálint professzor szerkesztésében megjelent mű megalkotásában a szerkesztőn kívül a „laboratóriumi orvostudományok" 16 kitűnő szakembere vett részt, és Keszty ű s Lóránd professzor irányításával 10 nem kevésbé kitűnő szakember lektori munkája is hozzájárult a gazdag anyag megfelelő arányú közléséhez. A kézikönyvet alkotói elsősorban laboratóriumi-módszertani tankönyvnek szánták, de a munka mind terjedelme, mind korszerű anyaga; a benne közölt módszerek sokfélesége, a módszertani szempontok mellett az értékelés szemléletének általános érvényesítése — miatt a tankönyvek szokásos színvonalát meghaladja. Alábbiakban egészen vázlatos, áttekintő képet igyekszem nyújtani olvasóinknak a mű szerkezetéről és tartalmáról.

A könyv anyaga 31 fejezetre oszlik. Ezek közül az első három általános analitikai vizsgálóeljárásokkal (a laboratóriumi eszközök kezelése, térfogatos és súlyszerinti elemző módszerek, preparatív alapműveletek elsősorban anyagok tisztítására és izolálására, fizikai-kémiai vizsgáló eljárások: olvadáspont-, sűrűség-meghatározás, kolligatív tulajdonságok jellemzőinek meghatározása, viszkozitása, felületi feszültség, pH, törésmutató stb. mérés, polarográfia, kromatográfiás eljárások, spektrofotometria, elektroforézis, izotóp-módszerek) foglalkozik. Ebben a három fejezetben a klasszikus és modern vizsgáló eljárások igen tömör ismertetését találjuk kereken 110 oldalon. A következő 17 fejezetben (a negyediktől a huszadikig bezárólag) a biokémiai és biofizikai jellegű vizsgálatok vannak túlsúlyban (biológiai gázanalitikai, vérvizsgálat, laboratóriumi-hematológiai diagnosztika, vizelet-vizsgálat, az emésztőnedvek és a széklet vizsgálata, a plazma-fehérjék vizsgálata, a fehérje-, szénhidrát-, zsír- és lipoid-anyagcsere vizsgálata, a só- és vízforgalom, a májfunkció és veseműködés, a belsőelválasztásos rendszerek, a femrentek és vitaminok, a gerincfolyadék és az általános anyagcsere vizsgálata). A következő kilenc fejezet (21—29-ig) a mikrobiológia és szerológia kérdéseit taglalja (mikrobiológiai és immunitástani alapismeretek, bakteriológiai vizsgáló módszerek, testnedvek stb. bakteriológiai vizsgálata, részletes bakteriológia, szerológiai vizsgálómódszerek, immunhematológia és kémia, vírus-diagnosztika, parazitológia, mikológia). A két utolós fejezet a laboratóriumi állatok tartásával és tenyésztésével, illetőleg a statisztikai eljárásokkal foglalkozik.

A *Gyógyszerészet* olvasói közül különösen az intézeti gyógyszerészek érdeklődésére tarthat számot a *Klinikai laboratóriumi diagnosztika*, mert talán a klinikai laboratórium az a terület, melyen a gyógyszeres terápia mellett a klinikai orvostudomány a legközelebb kerül az intézeti gyógyszerész ismeret- és munkaköréhez. A klinikai-laboratóriumi módszerek közül számos teljesen azonos a gyógyszeranalitikában is használatos eljárásokkal, és ezen a területen a gyógyszerész igen alapos ismeretekkel rendelkezve éppenúgy értékes segítséget nyújthat a laboratóriumi orvosnak, amint farmakodinamikai és gyógyszerkémiai ismereteivel a gyógyszeres terápiában a gyógyító orvosnak.

Dr. Láng Béla

Parrott—Saski: **Experimental pharmaceutical technology.** Burgess Publ. Co. 1961.

Parrott és Saski könyve a Nebraska-i Lincoln Egyetem Gyógyszerészeti Intézetének receptúrai gyakorlataihoz írt vezérfonal.

A szerzők minden fejezet elején tömören összefoglalják a témával kapcsolatos tudnivalókat. Ebben a hallgató megtalálja mind az elméleti alapokat, mind azokat a gyakorlati tanácsokat, amelyek segítséget jelentenek számára. A rövid összefoglalás végén a szerzők közlik a témával kapcsolatos legfontosabb irodalmat is. Ezzel a módszerrel igen ügyesen és szinte észrevétlenül a kutató munkához elengedhetetlenül szükséges irodalmazásra szoktatják a hallgatókat. A könyv egyben laboratóriumi jegyzőkönyvek is szolgál, mert a hallgatóknak ide kell beírniuk a feltett kérdésekre a válaszokat és a végzett kísérleti munkájuk eredményét is.

Az alábbiakban közöljük az egyes fejezetek címét és ahol célszerűnek láttuk rövid jellemzését, mivel ezek tájékoztatásul szolgálnak a receptúrai gyakorlati tematikához.

A) *A mérés.*

1., 2., 3. Tárgyalja a méréssel kapcsolatos elméleti és gyakorlati kérdéseket. A harmadik gyakorlatként pedig a gyógyszerészi oldatok mérésével foglalkozik.

B) *Szilárd anyagok.*

4. Szemcseméret: A szemcseméret szerepét ismerteti. Igen érdekes példákon világítja meg, hogy még perorális adagolás esetén is milyen nagy fontosságot kell tulajdonítani a szemcseméretnek. A különböző szemcseméret-meghatározásokkal is foglalkozik. Végezetül pedig fizikai-kémiai alapon ismerteti az oldhatóságra gyakorolt hatást. 5. A szemcseméret-csökkentés (porítás). 6. A szilárd anyagok keverése. 7. A szilárd anyagok tulajdonságai. 8. A granulumok. 9. Formázott szilárd anyagok: triturált tabletták. 10. Formázott szilárd anyagok: pilulák. 11. Formázott szilárd anyagok: pasztillák. 12. Préselt szilárd anyagok: tabletták.

13. Szilárd anyagok bevonása (drazsírozás). Ismerteti a tradicionális drazsírozást és a film bevonást is. 14. A szilárd anyagok vizsgálata. Foglalkozik a tabletták szilárdságának mérésével, a súlyszórással és szétesséssel stb.

C) *Oldatok.*

15. Viszkozitás. 16. Határfelületi feszültség. 17. Telített oldatok. 18. Vizes oldatok. 19. Nem vizes oldatok. 20. Megoszlási hányados. 21. Szín és íz. 22. Az oldatok kolligatív tulajdonságai. 23. Hidrogénion koncentráció. 24. Puffer oldatok. 25. Parenterális oldatok. 26. Vizes oldatok reakciókinetikája. A szerzők gyakorlati példákon mutatják be a reakciókinetika hasznát és célját.

D) *Többfázisú rendszerek.*

27. Kolloid diszperz rendszerek jellemzése. 28. Ülepedés. 29. Nem elegyedő folyadékok keverése. 30. A felületaktív anyagok jellemzése.

E) *Plasztikus rendszerek.*

31. Suppositoriumok. 32. Kenőcsök. 33. Gélek.

A Függelékben elsősorban a matematikai alapokat ismertetik. Így a hatványokról, logaritmusról, a trigonometriai fogalmakról és végül a differenciál számításról kapunk áttekintést. *Takács Géza*

Boenig H.—R. Bertolini: **Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen.** G. Thieme, Leipzig 1962. VII. kiadás. 325. oldal 263. ábra ára 20,40 DM.

A könyv terjedelme csak néhány oldallal változott az előző kiadáshoz viszonyítva. Néhány új ábra került bele, amelyek részben elektronmikroszkópos vonatkozásúak. Néhány ábra az előző kiadáshoz viszonyítva érthetőbb, világosabb átrajzolásban jelent meg, néhány ábra kimaradt.

A szövegben előforduló változások látszólag nem lényegesek, azonban a gondos összehasonlításkor kiderül, hogy egyes mondatok elhagyásával olyan, régen lényegesnek tartott részletek maradtak ki, amelyeknek ma jelentőségük már nincs, vagy másképp látjuk őket. Máshol néhány mondat a legújabb adatokkal egészíti ki ismereteinket vagy új megvilágításba helyezi azokat. Így például a *mesocardium ventrale*-ra vonatkozóan, a csiralemezek származékaival, a *chorion*nal, az implantációval, a placentával, a primer szájüreggel, a hártyás belső füllel stb. kapcsolatban találunk eltérést a régi kiadással szemben.

Mindezek alig jelentenek ugyan változtatást a VII. kiadáshoz viszonyítva, mégis a könyv mind didaktikai, mind tartalmi szempontból modernebbé vált.

Dr. Kiszely György

R. Pribil: **Komplexometrie.** Cseh eredetiből fordította dr. Anton Emr, VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig 1962. 1. kiadás *I. kötet:* A komplexometria alapelve és mérőmódszerei. 150 old., 5 tábl., 5 ábra. Ára: 12,— DM, *II. kötet:* Ötvözetek analízise. 112 oldal. Ára: 11,80 DM

A komplexometriás módszerek rövid idő alatt nagy népszerűségre tettek szert a kvantitatív analitikai gyakorlatban. Schwarzenbach javaslatára komplexometriás módszerek alatt azokat a meghatározásokat értjük, amelyeknél az etiléndiamintetraecetsav, (Komplexon II.) vagy annak dinátrium sója (Komplexon III.) a mérőoldat. Ugyancsak ő vezette be a gyakorlatba az eriokrómfekete-T és murexid indikátorokat a titrálások végpontjának jelzésére. E két indikátor azonban csak aránylag kis pH közben — a lúgos tartományban — használható és ez a tény leszűkítette a közvetlenül meghatározható fémek körét. A komplexometria akkor vált igazán népszerűvé, amikor újabb indikátorokat vettek használatba, közöttük olyanokat is, amelyek savanyú közegben is képeznek fémkomplexet: ezzel számos újabb fém közvetlen mérése vált lehetővé. Az indikátorprobléma mellett nagy figyelmet szenteltek az analitikusok a szelektivitás kérdésének. A komplexonnal kb. 25—30 kation határozható meg. Milyen körülmények között lehet egy fémet egy, vagy több más fém mellett mérni? Újabb komplexképzőket vontak be, olyanokat, amelyek egyes kationokkal erősebb komplexet képeznek mint a komplexon, vagyis ezeket a kationokat a komplexonnal szemben maszkírozzák.

Az indikátorok és a maszkírozás kérdésének jelentősége tükröződik Pribil könyve I. kötetének felépítésében. Bevezetőül röviden ismerteti a komplexometriás analízis fejlődését és elméleti alapjait. Ezt követi a jelenleg használatos komplexometriás indikátorok leírása; képletük, kémiai tulajdonságuk, felhasználási területük. A következő fejezetek a mérések gyakorlati kivitelezését tartalmazzák: a mérőoldatok készítését, eltartását, a titer beállítását, a különböző titrálási módokat (közvetlen-, közvetett-, kiszorításos- és mikrotitrálás). Az egyes kationok meghatározását célszerűen az elméleti részben ismertetett indikátorok szerint csoportosítja és így mindjárt képet kaphatunk, hogy egy-egy indikátorral mely fémek határozhatók meg. Természetesen az indikátor csoportokon belül minden egyes fémnél részletesen ismerteti a meghatározás körülményeit, megadja a titrálás előiratát. Nem kevésbé jelentős része a kötetnek a *fémek maszkírozásáról* szóló fejezet. Itt különböző — a gyakorlatban bevált — maszkírozószerek ismertetését találjuk, majd fémek egymásmelletti meghatározását e vegyületek felhasználásával. Az indikátorok és maszkírozószerek bő tárgyalása mellett röviden foglalkozik a könyv a komplexometriában alkalmazott fizikai-kémiai jelző módszerekkel. Az amperometriás, potenciometriás, fotometriás módszerek jelentősen pontosabbá teszik a végpont észlelést; másrészt színes oldat titrálásánál a végpontot nem is lehet másként beállítani. A felsorolt fejezetek végén táblázatot találunk, amely a kationok meghatározását, az egyes kationokhoz alkalmazható indikátorokat és a használatos mérési módszereket foglalja össze. Bő, 233 utalást tartalmazó irodalomjegyzék zárja le az első kötetet, amelynek elolvasásával jól összefogott, teljes képet kapunk a komplexometria mai állásáról.

A II. kötet ötvözetek fém-komponenseinek meghatározásával foglalkozik. Mindegyik kationnál ismerteti — a komplexometria szempontjából legfontosabb — kémiai tulajdonságokat. Ezt követik az illető fém meghatározásának előiratai a különböző ötvözetekben. Meg kell említeni, hogy a szerző ezekben a fejezetekben nemcsak a komplexometriás titrálásokat írja le, hanem azokat a súlyszerinti, kolorimetriás, polarográfiás stb. módszereket is, amelyekben az etiléndiamintetraecetsav, vagy nátrium sója maszkírozó szerepet tölt be. A könyv 28 fém komplexometriás mérését foglalja össze. A befejező részben két irodalmi összefoglalást találunk. Az első a szokásos irodalomjegyzék, 247 utalással; a második az eredeti cikkeknek a Z. anal. Chem-ben és Chemisches Zentralblatt-ban megjelent referátiumat foglalja össze. *Lukácsné, Bányai Vera*

Szekeres Gábor: **Üzemi vegyészek zsebkönyve.** — Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1962. — Terjedelme: 1122 oldal (tárgymutatóval együtt; A/5-ös, „zsebkönyv" forma.) Az ábrák száma 714. Ára egész műbőr kötésben 112,— Ft.

A Szekeres Gábor főszerkesztésében megjelent könyvecske 24 szerző, 10 lektor és 5 szerkesztő kollektív munkájának terméke, melyet azzal a céllal alkottak meg, hogy jól áttekinthető, könnyen kezelhető adatgyűjteményt bocsássanak rendelkezésre „azoknak a műszaki ismereteknek a területéről, melyekre a mindennapi üzemvezetői, üzemfejlesztési" munka során szükség van vagy szükség lehet. A szerzők nagy irodalmi anyagot dolgoztak fel. Ennek keretében erősen támaszkodtak a bel- és külföldi szabvány-irodalomra és felhasználtak számos külföldi prospektust. A bel- és külföldi *zsebkönyv-irodalomból* Preisich Miklós „Vegyészek zsebkönyve" II. kiadását (Műszaki Könyvkiadó, 1959) emelik ki, mint amelynek szerkesztési módját, szerkezetét is követni igyekeztek.

A szerkezetről szólva: az adattár az ABC nagybetűivel jelzett főfejezetekre és fejezetekre oszlik, melyeken belül az alfejezeteket és bekezdéseket római, illetőleg arab számok jelzik. Az „A" főfejezet a mértékegységekre és azok átszámítására vonatkozó adatokat közöl. A „B" főfejezet a vegyi üzemek energiaellátását

(„BA" Energiaellátási alapfogalmak ; „BB" A hőenergia termelése és felhasználása ; „BC" Hűtés és hűtőgépek ; „BD" Vákuum- és sűrítettlevegő-ellátás ; „BE" Villamosenergia-termelés és -felhasználás ; „BF" Energiagazdálkodás). A „C" főfejezetben a vegyipar szerkezeti anyagai (szilárdságtani alapfogalmak, szerkezeti anyagok megmunkálása, fémes és nemfémes szerkezeti anyagok, azok korróziója és a korrózió elleni védelem) kapott helyet. A további főfejezetek a szerelés és karbantartás anyagaival, a gépelemekkel és vegyi gépekkel, az üzemek szerelésével és karbantartásával, a vegyi üzemek épület-, út- és iparvágány-hálózatának kérdéseivel, a vízellátás és a szennyvíz-tisztítás megoldásával, illetve az utóbbit szabályozó törvényes rendelkezésekkel foglalkoznak. Külön főfejezet tárgyalja a vegyi anyagok tárolására (raktározására) és szállítására vonatkozó anyagot. A göngyölegtípusok között az acélhordók, fahordók, faládák, zsákok, gázpalackok, ballonok és más ilyenfajta, aránylag kisebb tároló-szállító tartályokon kívül a (vasúti) tartálykocsik szabványaira is utalást, illetve azokból merített adatokat találunk. A tárolás irányelvei, módjai és normái számos árufféleségre kiterjedő anyagot foglalnak egybe a fémanyagoktól a szilárd és cseppfolyós vegyi anyagokon át az üvegneműig. A raktárak méreteire, a födémek méretezésére, a padozatok burkolására, a villamos berendezésekre és villámvédelemre, valamint a fűtésre, és mindezekkel kapcsolatban a tűzvédelmi előírásokra találunk itt rövidebb utalásokat vagy részletesebb útmutatást. A több mint 700 ábrán kívül 418 táblázat, 7 oldalas irodalmi felsorolás és 85 oldalas tárgymutató segíti elő az értékes anyag felhasználását.

A vegyészet a gyógyszerészet legközelebbi rokontudománya, a vegyipar, különösen pedig a szerves vegyipar az az iparág, mely a gyógyszeriparhoz legközelebb áll. Az „Üzemi vegyészek zsebkönyve" ugyan nem szorítkozik az utóbbi területre, mégis adatai mind jól használhatók a vegyiparnak ezeken a területein. Kétségtelen, hogy a célszerű alak, a jó papiros (bibliapapiros) és tetszetős kötés is hozzájárul ahhoz, hogy a munka az üzemi vegyészek szívesen és haszonnal forgatott kézikönyve legyen, és amely a „Gyógyszerészet" olvasóinak figyelmére is feltétlenül érdemes.

Dr. Láng Béla

Erdey-Grúz Tibor: **Anyag és mozgás.** Akadémiai Kiadó Budapest, 1962. oldal. Ára fűzve 16,— Ft.

Korunkban a kémia és a fizika problémái sok tekintetben közössé válnak, és a határok egyre elmosódottabbak a két tudományág között. A fizika anyagához tartozik a finomabb szerkezet tanulmányozása, de az itt felismert részecskék alkotják egyben az atomokat, amelyek kölcsönhatása már kémiai mozgást eredményezhet.

Ez a szemlélet, amely a két tudományág közötti határvonalak elmosódását, és végső soron a természet egységét tükrözi, vonul végig Erdey-Grúz professzor könyvén, amely különösen alkalmas arra, hogy a természettudományos műveltségű szakember — így a gyógyszerész is — képet kapjon a mozgó anyagról és a változásokat marxista szemlélettel értékelje.

A könyv öt fejezetre oszlik :

I. Az anyag és a mozgás egységéről
II. Az anyagfajták és mozgásformák ; a folyamatok iránya
III. Az ellentétek küzdelme és egysége
IV. A mennyiségi változások átmenete minőségibe
V. A kölcsönhatások törvényei.

Dr. Szász György

Fischer Antal, Putnoky Gyula: **Laboratóriumi vizsgálatok indikációja és értékelése.** „Gyakorló orvos könyvtára". Medicina Egészségügyi Könyvkiadó, Budapest, 1961. Terjedelem : 185 oldal, ára 17,— Ft.

A könyv két részre oszlik. Az első részt („Kémiai és mikroszkópos vizsgálatok") Fischer Antal, a második részt („Mikrobiológiai laboratóriumi vizsgálatok") Putnoky Gyula írta. Mindkét részen belül a szerzők kórélettani alapon csoportosítva tárgyalják az egyes vizsgálatokat. Ennek megfelelően az első rész tizenkét fejezete külön tárgyalja a hematológiai vizsgálatokat, a vizeletvizsgálatot, a szérum-fehérjékre vonatkozó vizsgálatokat, az agy- és gerincvelői folyadék, a testnedvek és váladékok, a vízháztartás, sóforgalom, sav-bázis egyensúly vizsgálatát, az anyagcserebetegségekben és az endokrin betegségekben elvégzendő vizsgálatokat, a vese- és májműködés, valamint a keringési és légzési vizsgálatokat. Végül külön fejezetben foglalja össze szinte táblázatszerűen a fontosabb, diagnosztikai jelentőségű vizsgálatoknál található normális és kóros értékeket, valamint a vizsgálatok indikációját.

A második rész tizenhét fejezete mindenekelőtt a légutak-, az orrüreg-, a nemiszervek nyálkahártyájának, valamint a szem kötőhártyájának mikrobiológiai vizsgálatát tárgyalja, majd a fülváladék, genny és punctatumok, a duodenum-bennék és az epe, a köpet, a keringő vér, az agy-gerincvelői folyadék, a széklet és a vizelet mikrobiológiai vizsgálatával foglalkozik. Külön fejezet az ingersavók, és külön fejezet az egyéb kórokozókra irányuló vizsgálatok. A mikrobiológiai rész terjedelmének csaknem felét két fejezét foglalja el : az egyik az immunitástani vizsgálatokkal, a másik pedig a bakteriumok antibiotikumokkal szembeni érzékenységének meghatározásával foglalkozik.

Az egyes fejezetekben a már hosszabb idő óta alkalmazott eljárások mellett a legmodernebb vizsgáló módszerek is tekintélyes teret kaptak. Ez annyira domináns tulajdonsága minden egyes fejezetnek, hogy az egész mű egyik fő célkitűzésének éppen a legújabb eljárások — kellő kritikával és fenntartásokkal való — elterjesztése, megismertetése látszik.

Ilyen vonatkozásban szerzők munkája úttörő és nélkülözhetetlen lépésnek tekinthető, amelynek előnyei azonban csak akkor érvényesülhetnek teljes mértékben, ha hasonló jellegű művek időről-időre megjelennek, lépést tartva az egyre rohamosabb fejlődéssel.

Dr. Nagylucskay Sándor

Stig Veibel : **Analytik organischer Verbindungen.** Akademie-Verlag, Berlin 1960. — Terjedelme 320 oldal ; az ábrák száma 26. Ára egész-műbőr kötésben 24,— DM.

A Koppenhágai Műszaki Egyetem tantervében évtizedek óta 40 napos, naponként 5 órás oktatási időt szánnak a szerves kémiai elemzés oktatására. A mű szerzője, Veibel professzor az intézet 30—35 esztendei gyakorlata alapján alakította ki azt a tananyagot, melyet a tapasztalatok szerint ennyi idő alatt el lehet sajátítani, s amelynek elsajátítása a jelöltet képessé teszi arra, hogy önálló elemzési feladatot megoldjon. A jelölt általában két szerves anyagot kap a gyakorlati vizsgán, és azokat 6, egyenként hatórás munkanap alatt kell megelemeznie. A munkát az anyagok tisztaságának, elemzésre alkalmasságának ellenőrzésével kezdik, utána kerül sor az elemi alkatrészek, majd a funkciós csoportok és az egyenértéksúlyok vizsgálatára. Ezek befejeztével a vezetett jegyzőkönyv adatai alapján a jelölt mérlegeli, hogy megfigyelései alapján a vegyületek szerkezete milyen lehet, és kiválasztja a lehetségesek közül a legvalószínűbbet, majd ellenőrző vizsgálatokkal, pl. bizonyos származékok előállításával meggyőződik a feltevés helyességéről.

Stig Veibel professzor könyve, melynek első kiadása dán nyelven 1925-ben, negyedik kiadása angolul 1954-ben, ötödik kiadása pedig francia és orosz nyelven 1957-ben jelent meg, az oktatás és a vizsga fent vázolt menetét követi. A tisztasági vizsgálatok után az elementáris elemzést, majd az elővizsgálatokat (érzékszervi vizsgálat, oldhatóság, savasság-lúgosság, hidrolízis, lángpróba, abszorpciós spektrum) tárgyalja, utána tér rá a funkciós csoportokra (különböző természetű hidroxil-csoportok, karboxil- és karbonil-csoportok, valamint ezek kombinációs származékai, aminok, aminosavak, amidok, nitrilek, diazo- és azo-vegyületek, hidrazinek, nitro-, nitrozo- és izonitrozo-, jodozo- és jodil-vegyületek, peroxid- és haloid-származékok, kénvegyületek stb.).

Az anyagot a szerző olyan keretek között tartja, hogy a tanulmányok a normális kémiai laboratórium eszközeivel, különleges műszerek alkalmazása nélkül elvégez-

hetők legyenek. A műszeres módszerekre (pl. abszorpciós spektrálanalízisre) ugyan a legkorszerűbb források, elsősorban kézi- és tankönyvek megemlítésével utal, de nem bocsátkozik bele az ilyen metodikák tárgyalásába. Viszont a kémiai laboratóriumokban különösebb műszerezettség nélkül alkalmazható korszerű elemzési módszereket, mint amilyen a papírkromatográfia vagy a vízmentes oldószerben végzendő titrálások, a rendelkezésre álló keretek között kellő részletességgel ismerteti. A bő irodalmi forrás-felsorolást, melyekre a szerző a szövegben mindig tételesen is hivatkozik, a fejezetek végén találjuk. Helyet kaptak itt a múlt század neves szerzőinek ma is élő módszereire utaló idézetek mellett az utóbbi évek fontosabb közleményei, így mintegy 100 esztendő válogatott irodalmi terméséről tájékozódhat az olvasó a szerves elemzés területén. Az alapos tárgymutató és névmutató megkönnyíti a munka kézikönyvkénti alkalmazását.

Minthogy gyógyszereink túlnyomó része szerves vegyület, nem is szorul különösebb indokolásra az ilyen természetű tankönyv fontossága a gyógyszerészet szempontjából, mely nemcsak a vegyészet, hanem a gyógyszerészet szakirodalmát is gazdagítja.

Dr. Láng Béla

GYÓGYSZERÉSZETI FOLYÓIRATOK FONTOSABB CIKKEI

ACTA POLONIAE PHARMACEUTICA

19. [3] (1962)

Jusiak: A kelidonin és a protopin kivonása ellenáramban alkalmazott oldószeres módszerrel.

Olechowska—Baranska: A *Tussilago farfara* virág flavonoidjainak azonosítása és meghatározása.

Ludwicki: Különféle gyógyszerformák kiértékelő módszerei. Készülék tabletták és drazsék szétesési idejének vizsgálatára.

Zaďadovska: Nitrofenoxiecetsav származékok előállítása, patogén-fungicid hatásuk tanulmányozása.

ANNALES PHARMACEUTIQUES FRANCAISES

20. [5] (1962)

Desbordes: Különféle államok törvényei az immunológiai készítmények ellenőrzésére.

Vaille: Különféle makromolekuláris készítmények (Dextran, Polividon. Tween) parenterális alkalmazásának veszélyei.

Paris: Néhány antibiotikum jellemzése papírkromatográfiával és elektroforézissel.

Gosset: Az *akuammidin* és a *vincadifformin* új alkaloidák izolálása.

Vincent: Alkaloidaészterek (kokain, akonitin, ezerin) hidrolízisének papírkromatográfiás tanulmányozása.

Gheorghiu: A *Corydalis sativa* tanulmányozása.

Bartos: Szekunder aminek színreakciója o-kinon képződéssel.

Vieillefosse: Etilditiouram kéntartalmának meghatározása.

АПТЕЧНОЕ ДЕЛО

11. [4] (1962)

Bashilova: Az indiai sztramoniummag alkaloidjainak szeparálása.

Yaskina: A klórtetraciklin kvantitatív meghatározása.

Zaitzev: A *Polygonum hydropiper* biológiai értékelése.

Zaitzev: Tercier nitrogéntartalmú gyógyszerkészítmények analízise.

Československá FARMACIE

11. [7] (1962)

Maly J.: Tabletták tanulmányozása I. A pormennyiség befolyása a granuloma síkosságára, a tabletta szilárdságára.

Fecák és mt.: Kötőanyagok befolyása az amidopirin tablettákra.

Budesinsky és mt.: 5-arilpirimidin, 5-aril-2-tiocitozin, és 5-grilcitozin.

Mares és mt.: Metinlénkék és brillantzöld gravimetriás és polarimetriás meghatározása.

Jirsa: A kereskedelmi bengálvörös kromatográfiája

Dusinsky és mt.: Az izacen ferricianidometriás meghatározása.

Erkschlager: Az inzulin polarográfiás és biológiai meghatározásának matematikai-statisztikai összehasonlítása.

Kovandová: Porok elosztásának mechenizálása a gyógyszertárban.

Chalabala és mt.: Tabletták készítése és vizsgálata III. Segédanyagok.

JOURNAL OF Pharmaceutical Sciences

51. [8] (1962)

Svoboda: A *Vinca rosea* Linn. *(Catharantas roseus* G. Don) alkaloidakutátásának jelenlegi állása.

Loy és mt.: A cianokobalamin stabilitása a vészes vérszegénység kezelésére alkalmazott májkészítményekben.

Leyda és mt.: Néhány barbitursavszármazék és ezüsttel képezett anionos komplexeiknek stabilitása.

Goettsch és mt.: A szorbinsav néhány származékának előállítása és gombaellenes hatásuk.

Shell: Az X-sugár-emissziós-analízis és a krisztallográfia felhasználása a gyógyszerkutatásban.

Smookler és mt.: A szubsztituált cikloheanolok kardiopleg hatásának összehasonlító vizsgálata.

Holck és mt.: A sósavas béta-dietilaminoetil-difenilpropilacetát hatása három görcskeltőre és a propallilonalra.

Boylan és mt.: Egy emulziósrendszer reológiai változása a hőmérséklet hatására.

Spahr és mt.: A pápaverin közvetlen acidimetriás analízise tömény sósavas-litium-oldatban.

Bagdon és mt.: A klórpromazin hipertermia vizsgálata fiatal albino egereken.

Meer és mt.: Növényi kivonatok azonosítása és értékelése papírkromatográfiával.

Davison és mt.: A pufferolt és a nem pufferolt acetilszalicilsav hatása a normál emberi gyomorsavtartalomra.

Garrett és mt.: A gyógyszervizsgálati módszerek megválasztása, értékelése és kontrollja.

Walter és mt.: A kvaterner ammóniumvegyületek és a hexaklorofén keverékeinek antibakteriális hatása.

Rippie és mt.: A 2,3-dimerkapto-1-propanol és a molekuláris oxigén között vizes oldatban lejátszódó reakciójának kinetikája.

Portmann és mt.: Barbiturátglukozidák.

Foye és mt.: A dinitro- és diklórnitrofenilaminosavak és észterek aktivitásának és toxicitásának összehasonlító vizsgálata.

Gonzalez és mt.: Az *Amphipterigium adstringens* fitokémiai vizsgálata.

Holland és mt.: A primakin, amodiakin és kinidin néhány antiarritmiás hatása.

Roberts és mt.: Gyógyszerkészítmények stabilitásának vizsgálata kvantitatív papírkromatográfiával.

Jacobson és mt.: A difenilecetsav néhány benzilszármazékának előállítása és farmakológiai hatása.

Higuchi: A kenőcsök gyógyszerleadóképességére vonatkozó vizsgálati eredmények analízise.

Neumeyer és mt.: Néhány monoaminalkin szintézise.

Childress és mt.: Néhány 1,2,3,4-benzotiatriazin-1,1-dioxid.

Lappas és mt.: Szintetikus polimerek, mint hatásos bélbenoldódó és nyújtotthatású bevonatok.

ARCHIV DER PHARMAZIE

295. [7] (1962)

Waldi: Adrenalin oldatok kvantitatív meghatározása vékonyrétegű kromatográfiával.

Feltkampf: Sztereoizomerek szétválasztása ellenáramoltató módszerrel. Adat az ellemáramú módszer matematikai kezelésére.

Brieskorn: Az urzolsav és kleanolsav kvantitatív meghatározása a *Liebermann—Burchard* reakcióval.

Brack: Az alkaloidképződés lefolyása *Claviceps Pennisetum typhoi-*

deum segítségével szaprofita anyarozs kultúrában.
Ristic: A *Catha edulis* hatóanyagairól.
Fromming: A rutin oxidációja burgonya fenoloxidázzal.
Karl Thoma: A gyógyszerek hatáscsökkenése anorganikus gélképző-anyagok hatására.
Zinner: Borkősav és tartarátok a gyógyszerkönyvekben.

The Journal of
PHARMACY
and
PHARMACOLOGY

14. [8] (1962)

Alauddin és mt.: N-tartalmú steroidok biológiai aktivitása.
Lock: A *Bersama abyssinica* Fres. subsp. *Abyssinica* szívreható anyagai.
Harrison és mt.: Az O/V-emulziók elektromos ellenállása és a diszperz fázis koncentrációja közötti összefüggés.
Garattini és mt.: Az imipramin, amitriptilin és monometilszármazékaik hatása a reszerpin aktivitására.
Sharma és mt.: Néhány helyiérzéstelenítő antiveratrin hatása.
Hayman és mt.: A tolbutamid újabb variánsai.
Arora és mt.: A *Calophyllum inophyllum* kalofillolidja, egy komplex kumarin-antikoaguláns.
lum kalofillolidja, egy komplex
Somani és mt.: A hidrokortizon hatása az *Echis carinatus*-méreggel patkányon kiváltott kapilláris permeabilitás-változásra.
Lewis és mt.: Az éter hatása a káliumáramlásra vázizomzatkészítményekben.
Day és mt.: Antagonizmus a guanetidin és a dexamfetamin, valamint más szimpatikomimetikus amin között.
Barlow és mt.: A gyógyszer-plazmakötés in vitro tanulmányozása *Sephadex*-el.
Haynes és mt.: Néhány nyugatindiai gyógynövény farmakológiai értékelése.
Durand és mt.: Néhány nyugatindiai gyógynövény hipo- és hipertenzív anyagáról.
Saunders és mt.: Néhány foszfolipidszol ultrahanggal történő kezelése.
Ellis és mt.: A *Podophyllum hexandrum Royle* leveleinek anatomiája és morfológiája.
Thomas és mt.: Az orto-szubsztituált 2-dietilaminoetilbenzoátok, mint hatásos helyiérzéstelenítők szintézise.
Devlin és mt.: A liotironin és a tiroxin kémiai meghatározása a sertéspajzsmirigy enzimatikus hidrolizátumában.
Chauhan és mt.: A fungicid hatás kinetikájának tanulmányozása.
Karawya és mt.: Adatok a borsosmentaolaj alumíniumoxid-szilíciumsav kettős oszlopon való analíziséhez.
Wright és mt.: A digoxin-B-metabolit (digitoxin-C-metabolit) azonossága a digoxigenin di-digitoxoziddal.
Raine és mt.: A *Thiotepa* (NN'N''-trietiléntiofoszforamid) meghatározása vizeletben.
Northover és mt.: Az ariloxi-alifás savak hatása a véredények permeabilitására.
Brahmachari és mt.: A *per os* hatásos, növényi eredetű vércukorcsökkentő szerek hatása az alloxándiabetesre.

EGYÉB FOLYÓIRATOK GYÓGYSZERÉSZETI VONATKOZÁSÚ CIKKEI

JOURNAL OF MEDICINAL AND PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

4. [3] (1961)

Palazzo: Arilalkil szukcinátok és glutarátok, mint új hipokoleszterinémiás szerek.
Abood: Új szempontok a központi idegrendszerre ható mérgek hatásának tanulmányozásában.
Beckett: Az erőteljes fájdalomcsillapítók erősen bázikus analógja. Új antianémiás vas(II) készítmény, a diakvo bisz-N-etilidén-treoninát.

JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY

7. [1] (1962)

Dorschedt: A méz aromaanyaginak szétválasztása gázkromatográfiával.
Finkle: Parafin hártyák és műanyagfilmek alkalmazása a kromatográfiában.
Tuynman: Zóna elektroforézis alkalmazása nyers hipofizis kivonatnál.
Barreto: Az izoniacid metabolitjainak szétválasztása vérből papírkromatográfiával.
Menke: Kobalt és Vitamin$_{12}$ anyagcsere csirkéknél. Ioncserélős szétválasztás.
Liebecq: Néhány protein tökéletlen kisózása dextrán gélen való szűrés után.
Di Modica: Bioflovonoidok kromatográfiás szétválasztása.

THERAPIE

16. [5] (1961)

Mercier: A digoxin farmakodinamikai és klinikai megítélése.
Mercier: A heptaminol energiatermeléséről és a szívre vonatkozó anyagcseréjéről.
Dastugue: Különféle gyógyszeranyagok kapcsolódása marhaszérum proteinjeihez.
Nezamie: A morfin ellenszerek (nalorphin) tanulmányozása centrális depresszorok és kurarizáló szerekkel kapcsolatban.
Jayle: Nagyfrekvenciás oszcilláló mező hatása a dezoxiribonukleinsav készítményekre.

THE JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS

131. [3] (1961)

Levine: A bradikinin és kallidin közötti hasonlóság és különbözőség.
Van Arman: Az omega haloalkilaminek és kvaterner analógjainak intesztinális abszorpciója.
Bauer: A dextromoramid fájdalomcsillapító hatásának összehasonlítása a morfinéval és placébókkal.
Dirscherl: Mikrogrammnyi etanol kimutatása.
Gamefuger: Az alumínium kimutatása cseppreakcióval, eriokromcianinnal.
Broll: Színreakció szekunder aminek kimutatására.
Duval: Az analitikai standardok hőstabilitása.
Harmelin: Hőmérő-anyagok fizikai-kémiai vizsgálata.
Goldstein: A magnézium nyom specifikus kimutatása.

CHEMISTRY & INDUSTRY

[5, 6, 7] (1962)

Cocker: Inermin, az *Andira inermis* kivonatanyaga.
Harborne: A glükoflavonolokról.
Norton: A szintetikus molekuláris szűrők katalitikus hatása.
Peterson: A szteroidok analízise tömeg-spktrométerrel.
Borezky: A zsíralkoholok, -szulfátok papírkromatográfiája.
Chatterjee: A *Rhazya Stricta* alkaloidájának (razin) kémiája.
Gordon: Az ioncserélő gyanta-oldószer rendszer protonjainak mágneses rezonancia spektruma.
Stevenson: A *Myristica otoba* alkatrészének (otobain) jellemzése.

„GYÓGYSZERÉSZET" az Orvosegészségügyi Szakszervezet Gyógyszerész Szakcsoportjának lapja.
A szerkesztésért felel: dr. Szász György szerkesztő. Kiadja a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó, Budapest V., Beloiannisz utca 8. A kiadásért felel a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta Központi Hírlapirodánál (Budapest V. József nádor tér 1.) és bármely postahivatalnál. Előfizetési díj ½ évre 33,— Ft. Csekkszámlaszám: egyéni 61 299, közületi 61 066. (vagy átutalás az MNB. 8. sz. folyószámlájára). Egyes példány ára: 7,— Ft.
Szerkeszti a szerkesztő bizottság. Szerkesztőség: Budapest VIII. Puskin utca 11—13. Telefon: 335-395, 135-088
Megjelenik havonta. Példányszám: 2300.

Index: 25.363

63-14393 - Révai Nyomda, Budapest, V., Vadász-utca 16.

Gyógyszerészet

A GYÓGYSZERÉSZ SZAKCSOPORT LAPJA

Főszerkesztő: DR. VÉGH ANTAL

Szerkesztők: DR. LÁNG BÉLA, DR. SZÁSZ GYÖRGY felelős szerkesztő, SZENTMIKLÓSI PÁL, DR. VÁRADI JÓZSEF

7. évfolyam — Technikai szerkesztő: LÁNG MIKLÓS — 1963. július

7. SZÁM

Winkler Centenárium - Budapest 1963

Április 24-e és 25-e között lezajlott a Winkler Centenárium, amelyet *Winkler Lajos születésének 100. évfordulója* alkalmával a Gyógyszerész Szakcsoport az Egészségügyi Minisztériummal, valamint a Magyar Kémikusok Egyesületével közösen rendezett a Magyar Tudományos Akadémia támogatásával és termeiben. A Centenáriumról, amely külsőségeiben és tartalmában egyaránt méltó volt Winkler Lajos emlékéhez, az alábbiakban tájékoztatjuk Olvasóinkat.

A Centenáriumot megnyitó ünnepélyes ülés április 24-én, kevéssel fél tizenegy után kezdődött az Akadémia dísztermében, amely hallgatósággal teljesen megtelt.

Az elnökségi emelvény mögött helyezték el Winkler Lajos portréját. Az ünnepély hangulatát fokozta, hogy a hallgatóság soraiban üdvözölhettük özv. Winkler Lajosnét, a nagy tudós élettársát, akit az ünnepség megkezdése után az egyetemi ifjúság képviselői virágcsokorral köszöntöttek.

Miután az elnökség tagjai elfoglalták helyüket, dr. Végh Antal egyetemi tanár, a Gyógyszerész Szakcsoport országos elnöke emelkedett szólásra. Megnyitó beszédében a következőket mondotta:

„Tisztelt ünneplő Közönség!

Winkler Lajos professzor, a Magyar Tudományos Akadémia egykori tagja születésének századik évfordulójáról megemlékezni gyűltünk össze. A nagy tudós emlékét idézni, a nagy kutató eredményei előtt tisztelegni egybesereglettek hálás volt tanítványai, volt munkatársai és a fiatalabb generáció tagjai egyaránt, de itt vannak kedves külföldi vendégeink is, és jelenlétükkel bizonyítják, hogy nemcsak mi értékeljük nagyra Winkler Lajos élete munkásságát, hanem messze határainkon túlterjedt annak jelentősége.

A megjelent kedves vendégek körében őszinte meleg szeretettel látjuk és fogadjuk a nagy professzor *kedves feleségét*. Sajátosan ünnepélyessé teszi ez számunkra a visszaemlékezés perceit, hogy együtt lehet velünk az a Nagyasszony, aki mint az alkotó tudós élettársa biztosította a családi kör melegségét, gondtalan biztonságát, amely egyik legfőbb bázisa volt Winkler rendkívül produktív kutató munkájának.

Asszonyom! Engedje meg, hogy a mai egyetemi ifjúság képviselője átnyújthassa Önnek ezt a pár szál virágot, annak a szeretetnek tovább viruló ágát, amellyel egykori tanítványai körülrajongták félve tisztelt, kedvelt professzorukat.

Midőn a megnyitó ünnepség valamennyi részvevőjét szeretettel köszöntöm, mind a hazaiakat, mind a külföldieket, megkülönböztetett tisztelettel kell még üdvözölnöm

Darabos Iván elvtársat, a Magyar Szocialista Munkáspárt Központi Bizottsága Tudományos és Kulturális Osztálya vezetőjét,

dr. Doleschall Frigyes egészségügyi miniszter elvtársat,

dr. Rusznyák István akadémikust, a Magyar Tudományos Akadémia elnökét,

A Fővárosi Tanács képviseletében megjelent dr. Pesta László végrehajtó bizottsági elnökhelyettest,

Az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete képviseletében megjelent dr. Szabó Zoltán főtitkárt,

A Magyar Kémikusok Egyesületének elnökét dr. Schay Géza akadémikust,

dr. Schulek Elemér akadémikust, a Magyar Tudományos Akadémia Kémiai Tudományok Osztálya képviselőjét,

Az Eötvös Loránd Tudományos Egyetem rektorának képviseletében megjelent dr. Világhy Miklós rektorhelyettest,

A Budapesti Orvostudományi Egyetem rektora képviseletében megjelent dr. Sós József rektorhelyettest,

A Szegedi Orvostudományi Egyetem rektora képviseletében megjelent dr. Novák István egyetemi tanárt, a Gyógyszerésztudományi Kar dékánját,

Az Eötvös Loránd Tudomány Egyetem Természettudományi Karának dékánját, dr. Nagy Károly egyetemi tanárt,

A Nehézipari Minisztérium képviseletében megjelent Purman Jenő főosztályvezetőt, és

az Egészségügyi Minisztérium részéről megjelent:

dr. Simonovits Istvánt, a miniszter első helyettesét,

dr. Vilmon Gyula miniszterhelyettest, és

Lázár Jenő főosztályvezető elvtársakat.

Nem mulaszthatom el, hogy a kedves külföldi vendégeinket is külön ne köszöntsem: a delegációk vezetőit, tagjait és az egyszerű részvevőket egyaránt, akik a Szovjetunióból, Bulgáriából, Csehszlovákiából, Franciaországból, Jugoszláviából, Lengyelországból, a Német Demokratikus Köztársaságból, a Német Szövetségi Köztársaságból, Olaszországból és Romániából jöttek közénk, hogy jelenlétükkel ünnepségünk fényét emeljék, s egyben dokumentálják a szárnyaló emberi gondolatnak az emberiséget egybekapcsoló erejét.

Mélyen tisztelt ünneplő Közönség!

Winkler Lajos születésének századik évfordulója alkalmából az Egészségügyi Minisztérium, az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezetének Gyógyszerész Szakcsoportja és a Magyar Kémikusok Egyesülete által, a Magyar Tudományos Akadémia Kémiai Tudományok Osztálya támogatásával rendezett centenáris ünnepséget az előkészítő bizottság nevében megnyitom, és bejelentem, hogy a megnyitó ünnepség alkalmából számosan óhajtják üdvözölni a centenáris ünnepséget."

A beszéd elhangzása után elsőnek dr. Doleschall Frigyes egészségügyi miniszter üdvözölte a Centenárium részvevőit. Hangoztatta, hogy Winkler Lajos életműve a gyógyszerészi és vegyészi pálya sok tekintetben közös gyökereiből táplálkozott, majd e párhuzam kapcsán utalt a vegyészi és gyógyszerészi, másrészről az orvosi és gyógyszerészi hivatás egymást kiegészítő sajátságaira. Befejezésül elismeréssel szólt a Centenárium programjáról, amely méltó emléket állít



1. ábra. Dr. Végh Antal megnyitja a Winkler Centenáriumot

Winkler-nek, majd eredményes munkát kívánt az ülések részvevőinek.

Ezután dr. Szabó Zoltán, az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete nevében köszöntötte a részvevőket.

Dr. Schulek Elemér akadémikus a MTA és a MTA Kémiai Tudományok Osztálya üdvözletét tolmácsolta, majd dr. Schay Géza akadémikus a Magyar Kémikusok Egyesülete képviseletében szólott.

Dr. Világhy Miklós az Eötvös Lóránd Tudomány Egyetem rektorhelyettese annak az Egyetemnek a nevében beszélt, amelynek tanára volt Winkler és amelyen több évtizedes fényes kutató és oktató munkásságát folytatta. A rektorhelyettes, miután röviden méltatta Winkler világhírű eredményeit, rámutatott, hogy Winkler munkásságát megörökítő rész fényes lapja az ELTE történelmének.

Dr. Sós József rektorhelyettes a Budapesti, majd dr. Novák István dékán a Szegedi Orvostudományi Egyetem üdvözletét tolmácsolta.

Ezután dr. Végh Antal az ünnepi ülés elnöke bejelentette, hogy átadja a szót a külföldi küldöttségek tagjainak.



3. ábra. Gyógyszerészhallgatók virágcsokorral köszöntik Winkler Lajos özvegyét

Ezután valamennyi külföldi delegáció vezetője rövid beszédet mondott. Büszkeséggel hallgattuk a külföldi szakemberek szavait, amelyekből megállapíthattuk, hogy nem csak általánosságban tájékozottak a nagy magyar tudós munkásságáról, hanem Winkler egy-egy módszerét saját kutatói vagy egyetemi oktatói gyakorlatukból részleteiben is jól ismerik. Szavaik nyomán a megnyitó ünnepség hallgatósága még inkább érezhette Winkler Lajos életművének jelentőségét; a külföldi vendégek szavai valóban bizonyították, hogy nemcsak mi értékeljük nagyra Winkler Lajos élete munkásságát, hanem messze határainkon túlterjedt annak jelentősége.



2. ábra. Dr. Doleschall Frigyes egészségügyi miniszter üdvözli a Centenárium résztvevőit



4. ábra. Dr. Világhy Miklós rektorhelyettes az Eötvös Loránd Tudományegyetem képviseletében mondott üdvözlő beszédet

Az üdvözlő beszédek elhangzása után a megnyitó ünnepség elnöke az ülést berekesztette.

*

Április 24-én délután, majd 25-én délelőtt ugyancsak a Magyar Tudományos Akadémia dísztermében zajlott le a Centenárium első része a Winkler Emlékünnepség, amelynek keretében Winkler professzor öt kiváló tanítványa és munkatársa tartott előadást. Ezekben öt különböző szempontból világították meg a Mester munkásságát, de egyben kiváló összhangban rajzolták a hallgatóság elé a nagy egészet, Winkler *életművét*. Éppen ezért e helyen csupán az Emlékünnepség programjából az előadások címét közöljük, mert az öt előadást egy későbbi számunkban együtt fogjuk megjelentetni.



5. ábra. Dr. Sós József rektorhelyettes a Budapesti Orvostudományi Egyetem üdvözletét tolmácsolja



6. ábra. Poethke professzor, a német delegáció vezetője üdvözlő beszédét mondja

A *Winkler emlékünnepségen* elhangzott előadások:

1963. április 24-én:

Schulek Elemér egyetemi tanár (Eötvös Loránd Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Intézet): *Megemlékezés Winkler Lajos professzor születésének 100. évfordulóján.*

Szabó Zoltán egyetemi tanár (Szegedi József Attila Tudomány Egyetem Szervetlen Kémiai Intézet):

Winkler Lajos kutató munkássága a fizikai kémia területén.

Erdey László egyetemi tanár (Budapesti Műszaki Egyetem, Általános Kémiai Tanszék): *Megemlékezés Winkler Lajos súlyanalitikai munkásságáról.*[2]

Szarvas Pál egyetemi tanár (Kossuth Lajos Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Intézet): *Winkler Lajos munkássága a térfogatos analízis területén.*

Végh Antal egyetemi tanár (Budapesti Orvostudományi Egyetem, Gyógyszerészi Kémiai Intézet): *Winkler Lajos a gyógyszerész-kémikus.*



7. ábra. Domagalina docens a lengyel delegáció nevében köszöntötte a Centenárium részvevőit

A Centenárium második része, a gyógyszerészeti tudományos ülésszak április 26-án és 27-én zajlott le. Öt szekcióban összesen 76 előadás hangzott el. Az előadásokon 87 hozzászólást jegyeztek fel. A megnyitó ünnepségen 800, a szekció előadásokon pedig átlagosan 300—350 hallgató volt jelen. Ezeket az adatokat, valamint az elhangzott előadások magas szakmai színvonalát figyelembe véve megállapíthatjuk, hogy a Centenárium gyógyszerészeti tudományos ülésszaka méltó folytatása volt Szakcsoportunk által eddig rendezett Nagygyűléseknek.[3]

179 külföldi szakember vett részt a Centenáriumon. A rendező bizottság az emlékünnepség előadásainak teljes szövegét, a szekció előadásoknak pedig a kivonatát német és orosz nyelven valamennyi külföldi részvevő rendelkezésére bocsátotta.

A külföldi vendégek tájékoztatását, s a kapcsolatok elmélyítését szolgálták az előadási programon kívüli ankétek, összejövetelek, (gyógyszerkönyvi-, intézeti gyógyszerészi-, ipari gyógyszerészi összejövetel, a magyar gyógyszertárhálózat ismertetése), a gyárlátogatás, az intézetlátogatások, gyógyszertárlátogatások és nem utolsósorban a 360 vendég részvételével rendezett bankett, az Állami Operaház díszelőadása, végül pedig a hétvégi autóbusz kirándulás, amelyen 27 külföldi vendég vett részt, és ismerkedett meg vagy talál-

[2] A szerző betegsége miatt nem jelenhetett meg. Előadása szövegét dr. Mázor László egyetemi docens volt szíves felolvasni.

[3] Az I. Naggyűlést 1954-ben Budapesten, a másodikat 1955-ben Szegeden, a harmadikat 1959-ben ismét Budapesten rendezte a Szakcsoport.

kozott immár másod-harmadízben a Balatonnal és felejthetetlenül szép tájaival. A kirándulás keretében Székesfehérvárott, valamint Veszprémben a Központ és a Megyei Tanács vezetői üdvözölték a vendégeket és bemutatták az újonnan felállított gyógyszertárat.

Nem kívánunk e helyen a Centenárium sikerével, jelentőségével foglalkozni. A fenti beszámoló főként a Centenárium eseményeit, annak méreteit hivatott vázolni azok számára, akik a magyar gyógyszerészet ezen impozáns tudományos seregszemléjén nem vehettek részt. Nem feladatunk az előadások magas szakmai színvonalának méltatása sem. E helyett közöljük az elhangzott előadások rövid kivonatát, amelyek alapján az Olvasó, a jelen vagy a későbbi korban, az értékelést maga elvégezheti.[4]

I. GYÓGYSZERANALITIKAI SZEKCIÓ ELŐADÁSAI

W. Poethke és W. Kern (Jena, NDK): *A 2,4-dinitrohalogénbenzolok analitikai alkalmazásáról.*

A 2,4-dinitroklórbenzolt Mannich vezette be a gyógyszeranalitikába, amikor ezt a vegyületet a morfin meghatározására alkalmazta. Később a fenolok és aminok lecsapására a sokkal reakcióképesebb 2,4-dinitrofluorbenzol lépett a helyébe. Az a megfigyelés, hogy a morfinhoz hasonlóan kémiailag fenolbázis felépítésű narkotolin nem reagál a klórdinitrobenzollal, szerzőket arra késztette, hogy beható vizsgálat alá vegyék a különböző 2,4-dinitrohalogénbezolok reakcióképességét számos fenollal és néhány aminnal.

Azt találták, hogy míg a 2,4-dinitrorodánbenzol és 2,4-dinitrojódbenzol nem használható reagensként, addig a 2,4-dinitrobenzollal és 2,4-dinitroklórbenzollal számos esetben kvantitatív meghatározások végezhetők. A 2,4-dinitrofluorbenzol alkalmazható a legtöbb célra.

A fenolok és fenolszármazékok reakcióképességét messzemenően befolyásolja azok szerkezete. Így pl. a p-hidroxilbenzoesav benzilésztere gyorsabban reagál a 2,4-dinitrofluorbenzollal, mint a metil-, etil- és propilészter. Ezek az észterek viszont sokkal jobban reagálnak, mint maga a szabad p-hidroxibenzoesav. A szalicilsav észterei közül a fenilszalicilát gyorsabban reagál, mint a metil- és etilszalicilát. Nem sikerült azonban a szabad szalicilsav dinitrofeniléterét előállítani.

A fenti példákból kitűnik, hogy a fenolok és fenolszármazékok dinitrofenilétereik alakjában történő meghatározásra általános érvényű előirat nem adható meg, a meghatározás lehetőségeit és annak optimális feltételeit minden vegyületre külön kell megállapítani.

R. Pohloudek-Fabini és W. Fürtig (Greifswald, NDK): *Megjegyzések a dehidroaszkorbinsav mikroanalíziséhez.*

A kötött aszkorbinsav vizsgálatával kapcsolatban szükségesnek bizonyult olyan elemző eljárás, amellyel a dehidroaszkorbinsav (DAS) mikroméretben az aszkorbinsav (AS) mellett gyorsan és egyszerűen meghatározható. Szerzők papírkromatográfiás eljárást ismertettek az AS és DAS meghatározására (felszálló metodika, Schleicher—Schüll 2043 bM papír, kifejlesztőszer: izopropanol-2%-os oxálsavoldat 70 : 30 térf.) Az elválasztás alatt az AS változatlan marad, a DAS-ból minden esetben képződik kevés 2,3-diketogulonsav (DKG) is. A DAS kimutatására jól bevált, hogy a papírt valamely aminosav oldatával (1%-os glikokoll oldat) bepermetezik. 2 μg DAS rózsaszín folt alakjában még észlelhető, az AS nem reagál.

Fordítva viszont jól használható a DAS (0,5%-os oldat) papírkromatográfiásan elválasztott aminosavak előhívására.

Még érzékenyebben tudták a DAS-t kimutatni és az AS-tól megkülönböztetni a p-rodán-feniltioszemikarbaziddal (0,25%-os oldat). Ez a vegyület a DAS-val (1 μg-ig) és DKG-val jól látható, sárga, ultraibolyafényben erősen fluoreszkáló foltokat ad, Az AS-val viszont nem reagál. A kétféle folt eluálása és az eluátumoknak Pulfrich-fotométerben történő mérése (S 42-es szűrő, 10 cm-es mikroabszorpciós cső) lehetővé teszi 20—100 μg DAS kvantitatív meghatározását.

A kísérletekhez használt „vízmentes" DAS-at szerzők saját eljárásuk szerint AS-ból állították elő szeléndioxidos oxidációval.

Herbert Oelschläger (Hamburg, NSZK): *A Librium nevű ataraktikum (7-klór-2-metil-amino-5-fenil-3H-1,4-benzodiazepin-4-oxid) polarográfiás viselkedése.*

A Librium igen kevezően befolyásol testi és lelki feszültségi állapotokat, anélkül, hogy említésre méltó mellékhatásokat okozna. A vegyületet eddig UV spektrofotometriásan (max. = 264 nm) határozták meg.

Az aminoxid-csoport valamint a két C = N kötés lehetővé tette a Librium redukcióját a csepegő higanyelektródon. Azt találták, hogy a Librium erősen savanyú *Britton—Robinson* pufferekben két lépcsőben redukálódik, melyeket negatívabb potenciáloknál egy harmadik lépcső követ. pH = 4-nél magasabb értékeknél a lépcsők megváltoznak. Így pH = 7-nél az első lépcsőből kisebb előlépcső lesz és pH = 9-nél eltűnik a harmadik lépcső. pH = 11 felett már csak a második lépcső jelenik meg.

A két első lépcső pH = 1 és 4 között függ a diffúziótól, ezzel szemben pH = 7 és 10 között az első lépcsőt adszorpciós áram okozza. A 10^{-3}-tól 10^{-4} mólosig terjedő koncentrációtartományban a depolarizátor koncentrációja és az első lépcső magassága, illetve az első és második lépcső magasságainak összege között lineáris összefüggés van. Az első és második lépcső összege alapján a Librium gyógyszerkészítményekben és biológiai anyagokban is gyorsan meghatározható.

A redukciós mechanizmus — melyet valószínűleg az aminoxid csoport redukciója vezet be — közelebbi vizsgálata folyamatban van.

Karl Helmut Lüdde (Weimar, Löwen-Apotheke, NDK): *A relativanalízis alkalmazási lehetősége egy modern gyógyszerkönyvben.*

Mint gyógyszerkészítmények előállításához szükséges előiratgyűjtemények, a gyógyszerkönyvek mindeddig csak olyan analitikai eljárásokat tartalmaznak, melyeknek a gyógyszerkönyvi alapanyagok vagy készítmények szempontjából van jelentőségük. A gyógyszerkönyvekben le nem írt összetett gyógyszerek (keverékgyógyszerek), ill. a gyógyszertárban vagy iparilag előállított készítmények vizsgálatára a gyógyszerkönyvek nem közölnek eljárást, noha ezek a készítmények gyógyszerkincsünkben számszerűleg messze túlsúlyban vannak. E hiányosság pótlására a relatívanalízis nyújt lehetőséget.

A relatívanalízis fizikai analízis, mely valamely keverék azonosságának és helyes összetételének ellenőrzésére szolgál. A relativanalízis során egy standarddal szemben mérünk.

A relatívanalízis előfeltétele az összetett gyógyszerkeverékek valamennyi egyedi alkotórésze mérésértékeinek összegeződő tulajdonsága. Ilyen összegeződő értékek: a törésmutató, sűrűség, dielektromos állandó. A további előfeltételek matematikai természetüek. A relatívanalízis elvileg mindenütt és minden anyagra, keverékre, és készítményre alkalmazható. Mivel, mint fizikai módszer, csekély idő- és anyagszükséglettel dolgozik, gyors és ezért mint univerzális vizsgálati eljárást a modern gyógyszerkönyveknek kötelezővé kellene tenniük, nemcsak a gyógyszertárak számára, hanem az ipar számára is, ez utóbbiban legalábbis elővizsgálatként.

Szerző példák és táblázatok segítségével támasztotta alá a relatívanalízis létjogosultságát és teljesítőképességét.

[4] A nagy terjedelem miatt az anyagot jelen számunktól kezdve részekre bontva közöljük. A plenáris előadások szövegének közlési időpontjáról egyik későbbi számunkban tájékoztatjuk Olvasóinkat.

Burger Kálmán (ELTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Intézet, Budapest): *Polivitamin készítmények analitikai ellenőrzéséről.*

A szerző olyan összetett analízismenetet dolgozott ki több vitamint tartalmazó gyógyszerkészítmények vitamintartalmának meghatározására, amely lehetővé teszi e készítmények üzemi ellenőrzését, beleértve a tárolás során végbemenő esetleges bomlás vizsgálatát is.

Az egyes vitaminok meghatározására kidolgozott számos eljárás kritikai vizsgálata során megállapította, hogy a kísérő anyagok (másik vitamin, granuláló és tablettázó segédanyagok, esetleges oldószer) milyen hatást gyakorolnak az egyes módszerekre. Az időt rabló és rendszerint hibákkal terhelt elválasztó eljárások kiküszöbölése céljából igyekezett az egyes módszereket speicifikussá tenni. Ahol erre nem volt mód az indirekt számítást és az additiv értékelő módszert alkalmazta. Ilyen módon lehetővé vált 5—10 vitamint tartalmazó gyógyszerkészítményekben a főkomponensek közvetlen meghatározása.

Az A, B_2, B_6 és E vitamint spektrofotometriás módszerrel, a K vitamint (menachinon nátr. szulfit) polarográfiásan határozta meg. A nikotinsavamid tartalmat szelektív hidrolízis után acidimetriásan, a C vitamint polarográffal, vagy oxidimetriásan méri.

Az eljárás használhatóságát hazai és külföldi polivitamin-készítmények analízisével ellenőrizte.

Schulek Elemér, Remportné Horváth Zsuzsa és Lásztity Alexandra (ELTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Intézet, Budapest): *Szennyezésként előforduló fémionok összegyűjtése és kutatása oxicellulózon s ennek gyógyszerkönyvi vonatkozásai.*

Az oxicellulóz (amely lúgos nátrium-hipobromitos oxidációval sebészeti vattából készíthető) kollektorként használható fémionok összegyűjtésére. A kollektort szuszpendáljuk a fémre vizsgálandó oldatban s a megkötött fémionokat közvetlenül a kollektoron azonosítjuk megfelelő cseppreakcióval, vagy leoldás után kvantitatív mérjük.

A módszer alkalmas híg oldatból 0,001—0,1 μg/g és különböző anyagok 1—5%-os oldatából 0,1—10 μg/g fémion meghatározására. Az összegyűjtésre 3—5 mg oxicellulóz elegendő. Az oxicellulóz csaknem az egész pH-tartományban reagál a fémionokkal. A vizsgált fémionok: Ag^+, Al^{3+}, Ba^{2+}, Bi^{3+}, Cd^{2+}, Co^{2+}, Cr^{2+}, Cu^{2+}, Fe^{2+}, Fe^{3+}, Hg^{2+}, Mn^{2+}, Ni^{2+}, Pb^{2+}, Sr^{2+}, UO^{2+}, VO^{2+}, Zn^{2+}; pH 5-6 között valamennyi vizsgált fémiont megköti az oxicellulóz.

A deszilláltvíz, szerves olódszerek és számos, az V. Magyar Gyógyszerkönyvben hivatalos készítmény nehézfém szennyezése gyors és egyszerű módon megvizsgálható.

Vida László (Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest): *Bázikus anyagok izolálása fordított kirázással.*

Az alkaloidasók bázistartalmának izolálására közismerten a lúgos-vizes közegből szerves oldószerrel történő kirázást használják. Számtalan más előírás, kézikönyv stb.-hez hasonlóan így jár el az V. Magyar Gyógyszerkönyv is. Ebben az esetben az izolálás hatásfoka az oldódási különbségtől függ és ez lúgos víz és szerves oldószer esetében a megoszlási hányadossal fordítva arányos.

Abból a meggondolásból kiindulva, hogy az izolálás hatásossága és gyorsasága fokozható, ha kiinduláskor a szerves oldószerben oldjuk vagy szuszpendáljuk a meghatározandó anyagot és ezután rázzuk össze lúgos vízzel, megállapította, hogy az összerázáskor létrejövő megnövekedett határfelületeken a reakciók valóban csaknem pillanatszerűen mennek végbe. A keletkező alkaloidabázis, illetve szervetlen só oldása is csaknem pillanatszerűen következik be és ezért a módszer az alkaloidabázisok izolálására igen előnyösen használható fel.

A leírt módon megvizsgálta a Gyógyszerkönyv valamennyi alkaloidasóját. A módszer gyorsnak bizonyult és az eredmények pontosak. A módszer előnyei (idő- és oldószer-megtakarítás) főleg az összetett gyógyszerek analízisénél mutatkoznak.

A szerves oldószerben oldott amidazofén 10—15%-os kénsavas vízzel összerázáskor hasonlóan viselkedik, „sót" képez és a képződött só a kénsavas vízben feloldódik. Így az amidazofén a szerves oldószerben oldott és az amidazofén meghatározást zavaró egyéb anyagoktól elválasztható.

A kloroform és a víz kölcsönös oldódásából származó esetleges hibalehetőségek kiküszöbölhetők. A gyógyszerkönyvben hivatalos száraz kivonatok meghatározása szintén lehetséges.

Végh Antal, Szász György és Papp Ottó (BOTE Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Budapest): *Új eljárás a cink-szennyezés kimutatására gyógyszeralapanyagokból.*

Az V. Magyar Gyógyszerkönyv a cink-szennyezés kimutatására két módszert ír elő. Az általában használt kimutatás — csaknem semleges, vagy gyengén ammóniás közegből kénhidrogénes vízzel szulfid alakban — érzékenysége alatta marad az egyéb kimutatásokénak. Másrészt nem kielégítő a reakció szelektivitása sem. A másik módszer: a vas(II) cianidos reakció csak néhány esetben szerepel. Áttekintve a vonatkozó gyógyszerkönyvi és vegyszerszabvány irodalmat, indokoltnak vélték új eljárás keresését.

A szerzők új eljárást javasolnak. Reagensük: diantipirilmetilmetán és káliumrodanid oldata. Megállapították, hogy a reagenssel már 0,1 μg/ml cink-ion kimutatható. A kimutatást a legtöbb anion nem zavarja, csupán az optimális pH érték (2,4—2,6) beállításáról kell gondoskodni. A kationok közül a Fe(III) és Cu(II) zavar. Az előbbi zavaró hatását aszkorbinsavas redukcióval, az utóbbiét tiokarbamid hozzáadásával küszöbölték ki.

Az eljárás gyakorlati alkalmazhatóságát néhány szervetlen és szerves vegyület vizsgálatán mutatták be.

Morvay József és Stájer Gézáné (SZOTE Gyógyszerészi Vegytani Intézet, Szeged): *Az efedrin rézkomplexének fotometriás és papírkromatográfiás vizsgálata.*

Az V. Magyar Gyógyszerkönyv az Ephedrinum hydrochloricum és 1-Ephedrinum hydrochloricum azonosítására előírja a Chen-Kao reakciót.

A képződött rézkomplexeket többen felhasználták fotometriás meghatározásokra is.

A módszert kritikai vizsgálat tárgyává tették. K. Simunovic közlésének, valamint Földi és munkatársai eredményeinek figyelembevételével megállapították a komplexképződés optimális feltételeit.

Az efedrin azonosítására előírt reakciót módosították és érzékenyebbé tették az efedrin rézkomplexének n-butanolos kirázásával. Ezen az alapon új fotometriás meghatározást dolgoztak ki.

A sztereoizomér efedrinek rézkomplexeinek körkromatográfiás vizsgálata alapján feltehető, hogy az egyes sztereoizomérek szétválaszthatók.

Benkő Ferenc (Hajdú megyei Tanács Gyógyszertári Központja, 16/35-ös gyógyszertár, Derecske): *Kis mennyiségű réz kimutatása papírkromatográfiával vaskészítményekben.*

Gyógyszereink között vannak olyan vaskészítmények, amelyek vas mellett rezet és tartalmaznak. Ilyenek pl.: Liquor ferratus Ph. Hg. V., Pilula roborans FoNo, Fercupar drazsé, Ferrocuprin tabletta.

Ezekben a készítményekben a réz több százszoros mennyiségű vas mellett van jelen, igen csekély, milligrammnyi, vagy még kisebb mennyiségben. Célul tűzte ki, hogy ezekből a gyógyszerekből a rezet papírkromatográfiás eljárással mutassa ki, olyan egyszerű módon, hogy az a gyógyszertárban is elvégezhető legyen.

Az ún. Partridge elegy, butanol-ecetsav-víz 4 : 1 : 5 keveréke alkalmasnak bizonyult. Ezt használva, a réz foltja Rf 0,20 körül helyezkedik el az Fe^{2+} és az Fe^{3+} foltja között. Tekintettel arra, hogy a rézhez viszonyítva aránytalanul nagy vasmennyiségekkel, illetve vasfol-

tokkal kell dolgozni, ez az eredmény nem kielégítő. A réz foltját több százszoros vas foltjai fedik. Ellenben, ha a felviendő vas- és rézsó oldathoz aszkorbinsavat adunk, a redukált egy vegyértékű réz foltja Rf = 0,55-nél jelenik meg, jellemző vékony csík alakjában, távol a kétvegyértékűvé redukált vas Rf = = 0,14-nél levő foltjától. A réz és a vas kimutatására káliumhexacianoferrátot használt.

Barcza Lajos (ELTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Intézet, Budapest): *Nehézfémsók szabad sav, vagy bázisos só szennyezettségének kimutatása.*

A savanyúan hidrolizáló fémsók sav- vagy bázistartalma nehezen ellenőrizhető. Viszonylag nagy szennyezettség esetén is oldataik pH-ja a sztöchiometrikus összetételű fémsók oldatainak pH-jától csak kevéssé tér el. Az esetek többségében a szennyezettség egyszerű pH-méréssel nem mutatható ki. A pH indikátoros ellenőrzésénél ehhez járul még, hogy fém indikátorkomplex alakulhat ki, mely az eredményeket teljesen meghamisítja.

A feladatot úgy oldotta meg, hogy a hidrolizáló fém-iont komplexbe viszi. Csupán olyan típusú komplex kémiai reakciót használhatott, melyekben: (1) nagy stabilitású komplex képződik (2) a keletkezett komplex maga nem hidrolizál; (3) a komplexképződés során hidrogén-ionok nem keletkeznek; (4) a komplexképző vizes oldata semleges kémhatású, így feleslege nem zavar.

Sikerült olyan reakciókat találnia, melyekben a feltételek (többé-kevésbé, de kielégítő mértékben) teljesülnek. Így pl. az ólom, ezüst, bizmut, réz, vas(II) és cink tioszulfáttal (a cink még rodaniddal is), a vas(III) oxaláttal, az alumínium fluoriddal vihető komplexbe.

A módszer alkalmas nehézfémsók sztöchiometriás összetételének ellenőrzésére, valamint lehetővé teszi savak mérését nehézfémsók jelenlétében.

Hollós Jenő (Chinoin, Budapest): *Nehézfém-szennyeződések vizsgálata.*

A szulfidos módszerrel szemben több kifogás merült fel: a szennyeződésekből keletkező vas-szulfid erős zöld színével elfedte más fémszulfid (pl. ólom- vagy réz-szulfid) halványabb barnás színét; továbbá a cink-szulfid nem vált le a Ph. Hg. V.-ben megadott koncentrációban (I. köt. 96. oldal).

A javasolt módszer szerint a vizsgálandó oldat feléből kirázta a rezet széntetrakloridos ditizonnal, mérsékelten savanyú közegből. Eközben a másik két fém a vizes fázisban maradt. Ezután a vizes fázist elkülönítve ammóniával semlegesítette, majd cianidot adva hozzá széntetrakloridos ditizonnal kirázta az ólmot. A cink a vizes fázisban maradt, cianid komplexben. Az elkülönített cianidos vizes fázishoz formaldehidet adott, a cianid-komplexet megbontva, kirázta a cinket széntetrakloridos ditizonnal, gyengén lúgos közegből. E fémek mennyiségének meghatározására a szürke keverékszín módszert használta. A vizsgálandó oldat másik felében a vasat határozta meg, tioglikolsavas módszerrel, színre titrálással.

Elroncsolás után az eljárással szerves gyógyszeralapanyagokat vizsgált. Alkáliföldfém- és nehézfém-sók vizsgálatánál megfelelő módosítás szükséges.

Floderer István és Horváthy Valéria (Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár, Budapest): *Kolorimetriás eljárás alkaloidaszerű anyagokat tartalmazó gyógyszerkészítmények hatóanyagtartalmának meghatározására pikrátjaik alapján.*

Az eljárás lényege, hogy a vizsgálandó anyagból vizes vagy sósavas-vizes oldatot készítenek. Pikrinsav oldat hozzáadásával pikrátot képeznek, majd ezt a vegyületet közvetlenül, vagy ammóniumkloridos fisózással kloroformba átrázzák. A kloroformos oldatot vízmentes nátriumszulfáttal szárítják, majd kolorimetrizálják.

Az eljárás tabletták, injekciók, szolucók, valamint kúpok hatóanyagtartalmának gyors meghatározására egyaránt alkalmas.

Egy-egy alkalommal a meghatározásra kerülő hatóanyag mennyisége 200—800 gamma 50 ml kloroformban oldva.

A módszer hibája a kolorimetriás módszerek szokásos hibahatárán belül van (±2%).

Simonyi István és Tokár Géza (Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár, Budapest): *Uj módszerek fenotiazinszármazékok vizsgálatára.*

A fenotiazin származékok, valamint a hatástanilag e csoportba tartozó vegyületek oxálsavval jól kristályosodó származékokat képeznek.

Az oxálsavas sóknak jól definiált olvadáspontjuk van.

A vizsgálatok a *Hibernal, Pipolphen, Thilatazin Melipramin, Frenolon* és *Tizercin* nevű származékokra terjedtek ki.

Vizsgálták a fenti vegyületek perjódsavas reakcióját is. Perjódsav hatására vizes oldatban elszíneződés jön létre, mely forralás hatására eltűnik. A fenti vegyületek közül kivételt képez a *Pipolphen*, mely perjódsavval maradandó színeződést ad. E színreakció megkülönböztető reakciónak, a P. kolorimetriás meghatározására, valamint *Hibernal* melletti mérésre alkalmas.

F. Pellerin (Párizsi Egyetem Gyógyszerészeti Kara): *Szerves vegyületek reagensek segítségével való meghatározása kivonás útján: gyógyszeranalitikai alkalmazási lehetőségek.*

A gyógyszeranalízisben jelentős szerepet játszanak azok a reakciók, melyek során a reakcióközeggel nem elegyedő oldószerrel kivonható vegyületek képződnek. Az e típusú reakción alapuló eljárások lehetővé teszik, hogy a kis mennyiségben jelenlevő hatóanyagot a jelentős mennyiségű kötőanyagból könnyen izolálhassuk. A kivonás kvantitatív és előnyös a kedvező megoszlási hányados miatt, mert a reagens megfelelő kiválasztásával elérjük, hogy a vegyület, mely a reakció közegben kevésbé oldódik, a második nem elegyedő közegben jól oldódik.

Ez a munka beszámolt a Párizsi Gyógyszerészi Kar Szerves Kémiai Intézetének a G a u t i e r professzor vezetése mellett végzett összes ez irányú kutatásáról és eredményéről. Így a szerves bázisok, az anionos felszínaktív anyagok és a színezékek egymással különböző típusú, nem elegyedő oldószerrel kivonható vegyületet képeznek; ezt a tulajdonságot, melyet leginkább a kvaterner ammónium vegyületek meghatározására használnak, szisztematikusan vizsgálták a szerves bázisok esetében (különböző aminok, gyógyszerészi szempontból fontos szerves bázisok, alkaloidák).

A nem elegyedő oldószerben oldódó organikus bázisok laurilszulfátjának képzése felhasználható a félmikrotérfogatos meghatározásban.

A módszer alkalmazásához szükséges előzetes elméleti tanulmány lehetővé tette a reakciót és a kivonást befolyásoló különböző tényezők szerepének, a képződött, kivonható vegyület szerkezetének és az egyes molekulák, pl. alkaloidák különböző funkciós csoportjai befolyásának megállapítását. Körülhatárolták az alkalmazási területet és közlik az összetett gyógyszerkészítmények (tabletták, kúpok, kenőcsök) eseteiben alkalmazható eljárást. A munkában közölt kolorimetriás módszer a szerves bázisok és eriokrómfekete közötti reakción alapul. A képződött vegyület kevéssé érzékeny a közeggel, pl. pH-viszonyokkal szemben, ezért az eljárás elég általánosan használható és nagyobb pontosságot tesz lehetővé, mint más festékek alkalmazása.

Gracza Lajos és Lőrincz Csaba (Kőbányai Gyógyszerárugyár Növénykémiai Laboratórium, Budapest): *Amfi-indikátorok vizsgálata.*

Áttekintést adtak az amfi-indikátor-kutatás történeti fejlődéséről. Részletesen elemezték, hogyan függ az amfi-indikátor-képződés a reakció-partnerek kémiai szerkezetétől és relatív mennyiségétől, a hidrogén-ion koncentrációtól és a hőmérséklettől.

Kísérleti eredményeik és elméleti megfontolások alapján megállapítják, hogy az amfi-indikátor-képződési reakciót a szerves bázis szempontjából elektrofil

addíciónak kell tekinteni. Ez az aminreakció is a nitrogén-atom mukleofil jellegétől és az amin térszerkezetétől függ. Kísérleti eredményeik alapján nomenklatúra-változtatást javasolnak.

Bayer István, Posgay Gáborné, Majlát Pál és Farkas Sándor (Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest): *Purinvegyületek reakciókészsége és meghatározása nem-vizes közegben.*

Purinvegyületek higanykomplexeinek tanulmányozása során megállapították, hogy egyes purinok jégecetes közegben is reagálnak higany-vegyületekkel. A teofillin és a teobromin képeznek higanykomplexet, ezekben az alkaloida-higany arány 2 : 1, míg a koffein nem reagál. A hipoxantinba és xantinba 2—2 higanyacetát épül be; a guanin ugyancsak töltéses higanykomplexet képez. Az uracil — érdekes módon — töltés nélküli 1 : 1 arányú komplexet alkot. E vegyületeket — részben vizes, részben jégecetes közegben — előállították és tanulmányozták szerkezetüket. Az adenin szintén képez higanykomplexet, amelyet izolálni nem sikerült, de szerkezetére vonatkozólag néhány adatot meg lehetett állapítani.

A gyógyszerkönyvben hivatalos purin-alkaloidák perklórsavval jégecetben nem határozhatók meg, de ecetsavanhidrid és jégecet, ill. szerves oldószerek és ecetsavanhidrid elegy alkalmazásával a gyógyszerkönyv számára is használható perklórsavas titrálásos módszereket dolgoztak ki.

Vinkler Elemér, Szabó János, Varga István és Gaizer Ferenc (SZOTE Gyógyszerészi Vegytani Intézet, Szeged): *Megjegyzések a brómaceto- és brómvalerokarbamid azonossági vizsgálatához és tartalmi meghatározásához.*

Felülvizsgálták az irodalomban ismeretes azonossági reakciókat, ugyanis Gyógyszerkönyvünkben előírt azonossági reakció nem alkalmas e két készítmény megkülönböztetésére.

Az irodalomban ismertetett Ekkert-féle színreakcióban a reakciót nem a bromurál, illetve az adalin, hanem a készítményekből leszakadó elemi bróm adja és így nem alkalmas a két vegyület megkülönböztetésére. Kimutatták a színreakcióért felelős vegyületet. Az Ekkert által javasolt berlinikék reakció is alkalmatlan a megkülönböztetésre, mivel mindkét készítmény lúgos hidrolizátuma adja a berlinikék reakciót. E vizsgálataik során kiderült, hogy az erjedési amilalkoholból készült aktív izovaleril származékot tartalmazó készítmény — amilyen a hazai gyártmányú is — e reakciót szintén adja. A tiszta izovaleril származék azonos körülmények között negatív reakciót mutat.

Az előbbi okok miatt a Bonino által javasolt jodoform reakció sem alkalmas a két készítmény megkülönböztetésére. Vizsgálataik tisztázták mind a hidrolízis, mind a jodoform reakció lefutását.

Megvizsgálták Brantner azonosítási reakcióját és azt találták, hogy ez a tiszta készítmények azonosítására alkalmas, de nem felel meg tabletták azonosítására, mivel ezek a reakciót zavaró szerves vivőanyagot, pl. keményítőt tartalmaznak.

Új azonosítási reakciót dolgoztak ki, amelynél ez a zavaró hatás nem lép fel. A reakció a két készítmény savas hidrolízis sebességének különbségén és a keletkező termékek brómozhatóságán alapszik.

Felülvizsgálták a Gyógyszerkönyvben megadott tartalmi meghatározást is és megállapították, hogy nem ad pontos eredményeket, mivel a lúgos hidrolízisnél keletkezett termékek a meghatározás pontosságát befolyásolják. Kidolgozták e zavaró tényezők kiküszöbölését és, a gyógyszerkönyvi tartalmi meghatározás kísérleteik alapján való módosítását javasolják.

Takács Mihály (BOTE Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Budapest): *Kálium-sók nátriumszennyezésének kimutatása papírelektroforézissel.*

Kálium-sók nátriumszennyezésének kimutatására a gyógyszerkönyvek és egyes szabványos előiratok megelégszenek a lángfestés vizsgálatával. Ezen egyszerű módszer azonban igen jelentős szubjektív hibával dolgozik.

Régebbi szabványos előiratok általában a magnézium- vagy cinkuranilacetátos módszert használják. Ez pontos eredményeket ad, a kálium előzetes eltávolítása azonban igen körülményes és hosszadalmas művelet. Újabban vált szabvány-módszerré a gyors és pontos lángfotometriás eljárás, amely azonban költséges műszert igényel. Többen használják az ioncserélő kromatográfiát, amelyet a nátriumszennyezés meghatározására egyesek lángfotometriával kombinálnak.

A papírelektroforézises módszer viszonylag kevés munkaráfordítással egyszerű készülék felhasználásával teszi lehetővé a századszázalék nagyságrendű nátriumszennyezés félkvantitatív meghatározását.

A szerző a kálium- és nátrium-ionok mozgékonyságkülönbségét használta ki a káliumsók nátriumszennyezésének papírelektroforézises kimutatására.

A nagy mennyiségű (kb. 3—5000-szeres) kálium-só jelenlétében a nátrium-szennyezést előzetes organikus oldószeres kioldással feldúsítja. A dúsítást brómhidrogénes bepárologtatás (bromiddá alakítása) után végzi el. A szennyezés mértékét párhuzamosan vándoroltatott, ismert nátrium mennyiséggel összehasonlítva állapítja meg. A szabványos előiratok általában 0,02% nátrium-szennyezést engednek meg kálium-sókban. A módszer lehetővé teszi a 0,01 feletti nátrium-szennyezés félkvantitatív meghatározását.

Bayer Jenő (Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest): *Megjegyzések a kristályos vitamin B_{12} hatóanyagtartalmának meghatározásához.*

A kristályos vitamin B_{12} hatóanyagtartalmának meghatározására a különböző gyógyszerkönyvek spektrofotometriás mérési eljárást írnak elő és minimum 95%-os tartalmat követelnek, szárazanyagra számolva. Kísérletei során azt tapasztalta, hogy a gyógyszerkönyvi előírásokat szigorúan megtartva sem kapott mindig reprodukálható eredményeket. Ezért részletes vizsgálat tárgyává tette a szárítási veszteség, valamint a hatóanyagtartalom meghatározási módszereit és megállapította a hibaforrásokat, valamint a mérés optimális körülményeit.

A spektrofotometriás módszer alkalmazása során azt észlelte, hogy az oldatok tárolása — a fényhatás következtében keletkező hidroxokobalamin miatt — a hatóanyagtartalom látszólagos csökkenését eredményezi.

A mérés pontosságának emelésére a gyógyszerkönyvben leírt eljárás helyett differenciálspektrofotometriás mérési módszert alkalmazott, melynek eredményei $\pm 0{,}3\%$-on belül reprodukálhatók. A termék tisztaságára a különöző hullámhosszakon mért extinciók hányadosából jelentős következtetésekre jutott.

Mizsei Antal és Szabó Antal (Gyógyszeripari Kutató Intézet, Budapest): *Eljárás grizeofulvin mennyiségi meghatározására.*

A grizeofulvin mint gombaellenes szer az utóbbi időben jelentőségre tett szert.

Mikrobiológiai mennyiségi meghatározása — más antibiotikuméval szemben — ez ideig különleges és meglehetősen nehézkes kivitelezhető feladat volt. Ezért itt a megfelelő kémiai, ill. fizikai-kémiai műszereknek különös jelentőségük van. Intézetükben korábban kidolgoztak egy előzetesen papírkromatográfiás elválasztást magában foglaló spektrofotometriás eljárást, amely alkalmas volt az antibiotikum mennyiségi meghatározására fermentációs folyadékból és különböző feldolgozási közbenső termékekből.

Új eljárásuk egy általuk kidolgozott specifikus színreakcióra épül, ahol a fenti közegből a meghatározás a hosszadalmas előzetes tisztítás nélkül, viszonylag egy szerűen és gyorsan elvégezhető.

Milch György (Chinoin, Budapest): *Szulfonamid elegyek ultraibolya spektrofotometriás meghatározása. II. Superpetyl, Salvoseptyl és Quinoseptyl meghatározása tabletta elegyben. Marbadal és Supronal alkotórészeinek meghatározása.*

Egy korábbi közleményben beszámolt a szulfadimetilpiridint (Superseptyl), szulfatiokarbamidot (Salvoseptyl) és szulfametiltiazolt (Ultraseptyl) tartalmazó *Triaseptyl* tabletta jodometriás titrálással kombinált ultraibolya spektrofotometriás meghatározásáról. Időközben új összetételű *Triaseptyl* tabletta került forgalomba, amely a régivel szemben szulfametiltiazol helyett szulfametoxipiridazint tartalmaz. Eljárást dolgozott ki e készítmény meghatározására is. A szulfatiokarbamidot jodatometriásan titrálja, a szulfadimetilpirimidin és a szulfametoxipiridazin mennyiségét 0,1 n sósavas oldatban két hullámhosszon (243 és 314 nm-en) történő méréssel határozza meg. A jodometriás titrálás elhagyásával, három hullámhosszon történő méréssel is meghatározható a készítmény. Ekkor 243, 260 és 314 nm-en végezzük a méréseket. Az alkalmazott körülmények kiküszöbölik a tablettázó anyag zavaró hatását.

Az aminometilbenzolszulfonamidot (Marfanil) és szulfatiokarbamidot tartalmazó *Marbadal pulvis* komponenseit 0,1 n sósavas oldatban két hullámhosszon (221 és 260 nm-en) való méréssel határozza meg.

A *Supronal*, *Marbadal* és szulfametilpirimidin elegye. Alkotórészeit 0,1 n sósavas oldatban három hullámhosszon (221, 243 és 260 nm-en) történő méréssel határozza meg. A *Marbadal* és *Supronal* spektrofotometriás meghatározása is kombinálható a már említett jodometriás titrálással.

Görög Sándor (Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest): *Δ^5-helyzetű kettős kötést tartalmazó szteroidok bromometriás meghatározása.*

Δ^5-helyzetben kettős kötést tartalmazó szteroid vegyületek meghatározására gyorsan kivitelezhető, egyszerű és pontos módszert ismertetett. Nátriumacetáttal bázissá tett jégecetes közegben Hg(II)klorid katalizátor hatására az addíciós reakció pillanatszerűen lefolyik, az anyagok 0,1 n jégecetes bróm oldattal közvetlenül titrálhatók. Így nincs szükség időreakcióra, s ebből kifolyólag kiküszöbölődik a szubsztitúciós brómozás okozta hiba is.

Ezzel a módszerrel sikerült a Δ^5-3-oxi-szteroidok Oppenauer f. oxidációját analitikailag követni. A reakció termékeiben az elreagálatlan kiindulási anyagot a fent ismertetett módszerrel, a keletkezett Δ^4-3-oxovegyületet pedig ultraibolya spektrofotometriás módszerrel határozta meg.

Kolos Ede és Fresch Ilona (Reanal, Budapest): *Adatok a kozmásolajok szalicilaldehides reakciójához.*

A Ph. Hg. V. az etilalkoholban a kozmás olajokat a *Komarowsky*-féle szalicilaldehides reakcióval mutatja ki. Vizsgálataik során feltűnt, hogy a keletkező szín és annak intenzitása a reakció körülményeitől függően változik. Ezért megvizsgálták a reakciót befolyásoló tényezőket és megállapították:

1. Az aldehidtartalom a színintenzitást növeli.
2. A kénsavkoncentráció a színintenzitással fordítva arányos.
3. A reagens-mennyiség hatása elhanyagolható.
4. A színintenzitás öt perc múlva éri el a maximumát és utána változatlan marad.
5. A reakcióelegy összerázáskor a hőmérséklet változás igen nagy mértékben hat a színintenzitásra.

A fentiek alapján a Komarowsky-próba helyett a furfurolos vagy a p-dimetilamino-benzaldehides kolorimetriás módszert ajánlják, mellyel a 10^{-3}%-os kozmás olaj tartalom már meghatározható és a mérést befolyásoló tényezők definiálhatók.

Dr. Szász György

Továbbképzés

NÉHÁNY FILOZÓFIAI ÖSSZEFÜGGÉS KÉMIKUS SZEMMEL[1]

DR. BURGER KÁLMÁN

Minden szakembernek, vegyésznek, gyógyszerésznek, fizikusnak, mérnöknek, biológusnak stb. munkája eredményes elvégzéséhez elsősorban meg kell ismernie az anyag mozgásának konkrét törvényeit. A nagyobb összefüggések megértéséhez, az eredményes önálló kutatáshoz ennél több kell. Ismerni kell a konkrét törvényszerűségek általánosítása útján nyert legátfogóbb általános törvényszerűségeket is. Ezért nélkülözhetetlen számunkra bizonyos filozófiai alapképzettség, a szakmánkban meglevő filozófiai összefüggések tudatos felismerése.

Mint analitikus, a kémiai analízis néhány kérdésével kezdeném. Az analitikus két alapvető filozófiai kategóriával dolgozik, a *minőség* és a *mennyiség* kategóriájával.

Nézzük meg, miben is nyilvánul meg a *minőség*. Az anyagok különbözősége sajátságaikban mutatkozik. Egyes sajátságok megváltozása azonban nem jelenti még a minőség megváltozását. Minőségi változásról akkor beszélhetünk, ha az összes domináló (lényeges) sajátság ugrásszerűen megváltozik. Ebből a szempontból nem tekinthetjük az összes sajátságokat azonos értékűnek. Minden anyagnak vannak lényeges és kevésbé lényeges sajátságai, különböző körülmények között, különböző szempontból más-más sajátság lehet a lényeges sajátság.

Szóljunk néhány szót a *mennyiség* kategóriáról is. Ennek jellemzője, hogy valamilyen módon mérhető konkrét nagysága van. Pl. hosszúság, térfogat, hőmérséklet, intenzitás stb. Ezek a sajátságok bizonyos határok között változhatnak, anélkül, hogy a lényeges sajátságok ugrásszerű minőségi változását okoznák. A mennyiségi változás ellentétben a minőségivel, általában kontinuus (folyamatos), míg a minőségi változás mindig diszkrét. Ebben a mondatban az „általában" és „mindig" szónak is jelentősége van, mert ismerünk számos olyan mennyiségi változást, amely minden esetben diszkrét, pl. az atommagban a protonok számának változása, az elektronhéjban az elektronok számának változása stb. Ezek a változások természetesen bizonyos ponton ugrásszerű minőségi változást okoznak.

E kérdés kapcsán hangsúlyoznom kell, hogy a mennyiség és minőség az anyag és az anyag jelenségeinek tudatunktól függetlenül létező objektív és egyben elválaszthatatlan oldala. Ugyanilyen objektív törvényszerűség *a mennyiségi változás átmenete* egy bizonyos fokon *minőségi ugrásba*. *A mennyiség és minőség kategóriák szoros össze-*

[1] A budapesti gyógyszerészi kar oktatóinak klubestjén, 1962. -én elhangzott előadás.

függése és kölcsönhatása *egy analitikai kémiai példán* jól bemutatható.

Egy ismeretlen anyag analízisét általában a minőségi analízissel kezdjük. Megismerni igyekszünk az adott anyag összetételét. A minőségi elemzésnek mennyiségi eredményei is lesznek. Megtudjuk belőle, melyik alkotórész a főkomponens és melyik van szennyezésként jelen. Tehát bizonyos félkvantitatív eredményt is kapunk. Fordítva is fennáll ez a kapcsolat. A nemes gázok felfedezése pl. úgy történt, hogy Raleigh a levegőből előállított nitrogéngáz súlyát a tiszta nitrogénnél nehezebbnek találta, e kísérleti alapon tudta Ramsay előállítani az argon-csoport tagjait a levegőből. A mennyiségi elemzés tehát megelőzte a minőségit és annak eredménye hívta fel a figyelmet az új elemek jelenlétére. A gyógyszerellenőrzésben, de sok egyéb összetett analitikai feladatnál is a főkomponens vagy főkomponensek mennyiségi meghatározásával kezdjük az analízist és ennek eredményét tekintjük a minőségi elemzés első adatának.

A mennyiségi változásnak bizonyos fokon *minőségi ugrásba való átmenetére* is könnyen találhatunk példát *az analitikai kémia területén.*

Az érdekesség kedvéért válasszunk egy *metodikai példát.* A makroméretben végzett elemzés és a mikro-, ill. ultramikro-méretben végzett munka ellentétét. Ismeretes, hogy míg a mikro- és félmikro-módszerek között minőségi különbség általában nincs, legfeljebb büretta helyett mikrobürettát, közönséges analitikai mérleg helyett mikro-mérleget használunk, addig mikro- vagy ultramikro-méretben az egész metodikánk megváltozik, a kémiai reakciók helyét gyakran fizikai állandók foglalják el, a súlyszerinti és térfogatos módszerek helyett előtérbe lép a színképelemzés, polarográfia, kulometria, kinetikus analízis, stb. Az analitika, mely eddig kizárólag a kémiai mozgásforma törvényszerűségeit hasznosította, egyszerre a fizikai mozgásforma területére lépett át. Célját és tárgyát illetően azonban továbbra is a kémiai mozgásformához tartozónak kell tekinteni. Mi okozta mindezt a változást? Semmi egyéb, mint az, hogy 10^{-3} g-os anyag-mennyiségekről le kellett mennünk a 10^{-6}-os nagyságrendbe, vagy az alá. Tehát 3—4 nagyságrendnek megfelelő mennyiségi változás a metodikában óriási minőségi változást okozott.

A fenti példánál sokkal jobbakat találunk, ha a módszertan területéről visszatérünk és az analitika speciális területén túl általános kémiai törvényszerűségekkel foglalkozunk.

Az egyes minőségi változásokhoz nagyon eltérő mértékű mennyiségi változás lehet szükséges. Két elem atommagjában egy protonkülönbség rendkívül nagy minőségi különbséget eredményez. Gondoljunk a klór és az argon, vagy az argon és a kálium közti különbségre. Más esetben a minőségi ugráshoz szükséges mennyiségi változás rendkívül nagy lehet (1. magenergia). Kétségtelen azonban, hogy e két kategória egymástól elválaszthatatlan. Ha csak a minőségi változásokat vesszük figyelembe, érthetetlen marad számunkra ezek oka. A másik lehetőségre, a mennyiségi változások kizárólagos figyelembevételére a természettudományokban, elsősorban a kémiában nem is gondolhatunk.

Vizsgáljuk meg e problémát néhány kémiai példán közelebbről. A mennyiségi változások által okozott minőségi ugrások talán legismertebb kémiai példája *a Mendelejev-féle periódusos rendszer.* Ez az elemeket rendszámuknak megfelelő sorrendben tartalmazza. A rendszám azonos az atommagban levő protonok számával. Az elemek kémiai minőségét természetesen csak közvetve határozza meg a protonjaik száma azáltal, hogy megszabja az elektronok számát, az elektron rendszer felépítését, és ezzel a kémiai reakciókészséget.

Az atommag protonjai számának növekedése mennyiségi változás, amely két vonatkozásban is von maga után minőségi változásokat. Először a protonok számának akár eggyel is történő megváltozása elemátalakulással jár, pl. az egy protont tartalmazó hidrogén után következik a minőségileg egészen más tulajdonságú atommagjában két protont tartalmazó hélium, majd a három protonos lítium és így tovább. Másrészt az atommag protonjai számának növekedése az elemek kémiai sajátságainak periódikus minőségi változását is okozza. Pl. az első periódusban a lítiumtól a fluórig terjedő sorban a mag protonjai számának növekedésével csökken a fémes jelleg, növekszik a nem fémes jelleg. A lítium a legpozitívabb fém, míg a fluór a legnegatívabb nem fémes elem. Ha azonban a fluór után tovább növeljük a protonok mennyiségét az atommagban, a kémiai tulajdonságok egyirányú fokozatos változása megszakad. A fluórt követő neon kémiailag teljesen inaktív nemesgáz. Az azt követő nátrium viszont a lítiumhoz hasonló határozottan fémes minőségű kémiai elem. Ezt követően egészen a klórig ismét az előző sorhoz hasonló szabályszerűség ismétlődik, majd a klórt követő argon és az ezt követő kálium esetében megint ugrásszerű minőségi változás jelentkezik, és hasonló változás van még a 36., 54. és 85. rendszámú elem előtt és után is.

Amint láthatjuk, a kémiai elemek sorában két síkon mutatkozik meg a mennyiségi változások átmenete minőségi ugrásba: az atommag protonjai számának egyenként történő növelése minőségileg új sajátságú elemeket eredményez, de a minőségi változások tendenciája lépésről-lépésre egyirányú. Egy határnál (a nemesgázoknál) ez a tendencia megszakad és a kémiai sajátságok két ugrásszerű változáson át éppen ellenkezőjükbe csapnak át, tehát ugyanaz a mennyiségi változás az előzőeknél sokkalta nagyobb ugrásszerű minőségi változást okoz.

Az atommag másik alkotó részének, a neutron mennyiségének a változása is minőségi változást okoz, ha az nem is minden esetben olyan mérvű, mint a protonnál. Azok az atomok, melyek magjában a protonok száma azonos, de a neutronoké különböző, az izotópok. Ezek kémiai sajátságai rendkívül közel állnak egymáshoz. A neutronok száma az atommagon belül nem változhat tetszés szerinti mértékben, a proton-neutron arány ugyanis csak bizonyos határok között lehet. A neutronok számának bizonyos határon túl történő növelése

azt eredményezi, hogy a mag egy neutronja elektron kibocsátással (béta-sugárzással) protonná alakul át, a protonok számának változása viszont, mint ismeretes, elemátalakulást jelent. Ugyancsak elemátalakulást okoz a neutronok számának egy bizonyos határon túli csökkentése is. Ilyenkor egy proton pozitron kibocsátása közben neutronná alakul és egy rendszámmal kisebb elem képződik. Bemutathatjuk ezt a jelenséget pl. az ón esetében. Az ón atommagja 50 protont tartalmaz, és nyolc 114—122 közötti atomsúlyú állandó izotópja van. Ha az ón atommagjába annyi neutront juttatunk (73-at), mely az atomsúlyt 123-ra növeli, ez az izotóp 175 napos felezési idővel béta-sugárzás közben, az 51-es rendszámú 123-as atomsúlyú antimonná alakul át. Jó példa az ón az ellenkező folyamatra is, amikor az atommag neutronjai számának csökkenésével a 49-es rendszámú indiummá alakítható. E kérdés részletesebben tárgyalható volna a radioaktivitással kapcsolatban, erre azonban ebben a keretben nem térhetünk ki.

Térjünk át most egy olyan területre, melyen fenti összefüggés sok példája található: *az anyag osztása során fellépő minőségi változásokra.*

Az anyag fokozatos részekre osztása során egyes „csomópontokhoz" jutunk, amelyeknél a további felosztás mélyre ható minőségi változást eredményez. Melyek ezek a „csomópontok". A molekula, az atom, az atommag és elektron, a proton és neutron. Nem kell magyarázni, hogy a részecskék további osztása miért jelent mélyreható minőségi változást, vagy megfordítva a folyamatot és felépítve az anyagot miért ugyanezeknél a pontoknál jelentkezik az ugrás.

Az anyag oszthatósága szempontjából nemcsak ezekben a csomópontokban van minőségi ugrás. Vegyük pl. *a kolloidokat.* Ha egy szilárd anyagot egy folyadékkal érintkezésben fokozatosan feldarabolunk, egy ideig tulajdonságai függetlenek maradnak az egyes darabok nagyságától. A részek nagyságának a csökkenése tehát mint mennyiségi változás nem okoz minőségi változást. A feldarabolást folytatva kb. akkor, amikor a részecskék mérete 10^{-5} cm-nél kisebb lesz, a zavaros szuszpenzióból viszonylag állandó kolloid oldat keletkezik. Ennek sok olyan tulajdonsága van, ami az előbbi rendszerben nem tapasztalható. A felaprítás növelésével ugyanis a fajlagos felület rendkívül megnő és így a különböző felületi jelenségek a rendszer szempontjából lényeges, domináló sajátságokká válnak. Természetesen ez a minőségi változás nem olyan éles, mint pl. a molekula felbontásánál tapasztalt. Ha valamilyen módon tovább folytatjuk a kolloid oldat részecskéinek feldarabolását, eleinte ennek sajátságai csak kismértékben változnak, eljuthatunk azonban olyan diszperzitás fokhoz, amikor a kolloid állapot megszűnik és molekuláris oldat keletkezik. Ez utóbbi minőségi ugrást úgy foghatjuk fel, hogy a diszperzitás egy bizonyos fokán már minden részecske a felületre kerül és ezzel meg is szűnik a felület és a részecske belseje közötti különbség, így a felületi molekulák fogalma elveszti értelmét.

A kolloid oldatban található sok egyéb mennyiségi változás, minőségi változás átmenettel nem akarok itt foglalkozni. Legfeljebb egy érdekes példára hívnám fel a figyelmet: miképpen változik pl. egy ezüst jodid kolloid oldatban a részecskék felületének töltése, amint annak előállítása során növekvő mennyiségű jodidot adunk az ezüstionos oldathoz. Amíg ezüstion felesleg van jelen, a részecskék pozitív töltésűek, pontosan ekvivalens mennyiségű jodid alkalmazásakor a kolloid részecskék elektromosan semlegessé válnak, a csapadék könnyen kiflokullál, míg jodid felesleg esetén negatív töltés mutatható ki.

A kolloid oldat példája azt bizonyította, hogy az anyag feldarabolás során az előzőkben megadott csomópontok között is okozhat a mennyiségi változás minőségi ugrást. Találhatunk erre példát egy reciprok folyamatnál is. Hasonlítsuk össze *egy molekula víz* kémiai sajátságait *a víz mint oldószer* sajátságaival. Kétségtelen, hogy a víz tulajdonságait nem tekinthetjük egyszerűen az egyes vízmolekulák külön-külön észlelt tulajdonságai összegének, hanem azokon túl minőségileg új tulajdonságok lépnek fel. Így nem beszélhetünk pl. egy vízmolekula viszkozitásáról, vezetőképességéről és különösen oldóhatásáról. Ehhez és sok más tulajdonsághoz igen sok vízmolekula összes kölcsönhatásaira van szükség. A cseppfolyós víznek szerkezete van, a vízmolekulák hidrogénhidak segítségével kapcsolódnak egymáshoz, változó, de meghatározott szerkezetű molekulacsoportok alakulnak ki. Ez az oka pl. a víz megkülönböztetett helyének az oldószerek között, amely egy molekula tulajdonságai alapján érthetetlen volna.

Ez az egyszerű példa is bizonyítja, hogy bár a vegyületek nagyrésze molekulákból áll, ezek tulajdonságai nem azonosak azonban sok molekula összegének tulajdonságaival. A mennyiségi változás tehát itt is minőségi változást okozott.

Térjünk most vissza az előzőkben tárgyalt „csomópontok" *(atommag, atom, molekula) képződése* során tapasztalható mennyiségi-minőségi változásokra. Erre annál is inkább szükség van, mert a későbbiekben éppen ezeken a példákon tudjuk egyszerű módon bemutatni a változásokat okozó belső ellentétek szerepét.

Tudjuk, hogy az atommag protonokból és neutronokból áll. Nem tekinthető mégsem egyszerűen ezek összegének. Ha meghatározott számú protont és neutront egymáshoz közelítünk egy bizonyos ideig, a Newton-féle tömegvonzás és a Coulomb-féle taszító erő által megszabott módon viselkednek. A részecskék közeledése során ezen erők csak igen kis mennyiségi változásokat okoznak. Amint elérünk egy kritikus távolságig (kb. 10^{-12} cm), ugrásszerű minőségi változás következik be, hatalmas vonzó és taszító erők keletkeznek, az anyag egy kis része minőségileg másformájú anyaggá, az úgynevezett magmezővé alakul. Kialakult az atommag. Ezen belül már egészen más törvények érvényesek, mint előzőleg. Az atommag kialakulása hatalmas energia fölszabadulással jár (magfúziós folyamat).

Hasonló jellegű, bár talán kisebb mérvű (kisebb energia-változással járó) minőségi változás van az atomok keletkezése során. Egymástól nagy távolságban levő szabad atommagok és elektronok

kölcsön hatását olyan a klasszikus fizikából ismert erők határozzák meg, mint a tömegvonzás és a Coulomb féle erők. A pozitív töltésű atommag és elektron közelítésekor a potenciális energia csökken, de minőségi változás egy bizonyos határig nem következik be. A kritikus határ itt kb. 10^{-8} cm. E határon túl közelítve egymáshoz az atommagot és az elektront, minőségi ugrás következik be, kialakul az atom.

A molekulák atomokból történő képződése, valamint a fordított folyamat a molekulák bomlása, továbbá a molekulák keletkezésével kapcsolatos mennyiségi változások által okozott minőségi ugrások az általunk vizsgált kérdés legrégibb, szinte klasszikus példái közé tartoznak (1. *Engels: A természet dialektikája*). Ha a molekula képződését az előzőkkel analóg módon két atom közelítésével kívánjuk szemléltetni, a kritikus távolság kb. 2×10^{-8} cm. Amint a két atom eléri ezt a távolságot, kialakulhat az atomoktól gyökeresen eltérő sajátságú, új molekula. Természetesen ez a folyamat több atomból álló molekulák esetén sokkalta bonyolultabban képzelhető csak el.

A harmadik nagy terület, amelyet fenti példánk igazolására egy kissé közelebbről meg kívánunk nézni, *az energia felvétel által okozott minőségi változások* területe.

Az energiaközlés legegyszerűbb módja *a hőmérséklet emelése.*

A hőmérsékletváltozás által okozott halmazállapot változások fenti példánk illusztrálásában szinte közhelynek számítanak ma már. A minőségi ugrást jelentő csomópontok *az olvadáspont* és *a forráspont.* Ezeknek részletes tárgyalásától éppen ezért el is tekinthetünk. A hőmérsékletemelés és általában az energiaközlés ezeken a közismert csomópontokon kívül is több, nem kevésbé lényeges minőségi változást is okoz. Ezek közül egyik legegyszerűbb példa *a polimorf átalakulással* járó minőségváltozás. A termikus energia növelésének hatására számos kristály kristályrácsa egy adott hőmérsékleten (csomópont: az átváltozási hőmérséklet) átalakul. Az atomok az új kristály-szerkezet által megszabott rend szerint helyezkednek el, tehát az alacsonyabb hőmérsékleten stabil módosulatból a magasabb hőmérsékleten állandó új módosulat keletkezik. Ez a minőségi ugrás az anyagok konkrét sajátságaitól függően különböző mértékű lehet. Vegyünk néhány példát. A *kalcit* és *aragonit* közötti különbség még viszonylag csekély. Ugyanakkor *a grafit* és *gyémánt* közötti különbség nagyságát, azt hiszem, felesleges bizonyítani, ugyanígy *a vörös* és *sárga foszfor* kémiai tulajdonságai közötti jelentékeny különbséget. Ezek a példák azt is bizonyítják, hogy a mennyiségi változások eredményeképpen létrejövő minőségi ugrások jellege és mélysége igen nagymértékben függ az anyag konkrét tulajdonságaitól.

Az energiafelvétel által okozott minőségi változások igen jó példáit mutathatjuk be összetett rendszereken. Vegyük például a *lángfotometriás analitikai módszer* alkalmazása során lejátszódó bonyolult folyamatot. A meghatározandó alkálisót, mondjuk káliumkloridot tartalmazó vizes oldatot a lángba porlasztjuk. A láng magas hőmérséklete által nyújtott termikus energia elsősorban az oldószert forralja el (1. csomópont: az oldat forráspontja). A káliumklorid-oldatból tehát káliumklorid füst lett. A további energiaközlés a káliumkloridmolekula atomos disszociációját okozza (2. csomópont: a disszociációs hőmérséklet). A további energiafelvétel a kálium-atomot gerjeszti. A kálium elektronjai magasabb energiájú pályára kerülnek, majd az alapállapotba való visszaugrásuk során adott energiát sugároznak ki. (Ezek a folyamatok időbelileg nem igen választhatók el.) A lángfotométer segítségével az emittált fény erősségét mérjük. A további energiafelvétel a lángfotometriás mérés szempontjából káros, újabb minőségi ugrást eredményez. Ez a kálium-atom ionizációja. Erre akkor kerül sor, amikor a közölt energia akkora lesz, hogy az elektront nem egy külső pályára emeli, hanem teljesen elszakítja az atomtörzstől (4. csomópont). Természetesen az ionképződés a lángban levő atomkoncentrációt csökkenti és ezáltal az atomok által emittált fény mennyiségét is. Miután összehasonlító görbék felvételével dolgozunk, ez a jelenség az analízis eredményét általában nem befolyásolja. Ha azonban a káliumsó mellett a vizsgálandó oldat más, könnyen ionizáló kísérő-sót tartalmaz, pl. cézium, vagy rubidium-sót, akkor ezek ionizációja miatt a lángban az elektronkoncentráció megnő, ami nehezíti a kálium ionizációját, így cézium- és rubidium jelenlétében a lángban emittáló kálium-atom koncentráció megnő és a kálium-meghatározás pozitív hibával terhelt, akkor is, ha a kísérőanyagok egyébként a kálium emisszió hullámhosszán nem emittálnak.

A fenti példa az energiafelvétel által okozott következő minőségi ugrásokat tartalmazza tehát: atomos disszociáció, gerjesztés, ionizáció.

Mindezeket a minőségi változásokat természetesen más energiaforrást alkalmazva is, elérhetjük. Egyetlen példára szeretném felhívni a figyelmet. A különböző *sugárzásra mint energiaforrásra.*

A hosszú- és középhullámok (energiájuk 10^{-5} eV alatt) nem okoznak lényeges változást a besugárzott molekulában. A sugárzás energiáját növelve (a hullámhosszat csökkentve), a besugárzott foton energiája növelni fogja a molekulán belül a forgási energiát. 10^{-1}—10^{-2} eV intenzitású sugárzásnál már a molekulán belüli rezgés intenzitása fog megnőni. Néhány eV-nál bekövetkezik az atomos disszociáció, kb. 1—10 eV között gerjesztődik az atom, általában 4—25 eV szükséges az atomok ionizációjához.

A sugárzás energiájának további növelése minden eddiginél mélyrehatóbb, ugrásszerű változásokat is okozhat. Pl. kb. 1 millió eV körül alkalmas körülmények között a besugárzott foton elektronra és pozitonra bomlik.

A mennyiségi változások minőségi változásba történő átmenetével kapcsolatos példák, mint ahogy az az eddig elmondottakból is kitűnik, sok egyéb ezzel kapcsolatos filozófiai kérdést is felvetnek. Példaként itt egyre, *a véletlen és szükségszerűség dialektikájának kérdésére* kitérünk. A példát annak a minőségi ugrásnak a kapcsán mutatjuk be, amikor *gázmolekulákból a gáz képződik.*

Egyes gáz-molekulák apró, rugalmas golyócskáknak tekinthetők, amelyeknek állapotát, mozgását, sebességét stb. a mechanika (dinamika) törvényei szabják meg. Ha azonban nem egyes molekulák viselkedését vizsgáljuk, hanem azok számát nagymértékben megnöveljük, és vizsgálataink tárgya az egész rendszer lesz, minőségileg új sajátságok fellépését észleljük. A sok egyes molekulából tehát új minőségű, termodinamikai rendszer: a gáz keletkezett. Ennek a gáznak az adott körülmények között olyan új sajátságai vannak, mint a hőmérséklete és nyomása, amiről néhány molekulánál nem beszélhetünk. Ezek a minőségileg új sajátságok a molekulák mennyiségének nagymértékű növelése folytán keletkeztek. Ez a minőségi változás annyiban eltér az előzőkben tárgyaltak jórészétől, hogy fokozatosan megy végbe. minőségi változás jellegét mégsem tagadhatjuk.

A sok molekulából álló gáz lényegében nem tartalmaz mást, mint a molekulák összességét. Az egyes molekulákra a gázban is továbbra érvényesek a dinamika törvényei. Ezek a molekulák szakadatlanul mozognak, összeütköznek egymással, ennek eredményeképpen az egyiknek csökken, a másiknak növekszik a sebessége, energiája. Tehát a gázban úgy nagyság, mint irány szerint a legkülönbözőbb sebességű molekulák megtalálhatók. Mégis az összes molekulák összes kölcsönhatásainak eredményeképpen kialakul az egész gáz meghatározott sebesség eloszlása. Ennek törvényszerűségét már nem a dinamika törvényei, hanem statisztikai törvények írják le. A statisztikai törvények természetesen csak a rendszer egészének törvényszerűségeit tükrözik, az egyes molekulák állapotát nem. Az egyes molekulák viselkedése a gázban a rendszer egészét tekintve, véletlennek tekinthető. (Ne feledjük: a véletlen ellentéte a szükségszerű!) A molekulák mozgása teljesen rendezetlen. E véletlen állapotok összessége szükségszerűen szabja meg az egész rendszer statisztikai törvények által tükrözött állapotát. Úgy érzem, ennyi is kellőképpen megvilágítja a véletlen és szükségszerűség dialektikus ellentétét és egységét ebben a példában.

Nem kívánok újabb- és újabb példákat keresni az előzőkben tárgyalt, a kémiai mozgásformában különösen alapvető összefüggés további illusztrálására. Minden példánk egyértelműen ugyanazt bizonyította: *a természetben végbemenő állandó mozgást, változást, fejlődést, amely mennyiségi változások minőségi változásokba történő átmenete útján halad.* Nem vizsgáltuk azonban, hogy *mi az oka ennek az állandó mozgásnak*, változásnak. Ez a kérdés a filozófia egyik alap-kérdése, amelyre a filozófusok és a természettudományos kutatók is világnézetüktől függő választ adnak. Jelen keretben teljesen felesleges az idealista nézetek bemutatása és bírálata. A cél inkább az, hogy a helyes materialista választ kémiai példákkal illusztráljam. Számos társadalom- és természettudományi példán bizonyítást nyert, hogy *a mozgás, fejlődés oka magában az anyagban, az anyag belső ellentmondásaiban rejlik.* Minden anyagnak és jelenségnek megvannak a belső ellentmondásai, melyek egyrészt tagadják, másrészt feltételezik egymást. Ezek együttes hatása szabja meg a rendszerek állapotát, változásait. A világ összes folyamatainak mozgató ereje ezeknek a bennük rejlő ellentéteknek a harca, kölcsönhatásai. Az anyag mozgása tehát *önmozgás*, mert okozói az ellentétek magában az anyagban vannak.

Egy konkrét anyag mozgásában, fejlődésében, természetesen nem egyetlen ellentét eredményét kell látnunk. Minden konkrét folyamat igen sok egymással kölcsönhatásban levő ellentét eredménye. Ezek között azonban feltétlenül kell lenni egyetlen, vagy legfeljebb néhány fő ellentétnek, mely az egész folyamat irányát és tendenciáját megszabja.

Az ellentétek harcának eredményeképpen létrejött *viszonylagos egyensúly* maga is ellentmondásos, mert az ellentétek nem szüntek meg, hanem az ellentétes tendenciák váltak mennyiségileg egyenlővé. Az állapot tehát lényegében egyensúlyi állapot lesz, amelyben az ellentétek egymás hatását semlegesítik ugyan, de továbbra is léteznek. Ez az oka annak, hogy az állandóság csak viszonylagos, belsőleg mozgékony, abszolút nyugalom nem lehetséges. A rendszer még nyugalmi állapotában is rendszerint az egyensúlyi helyzet körül ingadozik. Minőségi változás akkor következik be, amikor a mennyiségi változások eredményeképpen az ellentétek egyik oldala viszonylag tartósan túlsúlyba jut.

Az itt tárgyalt folyamatok kapcsán a belső ellentéteken túl figyelembe kell vennünk a külső ellentétek hatását is. Meg kell jegyezni, hogy éles különbséget nehéz megszabni a külső és a belső ellentét között. Ami egyik folyamatban külső, más vonatkozásban belső ellentét lehet.

A minket legfőképpen érdeklő kémiai mozgásforma főellentéte mindig a különböző diszkrét részecskék vonzása és taszítása. E két jelenség lényegénél fogva egymást kizáró ellentétet okoz, mégis a két ellentétes hatás eredménye szabja meg a kémiai anyagok állapotát és mozgását.

Nézzünk meg ebből a szempontból néhány, az előadás során már tárgyalt példát. Vegyük legelsőnek *az atommag keletkezését.* Megállapítottuk, hogy a proton és neutron találkozásakor, ha azok 10^{-12} cm-re megközelítik egymást, keletkezhet az atommag. Az atommagban, mint már mondottuk, hatalmas vonzó erők vannak, ezek azonban mégsem eredményezik a nukleonok (proton és neutron) teljes egybeolvadását, megmarad a részecskék diszkrét jellege, amit az az egyszerű tény bizonyít, hogy az atommagban egy nukleonra kb. háromszor akkora térfogat jut, mint amekkora a saját térfogata. Ezek tehát nem érintkeznek egymással, hanem külön-külön mozognak. Ami a taszító hatás bizonyítéka. Ez a magon belüli taszító hatás kisebb hatótávolságú, mint a vonzóhatás, és a távolság csökkenésével a taszítóerő jobban növekszik, mint a vonzóerő. E két erő a nukleonok egymástól való távolságánál válik egyenlővé. Természetesen e körül a viszonylag állandó egyensúlyi helyzet körül az atommagban is bizonyos ingadozás tapasztalható. Ha ezen ingadozás során pl. a taszítóerő valamilyen okból (pl. energiafelvétel, gerjesztett állapot stb.) túlsúlyba

jut, egyes részecskék lövődhetnek ki az atommagból (l. rádióaktivitás jelensége). Természetesen az atommagban emellett a domináló főellentét mellett más ellentétek is érvényesülnek, így pl. a protonok közötti pozitív töltés folytán létrejövő elektrosztatikus taszítás, vagy tömegvonzás stb., de ezek a magfizikai erőkkel szemben igencsak alárendelt jelentőségűek.

Hasonlóképpen megvizsgálhatjuk *az atom képződését* atommagból és elektronokból. Itt is az alkotórészek bizonyos kritikus közelségbe kerülvén, képződik az atom. Ebben az atommagot az elektronok bizonyos jól meghatározott diszkrét elektron-pályán veszik körül. Amennyiben az atomon belül csak a klasszikus Coulomb-féle és a centrifugális erők érvényesülhetnének, az elektronok energiájának keringés közben csökkennie kellene és végül belehullanának az atommagba. Ezzel szemben hat viszont az atomfizikai mozgásformára jellemző specifikus taszító hatás, mely a kvantum mechanika által leírt módon szabja meg az elektronrendszer szerkezetét és lehetővé teszi, hogy az elektronok meghatározott pályákon energiaveszteség nélkül keringjenek. Itt is érvényesül az egyensúlyi helyzet körüli ingadozás, amit a vonzó és taszító erők egyesúlya okoz. Ezt bizonyítja az az újabban megállapított tény, hogy az elektronok nem pontosan állandó távolságban keringenek a mag körül, hanem azt időnként kissé jobban megközelítik, majd eltávolodnak tőle. A semleges atomban tehát a pozitív és negatív elektromosság csak statisztikusan semlegesíti egymást, de az ellentétes töltésű részecskék természetesen megmaradnak. Ez egyébként az atom létezésének feltétele. Ismerünk olyan folyamatot is, amikor tényleges semlegesítést kell feltételeznünk. Ilyen pl. az ún. „annihiláció", azaz az elektron és pozitron átalakuláa gamma fotonná. Itt úgy látszik, hogy az ellentétes töltésű részecskék teljesen egybeolvadtak, megsemmisültek. Ez a minőségi változás sokkalta gyökeresebb, mint az atom esetében. A keletkező gamma foton kétségkívül anyagi részecske, elektromágneses sugárzás, de egészen másmilyen minőségű, mint a közönséges anyagot alkotó részecskék.

A fentiekkel hasonló módon elemezhetnénk a molekula képződésének körülményeit vagy egyes kémiai reakciókat, melyeket molekulák kölcsönhatása hoz létre. Úgy érzem azonban, hogy célunk eléréséhez ezek az eddig felsorolt példák is elégségesek.

Természetes, hogy egy rövid előadás keretében lehetetlen minden, a kémiában fellelhető filozófiai összefüggésre akárcsak rá is mutatni. Az előadás összeállításánál nem is az volt a cél, hogy lehetőleg mindenfajta összefüggésről beszéljünk. Igyekeztem egy kérdést sok példával alaposabban megtárgyalni, néhány másikra viszont érintőleg rámutatni azzal a céllal, hogy felkeltsem az érdeklődést és esetleg másokat biztassak ezen összefüggések részletesebb megvizsgálására.

РЕЗЮМЕ

Автор ознакомляет читателя с некоторыми философическими связями через химию. Он уделяет особенно большое внимание к обсуждению категорий количества и качества, и показывает через физико-химические примеры переход количественных изменений в качественные.

ZUSAMMENFASSUNG

Philosophische Begriffe werden anhand chemischer Beispiele erörtert. Hervorgehoben werden die Kategorien der Qualität und Quantität und der sprunghafte Übergang von Quantität in qualitative Veränderungen wird aufgrund chemischer und physikochemischer Beispiele erläutert.

(ELTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Intézet) Budapest, VIII., Múzeum krt. 4/b.)

Érkezett : 1962. IV. 12.

Urdang, G., Dieckmann, H.: **Einführung in die Geschichte der deutschen Pharmazie.** (Bevezetés a német gyógyszerészet történetébe) Govi Verlag GMBH, Frankfurt am Main, 1954. 142 oldal. Ára : DM 8,50.

A nemzetközi gyógyszerésztörténeti irodalom kiváló képviselőjének, az USA Gyógyszerésztörténeti Intézete vezetőjének G. Urdang nyugalmazott professzornak és a párizsi egyetem doktorának H. Dieckmann gyógyszerésznek tollából megjelent értékes munkával gyarapodott a gyógyszerésztörténeti irodalom.

Az I. fejezet a gyógyszerésztörténelem előtti időket tárgyalja : ókori kultúrák ; hippokráteszi időszak ; Dioskorides és Galenus ; az izlám befolyásának periódusa ; a korai európai gyógyászat.

A II. fejezet az európai gyógyászat és gyógyszerészet fejlődését tárgyalja : az európai gyógyszerészet kialakulása ; a skolasztika ; a renaissance eszméi ; Paracelsus ; jatro-kémia és jatro-fizika ; a XVIII. század teóriái ; a XIX. és XX. század teóriái ; immunitás és orvosi bakteriológia ; kemoterápia ; vitaminok, hormonok, enzimek ; homöopathia ; a materia medica.

A III. fejezet a német gyógyszerészet fejlődését tárgyalja : a gyógyszerészet kezdete Németországban ; üzemjogok ; a gyógyszertárak monopóliuma, drogériák, rögzített árak ; a gyógyszerészképzés fejlődése ; gyógyszertárak vizsgálata ; a gyógyszerész szociális helyzete ; a gyógyszerészeti irodalom és tudomány fejlődése ; német és osztrák gyógyszerkönyvek ; gyógyszerészi folyóiratok és szervezetek ; gyógyszerek nagybani előállítása ; biztosítási ügyek ; kábítószerekre vonatkozó törvények ; a legújabb fejlődés.

A IV. fejezetben a gyógyszerészeti nemzetközi együttműködést tárgyalja : nemzetközi kongresszusok — Fédération Internationale Pharmaceutique ; gyógyszerek standardjainak egységesítésére irányuló törekvések ; nemzetközi gyógyszerészi egyesülések különleges feladatokra korlátozva ; a gyógyszerésztörténeti mozgalmak.

A nemzetközi viszonylatban értékes, rövidrefogott, sok ismertetni valót, melyből a német gyógyszerészet kialakulása és helyzete kiválóan tárul az olvasó elé, tárgy és névmutató, továbbá néhány szép fénykép egészíti ki.

Az értékes szakkönyvet a gyógyszertári központok könyvtárai részére, továbbá kartársainknak is szíves figyelmébe ajánljuk. Könnyű stílusban megírt, érdekes, tanulságos, gondolatokat ébresztő olvasmányt vehetnek kezükbe.

Dr. Halmai János

A VIOLAE ODORATAE RHIZOMA ET RADIX GYÓGYÁSZATI FELHASZNÁLÁSÁRÓL

DR. KOLOSNÉ DR. PETHES EDIT

A *Viola odorata* L. (illatos ibolya) gyökeréből és gyökértörzséből készített teákat, szirupokat már régóta alkalmazzák hurutos megbetegedések gyógyítására.

A viola név ugyan latin eredetű, de ez a görög ion vagy vion szó kicsinyített formája ; violácskát jelent, mellyel Pindarosz és Homérosz műveiben találkozunk először [1].

Megjegyzem, hogy a növény latin neve *(Viola)*, nemcsak az illatos ibolyára, hanem az árvácskára (*Viola tricolor* L.) és a kerti violára [*Matthiola incana* (L.)] is vonatkozott. Az antik szerzők is a növénynek már háromféle színű változatát különböztették meg ; 1. kéket (ion, vion), mely a *Viola odorata* és rokonváltozatai, ez Theofratosz szerint fekete, Dioszkoridész szerint bíboribolya, 2. fehéret (ion to leucon vagy leucion), melynek mai tudományos neve *Matthiola incana* — főleg Pliniusz és Vergiliusz említi és 3. sárgát (leucoion mélinon), melyet Plinius *Viola lutea*-nak, míg Albertus Magnus *Viola crocea*-nak említ ; mai neve *Cheiranthus Cheiri* (sárga viola) [1, 2].

Az ion (viola) szó eredetéről elsősorban a görög mitológiában olvashatunk sokat, de a rómaiak, perzsák is említik.

Nálunk az ibolya név alapjául szolgáló „Viola" elnevezés először Martini Lukács „Koszorú"-jának 1591-ben Nagyszombatban megjelent fordításában fordul elő [3].

Az „ibolya" szóval Csapó József „Új füves és virágos magyar kert" [4] című könyvében találkozunk először. Veszelszki Antal „Fűszeres könyv"-ében [5] is megtalálható a növény, bár megjegyzi, hogy az ivolya, illetve ibolya elnevezés „inkább illenék a Leukomokra".

A *Violae odoratae rhizoma* és *radix* tartalmi részeivel, különösen a benne levő alkaloidával Boullay [6] 1825-ben kezdett foglalkozni. A növény majdnem minden részében, így a rhizomájában és gyökerében is egy keserű, csípős ízű, mérgező hatású alkaloidát talált, melyet az emetinhez való hasonlatossága miatt „viola emetin"-nek vagy „violin"-nak nevezett el.

Pelletier és Caventou nyomán — akik 1820-ban állították elő az emetint, — Boullay [7] a viola emetinre vonatkozó vizsgálatait 1828-ban kiterjeszti és megkísérli a tiszta alkaloida előállítását. 1 font drogból 240 gran nyers bázist állított elő, melyet, ha a régi gyógyszerészi egységek szerint átszámítunk [8], 0,239%-nak felel meg.

Boullay megfigyeléseit először Orfila [9] és Chomel [10], majd csaknem 100 esztendő múlva Linde és Peters [11] is megerősítették ; előállítottak egy közelebbről nem ismert alkoholos kivonatot, melyben különböző reagensekkel ismeretlen szerkezetű alkaloidát mutattak ki.

Kroeber [12] az említett kivonatot nyers szaponinok tömegének tüntette fel alkaloidanyomokkal.

Kroeber megállapításait 1926-ban Luft [13] megerősítette és ez időtől kezdve inkább a drog szaponintartalmát hangsúlyozták [14].

Néhány év múlva Kofler és Steidl [15, 16] a szaponint vérzselatinos módszerrel is kimutatták. Vizsgálataik alapján a drog hemolitikus hatása meglehetősen gyenge.

Roberg [17] szerint a hemolízist a pH erősen befolyásolja és a szaponin főleg a rhizoma kéregrészében található, míg a fa- illetve bélállományban jóval kevesebb.

Az alkaloidán és szaponinon kívül később szalicilsavat [18, 19], szalicilsavas metilésztert glikozidikus kötésben [20, 21], továbbá egy másik glikozidát [21, 22], keserűanyagot [22] és minimális illóolajat [21] említ az irodalom a drogban.

1958-ban Pailer és Nowotny [23] β-nitropropionsavat találtak a drogban.

1962-ben I. Frenclowa acetonos kivonással majd benzolos kirázással 1,4% általa odoratin-nak elnevezett alkaloidát állított elő a drogból, melynek vérnyomáscsökkentő hatását észlelte. Az előállított anyag bruttó képlete $C_{18}H_{34}O_2N_2$.

A *Violae odoratae rhizoma* és *radix* tartalmi részei közül a szaponinnal és az alkaloidával magam is foglalkoztam.[1]

A drogból izolált nyers szaponin Rf értékét papírkromatográfiásan meghatározva (butanol-metanol-víz 4 : 1 : 3 elegyében Whatman 3 kromatografáló papíron) 0,60-nak találtam. A nyers glikozida hidrolízise során ugyancsak papírkromatográfia segítségével glukózt tudtam kimutatni.

A drog szaponintartalma részben a hemolitikus index-szel, részben fotometriásan meghatározva átlagosan 1% alatt van. Ezt az értéket az előkísérletek során legmegfelelőbbnek adódó (60 percig

[1] Gyógyszerészdoktori értekezés, 1962.

GYÓGYNÖVÉNY BÉLYEGSOROZAT

Több más állam példáját követve a magyar posta is kiadott a közelmúltban egy bélyegsorozatot, melynek egyes címletei többszínű kivitelben különböző gyógynövényeket ábrázolnak. Az ábrák mellett a gyógynövények latin elnevezését is feltüntették. A 20 filléres bélyegen a karcsú sisakvirág (*Aconitum gracile*), a 30 illéresen a kis ezerjófű (*Centaurium minus*), a 40 filléresen a kék nőszirom (*Iris germanica*), a 60 filléresen a csattanó maszlag (*Datura stramonium*), az 1 forintoson a fekete mályvarózsa (*Althaea r. v. atropurpurea*), az 1,70 forintoson a komló (*Humulus lupulus*), a 2 forintoson a kerti mák (*Papaver somniferum*), a 3 forintoson az ökörfarkkóró (*Verbascum phlomoides*) képe látható. Az ízléses kivitelű bélyegeknek mind a hazai, mind a külföldi gyűjtők körében nagy sikerük volt.

R. B.

vízfürdőn való melegítéssel készült 50%-os etilalkoholos) kivonással értem el. [25, 26, 27].

Az alkaloida előállítását előzetes ammóniás feltárás után kloroformos kivonással végeztem. A nyers bázis tisztítását Brockmann II. fokozatú alumíniumoxid oszlopon végeztem. A hatóanyag elválására kloroformot, majd metilalkoholt használtam és tulajdonságait vizsgáltam. A nyers alkaloida sárgásbarna színű, szaga átható, íze csípős, kesernyés, a poláros fény síkját kismértékben balra forgatja.

Az alkaloida papírkromatográfiás vizsgálatakor formamiddal impregnált Whatman 3 papíron ciklohexán-kloroform-trietilamin 5 : 4 : 1 arányú keverékében futtatva az anyagot, analitikai kvarclámpa fényében két, kék színnel fluoreszkáló, míg jódplatinátos előhívás után 0,81 Rf értékű foltot figyeltem meg. Feltételezhető, hogy a drogban három alkaloida is van, de az is lehet, hogy ezek egymásnak izomérjei, esetleg bomlástermékei.

A drog átlagos alkaloida tartalma részben gravimetriás, részben fotometriás mérések alapján 0,01%-ra tehető [28].

A szaponin, illetve az alkaloida tartalom változását a vegetáció során nyomon követve megállapítottam, hogy mindkettő tavasszal, illetve ősszel van a legnagyobb mennyiségben a drogban.

A drog gyógyászati alkalmazása

Az illatos ibolya használatát már Hippokratész, Dioszkoridész és Plinius is említette [29]. A szalernói iskola [20] a növényt mint igen jó szert ajánlotta alkoholizmus ellen [valószínű, hogy ez a töményebben alkalmazott kivonat hánytató hatására vezethető vissza]. A XIII. században Hildegard von Bingen [20] említette az ibolya gyógyító hatását.

A XVI. század orvos-botanikusai közül Fuchs L. [30] és Bock H. [31] részletesen közli gyógyászati felhasználását. Matthiolus könyvében (New-Kreuterbuch, Prága, 1563) légzőszervi megbetegedések, hurutok, vesezavarok esetén alkalmazta.

Az első farmakológiai vizsgálatokat 1828-ban Orfila és Chomel végezték a viola emetinnel, melyet Boullay állított elő. Orfila [9] kutyán, Chomel [10] emberen próbálta ki az alkaloida hatását.

A fenti adatokra támaszkodott Kneipp [32], aki a friss és szárított levélből, valamint gyökérből készített teákat, szirupokat, légcsőhurutos megbetegedések, köhögés csillapítására; ezenkívül szamárhurut, asztma, nehéz légzés esetén alkalmazta.

Coste és Villemot [33] ugyancsak a gyökér hatását vizsgálva 20—40 g-ot hánytatónak találtak.

A fenti vizsgálati eredmények alapján Dragendorff [34] 1898-ban megjelent könyvében már a gyökér, sőt a levél és a mag hánytató hatásáról is írt.

Kanth [35], Zörnig [36] és Bohn [37] s hasonlóan nyilatkoztak és főleg a drog nyálkaldó, köptető hatását hangsúlyozták.

Természetesen különféle gyógynövény-könyvekben is gyakran olvashatunk az ibolyáról, melyet különféle betegség gyógyítására ajánlanak, azonban főleg köhögés csillapítására, légcsőhurutos megbetegedéseknél alkalmazták.

Az első világháború után a külföldi, főleg a tengerentúlról behozott, nehezen beszerezhető és drága drogoknak hazaiakkal való helyettesítésére széleskörű kutatómunka indult meg, főleg Németországban, ahol Linde, Boullay és Kroeber vizsgálatai nyomán ismét javasolják a *Viola odorata* alkalmazását az *Ipecacuanhae radix* helyettesítésére.

Ebben az időben többen foglalkoztak a drog klinikai kipróbálásával, illetve alkalmazásával. 1921-ben Németországban tartott második orvosi kongresszuson Neubauer professzor többek között megállapította, hogy a klinikai betegeknek adott ibolyagyökér főzete akut és krónikus bronchitiszeknél mellékhatás nélkül, sikerrel alkalmazható [38].

A német sebészcsoport ugyanez évben tartott beszámolója szerint az egyik müncheni kórházban több hónapon keresztül köptetőként adott *Violae odoratae radix*-szal különösen jó hatást tapasztaltak operáció után fellépő tüdőgyulladások esetében [38].

Kroeber szintén foglalkozott a drog hatásával és főleg légzőszervi megbetegedésekben szenvedő betegeknek másfél éven át eredménnyel adagolta a *Decoctum radix violae odoratae*-t (1 : 270) *Syrupus althaeae*-val ízesítve.

Kerschensteiner [20] 1927-ben egyik tudományos ülésen azon óhaját fejezte ki, mely szerint kívánatos volna a klinikai vizsgálatokat szélesebb körben kiterjeszteni.

Dax [3] 1929-ben írott feljegyzései alapján a műtét után fellépő tudőgyulladásnál az ibolyagyökér főzete hatásosabbnak bizonyult a hánytató gyökérnél. Véleménye szerint a Dower-porban levő *Ipecacuanhae radix pulvis*-t *Violae odoratae radix pulvis*-szal kellene helyettesíteni.

Személyes megfigyelésen alapulnak Eckstein és Flamm [39] adatai is, akik ugyancsak jó eredményről számoltak be a drog főzetének alkalmazásáról a légutak hurutos megbetegedéseiben

Hazai viszonylatban nálunk már a XVII. században ugyancsak hurutos megbetegedéseket gyógyítottak az ibolyagyökér főzetével [40].

Csapó József [14] 1792-ben megjelent könyvében többek között ajánlotta, hogy „Mely-fájó személyek igyanak viola-vizet".

Veszelszki Antal [15] pedig említi, hogy „Nyavalya-törés ellen hasznos ital"-nak mondják a 'viola' vizét, és a 'mely' fájjástól meg menti az embert".

Peller József [41] 1843-ban írt orvosi disszertációjában, melynek célja: orvostársainak figyelmét felhívni a magyar növények használatára, a *Viola odorata* gyökerének izgató, hánytató, émelygést okozó hatását említi.

Népgyógyászatunkban [42] a gyökérből vagy az egész növényből készült főzetet belsőleg köhögés és szamárhurut ellen használják.

1944-ben Obermayer K. [43] néhány irodalmi adatra támaszkodva az *Ipecacuanhae radix*-nak *Violae odoratae radix*-szal való pótlására hívja fel a figyelmet.

Annak ellenére, hogy a drog több külföldi, expectoránsként alkalmazott gyári készítmény alkotórésze, a gyógyszerkönyvekben vagy kiegészítőjükben alig fordul elő. A VI. Német Gyógyszerkönyv kiegészítőjében [44] a növény földalatti része *Rhizoma Violae* néven található, nálunk pedig a Fo-No-ban a *Species Cynosbati comp.* egyik drogjaként gyökere és virága is szerepel [45].

Célszerűnek látszik a drog tartalmi részeivel még behatóbban foglalkozni, majd a farmakológiai vizsgálatok kedvező eredménye esetén a hazai gyógyászatban köptetőként alkalmazni.

FELHASZNÁLT IRODALOM

1. *Hegi, G.* Illustrierte Flora von Mittel-Europa 5 Bd. Carl Hanser, München, 1935. — 2. *Soó R.— Jávorka S.:* A magyar növényvilág kézikönyve. Akadémiai Kiadó, Bp. 1951. — 3. *Natter—Nád M.:* Új virágos könyv. Pallas, Bp. 1942. — 4. *Csapó J.:* Új füves és virágos magyar kert. Landerer ny. Pozsony-Pest, 1792. — 5. *Veszelszki A.:* A 'növény plánták' országából való erdei és mezei gyűjtemény, vagyis fa -és fűszeres könyv. Trattner M. Bp. 1789. — 6. *Boullay:* Archiv d. Apoth. Ver. i. nörd. Deutschland 173, 1825. — 7. Mém. de l'acad. royal. de médic. I. 17, (1828). — 8. *Meyer,.E.:* Taschenbuch der pflanzlichen Therapie. Karl F. Haug, Saulgau, 1952. — 9. *Orfila:* Mémoires de l'Acad, med. 410, (1828). — 10. *Chomel:* Mémoires de l'Acad, med. 443, (1828). — 11. *Linde, O.:* Apotheker Ztg. *34*, 37 (1919). — 12. *Kroeber, L.:* Pharm. Zentralhalle *63*, 577 (1922). — 13. *Luft, G.:* Acad. wiss. Wien. Math. Naturw. *135*, 259 (1926). — 14. *Kofler, L.:* Die Saponine. Wien, 1927. — 15. *Kofler, L., Steidl, G.:* Archiv d. Pharm. u. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. *270*, 401 (1932). — 16. *Kofler, L., Steidl, G.:* Archiv d. Pharm. u. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. *272*, 311 (1934). — 17. *Roberg, M.:* Archiv d. Pharm. u. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. *275*, 162 (1937). — 18. *Wehmer, C.:* Die Pflanzenstoffe. Fischer Verl. Jena, 1911. — 19. *Leclers, H.* Précis de Phytothérapie. Masson, Paris, 1935. — 20. *Kroeber, L.:* Die Pharmazie, *1*, 85 (1945). 21—. *Berger, F.* Handbuch der Drogenkunde, Maudrich, Wien, 1960. — 22. *Hoppe, H. A.:* Drogenkunde, Cram de Gruyter, Hamburg, 1958. — 23. *Pailer, M., Novotny, K.:* Naturwissenschaften, *45*, 419 (1958). — 24. *Frenclowa, I.:* Acta Poloniae Pharm. *18*, 187, (1961). — 25. *Kolosné Pethes E.:* Gyógyszerészet, *3*, 473 (1959). — 26. *Kolosné Pethes E.:* Gyógyszerészet, *4*, 179 (1960). — 27. *Kolosné Pethes E.:* Gyógyszerészet, *4*, 339 (1960). — 28. *Kolosné Pethes E.:* Herba Hungarica, *1*, 127 (1962). — 29. *Kroeber, L.:* Das neuzeitliche Kräuterbuch. Hippokrates, Leipzig, 1934. — 30. *Fuchs, L.:* New Kräuterbuch. Basel, 1543. — 31. *Bock, H.:* Krätuerbuch. Strassburg, 1577.— 32. *Kneipp, S.:* Das grosse Kneippbuch. Kösel, München, 1923. — 33. Bernatzik-Vogl's Arzneimittellehre. 1900. — 34. *Dragendorff, G.:* Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten. F. Enke, Stuttgart, 1898. — 35. *Kanth, K.:* Die Phytotherapie. Berlin, 1906. — 36. *Zörnig, H.:* Arzneidrogen. Klinkhardt, Leipzig, 1911. — 37. *Bohn, W.:* Die Heilwerte heimischer Pflanzen. Leipzig, 1927. — 38. Münch. med. Wschr. (435) 436 (1922). — 39. *Eckstein—Flam:* Die Kneipp-Kräuterkur. Bad Wörischhofen, 1932. — 40. Pax Corporis. Lőcse, 1701. — 41. *Peller, J.:* Magyarországi orvosi növények. Trattner M. Pest, 1843. — 42. *Giovannini, R. Szathmáry G.:* Gyógynövényeink. Mezőgazdasági Kiadó, Bp. 1958. — 43. *Obermayer K.:* Gyógyszerészi Szemle, 9, 72 (1944). — 44. Ergänzungsbuch zum Deutschen Arzneibuch VI. 1941. — 45. Formulae Normales IV. Medicina, Bp. 1958.

РЕЗЮМЕ

Автор ознакомляет читателя сперва с историей применения Viola odorata L., потом опубликует испытания ее действующего средства. В дальнейшем она занимается с сапонином и алькалоидом, находящимися в растении и в связи с этим она сообщает и результаты своих исследований. В заключение она обращает внимание на действие эффективной части растения и предлагает его более широкое применение по терапии.

ZUSAMMENFASSUNG

Eingangs wird eine Übersicht über die Geschichte der Anwendung von *Viola odorata* geboten und die Prüfungsmethoden ihrer Wirkstoffe werden besprochen. Eingehend werden die in der Droge enthaltenden Saponine und Glykoside, teilweise an Hand eigener Prüfungsergebnisse, behandelt. Abschliessend wird auf die Wirksamkeit hingewiesen und die Erweiterung der therapeutischen Verwendung der Droge empfohlen.

(Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógynövény és Drogismereti Intézet Budapest VIII., Üllői út 26).

Érkezett: 1962. VII. 5.

Börngen, S.: **Pflanzen helfen heilen** (A növények segítenek gyógyítani.) II. kiadás. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1963. 208. oldal, 48 színes tábla, 2 táblázat, ára: DM 9.—

Az előszóban a könyv célját, tartalmát, használhatóságát ismerteti a szerző. „A könyv azt a célt veszi alapul, hogy a gyógynövényekre és alkalmazásukra vonatkozó felvilágosításokat, továbbá néhány gyakorlati tanácsot adjon. A gyakoribb megbetegedésekben és a megelőző egészségápolásban alkalmazott jelentősebb hazai gyógynövényeket tárgyalja . . .”

A könyvecske (12 × 19 cm) a következő fejezeteket tartalmazza: A növények jelentősége egészségünkben; Gyógynövények gyűjtése és szárítása, eltartása; Hogyan kell teát készíteni és adagolni; Drogok külsőleges használata; Néhány növényi tartalmi rész hatásáról (illóolajok, keserűanyagok, csereanyagok, glikozidák és alkaloidák, ásványi anyagok, szaponinok, nyálkaanyagok).

Ezután 20 gyógynövényt tárgyal részletesebben. Az egyes növények előfordulását, külső leírását, gyűjtését, szárítását, tartalmi részeit, néhány egyéb általános tudnivalót, majd részletesen hatását és alkalmazási módját, végül a tea készítését és adagolását közli. Ezt követi 8 fűszernövény, majd 12 egyéb növény, ezután az ún. vértisztító teák alkatrészéül szolgáló 8 növény ismertetése.

32 olyan növényt tárgyal ezután, amelyek házi teák készítésére gyakrabban használatosak, külön foglalkozik a három Solanacea (Atropa, Hyoscyamus, Datura) drogjával.

A gyógynövények speciális alkalmazási formáiról szól egy kis fejezet. Gyógynövények gyűjtési naptárát is megtaláljuk a növények alfabetikus és gyűjtési idő szerinti felsorolásában. Irodalmi felsorolás, az idegen szavak jegyzéke, tárgymutató egészítik ki a jól felhasználható, értékes könyvecskét.

A könyvecskét ajánljuk kartársaink szíves figyelmébe. Olcsó áránál fogva könnyen hozzáférhető. Mivel az újabb időkben fokozott érdeklődés nyilvánul meg mind gyakorlati, mind tudományos vonalon a gyógynövények iránt, ezért csak haszonnal lehet lapjait forgatni. Célszerű lenne hasonló könyvecske megjelentetése magyar nyelven is. *Dr. Halmai János*

Kísérletes közlemények

A DEXTRÁN-OLDAT INKOMPATIBILITÁSAINAK VIZSGÁLATA

DR. MOHAY JENŐ ÉS DR. KEDVESSY GYÖRGY

Azokban az esetekben, amikor a keringő vérmennyiség csökkenése keringési elégtelenséget okoz, szükségessé válik a vér pótlása. A teljes vér alkalmazásánál hátrányt jelent, hogy az csak néhány hétig konzerválható és alkalmazása előtt vércsoport-meghatározást kell végezni.

A nagy mennyiségű folyadék pótlására a Ringer-oldat nem alkalmas, mivel az rövid idő alatt elhagyja az érrendszert. Olyan oldatokat kell keresni, amelyek a plazma hatékonyságát megközelítik, illetve amelyeknek kolloid-ozmózis nyomása biztosítja a vérpályában való huzamosabb tartózkodást. Ez a követelmény a nagymolekulájú hidrofil polimérek felé irányította a szakemberek figyelmét. Először az arabmézga 6%-os oldatát próbálták meg fiziológiás nátriumklorid-oldatban alkalmazni. Annak ellenére, hogy a fizikokémiai feltételeknek megfelelt, alkalmazását hamar abbahagyták. mert a májban tárolódott és a máj funkcióját zavarta.

Jobb eredményekkel járt a *Periston (Plasmosan)*, amely kémiailag szintén hidrofil makromolekula, polivinilpirrolidon. Molekulasúlya, amely 50—80 000 között változik, alkalmassá teszi a vérpótlásra. E vegyületnek azonban hátránya, hogy egy része a *reticuloendothel* sejtekben hosszabb ideig tárolva marad. Grönwall és Ingelmann [1] a cukoriparban régóta ismert dextránt próbálták ki és úgy találták, hogy kitűnően alkalmas plazmapótszernek, mivel kolloid-ozmótikus tulajdonsága és csekély toxicitása az eddig ismert hasonló szereket felülmúlta (zselatin, pektin stb.).

Az azóta végzett kutatások [2—6] a dextránmolekulának számos előnyére hívták fel a figyelmet. Ezek összefoglalásához vizsgáljuk meg a dextrán eredetét, kémiáját és a szervezetben való viselkedését.

A dextrán hidrofil anyag. Kémiailag a glukóz polimerizátuma. Baktériumok, illetve azok enzimjei szintetizálják. Érdekes, hogy a tiszta glukózból álló vegyületet csak szaccharózból építik fel az enzimek és melléktermékként levulóz keletkezik.

Megfelelő gyártási körülmények betartásával a kész dextrán molekulasúlya 60—80 000 között mozog, ami megfelel az albumin molekulasúlyának. Ennél kisebb molekulák a Ringer-oldat molekuláihoz hasonlóan a veséken keresztül gyorsan távoznak. A nagyobb molekulák a glomerulus pórusainak méreteit meghaladják, így az ürülés lassú lesz. A molekulasúlytól függően 5—7 nap után is lehet a vérben dextrán molekulát találni, a szokásos 800—1500 ml alkalmazása után.

Az említett tulajdonságainál fogva a dextrán kiválóan alkalmas nagyobb vérveszteség után is folyadék pótlására. Huzamosabb időn át biztosítja a keringést, pótolja az elvesztett vérmennyiséget, feltéve, hogy elegendő vörösvérsejt marad az oxigén-transzport céljaira.

Bollmann-nak [7] sikerült 40%-os elvéreztetés után dextránnal helyreállítani a vérvolument.

A dextrán további előnye, hogy az allergiás mellékhatásokon kívül számottevő kellemetlenséget nem okoz, a mellékhatások pedig maradandó elváltozások nélkül szüntethetők meg.

Hátrányai között kell megemlíteni, hogy alkalmazása után egy ideig fokozott a vörösvérsejtsüllyedés, ami az infúzió után huzamosabb ideig fennáll. Ennek egy komoly következménye van: vércsoportmeghatározásnál ugyanis a dextránnal kezelt beteg széruma az agglutinációs próba megítélését megnehezíti, sőt lehetetlenné is teheti.

Mivel a hazai forgalomban levő *Plasmodex* infúziós-oldat használati utasítása azt írja, hogy „más gyógyszer hozzákeverését a *Plasmodex* transzfúzióba kerülni kell," modellvizsgálatokat végeztünk *in vitro*, hogy a különböző kémiai anyagokkal, gyógyszerekkel milyen organoleptikusan észlelhető inkompatibilitás keletkezik. Továbbá tanulmányoztuk azt is, hogy különböző hozzáadott anyagok milyen „rejtett összeférhetetlenséget" idéznek elő.

KÍSÉRLETI RÉSZ

A vizsgálathoz szükséges 6 g/v %-os oldatot melegítéssel készítettük, mivel a dextrán szobahőmérsékletű vízben csak lassan oldódik, a forralást azonban jól bírja [8]. Ezt a koncentrációt azért választottuk, mert mint vérpótlószert ilyen töménységben alkalmazzák. A hazai és külföldi szakirodalomban nem találtunk utalást a dextrán összeférhetetlenségére. A kolloid-kémiából ismert hidrofil szólokkal összeférhetetlenséget mutató ionokat választottunk ki, és vizsgáltuk, hogy a dextránnal hogyan reagálnak [10]. A gyengén opalizáló oldatból lehűlés után 2,0 ml-t pipettáztunk kémlőcsövekbe. A folyadékhoz ugyanannyi savat (10—20%-os sósav, kénsav, ecetsav) ill. lúgot (20%-os nátronlúg, 10%-os ammónia-oldat) elegyítve makroszkóposan észlelhető változás 30 napon belül nem keletkezett.

Az eredmények azt mutatják, hogy a dextrán-oldat a különböző pH tartományokban stabil.

A transzfúziókban gyakran szívesen alkalmaznak más gyógyszereket is, amelyeknek nemcsak a pH-ja befolyásolhatja az oldatot, hanem a különböző ionok is változást hozhatnak létre. Ezért tettük vizsgálat tárgyává azokat az elegyeket, amelyek dextránt és különböző sók oldatait tartalmazzák.

A sókból 1 mólos oldatot készítettünk és abból 8,0 ml-t adtunk a 2,0 ml dextrán-oldathoz. Az eredményeket az I. táblázatban közöljük.

I. táblázat

Sók hatása dextrán-oldatra

Anyag neve	Leolvasás ideje napokban		
	1	7	21
Sósavas aneurin	—	—	—
Ammoniumklorid	—	—	—
Alumíniumszulfát	—	—	—
Kalciumbromid	—	—	—
Kalciumklorid	—	—	—
Ezüstnitrát	—	—	—
Káliumnitrát	—	—	—
Káliumklorid	—	—	—
Nátriumszulfát	—	—	—
Nátriumbromid	—	—	—
Bázisos ólomacetát	+	+	+

Magyarázat: — változást nem észleltünk.
\+ csapadékot észleltünk.

Modellkísérletekben megvizsgáltuk, hogy a dextrán-oldat töményebb oldatokkal nem inkompatibilis-e. A vizsgálandó anyagból ez alkalommal is 8,0 ml-t vettünk és ezt öntöttük — apró részletekben — 2,0 ml dextrán-oldathoz (l. II. táblázatot).

Az eddigi eredményekből megállapíthatjuk, hogy a dextrán-oldat igen stabil hidrofil szól, amely különböző savaknak, lúgoknak, számos szervetlen és szerves sónak ellenáll, még tömény oldatukkal sem képez csapadékot.

II. táblázat

Néhány vegyület oldatának hatása a dextránra

Anyag neve	Koncentráció	Változás
Alumíniumszulfát	25,0%	—
Benzalkóniumklorid	10,0%	—
Fenol	1,0%	—
Jód-oldat	5,0%	—
Keményítő	1,0%	—
Kalciumbromid	33,3%	—
Kalciumklorid	50,0%	—
Nátriumbromid	33,3%	—
Cinkklorid	50,0%	—
Vas(III)klorid	20,0%	—

Más a helyzet az etanol és dextrán elegyénél. 2,0 ml dextrán-oldathoz különböző töménységű etanolt pipettáztunk 8,0 ml mennyiségben. Az eredményeket a III. táblázatban foglaljuk össze.

III. táblázat

Etanol hatása a dextrán-oldatra

Etanol koncentráció	Dextrán-oldat koncentráció		
	6%	3%	1%
96%	+	+	+
90%	+	+	+
80%	+	+	+
70%	+	+	+
60%	+	+	+
55%	—	—	—
50%	—	—	—
40%	—	—	—
30%	—	—	—

Magyarázat: + csapadékot észleltünk.
— csapadékot nem észleltünk.

Látható, hogy a dextrán-oldat etanollal mindaddig csapadékot adott, amíg az etanol koncentráció 48% felett volt az elegyben (10 ml végtérfogatra számítva, ahol 8,0 ml etanolt és 2,0 ml dextrán-oldatot alkalmaztunk).

A dextrán-oldatnak ezt az etanollal kicsapott szuszpenzióját százszoros nagyítással Zeiss-féle mikroszkóppal megvizsgáltuk, ahol egymáshoz tapadt nagyméretű amorf darabokat találtunk.

A kórházi gyakorlatban használt steril transzfúziós tűk *alkoholban tárolása* ilyen értelemben veszélyt rejthet magában.

Az inkompatibilitás megállapítására viszkozitás-méréseket is végeztünk, amivel az inkompatibilis anyagok hatására a hidrofil polimerek hidrátburka károsodik és ezáltal a nyákoldatok viszkozitása is nagymértékben változik. Ezért a viszkozitásmérés adatai számokkal is bizonyítják az inkompatibilitás mértékét. Természetesen ezek az adatok csak kvázi-viszkozitást jelentenek, mivel nem Newton-féle folyadékokról van szó.

Viszkozitás mérésekkel is bizonyítottuk, hogy a dextrán-oldat pH változásokra érzéketlen. Tompító oldatok segítségével pH = 3,3—9,0-ig változtattuk a dextrán-oldat pH-ját és mértük a viszkozitásokat. A viszkozitás gyakorlatilag változatlan maradt a különböző tartományokban.

Hasonlóan változatlan maradt a 6%-os dextrán-oldat viszkozitása, amikor az oldatban aszkorbinsavat oldottunk 1%-os koncentrációban, egy másik esetben pedig sósavas aneurint oldottunk úgy, hogy a 1% legyen a sósavas aneurin koncentrációja.

Etanollal elegyített dextrán-oldat viszkozitásának változását illetőleg utalunk a *Gyógyszerészet*-ben megjelent [10] dolgozatunkra.

A dextrán-oldat nagy stabilitása a különböző ionokkal szemben megkönnyíti alkalmazását és lehetővé teszi más oldatokkal való kombinálását, valamint az oldat megfelelő pH-ra való beállítását.

ÖSZEFOGLALÁS

Vizsgálatokat végeztünk a dextrán-oldat inkompatibilitására. Azt tapasztaltuk, hogy ásványi savak, lúgok, számos alapgyógyszer stb. nem okoznak szemmel látható változást. Egyes esetekben a stabilitást viszkozimetriásan is ellenőriztük.

A vizsgálatok arra hívják fel a figyelmet, hogy a dextrán-oldatnak gyógyszerekkel való kombinációit i n v i v o is szükséges lenne kikísérletezni, tekintettel arra, hogy vizsgálataink szerint gyógyszerkombinációkban is alkalmas volna transzfúziókra. A dextrán-oldat gyógyszeres inkompatibilitására vonatkozó kísérleteinket tovább folytatjuk.

IRODALOM

1. *Grönwall A.—Ingelman B.:* Acta Physiol. Scand. 7, 97 (1944). — 2. *Norlander H.—Troell L.—Aberg B.:* Acta Chir. Scand. *109*, 1 (1955). — 3. *Römpp:* Vegyészeti Lexikon. Műszaki Könyvkiadó Budapest (1960). — 4. *Fekete Gy.—Gyermek L.:* cit. Kísérl. Orvostud. *1*, 84 (1955). — 5. *Münzel K.—Büchi J.—Schultz O. E.:* Galenisches Praktikum. Wissenschaftliches Verlagsgesellschaft M. B. H. Stuttgart 1959. — 6. *Kedvessy Gy.:* Orvosi Hetilap *101*, 738 (1960). — 7. *Fekete Gy.:* Orvosi Hetilap *95*, 781 (1954). — 8. *Steiger-Trippi K.:* Scientia Pharm. *26*, 109 (1958). — 9

Czetsch—Lindenwald v. H.: Schweiz. Apoth. Ztg. *29*, 565 (1960). — 10. *Mohay J.—Kedvessy Gy.*: Archiv der Pharm. Mitt. *32*, 141 (1962), és Gyógyszerészet *7*, 127 (1963).

РЕЗЮМЕ

Авторы приозводили опыты на инкомпатибильность раствора декстрана. Они видели, что минеральные кислоты, щелочи, многочисленные основные лекарства и т. д. не вызывают наблюдаемого изменения. В некоторых случаях они проверили стабильность и вискозиметрически.

Исследования обращают внимание на то, что нужно было бы испытывать и на живых существах комбинации раствора декстрана с лекарствами, ввиду того, что по их опытам, декстран был бы пригодным к трансфузиям и в лекарственных комбинациях. Из-за природа декстрана может появляться и затяжное лекарственное действие. Авторы продолжают вести опыты для определения того, что кроме этильного спирта с какими лекарственными средствами является раствор декстран инкомпатибильным.

ZUSAMMENFASSUNG

Die mit Dextranlösungen durchgeführten Inkompatibilitäts-Unterschungen ergaben, dass weder Mineralsäuren noch Laugen und andere Grundsubstanzen sichtbare Veränderungen verursachen. In einigen Fällen wurde die Stabilität auch durch Viscosimetrie untersucht.

Die Resultate der Untersuchungen sprechen für die Zweckmässigkeit der Erprobung von dextranhaltigen Arzneikombinationen „in vivo". Es darf angenommen werden, dass Dextran auch in Arzneikombinationen für Transfusionszwecke geeignet wäre. Es liegt auch nahe, dass Dextran in Kombinationen eine Dauerwirkung der Wirkstoffe gewährt.

(Veszprém megyei Tanács Gyógyszertári Központja és Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszertechnológiai Intézet Szeged, Eötvös utca 2..)

Érkezett: 1962. IX. 4.

TABLETTA ALAPANYAG HOMOGENITÁSÁNAK VIZSGÁLATA RADIOAKTÍV IZOTÓP SEGÍTSÉGÉVEL

EZER ELEMÉR ÉS RAKITOVSZKY TAMÁS

A gyógyszer hatóanyagok egyenletes elkeverése a vivő anyagokban fontos problémája a gyógyszeriparnak. Az egyenletes megoszlás elérésére a gyógyszerészeti technológia fejlődésével különböző módszereket és gépeket használtak fel. Míg a gyógyszerkészítés a gyógyszertárak officinájában és laboratóriumában folyt, a dörzscsészékben való homogenizálás volt az általános. A gyógyszergyárak megjelenésével és fejlődésével nagy tételek kézi homogenizálását már nem lehetett megoldani és ezért azt felváltották a különböző homogenizáló gépek.

A homogenizálás problémája, a relative kis mennyiségek egyenletes elkeverése nagyságrendekkel nagyobb vivőanyagban. E probléma megoldására különböző gépi homogenizáló berendezéseket alkalmaznak. E készülékek optimális homogenizálási paramétereit azonban kísérletes uton a legritkább esetben állapították meg, és döntően bizonyos kialakult gyakorlat alapján üzemeltetik.

Jelen munkánkban különböző típusú készülékeknek homogenizáló képességét vizsgáltuk. A vizsgálatok elvégzése két uton lehetséges, az egyik: amikor valamilyen kismennyiségű anyag eloszlását a szokásos kémiai analízis alapján állapítjuk meg. E módszer hátránya, hogy igen munkaigényes. A másik lényegesen egyszerűbb és korszerűbb módszer, radioaktív anyag segítségével vizsgálni a homogenitást. Célszerű olyan izotópot választani a kísérlethez, mely rövid felezési idejű, de ugyanakkor jól mérhető sugárzással rendelkezik. A rövid felezési idő megkönnyíti az eszközök izotóp mentesítését. Ilyen jellegű izotópos vizsgálatokról már van néhány közlemény [1, 2].

A kísérlet kivitelezése

Az első kísérleteket hatszögletű, belsejében terelő lapokkal ellátott, percenként 25-öt forduló homogenizáló berendezésben végeztük. A készülékbe 100 kg, 80-as szitán átszitált tejcukrot helyeztünk, és hozzátettünk 0,5 g (3 mC) finoman elporított és előzetesen 300 g tejcukorral dörzscsészében homogenizált és 100-as szitán átszitált Na^{24} izotópot tartalmazó nátriumkloridot. A készülék elindításától számítva 15, 30, 60, 90 perc múlva öt különböző helyről vett minta-aktivitás mérésével ellenőriztük az anyag homogenitását.

Kísérletünk másik részében azt kívántuk megvizsgálni, hogy a gyárunkban eddig homogenizálásra nem használt gyúrógépek (MV-10 típusú Z-karú, Csehszlovák gyártmányú gépek) alkalmasak-e homogenizálásra is.

A vizsgálatok során a készülékbe 50 kg tejcukrot helyeztünk, melyet előzőleg 80-as szitán átszitáltunk. Ehhez 0,5 g (3 mC) előzetesen 200 g tejcukorral homogenizált és 100-as szitán átszitált $Na^{24}Cl$-ot helyeztünk. Két kísérletben, különböző időben, a fenti módon vett minták aktivitásából állapítottuk meg a homogenitást. Gyúrógépen végzett izotópos kísérleteink ellenőrzésére egy alkalommal 50 kg tejcukorban 100 g KH_2PO_4-ot homogenizáltunk el, és a minták P-tartalmát Fiske—Subarov módosított módszerével határoztuk meg.

Aktivitás méréseinket EMG 1872 Decimal Scalerrel és „Gamma" szcintillációs fejjel végeztük.

Eredmények

A hatszögletű homogenizáló dobban végzett kísérlet eredményeit az I. táblázatban foglaljuk össze. Az eredmények értékelése során az összes kísérleti hibák figyelembe vételével az átlag értéktől plusz-mínusz 10%-on belüli eltérés esetén már homogenitásról beszélhetünk. A táblázatból látható, hogy a 15 perces minták közül még négynek az eltérése jóval felette van a 10%-nak. A következő időkben vett minták már jelentős javulást mutatnak, és a 90 percben vett minták, már mind 10%-on belüli eltérést mutatnak.

A gyúrógépen végzett 1. és 2. kísérlet eredményeit a II. és a III. táblázatban foglaltuk össze. A II. táblázatban 30, 60, 90, 120 perces minták eredményei vannak feltüntetve. Az eredmények azt mutatják, hogy a fenti időszakban már az eltérések nagy többsége 10%-on belül van, tehát a homogenitást már az első 30 perc végére elértük. A második kísérletet (III. táblázat) már rövidebb időszakok-

I. táblázat

Homogenizálási kísérlet hatszögletű terelőlapos keverődobbal

Mintavétel időpontja	Imp/perc/g tejcukor Átlag 5 mérésből	Standard deviáció imp/perc/g tejcukor
1. 15 perc	6638	±1400 (21%)
2. 30 perc	6384	±1300 (20%)
3. 60 perc	5522	±1400 (25%)
4. 90 perc	5598	±360 (6,4%)

ban ellenőriztük. A táblázatból kitűnik, hogy az első minta vételének ideje már belül volt azon az időn, amikor az anyag elérte a homogenitást. Valamennyi időpontban vett minták eltérése az átlagtól belül marad 10%-on.

II. táblázat

Homogenizálási kísérlet MV-10 típusú Z-karu gyúrógéppel

Mintavétel időpontja	Imp/perc/g tejcukor (átlag 5 mérésből)	Standard deviáció
1. 30 perc	7176	±580 (8,1%)
2. 60 perc	6436	±365 (5,5%)
3. 90 perc	6480	±565 (8,7%)
4. 120 perc	6090	±305 (5,0%)

III. táblázat

Homogenizálási kísérlet MV-10 típusú Z-karú gyúrógéppel 1 órán belüli értékek

Mintavétel időpontja	Imp/perc/g tejcukor (átlag 5 mérésből)	Standard deviáció
1. 10 perc	18 540	±1000 (5,4%)
2. 20 perc	18 120	±1300 (7,2%)
3. 30 perc	18 440	±1000 (5,4%)
4. 60 perc	18 420	±776 (4,2%

Izotópos kísérleteink kontrollálásaként végeztünk olyan kísérleteket is, amikor tejcukorban kálium-dihidrogénfoszfátot homogenizáltunk (l. IV. tábl. eredményeit). Ez a kísérlet alátámasztja az izotóp technikával nyert eredményeket.

Az elvégzett kísérletekből megállapíthatjuk, hogy a hatszögletű dobhomogenizáló készülékben

IV. táblázat

Homogenizálási kísérlet MV-10 típusú Z-karú gyúrógéppel KH_2PO_4 alkalmazásával

Mintavétel időpontja	Extinkció (átlag 10 mérésből)	Standard deviáció
1. 10 perc	0,46	9,6 (21%)
2. 20 perc	0,52	3,5 (6,8%)
3. 30 perc	0,51	3,3 (6,3%)
4. 60 perc	0,52	1,9 (3,6%)

a kísérletben fennálló mennyiségi viszonyok mellett, 90 perc alatt lehet biztosítani az anyag homogenitását. Az eddigi üzemi gyakorlatban, ezekben a készülékekben három óra hosszat folyt a homogenizálás, tehát 50%-os időcsökkentés lehetséges anélkül, hogy az a korszerű minőségi követelmények rovására menne.

A gyárunkban eddig homogenizálásra nem használt gyúrógépekben végzett vizsgálatunk során, kísérletesen bizonyítottuk, hogy ezek a gépek alkalmasak homogenizálásra, mégpedig rövid (mintegy 30 perc) homogenizálási idő mellett. Ez az adat azért igen jelentős, mert így a tablettagyártás technológiáját racionálisabbá lehet tenni. Két egymás után következő gyártási lépést — homogenizálás és nedves begyúrás — melyet eddig két készülékben végeztünk, most egy készülékben lehet megoldani. Ezzel a manipulációkkal kapcsolatos veszteség, illetve munkaidő ráfordítás csökkenthető.

ÖSSZEFOGLALÁS

Radioaktív izotóp segítségével meghatároztuk hatszögletű homogenizáló dobok optimális homogenizálási idejét. Kísérletesen bizonyítottuk, hogy a MV-10 típusú Z-karú gyúrógép alkalmas homogenizálási célokra is.

IRODALOM

1. *G. Banker—I. Chrstian:* J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed. *47.* 628. (1958). — 2. *C. Bloom—F. Lyvesay* Mgf. Chemist. *24.* 371. (1953).

РЕЗЮМЕ

Авторы при помощи радиоактивного изотопа определили оптимальное время гомогенизации шестиугольных гомогенизирующих барабанов. Своими опытами они доказали, что месительная машина с рычагом „Z" типа MV-10 ячляется пригодной и для целей гомогенизации.

ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe radioaktiver Isotope wurde die optimale Homogenisierungszeit der im Betrieb funktionierenden Homogenisierungstrommel bestimmt.

Es wurde experimentell bewiesen, dass die Wirkmaschine mit dem Knetart MW 10. Z auch zur Homogenisierung geeinet ist.

(Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X., Cserkesz u. 63.)

Érkezett: 1962. VI. 26.

ÚJ MÓDSZER A LEVEGŐ FORMALDEHID TARTALMÁNAK MEGHATÁROZÁSÁRA

DR. SUJBERT LÁSZLÓ

A formaldehid vizes oldatát, előnyös fizikai és kémiai sajátságai és olcsósága folytán széleskörűen alkalmazzák a műanyag-, a gyógyszer-, a vegyi-, a textil- és bőriparban, a szőrmegyártásnál, illetőleg fertőtlenítési, konzerválási stb. célokra [1, 2, 3, 4, 5]. Toxicitása miatt gyakran szükséges a levegő formaldehid tartalmának meghatározása [1, 4, 6, 7, 8].

A mikroméretű formaldehid meghatározások közül az egyik legfajlagosabb és legérzékenyebb módszer a krómotrópsavas eljárás [9, 10, 11, 12], amelyet a rendelkezésemre álló adatok szerint higiénés levegővizsgálatra még nem alkalmaztak [1, 4, 8, 13, 14]. Ezért szükségesnek tartottam olyan levegővizsgálati módszer kidolgozását, amely a kromotropsavas ún. B r e m a n i s -féle eljáráson alapszik és munkahigiénés vizsgálatokra felhasználható.

A B r e m a n i s -féle kromotrópsavas módszer (a továbbiakban k.s. módszer) azon alapszik, hogy a formaldehid kénsavas közegben a kromotrópsavval — a formaldehid-tartalomtól függően — ibolyától rózsaszínig terjedő színeződést ad, amely formaldehidre specifikus. Ennek alapján a formaldehid ±6% pontossággal fotometriásan meghatározható [11].

Reagensek:

1. 0,5%-os kromotrópsav (1,8-dioxinaftalin- 3,6-diszulfonsavas nátrium p. a.) -oldat, amelyet minden vizsgálatkor frissen kell készíteni.
2. 81%-os kénsav-oldat, amelyet 1 térfogat desztillált víz és 3 térfogat tömény kénsav óvatos elegyítésével készítünk.

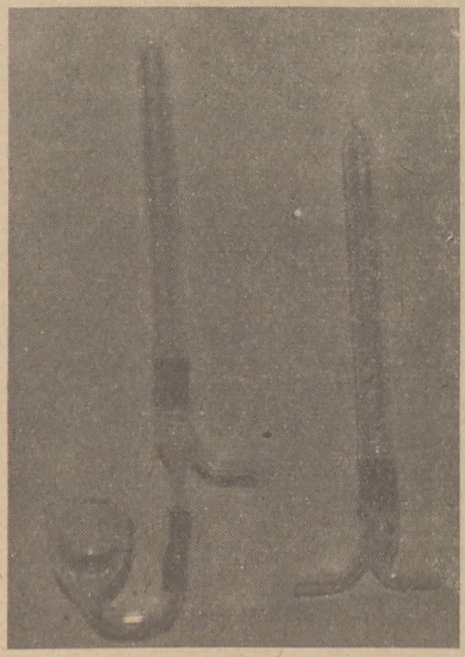
Eszközök:

1. *Deville*-palack, 3 literes.
2. Ceruza impindzserek, „üvegszívófeltét"-ek (1. ábra).
3. 1,00 ml-es beosztott pipetták, mikrobüretták, Wassermann-csövek.
4. *Pulfrich Stufen*-fotométer.
5. 1,5 mm átmérőjű gumicsövek, gumidugók, impindzsertartók.

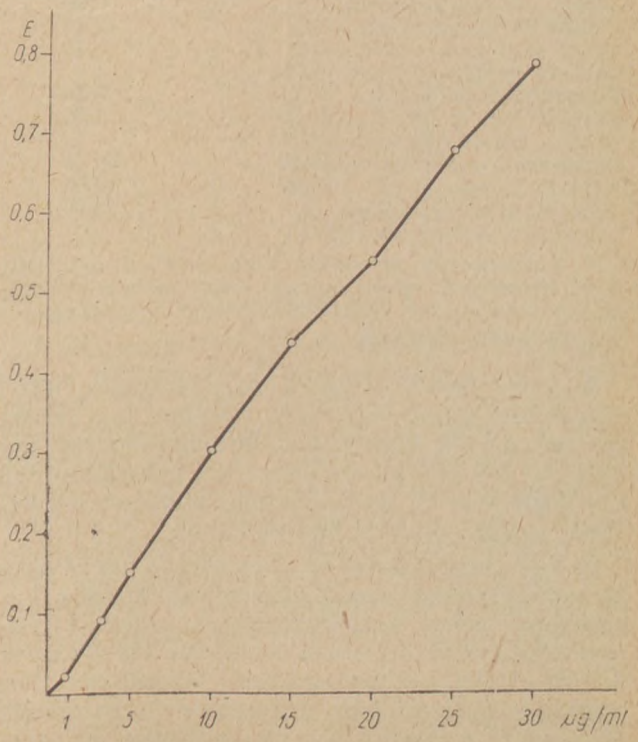
Az eljárás leírása

1,00 ml vizsgálandó oldathoz 1,0 ml kromotrópsav-oldatot pipettázunk. Azután bürettából 8,0 ml 81%-os kénsavat mérünk óvatosan a vizsgálandó elegyhez, majd a kémcsöveket 20 perc időtartamra 60°-os vízfürdőbe helyezzük. 20 perc múlva a vizsgálandó oldatokat kiemeljük a vízfürdőből és 45 percig szobahőmérsékleten állni hagyjuk. Ezután a kémcsövek tartalmát 5 mm-es küvettába öntjük és S57-es színszűrő alkalmazásával desztillált vízhez viszonyítva megmérjük az oldat extinkcióját. A formaldehid tartalmat kalibrációs görbe segítségével számítjuk ki.

A kalibrációs görbe elkészítése. A kalibrációs görbe elkészítéséhez a formaldehid-oldatot jodometriásan ellenőrizzük [16], majd a formaldehid tartalom pontos ismeretében hígítási sorozatot készítünk, 1—30 mikrogramm/ml koncentráció intervallumban. A vizsgálatokhoz ebből használunk 1,0—1,0 ml-t és a meghatározást „*Az eljárás leírása*" alatt leírtak szerint végezzük.



1. ábra. „Ceruza impindzserek" és „szívófeltét"



2. ábra. Kalibrációs görbe

A 2. ábra az általunk felvett kalibrációs görbét mutatja, amely közel megegyezik a Bremanis által közölttel.

Egriwe — a reakció első leírója szerint 0,14γ formaldehid még 1 : 360 000 hígításban kimutatható [15]. Előkísérleteim azt bizonyították, hogy a *k.s. módszer érzékenységi határa 0,1 mikrogramm formaldehid/ml* és a módszer optimálisan *1—30 mikrogramm/ml határok között használható.*

Megvizsgáltam továbbá, hogy mennyi legyen az elnyelő folyadék a ceruza-impindzserben. Ennek eldöntésére négy impindzsert alkalmaztam, egyenként 2—2 ml elnyelő folyadékkal. Kisebb formaldehid koncentrációknál csak az első, nagyobb koncentráció esetén pedig az első három impindzser tartalma adott a reagenssel színreakciót. A negyedik impindzser tartalma egyetlen esetben sem színeződött. Tehát *3 × 2,0 ml elnyelő folyadékot kell alkalmazni.*

Felmerült a kérdés, szükséges-e a mintavételkor jéghűtés. Az adatokból kitűnik, (I. táblázat) hogy *a jéghűtés nem szükséges.*

I. táblázat

A jéghűtés szükségességére vonatkozó eredmények

A vizsgálathoz bemért formaldehid mg/m³-ben	A bemért formaldehid elpárologtatása után visszamért formaldehid mg/m³-ben	
	Jéghűtéssel történő mintavételkor*	Jéghűtés nélküli mintavételkor*
1 mg/m³	< 1	< 1
	< 1	< 1
	< 1	—
	< 1	—
1,5 mg/m³	< 1	< 1
	< 1	< 1
2 mg/m³	1	1,05
	1	1,00
5 mg/m³	1,50	1,45
	1,50	1,75
	1,75	—
10 mg/m³	4,75	5,00
	4,70	5,25
	4,75	—
30 mg/m³	9,80	10,75
	10,00	10,00
	—	10,30

* A mintavétel egyenként 2,00—2,00 ml desztillált vizet tartalmazó, három egymás után kapcsolt impindzserrel történt, 2 l vizsgálandó levegő átszivatásával, 5 l/h áramlási sebességel.

Mind az elnyelő folyadék mennyiségének, mind a jéghűtés szükségességének vizsgálatakor ismert mennyiségű és töménységű formalin-oldatot egy 32,5 m³ légterű laboratóriumban porcellántálból párologtattam el, ahol a levegő egyenletes keveredését ventillátorokkal biztosítottam.

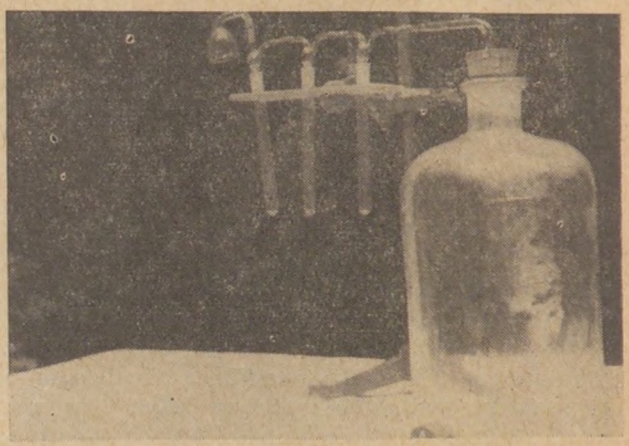
A következő feladat az *átszivatandó levegő optimális térfogatának megállapítása volt.* Mivel a k.s. módszert üzemi levegővizsgálatok céljára kívántam alkalmazni, ezt a kérdést üzemi körülmények között kellett megvizsgálnom. Összehasonlítási alapul a gyakorlatban rutinszerűen alkalmazott Alexejeva-módszert alkalmaztam (II. táblázat). A táblázat adatai azt mutatják, hogy a k.s. módszerrel már 2 liter levegő átszívásakor az Alexejeva módszerrel mért formaldehid koncentrációval igen jól egyező értéket kaptam. Ezért ilyen levegőmennyiség átszívása elegendő.

II. táblázat

Üzemi összehasonlító vizsgálatok eredményei

A levegőminta sorszáma	A mért formaldehid tartalom mg/m³	
	Alexejeva módszer	K. s. módszer
1.	3,7	4,0
2.	3,5	4,2
3.	9,5	9,7
4.	9,7	9,8
5.	< 2,0	1,0
6.	< 2,0	1,0
7.	< 2,0	1,0
8.	< 2,0	1,0

Az elővizsgálatok eredményeinek figyelembevételével a mintavételek tehát a következőképpen történtek : kifolyásra kalibrált 3 literes űrtartalmú *Deville*-palackot vízzel megtöltöttem a felső jelig ; a palack kifolyócsövét előzőleg szorítóval elzártam, majd gumicsatlakozások segítségével három egymás után kapcsolt 2,0—2,0 ml desztillált vizet tartalmazó ceruza-impindzsert kötöttem a *Deville*-palackhoz. Az összekötött ceruza-impindzserek szabad végére „üvegszívófeltétet" illesztettem a beszívás irányára merőlegesen. Ezután a *Deville*-palack kifolyó csövén a szorítót meglazítottam és a kívánt áramlásnak megfelelően a buborékoltatást 5 liter/óra áramlási sebességre szabályoztam be (lásd 3. ábra). Ilyen módon 2 liter vizsgálandó levegőt átszívattam, ügyelve arra, hogy „mellészívás" ne legyen és a szívási sebességet megtartsam. Két liter levegő átszívása után a szívást megszüntettem és az impindzserekben levő elnyelő folyadékot külön-külön gumidugóval lezárható Wassermann-csövekbe öntöttem és laboratóriumba szállítottam. A vizsgálandó oldatok mindegyikéből 1,0—1,0 ml-t kipipettáztam és a formaldehid meghatározását *„Az eljárás leírása"* alatt leírtak szerint végeztem.



3. ábra. „Mintavételi egység"

A formaldehid tartalom kiszámítása : A kalibrációs görbén leolvasott formaldehid értéket mg/m³-re számítjuk az

$$F = \frac{a \times b}{c} \times 1000$$

képlet alapján, melyben

F = a formaldehid tartalom mg/m³-ben,
a = a kalibrációs görbén leolvasott formaldehid tartalom mikrogramm/ml,
b = az elnyelő folyadék mennyisége,
c = az átszívott levegő térfogata,
1000 = a mg/m³ átszámításhoz szükséges szorzófaktor.

Példa:

A kalibrációs görbén leolvasott formaldehid tartalom ..... 5 mikrogramm/ml (a)
Elnyelő folyadék ..... 2,00 ml (b)
Átszívott levegő térfogat .... 2 liter (c)

A formaldehid tartalom mg/m³:

$$F = \frac{5 \times 2}{2} \times 1000 = 5\,000 \text{ mikrogramm/m}^3 = 5 \text{ mg/m}^3$$

Miután üzemi körülmények között végzett összehasonlító vizsgálatokkal megállapítottam, hogy a k.s. módszer alkalmazható üzemhigiénés vizsgálatokra, a módszerrel sorozatvizsgálatokat végeztem a *Hazai Pamutszövőgyár* kikészítő üzemében, ahol az üzemlevegő igen magas relatív nedvességtartalmú és hőmérsékletű. Mérési eredményeimet a III., IV. táblázat tartalmazza.

III. táblázat

Üzemi sorozatvizsgálatok eredményei „A"

A levegőminta sorszáma	A mért formaldehid tartalom mg/m³	Megjegyzés
1.	3,5	
2.	7,5	A 2. sz. mintavételkor a műgyantát falapáttal rendszeresen kevergették.
3.	4,8	
4.	9,75	A 4. sz. mintavételkor a ventillátor nem működött. „A mintavételi egységet" a tároló edényhez közelebb helyeztem.
5.	9,75	Az 5. sz. mintavétel a gyantakészítés kezdetén történt, mindkét ventillátor üzemeltetése közben.
6.	7,8	A 6. sz. mintavétel a műgyanta elkészítése közben történt a szükséges anyagok hozzáadása és a pH beállítása után.
7.	2,4	A 7., 8. sz. mintavétel a műgyanta kondenzálódásának előrehaladott stádiumában történt, a ventillátorok állandó üzemeltetése közben.
8.	2,4	
9.	5,8	A 9., 10. sz. mintavétel a 7., 8. sz. mintavételhez hasonló helyen történt, a ventillátorok kikapcsolása után.
10.	5,8	

Az eredmények megbeszélése

A III. és IV. táblázat adataiból kiderül, hogy a módszer érzékeny a levegő formaldehidtartalom változására és így alkalmasnak látszik sorozatvizsgálatok végzésére is. Megállapítható, hogy az eljárás az eddig használatos módszereknél *fajlagosabb* és *érzékenyebb*.

Az eljárás előnye a korábbi meghatározásokkal szemben még az is, hogy *csak 2 liter levegőmintát kell átszivatni és nem szükséges a mintavételkor jéghűtést alkalmazni*, ami a módszer időigényességét csökkenti, használhatóságát növeli.

IV. táblázat

Üzemi sorozat vizsgálatok eredményei „B"

A levegőminta sorszáma	A mért formaldehid tartalom mg/m³	Megjegyzés
1.	1,75	Mintavételkor a műgyanta a „Spann—Rahm" gép melletti nyitott fahordóban volt a formaldehid és a gép elülső részén elhelyezett nyitott tároló edényből párolgott. A műgyantát még előző nap a géphez szállították és így annak szabad formaldehid tartalma alacsonyabb. A mintavételkor a ventillátorokat üzemeltették.
2.	1,75	
3.	1,75	
4.	4,00	A 4., 5. sz. mintavétel során a gépet üzemhiba miatt leállították és a ventillátort is kikapcsolták.
5.	4,75	
6.	6,80	Frissen készített műgyanta-oldatot hoztak a géphez, amelynek szabad formaldehid tartalma a készítés után közvetlen magasabb.
7.	8,40	A 7., 8. sz. mintavételek úgy történtek, hogy a „mintavételi egységet" a tároló edényekhez közelebbre és a dolgozó szájmagasságának szintjébe helyeztem el.
8.	8,75	
9.	10,0	A mintavétel ott történt, ahol a megnedvesített és előszárított áru a gépből kikerült, a formaldehid szag ezen a helyen igen intenziven érezhető még a ventillátorok üzemeltetésekor is. A hő hatására ugyanis a kondenzált formaldehid egy része és ugyanakkor a műgyanta szabad formaldehid tartalma a munkahely levegőjébe kerül.

ÖSSZEFOGLALÁS

A Bremanis-féle kromotrópsavas módszert annak fajlagossága és érzékenysége miatt levegőminták vizsgálatára alkalmaztam. Laboratóriumi és üzemi körülmények között vizsgáltam a módszer érzékenységi és tartalmi meghatározhatósági határát; levegővizsgálati alkalmazhatóságát Alexejeva fukszinkénessavas módszerével összehasonlítottam. A vizsgálatok bebizonyították, hogy a kromotrópsavas módszer a levegő formaldehid tartalmának meghatározására alkalmas és az eddig használtaknál érzékenyebb, specifikusabb.

IRODALOM

1. *Lazarjev, N. V.:* Mérgező hatású ipari anyagok. I. Táncsis Könyvkiadó, Budapest, 1957. — 2. *Kors, A.:* Berufskrankheiten. Verlag Technik, Berlin, 1952. —

3. *Koelsch, F.:* Lehbrbuch der Arbeitshygiene. I. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1954. — 4. *Pacséri, I.—Magos L.:* Az iparegészségügyi vizsgálat methodikája. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1960. — 5. *Csürös, Z.:* Műanyagok. Tankönyvkiadó, Budapest, 1956. — 6. *Timár, M.:* Egészségtudomány, *4*, 171 (1960). — 7. *Pacséri, I.:* Egészségtudomány, *3*, 265 (1959). — 8. *Bonta, J.:* Az üzemi levegőszennyeződés és a munkaklíma egészségügye, Egészségügyi Kiadó, Budapest, 1954. — 9. Organic Analysis. I. Interscience Publishers, Inc. New York, London, 1954. — 10. *Müller, E.:* Methoden der organischen Chemie, II. Georg. Thieme Verlag, Stuttgart, 1953. — 11. *Bremanis, E.:* Z. anal. Chem. *130*, 44 (1949/50). — 12. *Végh, A.—Auber, L.:* Élelmiszervizsgálati közlemények, *4*, 273 (1958). — 13. *Strafford, N.—Strouts, C. R. N.—Stubbings, W. V.:* The Determination of toxic substances in air. W. Heffer and Sons, LTD, Cambridge, 1956. — 14. *Jacobs, M. B.:* The analytical chemistry of industrial poisons hazards and solvents. Interscience Publishers, Inc. New York, 1949. — 15. *Eegriwe, E.:* Z. anal. Chem., *110*, 22 (1937). — 16. V. Magyar Gyógyszerkönyv II. 236. old. Egészségügyi Kiadó, Budapest, 1954.

РЕЗЮМЕ

Для испытания образцов воздуха автор применил кромотропкислотый метод по Бременис, из-за его удельности и чувствительности. Он испытывал предел возможности определения, специфичности и чуствительности при применении этого метода, и возможность его применения по испытанию воздуха при лабораторных и заводских обстоятельствах,сравнивая его с фуксинсернистокислотным методом по Алексеевой.

Исследования доказали, что кромотропкислотный метод годится к определению содержания формальдегида воздуха, и что он является более чувствительным и точным, чем примененные до сих пор методы.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Chromotropsäure-Methode nach Bremanis wurde in Anbetracht ihrer Spezifizität und Empfindlichkeit zur Prüfung von Luftproben verwendet. Im Vergleich mit der Fuchsinschwefligen-Säure-Methode nach Alexejava wurden Empfindlichkeit und Grenzen der Anwendung des Verfahrens untersucht. Es konnte festgestellt werden, dass die Chromatopsäure-Methode ein geeignetes Verfahren zur Bestimmung des Formaldehid-Gehalts der Luft ist, welches an Empfindlichkeit und Spezifität die übrigen Methoden übertrifft.

(Budapesti Orvostudományi Egyetem Közegészségtani Intézet Budapest VIII., Mária utca 40.)

Érkezett: 1962. VIII. 21.

FALUSI KUTAK VIZÉNEK TÁJÉKOZTATÓ MIKROBIOLÓGIAI VIZSGÁLATA

DR. MOLNÁR ALBERT

Kálló községben az 1960. év folyamán 145 kút vizét vizsgáltam meg [1]. A vizsgálatok célja az volt, hogy megtaláljam azokat a kutakat, melyeknek vize valamely friss vagy régebbi szennydepóval kommunikál. E vizsgálatok során kiderült, hogy 35 kút vizében volt kémiailag kimutatható friss vagy régebbi N-tartalmú szervesanyag-szennyezés (ammónia, nitrit, nitrát) együttesen vagy különböző variációkban. A helyszíni szemle során kitűnt, hogy e kutak közelében 3—20 m távolságban jelenleg is van árnyékszék, trágyadomb, istálló vagy más olyan szennydepó, melynek bomlástermékei megjelennek a kutak vizében. Mivel két kút esetében az e kutaknak vizét ivók gyakran panaszkodtak *diarrhoea*-ról, aminek okát csak e kutak vizének ivásra való felhasználásában látták, felvetődött a gondolat, hogy ezeket a kútvizeket mikrobiológiailag megvizsgáljam.

Arra nem gondolhattam, hogy *Salmonella*-kat vagy *Shigella*-kat próbálják kimutatni, hanem meg kellett elégednem azzal, hogy a legegyszerűbb szennyjelző baktérium, az *Escherichia coli* jelenlétét állapítsam meg. A *coli*-baktérium ugyanis béllakó, jelenléte ezért ürülékszennyezésre utal. A vizsgálat elve az, hogy a *coli*-baktérium a tejcukrot tejsavvá bontja [2], és ez a képződött tejsav a megfelelő indikátor színét megváltoztatja. Táptalajul tehát legcélszerűbben tej használható [3].

A vizsgálat menete a következő volt: frissen fejt tejet egy éjjelen át állni hagytam, majd lefölözt m, és vastag vattarétegen megszűrtem. A megszűrt tejhez addig csepegtettem I-brómtimolkék oldatot — szükség szerint $1^0/_{00}$-es nátriumhidroxid-oldattal korrigálva — amíg az összerázott tej fűzöld színűvé nem vált. Ezután vattadugóval bedugott, szárítószekrényben 160°-on sterilezett tiszta kémcsövekbe 5—5 ml tejet mértem. Ezeket a tejtáptalajokat 45 percre 97—98 C°-os vízfürdőbe helyeztem, s ezt az eljárást négy, egymást követő napon megismételtem. A közti időben a csöveket szobahőmérsékleten tároltam. A vizsgálandó vízből azután 1—2—3 ml-t mértem külön külön 1—1 csőbe. A beoltott táptalajokat 37 C°-on tartottam 24 órán át. A tejcukornak tejsavvá bomlását a fűzöld színnek sárga színné való változása jelezte (*Escherichia coli* és *Aerogenes* csoport, valamint Gram pozitív baktériumok és *anaerob* mikróbák).

Ezt a vizsgálatot elvégeztem minden olyan kút vizével, amelyet a kémiai vizsgálat és a helyszíni szemle során különösen kifogásolhatónak találtam. Összesen 35 vízmintát vizsgáltam meg. A vizsgálati eredmények az I. táblázat szerint alakultak.

A táblázat adatai alapján megállapítható, hogy a 35 vízmintából 14 kút vizsgálata mutatott teljesen negatív eredményt, 21 kút vize pedig *Escherichia coli*-t, vagy egyéb tejcukor bontó baktériumot tartalmazott.

Minthogy ezek a vizsgálatok csak kvalitatív jellegűek voltak, fontosnak tartottam a *coli-titer* megállapítását is néhány leginkább kifogásolható kút vizében. Egyelőre 3 ilyen kutat választottam, mégpedig az 58-as, 121-es és a 123-as számút.

Ezekből a vízmintákból „Kukta"-fazékban sterilezett desztillált vízzel 10-es hígítási sort (1 ml kútvíz + 9 ml steril víz; ebből 1 ml + 9 ml steril víz stb.) készítettem 0,1-től 0,000001 ml-ig. Mindegyik hígításból 1—1 ml-t mértem 1—1

I. táblázat

A kémiailag kifogásolható vizű kutak mikrobiológiai vizsgálatának eredményei

Sorszám	A kút száma	Vízmennyiség ml-ben		
		1	2	3
1.	4	—	—	—
2.	7	+	+	+
3.	25	+	+	+
4.	32	—	—	—
5.	43	+	+	+
6.	45	+	+	+
7.	46	+	+	+
8.	48	+	+	+
9.	55	—	—	—
10.	58	+	+	+
11.	61	—	—	—
12.	62	—	—	—
13.	63	+	+	+
14.	80	—	—	—
15.	81	—	+	+
16.	85	—	+	+
17.	97	—	—	—
18.	100	—	—	—
19.	101	—	—	—
20.	103	—	+	+
21.	108	+	+	+
22.	111	—	+	+
23.	113	—	—	—
24.	115	—	+	+
25.	120	—	+	+
26.	121	+	+	+
27.	123	+	—	—
28.	126	+	+	+
29.	131	—	—	+
30.	133	—	—	—
31.	138	—	—	+
32.	140	—	—	—
33.	141	—	—	—
34.	142	—	—	—
35.	143	—	—	+

Jelmagyarázat: + = *coli*-ra jellemző növekedés
— = *coli*-ra jellemző növekedés nincs.

tejtáptalajba, s a továbbiakban a fent közöltek szerint dolgoztam. Ezeket az eredményeket a II. táblázat tünteti fel.

II. táblázat

Az erősen kifogásolható 3 kút vizének részletes mikrobiológiai vizsgálata

A kút száma	Hígítások ml-ben					
	0,10	0,01	0,001	0,0001	0,00001	0,000001
58	+	+	+	—	—	—
121	+	+	+	+	+	+
123	+	+	+	+	+	+

Jelmagyarázat: + = növekedés
— = növekedés nincs

A táblázat adatai szerint az 58-as számú kút 0,001-es titert adott, a másik két kút magasabbat. Az 58-as számú kút vizében csak friss szennyezés jelét, ammóniát találtam, nitritet és nitrátot nem, ami arra utal, hogy a kút szennyezése elég új keletű.

A 121-es számú kút közvetlenül kommunikál egy istálló hídlásával (eredetileg a kút magában az istálló épületében volt!), ami megmagyarázza a rendkívül nagy titert.

A 123-as számú kútból állatokat is szoktak itatni, mellette a vályú. A kút közvetlen közelében levő pocsolya befolyik időnként a kútba, magával vivén az állatok vizeletét és ürülékét. Erre a körülményre felhívtuk a kút használóinak figyelmét, akik a kút körül a talajt feltöltötték.

Az előző és jelen dolgozat alapján megállapítható, hogy a kémiai vizsgálat adataiból komoly mértékben lehet következtetni a kútvíz mikrobiológiai szennyezettségére is. A vizsgálatok befejezése után felvilágosító előadást tartottam, és felhívtam a figyelmet, hogy a kút helyének nem megfelelő megválasztása, az egészségügyi előírások figyelmen kívül hagyása milyen veszélyeket rejt magában, valamint hogyan lehet a már meglevő kutak fertőzöttségét megszűntetni, ill. bizonyos mértékig csökkenteni (a kút környékének feltöltése, lefedés stb.).

Mint előző dolgozatomban írtam, a közkutak vizsgálata a KÖJÁL, ill. az OKI feladata, ezért sem az első, sem jelen dolgozatban a közkutak adatai nem szerepelnek.

Tisztában vagyok vele, hogy a Vízvizsgálati Szabvány mikrobiológiai vizsgálatra vonatkozó előírásai körülírtabbak és minden bizonnyal pontosabbak is, mint az általam választott módszer. Miután azonban részben a táptalajok nem könnyen hozzáférhetők, másrészt a vizsgálathoz szükséges eszközök sem állnak minden gyógyszertárban rendelkezésre, tej és kémcső viszont minden falusi gyógyszertárban kéznél van, tájékoztató vizsgálatra alkalmasnak tartottam a leírt módszert.

ÖSSZEFOGLALÁS

35 falusi kút vizét vizsgáltam *coli-aerogenes* baktériumcsoport jelenlétére. 21 kútban sikerült ezeket a baktériumokat kimutatni, ami arra mutat, hogy a vízminták több mint felében béleredetű szennyeződés van. 3 kúttal kapcsolatban helyszíni szemle alapján feltételezve a közvetlen kommunikációt, megállapítottam a *coli-titert* is, melyet egy esetben 0,001-nek, két esetben extrém nagynak: 0,000001-nek találtam. A bakteriológiai vizsgálatok eredményéről és jelentőségéről, valamint a szennyeződés megszüntetésének módjairól a lakosságnak felvilágosító előadást tartottam.

IRODALOM

1. *Molnár A.:* Tájékoztató adatok falusi vízellátásunkhoz. Gyógyszerészet, *6.* 98 (1962). — 2. *Lovrekovich—Tomcsik—Lőrincz:* Bakteriológia —Immmunitás tan — Parazitológia. Budapest, 1935. — 3. *Alföldy—Ivánovics—Rauss:* Orvosi mikrobiológia. Medicina Kiadó, Budapest, 1960.

РЕЗЮМЕ

Испытав воду 35 сельских колодцев относительно присутствия бактериогруппы Coli-aerogenes, в колодцах удалось обнаружить эти бактерии. Из этого можно сделать вывод, что в большой части водообразцев есть загрязнения кишечного происхождения. Кроме того в случае трех колодцев автор установил и коли-титер, — по осмотру на месте предполагая прямую связь — размер которого был в одном случае 0,001 и в других двух случаях 0,000001. О результате и значении бактериологических испытаний так же, как и о способе устраивания загразнений, автор читал просветительные лекции населению.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Wasser von 35 Dorfbrunnen wurde auf die Anwesenheit von Coli- und Aeorogenes-Bakterien nachgeprüft. Bakterien der genannten Gruppen wurden im Wasser von 21 Brunnen nachgewiesen, was auf die Anwesenheit von Verunreinigungen enteralen Ursprungs deutet. Das Coli-Titer wurde in drei Fällen festgestellt, wobei zwei Muster extrem hohe Werte ergaben. Verf. hat die Ergebnisse dieser Prüfungen in einem aufklärenden Vortrag den Einwohnern des Bezirkes bekannt gemacht, wo er auch auf die Möglichkeiten der Ausschaltung der Verunreinigungen einging.

(Nógrád megyei Tanács Gyógyszertári Központja 4/12-es gyógyszertár, Kálló)

Érkezett: 1962. IV. 3.

Gyógyszerismertetés

CORONTIN

ÚJ GYÓGYSZER A SZÍV-KOSZORÚÉR KERINGÉSÉNEK TÁMOGATÁSÁRA

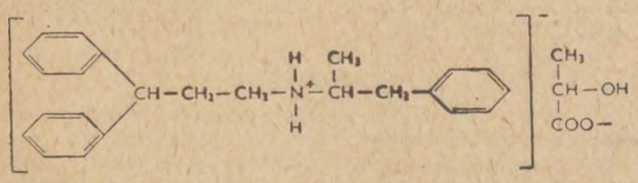
BENKŐ ANDRÁS

A modern gyógyszerkémia egyik fontos kutatási területe a koszorúér megbetegedések gyógyszeres kezelése, illetve hatékony koszorúér-tágító gyógyszerek előállítása. Az a kórforma, amelyet — helytelenül — nagy általánosságban *angina pectoris*-nak neveznek, nem önálló kórkép. Ez a fogalom (*angina pectoris* = szorongás a mellkasban) tulajdonképpen csak tünetet, vagy tünetcsoportot jelöl, tágabb értelemben vazomotoros *labilitást, stenosis* okozta verőértérfogat-csökkenést, a koronáriák szklerotikus (esetleg lueszes) szűkülete folytán előálló kórformákat jelent; s minthogy ezek különböző kórképek, nem helyes egy fogalom alá sorolni őket, ezért helyesebb átmeneti koszorúérelégtelenségről beszélni.

Az átmeneti koszorúérelégtelenség bizonyos értelemben „modern betegség", a szervezet fokozott igénybevétele *(stress)* folyamán alakul ki. Ezért gyógyszere elsősorban a kiváltó ok (testi, lelki megerőltetés, dohányzás stb.) megszüntetésében keresendő. A koszorúértágító hatású vegyületeknek e tünetcsoport kezelésében felbecsülhetetlen jelentőségük van; a készítmény hatásosságát vagy hatástalanságát megállapítani azonban nehéz feladat, mivel a szubjektiv panaszok változásának észlelésén kívül csak igen kevés használható objektív módszer áll rendelkezésre. Itt új területe nyílik ezenkívül a modern nyugtatásnak is.

Új, hatásos vegyület az N-[3′-fenil-propil-(2′)]-[1,1- difenil-propil-(3)]-amin- laktát. A *Chinoin* Gyógyszervegyészeti Gyár *Corontin drazsé* formájában hozza forgalomba.

A készítmény drazsénként 15 mg hatóanyagot tartalmaz.



A *Corontin*-nal végzett vizsgálatok egyértelműen azt mutatták, hogy az új vegyület sikerrel alkalmazható a koszorúér kóros megbetegedéseiben mint értágító. Ezt a hatását részben a szerotonin és a katecholamin (adrenalin, noradrenalin)-anyagcsere befolyásolása révén éri el. Általában a *coronaria sclérosis* és a szívizom más vérellátási zavarai esetén jó eredménnyel alkalmazható a készítmény, mivel tartósan fokozza a szív-koszorúér átáramlását, a szívizom oxigénfelvételét és oxigéntartalékát anélkül, hogy növelné a szívmunkát. Hatására a megnövekedett,szapora szívműködés normalizálódik, a meglassult szívmunka pedig változatlan marad.

A fentieket állatkísérletek is bizonyítják. A készítmény a koronária terület átáramlását 83-, ill. 69%-kal növelte, attól függően, hogy milyen töménységben adagolták. Ez a hatás i.v. beadás esetén 20, intrakoronáriás beadás esetén kb. 15 percig tart. A *Corontin* enyhe vérnyomáscsökkentő hatáson kívül enyhén nyugtató tulajdonságával előnyösen befolyásolja az esetleges pszichés zavarokat is.

A kísérletek egyrészt a *Corontin* molekula enyhe helyi izgató hatásáról számolnak be, másrészt arról, hogy a szervezetben a készítmény csak igen lassan bomlik el.

A kísérleti állatok létfontosságú szerveinek szöveti képében lényeges eltérést huzamos adagolás után sem tapasztaltak, toxikus szövetkárosodásra utaló jelenségeket nem észleltek.

Kezdeti adagja felnőtteknek naponta 3×2 drg. Későbbiekben elegendő, ha az adagolást 2—3×1 drg. fenntartó adaggal folytatják. Rendszeresen, több héten át adják. Szívre ható glikozidákkal, fájdalomcsillapítókkal együtt is adagolható. A *Corontin* drg. nem a sürgős szükség esetére, hanem prolongált alkalmazásra felel meg.

Ellenjavallt a szív súlyos *atrio-ventricularis* és *intra-ventricularis* vezetési zavaraiban. Vérnyomáscsökkentőkkel együtt csak óvatosan adható; a *Corontin* ugyanis önmagában is okozhat enyhe vérnyomáscsökkenést.

FELHASZNÁLT IRODALOM

1. *Issekutz B.:* Gyógyszertan és gyógyítás II. 122, Medicina, Bpest, 1959. — 2. *Gábor György:* Klinikai beszámoló, BOTE II. sz. Belgyógyászati Klinika. — 3. *Gottsegen György:* Klinikai beszámoló, BOTE IV. sz. Belgyógyászati Klinika.

(Országos Gyógyszerészeti Intézet, Bp. XIV. Uzsoki u. 36/a.)

Érkezett: 1963. V. 16.

Hírek — közlemények

HALMAI PROFESSZOR 60 ÉVES

Március 4-én töltötte be a Gyógynövény- és Drogismereti Intézet tanszékvezetője, Halmai János professzor 60. életévét. Az Intézet dolgozói bensőséges ünnepség keretében, több meghívott vendég jelenlétében, köszöntötték Halmai professzort az évforduló alkalmával. A Budapesti Orvostudományi Egyetem lapja, az „Orvosegyetem" ez évi 10. száma meleghangú tudósításban számolt be az ünnepségről. Az alábbiakban közöljük a beszámolót:

„A könyvtárat valósággal virágerdővé változtatta a szerető figyelem, a munkatársak gondoskodása, a terem zsúfolásig megtelt.

Elsőnek dr. Király Ilona adjunktus köszöntötte Halmai professzort. Beszédében megemlékezett arról, hogy dr. Halmai János 33 éve áll az egyetem szolgálatában és csaknem 15 éve vezeti az intézetet, melyet a legnehezebb időkben vett át. Szívós kitartásának, erejének köszönhető, hogy nem hátrálva a nehézségektől, fellendítette az intézet munkáját. Az oktatás színvonalának emelése érdekében Novák professzorral együtt korszerű tankönyvet írt, mely ebben az évben jelenik meg. Köztudomású, hogy hallgatóit nemcsak oktatja, hanem neveli is mély hivatástudatra, szocialista emberségre.

— Csak az értelmetlenül, eredménytelenül semmibe hullott idő terhes — fejezte be szavait dr. Király Ilona. — Az elmúlt 60 esztendő nem nyomtalanul pergett le az évek homokóráján. Sikerek, eredmények születtek nyomában.

Ezután dr. Sós József professzor méltatta Halmai professzor eddigi munkásságát, majd dr. Végh Antal, a Gyógyszerésztudományi Kar dékánja üdvözölte néhány bensőséges mondattal őt. Beszélt a magyar gyógyszerészet fejlődésével kapcsolatos tevékenységéről és az itt töltött három évtized eredményeiről.

Az együtt töltött munkás évekről emlékezett meg dr. Mozsonyi Sándor is.

Dr. Czerődi Sándorné, az egyetem szakszervezeti bizottsága, Gergely Irén, az egyetem KISZ-szervezete, Kostyál Lenke a hallgatók és Tóth Józsefné a gyógyszerésztudományi dékáni hivatal nevében köszöntötte Halmai professzort.

Végül Vladiszláw Fundarek gyógyszerésztörténész a Szlovák Tudományos Akadémia nevében kívánt jó egészséget, hosszú, munkás életet az ünnepeltnek.

Dr. Halmai János professzor válaszában beszélt a gyógyszerészképzés reformjáról, az oktató-nevelő és kutató munka fontosságáról.

— Mi volt az, ami eddigi életpályámon ösztönzött? — mondotta. —Az ember és a munka megbecsülése, szeretete. Szerettem a munkámat, akár fizikai volt az, akár magas szintű szellemi tevékenység, tiszteltem az embert, foglalkozási különbség nélkül.

A baráti hangulatú összejövetel fehér asztal mellett folytatódott."

Halmai professzor immár több mint három évtizedes munkássága értékes, maradandó hozzájárulás a magyar gyógyszerészet fejlesztéséhez. A magunk részéről is azt kívánjuk, hogy e munkát még hosszú ideig jó egészségben folytathassa.

Szerkesztő bizottság

KÖSZÖNTJÜK ÚJ TANÁCSTAGJAINKAT!

Teljes egészében most kaptuk meg az újonnan megválasztott gyógyszerész, ill. gyógyszertári dolgozó tanácstagok megközelítőleg teljes névsorát. Mielőtt ezeket az adatokat néhány megjegyzéssel kiegészítenénk, először közöljük, megyénként hány tanácstag került be február 24-én a gyógyszerészek és általában a gyógyszertári dolgozók közül az országos tanácsi szervekbe. Az 1958. évi választások alkalmával 50 gyógyszerészt választottak meg tanácstagnak. Ez a régi létszám kisebb lemorzsolódással természetesen a mostani kimutatásban is szerepel.

Budapesten, ahol 1950 óta egy tanácstagunk volt, most ez a szám 25-re emelkedett. Közülük 21 gyógyszerész 1 szakelőadó-, 2 asszisztens-, 1 pénztári dolgozó tanácstag. Első ízben került be gyógyszerész a Fővárosi Tanácsba. Egy asszisztens a VB tagja, egy gyógyszerész a Kerületi Tanács Eü. Állandó Bizottságának elnöke, egy pedig a titkára. 1—1 gyógyszerész a Fővárosi Tanács Eü. Osztályán, a KÖJÁL-ban, az Egyetemi Gyógyszerészeti Intézetben, az OGYI-ban, Intézeti gyógyszertárban a többiek a közforgalmú gyógyszertárhálózatban dolgoznak.

Baranya megyében 6 gyógyszerész lett községi tanácstag. Hadd említsük meg itt azt a különös és tanulságul szolgáló jelenséget, hogy éppen Pécsett, Szegeden és Debrecenben egyetlen gyógyszerész sem került be a megyei vagy a városi tanácsba.

Bács-Kiskun megyében a megválasztott 6 tanácstag közül 4 gyógyszerész, 1 asszisztens, 1 a Gy. Központ munkatársa.

Békés megyében 14 gyógyszerész és 4 asszisztens tanácstag munkálkodik az orvosokkal együtt a városi és községi lakosság minél teljesebb egészségügyi felvilágosításán, korszerű gyógyszerellátásán.

Borsod megyében, Miskolc városban 2 gyógyszerészt és 2 kerületi tanácstagot választottak, az utóbbiak közül 1 szakfelügyelő, aki VB tag is és 1 takarítónő. Ezenkívül még 9 tanácstagunk került be, 1 gyógyszerész megyei tanácstagként, 2 gyógyszerész mint járási-, 2 gyógyszerész mint városi-, és 4 gyógyszerész és 1 takarítónő mint községi tanácstagok.

Csongrád megyében 4 gyógyszerész tanácstag működik az Eü. Állandó Bizottságában.

Fejér megyében 9 gyógyszerész tanácstagot választottak, közülük 1-et a megyei-, 1-et a városi tanácsba, utóbbi az Eü. Á. B. elnöke, és 7 gyógyszerész a községi tanácsok tagja.

Győr-Sopron megyében 3 gyógyszrész tanácstag képviseli a lakosságot a tanácsok eü. osztályaiban.

Hajdú-Bihar megyében 7 gyógyszerész-tanácstag vesz részt a járási-, ill. községi Eü. Á. Bizottságok munkájában.

Heves megyében járási tanácstagként dolgozik 1 asszisztens, és 2 gyógyszerész a községekben.

Komárom megyében 2 gyógyszerész került a községi Tanácsba.

Nógrád megyében 6 gyógyszerészt és 1 személyzeti előadót választottak be a községi tanácsokba.

Pest megyében a járási tanácsba 1 pénztáros, a községi tanácsokba 6 gyógyszerész és 4 asszisztens került be.

Somogy megyében a városi tanácsba 2 gyógyszerészt, a községi tanácsokba 3 gyógyszerészt és 1 takarítónőt választottak meg.

Szabolcs-Szatmár megye: a községi tanácsokban 5 gyógyszerész, 1 asszisztens és 1 takarítónő dolgozik.

Szolnok megye gyógyszerész tanácstagjainak száma 17, közülük 3-an a városi-, 2-en a járási és 12-en a községi tanácsokban tevékenykednek.

Tolna megyében a járásokban 2 gyógyszerészt és 1 asszisztenst, a községekben 7 gyógyszerészt és 3 asszisztenst választottak a tanácsokba.

Vas megyében megyei tanácstag 1 asszisztens, járási tanácstag 1 gyógyszerész.

Veszprém megyében 8 tanácstagot választottak meg; közülük 2 gyógyszerészt a megyéhez, 1 gyógyszerészt a járási-, 1 gyógyszerészt a városi-, 3 gyógyszerészt és 1 asszisztenst a községi tanácsba.

Zala megyében 1 gyógyszerész került be a városi- és 6 gyógyszerész a községi Tanácsok Eü. Á. Bizottságaiba.

Az itt közölt adatok bizonyítják, hogy a már 1960-ban, a gyógyszertárak 10 éves államosításának ünnepségén az Egészségügyi Minisztérium Felvilágosító Központja vezetőjének „A gyógyszerész feladatai az egészségügyi felvilágosítás terén" című előadása nem hangzott el eredmény nélkül. De ugyanígy megjelölte az utat és rávilágított a feladatokra a Gyógyszerészeti Főosztály vezetőjének a Magyar Sajtó Házában megtartott emlékezetes sajtóértekezlete.

Ezt követte az Országos Szakcsoport elnökének 1961-i szekszárdi előadása, amely 1962-ben szaklapunkban is megjelent. Ez az előadás összefogottan ismertette a feladatok szakmai és társadalmi jelentőségét. Kollégáink megszívlelték a buzdító érveket, és egyre többen bekapcsolódtak a társadalmi munkába.

Ezt az irányvonalat vitték tovább a Fővárosi Tanács Eü. Osztályának gyógyszerész vezetői, amikor kerületenként megszervezték a Hazafias Népfront Bizottságok rendezésében lezajlott baráti találkozókat.

Ezt az utat mutatta és egyengette az ország összes megyei egészségügyi szerve és Gyógyszertári Központja. Így, ezzel a munkával párhuzamosan nőtt és teljesedett ki az annyiszor hangoztatott nagyobb társadalmi megbecsülés is. És ha ezen az úton haladunk tovább, minél teljesebb közelségben, összeforrottságban a néppel, a következő választásokon elérhetjük, hogy a nemzetgyűlésbe is bekerüljenek azok a gyógyszerészek, akik ott méltó módon képviselhetik a nép egészségügyének szüntelen fejlesztése mellett a szocialista gyógyszerészet ügyét, a szocialista gyógyszerészek áldozatos munkájának legmagasabb szintű elismeréseként.

Köszöntjük a február 24-én megválasztott tanácstagjainkat. Hisszük, hogy az ő működésük is elő fogja mozdítani az egész szakma nagyobb társadalmi megbecsülését.

Székely Jenő

A JÉNAI GOETHE-GYÓGYSZERTÁR

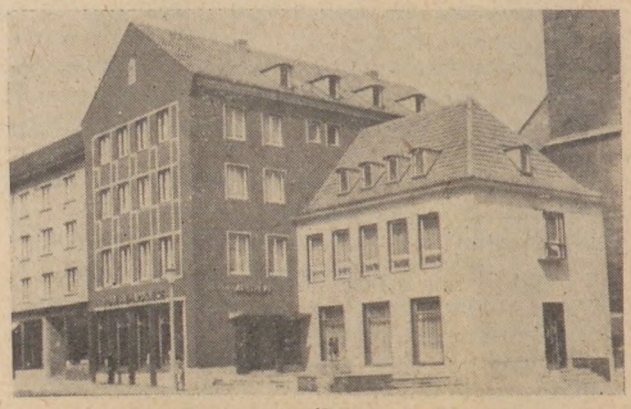
SZARKA LÁSZLÓ[1]

Talán egyetlen német egyetemi városban sem lehet tapasztalni a tudomány és a gyakorlati élet olyan harmóniáját, mint Thüringia ősi egyetemi városában, Jénában. A Schiller nevével fémjelzett világhírű egyetemtől nem messze emelkednek a Zeiss-művek felhőkarcolói, a Schott-féle üveggyár épületei és a Jenapharm-gyógyszerárugyár üzemei, melyek — különösen az antibiotikumok gyártásában — világszerte rangot nyertek. A tudomány alkalmazásának diadalát hirdeti mindez, s ezt a tudományt a gyakorlati szakemberek jobbára azon az egyetemen szerezték, melynek haladó hagyományai közé tartozik a Szentszövetség reakciója ellen harcoló Német Diákszövetség alapítása (1815), Haeckel professzori működése és Marx magántanári habilitációja (1846.).

Jéna sokat szenvedett a második világháború légitámadásaitól. Ősi gyógyszertárát a Holzmarkt-on le kellett bontani, és most 1959—61-ben, a háborúban lebombázott híres Burgkeller helyén, a Markt-on építették föl egy középkori gótikus templom tőszomszédságában. A patikát Schiller nagy barátjáról, Goethe-ről nevezték el, aki sokat járt át a „szomszédos" Weimárból barátjához néha hónapokig tartó látogatásra. Ilyenkor nemcsak költői problémákat beszéltek meg, hanem Goethe az egyetem tanáraival megtárgyalta természettudományi kutatásait is.

Az új gyógyszertár helye szimbólikus jelentőségű: a hagyomány szerint itt a Burgkellerben határozta el Johann Friedrich szász választófejedelem az egyetem felállítását a XVII. században. A gyógyszertár épülete egészen modern, de mint építészeti egység mégsem zavarja meg a patinás tér összhangját, mert vonalai klasszikus nyugalmat és hangulatot árasztanak. Ez a paradox kettősség kelti fel elsősorban a figyelmet (1. ábra).

A gyógyszertárvezető, J. Rőhr, a legkollégiálisabb módon megadott minden felvilágosítást,



1. ábra

[1] Jelenlegi munkahely: Chinoin Gyógyszervegyészeti termékek Gyára Bp. IV., Tó u. 1-5.



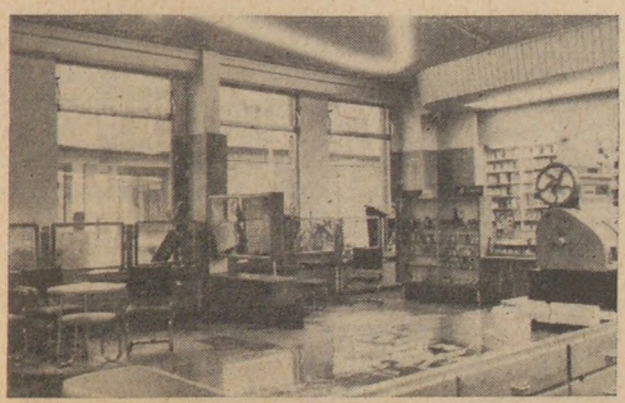
3. ábra

és az ő útmutatásai alapján hitelesítettem benyomásaimat, és állítottam össze adataimat.

Az előtér fehér kagylóhéj-mészkőburkolata, a 93 m² területű officina márvány-padlózata, a helyiség tompított, kellemes összhatása valósággal pszichikai gyógytényező. A falfestésben szabadon érvényesülnek a különféle színek. A mennyezet merész, kék színéhez ízlésesen „vág" a körtefabútorzat vöröses árnyalata. Az egyéb fa-berakások fehér jávorfából készültek. A fekete működő-ajtón és az ablakrámákban golyóscsapágyakkal hangtalanul működő, aranyszínű könnyűfém-szerkezetek vannak. A korpuszokat, állványokat plexiüveg fedi, és ez borítja be a tárát is, úgyhogy a felső fiókok tartalma látható. Egyéb fedő- és burkolóanyagként még linóleum, melikárt és üveg szerepel. Sztatikai okokból szükség volt egy oszlop elhelyezésére is az officinákban. Ezt úgy vonták be művészi értékű kerámiával, hogy motivumai a mennyezet színhatását átvezetik a padló márványanyagába (2. és 3. ábra).

A gyógyszertár három szinten helyezkedik el: az alagsorban, a földszinten és az emeleten. Ezt a három szintet teherlift köti össze. Igen szellemes az áruátvétel megoldása. A teherautó betolat egy oldalajtón az épületbe, és a gyógyszer-anyagokat csak rá kell helyezni a liftre, amely a megfelelő helyre szállítja. Így elkerülhető az a látvány, hogy fehérköpenyes emberek az utcáról — sokszor az officinán keresztül — nagy gyógyszerládákat cipelnek...

Az officinától kezdve a pince legutolsó zugáig a korszerű egészségügyi intézmény jellege domborodik ki, és az officinánál ismertetett falfestési



3. ábra

szempontok érvényesülnek minden helyiségben. A gyógyszertár kellemes hőmérséklete, a részben rejtett neon-világítás egyenletesen szórt fénye s az ízléses színhatás a célszerűségen túl is barátságos munkahellyé varázsolja a sokszor rideg és komor gyógyszertárat.

A belső kiképzés az egyre fejlődő város forgalmához van méretezve. A gyógyszertár napi forgalma jelenleg 1200—1600 beteg, illetőleg vásárló. A magisztrális vények száma 170—200 körül van. Logikusan az officina mellett elkülönítve található a receptura-helyiség. Az officina mögött raktározzák a gyógyszer különlegességeket. Van egy külön homeopata részleg is, mert a magánvények jelentős hányada homeopata.

Az emeleten van a galenusi s az analitikai laboratórium, a steril szoba az aszeptikus gyógyszerek készítésére, továbbá a hivatali helyiség, amelyben az adminisztrációs munka folyik. Ezenkívül az öltöző-szobát és a zuhanyozót is itt helyezték el.

Mint ismeretes, a Német Demokratikus Köztársaságban a gyógyszertárak többnyire állami kezelésben vannak, de vannak magán-gyógyszertárak is. Ebből a kettősségből adódik az a körülmény, hogy nincsen központi galénusi laboratórium, tehát az összes galénikumokat a gyógyszertárban készítik. Ugyancsak nincsen központi anyagvizsgáló sem, úgyhogy az anyagvizsgáló gyógyszerésznek az azonossági vizsgálaton kívül a minőségi ellenőrzést is el kell végeznie, és az esetleges kifogásokat magával a szállító céggel kell közölnie. Más szóval német kollégáink munkamódszere nem olyan egyszerű és kényelmes, mint a mienk. A gyógyszertár dolgozóinak tudományos és kultúrális igényeit szolgálja egy külön, asztalkákkal, kényelmes székekkel klubszerűen berendezett szoba könyvtárral és rádióval.

A pincehelyiségek közül építészetileg figyelemre méltó a tűzbiztos pince elhelyezése. Ez a rész a többi pincehelyiséggel szerves összefüggésben, de az épület alapfalán *kívül* fekszik. Esetleges tűzvész vagy robbanás így nem veszélyezteti magát az épületet.

Tapasztalatom szerint az NDK-ban a kis és közép-gyógyszertárakat általában normáltípus szerint építik, egészen korszerűen. A nagy gyógyszertárakat azonban a városképhez „igazítják" a legmodernebb belső kiképzés mellett. Olyan méretekben tervezik, hogy hosszú ideig ne kelljen bővíteni őket. Ugyanakkor azonban arra is ügyelnek, hogy a gyógyszertár ne legyen túlméretezve, mert különben „délre minden gyógyszertári dolgozó elkészül az erejével", — mint R ő h r gyógyszerész találóan megjegyezte.

A G o e t h e-gyógyszertár egyik dísze a szép, stílusos épületekben oly gazdag Jénának. Szerencsés keveréke a célszerűségnek és a modern esztétikai elveknek. E szintézis helyességét az élet igazolja, mert az emberek igénylik a korszerűt, és igényük kielégítése megnöveli bizalmukat a gyógyszer, a gyógyszerész és az egész gyógyszerészet iránt.

(Fejér megyei Tanács Gyógyszertári Központja, Székesfehérvár)

SZAKCSOPORTUNK HÍREI

ÚJ GYÓGYSZEREK KÁROS MELLÉKHATÁSAIRÓL

(Dr. Fritz Gusztáv előadása)

A Gyógyszerész Szakcsoport március hó 21-én rendezte ez évi első előadó ülését a Hőgyes Endre utca 7. sz. alatti tanteremben, ahol dr. Fritz Gusztáv egyetemi tanár tartott előadást *Új gyógyszerek káros mellékhatásairól* címmel.

Előljáróban a gyógyszerek mellékhatásairól szólt, mely általában minden gyógyszer fő hatásának kísérője. A mellékhatás intenzitása a gyógyszer adagjától függ. Minél nagyobb a szervezetbe juttatott gyógyszer adagja, annál fokozottabb mértékben jelentkezik a mellékhatás is.

Pár évvel ezelőtt vált ismertté az az ijesztő hír, hogy egy szedativumként alkalmazott külföldi készítménynek súlyos mellékhatása van. A szert a nyugatnémet Grünenthal gyár hozta forgalomba, s a hasonló ismert szerekkel szemben előnyösebbnek látszó hatása miatt, más gyárak is előállították.

A vegyület *Algosediv, Asmaval, Distaval, Distoral, Isomin, Kedavon, Lulamin, Neosedyn, Neurodyn, Softenon, Talinol, Telergan, Tensical, Thalidomid* és *Contergan* néven került forgalomba.

A glutársavimid egyes származékai már e készítményt megelőzően ismeretesek voltak, mint gyorshatású, minden utóhatás mentes elaltató szerek, s mint jól bevált nappali nyugtatók. E molekula nagy sikere alapján kísérleteztek tovább, s még hatásosabb vegyületeket kerestek. Így jutottak többek között a *Contergan*-hoz, amely kémiailag *α-ftalilimidoglutárimid*. Gyorshatású, enyhe szedativum, trankvilláns, nagyobb adagban hipnotikum, akut adagolásban nem toxikus, sőt igen nagy adagokban sem mérgező hatású. Főleg gyermekeknek rendelték fokozott nyugtalanság csökkentésére, illetve terhes nőknek, *nausea*, s a graviditással járó pszihés izgalmak, esetleg alvászavar megszüntetésére. A *Contergan* (továbbiakban C.) használatának kiterjedésével, hosszabb idő után figyeltek fel egy teljesen szokatlan jelenségre, a torzszülöttek számának állandó emelkedésére. A tünetcsoport nagyon változó volt. Voltak esetek, amelyekben az újszülöttek valamennyi végtagja hiányzott, másoknak a hüvelykujja vagy a rádiusza nem fejlődött ki, de még a szívben, vesében, belekben is mutatkoztak veleszületett rendellenességek.

Kezdetben külső eredetű károsodásokra gondoltak, így elsősorban kémiai ártalmak, ionizáló sugarak, hormon-egyensúly zavar, vírus infekció káros hatására. Gondos kutatás, állatkísérletek, s a torzszülések körülményeinek pontos felismerése alapján megállapították, hogy a tapasztalt *„teratogen"* hatásért a C. felelős. Azt is megállapították, hogy a szer szedése a terhesség 4—8 hete között, kb. 50%-ban okoz az embrión végtagdeformációt.

A nagy izgalmat kiváltó súlyos mellékhatás miatt, a vegyület bomlását vizsgálták, s radioaktív C^{14}-gyel jelzett C. molekula kiválasztását ellenőrizték.

Megállapították, hogy a C. a szervezetben hidrolitikusan bomlik, a gyűrűk felhasadnak, s a vizeletben a bomlástermékek jelennek meg. A molekula hasadásával olyan molekulák keletkezhetnek, melyek a szervezet bioszintézisében hasznosak, de olyanok is, melyek a szervezet számára idegenek.

A B_2 vitamin és a fólsav fontos biokatalizátorok, melyek a nukleoproteid felépítésében nélkülözhetetlenek. A molekula hasadása folytán olyan vegyületek is keletkeznek, melyeknek szerkezete a B_2-vitaminéhoz hasonló, s mint kompetitiv antagonisták, megakadályozhatják a fontos biokatalizátor működését a növekedés bioszintézisében.

A bomlási termékek másik része fólsav-antagonistaként fejtheti ki hatását, így a nukleoproteid szintézis, a növekedés, a csontvelő fejlődése megállhat, s ennek következménye lehet a torzszülés. E mellett szól, hogy a ftálsav a szervezet számára teljesen idegen, s bomlástermékei károsan befolyásolhatják a magzati fejlődést.

A C. molekula súlyos ártalmakkal járó mellékhatása tehát bomlástermékeinek kompetitív antagonista jellegével magyarázható, mellyel megakadályozza a magzat fejlődéséhez szükséges biokémiai folyamatok eredményes lefolyását, blokkolja az enzimek és koenzimek működését.

Előadásának második részében Fritz professzor a *perorális antikoncipiensek* farmakológiáját ismertette.

Az eddig általánosan használatos fogamzást gátló módszerek lényege, hogy helyileg alkalmazott mechanikai vagy vegyi gátló eszközökkel megakadályozzák az ondósejtek találkozását a petesejttel, így lehetetlenné teszik a fogamzás létrejöttét. Az ilyen célra alkalmazott eszközök azonban kényelmetlenek, s zavarják a nemi érintkezés normális élettani folyamatát. Ezért régi törekvés, hogy egyszerűbb eszközökkel legyen megelőzhető a terhesség bekövetkezése.

Ilyen egyszerű módszer a tabletta formájában szedhető hormonkészítmény, mely a fogamzásra különböző élettani folyamatok bekövetkezésében gyakorol gátló hatást. Ilyen lehet a petesejt érésének gátlása, az érett sejtek vándorlásának és megtermékenyítésének megakadályozása.

Már régebben ismert volt, hogy a természetes vagy szintetikus ösztrogének, androgének vagy progeszteron meg tudják akadályozni az ovulációt, a hipofizis első lebenyében termelődő gonadotrop hormonok elválasztásának gátlása útján. Ezek a szteroidok azonban nem használhatók fel az ovuláció megakadályozására, mert nem kívánatos mellékhatással jár alkalmazásuk. Így az ösztrogének tartós használata áttöréses vérzést, cikluszavart, az androgének virilizációt okoznak, míg a progeszteron parenterális alkalmazása (olajos injekció) nem célravezető.

Mintegy 10 évvel ezelőtt került sor a természetben elő nem forduló ún. *„nor-steroid"*-ok szintézisére. Hamarosan kiderült, hogy ezek biológiailag aktív anyagok, legtöbbjük erélyes *gestagen* hatású. A több mint 200 szintetikus steroid közül legalkalmasabbnak a *17-α-etinilösztrenolon* és a *17-α-etinil-19-nor-tesztoszteron* bizonyult. Ezek hatására

a normális menstruációs ciklus megszűnik, s szabályosabb mesterséges ciklus jön létre.

E készítmények tabletta formájában kerülnek forgalomba, s a tablettákat a menstruációs ciklus 5. napjától a 24. napig, tehát 20 napon át kell szedni. A kúra befejezése után 3—5 nap múlva időtartamban és mennyiségben a normális menstruációs vérzés jelentkezik.

A perorális hormonkészítmény tehát tökéletesen utánozza a ciklust, csak nincs peteérés.

Ahogy a normális terhességben a sárgatest által termelt progeszteron, úgy a perorális antikoncipiens is gátolja a hipofízis első lebenyének gonádhormon termelését, és így az ovulációt is.

A kezelés alatt a nők egy része, a terhességre jellemző tüneteket is érez, így hányingert, mellek feszülését stb.

A perorális antikoncipiensek hatására vonatkozóan nem egységes az álláspont, s a fent említett hatáson kívül, a terhesség kimaradását a méh nyálkahártyára gyakorolt hatás, illetve a méhnyák konzisztenciájának megváltoztatásával is magyarázzák.

Az még nem tisztázott, hogy az ovuláció gátlása hosszabb időn keresztül milyen hatást gyakorol a szervezetre, az eddigi tapasztalatok azonban megnyugtatóak olyan irányban, hogy a szer szedésének abbahagyásával a petefészek működése kárt nem szenved, s az élettani folyamat egyensúlyának helyreálltával, a megtermékenyítés bekövetkezik.

Ami az esetleges karcinogén hatást illeti, jelenlegi álláspont szerint a kívülről bejuttatott nemi hormonok nem fokozzák az emlő- vagy méhrákra való hajlamot.

A jelenleg ismert készítményeken túl, olyan egyéb perorális fogamzásgátló után is folynak kutatások, melyek a fogamzást a fiziológiás folyamatok megváltoztatása nélkül gátolni tudják, s nincsenek befolyással szervezetünk hormon- egyensúlyára.

A közkedvelt előadó nagy érdeklődéssel és figyelemmel hallgatott előadását a zsúfolásig megtelt tanterem hallgatói nagy tapssal fogadták.

Dr. Koritsánszky Dénes

BUDAPEST

ELŐADÓÜLÉS

A Gyógyszerész Szakcsoport Budapesti Gyógyszertári Szervezete 1963. február 26-i előadóülésén *Gonda László* gyógyszerész-szakelőadó tartott előadást *„A gyógyszergazdálkodás elvi és gyakorlati kérdései"* címmel. Az előadás nagy érdeklődést váltott ki, és főleg a gyógyszertárvezetők igen nagy számmal jelentek meg.

A Szakcsoport március 26-i előadóülésén három kiselőadás szerepelt a programban. Először *dr. Horváth Tamásné* az 1405-ös gyógyszertár vezetője tartott ismertetést a *Tardyl tabletta* készítményről. Ezt követőleg *Várkonyi Lászlóné* a 201-es gyógyszertár gyógyszerésze tartott előadást *„A Tetran szemcsepp gyógyszertári készítése"* címmel. Az előadás a recepturai gyakorlat szempontjából igen értékesnek bizonyult. Végül *dr. Élő György* szakfelügyelő-gyógyszerész tartott beszámolót az 1962. évi *lipcsei Gyógyszerész Kongresszusról*. A hallgatóság mindhárom előadást igen nagy érdeklődéssel hallgatta végig. *Z. K.*

BARANYA MEGYE

ELŐADÓÜLÉS

A Szakcsoport megyei szervezete március 28-án a TIT helyiségében előadóülést rendezett. Először H o r v á t h Dezső az Egyetemi gyógyszertár főgyógyszerésze tartotta meg előadását : „A szulfonamidok helye a korszerű terápiában" címmel.

Jelenleg a szulfonamidok reneszánszát éljük. A terápiában használatos szulfonamidok két csoportra oszthatók : az organoaktív és az antibakteriális hatásúakra.

Az organoaktívak közé tartoznak :
Karbóanhidráz bénítók.
Só hajtó diuretikumok.
Antidiabetikumok.
Spazmolitikus hatásúak.
Omniceluláris regulátorok.
Geriatrikumok.

Újabban a tolbutamid antiparkinzonos hatását ismerték fel, de az *angina pectoris* rohamait is szünteti. A carbutamid ritkítja az epilepsziás rohamokat és különböző májbetegségeknél is előnyösen használható. A továbbiakban ismertette az antibakteriális hatású szulfonamidok fejlődését a *Prontosil rubrum*-tól egészen a *Quinoseptyl*-ig.

A következő két előadó a gyógyszerésztovábbképzés során tapasztaltakról számolt be. F e h é r Istvánné gyógyszertárvezető a gyógyszerstabilitás kérdéseivel foglalkozott, H a l á s z Antal gyógyszertárvezető pedig a szegedi oktató gyógyszerésztovábbképző tanfolyam anyagát ismertette.

Végül N é m e t h Miklós főgyógyszerész a *„Papírkromatográfia alapelvei és analitikai jelentősége"* c. előadását tartotta meg.

Az ellenáramú szétválasztás, oszlopkromatográfia után a papírkromatográfia alapelveit ismertette, a lefutó, emelkedő, majd körkromatográfiáét.

Tisztázta az Rf érték fogalmát, valamint az értéket befolyásoló tényezőket. Ismertette a papír megválasztás szempontjait és előkészítését különböző vizsgálatokhoz, mekkora lehet a kromatografálandó anyag mennyisége és hogy kell azt a papírra felvinni. Ezután részletesen foglalkozott a leszálló, felszálló és vízszintes papírkromatogramok készítésével, felhasználási területükkel, előnyükkel és hátrányukkal. A körpapírkromatográfiás meghatározásokat hasonló elv alapján tárgyalta, majd a kétdimenziós papírkromatográfiás módszerrel foglalkozott. A kromatogram értékelése és az Rf érték meghatározási módjának tisztázása után az anyag előhívásának különböző módszereit tárgyalta.

Az előadással sikerült a hallgatóság érdeklődését felkelteni ezen érdekes mikroanalitikai módszer iránt.

K. J.

BORSOD-ABAUJ-ZEMPLÉN MEGYE

ELŐADÁSOK

(Beszámoló a Szakcsoport szervezet 1962. II. félévében tartott előadásairól)

A Szakcsoport szervezet 1962. július 16-án továbbképző jellegű előadás sorozatot rendezett.

Az előadás sorozat programja :

1. B o r s Ervin : *Sterilezési módszerek, különös tekintettel a túlnyomásos sterilezésre.*

Bevezetőként a csíramentesítés történetét és az injekciós gyógymód kialakulását tárgyalta.

Ismertette az injekciós gyógyszerformák előírásait és az előírt csíramentesítési módokat. Kiemelte Gyógyszerkönyvünknek az injekció-készítés terén magas szintű és előremutató módszereit.

Foglalkozott ezután a legbiztonságosabb sterilezési módszerrel : az autoklávozással, ismertette az ezzel kapcsolatos tudnivalókat, a biztonságos autoklávozás feltételeit, és kitért az üzemi balesetek veszélyeire és lehetőségeire is.

Az előadást az aszeptikus eljárás rövid ismertetésével fejezte be, és megemlítette a még kísérleti stádiumban levő csíramentesítési módokat, gázzal, sugárzással,

izotópokkal, valamint ezen módszerek felhasználását az aszeptikus gyógyszerek készítésében.

2. Écsy Zoltán: *Steril oldatok előállítása a gyógyszertári gyakorlatban.*

Beszámolt kísérleteiről, amelyeket bakteriológiai vizsgálatokkal is alátámasztott.

(Tekintettel arra, hogy ezt az előadást közérdekűnek tartjuk, részletesen közölni fogjuk. Szerk.)

3. Tamásné Matyuka Janka: *Az infúziós oldatokról.*

Az infúziós oldatok gyógyszertári és galenusi laboratóriumi előállítását tárgyalta. Hangoztatta ezen készítmények nagy jelentőségét az életfunkciók tekintetében. Rámutatott az infúziós oldatok és a többi gyógyszerformák közti különbségre, továbbá a leggyakrabban előforduló elektrolit-egyensúly zavarokra.

Ismertette néhány gyakrabban előforduló infúziós oldat helyes készítési módját, a természetes és szintetikus plazma pótszereket, az infúziós oldatok vizsgálatát és a pirogén hatás kiküszöbölési lehetőségeit. Végül beszélt a mg-ekvivalens fogalmáról és a %-os átszámításokról.

Az előadás sorozaton igen nagyszámú — közel száz — gyógyszerész vett részt. Az Országos Gyógyszerészeti Intézet részéről megjelent dr. Bertalan Pál, aki értékes hozzászólásával kiegészítette az elhangzottakat.

A többi elhangzott sok hozzászólás bizonyítja, hogy a Szakcsoport-szervezet mindenkit érdeklő, továbbképző jellegű előadásai elismerést és nagy sikert arattak a hallgatóság körében.

*

Augusztus 6-án a gyógyszertárvezetői értekezlet keretében rendezte a Szakcsoport szervezet a következő előadást, melynek előadója dr. Kedvessy György egyetemi tanár volt. Előadásának címe: *A gyógyszerészi technológia korszerű oktatásának szempontjai.*

Előadásának bevezetőjében megállapította, hogy a gyógyszerészképzés nem egészen kialakult. Igaz, a Szegedi Egyetem reform kísérletet hajt végre, de a gyógyszerészképzés végleges módszere még nincs kidolgozva. Hangsúlyozta a gyakorlat jelentőségét és rámutatott, hogy a gyógyszerészek magas elméleti képzésben részesülnek az egyetemen, de igazi gyógyszerszakértővé csak akkor válnak, ha elméleti tudásukat a gyakorlattal szorosan össze tudják kapcsolni.

A továbbiakban rámutatott, hogy egyre több gyógyszerész dolgozik kis- és közép üzemben, tehát a kiképzésnek olyannak kell lennie, hogy a kikerülő gyógyszerész egyaránt megállja a helyét a kis- és középüzemekben is, ezért bizonyos gép- és eszközismeretet is el kell sajátítania. A tudományok rohamos fejlődése megköveteli, hogy a tára mellett dolgozó gyógyszerész továbbképezze magát, és korszerű fizikai kémiai, kolloidikai ismerettel rendelkezzen.

Kedvessy professzor a gyógyszerészi technológia fejlődését számos példával bizonyította, a rétegesen bevont drazséktól egész a rektioláig szinte minden gyógyszerformán keresztül. Ez pedig a fizikai, kémiai és kolloidikai tudományok, valamint a biológiai ismeretek fejlődésével szoros összefüggésben áll.

Az igen értékes előadáson mintegy 120 gyógyszerész vett részt, számos hozzászólás és kérdés hangzott el, melyekre Kedvessy professzor kimerítő választ adott.

*

Szeptember hóban Csontos András gyógyszerész tartott érdekes előadást: *„Az ultrahang és felhasználásának lehetőségei a modern gyógyszerészetben."*

Az előadás anyagát tartalmazó dolgozat lapunkban megjelent, ezért az ismertetéstől eltekintünk. [1]

*

Novemberben Turányi László szakfelügyelő *„A gyógyszerek mellékhatásai"* címmel tartott előadást. Kiemelte, hogy a gyógyszerészek sokrétű feladata közül egyre nagyobb jelentőségűvé válik a gyógyszerszakértői tevékenység. Igen sok alapanyagról és gyári készítményről kell tájékozottnak lennie a gyógyszerésznek. Ismernie kell a készítmények indikációs és kontraindikációs területét, valamint a gyógyszerek nemkívánatos hatásait. A gyógyszerek nemkívánatos hatásait hatástani csoportosításban ismertette.

Több mint 50 készítményről beszélt. Kiemelte, hogy az egyes készítményeknél ismertetett, a várható mellékhatásokra vonatkozó, az orvos és a beteg részére való tájékoztatás a gyógyszerész feladata kell hogy legyen. Előadása végén hangsúlyozta az e téren folytatott továbbképzés fontosságát és aktualitását.

Az előadás időszerűsége és fontossága miatt nagy érdeklődést keltett, amit a hozzászólások is bizonyítottak.

Dr. Nagy Ervin

1963. ÉVI ELŐADÁSOK

A Gyógyszerész Szakcsoport Borsod megyei szervezete március 29-én tartott havi előadó ülésén dr. Andriska József a Szakcsoport országos vezetőségének tagja tartott előadást *Az anabolikus hormonok farmakológiája* címen.

Ismertette az anabolizmust, mint anyagcserefolyamatot, melynek a struktur fehérjék felépítésében nagy szerepe van. Az androgén és gesztagén hatások vázolása után bemutatta az anabolikus hormonok különböző alapvegyületeinek (19-nor-származékok stb.) szintézis lehetőségeit. Több gyakorlati példával világította meg a hormonok kémiai szerkezete és a biológiai hatás összefüggéseit. Ismertette, milyen elsődleges indikációknál és milyen mértékben indokolt ezen hormonok alkalmazása; rámutatott a túlzott adagolás vagy a mellékhatások esetleges káros következményeire.

A jól sikerült előadást a hallgatóság nagy tetszéssel fogadta.

Nagy Ervin

A Szakcsoport szervezetben 1963. május 10-én dr. Regdon Géza egyet. tanársegéd (SzOTE Gyógyszertechnológiai Intézet) tartottelő adást: *„Szuszpenziók elmélete és technológiája"* címmel.

Az előadó ismertette, hogy a magisztrális receptúrában mely esetekben szükségszerű a szuszpenziónak, mint önálló gyógyszerformának alkalmazása. Ismertette továbbá a szuszpenziónak mint durva diszperz rendszernek fizikai-kémiai, ill. kolloidikai tulajdonságait. A Stokes-féle összefüggés alapján megvilágította, hogy milyen jelentősége van a szuszpenziók stabilitásában a nem oldódó hatóanyag diszperzitás fokának és a diszperziós közeg viszkozitásának. Ezután az alkalmazható diszpergáló és stabilizáló szereket sorolta fel, kihangsúlyozva azoknak előnyös és hátrányos tulajdonságait. Kitért a szuszpenzió-előállítás technológiájára. Végül szó volt néhány szuszpenziós rendszerű injekció (prokainpenicillin, Beacillin stb.) valamint a depó-hatású „mikrokristályos injekciók" előállításáról.

Az előadás nagy érdeklődést keltett és számos hozzászólás is követte.

Nádler Viktorné

CSONGRÁD MEGYE

ELŐADÁSOK

A Gyógyszerész Szakcsoport Csongrád megyei szervezete április 11-én tartotta meg havi rendes ülését.

Dr. Mesó Vilmos igazgató-főgyógyszerész, az ülés elnöke üdvözölte a megjelenteket, majd a napirendet ismertette.

Első előadóként dr. Paál István (Csongrád megye Gyógyszertári Központ) *„Receptúrai aktualitások"* sorozat keretében három vény elkészítésével kapcsolatos problémákat ismertette. A vények részben inkompatibilis összetételűek voltak, ezt az inkompatibilitást a megfelelő készítési sorrend betartásával lehetett kiküszöbölni. Az egyik vény pedig vízben nem oldódó komponenst tartalmazott, melyet szolubilizálással tett oldhatóvá az előadó.

Dr. Klivényi Ferenc (SzOTE Gyógyszerészi Vegytani Intézet) *„Új nemzetközi kémiai nomenklatúra"* címmel tartott előadást. A kémiai vegyületek számának rohamos növekedése miatt a „Tiszta és alkalmazott kémia Nemzetközi Uniója" (IUPAC) kidolgozta a szervetlen vegyületek teljes és a szénvegyületek nagyobb részének egységes, általános érvényű elnevezési szabá-

[1] Gyógyszerészet 7, 10 (1963).

lyait. Ezeket a szabályokat a Magyar Tudományos Akadémia Kémiai Tudományok Osztálya által életrehívott Bizottság alkalmazta magyar viszonyokra, valamint kidolgozta az új elnevezésekhez szorosan kapcsolódó kémiai helyesírási szabályokat. Az előadó az új nevezéktan jelentőségét méltatta, majd számos példán mutatta be a szervetlen és szerves vegyületek új nevezéktanát, összehasonlítólag értékelve a meglevővel.[1]

Az előadáshoz hozzászóltak dr. Kedvessy György és dr. Novák István egyetemi tanárok, akik hangsúlyozták az egységes nevezéktan jelentőségét, részben az egyetemi hallgatók oktatásában, részben a szerkesztés alatt álló VI. Magyar Gyógyszerkönyvben, de igen nagy fontosságú a helyes és egységes nevezéktan alkalmazása a gyakorló gyógyszerészek munkájában is.

Dr. Iván János (SzOTE Gyógyszerhatástani Intézet) előadását *„Altatószer mérgezésekkel kapcsolatos farmakológiai problémák"* címmel tartotta meg. Az előadó számos országból vett statisztikai adatokkal igazolta, hogy világszerte milyen gyakoriak az altatószerekkel kapcsolatos mérgezési esetek, amelyek nagy része halálos kimenetelűvé válik. Ismeretes, hogy ez esetben légzőközpont izgató hatású vegyületeket (pl. Tetracor) kell adni, mely a szervezetben „kivédi" a túladagolt altatószer mérgező hatását. Az előadó beszámolt ilyen irányban végzett kísérleti munkájáról, mely szerint a pentametiléntetramin (PMTA) nevű vegyület igen erélyes légzőközpont serkentő hatással rendelkezik. Ezt a vegyületet morfinnal, Evipannal stb. mérgezett állatokon igen jó eredménnyel alkalmazta.

Regdon Géza

*

A Szakcsoport szervezete május hó 9-én tartott rendes havi előadó ülését, dr. Vinkler Elemér nyitotta meg. Az első előadó Keresztes Anna (SzOTE Gyógyszertechnológiai Intézet) volt. A *receptúrai aktualitások* sorozatban két, egymáshoz hasonló kenőcs előirattal foglalkozott. A kenőcsök puhító-kenőcs és choleszterines vazelin alapanyagba eldolgozott szalicilsavat és glicerint tartalmaztak. Az előadó rámutatott arra, hogy a kenőcsökből azért tapasztalható olaj kiválás, mert a ricinusolaj és a vazelin nem elegyedik egymással. Ha igen gondos eldörzsöléssel egynemű kenőcsöt is nyerünk az előállításkor, az rövid időn belül megbomlik és két fázisra különül.

A második előadást dr. Háznagy András és Szendrei Kálmán (SzOTE Gyógynövény és Drogismereti Intézet) *Bevezetés a kromatográfiás módszerek gyakorlati alkalmazásába* címmel tartották meg. Az előadó *Háznagy* dr. ismertette a kromatográfiás módszerek kialakulását, majd az adszorpciós és a megoszlásos kromatográfia mechanizmusával foglalkozott. Az elméleti tudnivalók összefoglalását követően részletesen kifejtette a papírkromatográfia gyakorlati alkalmazását. Bemutatta a különböző eljárásokat és az alkalmazás lehetőségeit.

Az előadó megemlékezett a vékonyréteg kromatográfiáról is hangsúlyozva ennek előnyeit.

A tömören és igen logikusan felépített előadást hatásosan egészítette ki a szerencsésen összeválogatott demonstrációs anyag. A hallgatók végig kísérhették a papírkromatogram és a vékonyréteg kromatogram kifejlődését. A bemutatott példák a gyakorló gyógyszerészek számára is hasznosak voltak.

K. L.

KÖZÉP ÉS NAGYFORGALMÚ GYÓGYSZERTÁRAK OFFICINÁJA[2]

Kaszaniczky István

Az ilyen típusú gyógyszertárak officinája még kialakulatlan. Fő szempontként a gyors és zökkenőmentes gyógyszerkiadást jelöli meg, a legkevesebb dolgozó foglalkoztatásával. Külön tárgyalta a gyári készítmények kiadóhelyének és a magisztrális vényátvevőnek követelményeit. Ismertette a Budapesten kialakult két fő típust: az egyiknél minden kiadóban taksálnak, a másiknál külön taksálót állítottak be.

A fejlődés feltétele, hogy a gyógyszertári dolgozók keressék az új, célravezető megoldásokat, ne ragaszkodjanak a megszokott régihez.

A HÁLÓZATFEJLESZTÉS NÉHÁNY KÉRDÉSE[3]

Dr. Kempler Kurt

Annak előrebocsátása után, hogy a hálózatfejlesztés módszereit az elmúlt évek gyakorlata nagyban-egészben kialakította, néhány példán mutatta be a gazdaságosság követelményeinek ésszerű és célszerű érvényesítését. Kiemeli a központi fűtés fontosságát.

Rámutat az építkezésekkel kapcsolatban fennálló felelősségre. Helyes volna, ha a gyógyszerügyi szervezés, az eddigi tapasztalatok alapos értékelése alapján, a jó megoldásokat közrebocsátaná.

Felveti a kérdést, nem volna-e helyes, ha a gyógyszertár-építés során is jobban kidomborítanánk annak nem üzletszerű, egészségügyi jellegét.

GYŐR-SOPRON MEGYE

ELŐADÁS

Szentmiklósi Pál, a *Medimpex* tud. munkatársa 1963. márc. 7-én Sopronban tartott előadást *„Gyógyszermegszokás és narkománia"* címmel.

Ismertette a gyógyszer megszokás tényezőit és az ezzel kapcsolatos kutatásokat. A klasszikus iskolák a gyógyszermegszokást toxikomániának nevezték, de Møller helyesebbnek tartja az eufománia elnevezést.

Részletesen szólt a toleranciáról és az absztinencia jelenségéről is. Rámutatott és képletekkel bizonyította a kémiai szerkezet és élettani hatás kapcsolatát. Befejezésül utalt a kutatás legújabb irányelveire — mind külföldi, mind hazai viszonylatban — mely célul tűzte ki az ópiumhoz hasonló fájdalomcsillapítók szintetizálását, annak káros mellékhatásai nélkül. *Finta Zsuzsa*

SOPRONI GYÓGYSZERÉSZ NAPOK 1964

A Gyógyszerész Szakcsoport Győr-Sopron megyei szervezetének vezetősége az 1963. évi program kialakításával kapcsolatban foglalkozott a távolabbi tervekkel is. Ennek során elhatározta a vezetőség, hogy 1964-ben ismét megrendezi a *Soproni Gyógyszerész Napokat*, mivel erre az időpontra a város szállodai helyzete ezt lehetővé teszi.

KOMÁROM MEGYE

ELŐADÓÜLÉS—MUNKAÉRTEKEZLET

1963. május 8-án Tatán, a Gyógyszertári Központ kultúrtermében szakcsoport üléssel egybekötött gyógyszertárvezetői értekezletet tartottak.

Az ülést Halm Iván, a szakcsoport-szervezet titkára nyitotta meg. Röviden megemlékezett a közelmúltban lezajlott Winkler Centenáriumról, méltatva annak hatását a szakcsoport-szervezetek munkájára.

A Szakcsoport-ülés keretében dr. Szász György egyetemi adjunktus (SOTE Gyógyszerészi Kémiai Intézet) tartott előadást *„A gyógyszertári azonossági vizsgálat és a papírkromatográfia"* címmel.

A gyógyszerészi anyagismeret olyan méretű lehet, hogy képes organoleptikusan megkülönböztetni („azono-

[1] Vonatkozó kiadvány ismertetését l. Gyógyszerészet *6.* 478 (1962).

[2] A Szegedi Gyógyszerész Napok alkalmával 1962. október 14-én elhangzott előadás; referálja: Szentmiklósi Pál.

[3] A Szegedi Gyógyszerész Napok alkalmával 1962. október 14-én elhangzott előadás; referálja: Szentmiklósi Pál.

sítani") egyes jellemző szagú (klorálhidrát, kámfor, mentol) vagy kristályformájú anyagokat (sósavas kinin stb.). Az ún. „szimpliciá"-k azonosítására a kémlőcsőreakciók megfelelő bizonyosságot adnak, de ugyanezen egyszerű anyagok az összetett készítményekből már nem mindig mutathatók ki az ismert kémlőcsőreakciókkal.

Ezzel kapcsolatban utalt a papírkromatográfiás eljárásra, amely csekély felszerelést és kevés munkát igényel, ezért egyes esetekben alkalmas lehet összetett készítmények gyógyszertári azonossági vizsgálatára. A módszer egyes részleteit is ez utóbbi szempontból tárgyalta, majd bemutatta a *Pulv. combinatus* gyors, kémlőcső-kromatográfiás vizsgálatát, amelyet K h i n Lászlóval közösen dolgoztak ki.

Az előadáshoz számosan szóltak hozzá.

G a l a m b o s Kálmán megyei főgyógyszerész hozzászólásában minél több korszerű technológiai és gyógyszerellenőrzési tárgyú továbbképző anyag megjelentetését sürgette.

A szakcsoport-ülést gyógyszertárvezetői értekezlet követte, amelyen D i a m a n t Béla igazgató beszámolót tartott.

Ebben megemlékezett a nemrég lezajlott Winkler Centenáriumról és kifejezte reményét, hogy komoly elméleti és gyakorlati eredmények kiinduló forrása lesz a Centenárium. Majd rátért a Központ 1962. évi munkájának elemzésére.

A beszámolót élénk vita és eszmecsere követte. Az értekezlet a munkaverseny értékelésével és a jutalmak kiosztásával zárult. *Halm Iván*

EGYÉB HÍREK

HAJDÚ-BIHAR MEGYE

MUNKAÉRTEKEZLET

Az 1963. március hó 30-án megtartott ünnepi munkaértekezletünket P e t h ő Lászlóné párttitkár ünnepi beszéde vezette be. T u r i n ó Antalné igazgató tartott beszámolót az 1962. év eredményeiről. Beszélt a súlyos gyógyszerész hiányról, a gyógyszerész-továbbképzésről, az egyéni továbbképzésekről. A nehézségek ellenére Központunk 60%-os nyereségrészesedést fizetett ki, megközelítően fél millió Ft értékben.

Dr. C s e j t e i István megyei főgyógyszerész a 20 éves távlati terv keretében arról beszélt, hogy nagymértékű forgalom-emelkedésre kell számítani, amit biztonságosan csak hálózat- és raktárfelület növekedéssel lehetséges lebonyolítani. A munkaerők számát is ennek megfelelően kell növelni; a gyógyszerészekét 103 főre, az asszisztensekét 550 főre.

Munkaértekezletünkön, mint vendégelőadó vett részt dr. N o v á k István a szegedi Orvostudomány Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának dékánja, a Drogismereti Intézet professzora. Igen érdekes előadást tartott *„Gyógyszerészet és farmakognózia Magyarországon"* címmel, amelyben visszapillantást vetett a két tudomány kialakulására a felszabadulás előtt és tájékoztatott az újabb kutatás irányáról. A gyógyszerészet jövőjének alakulását párhuzamba hozta a fiatalokkal, főképpen az államvizsgára jelentkezőkkel való foglalkozással.

Az értekezlet résztvevői megtekintették az újonnan megnyílt 16/8-as gyógyszertárat, ahol megfelelő berendezésű, aszeptikus gyógyszer készítésére alkalmas helyiségben készülnek a magisztrálisan felírt injekciós készítmények. Ez a gyógyszertár látja el a berettyóújfalui kórház infúziós-oldat szükségletét is.

Bobély Gabriella

PEST MEGYE

GYÓGYSZERTÁRVEZETŐI ÉRTEKEZLET

Az ápr. 2-i gyógyszertárvezetői értekezleten B a k o s István igazgató előadása általános politikai kérdések után a Központ gazdasági helyzetével, eredményeivel foglalkozott. Többek között számokkal jellemezte a fejlődést, amely szerint 1961-ben 94 246 000,— Ft volt az árubevétel és 684 fővel dolgozott központunk. 1962-ben viszont már 110 829 000,—re emelkedett és 714 fő lett a létszám. Ez az emelkedés mintegy 17,5%-os. Hangsúlyozta, hogy a forgalmat mesterségesen tilos emelni, de elsődleges szempont legyen, hogy a beszerezhető gyógyszerek mindig megfelelő mennyiségben és minőségben legyenek a gyógyszertárakban.

Dr. K e m p l e r Kurt főgyógyszerész a mintavételezések tükrében ismertette a szakmai munkát. A nem megfelelő minták okait taglalta. Rámutatott arra, hogy a gyógyszerészek megbecsülésében mennyire fontos az, hogy kollégáink aktív társadalmi munkát is vállalnak. Így felsorolta azokat, akik járási, vagy helyi tanácstagok lettek, vagy szerepet kaptak az egészségügyi állandó bizottságokban.

A hozzászólások sokrétűek voltak. Többen hangsúlyozták a gyógyszertárakban elvégezendő túlzott adminisztráció szükségtelenségét. Elmondották, hogy ezen munkák között olyan is van, amely a bizalmatlanság létszatát kelti.

Túlzottanak tartják pl. az alkohol-elszámolást, de nem megfelelőnek vélik a főorvosi engedélyek eltörlése után a kettős vények rendszerét is. Véleményük szerint az orvosnak kellene a másolati vényt elküldenie az illetékes járási egészségügyi szervekhez, amelyek esetleges szakfelülvizsgálat után juttatnák el az SzTK-hoz. A túlzott takarékosság a csomagolóanyagok terén nem történhet az egységes expedíció rovására. Javaslatot tettek arra, hogy a vasárnapi nyitvatartás alatt máshol és más időben beszerezhető kézieladási cikkeket ne expediáljanak a gyógyszertárak. Aggályosnak tartják az asszisztensek körében mutatkozó gyors munkahelyváltoztatást, mert az nem szolgálja gyógyszertáraink szakszemélyzetének kialakítását. Kérték, hogy az asszisztens tanfolyamon tanusított előmenetelről gyakoribb tájékoztatást kapjanak.

Dr. K á d á r Tibor megyei főgyógyszerész hangsúlyozta, hogy pártunk politikája bizalommal fordul minden dolgozó felé, aki becsületesen dolgozik, és ez alapfelvétele az össznépi szocialista egységnek. Bizonyos adminisztrációs munkák elvégzése azért vált szükségessé, mert egyes esetek szükségessé tették azokat. Bízik a kollegák helyes megítélésében és reméli, hogy a feleslegesnek látszó adminisztrációs munkákat el lehet majd törölni. Bejelentette, hogy a jövőben a fizetés, inspekciós díj mértéke nem a forgalomtól függő lesz, hanem összhangban áll majd az ellátott terület lakosságszámával. Felettes szerveink további és állandó célkitűzése a gyógyszertárak egészségügyi jellegének folyamatos erősítése.

Az értekezletet hazánk felszabadulásának 18. évfordulójának ünneplése követte, amely alkalommal 46 dolgozónk részesült kiváló dolgozói kitüntetésben és pénzjutalomban. Az ünnepség jó hangulatú klubesttel folytatódott. *Duray Gyula*

CSONGRÁD MEGYE

KLUBDÉLUTÁN

A Csongrád megyei TIT Eü. Szakosztály Gyógyszerész Csoportja március 21-én tartotta 3. klubdélutánját, melyen dr. M e s ó Vilmos igazgató-főgyógyszerész, és K e s z t h e l y i Béla vezető szakfelügyelő (Csongrád megyei Gyógyszertári Központ) tartott előadás *„A gyógyszerészet Goethe házájában"* címmel.

Az előadók a Lipcsei Gyógyszerész Nagygyűlésről adtak részletes átfogó képet. Ismertették továbbá Weimar, Erfurt, Jena, Meissen, Burgstädt, Drezda gyógyszertárait, oktatási intézményeit, gyógyszer-üzemeit, valamint kultúrális látnivalóit.

FELHÍVÁS

B e t e g h Károly és Á t s - N a g y Lajos felhívják azokat a Kartársakat, akik 1913. évben szerezték meg a Kolozsvári egyetemen gyógyszerészi diplomájukat, hogy szíveskedjenek jelentkezni az 1963. augusztus 20-án tervezett találkozóra.

Cím: Áts-Nagy Lajos gyógyszerész Budapest, II., Fő utca 62—64.

Sajtószemle

KÖNYVISMERTETÉS

Müller A.: **Internationaler Kodex der Ätherischen Öle I. Ergänzungsband.** Dr. Alfred Hüthig Verlag GmbH Heidelberg 1959. 209 oldal. Ára: 24 DM.

Az „*Internationalen Kodex der Ätherischen Öle*" (szerző: Müller). Kb. 500 illóolaj fizikai állandóit, alkalmazását, a nagyüzemi kitermelési helyeket stb. foglalja egybe. Segítségével a kutató szakemberek, és az illóolajipar és kereskedelem szakemberei gyorsan tájékozódhatnak a gyakrabban és ritkábban előforduló illóolajok minősítési kérdéseiben. A „*Codex*" ezen első kiegészítő kötete 1959-ben jelent meg. Tizenhárom fejezete az újabban feltárt adatokat tartalmazza.

A fejezetek tartalma: 1. Illóolajok képződése. 2. Illóolajok alkalmazása. 3. Illóolajok alkotórészei. 4. Fizikai állandók. 5. Illóolaj-termelésre vonatkozó adatok. 6. Ritkábban előforduló illóolajok. 7. Az olajok érési ideje. 8. Sajátos fizikai állandók (sűrűség, törésmutató, optikai forgatás, dielektrikus állandó, UV és IR spektrum, fluoreszcencia, viszkozitás, kapillaroszkópia). 9. Terpén és szeszkviterpén mentes illóolajok. 10. Történeti adatok, irodalom. 11. Gyanták és balzsamok (alkotórészek). 12. Idegen nyelvű (főként angol és francia) szakkifejezések. 13. Gyártó üzemekre vonatkozó adatok.

Dr. Szász Györgyné

Greuer W.: **Die proteolytischen Enzyme im Krankheitsgeschehen** (17×24 cm, 144 oldal, ára vászon kötésben 26 DM.) Editio Cantor Aulendorf 1962.

A monográfia, mely az „Arzneimittel-Forschung" 12. sz. kiadványaként jelent meg, tárgykörénél és az anyag feldolgozásánál fogva egyaránt nagy figyelmet érdemel. A fehérjebontó enzimek kórtani jelentősége hosszú évtizedeken keresztül az emésztőrendszerre korlátozódott. Mióta azonban sikerült a vérben fehérjebontó enzimeket és enzim-antagonistákat kimutatni, az elméleti kutatás és klinikai gyakorlat szinte ösztönösen vette célba a proteolitikus enzimek rendszerét és klinikai alkalmazásuk köre is jelentősen kitágult. A klinikusok intuiciója megelőzte az elméleti kutatást s az enzimeket széles körben kezdték alkalmazni előbb a helyi — *aerosol* — terápiában, majd parenterálisan is, még mielőtt a különböző kórfolyamatokra (láz, gyulladás, fájdalom, fokozott hajszálérpermeábilitás) gyakorolt hatásuk részletei tisztázódtak volna.

Szerző célja az volt, hogy a proteolitikus enzimek terápiás alkalmazási lehetőségeit korszerű biokémiai és farmakológiai ismeretek alapján, a különböző orvosi szakmák számára bemutassa. Részletesen tárgyalja az alapvető élettani és egyes kórélettani folyamatokban betöltött szerepüket. Kitér az enzim-inhibitorok terápiás lehetőségeinek tárgyalására is (*pancreatitis*). Kritikai elemzés alá veszi Niehans friss-sejt-terápiáját és a sejt-, ill. szövet-terápia több más módszerét. A szervezetet ért különböző ártalmak (gyulladás, allergia, nekrózis stb.) és a proteolitikus enzimek működése közötti összefüggések ismertetése után részletesen tárgyalja a lokális enzimkezelés módszerét, lehetőségeit. A könyv utolsó két fejezetében a szerző az enzim-gyógykezelés javallatait, majd az egyes készítményeket ismerteti.

A munka gyakorlati irányú, mellőzi a gyakorlattá még nem érett elméleteket, annál részletesebben tárgyalja a gyógyászatban bevált eljárások elméleti alapjait, biokémiai összefüggéseit. Ezzel nem csupán a gyakorló orvos számára nyújt értékes segítséget, de távlatokat is a kutató számára.

Szentmiklósi Pál

Wirth H.: **Der rote Fingerhut und andere herzwirksame Heilpflanzen.** A. Ziemsen Verlag, Wittenberg Lutherstadt 1961. 115 oldal, 86 ábra, 8 tábla. Ára 6.— DM (fűzve).

A könyv elsősorban az egyes *Digitalis*-fajok elterjedését és botanikai jellemzőit ismerteti, majd más szívreható anyagot tartalmazó gyógynövény (*Convallaria, Adonis, Helleborus, Coronilla, Cheirantus, Strophanthus-fajok, Nerium oleander, Urginea maritima és Apocynum cannab.*) elterjedését és az azokra vonatkozó fontosabb tudnivalókat tárgyalja, és mindezt igen bő képanyaggal egészíti ki. A történelmi részben ismerteti a *Digitalis*-ról vallott egyes középkori felfogásokat, majd Witherings birminghami orvos munkásságát, hatástani eredményeit és azok feledésbe merülését, majd Homelle, Nativelle, Schmiedeberg, Windaus, Tschesche, Jacobs és Stoll munkásságát. Részletesen tárgyalja a *Digitalis*-glükozidák kémiáját és farmakológiáját, a drog standardizálási eljárásait, terápiás felhasználását és toxikológiai veszélyeit. Végül a droggyűjtésre és szárításra vonatkozóan ad hasznos tanácsokat és referál a *Digitalis* termesztéssel kapcsolatos irodalmi adatokról (aratási idő, talaj, trágyázás). A tárgyalt anyagot 87 irodalmi hivatkozás egészíti ki. Az igen szép képekkel ellátott füzetet a kartársak figyelmébe ajánljuk.

Dr. Liget i Géza

Lieb, H., Schöniger, W.: **Anleitung zur Darstellung organischer Präparate mit kleinen Substanzmengen** Springer-Verlag, 1961. Wien. Második átdolgozott és kiegészített kiadás. 62 ábrával, 195 oldal, keményen fűzve ára 5,90 S.

A szintézissel és preparatív munkával foglalkozó vegyész nem szívesen tér el a már bevált és megszokott méretektől, nagyságrendtől. Pedig napjainkban ugy a szerves analitikust, mint a preparatív kémikust mindinkább olyan feladat elé állítja az élet, hogy kevés kiindulási anyag felhasználásával végezze el munkáját. Sok esetben a kiindulási anyag és a folyamatoknál felhasznált vegyszer hiánya, illetve költségessége kényszeríti a kémikust félmikro-preparatív ténykedésre. Jelen könyv jelentős munka, mert ismert, általános módszerek és reakciók alapján megtanítja a kezdőt kevés anyag felhasználásával alapvető kémiai folyamatok és preparatív módszerek elvégzésére. A közölt 112 előállítás meggyőzően bizonyítja, hogy a kevés anyaggal történő preparatív munkálat úgy gazdaságilag mint munkaigényesség szempontjából előnyös. A preparatív műveleteknél a megszokott laboratóriumi méretekben történő előállításhoz felhasznált készülékekhez viszonyítva egyszerűbb üvegkészülékeket használhatunk, amit alkalom adtán a kis kézügyességgel rendelkező kezdő maga is elkészíthet. Az előállítás ideje makroméretekhez viszonyítva felére, negyedére csökken, ami elsősorban a preparatív közti folyamatok új technológiájából adódik. Jóllehet a megszokott módszereknél megadott kiindulási anyag és reagens kb. 1/4-ét használjuk a műveleteknél, a termelési százalék nem csökken.

Igen értékesek a könyv ábrái, amelyek nemcsak egyes előállítások preparatív folyamatainak jobb megértését segítik elő, hanem a megadott méretek alapján lehetőség adódik az egyes készülékek elkészítésére.

Jelentős a könyv az elementár és a csoport analízis szempontjából is, mivel harminc oldal terjedelemben foglalkozik a szerves kvalitatív mikro- és cseppanalízissel, felhasználva F. Feigl „*Spot Tests in Organic Analysis*" című munkáját, amelyben már a legfrissebb adatok is megtalálhatók.

A könyv három részre tagolódik.

Általános rész. A rövid bevezető után 35 oldalon foglalkozik az általános preparatív munkafolyamatokkal (elválasztás, szárítás, kristályosítás, kizárás, desztillálás, szublimálás, abszorpció stb.) majd az sp. és fp. meghatározással, készülékek, eszközök leírásával és végül részletes oldószertáblázattal zárja a fejezetet.

Speciális rész. Itt különböző szerves készítmények (alifás és aromás halogénszármazékok, karbonsavak és származékaik, nitroszármazékok és ezek redukciós

termékei, szulfonsavak, aldehidek és ketonok, fenolok, diazo vegyületek, kinontípusú vegyületek előállítását közli).

Egyszerű elemek, funkcionális csoportok kimutatása cseppreakcióval.

A mikropreparatív módszer és a cseppanalízis megismeréséhez és elsajátításához nagyon jó alapot ad mind az egyetemi oktatásban, mind gyógyszeranalitikai laboratóriumainkban.

Brantner Antal

Becke, M.,—Goehring és Fluck, E.: **Einführung in die Theorie der quantitativen Analyse** .(Verlag von Theodor Steinkópf Dresden und Leipzig, 1961) 151 oldal. Ára kötve: 13,60 DM.

„Az analitikai kémiában a természettudományok egyik ágában sem lehet a kiképzés célja szakácskönyv-előíratokat és kézművesi ügyességet tanítani...", írja a szerző munkájának bevezetőjében, s valóban ma már nehéz volna elképzelni egyetemi nívójú analitikai oktatást elméleti alapok nélkül. Ehhez a korszerű oktatáshoz jelent igen jó segítséget ez a viszonylag rövid, és mégis minden lényegeset tartalmazó kézikönyv.

Az anyag a koncentrációk tárgyalásával kezdődik, melyet a kémiai reakciók, az elektrolitok törvényszerűségei követnek.

A kb. 150 oldalas munkából több mint 40 oldal foglalkozik a *neutralizációs analízis* elméletével, főként a *Brönsted elmélet* alapján.

A gravimetria és a csapadékos titrálások elméletét a szerző *a csapadéklválasztásos analízis* fejezetében ismerteti igen részletesen. Jól illeszkedik ehhez a részhez az analitika egyik fiatal ága a *komplexometriás analízis*, mely a legszükségesebb komplexkémiai és komplex-egyensúlyi ismereteket taglalja.

Igen szellemes az *oxidációs és redukciós analízis* fejezet felépítése. Az oxidáció és redukció általános fogalmai után a redoxrendszereket a redukált, ill. oxidált forma alapján négy csoportba sorolja: 1. a redukált forma elemi fém,(itt tárgyalja az elektródpotenciál és a galvánelemek fogalmait,). 2. a redukált forma hidrogén, (normál hidrogén elektród), 3. az oxidált forma oxigén (oxigén elektród) 4. az oxidált és a redukált forma is ion. Ezek után tér rá a redox-rendszerek egyensúlyi viszonyaira, a pH szerepére az rH fogalmára stb.

A redox-rendszerekhez logikailag is jól kapcsolódik az *elektroanalitikai* fejezet, a katódos-anódos redox-folyamatok, a *Faraday* törvény, bomlásfeszültség, elektrolitikus elválasztás és a belső elektrolízis ismertetésével.

Az *indikáció* kérdését egységesen tárgyalja külön fejezetben. Itt találjuk a sav—bázis, a csapadékos, a redox és a komplexometriás indikátorok működési elvét, sőt egészen természetes, hogy a potenciometrikus és konduktometriás végpontészlelés elméletét is, hiszen mindkettő nem egyéb indikációs módszernél.

Külön *gázanalitikai* fejezetben ismerteti a szerző a gáztörvényeket és azoknak gázelegyekre való gyakorlati alkalmazását.

A könyv utolsó része igen szellemesen és könnyen kezelhetően szerkesztett pH-számítási táblázat, a pH számítás legváltozatosabb eseteire.

A modern felépítésű és emellett igen világos és csak a lényegre kiterjedő munka értékes tankönyve és kézikönyve az analitikai kémiának.

L. J.

Kuprianov J.—Lang, K.: **Strahlenkonservierung und Kontamination von Lebensmitteln.** (Élelmiszerek sugárhatással való tartósítása és sugárzásokozta szennyeződése.) D. Steinkopf Verlag, Darmstadt. 1960. 297 old., 35 ábra, 145 tábl. Vászonkötésben DM 64,—

A bevezetésben a szerzők megemlítik, hogy a sugárzás baktericid hatásának élelmiszer tartósításra felhasználásában sok probléma vetődik fel (pl. a táplálék toxikussá válása stb.). Az USA-ban 10 éves kutatás után havi 1000 t kapacitású ionizáló sugárzással sterilező berendezést akartak építeni — részben a hadsereg igényei részére — de éppen az újonnan felmerülő kérdések miatt az építést felfüggesztették.

A könyv elején a sugárzástechnikában használatos egységek jelölését és definicióját találjuk. Itt sorolják fel az alapvető irodalmi hivatkozásokat is.

Gyakorlatilag az alábbi sugárzásfajtákat használják fel technikai célokra. 1. Elektron vagy béta sugárzás. 2. Elektromágneses sugárzás (Röntgen és gamma sugárzás). 3. Hélium-mag (alfa) sugárzás. 4. Neutronsugárzás. A két utóbbit a mi célunkra nem lehet felhasználni.

A könyv ismerteti a sugárforrásokat, így a Röntgenkészülékeket, ahol a sugárzás „keménysége" (frekvenciája) a felhasznált feszültségtől függ (20 kV-tól 3 MV-ig). Az elektrongyorsítók közül a Van de Graaf generátort, a rezonancia átalakítót és a lineáris gyorsítót ismertetik ábrákkal és műszaki adatokkal. Megemlékezik a sugárvédelemről is.

Külön fejezetben tárgyalják a szerzők a dózismérőket, az ionizációs kamrát, a kalorimétert, ismertetik a kémiai meghatározási módszereket (redox rendszerek, fluorimetriás mérések), továbbá a biokémiai, mikrobiológiai és fizikai módszereket. Vizsgálják a sugárzás hatását az élelmiszerek egyes alkatrészeire. Az aminosavak oxidatív vagy reduktív dezaminálást szenvedhetnek. A fehérjék fizikai állandói (viszkozitás, elektroforetikus viselkedés stb.) változhatnak. Szóba kerülnek a nukleinsavak, szénhidrátok, szteroidok, vitaminok, enzimek sugárzás okozta változásai s a nagyszámú adatok áttekinthető táblázatokban tárulnak elénk.

Megtaláljuk a könyvben a sugárzásnak a mikroorganizmusokra gyakorolt hatását is. A csomagolóanyagokra kiváltott sugárhatásokról is adatokat kapunk A könyv egyenleget von a sugárzási hatás korlátairól és lehetőségeiről. Sorraveszi az egyes élelmiszerféleségeket, a húsárut, a tejet, tojást, gyümölcsöt, a növényi eredetű élelmiszereket. Állatkísérletekkel, valamint embereken is végzett kísérletekkel vizsgálták meg a besugárzott élelmiszerek káros hatását. A toxikus hatásokon túl nem hagyták figyelmen kívül a kancerogén hatásra vonatkozó ismereteket sem.

A könyv II. részében a sugárkontamináció hatását vizsgálja, ismerteti az élelmiszerekben előforduló izotópokat (Sr^{90}, Cs^{137}, Ba^{140} J^{131}). Megismerjük az idevonatkozó kutatások szervezetét az USA-ban. A könyv mintegy 800 irodalmi adattal zárul. Minthogy az élelmiszerkémia rokona a gyógyszerészi kémiának, a könyv a gyógyszerészek érdeklődésére is számot tarthat.

Dr. Auber László

W. Sorenson—T. W. Campbell: **Präparative Methoden der Polymeren Chemie.** (A műanyagkémia előállítási módszerei.) Angolból németre fordította Th. Lyssy. Verlag Chemie, Weinheim 1962. 323 old. Egészvászon kötésben DM 39,—

A szerzők a *Du Pont* cég textilfonal részlegének kutatói és neves műanyag szakemberek segítségével állították össze a műanyagok „*Gattermann*"-szerű alapművét.

Rövid bevezetés után a II. fejezetben a preparatív munka általános módszereit ismertetik bő ábraanyaggal. Táblázatban adják meg azokat az anyagokat, melyekkel 100° és 360° közötti gőzfürdőket lehet állandó hőfokon tartani. Példákkal ismertetik a bombacsőben végrehajtott reakciókat, a csőautokláv felhasználását s utalnak a szükséges biztonsági felszerelésekre. Néha közönséges Turmix rendszerű keverőket is lehet alkalmazni, ha nem gyúlékony vagy robbanásveszélyes elegyekről van szó. Ismertetik a polimerek feldolgozását, az olvasztási eljárásokat, a préselést, fröccsöntést, a fonalhuzást, s a vázlatrajzok mellett fényképeket is közölnek a készülékekről.

Tárgyalják a gumiféleségeket és azok járulékos anyagait. Nemolvadó anyagokat, illó oldószerekkel dolgoznak fel.

Ismertetik a műanyagok jellemzésére alkalmas állandókat (olvadáspont, lágyuláspont, krisztallit olvapáspont és üvegesedési pont) és főként a molekulasúly meghatározásokat. Ezzel kapcsolatban megemlítik a számszerinti és súlyszerinti meghatározásokat. Az elő-

zőkhöz tartozik az ozmometria, az utóbbihoz a fényszórásmérés és az ultracentrifugálás. Ismertetik a viszkozitást jellemző értékek definicióját és a *Staudinger*-indexeket. Leírják a viszkozitás-mérés és a kémiai végpontmeghatározások módszereit.

A részletes részben az előállítás elve szerinti csoportosításban ismertetik anyagukat. A polikondenzációs és poliaddiciós csoportban az előállítási elv ismertetése után a poliamid csoportban 33 féle receptet, a polikarbamid csoportban 15, a poliuretánoknál 7, a polieszthereknél 14, a vegyes csoportban 14 féle előírást ismertetnek, melyek nagy része a kész polimer előállítására vonatkozik. Az egyes cikkelyekben megadják a reakciófolyamat szerkezeti egyenletét, az előállítás pontos receptjét,a szükséges edényzet vagy felszerelés ismertetésével. Befejezésül az illető műanyagról néhány fontosabb tudnivalót ismertetnek.

A polimerizátumokkal három fejezetben is foglalkoznak: a telítetlen polimerekkel, illetőleg a gyűrűnyitás útján létrejöttekkel és a nem klasszikus polimer szintézisekkel. Ismertetik a polimerizációk, illetőleg a kopolimerizációk fajtáit. A vinil típusú polimerizációnál a szubsztituált etilének gyökös, kationos és anionos polimerizáció szerinti csoportosításában adják az anyagot. Ebben a fejezetben 106 cikkelyt találunk.

A gyűrűnyitásos polimerizációról szóló fejezetben a ciklikus aminok és észterek mellett szerepel a nagyon fontos szilikonok csoportja. Ebben a fejezetben 41 cikkely van. A nem klasszikus polimerizációval foglalkozó fejezetekben 20 cikkelyt találunk. Végezetül a műgyantákkal foglalkozik a könyv. Ezek túlnyomóan hőre-keményedő műanyagok. A fejezet 25 cikkelyre terjed.

Bár a könyv, témájánál fogva túlnő a műanyagok gyógyászati vonatkozásain és az ezt tanulmányozó gyógyászati szakemberek érdeklődési körén, a gyógyszerészek részére is sok tanulságos vonatkozást tartalmaz. *Dr. Auber László*

Schormüller, J.: **Lehrbuch der Lebensmittelchemie.** Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg. 1961. 728 old. 120 ábra. Egészvászonkötésben DM 49,80.

A szerző a bevezetésben megemlíti, hogy az élelmiszerkémia szakszerű anyagát, az anorganikus; organikus; analitikus- és fiziológiai vonatkozásokat a lehetőség szerint korlátozta és igyekezett az élelmiszernek, mint élő anyagok származékának biológiai vonatkozásait kiemelni.

A 728 oldalas mű két részre tagolódik. Az *általános részben* a rövid történeti áttekintés után kémiai szempontból ismerteti az élelmiszerek építőköveit (fehérjék, lipoidok, szénhidrátok, anorganikus alkatrészek, vitaminok és fermentek). Ismerteti a táplálkozástan alapjait az élőlények energiaszükséglete és az élelmiszerek energiatartalma szempontjából. Ennek kapcsán említi meg, hogy Németországban az utolsó 50 évben a fejenként fogyasztott gabona- és burgonyaadag csökkent, a tejfogyasztás változatlan, a többi élelmiszer (zsír, tojás, hús, főzelék és különösen a gyümölcs) fogyasztása emelkedett. Röviden ismerteti az élelmiszerek elkészítésének és feldolgozásának módjait, és hosszabban tárgyalja a tartósítást, annak fizikai (fagyasztás, pasztörözés, szárítás, besugárzás, ultrahang kezelés stb), valamint kémiai (sózás, cukrozás, vegyszeres konzerválás stb.) módjait.

A könyv kétharmadnyi terjedelme a *részletes rész*, ahol az élelmiszereket eredetük szerint ismerteti. Az állati eredetű élelmiszerek közül első helyen a hús szerepel. A hús gyűjtőfogalmából kiemeli és külön fejezetben tárgyalja a hidegvérű állatok (halak, rákok, csigák stb.) húsát. Külön fejezetben kap helyet a tejtermékek részletes ismertetése. A zsiradékok csoportja átmeneti rész, ahol növényi és állati termékeket, valamint módosított termékeket is tárgyal.

A növényi eredetű élelmiszerek csoportjában a gabonaneműek, főzelékek, gyümölcsök mellett a méz, a cukoráruk és az élesztőneműek ismertetése után a szeszesitalok, fűszerek, az alkaloidatartalmú élvezetiszerek (kávé, tea, kakaó, dohány) szerepelnek.

Tárgyalja az ivó- és ásványvizeket, valamint az ipari felhasználású- s egyben a szennyvizeket. A levegőt is ebben a felsorolásban tekinti tárgyalási anyagának.

Zárófejezetként a *használati tárgyak* címszó alatt a főző- és étkezési edényeket taglalja azok anyaga szerinti csoportosításban. Ismerteti a csomagolóanyagokat is. Ez a rész egy kissé rövid s a műanyagokból készült csomagolóanyagokat tárgyaló résszel együtt sem több öt oldalnál. Még rövidebb a festékekről szóló rész, mégha hozzászámítjuk az általános részben ugyanerről a tárgykörről szóló részt is (a kettő együtt 4 oldal).

Mint a bevezetőben is említi, a szerző könyvének inkább biokémiai részére helyezte a hangsúlyt. Ebből a szempontból is rá kell mutatni a könyv tankönyv jellegére, ami abban nyilvánul meg, hogy a tudományos jelentőségű vonatkozásokat csak érinti és csupán a szakirodalomra hivatkozik. A rövid utalásokkal is érdeklődést tud kelteni.

Az élelmiszerkémia igen sok területén érintkezik a gyógyszerészi kémiával. Így különösen a fűszerek és élvezeti cikkek tárgykörében, a zsírkémiában, keményítő- és cellulózkémiában. A fűszerek kémiáját csak röviden ismerteti, csoportosítása a fűszert szolgáltató növényi részekhez (levél, gyökér stb.) igazodik, tehát növénytani alapú. A könyv egyik helyén említést tesz a hagyma és fokhagyma gyógyító hatásáról is és ismerteti a hatást biztosító alkatrészek kémiai összetételét.

A technológiai vonatkozásokat, a gépi berendezéseket a szerző nem tárgyalja külön, hanem a szövegbe beleolvasztva. Toxikológiai vonatkozásokat inkább csak az alkoholokkal kapcsolatban találunk a könyvben. Értékes rész a fermentekről szóló fejezet, ahol az egyes enzimeket részletesen ismerteti és így — többek között — ez a rész is felkeltheti a gyógyszerészek érdeklődését. *Dr. Auber László*

Leuthardt, F.: **Lehrbuch der Physiologischen Chemie.** (A 14. javított és bővített kiadás 1961. évi jogosított — javított utánnyomása Walter de Gruyter et Co. Berlin 1961. 917 oldal. 76 ábra. Ára kötve :42,—DM.

Egy nagyhírű, sokak által ismert és forgatott, 14. kiadását megért tankönyv újabb megjelenésével kapcsolatban — úgy tűnik — felesleges ismertetőt írni. Különösen igaznak látszik ez a neves zürichi professzor újabb kiadásban megjelenő (az utolsó öt évben négy kiadás került forgalomba !) tankönyvével kapcsolatban, melynek célja a tartalom egyre növekvő bővülése dacára, az egymás után következő kiadások során mindig ugyanaz maradt, nevezetesen, hogy a pályájuk kezdetén álló fiatal orvosoknak, vegyészeknek az életfolyamatok kémiájába átfogó bevezetést nyújtson. A neves szerző ezt úgy érte el, hogy az életfolyamatok kemizmusát nemcsak mint izolált tényeket egyszerűen ismertette, hanem azokat a kölcsönös összefüggéseik és jelentőségeik feltárásával az általános életjelenségek szerveződésének magasabb szintjén „dinamikusan" is bemutatta.

A biokémia jelenlegi terjedelménél fogva az ilyen célnak maradéktalan megvalósítása egyre nehezebb. Ennek oka elsősorban ott kereshető, hogy a biokémia ilyen szinten történő egyenletes feldolgozása, az újabb nagyszámú és egységesen még alig értelmezhető kísérleti adatok miatt tankönyvben aligha vihető tökéletesen keresztül. Nagy tapasztalat, kellő didaktikai készség szükséges ahhoz, hogy a hallgatók számára írott tankönyvben az időálló, már megrostált kísérleti anyag mellett, azok a biokémiai problémák is megfelelő terjedelemben és szinten szóhoz jussanak, melyek ma még viták — de egyszersmind az érdeklődés — gyújtópontjában állanak (pl. a sejt kémiai organizációja vagy a daganatok biokemizmusa), de amelyeket éppen az orvostanhallgatók igényeire való tekintettel aligha lehet mellőzni.

Végső soron azonban a hallgatók számára írott biokémia tankönyv értékét mégis csak az dönti el, hogy a benne közölt ismeretanyagból mennyit tud a hallgató későbbi tanulmányaiba beépíteni. Ez különösen az orvostanhallgatók számára készült tankönyvekben kiváló fontosságú. A leendő orvosnak ugyanis már a pályája kezdetén tudatába kell kerülnie, hogy minden

ép és kóros életfolyamat alapját biokémiai szemlélettel közelítheti meg legjobban.

Leuthardt professzor könyve különben — az előbbi kiadásokéhoz hasonlóan — hat főrészre tagozódik. E főrészek vázlatos felsorolásával aligha lehet még megközelítő képet is nyújtani az egyes részek gazdag tartalmáról, melyet számos táblázat, szerkezeti képlet tesz jól áttekinthetővé. Célunk nem is más mint az, hogy a fő részek címeinek felsorolásával tájékoztassuk az olvasót a könyv szerkezeti felépítéséről.

A szerző az első részben öt fejezetben az élő szervezet és a tápanyagok kémiai felépítésében részt vevő anyagokat ismerteti. A második részben négy fejezetben a biokémiai fontosságú fizikai-kémiai törvényszerűségeket sorolja fel. A harmadik terjedelmes részben tárgyalja a szerző a fermentumokat és az egyes anyagok anyagcseréjét. A negyedik — orvosi szempontból igen fontos fejezetben — az egyes szervek összetételét és anyagcseréjét mutatja be. Az ötödik részben írja le a szervezet élettani működésének kémiai szabályozását. Az utolsó fejezet a táplálkozás kérdéseivel foglalkozik. Ebben a részben tárgyalja a vitaminok, a nyomelemek, továbbá a táplálékszükséglet nagyfontosságú kérdéseit.

Leuthardt professzor könyve már eddigi kiadásaiban is nagy segítséget jelentett a kezdő orvosoknak és vegyészeknek, ha azok megbízható biokémiai alapismereteket akartak szerezni későbbi tanulmányaikhoz. Jó szolgálatot tett azoknak is, kik csupán a biokémiai kutatás újabb eredményeiről akartak röviden tájékozódni, illetve valamilyen részletkérdésnek utána nézni. Mindezt nagyban elősegítette a könyv világos stílusa, a mondanivalók rövid, határozott megfogalmazása. Ez magyarázza, hogy a könyvben foglaltakat a német nyelvet nem tökéletesen tudók is könnyen megértik. A könyv értékét nagyban emeli a csatolt szakirodalmi tájékoztató, és az egyes fejezetek jegyzékében felsorolt — 32 oldalt kitevő — egyes részlet problémák kifejtését tartalmazó könyv- és irodalmi hivatkozás. A könyv végén néhány oldalas pótlásban a legújabb kísérletes eredményeket is megtaláljuk. A gondosan szerkesztett, részletes, 24 oldalas tárgymutató a gyors tájékozódást nagyon megkönnyíti.

Dr. Antal József

Randerath, K.: **Dünnschicht—Chromatographie.** Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1962. 243 oldal. Ára 22,— DM.

Csak a papírkromatográfiához hasonlítható az a gyors elterjedés, amellyel a vékonyréteg-kromatográfia bevonult a kémiai kutatás analitikai módszerei közé. Ennek magyarázata természetesen az, hogy a módszer idő-, és munkaigénye nagy mértékben alkalmazkodik a kor követelményeihez: a kromatogrammok gyors — 30—40 percen belüli — kifejlődése a vékonyréteg-kromatográfia nagy előnye a papírkromatográfiával szemben.

Randerath könyvét a papírkromatográfiás irodalomból jól ismert *„Cramer könyv"*-höz hasonlíthatjuk mind a felépítés, mind a terjedelem szempontjából. A laboratóriumi vegyész, gyógyszerész a módszer bevezetéséhez szükséges valamennyi gyakorlati tudnivalót megkapja belőle, számos esetben kibővítve a szerző saját tapasztalataival. A könyv három főrészre tagolható.

1. A vékonyréteg-kromatográfia gyakorlata. 2. A legszükségesebb elméleti tudnivalók. 3. A módszer alkalmazása.

Randerath művének tömör és világos stílusa, a jól megválasztott irodalmi hivatkozások jelentős mértékben hozzájárulnak a vékonyréteg-kromatográfiás módszer további terjedéséhez.

Dr. Szász György

Cramer F.: **Papierchromatographie.** V. javított kiadás. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1962. 218 oldal. Ára 21,— DM.

A Cramer „Papírkromatográfiá"-nak első kiadása 1951-ben 87 oldalon jelent meg, és az első papírkromatográfiás monográfia volt. A könyvet laboratóriumi kézikönyvnek szánta, amelyben a legfontosabb elméleti tudnivalók mellett az általános gyakorlati ismeretek és a gyakoribb vegyületcsoportok papírkromatográfiás vizsgálata is helyet kapott. A kiváló didaktikai érzékkel összeválogatott fejezetekben megtalálhatta az olvasó az alapvető irodalmi utalásokat is.

A könyv megjelenése óta 10 év telt el, és a mostani V. kiadás egyben a mű népszerűségét is jelzi. E kiadás előszavában a szerző hangsúlyozza, hogy a könyv gyakorlati kézikönyv-jellegén nem akart változtatni, csupán a fontosabb, újabb eredmények felvétele miatt nőtt meg a terjedelem 218 oldalra. A régebbi kiadásokból ismert szép és szemléltető, részben színes kromatogramm fényképeket, (amelyek egyedülállóak a kromatográfiás irodalomban), ez a kiadás is megtartotta.

A mű stílusa tömör, világos. Anyaga (táblázatok, utalások) mintaszerűen válogatott. Cramer könyve kiválóan alkalmas arra, hogy a kezdők megismerjék a papírkromatográfiás eljárást, a szakember pedig értékes támaszt leljen az újabb gyakorlati megoldásokat illetően.

Dr. Szász György

Schultz E. O., Zymalkowski F.: **Die quantitative Bestimmung der Alkaloide in Drogen und Drogenzubereitungen.** (Az alkaloidák kvantitatív meghatározása drogokban és drogkészítményekben.) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1960. Terjedelme 295 oldal (27 ábra és 29 táblázat). Ára fűzve DM 73,—.

A könyv a közkedvelt kémiai sorozat 47. köteteként jelent meg. Szerzői a kieli Gyógyszerészeti Intézet és a hamburgi Gyógyszerészi Kémiai Intézet vezetői a tőlük megszokott alapossággal és gyógyszerészi szemlélettel állították össze jelen könyvüket is.

Az alkaloidák izolálása és meghatározása drogokban és készítményeikben — bár a gyógyszerészi analízis egyik jelentős területét képezik — ma sem mindig könnyű feladat. A könyv e feladatok könnyebb megoldásához nyújt segítséget, amikor a gyógyszerészi gyakorlatban előforduló fontosabb alkaloidák meghatározására vonatkozó újabb irodalmat összegezi és rendszerezve tárja az olvasó elé.

A könyv két részre tagozódik:

1. általános rész,
2. részletes rész.

Az általános részt az izolálási módszerek tárgyalásával kezdik a szerzők a következő csoportosításban: klasszikus eljárások, oszlopkromatográfia, ioncserélő eljárás, ellenáramú kivonás és papírkromatográfia. A továbbiakban a különböző alkaloidameghatározó módszereket tárgyalják. Részletesen ismertetik a gravimetriás, az acidimetriás, a vízmentes közegben történő, a csapadék formájában történő, a kolorimetriás, az UV-spektrofotometriás, a polarográfiás és a papírkromatográfiás kvantitatív alkaloida meghatározásokat.

A részletes rész 26 drog összalkaloida tartalmának, illetve egyes alkaloidakomponenseinek kvantitatív meghatározására közöl eljárásokat. Külön érdeme a könyvnek — szemben a szaklapokban közölt publikációkkal — hogy a módszereket az eszközök és az eljárás részletes leírásával adja meg. Minden fejezet végén irodalmi felsorolás található.

A sok új eredményt összefoglaló könyv hasznosságát fokozza áttekinthető összeállítása, világos stílusa és az, hogy az elméleti vonatkozások ismertetésével jól érthetővé teszi az eljárásokat. Mindezek alapján a gyógyszer ellenőrző munkakörben dolgozó és minden tudományosan érdeklődő gyógyszerész számára hasznos segítséget nyújt.

Dr. Váradi József

Fortschritte der Arzneimittelforschung — Progress in Drug Research — Progrès de recherches pharmaceutiques. Editor: Ernst Jucker. Vol. 4. Birkhäuser Verlag, Basel/Stuttgart, 1962, 606 o., 24,5 cm. Ára: 118·— sFr.

Az 1959-ben megkezdett és e hasábokon nem rég ismertetett sorozat újabb kötete tovább folytatja a megkezdett, helyesnek bizonyult és sokak által nagy örömmel fogadott irányt. A jelen kötet a következő beszámolókat tartalmazza:

Herbst, H.: „Ujabb fejlődés a gyógyszerként alkalmazott szerves kénvegyületek területén." Az anyagot

két nagy csoportra osztva, külön tárgyalja a mikroorganizmusokra és külön a szervekre ható vegyületeket, nagyjából kémiai szempontok szerint csoportosítva. A fenotiazin-származékok ismertetésére a következő kötetben kerül sor. A rendkívül sokrétű és szerteágazó anyagot részletesen és sokoldalúan elemzi. (2183 irodalmi hivatkozás, 211 oldal) —

Harper, N. J.: „Gyógyszerálcázás" (Drug Latentiation). Ezen érdekes fogalom alatt a szerző a biológiailag aktív molekula olyan kémiai módosítását érti, hogy az új molekulából a biológiai hatás helyén ismét szabaddá válhasson az aktív molekula. Ennek megfelelően először a gyógyszerek lehetséges biokémiai átalakulásait tárgyalja, majd az „álcázás" adta lehetőségek felhasználását a gyógyszertervezésben. A kérdéseket számos példán világítja meg. (359 irodalmi hivatkozás, 74 oldal.)

Schlittler, E., Druey, J. és *Marxer, A.:* „Antihipertenzív vegyületek." Az utóbbi évtized egyik legnagyobb gyógyszerkémiai eredménye volt számos magas vérnyomás ellen hatásos anyag előállítása és kipróbálása. Közülük a legjelentősebbekkel foglalkozik a cikk kémiai és hatástani szempontból (szimpatolitikumok, ganglionhidrazinoftalazin és rokonai, *Rauwolfia-* és *Veratrum*-alkaloidok, guanidinek és amidoximok, klorotiazid és dihidroklorotiazid stb. (191 irodalmi hivatkozás, 57 oldal)

Grasshof, H.: „Összefüggések a szervezet és hatás között a helyi érzéstelenítők körében." A vezetéses és infiltrációs érzéstelenítésre alkalmas vegyületeknél vizsgálja, hogyan változik a hatás az aromás gyűrű, az alifás szénlánc és az amino-csoport helyettesítésével. Az elemzéseket itt is számos adat támasztja alá. (121 irodalmi hivatkozás, 53 oldal)

Arcos, J. C. és *Arcos, M.:* A karcinogén vegyületek molekuláris geometriája és hatásmódja. A rákkutatás egyik módszere a rákkeltő anyagok vizsgálata. E vegyületek szerkezete és biológiai hatása közötti összefüggések izgalmas kérdéseit vizsgálja sokoldalúan a referátum. A problémát a vegyületek elektronszerkezetétől a szubcelluláris szerkezetekkel való kölcsönhatásig fizikai, kémiai és biokémiai szempontból elemzi. Következtetésként azt vonja le, hogy egyrészt az összes molekulák közös sajátsága, hogy valamilyen módon kötődni képesek a sejtalkatrészekhez, másrészt ez a kötődés megzavarja a fehérjék és nukleinsavak szerkezetét és ezáltal a sejtmetabolizmust.

Azt gondoljuk, hogy a *Fortschritte der Arzneimittelforschung* jelen kötete újból igazolja a hozzá fűzött reményeket. A gyógyszerkémia határterületének néhány érdekes és modern részletével ismerteti meg nemcsak az e részterület iránt érdeklődőket, hanem azokat is, akik a gyógyszerkémia egészének fejlődését akarják figyelemmel kísérni.

Sajnáljuk, hogy a kötetből kimaradt az újabb gyógyszerekről szóló összefoglalás. Jóllehet a következő kötetek egyikében ismét megtalálhatjuk majd, mégis jó lenne ezt rendszeresen évenként közölni.

A jelen kötet, csakúgy, mint a sorozat előző és következő kötetei, nem hiányozhatnak a gyógyszerkémikus könyvtárából.

A kiadó ezt a kötetet is mintaszerű kiállításban hozta forgalomba.

Szabó László

Wagner G., H. Kühmstedt: **Pharmazeutische Chemie.** — Wissenschaftliche Taschenbücher 7. kötet. — Akademie Verlag, Berlin 1963. — 277 oldal. Ára: 12,50 DM.

A szerzők, miután körülhatárolják a gyógyszerészi kémia tárgyát és feladatait, leszögezik, hogy a gyógyszerészi kémia tárgyköre olyan hatalmas ismeretanyagot ölel fel, hogy a téma zsebkönyv formájában való feldolgozása elsősorban kiválasztási probléma. A feladat megoldásában hármas célt tartottak szem előtt. Először: áttekintést adni a modern terápiában alkalmazott fontos gyógyszerekről, másodszor: olyan gyógyszereket is ismertetni, amelyeket ma már jobbakkal helyettesítettek, de amelyek a maguk idejében lényeges fejlődést jelentettek a terápiában, illetve kiinduló pontként szolgáltak a modernebb gyógyszerek kifejlesztésénél. Harmadszor: megmutatni azt, hogy azonos, vagy hasonló farmakológiai hatást kiváltó gyógyszerek egészen eltérő kémiai szerkezettel rendelkezhetnek. E három szempont hangsúlyozása céljából legcélszerűbbnek a farmakológiai csoportosítás látszott. A zsebkönyv korlátozott terjedelme miatt néhány vegyületcsoport (röntgenkontrasztanyagok, festékek és cukrok) tárgyalására nem kerülhetett sor.

Előljáróban rövid ismertetést olvashatunk a gyógyszerészi kémia fejlődéséről.

A hatástani csoportokon belül ismertetik az egyes készítmények hatásmechanizmusát, alkalmazási területét. *Történeti sorrendben tárgyalják* az egyre tervszerűbben folyó gyógyszerkutatás eredményeként előállított *gyógyszereket.* Helyenként ismertetik ezek fontosabb előállításmódját, fizikai és kémiai tulajdonságait. A készítmények analitikáját (azonosítás, kvantitatív meghatározás) csak néhány fontosabb vegyületcsoportnál érintik. Utalásokat találunk az egyes gyógyszerek eltartására; a használatos gyógyszerformákra és az adagolás módjára.

A szerzők nagy gondot fordítottak arra, hogy a molekulák szerkezete és a farmakológiai hatás, valamint a fizikai és kémiai tulajdonságok közötti összefüggéseket (funkcionális csoportok, gyökök hatása a tulajdonságokra) hangsúlyozzák. Ezt a célt szolgálja a számos táblázat, melyekben a hasonló szerkezetű készítményeket csoportosították.

A nomenklatúrában elsősorban a WHO által ajánlott, törvényesen nem védhető elnevezéseket alkalmazzák. E mellett megemlítik az NDK-ban gyártott, és a külföldről importált törzskönyvezett gyógyszerek szinonimáit is.

Megállapíthatjuk, hogy a szerzők eleget tettek annak a hármas célnak, amelyet maguk elé tűztek. Az anyag összeállítása, áttekinthető csoportosítása, egyszerű, tömör stílusa igen lelkiismeretes, mélyreható, szelektív munkára vall. Egyedül az sajnálatos, hogy igen kevés analitikai utalást találunk benne. Természetesen ez jelentős mértékben növelte volna a mű terjedelmét s egy ilyen munka már túlnőtt volna a zsebkönyv korlátozott keretein. Mindazonáltal a zsebkönyv igen hasznos és megbízható alapot nyújt a modern terápiában alkalmazott gyógyszerek megismeréséhez.

Kertész Piroska

v. Euler, H.: **Chemotherapie und Prophylaxe des Krebses.** VIII. + 155. oldal. 7 ábra és 14 táblázat. Georg Thieme V. Stuttgart 1962. Ára egész vászonkötésben: 25 DM.

Az elméleti és gyakorlati rákkutatás az elmúlt két évtizedben, olyan kiterjedt ismeretanyaggá nőtt, mely az elméleti fizikától a virológiáig, az általános biológiától a közegészségtan számos szakterületéig terjed. Az egyes kutatási területeken elért eredmények még korántsem adnak szerves egészet; aki a rákkutatásról átfogó tanulmányt akar írni, mégsem mondhat le a meglevő, hézagos összefüggések feltárásáról.

A monográfia első főfejezetében a szerző a rákkutatás kémiai-biokémiai alapjait tárgyalja. Ezt követően a fontosabb kemoterápiás anyagokat ismerteti. Különös figyelmet szentel az adagolásnak, a sugár- és kemoterápia, valamint a műtét és kemoterápia együttes alkalmazása lehetőségeinek.

Külön fejezetben foglalkozik a szervezet védekezőképességével és annak befolyásolhatóságával.

A rákkutatás végcéljaként az immunitás biztosítását jelöli meg, mellyel részletesebben is foglalkozik.

A monográfia fő erénye, hogy időszerű tájékoztatást nyújt a rákkezelés és megelőzés lehetőségeiről és azok korlátairól.

A kitűnően megszerkesztett monográfiában egy érdemes és eredményes kutató sok évtizedes munkája, tapasztalata és bölcsessége összegeződik.

A munka példás kiállítása a kiadó gondosságát és nagyvonalúságát dicséri.

Szentmiklósi Pál

FOLYÓIRATOK GYÓGYSZERÉSZETI VONATKOZÁSÚ CIKKEI

THE ANALYST

87. [1034] (1962)

Titley: Arany meghatározás extrakciós titrálással.
Cheeseman: Amidok jellemzése difenilmetil-származékaik segítségével.
Ellison: Kén meghatározása organikus vegyületekben.
Blumer: Spektrofotometriás számításokra jól alkalmazható szabálya.

ANALYTICAL CHEMISTRY

34. [7] (1962)

Bloomfield: Szteroid és epesav keverékek kvantitatív gázkromatográfiás meghatározása.
Cincotta: Többfunkciós aminek, guanidin, amidinoguanidin és melamin gázkromatográfiás meghatározása.
Marple: Gyenge savak potenciometrikus titrálása tetrabutilammónium-hidroxiddal.
Saier: Aldehidek infravörös meghatározása.
Kramer: A kolineszteráz és tiokolinészter elektrokémiai meghatározása.
Degeiso: A szalicilsav-formaldehid polimér ioncserélő tulajdonsága.
Burns: Az ammóniumperklorát víztartalmának meghatározása K. Fischer módszerrel.
Adams: A kreatinin meghatározása vizeletben ioncserélővel és spektrofotometriásan.
Starbuck: Aminosav automatikus meghatározásának rendszere.
Pobiner: Karbonát meghatározás a széndioxid infravörös mérésével.
Rozzola: Kininbalzsam végbélkúpok.

IL FARMACO
EDIZIONE SCIENTIFICA

17. [5] (1962)

Denoel: Az emulzió és szuszpenziókészítés elméleti kérdései.
Benzi: Glukomonokarbonát; az epevezeték toxikológiai és farmakológiai tanulmányozása.
—: Természetes gumi és műanyagok alkalmazása a gyógyszerészet területén.

IL FARMACO
EDIZIONE PRATICA

17. [1] (1962)

Cattaneo: A központi idegrendszerre ható új vegyületek.
Raffa: Kutatások az 1, 2, 4-benzotiazidinek területén.
Pitre: Radiológiai kontrszatanyagok (3-qliklamino-5-aminobenzoesav).
La Manna: Az N-nitrozo-N-acetil aminoszármazékok rotációs diszperziója.
Gordonoff: A fájdalom és a kolineszteráz gátlása.

JOURNAL OF Pharmaceutical Sciences

51.[5] (1962)

Martin Barr: A perkután abszorpció.
Garrett: A nehezen hidrolizáló p-klórbenzaldoxim perorális hatástalansága.
Garrett: Az Actinosectacin antibiotikum oldatának hatáscsökkenése és kémiai vizsgálata.
Garrett: A hidrokortizon hemiszukcinát lúgos hidrolízise.
Higuchi: Az oldószer lánchosszúságának hatása a dioktilszulfoszukcinát-nátrium vizes szolubilizációjára.
F. Summa: Gyógyszerkészítmények (acetazolamid, klorotiazid, nitrofurantoin) polarográfiás meghatározása.
W. Lange: Az oxazolidinon, ismert centrális idegrendszer-stimunlát fémkelátjairól.
Wilken: A cellulózacetát-szukcinát, mint tablettarétegző anyag.
Auerbach: A *Mepivacain* kvalitatív és kvantitatív vizsgálata.
Baerheim Svedsen: A barbiturátok gázkromatográfiája.
Puccini: A sztreptomicinszulfát színreakciója prokainnal.

ANNALES DE LA NUTRITION AT DE L'ALIMENTATION

16. [1—2] (1962)

Paquot: Olajmeghatározás.
Paquot: Nitrogén és protein meghatározás.

JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY

7. [4] (1962)

Clark: Az illóolajok gázkromatográfiája.
Kinzel: A növényi sejttartalom különösen az organikus savak analízise.
Viswanathan: Fordított fázisú cirkuláris papírkromatográfia a magasabb zsírsavak meghatározásánál.
Street: A barbiturátok szétválasztása fordított fázisú papírkromatográfiával.
— Szteroidok, androsztén származékok R_f értékei.

TALANTA

9. [5] (1962)

Leake: Potenciometrikus sav-bázis mérés nitrocellulóz aceton-vizes oldatában.
Combs: Nitrit ion meghatározás nagymennyiségű azid-ion mellett.

JOURNAL OF MEDICINAL AND PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

5. [3] (1962)

Zaugg: Új, hidas heterociklikus rendszer szintézise és fájdalomcsillapító hatása.
Pinson: A politiazid átalakulása és kiválasztása kutyáknál.
Gadekar: Piridoxin analogok szintézise és biológiai aktivitása.
Noell: Purin antagonisták, mint daganatellenes szerek.
Gordon: A bozomorfan csoportba tartozó új fájdalomcsillapító.
Kupchan: Arisztolochia-sav, mint daganatellenes anyag.

ANTIBIOTICS AND CHEMOTHERAPIE

12. [3] (1962)

Williamson: A nátrium-kaprilát citológiai és fiziológiai hatása a *Candida albicans*-ra.
Koppaka: Új, daganatellenes tulajdonságú antibiotikum.
Van Dijk: 3,4 diklor-metoxibenzil-penicillin.

CHEMISTRY AND INDUSTRY

[16—22] (1962)

Turner: Olvadáspont meghatározás vákuumban.
Mc. Lachlan: Mi az emulzió?
Read: Szűrőpalack.
Buchman: A kolchicin oxidációs terméke, az oxikolchicin.
Banks: Félautomata készülék alacsony hőfokú desztillációhoz.

„GYÓGYSZERÉSZET" az Orvosegészségügyi Szakszervezet Gyógyszerész Szakcsoportjának lapja.
A szerkesztésért felel: dr. Szász György szerkesztő. Kiadja a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó, Budapest V., Beloiannisz utca 8. A kiadásért felel a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta Központi Hírlapirodánál (Budapest V. József nádor tér 1.) és bármely postahivatalnál. Előfizetési díj ½ évre 33,— Ft. Csekkszámlaszám: egyéni 61 299, közületi 61 066. (vagy átutalás az MNB. 8. sz. folyószámlájára). Egyes példány ára: 7,— Ft.
Szerkeszti a szerkesztő bizottság. Szerkesztőség: Budapest VIII. Puskin utca 11—13. Telefon: 335-395, 135-088
Megjelenik havonta. Példányszám: 2300.

Index: 25.363

63-15401 - Révai Nyomda, Budapest, V., Vadász-utca 16.

Gyógyszerészet

A GYÓGYSZERÉSZ SZAKCSOPORT LAPJA

Főszerkesztő: DR. VÉGH ANTAL

Szerkesztők: DR. LÁNG BÉLA, DR. SZÁSZ GYÖRGY felelős szerkesztő, SZENTMIKLÓSI PÁL, DR. VÁRADI JÓZSEF

7. évfolyam Technikai szerkesztő: LÁNG MIKLÓS 1963. augusztus

8. SZÁM

WINKLER CENTENÁRIUM — BUDAPEST 1963[1]

II. GYÓGYSZERTECHNOLÓGIAI SZEKCIÓ ELŐADÁSAI

Modrzejewski, F. (Lodz): *Gyógyszerészeti szuszpenziók.*

A gyógyszerszuszpenziók csak akkor állandók ún. Newton-féle folyadékokban, ha a diszperz részecskék átmérője nem nagyobb 5 μ-nál, a közeg viszkozitása pedig legalább 160 cP (pl. *sirup. simpl., paraff. liqu.* +1% *cera alba, glycerin*). Liofil kolloidot tartalmazó oldatokban szintén 160 cP a megkívánt legkisebb viszkozitás (30% *gummi arab.*, 2% *carboxymethylcellulos.*, 1% *tragacantha*). Stabil szuszpenziók állíthatók elő *Veegum*-mal, melynek 2—2,5%-os oldata csak 60 cP viszkozitást mutat. Valószínű, hogy az utóbbi esetekben már gélszerkezetbe való átmenettel van dolgunk.

Selmeczi B., Kedvessy Gy. (SZOTE Gyógyszertechnológiai Intézet): *A cukorszirup egyes fizikai és fizikai-kémiai sajátságainak befolyása a drazsírozás eredményére.*

A drazsírozás egyes fázisainak fizikai és fizikai-kémiai jellemzésére törekedve tanulmányozták, hogy a bevonó szirup koncentrációjának, felületi feszültségének, viszkozitásának és gőztenziójának milyen szerepe van a folyamatban. A fizikai- kémiai mérések értékelésére adhézión alapuló eljárást dolgoztak ki és a drazsírozás közben észlelt jelenségeket (összetapadás, száradás) gyakorlati alapon értékelték. Meghatározták a bevonó szirup optimális fizikai-kémiai sajátságait és megfelelő összetételű szirup alkalmazására tettek javaslatot.

Hortobágyi Gy., Tóth B. (Kőbányai Gyógyszerárugyár): *Szórópisztoly alkalmazása a drazsírozási technológiában.*

A drazsé-rétegek minőségét erősen befolyásolja a rétegeket kialakító anyag felvitelének módja, amit a szerzők néhány gyakrabban használt bevonólakkra vonatkozólag vizsgáltak. Az „öntéses", a „gázsodrás elvén működő" és a „szórópisztolyos" eljárást hasonlították össze. A bevonat minőségét a mechanikai tulajdonságok, az oldódás, a trópusi viszonyokat álló-képesség és tetszetősség szempontjából bírálták el, figyelemmel az anyag- és munkaidő-igényre. Bizonyos különleges esetekben a szórópisztolyos eljárást előnyösen alkalmazhatónak tartják.

Ezer E., Rakitovszky T. (Kőbányai Gyógyszerárugyár): *Tabletta-alapanyag homogenitásának vizsgálata rádioaktív izotóp segítségével.*

Rádioaktív nátriummal jelzett NaCl-ot alkalmaztak a gyógyszeriparban kiterjedten használt hatszögű homogenizáló dob és a csehszlovák gyártmányú MV-10 márkajelzésű kettős Z-karú gyúrógép homogenizáló teljesítményének vizsgálatára. Megállapították, hogy a terelőlappal ellátott hatszögletes homogenizáló dobban 90 perc, az MV-10-es gyúrógépben 30 perc elegendő a tablettázásra előkészített porkeverékek homogenizálására. A gyúrógép alkalmazása keverőgép helyett egy lépéssel megrövidíti a tabletta-előkészítés műveleteit, ill. a homogenizálást és „gyúrást" egy készülékben, folyamatosan lehet végezni.

Takács G., Erdős S. (Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár): *Nyújtott hatású készítmények.*

A nyújtott hatás elérésére alkalmas módszerek (biológiai, kémiai, gyógyszertechnológiai) alkalmazási lehetőségeinek taglalása után a szerzők gyógyszertechnológiai kísérleteikről számoltak be. Rámutattak arra, hogy a nyújtott hatás értékelése igen nagy körültekintést, gondos klinikai kísérleteket igényel. Emellett szükség van olyan *iv vitro* módszerekre is, melyek eredménye a klinikai vizsgálatok eredményeivel összefüggésbe hozható.

Küttel D. (Vas megyei Tanács V. B. Gyógyszertári Központ): *Egyes hidrofob gyógyszerek Tween-ekkel történő szolubilizálásának kolloidkémiai vonatkozásai.*

A szerző kvantitatív módszert ismertet a szolubilizálás folyamatának jellemzésére, majd beszámol néhány gyógyszeranyag (acetanilid, butobarbiturál, kámfor, p-diklórbenzol) szolubilizálására végzett kísérleteiről. Megállapítja ,hogy a szolubilizált vegyület mennyisége bizonyos határok között egyenes arányú függvénye az alkalmazott szolubilizáló anyag (*Tween* 20, 60, 80) mennyiségének. A szolubilizátumok stabilitásával foglalkozva megállapította, hogy a szolubilizált anyag mennyisége 6 napig rohamosan, utána fokozatosan csökken. Ez a csökkenés függ a hőmérséklettől, amennyiben alacsonyabb hőmérsékleten kevesebb anyagot lehet tartósan szolubilizálni. Fázisegyensúy beállását 30 nap alatt sem sikerült észlelni. Ugyancsak negatív eredményre vezetett a 24 órás rázással végzett szolubilizálási kísérlet olyan értelemben, hogy ennyi idő alatt nem sikerült rázással egyensúlyt elérni A kísérletekből kétségtelenül kitűnik, hogy 6 napnál hosszabb ideig eltartandó gyógyszereknél nem célszerű szolubilizálási műveletet alkalmazni, és a túlzott rázás nem előnyös.

Thoma, K., Ulmann, E., Loos, P. (München): *Felületaktív kvaternér-ammóniumvegyületek és zsíralkoholszulfátok meghatározása flokkulációs reakcióval.*

A *Carkhuff* és *Boyd* által bevezetett elvre alapozták a szerzők eljárásukat, melynek segítségével az anionaktív vegyületek vizes oldatban kationaktív anyagot tartalmazó mérőoldattal titrálhatók, és megfordítva. Míg azonban a korábbi szerzők kivétel nélkül kétfázisú titrálást végeztettek és a végpont jelzésére különleges indikátorokat használtak, addig a szerzők szerint a titrálás egy fázisban végezhető, indikátor alkalmazása nélkül. A végpontot a kezdetben kolloid-diszperz reakcióselegy pelyhes megtörése és a csapadéktól elkülönült folyadék kitisztulása 1—2 csepp pontossággal jelzi.

[1] A Centenáriumról szóló tudósítást, valamint a gyógyszeranalitikai szekció előadásait l. Gyógyszerészet 7, 241 (1963)

Nikolics K. (5/17. gyógyszertár, Sopron): *Újabb eredmények az oldásos mikrokristalloszkópiás eljárásnak gyorsvizsgálatként való alkalmazásában.*

Az előadó 30 alapanyag mikrokristalloszkópiás azonossági gyorsvizsgálatának kidolgozásáról számolt be. A munka során különösen a kristálynövekedés, az izomorfia és polimorfia jelenségeit tanulmányozta és több szabályszerűséget figyelt meg, melyek lehetővé tették az izomorfia és polimorfia kiküszöbölését.

P. Schiller (Pozsony): *Automatizált analitikai üzemellenőrzés a gyógyszeriparban a β-visszaszórás segítségével.*

A β-sugárzás visszaverődésének (visszaszóródásának) intenzitása a besugárzott anyag elemi összetételének, ill. az alkotó elemek rendszámának és töménységének függvénye. A visszaszórás mérésén alapuló módszerek alkalmazása során a mintát előzőleg nem kell különösképpen előkezelni (feloldani, kicsapni, szűrni, mérni stb.), és a néhányperces vizsgálat után a minta károsodás, változás nélkül marad vissza. Ez a tény arra utal, hogy az eljárás a gyógyszeripari üzemellenőrzésben jól alkalmazható lesz. Az előadó laboratóriumi méretű önműködő ellenőrző-analitikai módszerek és berendezés, valamint az önműködő folyamatos üzemellenőrzés kifejlesztésének feltételeit és lehetőségeit taglalja.

Láng B., Pogány J., Tóth T. (Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára): *Vizsgálatok a mikrokristály injekciók technológiája körében.*

A szerzők a zsírban oldódó vitamin- és hormonkészítmények, valamint egyéb olajban oldódó anyagokat tartalmazó mikrokristály-injekciók technológiájának kidolgozása során tanulmányozták a kristályosodást befolyásoló tényezőket (oldószerek, hőmérsékleti viszonyok, adalékanyagok), valamint a legmegfelelőbb szuszpendáló folyadékok kiválasztására alkalmas módszereket. A szuszpenziókészítés mechanikai sajátosságain felül foglalkoztak a mikrokrisály-injekciók alkalmazásmódja által megszabott különleges követelmények kérdéseivel (sterilitás, reszuszpendálhatóság, helyi izgató hatás stb.). Az előadás röviden összefoglalja a mikrokristály-injekciók technológiájának kidolgozása során célszerűen alkalmazható általános módszereket és néhány javaslatot tartalmaz, melyek a VI. Magyar Gyógyszerkönyv mikrokristály-injekciókra vonatkozó cikkelyeinek kidolgozása során felhasználhatók (eljárás az ülepedési sebesség mérésére, a mechanikai szennyezettség ellenőrzésére stb.).

Machovicová, F. (Pozsony): *Néhány alkaloida papírkromatográfiás vizsgálata injekciós oldatokban.*

Néhány alkaloida (apomorfin, fizosztigmin, papaverin, emetin) stabilitásának vizsgálatára injekciós oldatokban sikeresen alkalmazott a szerző papírkromatográfiás módszereket, melyek lehetővé teszik, hogy az egyensúlyi helyzetek megváltozását észleljék. Ez módot nyújt annak megállapítására is, hogy a stabilitást milyen tényezők zavarják és a stabilitással kapcsolatos más kérdések tisztázását is elősegítik.

Bánhalmi Z. (Magyar Néphadsereg Egészségügyi szolgálat) *Injekciós gyógyszerkészítmények eltartása műanyag ampullában.*

Az előadó összefoglalja az injekciós célra használható műanyag tartályokkal szemben támasztott követelményeket és beszámolt azokról a tapasztalatokról, melyeket atropin-, morfin- és Tetracor-tartalmú injekciós oldatok tárolása során szerzett. A kísérletek azt mutatják, hogy a műanyagok gázátjárhatósága miatt csak azok az oldatok tarthatók jól el műanyag ampullákban, melyek oxidációval szemben nem nagyon érzékenyek. Egyébként az oldatok jól injiciálhatók műanyag ampullákból és az adagolás pontossága is kielégítő.

Pop, S., Petcu, P., Ban, I., Kory M. (Kolozsvár): *Liofilizálás alkalmazása egyes növényi drogok szárazkivonatának előállítására.*

A szerzők eljárást dolgoztak ki kamilla, menta és mandragora szárazkivonatának előállítására. A módszer egyben lehetőséget nyújt a drogok, ill. gyógynövények értékelésére. A liofilizálással készült galenikumok kitűnő tulajdonságokkal rendelkeznek. Így szinte korlátozás nélkül eltarthatók, kevés helyet foglalnak el és nem igényelnek különleges tartályt. A liofilizálás módszerét bármilyen hatóanyagot tartalmazó növény szárazkivonatának előállítására fel lehet használni.

Szász K., Farkas J., Takács I., Tettamanti K. (Kőbányai Gyógyszerárugyár): *Gyógynövények korszerű extrakciója.*

A szerzők az oldószeres extrakció diffúziós folyamata szempontjából legmegfelelőbb aprítás fokát, az aprított szilárd anyag folyadékáteresztő képességét és az utóbbit befolyásoló tényezőket vizsgálva ellenáramú kivonóeljárást dolgoztak ki, melyben az extrakció szempontjából legmegfelelőbb mértékben aprított növényi anyag áteresztőképességét vibrációval biztosítják, ill. fokozzák. Rendszerük folyamatos szilárd-folyadék kivonást, folyamatos „oldószer-kigőzölést" és visszanyerést, továbbá folyamatos folyadék-folyadék extrakciót tesz lehetővé. Ezzel jelentős anyagmegtakarítás mellett lehetővé teszi a növénykémiai üzemek egyik legmunkaigényesebb folyamatának automatizálását.

Soltész J., Bakó S. (Biogal Gyógyszergyár): *Kivonási kísérletek valeriána gyökérrel.*

Félfolyamatos eljárást dolgoztak ki laboratóriumi és félüzemi méretben valeriánagyökér kivonására. A kivonásra legjobbnak talált 36 g/g%-os szesszel egyszerű perkolátorral, valamint több tagból álló, fémcsövekből készült, kivonó oszloprendszerrel dolgoztak laboratóriumi méretekben. Az üzemi méretekben 2 m magas, 28 cm átmérőjű rozsdamentes acél hengereket használtak. A laboratóriumi méretekben megfelelően működő rendszer nagyobb méretekben nem nyújtott kielégítő eredményeket. Végeredményben az üzemi termelést a reperkoláció elve alapján, egymás után kapcsolt perkolátorokkal sikerült megoldaniuk.

Tanay I. (5/20. gyógyszertár, Sopron): *Mikromódszer a zsiradékok és zsíros olajok jódszámának meghatározására brómklór mérőoldattal.* (Előadó: Madaras László, Sopron.)

A szerző az újabban Schulek és Burger által közölt megállapítást, mely szerint a brómklór vizes oldatban telítetlen vegyületekkel gyorsabban reagál, mint az elemi bróm, — kétfázisú rendszerben zsiradékok vizsgálatára alkalmazta. Modellként kristályos koleszterin kloroformos oldatát használta, mert az jól definiált, egységes vegyület. Megállapítása szerint a koleszterin 0,01 n brómklór-oldattal pontosan titrálható. Ugyancsak jól használható a brómklór mérőoldat zsiradékok vizsgálatára is. A ±1%-ra reprodukálható eljárás időszükséglete mindössze 10—15 perc.

Kovács L. (SZOTE Gyógyszertechnológiai Intézete, Szeged): *Adatok a jódbrómszám meghatározás különböző módszereihez.*

A jódbrómszám-meghatározási módszerek nem adnak egyforma eredményeket. Ez vonatkozik a III., IV. és V. Magyar Gyógyszerkönyv módszereire is. A szerző tanulmányozta azokat a tényezőket, melyek változtatásával úgy lehet a gyógyszerkönyvi módszert módosítani, hogy a korszerűnek tartott Kaufmann-féle eljárással kapott értékekhez hasonlókat lehessen elérni, és javaslatot tesz a Gyógyszerkönyv előiratának módosítására.

Bognárné Labancz K., Füzyné Cserenyey E., Lukinichné Hartyányi K., Huszthyné Kovács E., Almássyné Böhm M. (704. gyógyszertár, BOTE Közegészségtani Intézet, Budapest): *Mikrobiológiai változás a FoNo néhány készletben tartandó oldatában.*

A *Sol. bromida, Sol. coffobromida, Sol. kalii iodati, Sol. kal. jod. comp., Sol. theobrom. jodati, Sol. theobrom. rhodanati* desztilláltvízzel készült oldatai 2 hét után gombásodnak, míg az *aqua stabilisata*-val készült oldatok tiszták maradnak. A két utóbbi (teobrominos) oldatban csapadékképződést is megfigyeltek. A tartó-

sítószert nem tartalmazó oldatban egy hét múlva, a tartósítottban már másnap kezd a csapadék kiválni. Ugyanez tapasztalható a tisztán teobrominnátriuma szalicilátot tartalmazó oldatban is.

Éllő I. (Országos Gyógyszerészeti Intézet): *Szemkenőcsök technológiája és diszperzitása.*

A szerző szerint a gyógyszertárban készült szemkenőcsben a diszpergált részecskék nagysága nem haladhatja meg a 20 μ-t; üzemi méretekben készült kenőcsök diszpergált részecskéinek átlagos nagysága 5 μ legyen, és legfeljebb 10%-ban tartalmazhat 20 μ-ig terjedő nagyságú részeket. Bórsavból, klóramfenikolból és szulfadimetilpirimidinből zománcpatendulában fapisztilussal, porcelánmozsárban porcelánpisztilussal, porfirizátorral, háromhengerművön és kolloidmalommal készített 2%-os szuszpenziós kenőcsöket. Megállapította, hogy gyógyszertári körülmények között csak a porfirizátor biztosít kellő diszperzitási fokot.

Stenszky E., Mészáros Gy-né, Lázár J. (Hajdú-Bihar megyei Tanács-kórház Gyógyszertára és Központi Laboratóriuma): *Oxitetraciklin tartalmú szemkenőcs vizsgálata.*

A szerzők megvizsgálták a FoNo IV. szerint *Oculentum simplex*-szel készült szemkenőcsök hatóanyag tartalmát 1, 2, 3, 4, 6 és 8 heti raktározás után (szobahőn és hűtőszekrényben tartva). Eredményeik azt mutatták, hogy a kenőcs szobahőmérsékleten is eltartható hatóértékcsökkenés és fizikai változás nélkül.

Horváth D. (5/19. Gyógyszertár, Sopron): *Kenőcsök víztartalmának változása gyógyszertári tárolásuk alatt.*

Vizsgálatokat ismertet a szerző annak megállapítására, hogy a Gyógyszerkönyvnek megfelelő, jelenleg rendelkezésre álló tartályokban hogy változik az O/V és V/O típusú kenőcsök nedvesség-tartalma. Tanulmányozták, hogy a kenőcsök alkatrészei és a környezet páratartalma hogy befolyásolja a vízleadás sebességét. Vizsgálta a kenőcs felületén száradás következtében keletkező „kéreg" szerkezetét és a vízrészecskék vándorlását a kenőcsben. Tapasztalatai alapján javaslatot tesz a víztartalmú kenőcsök raktározására.

Szepessy A. (BOTE Gyógyszerészeti Intézet): *A reológia alkalmazása a gyógyszerészetben.*

A szerző gyógyszerkönyvi kenőcsök reológiai tulajdonságait vizsgálva megállapítja, hogy a kenőcsök minősége csak reológiai vizsgálatokkal jellemezhető tárgyilagosan, és a reológiai mutatószámok változása a stabilitás, ill. az eltarthatóság legfontosabb jellemzői. Vizsgálatait penetrometriás és viszkozimetriás módszerekkel végezte.

Fényiné Demény M., Mohay J., Mózses Gy., Vámos E. (Magyar Ásványolaj és Földgáz Kísérleti Intézet és Veszprém megyei Tanács Gyógyszertári Központja): *Néhány gyógyszerkönyvi kenőcs reológiai vizsgálata.*

A szerzők a konvencionális kenőcs-tulajdonságok, mint „konzisztencia", „szálhúzóképesség", „keménység", „testesség", valamint az abszolút számokkal mérhető reológiai tulajdonságok közötti összefüggéseket tanulmányozták és beszámoltak vizsgálataik eredményéről. Adataik módot nyújtanak a kenőcsök racionálisabb minősítésére.

Szücsné Császár E. (BOTE Gyógyszerészeti Intézet Budapest): *A percutim penetráció in vivo vizsgálata.*

Az *in vitro* vizsgálatok és állatkísérletek hátrányos tulajdonságainak kikerülésére emberbőrön végzett a szerző felszívódási kísérleteket a Szakall-féle stripmódszer és esetenként megválasztott kémiai eljárások kombinálásával. Az ismertetett eljárással cink- és klóramfenikol-tartalmú kenőcsök hatóanyagtartalmának penetrációját vizsgálták.

Programon kívüli előadás: Jonescu-Stoian prof. (Bucuresti): A 100 esztendős Román Gyógyszerkönyvről. *Dr. Láng Béla*

III. GYÓGYNÖVÉNYKUTATÁSI SZEKCIÓ ELŐADÁSAI

1. *Muravjov, J. A.* (Szovjetunió): A Szovjetunióban található édesgyökerek új feldolgozási módja, alkalmazása, a nyersanyag és késztermék értékmérési módszerei.

A Szovjetunió hatalmas természetes édesgyökér forrásokkal rendelkezik. E nyersanyag jelentősége különösen megnőtt az édesgyökér készítmények olyan új, értékes tulajdonságainak felfedezésével, mint a dezoxikortikoidszerű hatás, fekélyellenes aktivitás stb.

Az intézet laboratóriumaiban a szerző vezetésével eredeti módszereket dolgoztak ki a legfontosabb komponens, a glicirrizinsav és aglukonjának, a glicirretinsavnak a nyersanyagból kémiailag tiszta formában történő előállítására.

Kidolgozták e savak első hazai készítményeit, amelyek farmakológiai vizsgálatra, majd klinikai kipróbálásra kerültek.

Az intézetben a natív és a kémiailag tiszta, a gyökérben és az extraktumokban levő glicirrizinsav mennyiségi meghatározásának új módszereit is kidolgozták. A szerző részletesen tanulmányozta a Szovjetunió valamennyi kerületében előforduló édesgyökereket.

2. *Jovanovics M.-né, Márk G., Hörömpő L. és Szász K.*: A rózsameténg (Catharanthus roseus G. Don) vizsgálata.

Szerzők amerikai kutatók közlése alapján 1959 óta foglalkoznak a több mint 20 alkaloidát tartalmazó rózsameténg néhány citosztatikus hatású nyomalkaloidájának izolálásával és vizsgálatával. Nyersanyag biztosítás céljából a szubtrópusi növényt meghonosították, maghozatalra bírták, azaz kultúrába vették a növény két változatát, a fehér- és pirosvirágút.

Termesztési és izolálási munkálataik céljából papírkromatográfiás, majd vékonyréteg kromatográfiás módszert dolgoztak ki az alkaloida komponensek azonosítására.

Egy vegetációs perióduson belül 10 naponként párhuzamosan vizsgálták egyrészt kémiailag a növény összalkaloida tartalmát, másrészt biológiailag a növény összkivonatának fehérvérsejt-szám csökkentő hatását és vizsgálták a két mutató összefüggését, melyből az optimális begyűjtési időre következtettek.

Új eljárást dolgoztak ki a citosztatikus hatású vinblasztin (korábban vinkaleukoblasztin) és leurozin nevű nyomalkaloidák izolálására. Eljárásuk kitermelése jobb az irodalomban leírtakénál. Anyagaikat UV, IR-spektrumok, molekulasúly stb. alapján, valamint autentikus mintákkal összehasonlítva papírkromatográfiásan azonosították.

Az általuk előállított vinblasztinnal az Onkopatológiai Kutató Intézet beható biológiai és farmakológiai vizsgálatokat végzett.

3. *Kuzovkova, R. I. és Markova, I. G.* (Szovjetunió): Alkaloidák kivonása és mennyiségi meghatározása növényi anyagokból.

Az előadásban az Össz-Szövetségi Gyógyszerkémiai Tudományos Kutató Intézet analitikai laboratóriumában az utóbbi időben végzett néhány alkaloida meghatározás eredményéről számoltak be a szerzők; többek között a *Galanthus Woronowi* A. Los.-ban levő galantamin, a *Solanum aviculare* Forst-ben levő szolaszodin és a *Delphinium*-fajok különböző alkaloidáinak kivonásáról és vizsgálatáról.

Az említett alkaloidák az utóbbi időben a gyógyszerészek és kémikusok széles körét foglalkoztatják.

A galantamin, melyet a Szovjetunióban állítottak elő először, határozott antikolineszteráz hatású szernek bizonyult a poliomielitisz kezelésében. A szolaszodin nagy jelentősége abban van, hogy a szteroidhormonok szintézisének fontos kiinduló anyaga. A *Delphinium*-fajok elatin, metillikakonitin és kondelfin alkaloidái kurarinszerű hatásúak, ahogy ezt több szovjet kutatónak sikerült bebizonyítania, így a gyógyítás széles területén alkalmazzák azokat. A metillikakonitin ezenkívül a delszemin kiindulási anyaga, mely szintén kurarin helyettesítőként szerepel a gyógyászatban.

A Szovjetunióban a csimkentki gyógyszergyárban három alkaloida előállítását vezették be: ezek az elatin, metillikakonitin (Melliktin) és a kondelfin.

Szerzők analitikai munkájuk során minden esetben két alapvető feladatot tűztek maguk elé: 1. olyan módszer kidolgozását, amellyel a lehető legtöbb alapanyagot vonhatják ki a növényből s 2. a kivont alkaloidák mennyiségének meghatározását újabb módszerek kidolgozásával.

A továbbiakban a fenti növények alkaloidáinak vizsgálata során kapott eredményeiket ismertették.

4. *Máthé I., Földesi D., Szabó Z.-né, Sárkány S.-né és Tétényi P.:* Szteroid hormonalapanyagokat szolgáltató néhány *Solanum*-faj botanikai és kémiai összehasonlító vizsgálata.

Szerzők vizsgálták a *Solanum laciniatum* Ait., *S. aviculare* Forst., *S. vescum* F. v. Muell., *S. marginatum* L., *S. giganteum* Jacq., *S. auriculatum* Ait. fajokat és a *S. aviculare var. albiflorum* Cheesm. változatokat. Megállapították, hogy a gyógyszeripar számára Magyarországon „*Solanum aviculare*" néven termelt növény nem *S. aviculare* Forst., hanem *Solanum laciniatum* Ait. Ismertették a két faj közötti morfológiai és egyéb eltéréseket. Az első alkalommal nálunk honosítási kísérletre kerülő *S. giganteum* Jacq. botanikai identifikálása tisztázta, hogy az eddig ilyen néven hatóanyagra vizsgált növény valójában más faj volt (valószínűleg *S. auriculatum*). A termeszthetőségi lehetőségek megoldására legtöbb megoldandó feladat még a *S. giganteum* és *S. auriculatum* fajoknál mutatkozik.

A kémiai vizsgálatok során össszehasonlító vékonyréteg kromatográfiás és kvantitatív vizsgálatokat végeztek. Megállapították, hogy a natív glikoalkaloida komponensek valamennyi vizsgált *Solanum*-ban szolaszonin és szolamargin. Béta-szolamargin csupán a *S. margianatum*ban fordult elő a szolaszoninnal kb. egyenlő mennyiségben. Az egyes fajoknál még megoldandó termesztési nehézségek elhárítása esetén, valamennyi felsorolt *Solanum*-faj alkalmas a hormonszintézishez szükséges ipari alapanyagnak, a szolaszodinnak előállítására.

5. *Verzárné Petri G. és Sárkány S.: Datura stramonium* varietások alkaloidáinak képződése és megoszlása az egyedfejlődés folyamán.

Az előző Gyógyszerész Nagygyűlésen szerzők beszámoltak néhány *Datura*-faj drogot szolgáltató leveleiben a virágzáskor talált alkaloidák megoszlásáról. E munka folytatásaként és az alkaloidaképződés tanulmányozása céljából az egyedfejlődés meghatározott szakaszaiban részletesebben elemezték az alkaloidatartalom alakulását a vegetatív szervekben. A *Datura stramonium* négy varietásában, összesen 11 fejlődési állapotban szervenként vizsgálták az összalkaloida tartalom alakulását és az alkaloida spektrum megoszlását.

Megállapították, hogy az összalkaloida tartalom a vegetatív szervek közül a szárban a legkevesebb; a gyökérben és a lomblevélben az egyedfejlődés során a virágzás, illetve a termésérés beindulásakor két maximumot mutat. Ezek a maximumok varietásra jellemzően egyik vagy másik szervben egymáshoz viszonyítva eltolódhatnak. Az alkaloida spektrum a vizsgált változatokban hioszciamin, szkopolamin, meteloidin, ditigloil-teloidin, kuskhigrin, egy $R_f = 0{,}27$ és egy $R_f = 0{,}52$-es ismeretlen, egyenlőre tovább még nem vizsgált alkaloida jelenlétét mutatta. Az egyes szervekben az alkaloidák felhalmozódása különböző. A kapott adatokból epoxidálási folyamatokra, az alkaloida transzport irányára, a ditigloil-teloidin észter nagyobb jelentősére és az $R_f = 0{,}52$-es alkaloidának a terméséréssel való összefüggésére lehet következtetni.

6. *Novák I., Buzás G., Minker E., Koltai M.* és *Rédai L.:* Beszámoló a Ruta graveolens spazmolitikus hatású anyagáról.

A népgyógyászatban az epebántalmakban szenvedők a *Rutae herba*-ból pálinkával készült kivonatot használnak. Ezen az alapon szerzők a *Rutae herba*-ból szeszes kivonatot készítettek és miután megállapították, hogy az az epegörcsöt enyhíti, a további vizsgálatok céljaira szeszes kivonatot, majd abból szárazkivonatot és tablettákat állítottak elő és ezeket a makói kórház beteganyagán próbálták ki. A kivonatok és tabletták a nagyszámú beteganyagon szerzett tapasztalatok szerint nemcsak az epepanaszokat befolyásolják kedvezően, hanem az idült és heveny gyomorsavtúltengéses gyomorhurutban is jó hatást fejtenek ki. A párhuzamosan folytatott farmakológiai vizsgálatok egy görcsoldó anyag kétségtelen jelenlétét állapították meg. A továbbiakban a növény szeszes kivonatából a ballasztanyagokat eltávolították és a tisztított anyagot papír- és oszlopkromatográfiás módszerekkel vizsgálták a görcsoldó hatású anyag elkülönítésére.

7. *Tétényi P., Lőrincz Gy.-né, Szabó Z.-né és Vágújfalvi Dezső:* Mák intraspecifikus kémiai taxonok alkaloida összetételének ontogenetikus alakulása.

15 mák-törzsön vizsgálták az alkaloida-összetételváltozásait a növények egyedfejlődése során. Vizsgálataikat — csírázástól magérésig — a növény egyes jellegzetes fejlődési fázisaiban végezték.

Az egyes alkaloidákat papír- és rétegkromatográfiás módszerekkel félkvantitative határozták meg. Eredményeikből következtetéseket vontak le a mák fajonbelüli taxonjaiban a kémiai különbségek egyedfejlődésalatti megjelenéséről, az alkaloidák képződéséről és egymásba alakulásáról, végül a „zöld mák", mint alkaloida forrás értékéről és esetleges felhasználásának lehetőségéről.

8. *Halmai J.:* Egy gyógyszerészsegéd végrendeletei a XVII. századból.

Szerző előadása gyógyszerészettörténeti szekció hiányában a gyógynövénykutatási szekció keretében hangzott el. Megállapította, hogy aránylag kevés gyógyszerésztörténeti írásbeli anyag áll rendelkezésünkre a XVII. századból. Éppen ezért érdekességre tart számot Specht Márton soproni gyógyszerészsegéd két végrendelete. Nagyon jellemzők ezek arra a korra, annak szokásaira, gondolkodásmódjára és részben a gyógyszerész alkalmazott helyzetére is.

A végrendelet elején az általában szokásos fohászkodást találjuk, majd öt pontban sorolja fel kívánságait, helyesebben végrendeletét, végül megnevezi annak végrehajtóit. Különleges érdekessége a végrendeletnek az, hogy az alkalmazott munkaadójára is, annak feleségére is hagyományoz, természetesen munkatársára is, továbbá az, hogy több könyvvel rendelkezik, ami abban az időben meglehetősen ritka volt.

9. *Szentpétery G., Nyomárkay K.* és *Sárkány S.* A hazai gyógyhatású *Valerianá*-k kolin- és alkaloidatartalmáról.

Szerzők bevezetésként utaltak arra, hogy újabb vizsgálati adatok szerint a *Valeriana* terápiás értékének csupán 1/3-a vezethető vissza az illóolaj tartalomra és a nagyon kis mennyiségben jelenlevő alkaloidák is csak kismértékben vesznek részt a gyógyhatás kiváltásában.

Szerzők papírkromatográfiás módszerekkel végzett vizsgálataik során egy vízben is oldódó, alacsony R_f értékű anyagot mutattak ki a három hazai gyógyhatású *Valeriana*-fajban és azt kolinnak azonosították. Vizsgálataikat mindhárom fajra vonatkozóan különböző fejlődési állapotokban szervenként végezték és különböző szárítási hőfokot és előhívó reagenst alkalmaztak. A kromatogramon jelentkező foltokat kolinklorid standard alkalmazásával félkvantitative értékelték. Eredményeik szerint a fajok közül a legtöbb kolint a *Valeriana officinalis ssp. collina* tartalmazza, míg a szervek viszonylatában a tőlevelek kolintartalma áll első helyen.

Alkaloidavizsgálataik során csupán a rizomában találtak alkaloidát. Az R_f érték és kvarcfényben történő elemzés alapján három fő- és két nyomokban kimutatható alkaloidát sikerült izolálniuk.

10. *Váradi J.:* A *Dikonirt* (2,4-D Na) hatása az *Atropa belladonna* L. alkaloida-tartalmára; előzetes tanulmány.

A 2,4-diklórfenoxiecetsav, illetve nátriumsója (magyar védett neve *Dikonirt*) elterjedten használatos a

mezőgazdaságban a kétszikű gyomnövények irtására. Hatását az irodalmi adatok szerint az irtandó növény anyagcseréjének oly nagyarányú fokozásával fejti ki, hogy annak következtében a növény elpusztul.

Ennek alapján a *Dikonirt* alkalmasnak látszott arra, hogy valamely kétszikű alkaloida tartalmú növény alkaloida tartalmára gyakorolt hatását megvizsgálják.

Hat szabadföldi parcella növényanyagából öt parcella növényanyagát különböző, de nem pusztító töménységű *Dikonirt*-oldattal permetezte a szerző. A 6. parcella növényanyaga összehasonlítóként (kontrollként) szolgált. A kezelés után 3, 6, 10, 13 és 20 nap múlva szedett a növényekről levélmintákat és meghatározta alkaloidatartalmukat. A levélminták szárazanyagtartalmának változását is figyelemmel kísérte.

A tájékoztató vizsgálatok során a következőket állapította meg: A *Dikonirt* hatását a növényre makroszkóposan a levéltorzulás és a szárgörbülés bizonyítja. A 0,20%-os és ennél kisebb töménységű *Dikonirt* oldatokkal történt kezelést a növények változás nélkül, jól bírták. A nagyobb töménységű *Dikonirt*-oldatok a hatás kezdeti szakában csökkentették a levelek összalkaloida tartalmát. A levelek összalkaloida tartalmának maximális (21,46%-os, illetve 21,24%-os) növekedése a 0,20%-os *Dikonirt*-oldattal érhető el a kezeléstől számított 10. és 13. napon. A levelek szárazsúlyának változása nem magyarázza az alkaloida-tartalom változását, így a levelek összalkaloida tartalmának emelkedése csak a *Dikonirt*-nak a növény biokémiai folyamataira gyakorolt hatásával magyarázható.

Dr. Váradi József

A WINKLER-CENTENÁRIUM UTÁN

DR. NIKOLICS KÁROLY

A magyar gyógyszerészeti és kémiai tudományok művelői, s különösen a gyógyszerészi kar számára kiemelkedő eseményt jelentett a *Winkler-Centenárium*. A rendezvény plenáris előadásai révén a tanítványok, személyes ismerősök szinte maguk előtt láthatták ismét tanítómesterüket, a fiatalabb generáció pedig közelebbről megismerhette Winkler Lajos egyéniségét, munkásságát. A kongresszus egyben alkalmat adott arra is, hogy a belföldi és külföldi részvevők értékes kapcsolatokat teremtsenek egymással.

A rendezés munkáját — a Magyar Tudományos Akadémia támogatásával — az Egészségügyi Minisztérium, az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezetének Gyógyszerész Szakcsoportja és a Magyar Kémikusok Egyesülete vállalta. Az Akadémia patronálása fémjelezte a kongresszust és az ünnepi köntösbe öltözött épület méltó keretet adott hozzá. A rendezésben részvevők közül kiemelkedett a *Gyógyszerész Szakcsoport* munkássága. A vezetőség szívügyének tekintette a Centenáriumot, hónapokon át készítette elő mind az emlékülés, mind a gyógyszerészeti tudományos ülésszak programját és irányította a szervezés munkáját.

A Centenárium tulajdonképpen nemcsak a négy napra korlátozódott. Már előzőleg a magyar gyógyszerészet különböző szervei is megemlékeztek Winkler Lajos születésének 100. évfordulójáról. Így a Szakcsoport több helyi szervének összejövetelein, a Szakcsoport Híradókban is történtek megemlékezések. A szaksajtó is méltó módon ünnepelte meg az egykori szakíró professzor jubileumát: a „Gyógyszerészet" márciusi számát az ő emlékének szentelte. Életrajzi adatai, irodalmi munkássága jegyzéke mellett 19 dolgozatát és előadását eredeti szöveggel közölte. Az egyetemi ifjúság ünnepi ülésén pedig az egyetem professzorai ismertették Winkler munkásságát. A napisajtó és rádió már előzetesen és a Centenárium alatt szintén többször foglalkozott az eseménnyel.

A Centenárium jelentőségét bizonyította még a külföld nagy érdeklődése, a közel 200 részvevő. Ez volt az első komoly nemzetközi részvételű magyar gyógyszerész kongresszus. Már az üdvözlések során több külföldi küldött utalt arra, hogy Winkler Lajos kutatásai milyen hatást gyakoroltak hazájuk analitikája fejlődésére. A külföldi részvevők pedig végig nagy érdeklődést tanúsítottak a különböző rendezvények iránt.

Az ünnepi ülésszakon Winkler Lajos tanítványai tartottak plenáris előadásokat Winklerről az emberről, a tudósról, ill. munkássága egyes fejezeteiről. Az arra leghivatottabbak, az egyes tudományágak kiváló művelői, egyetemi tanárok, akik személyes kapcsolatban álltak a tanítómesterrel, személyes élményeiket, tapasztalataikat adhatták át előadásaikban. Újra megelevenedett a nagy kutató, az egyetemi oktató alakja és most először ismerhettük meg átfogó formában Winkler Lajos élete munkáját. Értékelést kaptunk azokról a módszerekről, melyek nagy része ma is időállónak bizonyult. Láthattuk az egyszerű, szellemes analitikai eszközöket. És több jellemző mozzanat megvilágította Winkler Lajost az embert: az örökösen új utakat kereső, alkotni soha meg nem szűnő, széles érdeklődési körű kutatót, az élvezetes előadásairól híres professzort, a gyógyszerész nemzedékek oktatásában el nem fáradó nevelőt, pályánk büszkeségét. Az öt plenáris előadás külön-külön és együttesen méltó emléket állított Winkler Lajosnak, akinek emléktábláját ma is koszorúkkal díszíti tanítványainak kegyelete.

A kongresszus második része a gyógyszerészeti tudományos ülésszak volt. Eredetileg már 1962-re tervezte a Gyógyszerész Szakcsoport a IV. Gyógyszerész Nagygyűlés megrendezését. Szerencsés választás volt ennek elhalasztása és a Winkler-Centenáriummal való összekapcsolása, mert a gyógyszerészet tudományos seregszemléje így sokkal ünnepélyesebb keretet kapott.

Az előkészítés során nagyszámú előadási jelentkezés futott be. A Szakcsoport vezetősége — a rendelkezésre álló korlátozott idő miatt — megfelelő határt szabott az előadások számának. A programot úgy állította össze, hogy a gyógyszerészeti tudományokkal foglalkozó összes területek képviselői szerepeljenek. Az előadók megoszlása a következő volt:

Külföldi	14
Egyetemi és egyéb intézeti	33
Gyógyszeripar	20
Gyógyszertári Központok	7
Kórházi gyógyszertár	1
Honvédség	1

Ez a számszerű megoszlás is mutatja, hogy gyógyszerészek különböző munkahelyeken működve olyan tudományos munkát végeznek, melyről ezen a kongresszuson beszámolhattak.

A szekciók közül az analitikaiban volt a legtöbb előadás, aminek oka a hazai iskola nyomdokain haladó gyógyszeranalitikusok nagy számában keresendő, továbbá a Centenárium jellegének megfelelően is ezek domináltak. A modern analitikai módszerek közül nagyszámú műszeres és kromatográfiás előadást hallhattunk.

A technológiai szekcióban is közel ennyi előadás volt, s látogatottság tekintetében várhatóan ez vezetett. A kongresszus részvevői nagy számban gyakorló gyógyszerészek voltak, s főleg ezen előadások iránt érdeklődtek. Az ipari problémák közül tabletták és injekciók gyártásának kérdései, továbbá reológiai vizsgálatok, stabilitási vonatkozások érdekesen tükrözték a gyógyszerészeti technológia modern irányvonalát és sokrétű problematikáját. A recepturai vonatkozások ugyancsak nagy érdeklődésre tartottak számot.

A többi három szekció aránylag kisebb előadásszáma sok érdekes problémát tárgyalt értékes előadások keretében. A gyógynövénykutatási szekcióból megismerhettük a farmakognózia modern irányait, újabb drogvizsgálati módszereit, valamint termesztési kérdéseket és fitokémiai problémákat. A gyógyszerkutatási szekcióban az egyetemek, kutatóintézetek és az ipar új vegyületek szintézisével foglalkozó kutatásaikat mutatták be, s tanúságot tettek ezirányú kutatásaink nagy haladásáról. A biológiai szekcióban újabb értékmérési és egyéb biológiai vizsgálatok szerepeltek.

Az előadások számának korlátozása ellenére is igen gazdag volt a program, mely három teremben egyidőben folyt.

Az előadások nagy része folyamatosan meg fog jelenni a szaksajtóban. Sajnálattal kellett tudomásul vannünk, hogy ennek a nagyszabású megmozdulásnak az anyaga nem jelenik meg gyűjteményes formában, külön kiadvány keretében. A magyar gyógyszerészt aránylag ritkán megrendezett kongresszusai megérdemelnék, hogy anyagukat ilyen formában örökítsék meg az utókor számára, *s ezt különösen időszerűvé tenné Winkler Lajos emléke.*

Az előadásokon kívül szakmai programok egészítették ki a műsort. A zártkörű megbeszélések, intézet- és üzemlátogatások elsősorban a külföldi részvevők igényeit igyekeztek kielégíteni, ami nagyrészt sikerült is. Emellett hazai részvevők is szép számban megjelentek a számukra rendezett szakmai körökön.

A társadalmi rendezvények megfelelően illeszkedtek a kongresszus programjába. Ezek közül külön is meg kell emlékeznünk a bankettről, mert itt került sor arra a magas elismerésre, melyet a nemzetközi kémiai élet a magyar analitika eredményei iránt tanúsított: A *Talanta* c. nemzetközi analitikai folyóirat a Winkler-Centenárium alkalmából *magyar számot* adott ki. A piros-fehér-zöld színnel díszített első példányt itt nyújtotta át Wilson professzor (Anglia) pohárköszöntő kíséretében Schulek akadémikusnak. Ez a megnyilvánulás osztatlan örömet keltett az ünnepélyes keretek közt rendezett társasvacsora részvevői közt.

Ha most a Centenárium eredményeit, tanulságait értékelni kívánjuk, először is megállapíthatjuk, hogy a kongresszus sikeres volt, komoly eredményeket hozott. Méltó emléket állított Winkler Lajosnak, ugyanakkor kellően bizonyította a magyar gyógyszerészeti tudományok fejlődését és hírnevét. És itt vetődik fel ismét *gyógyszerészeti tudományos társaságunk* megalakulásának szükségessége, mely hivatva volna a nemzetközi tudományos élettel állandó, hivatalos jellegű kapcsolatok megteremtésére és fejlesztésére.

Örömmel tapasztaltuk a fiatalok aktivitását. Sok új arcot láthattunk az előadóasztalnál, s bátran mondhatjuk: megállták helyüket. Alkalmat kell adnunk minél szélesebb rétegek szereplésére. Ebben a Szakcsoport fővárosi és vidéki szerveinek rendezvényei nagy segítséget nyújthatnak. Ugyanakkor fontos, hogy időközönként nemzetközi jellegű kongresszusok dokumentálhassák eredményeinket, valamint hazai szakemberek még nagyobb számban vehessenek részt külföldi rendezvényeken. Személyes kapcsolatokon keresztül fejlődnek gyümölcsözően országok tudományos kapcsolatai.

A Centenárium rendezési munkáját aránylag kis létszámú bizottság végezte. Hatalmas feladatokat láttak el és áldozatkész munkájukért minden elismerést megérdemelnek. Fontos, hogy a fiatalok fokozottabban bekapcsolódjanak ilyen teendők ellátásába. Kellő nyelvtudással bíró, széleskörű rendezőgárda kiépítésére további rendezvényeken még nagyobb szükség lesz. Ezáltal pedig lehetőség nyílik majd a részvevők egyéni igényeinek fokozottabb kielégítésére.

A magyar gyógyszerészet létszámához képest igen fejlett szakmai, tudományos színvonalat képvisel. Eredményeit csupán a nagy célokért való összefogással, egymás támogatásával érheti el. Most, a kongresszus után elmondhatjuk, hogy a Winkler-Centenárium e téren is eredményes volt. A magasztos cél összefogta az erőket és munkájukat siker koronázta. Ezt szem előtt tartva további nagy eredményeket érhet el a magyar gyógyszerészet a jövőben is minden téren.

SZORBITOL ALKALMAZÁSA FOLYÉKONY GYÓGYSZERFORMÁKBAN

A szorbitolt a gyógyszeriparban édes íze, megfelelően közömbös fizikai és kémiai tulajdonságai miatt használják. Magas viszkozitása előnyös, így ugyanis az orális szuszpenziókat bizonyos mértékig stabilizálja, ezért a segédanyagok hozzáadása mellőzhető.

Drug Cos. Ind. 90. 689. (1962.)

Csontos András

Továbbképzés

A PAJZSMIRIGY-KUTATÁS FEJLŐDÉSE

III. A PAJZSMIRIGY-DIAGNOSZTIKA ÉS KUTATÁS MÓDSZEREI

DR. LIGETI GÉZÁNÉ REVICZKY ALICE DR.

A pajzsmirigy-működés vizsgálatára vonatkozó módszereknek csak vázlatos ismertetésére vállalkozhatom, mivel az ezzel foglalkozó irodalmi anyag igen szerteágazó és terjedelmes. A kutatók módszereiket általában eléggé egyénien választják meg, ahogy azt a felvetett probléma megoldására legalkalmasabbnak látják.

A pajzsmirigy-működésre jellemző legfontosabb diagnosztikai adatokat az alapanyagcsere meghatározásával (A), a vérsavó analízisével (B), vagy a pajzsmirigy jodidgyűjtő képességének megállapításával (C) nyerik, ezért ezek ismertetésén keresztül kívánom érzékeltetni a kérdés problematikáját.

A) *Az alapanyagcsere-meghatározás* lényegében annak a kalorikus energiának a meghatározása, amely a nyugvó szervezet változatlan állapotban való fenntartásához szükséges. A fehérjék, zsírok és szénhidrátok elégésénél felszabadult energiát hőmennyiségben, kalória értékben fejezik ki. Az energiát a szervezet a felvett tápanyagok teljes vagy részleges oxidálása révén termeli. A hőenergia meghatározása az emberi szervezeten belüli égés mérésével igen bonyolult és megoldhatatlan feladat lenne. Ezért a légzési vagy indirekt kalorimetriát használjuk fel. A tápanyag molekulák széntartalma szénsavvá ég el és a tüdőn keresztül, kisebb mértékben karbamid alakjában a vizelettel távozik majdnem teljes egészében. A fehérjék nitrogénjének legnagyobb része viszont karbamid alakjában a vizelettel távozik, mennyiségére tehát a vizelet nitrogéntartalmából következtethetünk. Mindezen égés-folyamatokhoz oxigénre van szükség. Egy grammkalória értékű tápanyag elégetéséhez fogyasztott oxigén, ill. termelődött szén-dioxid mennyisége [1]:

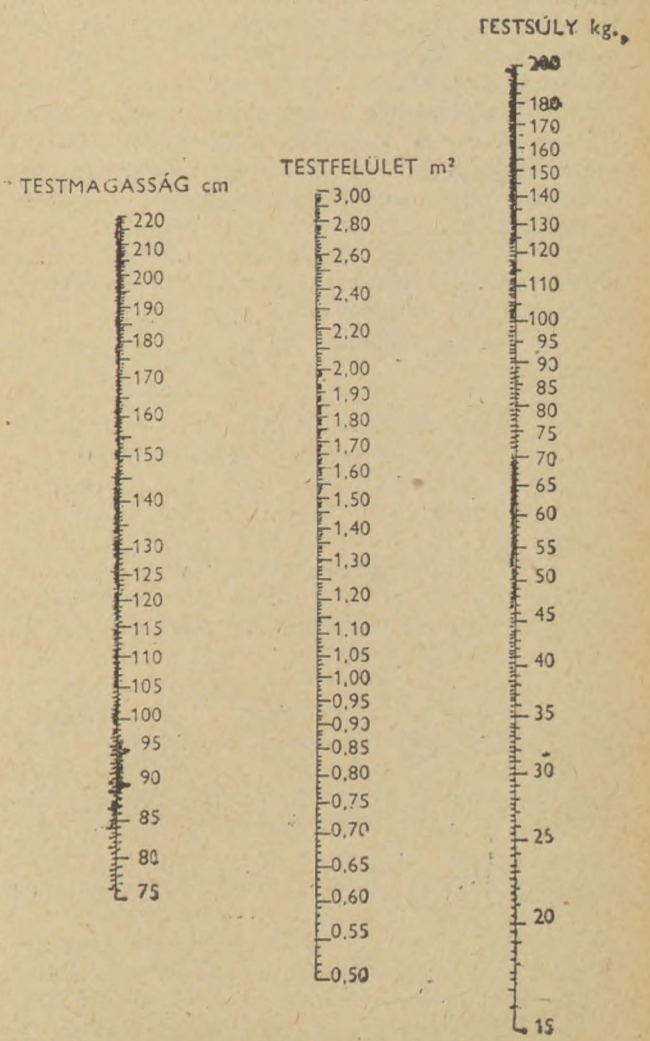
1 kalóriának megfelelő tápanyag

	Fogyasztott O_2 ml	Termelődött CO_2 ml
108 mg zsír	216	153
244 mg szénhidrát	202	202
244 mg fehérje	235	190

Az említett arányok alapján az égés nagyságát elvileg a szénsav-termelésből és az oxigénfogyasztásából, vagyis a kettő arányából, hányadosából az ún. respirációs hányadosból (=RQ) lehet megállapítani:

$$RQ : CO_2/O_2$$

Az ismertetett adatokból láthatjuk, hogy ha a szénhidrát helyett fehérjét éget a szervezet, akkor az oxigénfogyasztás 16%-kal nagyobb lesz azonos energia biztosítására. Ezért korrekciót alkalmazunk, a vizsgálat alkalmával elfogyott és 1 órára, vagy 1 napra átszámított oxigén literjeinek számát megfelelő kalória-egyenértékkel szorozzuk, vagyis olyan számmal, amely megmutatja, hogy 1 liter oxigén fogyasztása révén az éppen vizsgált körülmények között mennyi kalória termelődik. Ez az érték általában 4,8 (S ó s). Az így korrigált érték az 1 órára, vagy 1 napra megadott anyagcsere-kalória. A testsúlyból és a magasságból megfelelő táblázat segítségével kiszámítjuk a test felületét és ezt szorozzuk a felület egységére eső, 1 órára vonatkozó, a nemre és korra jellemző kalória értékkel. Ez adja az egyén 1 órára vonatkozó normális kalória szükségletét. Ezután összehasonlítjuk, hogy az általunk talált érték mennyire tér el a számított normálistól. Bármilyen készülékkel kapott anyagcsere értékének a normálistól történt eltérését a normál érték százalékával fejezzük ki. A csök-



1. ábra. Nomogramm a testfelület kiszámítására. (Bálint nyomán)

kent értéket negatív, a fokozottat pozitív előjellel jelöljük. Intézetünkben normál értéknek vesszük a —1% és +15% közötti értéket.

I. táblázat. Átlagos normál alapanyagcsereértékek 1 m² testfelületre. (Bálint nyomán)

Életkor években	Kalória óránként		Kalória naponként	
	Férfi	Nő	Férfi	Nő
10—12	51,5	50,0	1236	1200
12—14	50,0	46,5	1200	1100
14—16	46,0	43,0	1100	1032
16—18	43,0	40,0	1032	960
18—20	41,0	38,0	988	910
20—30	39,5	37,0	950	890
30—40	39,5	36,5	940	875
40—50	38,5	36,0	925	865
50—60	37,5	35,0	900	840
60—70	36,5	34,0	875	816

Gyakorlati diagnosztikai célra az alapanyagcsere meghatározására egyszerűsített eljárásokat vezettek be:

1. Csak az oxigénfogyasztást (K r o g h, 1923) [2] készülékével a következő módon mérjük: a készüléket a vizsgálat megkezdése előtt oxigénnel töltjük fel. A beteg szájába veszi az ún. szájrészt és az oxigént gumicsövön a tartályból beszívja, az elhasznált levegőt pedig oda légzi vissza, mert orrnyílását csiptetővel elzártuk. Az elhasznált CO_2-t nátronmeszes cső nyeli el. Minden légzéskor a készülék oxigén tartályának a teteje süllyed és ennek mértékét a készülék írója íródobra rajzolja fel. E készülékkel való mérés napjainkban már elavultnak tekinthető, egyrészt mert igen sok hibaforrást rejt magában, másrészt mert csak az oxigénfogyasztást méri és az alapanyagcsere folyamán termelődött széndioxid mennyiségéről felvilágosítást nem kapunk.

2. A szénsavtermelés és az oxigénfogyasztás egyidejű mérésére a 30-as évektől „K n i p p i n g- és M a n s f e l d-készüléket, legújabban pedig a diaferométert alkalmazzák (N o y o n s, 1936) [3]. A diaferométer lényegében elektrometriás gázanalízis. Akkumulátorból 100 mA intenzitású árammal melegített vezetőn áthaladó elektromos áramot mérünk. Az áram erőssége és feszültsége a vezető drótszál ellenállásától, ez pedig a hőmérséklettől függ. A vezeték hőmérsékletét a körülötte levő gáz hővezetőképessége befolyásolja, vagyis hővezetőképességét a gázkeverék összetétele szabja meg. Ezért végső fokon az árammérő adata ezekről ad felvilágosítást. A szénsav és az oxigén hővezetőképessége között nagy a különbség és ezért két külön árammérőt használunk. Az egyik az oxigén koncentrációját adja meg és ebben az esetben a szénsavat el kell nyeletni, míg a szénsav mérésekor az oxigént nem szükséges eltávolítani, mert a ráeső részt a galvanométer adataiból levonjuk. A beteg szobalevegőn lélegzik és a levegő összetételének megváltozásával a hővezetőképesség is megváltozik. Ennek mértékét a diaferométeres méréssel követhetjük.

Az alapanyagcsere számadatai a pajzsmirigy diagnosztika szempontjából óvatos értékelést kívánnak. Gyakorlati tapasztalatok szerint még az egészséges egyén alapanyagcseréje is — fél éven keresztül rendszeresen vizsgálva — ±9% ingadozást mutat. Szovjet szerzők [4] az alapanyagcserét általában nem tekintik az egyénre nézve állandó értéknek. Ezen felül az anyagcsere fokozott volta nemcsak a pajzsmirigytől függ; izgalom, pszichés tényezők mellett sok egyéb szervezeti funkció is befolyásolhatja. Lázas beteg anyagcseréje fokozott, míg testsúly csökkenés közben megnövekedhet az oxigénfogyasztás anélkül, hogy pajzsmirigy túlműködés állna fenn. Fokozott az alapanyagcsere terhességben, dohányzás következtében, a vegetatív idegrendszer különböző megbetegedései esetén stb. A pajzsmirigy túlműködése következtében az alapanyagcsere +30%-tól +60%-ig növekedhet. A pajzsmirigy csökkent működése esetén (hipotireozis, mixödéma) az alapanyagcsere nem csökken törvényszerűen.

A pajzsmirigy-megbetegedésekre tehát általában nem specifikus az alapanyagcsere százalékos értéke. Ezért indult lázas keresés olyan jelzőszámok felkutatására, illetve ezek megállapítására alkalmas módszerek kidolgozására, amelyek a pajzsmirigy működésére az alapanyagcsere-meghatározásnál lényegesen jellemzőbb, megbízhatóbb adatokat szolgáltatnak.

B) *A vérsavó analízis.* A vérben keringő pajzsmirigy-hormonok meghatározásával kapcsolatban elöljáróban három fogalommal kell megismerkednünk.

1. A fehérjéhez kötött organikus jód (*protein bound iodine* = PBJ) jelenti a vérszérum organikusan kötött jódjának összes mennyiségét. Ez az érték hipertireozisban magas, hipotireozisban alacsony.

2. A butanollal extrahálható jód (*butanol extractable iodine* = BEJ) frakcióba tartoznak a pajzsmirigy hormonok, azok metabolitjai és a pajzsmirigy funkció szempontjából jelentéktelen anorganikus jodid.

3. A butanollal nem extrahálható jód (*butanol insolubile iodine* = BIJ) erősebben kötődik a vérsavó-proteinekhez, ezért nem extrahálható butanollal.

A vérszérumnak, mint transzport fehérjének elektroforetikus vizsgálata is nyújthat segítséget a kutató orvosnak. A jódtartalmú aminósavak normál körülmények között az α_1 és α_2 globulin frakciókkal vándorolnak. E fehérje frakciók tiroxin-kötő képessége csak bizonyos határig terjed. Egyes vizsgálatok szerint (T a t a) a tiroxint kötő protein feltöltődése után a pajzsmirigy-hormonok albuminhoz kapcsolódhatnak. Ez a kötés lényegesen lazábbnak bizonyult és ezzel magyarázható, hogy a pajzsmirigy-hormonok felszaporodásuk esetén — tehát kóros körülmények között könnyebben diffundálnak a szövetekben — és fejtik ki hatásukat a periférián.

Fehérjéhez kötött organikus jód (PBJ). A vérben levő jód sajátságainak tanulmányozására T r e w o r r o w [5], valamint S a l t e r [6] és munkatársainak közleményei hívták fel a figyelmet (1940). Idézett szerzők savanyú közegben roncsolták a vérsavót, majd ledesztillálták a fel-

szabadított jódot és cerimetriásan határozták meg. Demeczky (1943) [7] az előbb vázolt elvek alapján a konyhasó jódtartalmának meghatározására mikró módszert dolgozott ki, melyet később a szérumban levő jód meghatározására alkalmazott. Barker közleményeiben (1948—1950) lúgos hamvasztást ajánl és az anorganikus jodiddá alakított jódot kolorimetriásan méri. Nálunk ez utóbbi eljárás vált általánossá és a munkaigényesebb rutin módszerek közé tartozik.

A Demeczky által módosított Salter-módszer részleteiben a következő: a fehérjét a szérumból Somogyi-reagenssel[1] választja le. A fehérje csapadékot megfelelő mosás után savanyú oxidáló közegben 190 C°-os parafin-fürdőben 3 órán át roncsolja. Az elroncsolt fehérjét mikrodesztilláló készülékbe viszi át, majd kénsavas és foszforsavas közegből desztillálja át a jódhidrogént és nátronlúgban fogja fel.

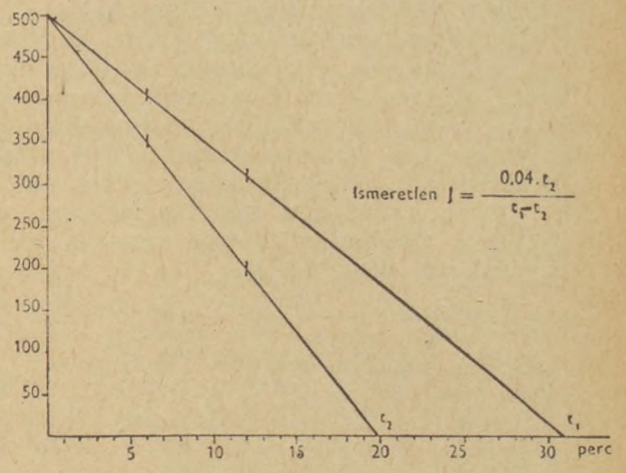
$$J^{I-} + Cr^{VI} \longrightarrow JO_3^- + Cr^{III}$$

A kolorimetriás meghatározás a jódnak azon tulajdonságán alapszik, hogy már nyomokban is képes a sárga jódot a

$$Cr^{IV} + As^{III} \xrightarrow[J^-]{\text{katalizis}} Ce^{II} + As^{V}$$

reakció során katalízis következtében elszínteleníteni. A vegyszerek saját jodid tartalmát üres próbával ellenőrzik, melynek reakcióideje 6 perc és 10 másodperc lehet. Ez a reakcióidő a minták jódtartalma arányában csökken. 0,001 gamma jodid 5 percre, 0,002 gamma jodid 4 percre rövidíti le a reakció idejét. A szabad szemmel nehezen megfigyelhető színhatás jobb érzékelése céljából ferroint alkalmaz a reakció keverékében, amely indikátorként jelzi a cérium (IV) vegyület cérium (II)-vé alakulását. Színe pirosból kékbe megy át. Az időt, mely alatt a reakció lezajlik stopperrel méri.

Barker hamvasztásos módszere szerint a fehérje leválasztását [8] az előbb vázoltak szerint végezzük. A csapadékot azonban 4 m nátriumkarbonát oldatban szuszpendáljuk és 15 órán át 105 C°-on szárító szekrényben tartjuk, majd elektromos kemencében 600 C°-on elhamvasztjuk. Ezen a hőfokon az organikus anyagok elégnek, tehát az organikusan kötött jód nátriumjodid alakjában marad vissza. Ezt sósav—kénsav keverékkel feloldjuk és kétszer desztillált vízzel 8 ml-re egészítjük ki. Az értékelést Barker is az előbb ismertetett elvek alapján végzi, avval a különbséggel, hogy az időt veszi állandónak és a szín elhalványodásának mértékét egy Coleman-fotométeren 440 millimikronnál méri. Az extinkciókat grafikonra viszi, a vízszintes tengelyen a reakcióidőt tünteti fel percekben. A függőleges tengelyen az extinkció-értékeket adja meg 0 percben és az oldatok összeöntésekor keletkező szín extinkcióját méri, majd bejelöli a grafikonra és berajzolja az ismeretlen vérminta, valamint ugyanazon vérminta 0,04 gamma standard jodiddal készült keverékének a 6. és 12. percben mért extinkcióit. Az azonos mintákhoz tartozó pontokon keresztül egyeneseket húz, melyek t_1 és t_2 pontokban metszik a vízszintes tengelyt. Az így leolvasott idő felhasználásával számítja ki a jodid mennyiségét.



2. ábra. A szérum organikus jód grafikus értékelése Barker módszere szerint

$$\text{Minta jodid tartalma} = \frac{0,04 \times t_2}{t_1 - t_2} \text{ gamma}$$

t_1 = az ismeretlen minta metszéspontjában talált érték percekben,

t_2 = a 0,04 gamma jodidot tartalmazó minta metszéspont értéke percekben.

Az így kapott jód mennyiséget 100 ml savóra számítva adja meg (ez a klinikai laboratóriumokban használt ún. „gamma százalék").

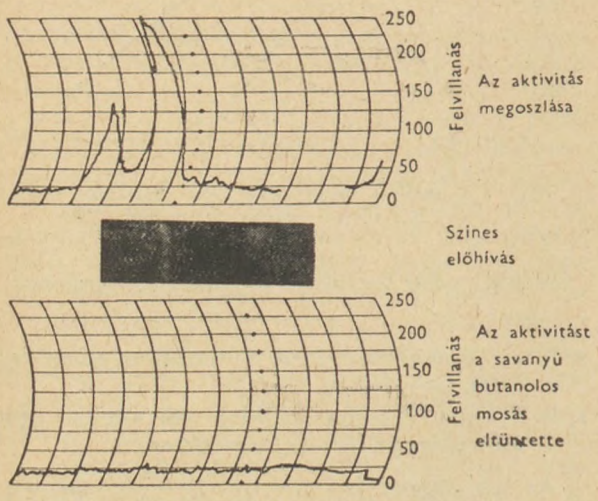
Ha a beteg előzetesen szerves kötésű jódtartalmú gyógyszereket pl. *Ditirint* (dijodtirozin), *tiroxint* (tetrajódtironint), *Enteroseptolt* (jódklóroxikinolin), ill. jódtartalmú kontraszt anyagot kapott, a szérum organikus jód tartalma hetekig igen nagy. Ezek az anyagok a proteinnel együtt csapódnak ki és ez idő szerint nem tudjuk elkülöníteni attól. A *Lugol*-oldatból vagy egyéb anorganikus jodidból 100 gamma körüli mennyiség/100 ml savó még kimosható a protein mellől. De ennél nagyobb mennyiség már szennyezi a fehérjét és a szérumban az organikus jód nem értékelhető reálisan. Pajzsmirigy-gátló szerek közül a tiouracil származékok már rövid ideig tartó adagolás után a klinikai képtől eltérő PBJ-tartalmat okoznak.

Vizsgálataink szerint a normál PBJ-érték 3,8—7,5 gamma/100 ml savó között mozog. Az alacsonyabb értékek *hypothyreosis*-t, a magasabb értékek *hyperthyreosis*-t, jelentenek.

A butanollal extrahálható jódfrakció (BEJ). Annak felderítésére, hogy a butil-alkohol milyen fehérje frakcióhoz kötött pajzsmirigy hormont képes kioldani, elektroforetikus vizsgálatokat végeztek (Owens, 1960). Terápiás J^{131} adaggal kezelt betegtől vett savóból 0,2 ml-t *Wathman* No 3 papírra vittek és ezt 8,6 hidrogén kitevőjű barbiturál-pufferben 5 mA áramerősséggel 16 óráig elektroforézisnek vetették alá. Megszárítás után

[1] 10%-os cinkszulfát oldat, melynek 5 ml-ére fenolftalein indikátor mellett 5,5 ml 0,5 normál nátronlúg fogyjon.

végablakos *Geiger—Müller* számláló csővel leszámolták a papír aktivitását és megállapították az aktivitás elhelyezkedését. Majd az egyes aktív csíkokat sósavval telített butilalkoholban egy éjszakán át áztatták. A sósavas butanol a tiroxint kioldja. A kivont és a ki nem vont csíkokon amido-fekete és bromfenol-kék reagensekkel megfestették a fehérjéket és így látható különbséget az elektroferogrammok között nem észleltek, tehát fehérjekioldás nem történt. A csíkok aktivitását röntgenfilmre rögzítették, megállapították a maradék aktivitás helyét. *Hyperthyreosis*-ban az α_1 és α_2 globulin frakcióban jelentkező nagy aktivitást a butanolos mosás teljesen eltüntette, tehát az tiroxin volt. Pajzsmirigy rák esetében az albumin-frakcióban mutatkozott ki nem mosható aktivitás.



3. ábra. Elektroforetikus papírcsík

Butanolban oldhatatlan jód (BIJ). Taurog és Chaikoff [10] a keringő pajzsmirigy hormonok természetéről írt közleményükben megállapították (1948), hogy normál egyéneknél a szérum-organikus jód butil-alkohollal 96—97%-ban kivonható: Robbins és munkatársai [11] (1952) beszámoltak arról, hogy therápiás mennyiségű J^{131} adagolása után viszonylag kevés fehérjéhez kötött izotóp jódot találtak a butanollal oldhatatlan fázisban és ez a fehérje csak erős hidrolízis után vált butanol-oldhatóvá. Tata [12] (1958) J^{131} terapiás adaggal kezelt karcinomás egyének vérsavójában pajzsmirigy eredetű tireoglobulin frakciót talált a butanol-oldhatatlan fázisban. A szérum BEJ és BIJ jodidjának meghatározására J^{131} terápiás adag adása után Owens (1960) kvantitatív módszert közölt. A fehérjét — az inaktív módszerhez hasonlóan Somogyi-reagenssel választja le. A csapadékban lesz a PBJ^{131} a felülúszó savó tartalmazza az anorganikus jodidot, amely elkülöníthető. A fehérje csapadékot kivonják savanyú butil-alkohollal, a butanolos fázis tartalmazza a pajzsmirigy-hormonokat, a reziduum pedig a BIJ^{131}-et. Svájci szerzők [13] (Vanotti és Beraud, 1960) összefoglalót közöltek, amelyben ismertetik a *„butanol insolubile"* jodid jelentőségét, különösen pajzsmirigy-gyulladásban *(thyreoiditis)*, ahol az anorganikus jód 38%-át is elérheti. Ezenkívül jelentősége van kongenitális golyva, valamint pajzsmirigy-karcinoma kórképeknél.

A papírkromatográfiás meghatározás az egyik leghasználhatóbb módszer a biokémiai analitikai kutatás számára. A pajzsmirigy-hormonok, ill. a J^{131}-el jelzett aminósavak meghatározására Fink [14] és munkatársai alkalmazták először. A pajzsmirigy-hormonok vizsgálata terén Roche és munkatársai kutatási eredményeiket több mint 50 közleményben ismertették és e módszer segítségével jutott Gross és Pitt-Rivers [15] a 3,5,3'-trijodtironin felfedezéséhez. Hazai szerzők közül Feuer [16] és munkatársai foglalkoztak a pajzsmirigy és vérsavó jódtartalmú aminósavainak vizsgálatával. Egy jódtartalmú komponenst találtak a frontvonal közelében, melyet *„hármas anyagnak"* neveztek el.

A papírkromatográfiás módszer teljesen lebontott fehérjék — tehát aminósavak —, szétválasztására alkalmas. Ezért a vérsavó savanyú butanollal extrahált frakcióját (BEJ) vákuumban besűrítjük, majd *Schleiher—Schüll* 2043 B vagy *Wathman* No. 1 papír startvonalára visszük teljes mennyiségben. Szigorúan megtartjuk a papírkromatográfiás módszer szabályait, tehát az állandó hőmérsékletet, telített gőzfázist, azonos futtatási időt. Lúgos, vagy savas oldószer keverékkel szobahőmérsékleten fejlesztjük ki a kromatogramot. Ezek a keverékek a következők lehetnek:

butanol—dioxán—2 N ammónia (4 : 1 : 5)

butanol—ecetsav—víz (n Bu—Ec—H_2O) (78 : 5 : 17)

butanol—hangyasav—víz (n Bu—Ha—H_2O) (75 : 15 : 10)

A vízzel telített kollidint külföldi szerzők használják előszeretettel. A kifejlesztés után az egyes komponensek oldódási viszonyaiknak megfelelően a papíron elkülönülnek és mindegyik elfoglalja a saját Rf-értékének megfelelő helyet.

II. táblázat. A vérsavó savanyú butanollal kivont frakciójának papírkromatagramja

	n Bu · Di 2 n NH_3	n Bu · Ec. H_2O	n Bu. Hangyasav + víz	Kollidin telítve (NH_3 atm)
Anorganikus jodid .	0,30	0,20	0,29	
Monojod-tirozin ...	0,17	0,43	0,45	0,28
Dijod-tirozin	0,11	0,55	0,55	0,11
Tiroxin	0,46	0,75	0,78	0,59
3, 5, 3' Trijodtironin	0,60	0,70	—	0,70

Ha aktív anyagot dolgoztunk fel, a papírkromatogramot úgy hívjuk elő, hogy a papír aktivitását röntgenfilmre másoljuk, azaz ólom szelencében az aktív papírt a röntgenfilmmel kontakt módon helyezzük el 1 vagy 2 napig. Az aktív foltok a röntgenfilmen az aktivitás mértékének arányában feketedést okoznak (autóradiográfia). A papíron a feketedésnek megfelelő foltokat kivágjuk és az impulzus számot ólomtoronyban végablakos *Geiger—Müller* számláló csővel leszámoljuk.

Az inaktív kromatogramokon a hormonok, ha mennyiségük meghaladja az egy gammát, már ninhidrinnel festhetők. A ninhidrines festés azonban a jódtartalom megoszlásáról semminemű felvilágosítást nem ad, és kb. százszor érzéketlenebb, mint ahogy az a szérumban található organikus jód mennyiségének meghatározásához szükséges lenne. Ezért érzékenyebb az az előhívási mód, ha a papírt savanyú cériszulfát-arzénes sav olyan keverékébe mártjuk, amelyhez pár csepp ferroint is tettünk. Két üveglap közé szorítjuk a papírt, hogy a jód kifejthesse oxidatív hatását, anélkül hogy egyidejűleg a levegő oxigénjének zavaró hatása érvényesülne. A jódtartalmú komponens mennyiségétől függően láthatóvá válnak sárgászöld alapon a rózsaszínű foltok. Ez a módszer csak akkor alkalmazható, ha az organikus komponens összes mennyisége 0,05 gamma felett van, 3—4 ml savónál viszont többet extrahálni nem ajánlatos, mert egyrészt a dús fehérje csapadék igen rossz hatásfokkal extrahálható, másrészt ha sok a butanolos fázis, nagyobb a bepárlásnál fellépő jódveszteség lehetősége. A színreakció érzékenységi határa a komponensenként 0,02 gamma, amely csak kvalitative értékelhető.

R. Balogh Irén és munkatársai [17] kvantitative úgy értékelték, hogy a savó kivonatokkal egyidejűen teszt anyagokat vittek fel külön csík alapvonalára, kifejlesztés és megszárítás után a teszt anyagokat színreakcióval előhívták. A teszt anyaggal azonos Rf-ű papírcsíkok jódtartalmát lúgos hamvasztás útján határozták meg.

Sok gondot okoz a kromatográfiás módszer értékelésében a keletkező oxidációs termék kiküszöbölése. A levegő oxigénje, valamint a biológiai anyagban jelenlevő peroxidázék hatására a jodidok jóddá oxidálódnak. A frissen oxidált kodidból keletkező jód nagy affinitást mutat, bármely jód-akceptor, sőt még az organikus oldószer iránt is. Az így keletkező másodlagos termék a kromatogramon általában a frontvonal közelében helyezkedik el. Gondoskodnunk kell tehát arról, hogy a biológiai anyagban a feldolgozási idő alatt a jodid végig redukált állapotban legyen, így a foltok meglehetősen elkülönülnek, a másodlagos termék nem húzódik végig a papíron [18, 19].

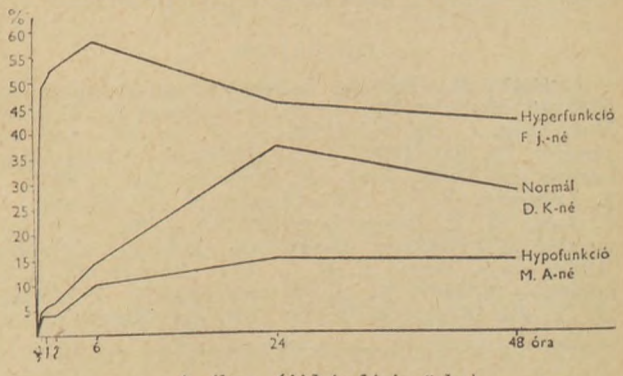
C) *A pajzsmirigy jodidgyűjtőképességének megállapítása radioaktív J^{131} alkalmazásával.* A modern pajzsmirigy-diagnosztika legelterjedtebb vizsgáló módszere. Hamilton és Solley [20] alkalmazták először. Az izotóp J^{131} nyomon követése ma már igen egyszerű feladat. Gamma sugárérzékeny szcintillációs berendezést alkalmaznak általában e célra, amelyben a pajzsmirigyből mint sugárforrásból kilépő gamma sugár először egy nátriumjodid kristály atomjaiba ütközik és ezeket energia átadás révén gerjesztett állapotba hozza. Az atom a gerjesztés után visszatér alapállapotába és a felesleges energiát fénykvantum alakjában adja le. Ez a fénykvantum egy elektron sokszorozóba *(photomultiplayer)* jut, amely az impulzusok számát felerősítve mérhető elektromos áramot ad, melyet számoló berendezés regisztrál. A mérést a mérőberendezés üzembehelyezésével és az itatásra kerülő jód szakszerű hígításával kezdjük. „*Scaler*"-ünkkel a már előzőleg megállapított munkaponton megmérjük az ún. hátteret. Ez az érték mérőhelyiségünk aktivitását adja és általában 700 beütés-szám körül mozog percenként. Az itatásra kerülő izotóp mennyiségét az Izotóp Elosztó Intézet szállító levele alapján a felezési idő figyelembevételével számítjuk ki. 30 *microcuriet* tartalmazó oldattérfogatot két részre osztunk. Felét egy üvegből készített pajzsmirigy alakú és nagyságú edénybe, az ún. fantomba öntjük és ennek aktivitását 20 cm távolságról mérjük. A sugárintenzitás a távolság négyzetével fordítva arányos, így a mérő fej elhelyezésében már pár cm-es eltérés is igen nagy mérési hibát okozhat. Az itt kapott beütésszám adja majd számításainkban az itatott J^{131} számszerű mennyiségét. Az oldat másik részletét megitatjuk a beteggel.

A pajzsmirigy feletti méréseket az izotóp megitatása után ½, 1, 2, 6, 24, 48, esetleg 72. órában végezzük a fekvőbeteg nyakától pontosan 20 cm távolságra. A keringésben levő jód mennyiségének megállapítása céljából minden egyes esetben a combizomzat aktivitását is megmérjük. A beépülés százalékos értékeit a következő képlet alapján számítjuk ki:

$$\text{beépülési százalék} = \frac{(ny - h) - (t - h)}{f - h}$$

ahol ny : nyak felett mért impulzus/perc,
t : combizomzat feletti impulzus/perc,
f : fantom felett mért impulzus/perc,
h : háttérben mért impulzus/perc.

A szcintillációs berendezés felhasználásával 10—15 *microcurie* J^{131} itatása esetén már igen jól mérhető értékeket kapunk. A különböző mérési időkre vonatkozó beépülés százalékos értékeit grafikusan ábrázoljuk. Az egyes értékeket összekötő görbe lesz az ún. tárolási görbe, melynek maximális értéke és maximum-változása az egyes betegségi állapotokra jellemző.



4. ábra. (jódtárolási görbe)

Eutireoid személyek J^{131} felvétele 24 órával a vizsgálat kezdete után a beadott jód mennyiségének 20—40%-a között ingadozik (Werner, Quimbi és Schmidt, 1948). A hipertireotikusok tárolási görbéje a mérési idő kezdetén magas felvételi értékeket mutat. 24 óra múlva csökken, de mindenképpen meghaladja a 40%-os felvételi értéket. A hypothyreosis kórképét mutatja,

ha a beteg pajzsmirigye csak a későbbi szakaszban (24, 48, 72 óra) gyűjti össze a J^{131}-et, alig mutat csökkenést és maximuma nem haladja meg a 20%-ot.

Az eredmények értékelésénél nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy magas jódfelvételi értéket okoz egyes esetekben az endémiás golyva, kezdeti szakaszában a nem súlyos hepatitis és szintén kezdeti eseteiben a könnyebb természetű keringési elégtelenség is. Az életkor sem elhanyagolható tényező. Férfiaknál a jódfelvétel mértéke a korral arányosan csökken, nőknél a klimax idejéig állandó érték, majd fokozatosan csökkenést mutat. A vizsgált beteg pajzsmirigy működéséhez képest megtévesztően alacsony jódfelvételi értéket kapunk, ha a beteg előzetesen pajzsmirigy kivonatot, vagy tiroxint szedett, esetleg trijodtironin- vagy szteroid-kezelésben részesült. A valódi értékektől eltérő eredményeket kapunk akkor is, ha a beteg előzetesen bármilyen pajzsmirigy-gátló szert kapott.

ÖSSZEFOGLALÁS

Ismertetjük a pajzsmirigy mérésére használatos módszereket:

1. Az alapanyagcsere-meghatározás nem ad specifikus felvilágosítást a pajzsmirigy működéséről.

2. A szérumorganikus jód-meghatározás klinikai laboratóriumban nehezen megoldható feladat, de az így nyert eredmények 90—95%-ban megegyeznek a klinikai képpel.

3. A pajzsmirigyműködés vizsgálat rádiójód alkalmazásával igen elterjedt rutin módszer azon elv alapján, hogy az izotóp jód az inaktív jóddal azonos módon vesz részt az anyagcserében. A módszerrel nyert eredmények 70—85%-ban egyeznek meg a klinikai képpel.

A gyakorló és kutató orvos a fenti módszerekkel kapott eredményeket csak összesítve értékelheti, de így is igen komoly segítséget kap a nehezen diagnosztizálható kóresetek megállapításánál.

IRODALOM

1. *Bálint B.:* Klinikai Laboratóriumi Diagnosztika 518. old. Medicina Bp. (1962). — 2. *Krogh L.:* Boston. Med. Surg. J. *189.* 313 (1923). — 3. *Noyons:* Ann. de physiol. *13.* 909 (1937). — 4. *Bálint B.:* Klinikai Laboratórium Diagn. 520. old. Medicina Bp. (1962). — 5. *Treworrov V.:* J. Biol. Chem. *127.* 737 (1939). — 6. *Salter W. T.:* Phys. Rev. *20.* 345 (1940). — 7. *Demeczky M.:* Doktori disszertáció. Műszaki Egyetem (1943). — 8. *Barker S. B.:* J. Clin. Endocr. *10.* 1136 (1950). — 9. *Owens C. A., Mc. Conahey W. M., Childs D. D., Mc. Kenzie B. F.:* J. Clin. and Metab. *2.* 187 (1960). — 10. *Taurog A., Chaikoff J. L.:* J. B. C. *176.* 639. (1948). — 11. *Robbins J., Rall J. E.:* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *81.* 530 (1952). — 12. *Tata J. R.:* Ciba. Found Coll. Endocr. *12.* 33 (1958). — 13. *Vanotti A., Béraud T.:* Schw. Med. Wschr. *47.* 1390 (1960). — 14. *Fink R. M., Dent C. E., Fink K.:* Nature *160.* 801 (1947). — 15. *Gross J., Pitt-Rivers R.:* Biochem. J. 645 (1953). — 16. *Feuer Gy.:* Magy. Kémikusok Lapja. *11—12.* 325 (1956). — 17. *R. Balogh I.:* Orvosi Hetilap. *41.* 1136 (1956). — 18. *L. Reviczky A., Szántó L., Forgács P.:* Kísérletes Orvostudomány. *12.* 2760 (1960). — 19. *Szántó L., L. Reviczky A., Gyulai E., Görgényi F.:* Kísérletes Orvostudomány. *14.* 165 (1962). — 20. *Hais J. M., Macek K.:* Handbuch der Papierchromatographie. I. — 21. *Hamilton J. G.:* Amer. J. Physiol. *124.* 667 (1938). — 22. *Werner S. C., Ouimbi E. H., Schmidt C.:* Radiology *51.* 54 (1949).

РЕЗЮМЕ

Автор опубликует методы для испытания функции щитовидной железы.

Определение основного обмена не дает специфического объяснения касательно функции щитовидной железы, поэтому его можно оценить только вместе с другими данными.

Определение органичесого иода сыворотки в 90—95 процентах случаев соответствует клинической картине, и эти данные дают самую верную опорную точку для диагноза.

Исследование функции щитовидной железы применением J^{131} является очень распространенным практическим методом, на основе того принципа, что изотопический иод принимает участие в метаболизме равным методом с инактивным иодом. Полученные результаты соответствуют клинической картине в 70—85 процентах.

Полученные при применении вышеуказаных методов результаты дают серезную помощь к обсуждению трудно диагносизируемых случаев.

ZUSAMMENFASSUNG

Besprochen werden diejenigen Methoden, welche zur Bestimmung der Schilddrüsentätigkeit angewandt werden.

Die Bestimmung des Grundumsatzes ist unzureichend und kann nur in Anlehnung an weitere Daten in Betracht gezogen werden.

Die Befunde des organischen Jodspiegels im Serum stimmen in 90—95% der Fälle mit dem klinischen Bild überein und bieten somit einen äusserst sicheren Anhaltspunkt für die Diagnose.

Die Unterschung der Schilddrüsenfunktion mit der Anwendung von ^{131}J hat sich als Routineverfahren durchgesetzt, da radioaktives Jod dem inaktiven Jod gleich im Stoffwechsel beteiligt ist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die verschiedenen Methoden in ihrer Gesamtheit erfolgreich zur Diagnosestellung schwer beurteilbarer Fälle beitragen.

(Országos Rheuma- és Fürdőügyi Intézet, Budapest II., Frankel Leó u. 23—25.)

Érkezett: 1962. V. 24.

Enge W.: **Pharmazeutisch-chemisches Praktikum.** VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1961. 69 oldal, kötve, műbőr fedővel.

A Praktikum a gyógyszerészasszisztensképző tankönyv II. kötetének kiegészítése. Főcélja, hogy alapvető analitikai műveletekre tanítsa meg az asszisztenseket olyan fokon, hogy a DAB. 6. egyszerűbb vizsgálatait el tudják végezni.

A füzet a laboratóriumi eszközök ismertetésével kezdődik, majd röviden összefoglalja a fontosabb kation- és anionreakciókat. Ebben a rövid, mindössze 10 oldalas részben természetesen csak a gyógyszerészi gyakorlatban előforduló kationok és anionok szerepelnek.

A következőkben szervetlen gyógyszerkönyvi készítmények azonossági és tisztasági vizsgálatainak leírását találjuk. Ezt követi a DAB. 6.-ban előírt tartalmi meghatározások összefoglaló ismertetése. Ebben a részben a sav—lúg mérés, oxidimetria, csapadékos analízis, komplexometria és gravimetria szerepelnek; mindegyik rövid elméleti részre és gyakorlati példákra tagolódik. — Röviden ismerteti a füzet a papírkromatográfia alapelveit és munkamódszereit. (330.)

Lukácsné Bányai Vera

JAVASLAT A PULVIS COMBINATUS FONO IV. ÖSSZETÉTELÉNEK MÓDOSÍTÁSÁRA

VARGA LÁSZLÓ

A FoNo IV. hatálybalépésekor a *Pulvis combinatus* nem volt eltartási időhöz kötött, de a gyakorló gyógyszerészek megfigyelése szerint a készítmény állás közben nem kívánatos bomláson megy át. Ezért az Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Főigazgatósága 1961-ben úgy intézkedett, hogy a készítmény egy hónapig tartható készletben. Véleményem szerint ha két anyag (jelen esetben az *Amidazophenum* és az *Acidum acetylsalicylicum*) inkompatibilis, a bomlás már az összemérésnél kezdődik, és annak ellenére, hogy egy pl. három hete készített por még expediálható, mindenképpen gyengébb minőséget képvisel, mint egy *ex tempore* készítmény.

A *Pulvis combinatus* FoNo IV.-ben rejlő inkompatibilitás kiküszöbölésére és az eltartási idő meghosszabbítására olyan segédanyagot igyekeztem találni, mely változatlan hatóanyag-tartalom mellett a por kívánt stabilitását biztosítja. A legjobb eredményt az *Amylum tritici* és az *Althaeae radix pulvis* adta.

Az alábbiakban közlöm a kísérlet eredményét.

Előiratok:

I. FoNo IV. előirata.
II. Kísérleti előirat.
III. Kísérleti előirat.
IV. Kísérleti előirat.

I.
Bolus alba g 1,0
Amidazophenum
Phenacetinum
Acidum acetylsalicylicum
aa. g 3,0

II.
Amylum tritici g 1,0
Amidazophenum
Phenacetinum
Acidum acetylsalicylicum
aa. g 3,0

III.
Althaeae radix pulvis g 1,0
Amidazophenum
Phenacetinum
Acidum acetylsalicylicum
aa. g 3,0

IV.
Altheaae radix pulvis
Amylum tritici
aa. g 0,5
Amidazophenum
Phenacetinum
Acidum acetylsalicylicum
aa. g 3,0

I. táblázat

A különböző előiratok szerint előállított Pulvis combinatus készítmények változásai az eltartási idő alatt

Hetek száma	I. előirat	II. előirat	III. előirat	IV. előirat
1. hét	Változás nincs	Változás nincs	Változás nincs	Változás nincs
2. hét	Változás nincs	Változás nincs	Gyengén összeáll	Változás nincs
3. hét	Gyengén összeáll	Változás nincs	Mint fentebb	Változás nincs
4. hét	Gyengén összeáll. Enyhe ecetsav szag	Változás nincs	Mint fentebb	Változás nincs
5. hét	Erősen nyirkos. Kifejezett ecetsav szag	Változás nincs	Mint fentebb	Változás nincs
6. hét	Mint fentebb. A kapszulán barna nedves foltok	Változás nincs	Mint fentebb	Változás nincs
7. hét		Változás nincs	Mint fentebb	Változás nincs
8. hét		Változás nincs	Mint fentebb	Változás nincs
9. hét		Változás nincs	Mint fentebb	Változás nincs
10. hét		Változás nincs	Mint fentebb	Igen gyengén összeáll
11. hét		Változás nincs	Mint fentebb	Mint fentebb
12. hét		Változás nincs	Mint fentebb	Mint fentebb

A kísérletet szobahőmérsékleten (18—20°) végeztem. A táblázatból kitűnik, hogy ha az előiratban szereplő *Bolus alba* helyett segédanyagként *Amylum tritici*-t alkalmazunk, a *Pulvis combinatus* eltartási, ill. készletben tarthatósági idejét 3 hónapra növelhetjük. Bár nincs kizárva az sem, hogy a II. sz. készítmény — ha a vizsgálatot tovább folytatom — továbbra is változás nélkül eltartható. A gyógyszertár laboratóriuma — ahol a vizsgálatot végeztem — száraz, csak a naponta egyszeri kövezetmosás párásította a levegőt.

ÖSSZEFOGLALÁS

Vizsgálataimban olyan segédanyagot kerestem, mely a *Pulvis combinatus* FoNo IV.-ben szereplő *Bolus alba* helyett alkalmazva lehetővé teszi, hogy a készítmény a jelenlegi 1 hónap helyett huzamosabb ideig legyen készletben tartható. *Amylum tritici*-vel, *Altheaae radix pulvis*-szal és a kettő *ana partes* mennyiségével próbálkoztam. A legjobb eredményt az *Amylum triciti* adta. Alkalmazásával a készítmény szobahőmérsékleten legalább 12 héten át változás nélkül eltartható.

РЕЗЮМЕ

Автор исследует вспомогательное средство, которое, применяя вместо Bulus alba, находящийся в Pulvis combinatus по Формулаэ Нормалес, дает возможность для того, чтобы препарат мог быть хранен вместо одного месяца за более долгий срок. Он проведил испытания с Amylum tritici и Althae radix pulvis и с обоими средствами пополам. Самый хороший результат дал Amylum tritici. С применением этого средства, препарат можно хранить при комнатной температуре через 12 неделей.

ZUSAMMENFASSUNG

Untersuchungen wurden durchgeführt um die Haltbarkeit von Pulvis combinatus FO—NO IV. durch entsprechendes Ersetzen von Bólus alba zu erhöhen. Die besten Resultate konnten mit Amylum tritici erreicht werden. Die Haltbarkeit bei Zimmertemperatur betrug mindestens 12 Wochen.

(Borsod megyei Tanács Gyógyszertári Központ 17/70-es gyógyszertár, Tiszaszalka)

Érkezett: 1963. I. 4.

TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRÖK KONFERENCIÁJA

A Winkler Centenárium sikere, a tudományos előadás-sorozatban elhangzott változatos tárgyú, színvonalas előadások arról tanúskodnak, hogy a magyar gyógyszerészeti tudományok fejlődése megfelelő irányban halad. Büszkeséggel állapíthatjuk meg, hogy a magyar gyógyszerészet hagyományaihoz méltóan, világviszonylatban is jelentős helyet foglal el.

A további fejlődés záloga és biztosítéka e téren is, — mint bármely más szakterületen — megfelelően képzett utánpótlás nevelése.

A közelmúltban zajlottak le Orvostudományi Egyetemeinken a Tudományos Diákkörök 1963. évi konferenciái, amelyeken diákköri tagok számoltak be egy-egy kutatási feladat megoldásáról. Az alábbiakban közöljük a budapesti és szegedi gyógyszerészhallgatók előadásainak rövid kivonatát. Úgy véljük, hogy a változatos problematika, a korszerű kutatási metodika meggyőzheti az olvasót arról, hogy egyetemi intézeteink átérzik a rájuk háruló feladat jelentőségét és eredményes munkát végeznek a gyógyszerészi tudományos kutató utánpótlás nevelésében.

GYÓGYSZERÉSZI TECHNOLÓGIAI TÁRGYÚ ELŐADÁSOK

BOTE GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZETE;
tanszékvezető: dr. Pandula Egon egyetemi docens.

Fraknói Ildikó IV. éves gyógyszerészhallgató: *További adatok a hazai ipari védőkenőcsök ártalmas anyagokat visszatartó képességének laboratóriumi ellenőrzéséhez.* (Témavezető: dr. Szücs Ottóné egyetemi tanársegéd,)

Egy előző diákköri munkában Kiss Vera megvizsgálta a 179/1955. Eü. M. sz. rendeletben hivatalos 2., 3., 4. és 6. számú ipari védőkenőcsöt, azt ártalmas anyagot visszatartó képesség szempontjából jónak találta. Fraknói Ildikó az eddig még nem vizsgált 1/*a*., 1/*b*. és 7. számú kenőcsöt ellenőrizte, ugyancsak a Schwartz által kidolgozott módszerrel, amelyet esetenként megfelelően módosított.

Az 1/a. jelzésű védőkenőcs sem petróleummal, sem gépolajjal szemben nem fejtett ki védőhatást; a parallel-vizsgálatokban az ártalmas anyag azonnal áthatolt a védőkenőcs-rétegen.

Az 1/b. jelzésű védőkenőcs esetében is a petróleum és a gépolaj azonnali áthatolását észlelte.

A 7. sz. védőkenőcsöt, amelyet a rendelet a zsíroldószereket felhasználó üzemek munkásainak bőrvédelmére ír elő, a következő zsíroldószerekkel szemben vizsgálta: szesz, éter, kloroform, széntetraklorid, benzin, benzol és triklóretilén. A hét zsíroldószer azonnal áthatolt a kenőcsrétegen.

Jámbori Mária IV. éves gyógyszerészhallgató: *A Mixtura pectoralis és Solutio brombarbituralis stabilitási vizsgálata.* (Témavezető: dr. Szepesy Angela egyetemi adjunktus.)

A Mixtura pectoralis-ban az elkészítéstől számított egy-két napon belül erős üledékképződés figyelhető meg. Ennek oka az *Elixirium thymi comp.* illetőleg a *Tinct. ipecacuanhae*. A kiválás megakadályozására a *Tween* 20-, 40-, 60- és 80-at próbálta ki. 2% *Tween 20* vagy *80* alkalmazásával átlátszó oldat keletkezik, amelyből még 2 hónap után sem volt kiválás megfigyelhető. A készítmény kémhatása és íze is alig tér el az eredetiektől. Ezért a *Mixtura pectoralis* előiratának módosítását a következőképpen javasolja: a készítményben szereplő alkoholban kell oldani a szükséges mennyiségű *Tween 20*- vagy *80*-at, ezt az *Elix. thymi comp.* és *Tinct. ipecacuanhae* keverékéhez elegyíteni és végül adni hozzá az egyéb komponensek vizes oldatát.

A Solutio brombarbituralis-ban a készítéstől számított 1—2 héten belül mikroorganizmusok szaporodnak el. Ezért a konzerválószereket próbálta ki: Fenomerbór, benzalkoniumklorid, szorbinsav esetében összeférhetetlenség lépett fel, nátriumbenzoát és nátriumpropionát pedig nem mutatott a metilparaoxibenzoátnál nagyobb

stabilizáló hatást. Legcélszerűbb tehát a készítményt rendeléskor előállítani vagy legalábbis igen rövid (3—4 napos) határidőt szabni az eltartására.

Nagy Attila és Spatz Éva IV. éves gyógyszerészhallgatók: *Adatok az alkáliszegény gyógyszeres üvegekben tárolt vizes penicillin-oldatok értékcsökkenésére az idő függvényében.* (Témavezetők: dr. Suba Istvánné és dr. Gáti Lajos egyetemi tanársegédek.)

A penicillin-molekula vizes közegben hidrolitikusan bomlik, amelynek következtében inaktív penicillosav keletkezik és az oldat kémhatása savanyú irányba tolódik el. Célszerűnek látták tehát egy olyan vizsgálati módszer kidolgozását, amely a savasság növekedésének mérésén alapul és egyben a bomlás mértékét is jelzi.

Az eltartott oldatokkal a következő vizsgálatokat végezték el: 1. a pH mérése; 2. kolorimetriás meghatározás; 3. mikrobiológiai kiegészítő vizsgálatok.

Megállapították, hogy a kolorimetriás módszer csak a penicillin-molekula laktám csoportjának bomlásáig használható.

Stampf György IV. éves gyógyszerészhallgató: *Vas-tartalmú gyógyszerkészítmények kvantitatív meghatározása ioncserélő gyanták segítségével.* (Témavezető: dr. Koritsánszky Dénesné egyetemi adjunktus.)

A külföldi *Lewatit S 100*- és a magyar gyártmányú *Varion KS* jelzésű gyantát alkalmazák.

A vizsgálat menete: A *Tinctura pomi ferrata* mg pontossággal bemért 2 g-nyi részletét 0,1 n kénsavval felhígította és 20 csepp/perc átfolyási sebesség mellett az előzőleg hidrogénionnal telített gyantaoszlopon átáramoltatta. Eluálásra 2 n kénsavat alkalmazott. Az eluátum 25 ml-es részletét ferroin indikátor mellett cerimetriásan titrálta. Mérési eredményeit az V. Gyógyszerkönyv módszerével kapott értékkel hasonlította össze. Az eltérés a *Lewatit S 100* esetében 2,61%, a magyar *Varion KS* jelzésű kationcserélő esetében pedig 1,66% volt.

Takács Márta IV. éves gyógyszerészhallgató: *Gyors eljárás szappankészítmények zsírsav-tartalmának meghatározására.* (Témavezető: dr. Rácz István egyetemi tanársegéd.)

Eljárásának lényege a következő: a szappantörzsoldatból ismert feleslegű kalcium-oldattal leválasztja a zsírsavak kalcium-sóját. A csapadékos oldatot néhány perc rázogatás után megszűri. A szűrletben a Ca-oldat feleslegét metiltimolkék indikátor jelenlétében komplexon-III mérőoldattal titrálja.

Részletesen vizsgálta a meghatározást befolyásoló tényezőket (a leválasztás időtartama, koncentrációviszonyok, a só-hatás az adszorpció kiküszöbölésénél stb.).

SZOTE GYÓGYSZERTECHNOLÓGIAI INTÉZETE; tanszékvezető: dr. Kedvessy György egyetemi tanár.

Ezüst Mária IV. éves gyógyszerészhallgató: *A desztillált víz előállításának és egy desztilláló készülék működésének tanulmányozása.* (Témavezető: dr. Kovács László egyet. docens).

A Szegedi Gyógyszerésztudományi Kar intézeteinek új elhelyezése lehetővé tette, hogy a desztillált vízellátást a Kar központilag oldja meg. A szegedi vízvezeték vize nem alkalmas a desztilláló készülékek közvetlen táplálására. A vizet a „*Destionex*" elnevezésű ioncserélő készülékkel készítik elő. A készülékkel nyert demineralizált víz gyógyszerkönyvünk desztillált víz fejezetében foglalt követelményeknek megfelelt. Az ioncserélő oszlopok regenerálását 600—800 liter víz átfolyatása után kell elvégezni.

Tanulmányozta az újonnan beszerzett *Stadler*-féle billenő desztilláló működését. Adatokat közöl az adott körülmények között nyerhető desztillált víz minőségére vonatkozóan. Megállapítja, hogy megfelelő desztillált vizet a szegedi vezetéki víz felhasználásával biztonságosan nem lehet ezzel a készülékkel előállítani, mert a vezetéki víz ammónia tartalmú.

NÖVÉNYTANI TÁRGYÚ ELŐADÁSOK

ELTE ALKALMAZOTT NÖVÉNYTANI ÉS SZÖVETFEJLŐDÉSTANI INTÉZET; tanszékvezető: dr. Sárkány Sándor egyetemi tanár. (Témavezetők: dr. Stieber József, Verzárné dr. Petri Gizella, dr. Dános Béla egyetemi adjunktusok.)

Szabó László III. éves gyógyszerészhallgató: *A Cotinus coggygria Scop. szekreciós szöveteinek fejlődése.*

Hazánkban mint szubmediterrán faj karsztbokorerdők uralkodó cserjéjeként fordul elő.

Szervei közül elsősorban a levél mint bőrcserző már régóta ismeretes, a kivonatát pedig hazánkban Lányi Gyula botanikus javaslatára sikerrel alkalmazzák a gyógyászatban is különféle sztomatitiszeknél, sőt vérzés csillapításra fogeltávolítás esetén. Előnyös tulajdonságai nagy cserzőanyag-tartalmának, és valószínű gyanta-tartalmának köszönhetők. A fentiek indították a Gyógyszerkönyvi szerkesztőbizottságot arra, hogy a VI. Magyar Gyógyszerkönyvben új cikkelyként felvételre javasolja.

Sorozat-metszetek alapján végzett vizsgálataik alapján megállapították, hogy a szállító nyalábok háncsrészének közepén elhelyezkedő skizogén gyantajáratok a cserszömörce földfeletti vegetatív szerveiben, a szárban, a levél lemezében és nyelében, valamint a földalatti plagiotropos hajtásból eredő gyökereiben egyaránt megtalálhatók.

A *gyantajárat* a fiatal, földfeletti, kibontakozó primér hajtásrügyben a prokambium nyalábok kialakulása után közvetlenül differenciálódik, és megelőzi, bevezeti a szállítóelemek megjelenését.

A cserzőanyagokat vizsgálták, mert jelenleg a növényipari és gyógyászati felhasználhatósága főleg ezen alapszik. Irodalmi adatok szerint a növény cserzőanyag-tartalma 10% körül mozog.

A tavasszal és ősszel gyűjtött lomblevelek cserzőanyag-tartalmát vizsgálták. A kísérleti anyagot 1962. év májusában (rügyfakadás után) és szeptemberében (lombszíneződés idején) gyűjtötték.

Megállapították, hogy a *Cotinus coggygria* őszi és tavaszi leveleiben egyaránt a gallotannin-jellegű cserzőanyagok vannak túlsúlyban, amelyeket kismértékben katechin-típusúak kísérnek.

A cserzőanyag-tartalom kvantitatív meghatározására a számos ismert módszer közül a gravimetriás, ún. rézacetátos módszert alkalmazták, miután a cserzőanyag összmennyiségének megállapítására ez a módszer mutatkozott a legalkalmasabbnak. A mérési adatok átlagértékei az őszi és tavaszi levelek kivonataira vonatkozóan a következők:

Kísérleti anyag	Cserzőanyag tart. %
Tavaszi lomblevél	12,47
Őszi lomblevél	9,91

A fenti két középérték között kb. 25%-os különbség a tavaszi levelek előnyösebb használhatóságára hívhatja fel figyelmünket. A papírkromatográfiás vizsgálatnál a kromatogrammokon 0,7 Rf-értéknél elhúzódó folt jelentkezett, amely galluszcsersav *(acidum tannicum)* standardjával megegyezőnek bizonyult. Ez is alátámasztotta, hogy a cserszömölce lomblevelében főleg *gallotannin-típusú* cserzőanyagok vannak.

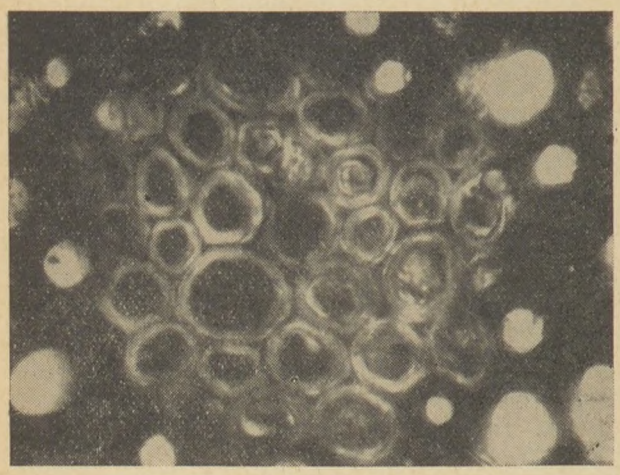
Kéry Ágnes—Uray Zsuzsanna III. éves gyógyszerészhallgatók: *A Helleborus dumetorum W. et K. és a Helleborus odorus W. et K. vegetatív szerveinek összehasonlító szövettani vizsgálata.*

A *Helleborus* fajokat hazánkban és külföldön is régóta használták a gyógyászatban. Az utóbbi időben előtérbe került citosztatikumként való felhasználásuk is.

Mindezek alapján indokoltnak látták a hazai fajok összehasonlító vizsgálatát, elsősorban a *Helleborus*

dumetorum és a *H. odorus* vegetatív szerveinek szövettani tanulmányozását.

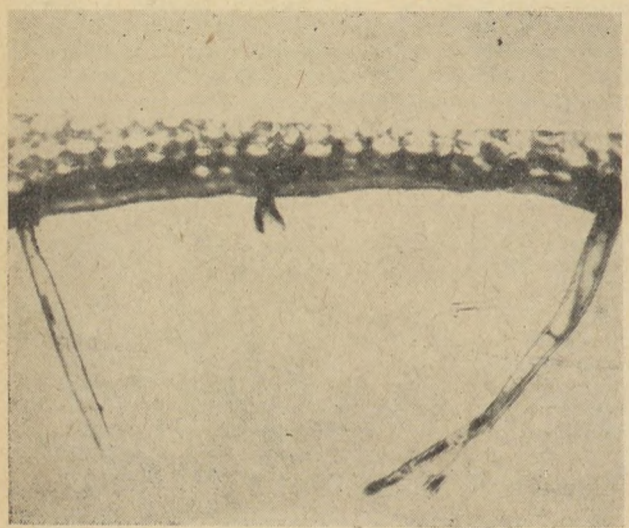
A hajtáseredetű gyökér tanulmányozásánál említést érdemel, hogy a központi hengerben, attól függően, hogy a metszet milyen szintből készült, illetőleg milyen korú, a *H. dumetorum*-nál 2—7, a *H. odorus*-nál 3—7 egyszerű fa-, illetve háncsnyalábot találunk. Figyelemre méltó diagnosztikai különbség viszont, hogy a *H. dumetorum* a központi henger bélszövetének sejtjei tágüregű, vékonyfalú *parenchymatikus* sejtek, a *H. odorus*-nál viszont erősen *sclerenchymatikusan* vastagodott sejtek (1. ábra).



1. ábra

A gyökértörzsben lényeges szövettani különbség, hogy az egy körben elhelyezkedő, nagyjából egyforma nagyságú *collaterális* nyílt nyalábok háncsrésze felett a *H. odorus*-nál tangenciálisan 4—5 sejtsor radiálisan, 1—2 sejtsor széles sclerenchamatikus kialakulású háncskoronát találunk. Ugyanez a *H. dumetorum*-nál hiányzik.

A levélnyélben egy körben elhelyezkedő, farészükkel a centrum felé fordul *collateralis* nyílt szállítónyalábok találhatók. Ezeket a *H. dumetorum*-nál csaknem teljesen összefüggő *sclerenchymatikus* réteg veszi körül, míg a *H. odorus*-nál a *sclerenchyma* csak *háncskorona* formájában van jelen.



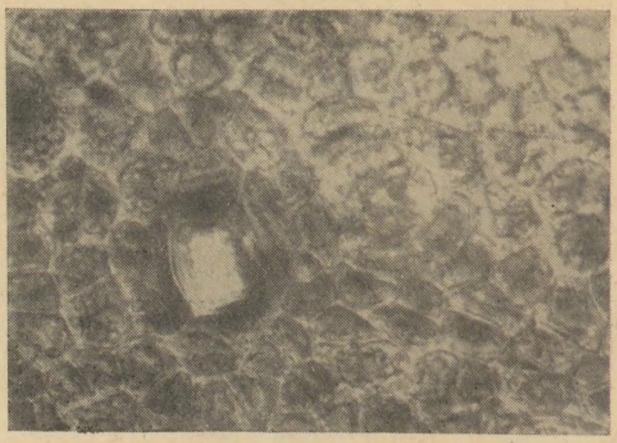
2. ábra

A *dorsiventralis* szerkezetű levelek vizsgálatánál figyelhetjük meg az egyik leglényegesebb eltérést a két faj között. A *H. odorus* levélfonák-epidermiszén hosszú, 1—2 sejtű *fedőszőröket* találunk (2. ábra), ezzel szemben a *H. dumetorum* levélfonákja csupasz.

Schaub Judit IV. éves—Zarándi Klára és Kricsfalusi Margit II. éves gyógyszerészhallgatók: *Az Asarum europeum L. hatóanyagainak lokalizációja vegetatív szerveiben.*

A drogot a *rhizoma, radix* és *herba* adja, amelyek illóolajat, nyálkát és keményítőt, továbbá csersavat tartalmaznak.

Megállapították, hogy a gyökértörzsben és a lomblevélben egyaránt találhatók illóolajtartó sejtek. A *rhizómá*-ban az illóolajtartók a szállítónyalábok körül helyezkednek el és alakra nem térnek el az őket körülvevő alapszöveti parenchíma-sejtektől. A lomblevélben az epidermiszsejtek között tudtak kimutatni illóolajtartó sejteket, amelyek téglalap alakúak, és élesen elkülönülnek az őket körülvevő kanyargós falú epidermiszsejtektől (lásd 3. ábra).



3. ábra

A növény *rhizomá*-jában gazdagon található keményítő az alapszövet sejtjeiben. Különösen sok keményítőszemet figyelhettek meg az elsődleges kéregben.

Liszt Katalin és Varju Mihály IV. éves gyógyszerészhallgatók: *A Vinca minor és Vinca herbacea alkaloida tartalmának összehasonlító vizsgálata.*

Mindkét faj megtalálható a Budai-hegyekben. A *V. minor* örökzöld évelő, a *V. herbacea* rövid tenyészidejű, nyárra már leszárad. Így a V. herbaceát csak tavasszal (1962. IV. 27.), a V. minort kétízben, tavasszal és ősszel (1962. IV. 27. és XI. 3.) gyűjtötték a Farkasvölgyből.

Az összalkaloida-tartalom meghatározását Lőrincz és Szász amfiindikátoros módszerével végezték:

A növény neve	A szárazanyagra vonatkoztatott alkaloida-tartalom %-ban	
	I.	II.
Vinca minor	0,45	0,18
Vinca herbacea	0,22	0,16

Eredményeik szerint a *V. minor* alkaloida-tartalma a *V. herbacea* alkaloida-tartalmának kétszerese. A V. minor gyógyászati alkalmazása tehát előnyösebb. A tárolás közbeni nagyfokú alkaloida-tartalom csökkenése arra enged következtetni, hogy az alkaloidák savas közegben jelentősen bomlanak.

A továbbiakban vizsgálták a *V. minor* tavaszi és őszi herbájának összalkaloida-tartalmát. A tavaszi herba alkaloida-tartalma átlagosan 0,45%, az őszié 0,37% volt.

Az alkaloida-komponensek szétválasztására az eddig még e célra nem alkalmazott vékonyréteg kromatográfiás módszert használták fel.

Mindkét vizsgált fajban az általuk használt módszerrel legalább 8 alkaloida összetevő mutatható ki. A *V.*

herbacea és *V. minor* alkaloida összetételében jelentős minőségi különbség van, ami indokolhatja a hatáskülönbséget is. A *V. minor* tavaszi és őszi herbája között is különbséget találtak.

SZOTE GYÓGYNÖVÉNY- ÉS DROGISMERETI INTÉZETE; tanszékvezető: dr. Novák István egyetemi tanár.

Kovács István és K. I.-né Vékony Éva IV. éves gyógyszerészhallgatók: *Adatok a paprika csípősségének és kapszaicin tartalmának meghatározásához.* (Témavezető: dr. Buzás Géza egyet. adj.)

1. A biológiai (csípősség) meghatározások közül az V. Magyar Gyógyszerkönyvi és a IX. Osztrák Gyógyszerkönyvi módszerek közel azonos eredményeket adtak.

Porhígításos módszerrel is kísérleteztek. A paprikaport alumíniumoxiddal, ill. tejcukorral keverték, és ízlési próbákat végeztek. A kapott eredmények a gyógyszerkönyvi módszerekkel nyert eredményeknél jóval alacsonyabbak, de megfelelő faktor alkalmazásával használhatónak látszanak.

A tiszta kapszaicin csípősség értékét szeszes vizes közegben 13—17 millió-, tejcukros közegben 2 millió-, alumíniumoxidos közegben 4,25 millió körülinek találták.

2. A kémiai módszerek közül a *Benedek-*, *Spanyár-*, *Schulte—Króger*-féle fotometriás, valamint a *Kowalewsky*-féle papírkromatográfiás módszereket vizsgálták. Megállapították, hogy a Spanyár-féle eljárással a paprika kapszaicin tartalma szelektíve mérhető, míg a másik három módszerrel a paprikában előforduló más fenolos anyagokat is mérik.

Több olyan oldószer-rendszert ajánlanak, amelyek a paprikaminták kapszaicin tartalmának kivonására alkalmasak.

Kísérletes közlemények

EGYES GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK TARTALMI MEGHATÁROZÁSA REFRAKTOMÉTERREL (III)

SZIGETVÁRY FERENCNÉ ÉS DR. KÜTTEL DEZSŐ

Előző dolgozatainkban [1, 2] mérlegeltük a refraktometria gyógyszervizsgálati alkalmazásának lehetőségeit.

Ugyanakkor 18 egyféle szilárd (folyékony vagy gáznemű) anyagot tartalmazó különféle töménységű gyógyszeroldat koncentrációjának törésmutatóival való összefüggését ábrázoltuk táblázatokban, ill. grafikonokon.

Az említett adatok birtokában rátértünk a több komponensű oldatok vizsgálatára.

Két szilárdvegyület vizes oldatának törésmutatója, additivitás esetén, a következő képlettel jellemezhető:

$$n = n_0 + \triangle n_1 + \triangle n_2$$

$n_0 = 20°$ deszt. víz esetében 1,3330

Fenti törvényszerűség értelmében három, vagy több komponensű rendszer részletes vizsgálatára is van mód az esetben, ha valamelyik anyag elkülöníthető az oldatból, és így külön meghatározható refraktometriás, vagy egyéb szokásos kémiai módszerrel [3, 4].

Ezúttal nem arra törekedtünk, hogy egyes, gyakrabban előforduló összetett vények összes alkatrészét külön meghatározzuk, csupán arra, hogy az elkészített oldat törésmutatójának meghatározásával, az oldott alkatrészek külön-külön mért oldatai törésmutatójának ismeretében, megállapíthassuk a még elfogadhatónak minősíthető határértékeket.

Az említett gyors kontrollvizsgálatnak nagy jelentősége volna ugyanis a gyógyszertárak belső ellenőrzésénél, vagy a szakfelügyelő helyszíni ellenőrzésénél, mert az ellenőrző személy az *ex tempore* elkészített oldat összsúlyának és törésmutatójának megállapításával, a szükséges táblázatok, illetve grafikonok és a minősítési határértékek ismeretében, percek alatt valószínűsíteni tudja egy oldat esetében azt, hogy megfelel-e vagy nem. Természetesen ez csak egy szűrővizsgálat, mert amennyiben a kérdéses oldat törésmutatója nem esik bele a megjelölt határértékbe, úgy feltétlenül részletes analízisre van szükség.

A modellkísérleteket 2/1-féle három, ill. négy komponensű gyógyszeres oldattal végeztük, melyek szűrővizsgálata a fenti módszerrel kívánatos volna. Az oldatokban levő vegyületek törésmutató értékeit már eddigi munkánk során grafikonokban ábrázoltuk. A felhasznált gyógyszerek Ph.Hg.V., Add. I. ill. FoNo IV. minőségűek voltak [5, 6].

A vizsgált készítményekből (l. I. tábl.) legalább 2—2 oldatot készítettünk. Az alapanyagokat 0,01 g érzékenységű kézi-, a folyadékokat 0,1 g érzékenységű laboratóriumi táramérlegen mértük le. Az oldatok törésmutató értékét kétszeri leolvasással állapítottuk meg. Így valamennyi vényösszetételről legalább négy törésmutató értékünk van, mely számok láthatóan (I. tábl.) a hibahatáron belül egyeznek.

Az összetevők azonos töménységű oldataiban grafikonjainkról leolvasott refrakcióinak, az előbb feltüntetett képlet értelmében vett összegét a táblázatban „számított n_D^{20} értéke" alatt tüntettük fel.

A táblázatban megadtuk a minősítési szabályzat [7] szellemében megengedhető alsó- és felső határértéket. A minősítési szabályzatot oly módon alkalmaztuk, hogy a „megfelelő" gyógyszernél megengedett százalékos eltérést az oldat összes oldott anyagait jellemző törésmutató értékből ($\Delta n_1 + \Delta n_2$) levontuk, ill. hozzáadtuk. Az így csökkentett, ill. növelt értéket az oldószer refrakciójához (n_0) hozzáadva kaptuk meg a közölt felső és alsó határértékeket. Ez a számítás ugyan csak lineáris változás esetén volna pontos, de az eltérés az alkalmazott koncentrációknál minimális, ezért a módszer hibahatárán belül van. Így pl. 0,5—3,0 g oldott anyag esetében ±7%, 3,0 —20,0 g oldott anyag esetében ±6% engedményt adtunk a határértékekben, s ehhez minden esetben hozzá-

I. táblázat

A gyógyszer összetétele	Abbé-refraktométerrel n_D^{20}	%	Számított n_D^{20} érték	n_D^{20} határértékek
1. *vény*				
Amidazophen. 1,0 g	1,3544	14,3		
Sir. simpl. 20,0 g	1,3544	14,3	1,3540	
Aqua dest. ad 100,0 g	1,3543	14,2		
	1,3543	14,2		
Felső határérték +9,2 %				1,3560
Alsó határérték —9,2 %				1,3522
2. *vény*				
Sol. amidazoph. pro inf. FoNo	1,3598	17,6		
	1,3599	17,6	1,3594	
	1,3597	17,5		
	1,3600	17,6		
	1,3593	17,3		
	1,3595	17,4		
	1,3594	17,3		
	1,3596	17,4		
Felső határérték +10 %				1,3620
Alsó határérték —10 %				1,3568
3. *vény*				
Phenobarb. natr. 0,5 g	1,3381	3,6		
Amidazophen. 2,0 g	1,3382	3,6	1,3381	
Aqua dest. ad 100 g	1,3381	3,6		
	1,3382	3,7		
	1,3382	3,6		
	1,3384	3,7		
	1,3382	3,6		
	1,3383	3,7		
Felső határérték +7 %				1,3385
Alsó határérték —8 %				1,3377
4. *vény*				
Phenobarb. natr. 0,5 g	1,3455	8,5		
Amidazophen. 2,0 g	1,3455	8,5	1,3456	
Natr. bromat. 5,0 g	1,3453	8,4		
Aqua dest. ad 100,0 g	1,3454	8,4		
	1,3460	8,7		
	1,3460	8,7		
	1,3458	8,6		
	1,3458	8,6		
Felső határérték +8,6 %				1,3467
Alsó határérték —8,6 %				1,3445
5. *vény*				
Kal. jodat. 2,0 g	1,3373	3,0		
Amidazophen. 3,0 g	1,3373	3,0	1,3375	
Aqua dest. ad 200,0 g	1,3373	3,0		
	1,3373	3,0		
	1,3377	3,3		
	1,3378	3,4		
	1,3374	3,1		
	1,3374	3,1		
Felső határérték +7 %				1,3378
Alsó határérték —8 %				1,3371
6. *vény*				
Calc. chlorat. 10,3 g	1,3658	21,1		
Sir. simpl. 20,0 g	1,3659	21,1	1,3648	
Aqua dest. ad 100,0 g	1,3660	21,3		
	1,3658	21,1		
	1,3661	21,4		
	1,3661	21,4		
	1,3660	21,3		
	1,3661	21,4		
Felső határérték +9,2 %				1,3679
Alsó határérték —9,2 %				1,3619
7. *vény*				
Sol. bromida Fo-No	1,3460	8,8		
	1,3460	8,8	1,3467	
	1,3461	8,9		
	1,3460	8,8		
	1,3465	9,1		
	1,3464	9,1		
	1,3466	9,1		
	1,3466	9,1		
Felső határérték +8,6 %				1,3479
Alsó határérték —8,6 %				1,3455
8. *vény*				
Sol. kal. jodat. Fo-No	1,3377	3,2		
	1,3377	3,2	1,3379	
	1,3375	3,1		
	1,3376	3,1		
Felső határérték +6 %				1,3382
Alsó határérték —8 %				1,3375

A gyógyszer összetétele	Abbé refraktométerrel n_D^{20}	%	Számított n_D^{20} érték	n_D^{20} határértékek
9. *vény*				
Phenobarb. natr. 0,75 g	1,3410	5,5		
Kal. jodat. 5,0 g	1,3411	5,5	1,3415	
Aqua dest. ad 100,0 g	1,3410	5,5		
	1,3410	5,5		
	1,3413	5,7		
	1,3415	5,8		
	1,3412	5,6		
	1,3412	5,6		
Felső határérték +6 %				1,3420
Alsó határérték —8 %				1,3408
10. *vény*				
Kal. jodat. 3,0 g	1,3419	6,0		
Kal. bromat. 4,0 g	1,3420	6,1	1,3422	
Aqua dest. ad 100,0 g	1,3418	6,0		
	1,3420	6,1		
Felső határérték +6 %				1,3428
Alsó határérték —8 %				1,3415
11. *vény*				
Sol. kal. jodat. comp. Fo-No	1,3443	7,6		
	1,3444	7,7	1,3444	
	1,3444	7,7		
	1,3444	7,7		
Felső határérték +6 %				1,3451
Alsó határérték —8 %				1,3442
12. *vény*				
Phenobarb. natr. 0,70 g				
Calc. bromat. 5,0 g	1,3530	13,3		
	1,3530	13,3	1,3528	
Sir. simpl. 10,0 g	1,3529	13,2		
Aqua dest. ad 100,0 g	1,3530	13,3		
Felső határérték +9 %				1,3546
Alsó határérték —9 %				1,3510
13. *vény*				
Acid. hydrochlor. dil. 10,0 g	1,3374	3,0		
Aqua dest. 40,0 g	1,3373	3,0	1,3374	
	1,3375	3,1		
	1,3373	3,0		
	1,3378	3,3		
	1,3378	3,3		
Felső határérték +10 %				1,3379
Alsó határérték —10 %				1,3370
14. *vény*				
	1,3470	9,5		
Sol. Pepsin Fo-No	1,3470	9,5	1,3469	
	1,3469	9,4		
	1,3470	9,5		
	1,3472	9,6		
	1,3473	9,7		
	1,3473	9,7		
	1,3473	9,7		
Felső határérték +9 %				1,3482
Alsó határérték —9 %				1,3456
15. *vény*				
Sol. Zinci chlorati Fo-No	1,3891	34,4		
	1,3892	34,5	1,3912	
	1,3893	34,5		
	1,3891	34,4		
	1,3902	35,0		
	1,3902	35,0		
	1,3905	35,2		
	1,3903	35,1		
Felső határérték +8 %				1,3958
Alsó határérték —8 %				1,3866
16. *vény*				
Phenobarb. natr. 0,25 g	1,3414	5,7		
Natr. bromat. 5,00 g	1,3413	5,7	1,3410	
Aqua dest. ad 100,0 g	1,3406	5,2		
	1,3406	5,2		
Felső határérték +8,6 %				1,3417
Alsó határérték —8,6 %				1,3403
17. *vény*				
Phenobarb. natr. 0,50 g	1,3529	13,2		
Natr. bromat. 6,00 g	1,3528	13,1	1,3521	
Sir. simplex 10,00 g	1,3529	13,2		
Aqua dest. ad 100,00 g	1,3528	13,1		
Felső határérték +9,2 %				1,3539
Alsó határérték —9,2 %				1,3503

A gyógyszer összetétele	Abbé refraktométerrel n_D^{20}	%	Számított n_D^{20} érték	n_D^{20} határértékek
18. vény				
Acid. salicyl. 5,0 g	1,3711	24,3		
Spir. dil. ad 100,0 g	1,3710	24,3	1,3709	
	1,3712	24,4		
	1,3711	24,3		
Felső határérték +6,5 %				1,3734
Alsó határérték —6,5 %				1,3684
19. vény				
Camphor 1,00 g	1,3693	23,3		
Acid. salicyl. 3,00 g	1,3694	23,3		
Spir. dil. ad 100 g	1,3689	23,0	1,3689	
	1,3690	23,1		
Felső határérték +6,5 %				1,3712
Alsó határérték —6,5 %				1,3666
20. vény				
Glucose 20,0 g	1,3618	18,7		
Aqua dest. ad 100,0 ml	1,3615	18,6	1,3612	
(A glucos 100 °-on	1,3618	18,7		
3 órát szárítva	1,3616	18,6		
Felső határérték +6 %				1,3629
Alsó határérték —16 %				1,3567
21. vény				
Glucos 5,0 g	1,3419	6,0		
Natr. chlorat. 0,85 g	1,3418	5,9	1,3413	
Aqua dest. ad 100 ml	1,3418	5,9		
	1,3419	6,0		
Felső határérték +6 %				1,3418
Alsó határérték —16 %				1,3400

adtuk azt az engedményt is, amelyet a Gyógyszerkönyv az egyes cikkelyeknél (alapanyagok és galenikumok esetében) közöl.

Az alkatrészként alkalmazott galenikumok törésmutatóértékét a később ismertetett V. táblázatból használtuk fel. A *Sir. simplex* részletes törésmutatói ismeretesek, hiszen a refraktométer százalék skálája vizes répacukor oldatokra kalibrált, ennek ellenére deszt. vízzel különféle arányú hígításokat is készítettünk (II. táblázat)

II. táblázat

A hígított Sir. simplex törésmutató értékei

Az oldat összetétele	Abbé refr.-rel talált n_D^{20}	%
Sir. simplex 10%	1,3422	6,4
	1,3423	6,4
Sir. simplex 25%	1,3576	16,2
	1,3575	16,2
Sir. simplex 50%	1,3850	32,2
	1,3851	32,3
Sir. simplex 75%	1,4160	48,1
	1,4159	48,0
Sir. simplex 100%	1,4503	63,8
	1,4503	63,8

részben a módszer kontrolálására (hibahatáron belül egyezett), másrészt, hogy a számításokat el lehessen kerülni. Hasonló hígításokat készítettünk *Sir. foeniculi* esetében is (III. táblázat).

Annak elbírálására, hogy a gyógyszerkönyvi minőségű anyagok említett érzékenységű kézi-, ill. táramérlegen történt bemérése kellő támpontot nyújt-e a módszer elbírálására, valamint érvényesül-e az egyes alkatrészek törésmutatóértékeinél

III. táblázat

A hígított Sir. foeniculi törésmutató értékei

Az oldat összetétele	Abbé refr.-rel talált n_D^{20}	%
Sir. foeniculi 10%	1,3409	5,4
	1,3408	5,3
Sir. foeniculi 25%	1,3530	13,4
	1,3530	13,4
Sir. foeniculi 50%	1,3749	26,4
	1,3750	26,5
Sir. foeniculi 75%	1,3987	39,4
	1,3988	39,5
Sir. foeniculi 100%	1,4250	52,4
	1,4250	52,4

az additivitás. Kétféle összetételű oldat esetében az előbbi módon végzett beméréseket térfogatos tartalmi meghatározásokkal ellenőriztük. A IV. táblázatban a talált törésmutató értékekkel szemben külön feltüntettük a bemért és a térfogatos meghatározás eredményeire számított törésmutató értékeket is. Ugyanezen (IV.) táblázatból látható az, hogy az oldat „számított" törésmutató értéke miként adódik a komponensek grafikonokról leolvasott törésmutató értékeiből.

Ez a kísérlet azt igazolja, hogy a módszer pontossága, háromféle anyagot tartalmazó oldat esetén is, 3—4% közt van (e hibában mindkét módszer összegezett hibái benne vannak), ami a módszer gyors voltát és minimális anyagigényét tekintve kielégítő. Másrészt pedig bizonyítja azt, hogy a gyógyszerész által használt 0,01 g érzékenységű kézi- és 0,20—0,50 g érzékenységű táramérleggel a hibahatáron belül dolgozhat.

Fentiek értelmében értékelhetőnek tartjuk az I. táblázatunkban szereplő kísérleti eredményeinket és azt a következtetést vonjuk le, hogy az elkészített oldatok talált törésmutató értéke hibahatáron belül elég jól egyezik a számított értékekkel annak ellenére, hogy szándékosan nem analitikai pontosságú beméréseket végeztünk, csupán a gyógyszerészi gyakorlatban megkövetelhető pontosság felső határán dolgoztunk. Nem „pro analysi" minőségű anyagokból indultunk ki, melyeknél az egyes esetekben megengedett nedvesség tartalom stb. is természetszerűleg befolyásolja az eredményt.

A glukoz és pepszin esetében tettünk kivételt, melyeknél a Gyógyszerkönyv 10%, illetve 50% nedvességtartalmat engedélyez, ez esetben 105 °-on állandó súlyig szárított készítményből indultunk ki. Az olyan higroszkópos anyagoknál (pl. NaBr), melyeknél törzsoldat tartása is elő van írva, természetesen a törzsoldatra vonatkozó engedélyezett hibahatárt vettük tekintetbe. Galenikumoknál vagy olyan anyagoknál (pl. glicerin), hol a Gyógyszerkönyv a %-os tartalomnál határértéket ad meg, ott a számítás alapjául minden esetben a határértékek számtani középarányosának megfelelő számított törésmutató értéket vettük.

Az I.—IV. táblázat adatai igazolják az egyes alkalmazott oldott komponensek törésmutató értékeinek hibahatáron belüli addicionálódását. Így ha a több komponensű oldat alkatrészeinek azonos

IV. táblázat

A talált törésmutatók és a meghatározás eredményeire számított törésmutatók

A gyógyszer összetétele	Az alkotórészek ideális n_D^{20} értéke	Az oldat ideális n_D^{20} értéke	Az alkotórészek titrimetriásan talált százaléka	A megtitrált alkatrészek számított n_D^{20} értéke	A megtitrált oldat számított n_D^{20} értéke	Az oldat talált értéke Abbé refraktométerrel	
						n_D^{20}	%
Amidazophen. 3%	1,3394	1,3606	2,93	1,3393	1,3603	1,3611	18,4
Calc. chlorat. 5%	1,3392		4,96	1,3392		1,3613	18,5
Natr. bromat. 10%	1,3480		9,89	1,3478			
Aqua dest. ad 100,0	1,3330			1,3330			
Amidazophen, 3%	1,3394	1,3609	2,99	1,3394	1,3608	1,3620	18,9
Spir. conctiss., 10% (12,67 v/v%)	1,3397		12,57 v/v%	1,3397		1,3620	18,9
Saccharos, 10%	1,3478		9,81	1,3477			
Aqua dest. ad 100,0	1,3330			1,3330			

oldószerrel készített oldatairól a törésmutató a töménység függvényében grafikonon rendelkezésre áll, úgy tetszőleges koncentrációjú hasonló összetételű oldat „számított n_D^{20} értékét" mindig ki tudjuk számítani.

(Adott esetben egyszerűbb módszerrel is nyerhetünk tájékoztató értéket, ha a megvizsgálandó oldattal azonos összetételt centigrammnyi pontosságú beméréssel elkészítjük és a kérdéses oldat törésmutatóját a leírtak értelmében ehhez hasonlítjuk.)

A refraktometriás vizsgálat egy oldott komponenst tartalmazó oldat esetén nemcsak kvantitatív, hanem specifitása folytán kvalitatív tájékoztatást is nyújt. Kétségtelen hibája azonban több komponensű oldatok gyors tájékoztató ellenőrzésének, hogy az ellenőrző közeg részére csak hozzávetőleges támpontot ad az alkatrészek arányára vonatkozólag így csak szűrővizsgálatként alkalmas. Hangsúlyozni kívánjuk ennélfogva, hogy az ajánlott módszer vitás esetekben mindig részleges vagy teljes kvalitatív, illetve kvantitatív vizsgálattal egészítendő ki.

Összes táblázatunkban feltüntettük az Abbé-refraktométerrel nyert n_D^{20} értékek mellett a százalékos skála leolvasásával nyert adatokat is, hogy munkánk kézi refraktométerrel [1, 2] végzett vizsgálat esetén is alkalmazható legyen. A százalékos skálával kapcsolatos középértékek és határértékek kiszámítását csupán azért nem végeztük el, mert azok feltüntetése a táblázatok áttekinthetőségének rovására ment volna. Ezen adatok a közölt módszerrel kiszámíthatók.

Továbbiakban egyes galenikumokkal kapcsolatos munkánkról számolunk be. Egyelőre csak azon folyékony halmazállapotú galenikumok refrakciós vizsgálatával foglalkoztunk, melyeket a Vas megyei Tanács Gyógyszertári Központjának Galenusi Laboratóriuma előállít. Itt nem soroljuk a galenikumok közé az ún. gyógyszerkönyvi törzsoldatokat, hiszen azok törésmutató értékeit már előbbi munkánkban [1, 2] ismertettük.

Galenusi laboratóriumunk általában 10—100 kg nagyságrendben készít, előre megvizsgált alapanyagokból galenikumokat, és végtermékeit gyógyszervizsgáló laboratóriumunk a Gyógyszerkönyv előiratai szerint megvizsgálja. A nagymennyiségű alapanyagból való kiindulás lehetővé teszi, hogy a galenusi laboratórium méréseit relatíve számított pontosságúnak vegyük. Ugyanis a bemérési és a technológiai munkát, valamint a végterméket ellenőrizni módunkban állt. 10—50 kg galenikum elkészítésénél az elérhető pontosság hasonló, mintha 100—500 g modellként elkészített galenikumot 0,01—0,1 g bemérési pontossággal állítottunk volna elő.

Az V. táblázaton felsoroljuk az általunk refraktometriás úton megvizsgált galenikumok törésmutató értékeit, valamint a galenikumok megvizsgálásakor nyert egyéb fizikai és kémiai adataikat.

Vizsgálati adataink középértékét véve a minősítési szabályzat értelmében megállapítottuk a megengedhető felső- és alsó törésmutató határértékét.

Az V. táblázatban közölt V. Gyógyszerkönyvben nem hivatalos galenikumokat a galenusi laboratórium az előző Gyógyszerkönyvek, FoNo, OKI határozatok, illetve a Gyógyszerészeti és Műszerügyi Főigazgatóság Műszaki Fejlesztési Osztályának hatályos előiratai szerint készítette.

Kísérleteinkhez alapanyagul az V. Gyógyszerkönyv előiratainak megfelelő gyógyszereket használtuk fel.

Tekintettel arra, hogy a gyógyszertárak zöme galenikumok terén központi ellátásban részesül, így a határértékek megadásánál csak a közép ill. a nagyüzemi méretnél kötelező határértékeket dolgoztuk ki. Ezen készítmények minősítésénél alapelv, hogy azoknak a Gyógyszerkönyv határértékei közé kell esni, ill. ha a Gyógyszerkönyv határértéket nem ad meg, úgy a megadott értéktől ±5%-nyira térhetnek el.

A megengedett eltérések n_D^{20} értékre való kiszámítását hasonlóan végeztük, mint ahogy az I. táblázat ismertetésénél leírtuk és a megengedett eltérést lehetőleg a galenikum legfontosabb hatóanyagára vonatkoztattuk (az n_0 érték megállapításánál a mindenkori oldószert, ill. szesz v/v%-ot vettük tekintetbe). Ezen elv alól azonban többször kivételt kellett tennünk olyan esetben, midőn a főhatóanyag viszonylagos mennyisége elenyésző a jelenlevő egyéb alkatrészek mellett, ilyenkor utóbb említetteket is tekintetbe vettük a határérték megadásánál. Pl. *Mixt. chlor. bromat.*-ban a Gyógyszerkönyv a hatóanyagokra ±2% eltérést engedélyez, de ugyanakkor a közel 50%-nyi *Sir. aurantii* miatt (melynél a Gyógyszerkönyv ±4% szárazanyag eltérést engedélyez) a határ

A vizsgált golemikusok törésmutatói és egyéb adatai *V. táblázat*

pH	Abbé refraktométerrel		Sűrűség	Szárazanyag tart., %	Egyéb tart. meghat., %
	n_D^{20}	%			
Alum. acet.-tart. sol.					Al
3,8	1,3400	4,8	1,0266	—	0,636
3,8	1,3400	4,8	1,0267	—	0,677
3,7	1,3398	4,7	1,0260	—	0,651
3,8	1,3401	5,0	1,0257	—	0,64
3,7	1,3400	4,8	1,0261	—	0,645
Középérték	1,3400	—	—	—	—
Felső határérték (+3%)	1,3402	—	—	—	—
Alsó határérték (—3%)	1,3398	—	—	—	—
Aqua benzaldehyd.					
—	1,3351	1,5	0,9922	—	—
—	1,3351	1,5	0,9890	—	—
—	1,3357	1,8	0,9919	—	—
—	1,3356	1,7	0,9892	—	—
Középérték	1,3354	—	—	—	—
Felső határérték (+5%)	1,3355	—	—	—	—
Alsó határérték (—5%)	1,3353	—	—	—	—
Amyl. liquefact. dil.					
—	1,4890	79,7	—	—	—
—	1,4885	79,4	—	—	—
—	1,4914	80,5	—	—	—
—	1,4870	78,8	—	—	—
Középérték	1,4889	—	—	—	—
Felső határérték (+5%)	1,4967	—	—	—	—
Alsó határérték (—5%)	1,4811	—	—	—	—
Liquor ferratus					Fe
—	1,3610	18,4	1,0580	14,4	0,301
—	1,3620	18,9	1,0597	15,41	0,305
—	1,3612	18,5	1,0593	14,71	0,30
—	1,3611	18,4	1,0601	14,47	0,302
—	1,3607	18,0	1,0582	14,40	0,31
Középérték	1,3614	—	—	—	—
Felső határérték (+5%)	1,3628	—	—	—	—
Alsó határérték (—5%)	1,3600	—	—	—	—
Mucilago gummi arab.					
—	1,3822	30,7	1,1296	—	—
—	1,3795	29,1	1,1222	—	—
—	1,3804	29,6	1,1249	—	—
Középérték	1,3807	—	—	—	—
Felső határérték (+5%)	1,3831	—	—	—	—
Alsó határérték (—5%)	1,3783	—	—	—	—
Mucilago gummi arab. deenz.					
—	1,3817	30,3	1,1298	—	—
—	1,3779	28,2	1,1170	—	—
—	1,3800	29,4	1,1244	—	—
—	1,3822	30,6	1,1267	—	—
Középérték	1,3804	—	—	—	—
Felső határérték (+5%)	1,3828	—	—	—	—
Alsó határérték (—5%)	1,3780	—	—	—	—
Muc. methylcellulose					
—	1,3468	9,3	1,0245	—	—
—	1,3469	9,4	1,0250	—	—
—	1,3470	9,5	1,0247	—	—
—	1,3476	9,8	1,0291	—	—
—	1,3471	9,6	1,0253	—	—
—	1,3482	10,2	1,0254	—	—
Középérték	1,3472	—	—	—	—
Felső határérték (+5%)	1,3479	—	—	—	—
Alsó határérték (—5%)	1,3465	—	—	—	—

pH	Abbé refraktométerrel		Sűrűség	Száraz-anyag tart. %	Egyéb tart. meghat. %
	n^{20}_{D}	%			
Muc. tragacanthae					
—	1,3464	9,1	—	—	—
—	1,3463	9,0	—	—	—
—	1,3461	8,9	—	—	—
—	1,3461	8,9	—	—	—
—	1,3465	9,1	—	—	—
—	1,3470	9,5	—	—	—
Középérték	1,3464	—	—	—	—
Felső határérték (+5%)	1,3471	—	—	—	—
Alsó határérték (—5%)	1,3457	—	—	—	—
Mixt. chloralo bromata					KBr
—	1,4208	50,3	1,2828	—	9,99
—	1,4180	49,1	1,2792	42,52	10,03
—	1,4195	49,7	1,2835	—	9,88
—	1,4221	51,1	1,2838	42,35	10,00
—	1,4198	49,9	1,2847	43,18	9,96
Középérték	1,4200	—	—	—	—
Felső határérték (+3%)	1,4227	—	—	—	—
Alsó határérték (—3%)	1,4173	—	—	—	—
Plumb. acet. bas. sol.					Pb
6,5	1,3640	20,0	1,2379	—	17,76
6,5	1,3638	20,0	1,2333	—	17,88
6,5	1,3637	19,9	1,2316	—	17,86
6,6	1,3640	20,0	1,2362	—	17,88
6,5	1,3636	19,8	1,2321	—	17,60
Középérték	1,3638	—	—	—	—
Felső határérték (+5%)	1,3653	—	—	—	—
Alsó határérték (—5%)	1,3623	—	—	—	—
Phenomerbor. sol.					
—	1,3330	0	0,9987	—	—
—	1,3330	0	0,9956	—	—
—	1,3330	0	0,9987	—	—
—	1,3330	0	0,9989	—	—
Középérték	1,3330	—	—	—	—
Felső határérték (+5%)	1,3331	—	—	—	—
Alsó határérték (—5%)	1,3330	—	—	—	—
Sir. althaeae					
—	1,4400	59,2	1,2747	58,58	—
—	1,4365	57,6	1,2650	57,06	—
—	1,4384	58,6	1,2705	58,15	—
—	1,4420	60,2	1,2796	59,74	—
—	1,4402	59,3	1,2756	58,56	—
Középérték	1,4394	—	—	—	—
Felső határérték (+4%)	1,4436	—	—	—	—
Alsó határérték (—4%)	1,4352	—	—	—	—
Sir. aurantii					
—	1,4465	62,1	1,2757	60,89	—
—	1,4490	63,2	1,2805	62,12	—
—	1,4470	62,3	1,2811	60,83	—
—	1,4490	63,2	1,2836	61,70	—
—	1,4484	62,9	1,2821	60,85	—
Középérték	1,4479	—	—	—	—
Felső határérték (+4%)	1,4525	—	—	—	—
Alsó határérték (—4%)	1,4433	—	—	—	—
Sir. cichorii					
—	1,4459	61,8	1,2939	61,17	—
—	1,4477	62,6	1,2956	62,36	—
—	1,4478	62,6	1,2975	62,77	—
—	1,4477	62,6	1,2989	62,77	—
—	1,4467	62,2	1,2993	62,25	—
—	1,4460	61,9	1,2954	61,87	—
—	1,4499	63,5	1,3024	63,55	—
Középérték	1,4474	—	—	—	—
Felső határérték (+4%)	1,4519	—	—	—	—
Alsó határérték (—4%)	1,4429	—	—	—	—

pH	Abbé refraktométerrel		Sűrűség	Száraz-anyag-tart. %	Egyéb tart. meghat., %
	n_D^{20}	%			
Sir. ferri chlorati oxydul.					$FeCl_2$
—	1,4500	63,6	1,3194	59,79	4,99
—	1,4490	63,2	1,3209	60,38	5,04
—	1,4465	62,1	1,3166	59,61	4,99
Középérték	1,4485	—	—	—	—
Felső határérték (+4%)	1,4531	—	—	—	—
Alsó határérték (—4%)	1,4439	—	—	—	—
Sir. ferri jodati oxydul.					FeJ_2
—	1,4450	61,4	1,3108	59,19	5,04
—	1,4451	61,6	1,3163	61,52	4,98
—	1,4457	61,7	1,3193	60,52	5,10
—	1,4449	61,4	1,3193	59,52	5,02
Középérték	1,4451	—	—	—	—
Felső határérték (+4%)	1,4495	—	—	—	—
Alsó határérték (—4%)	1,4407	—	—	—	—
Sir. foeniculi					
—	1,4255	52,6	1,2084	50,09	—
—	1,4253	52,5	1,2112	50,20	—
—	1,4259	52,8	1,2101	52,33	—
—	1,4240	51,9	1,2087	49,88	—
—	1,4252	52,5	1,2108	50,15	—
—	1,4252	52,5	1,2108	—	—
Középérték	1,4252	—	—	—	—
Felső határérték (+4%)	1,4288	—	—	—	—
Alsó határérték (—4%)	1,4214	—	—	—	—
Sir. hypophosph. comp.					$Ca(H_2PO_2)_2$
—	1,4450	61,4	1,2993	62,82	3,64
—	1,4439	60,9	1,2965	59,89	3,59
2,1	1,4440	61,0	1,3003	61,54	3,56
2,2	1,4444	61,2	1,3022	61,14	3,58
2,3	1,4432	60,7	1,3026	61,91	3,57
2,2	1,4433	60,7	1,3014	61,50	3,54
2,1	1,4449	61,3	1,3039	61,02	3,60
2,1	1,4439	60,9	1,2984	60,96	3,61
Középérték	1,4440	—	—	—	—
Felső határérték (+4%)	1,4484	—	—	—	—
Alsó határérték (—4%)	1,4396	—	—	—	—
Sir. kermesinus					
—	1,4390	58,9	1,2729	58,78	—
—	1,4400	59,3	1,2789	58,58	—
—	1,4385	58,6	1,2719	58,00	—
—	1,4430	60,6	1,2868	60,34	—
Középérték	1,4401	—	—	—	—
Felső határérték (+4%)	1,4444	—	—	—	—
Alsó határérték (—4%)	1,4358	—	—	—	—
Sir. laxans					
—	1,4420	60,1	1,2954	60,12	—
—	1,4404	59,4	1,2912	59,49	—
—	1,4410	59,85	1,2940	59,61	—
—	1,4410	59,7	1,2912	59,70	—
—	1,4395	59,0	1,2894	59,35	—
Középérték	1,4408	—	—	—	—
Felső határérték (+3,6%)	1,4446	—	—	—	—
Alsó határérték (—3,6%)	1,4370	—	—	—	—
Sir. menthae					
—	1,4260	52,8	1,2175	50,51	—
—	1,4240	51,9	1,2136	49,98	—
—	1,4240	51,9	1,2099	49,59	—
Középérték	1,4247	—	—	—	—
Felső határérték (+4,8%)	1,4291	—	—	—	—
Alsó határérték (—4,8%)	1,4203	—	—	—	—

pH	Abbé refraktométerrel n_D^{20}	Abbé refraktométerrel %	Sűrűség	Szárazanyag-tart., %	Egyéb tart. meghat., %
Sir. simplex					
—	1,4502	63,7	1,3065	63,26	—
—	1,4490	63,2	1,3027	63,14	—
—	1,4490	63,2	1,3014	62,91	—
5,8	1,4489	63,1	1,3010	63,01	—
5,6	1,4491	63,2	1,3029	63,46	—
6,9	1,4493	63,4	1,3030	63,49	—
5,7	1,4495	63,4	1,3043	63,14	—
Középérték	1,4493	—	—	—	—
Felső határérték (+3,2%)	1,4530	—	—	—	—
Alsó határérték (—3,2%)	1,4456	—	—	—	—
Sol. arsenicalis					As_2O_3
2,3	1,3358	1,8	1,0105	—	0,998
5,9	1,3357	1,8	1,0128	—	0,995
2,3	1,3358	1,8	1,0137	—	1,00
6,3	1,3357	1,8	1,0128	—	0,99
Középérték	1,3358	—	—	—	—
Felső határérték (+2%)	1,3358	—	—	—	—
Alsó határérték (—2%)	1,3357	—	—	—	—

Sol. jodi spir.					J_2	Kötött jód	KJ
—	1,3790	29,0	0,8997	—	4,98	0,022	3,96
—	1,3785	28,6	0,9009	—	5,04	0,022	3,99
—	1,3780	28,2	0,8994	—	5,00	0,022	4,01
—	1,3794	29,0	0,9002	—	5,03	0,021	4,05
—	1,3811	30,0	0,8983	—	5,05	0,036	3,91
Középérték	1,3792	—	—	—	—	—	—
Felső határérték (+5%)	1,3815	—	—	—	—	—	—
Alsó határérték (—5%)	1,3769	—	—	—	—	—	—

Sol. Sorboxaetheni					
—	1,4115	45,9	0,9456	—	—
—	1,4111	45,7	0,9438	—	—
—	1,4111	45,7	0,9456	—	—
—	1,4110	45,7	0,9425	—	—
—	1,4115	45,9	0,9456	—	—
Középérték	1,4112	—	—	—	—
Felső határérték (+5%)	1,4151	—	—	—	—
Alsó határérték (—5%)	1,4073	—	—	—	—
Sol. calc. sulfurati					g/v poliszulfid S
—	1,3972	38,7	1,1429	—	9,66
—	1,3910	35,4	1,1478	—	9,02
—	1,3962	38,2	1,1589	—	8,86
—	1,3849	32,0	1,1476	—	8,69
—	1,4038	42,0	1,1488	—	9,72
Középérték	1,3946	—	—	—	—
Felső határérték (+10%)	1,4007	—	—	—	—
Alsó határérték (—20%)	1,3825	—	—	—	—
Spir. ammon. anis.					NH_3
—	1,3699	23,5	0,8646	—	1,96
—	1,3689	23,0	0,8675	—	1,92
—	1,3690	23,0	0,8675	—	1,96
—	1,3696	23,4	0,8669	—	1,94
Középérték	1,3693	—	—	—	—
Felső határérték (+5%)	1,3711	—	—	—	—
Alsó határérték (—5%)	1,3675	—	—	—	—
Spir sinapis					
—	1,3665	21,6	0,8325	—	—
—	1,3662	21,5	0,8283	—	—
—	1,3668	21,6	0,8339	—	—
—	1,3672	22,0	0,8334	—	—
Középérték	1,3666	—	—	—	—
Felső határérték (+5%)	1,3683	—	—	—	—
Alsó határérték (—5%)	1,3649	—	—	—	—

értéket ±3%-ban javasoljuk megszabni. Olyan esetekben, melyeknél a Gyógyszerkönyv száraz maradékot méret és az eltérést megadja, a határértékek megállapításánál ezen adatokat vettük alapul (pl. általában a szirupoknál). A Gyógyszerkönyv sűrűség határértékeit általában nem vettük tekintetbe számításunk alapjául, mert a sűrűség változása gyakran nem arányos, és főleg nem egyenesen arányos a hatóanyag tartalommal, száraz maradék tartalommal és a törésmutató értékkel (pl. szesz, illó olajok, olajok sűrűsége alacsonyabb,de refrakciója magasabb a vízénél). Ezen elgondolásunkat a határértékeknél igyekeztünk következetesen megvalósítani, bár néha nehézségekbe ütközött, hogy az engedményekben ne térjünk el a Gyógyszerkönyv szellemétől. Így kivételt képez a *Sol. calc. sulfurat.*, melynél a Gyógyszerkönyv minimálisan 5 g/v% poliszulfidként követel meg. Adataink szerint szabályszerű eljárásnál kb. 8-tól 9 g/v%-os készítmény állítható elő, ezért javasoljuk táblázatunkban a szűkebb és magasabb határértékeket.

A galenikumoknál is fennáll, hogy a törésmutató a kettőnél több komponensű rendszerben az összetétel terén csak tájékoztató eredményt nyújt. Minden esetben bizonyító erejű azonban a galenikum nem megfelelő voltára az, ha a törésmutató nem esik bele a megadott hibahatárba. Ez a megállapításunk különösen akkor bír jelentőséggel, ha a Gyógyszerkönyv nem minden alkatrész mérésére ír elő kvantitatív meghatározást.

Alkalmasnak tartjuk a refraktometriás vizsgálatot a munkaigényes szárazmaradék tartalom meghatározás pótlására, mert annál pontosabb és jellemzőbb adatot szolgáltat. Szárazmaradék tartalom meghatározásnál a szeszt, illó olajokat és egyéb illó anyagokat nem mérjük, viszont az n_D^{20} értéket ezek is jelentősen befolyásolják. Így a hatóanyagot nem tartalmazó szirupok minősítésénél általában elengedő a sűrűség és a törésmutató vizsgálata.

A táblázatból látható, hogy refraktometriás úton nehezen minősíthetők az olyan galenikumok, melyeknek n_D^{20} értéke csaknem egybeesik az oldószerével (*Aqua benzaldehydi, Phenomerborum sol.*) Ezzel szemben a galenusi laboratórium többi vizsgált készítményénél a módszer alkalmazása reálisnak látszik.

Némi nehézséget okoz a leolvasás egyes színes galenikumoknál (pl. *Mixt. chloralo-bromata, Sol. jodi spir., Sir. kermesinus, Sir. cichorii*). Ezen nehézség áthidalására Lüdde [8] a *Sol. jodi spir.* esetében visszavert fénnyel történő leolvasást és speciális, erős megvilágítást ajánl.

A közölt adatokra való hivatkozással javasoljuk, hogy a szerkesztés alatt álló VI. Magyar Gyógyszerkönyv a törzsoldatoknál és galenikumoknál adja meg a törésmutató határértékeket is, mert amint munkánkból kitűnik, ez elég jellemző adat egyszerűbb galenikumok tartalmi meghatározására, más esetekben jó kiegészítő adat egyéb vizsgálatok eredményeinek alátámasztására.

Ezúton fejezzük ki köszönetünket dr. Tóth Györgyné labor. asszisztensnek, aki sorozatvizsgálataink elvégzésében és az anyag összeállításában segítségünkre volt, valamint dr. Küttel Dezsőné galenusi labor. vezető gyógyszerésznek, ki munkánkat nagy mértékben elősegítette, az előre megvizsgált anyagokból különös gonddal előállított galenikumok elkészítése révén.

ÖSSZEFOGLALÁS

Dolgozatunkban 18 egyféle oldott anyagot tartalmazó oldat koncentrációjának és törésmutatójának összefüggését adtuk meg.

Ezen adatok birtokában 21 több komponensű gyógyszeroldat tájékoztató kvantitatív meghatározására tettünk javaslatot refraktometriás módszerrel.

28 galenikum törésmutató határértékét dolgoztuk ki és megállapítottuk, hogy a törésmutatóérték a bonyolultabb összetételű galenikumok vizsgálatánál is jó tájékoztató, ill. kiegészítő adatot szolgáltat (egyéb előírt módszerek mellett).

Javasoljuk, hogy a készítés alatt álló VI. Magyar Gyógyszerkönyv a galenikumok törésmutató határértékeit is tartalmazza.

IRODALOM

1. *Szigetváryné—Küttel:* Egyes gyógyszerkészítmények tartalmi meghatározása refraktométerrel I. Gyógyszerészet *6.* 51. (1962). — 2. *Szigetváryné—Küttel:* Egyes gyógyszerkészítmények tartalmi meghatározása refraktométerrel II. Gyógyszerészet *7.* 19 (1963). — 3. *Mincsevné Ralcseva M.:* Barbitursav származékok mennyiségi meghatározása refraktométerrel V. Acta Pharmazeutica Hungarica *31.* 158 (1961). — 4. *Mincsevné Ralcseva M.:* A refraktometria alkalmazása a gyógyszerészetben. Gyógyszerészet *4.* 128 (1960). — 5. V. Magyar Gyógyszerkönyv (1954), Addendum (1958) Medicina, Budapest. — 6. Formulae Normales IV. Medicina, Budapest (1958). — 7. A gyógyszertárakban mintavételezett magisztrálisan készített gyógyszerek, galenusi készítmények minősítési szabályzata 183.423/1958. Eü. M. Gyógyszerészeti és Műszerügyi Főigazgatóság. — 8. *Lüdde K.:* Refraktometrie der Jodtinctur. Pharmazeutische Zentralhalle *100.* 226 (1961).

РЕЗЮМЕ

В своем докладе авторы определяют связь между концентрацией и показателем преломления 18 растворов, содержащих однообразное растворенное вещество. На основании этих данных, они дают предложение на информативное количественное определение 21 лекарственных растворов содержащих несколько компонентов с рефрактометрическим методом.

Они выработали пределы показателей преломления 28 галеновых препаратов и установили, что значение показателя преломления служает хорошим информативным или дополнительным данным даже при испытании галеновых препаратов более сложного состава (вместе с другими предписанными методами).

ZUSAMMENFASSUNG

Die Zusammenhänge zwischen der Konzentration und dem Brechungsindex von 18 Lösungen mit je einer gelösten Substanz werden besprochen. Im Besitze der angeführten Daten wurden Vorschläge für orientierende quantitative Bestimmungen von 21 medikamentösen Lösungen mit mehreren Komponenten erarbeitet.

Refraktometrische Grenzwerte von 28 galenischen Zubereitungen wurden ausgearbeitet, wobei festgestellt werden konnte, dass die Brechungsindex-Werte auch bei der Prüfung zusammengesetzter Zubereitungen als nützliche Orientierungs- und Ergänzungsdaten gelten.

(Vas megyei Tanács Gyógyszertári Központ Analitikai Laboratórium, Szombathely Savaria u. 11.)

Érkezett: 1962. III. 5.

Asszisztensek rovata

ANTIBIOTIKUMOK

DR. GONDA ISTVÁN

Számos gomba és baktérium termel olyan anyagot, amellyel más mikroorganizmus szaporodását gátolni tudja, esetleg el is öli azokat. Ily módon vetélkednek egymással az elemi élőlények a táptalajért. Azt az anyagot, mellyel az egyik primitív szervezet valamely másiknak az életlehetőségét megszünteti, *antibiotikum*-nak nevezzük. A gyakorlati orvostudomány szempontjából egészen rendkívüli jelentőségű volt az a felfedezés, hogy egy penészgombafélség erős hatású antibiotikumot, penicillint termel, mely kristályosan is előállítható. 1943-ban vezették be a penicillint a terápiába. Ezzel a felfedezéssel megindult a kutatás újabb és újabb antibiotikumok előállítására. Az utolsó évtizedben sok száz antibiotikumot állítottak elő, melyek közül néhány pótolhatatlan gyógyszerré vált.

Az antibiotikumok felfedezése és bevezetése a terápiába gyökeres változást hozott a fertőző betegségek kezelésében. A legfontosabb és leggyakrabban használt gyógyszerekké váltak. Becslések szerint a világ gyógyszertermelése értékének felét-kétharmadát az antibiotikumok gyártása teszi ki.

Túlzott alkalmazásuk egyre jobban érezhető káros következménye, hogy a kórokozók mindinkább megszokják az antibiotikumokat és nagy számmal alakulnak ki az utóbbiakkal szemben rezisztens törzsek. Alapos indok és megfelelő diagnózis nélkül tehát helytelen antibiotikumot rendelni. Alkalmazásuk csak akkor indokolt, ha biztosan lehet számítani az antibiotikumok teljes hatására, a kórokozók elpusztítására. Az antibiotikum egyik kedvezőtlen hatása az allergiás túlérzékenység kifejlődése. Különösen a bőr és felületes sebek fertőzésének gátlására helyileg alkalmazott penicillin vonhatja maga után, hogy később fellépő komoly fertőzés penicillin kezelése alkalmával allergiás tünetek mutatkoznak.

Mindezek figyelembevételével céltudatosan kell megválasztani az antibiotikum terápiát. Mindig olyan módon és olyan mennyiségben kell az antibiotikumot adagolni, hogy feltétlen biztonsággal lehessen számítani a kórokozó elpusztulására. Ha heveny betegségben az első kezelés 1—2 nap alatt nem vezet teljes javuláshoz, akkor indokolt a kórokozó kitenyésztése, antibiotikum érzékenységének megállapítása, és ezután a megfelelő antibiotikummal kell folytatni a kezelést. Egyes esetekben hasznosnak bizonyul különböző antibiotikum-kombinációk alkalmazása.

Ma már a különböző antibiotikumok birtokában csaknem minden bakteriális fertőzéssel szemben van kemoterápiás lehetőség. A vírus-kemoterápia azonban még megoldatlan kérdés. A legfontosabb kórokozó vírusok hatását az antibiotikumok nem gátolják, számos vírusbetegségben mégis jó hatásúak. Ennek az a magyarázata, hogy a vírusbetegségek jelentős részében a beteg állapotát különféle bakteriális társfertőzések súlyosbítják, ezeknek antibiotikumokkal elejét lehet venni.

Párhuzamosan a penicillin kutatásokkal, de nem kismértékben azok sikerére támaszkodva és eredményeit felhasználva, folyt az *actinomyces* fajták termékeinek előállítása és tisztítása. Közülük a Waksman által előállított *streptomycin* jelentette az első maradandó sikert, de a *chloramphenicol* és a *chlortetracyclin* is csakhamar forgalomba került. A baktériumok termékei közül a *bacitracin*, a *polymixin*, valamint a növényi eredetű antibiotikumok ugyancsak a második világháború után kerültek használatba.

Továbbra is folytatódik a talajgombák rendszeres kutatása újabb változatok előállítása céljából. Ismert szerkezetű antibiotikumokon olyan módosításokat igyekeznek végrehajtani, amelyek egyrészt azok antibakteriális hatását, másrészt a felszívódás körülményeit és a szervezetből való kiürülést előnyösen befolyásolják.

A már jólismert, ún. széles hatásképességű antibiotikumokon túl a továbbiakban néhány újabb, kevésbé ismert, széles spektrumúnak tekinthető, de amellett specifikus hatással is rendelkező antibiotikumot kívánok ismertetni. A penicillin- és klóramfenicol-készítmények közismertek, ezért ezeket e közlemény keretében nem tárgyaljuk.

Sztreptomicin *[1]

Streptomyces griseus nevű gombából előállított antibiotikum, melyet nem sokkal a penicillin kristályos előállítása után, 1945-ben fedeztek fel. 0,5, illetve 1 g-ot tartalmazó gumisapkás üvegben, por alakban kerül forgalomba. Használat előtt fiziológiás konyhasó oldatban oldják fel. Szubkután vagy intramuszkulárisan fecskendezve 1 óra alatt éri el a terápiás szintet a vérben. Rendkívül erősen hat az ún. Gram-negatív baktériumokra. Terápiás szempontból legnagyobb jelentőségű a *tbc* bacillusra kifejtett hatása, de számos más kórokozóra is hat, például a pestis bacillusra, *pneumo-* és *staphylococcusok*-ra, stb. Sok esetben hasznosnak bizonyul a kombinálása penicillinnel.

A sztreptomicin hatásmódja eltér a penicillinétől. Míg az utóbbi akkor hat a kórokozóra, amikor az *oszlás-szaporodás* szakában van, addig a sztreptomicin a nyugalomban levő nem oszló mikrobát is elpusztítja. Hátránya, hogy a bacillusok gyorsan hozzászoknak és rezisztens törzsek fejlődnek ki. Kísérletesen olyan mértékben sikerült baktériumokat sztreptomicinhez hozzászoktatni, hogy

[1] Jelmagyarázat: * hazai készítmények
** import készítmények
*** itthon be nem szerezhető külföldi készítmények

azok az anyagot beépítették anyagcsere folyamataikba és már nem tudtak élni sztreptomicin nélkül, ennek elvonása a táptalajból a kórokozók pusztulását okozta. A penicillinnel egyáltalában nem befolyásolható *coli* fertőzések (húgyúti megbetegedések) kezelésében is jelentős. Jó hatású az *endocarditis lenta* penicillin-érzéketlen formáiban, hasüregi gennyedések, *peritonitis* és *pneumonia* (különösen *pertussis* utáni esetek) terápiájában is.

Szokásos napi adagja felnőtteknek 0,5—1 g intramuszkulárisan rövidebb-hosszabb időn keresztül, de maximálisan 8—10 héten át. Felhasználását a *tbc* terápiában külön rendelet írja elő. A kezelést csak megfelelő intézetben szabad végezni. Alkalmazása feltétlenül indokolt miliáris tbc-ben, gümős *meningitis*-ben, primér tbc-s fertőzések szóródással járó lázas szakában, fél évesnél fiatalabb korban mindenfajta *tbc* fertőzés esetén, tüdőműtétek előkészítésében és utókezelésben, kiújuló *tbc*-s folyamatokban, különösen szülés előtt vagy után, továbbá gége-tuberkulózisban. Alkalmazni kell olyankor is, amikor egyéb kezelésre a gümős folyamat nem javul. Általában minél korábbi stádiumban kezdhető a kezelés, annál nagyobb a teljes gyógyulás valószínűsége. Elkésett esetekben nagy adagok hatására meggyógyulhat a beteg, de súlyos idegrendszeri károsodások maradhatnak vissza; különösen a hallóideget károsíthatja, süketséget okozhat.

Forgalomban van :

Streptomycin inj.	1 g
Dihydrostreptomycin inj.	1 g

Ez utóbbi azonos hatású a sztreptomicinnel, a hallóideget kevéssé károsítja, azonban egyensúly zavarokat okoz. Adagolása megegyezik a sztreptomicinével.

Streptoplex injekció.* 1 g.
Sztreptomicin-t és dihidrosztreptomicin-t tartalmaz egyenlő mennyiségben.

Oxitetraciklin (Tetran) és klortetraciklin (Aureomycin)***

A két antibiotikum kémiai szerkezetében egészen hasonló és hatásában is megegyező. Gátolják a *Gram*-pozitív és negatív baktériumok, továbbá a *rickettsiák*, sőt a nagyobb vírusok szaporodását is. Ha a vér ml-ként kb. 0,001 mg-ot tartalmaz, erősen érvényesül a hatásuk. Ha felnőttnek 4—8 óránként perorálisan 0,5 g-ot adnak, a vérszint ennek a kétszeresét is eléri. Szájon át adagolva gyorsan felszívódnak, bejutnak a *liquor*-ba, pleurális űrbe és a méhmagzatba is, az anyatejbe azonban nem. Intramuszkulárisan adva szövetizgató hatásúak. Klinikailag jól beváltak elsősorban felsőlégúti fertőzéseknél.

A bél baktérium-flóráját megváltoztatják, vitaminhiányt okoznak, amit ezek adagolásával kell pótolni.

A *Tetran* e hatása, amellyel a bél normális baktériumállományának az ún. bélflórának egyensúlyát megzavarja, igen kedvezőtlen is lehet. Elszaporodhatnak olyan baktériumok (ún. szaprofiták), különösen gombák, amelyek egyébként nem kórokozók.

Előfordult, hogy az egyébként teljesen ártalmatlan szájpenészgomba súlyos, sőt halálos megbetegedést okozott *Tetran* kezelés után. Ezek az esetek is arra figyelmeztetnek, hogy jóllehet az antibiotikumok nem mérges vegyületek, mégis igen óvatosan kell velük bánni. Igen szigorúan be kell tartani adagolásuknál az orvosi utasítást és óvni kell a betegeket attól, hogy az antibiotikumokat háziszerként kezeljék.

A *Tetran B* drazsé 0,05, illetve 0,25 g-ot tartalmaz B-vitaminokkal kombinálva. Napi adagja felnőtteknek 1 g, de súlyos esetekben lehet 2, sőt 4 g-ot is adni.

A *Tetran i. v. inj.* száraz ampulla formájában kerül forgalomba. A porampullák 250 mg oxitetraciklin-nel egyenértékű *metilpirrolidinooxitetraciklint*, 110 mg l-aszkorbinsavat, az oldószerampullák 10 ml *Aqua dest. pro inj.-t* tartalmaznak.

A szárazampulla tartalmát közvetlenül felhasználás előtt kell az oldószerben feloldani. A kész injekciós oldat szobahőmérsékleten félóráig tartható el. Az *i. v.* alkalmazási mód mellett a készítmény intraabdominálisan, intraperitoneálisan, intrapleurálisan, szükség esetén (prokain-oldatban) intramuszkulárisan is befecskendezhető.

Tetran i. v. inj. gyermekeknek néven 100 mg oxitetraciklin klórhidrátnak megfelelő mennyiségű pirrolidinometiloxitetraciklint és aszkorbinsavat tartalmazó porampulla, ill. 5 ml, *Aqua dest. pro inj.* tartalmú oldószer-ampulla kerül forglomba.

Eritromicin**

Streptomyces erythreus-törzsből nyerik. Etilkarbonát, glukoheptonát és laktobionát sók formájában kerül forgalomba. Enteroszolvens tabletták alakjában adagolják, mert savas közegben (gyomorsav) gyorsan bomlik. Két egymással szerkezetileg közeli rokon antibiotikum, az *erythromycin A* és az *erythromycin B* keveréke. A két anyag a tenyészetben együtt fordul elő, kb. egyenlő arányban.

Hatásspektruma a *Gram*-pozitív *coccus*-okra és baktériumokra, valamint a Gram-negatív *coccusok*-ra terjed ki: *Gram*-negatív baktériumokra és és a tbc-baktériummal szemben hatástalan. Kisebb mértékben a vírusokra és rickettsiákra is hatásos. Fő javallatai: tüdőgyulladás, légzőszervek akut fertőzései, *streptococcus*-os fertőzések, *staphylococcus*-ok által okozott *pyodermia*, *gonorrhoea*, *lymphogranuloma inguinale*.

Különösen jó eredményeket észleltek az agyhártyagyulladás súlyos eseteiben, amikor más antibiotikumok és szulfonamidok hatástalannak bizonyultak. Leginkább a penicillin- és tetreaciklin-rezisztens esetekben, vagy pedig más antibiotikumokkal szembeni allergiában alkalmazzák. Szulfonamidokkal és sztreptomicinnel is szokták kombinálni.

Adagolás felnőtteknek : könnyebb fertőzések esetében 0,2 g 4—6 óránként (0,8 g—1,2 g napi adag). Súlyosabb fertőzésekben : 0,3—0,4 g 6—8 óránként (1,2—1—6 g napi adag). Igen súlyos esetekben : 0,5 g 6 óránként.

Gyermekek napi adagja : 25—30 mg/kg, megfelelő adagokra elosztva, 6 óránként alkalmazva.

Lökés-terápia céljára intravénásan (6 óránként 250 mg) vagy intragluteálisan (2—3-szor naponta 100 mg) is szokták adni.

Bőrgyógyászatban 1%-os kenőcs alakjában alkalmazzák.

Melléktünetek : Nagy adagok után (0,5 g) hányást, hasmenést észleltek. Toxicitása csekély.

A készítmény *Ilotycin** (Lilly)*, *Erycin*** (Schering)* és *Erythrocin**** néven kerül forgalomba.

Rovamycin ***

Streptomyces ambofaciens által termelt antibiotikum. Stabilis, amorf por, mely vízben nehezen, organikus oldószerekben jól oldható. Szájon át, és parenterálisan alkalmazva egyaránt jól felszívódik és gyorsan ki is ürül. Ahhoz, hogy még 24 óra múlva is kimutatható legyen, testsúly kilogrammonként legalább 200 mg-ot kell bevinni. Az epében és a tejben koncentrálódik, a *liquor*-ba azonban csak kis mennyiségben megy át. A vizeletből mintegy 1/10 részét lehet kimutatni. Savnak jól ellenáll.

Bevált *osteomyelitis* kezelésére, mert kevéssé toxikus és hosszú kezelés alatt sem fejlődik ki iránta rezisztencia.

Adagolás: felnőtteknek 2—5 mg/nap 6 óránként egyenletesen elosztva, per os. Gyermekeknek 50—100 mg/kg naponként, ugyancsak 6 óránként elosztva.
Forgalomban: 250 mg-os kapszulák.
A készítmény *Spiramycin*,*** *Selectomycin**** néven is forgalomba kerül.

Oleandomycin **

A streptomyces antibiotus kultúrájának filtrátumából állítják elő. Jól felszívódó bázikus vegyület. Parenterálisan is alkalmazzák, de szájon át szedve a felszívódás gyorsabb. A szervezetben egyenletesen oszlik el és a vizelettel ürül. *Gram*-pozitív baktériumokra, valamint a *Gram*-pozitív és *Gram*-negatív *coccusok*-ra hatásos. *Gram*-negatív baktériumokkal szemben hatástalan. Hatásos továbbá *rickettsiák*-ra, egyes nagyobb vírusokra és bizonyos protozoákra.

Hatékonyság szempontjából a penicillin, de még inkább az eritromicin spektrumához áll közel.

Oxitetraciklinnel, eritromicinnel kombinálva szinergetikus hatást észleltek.

Toxicitása lényegtelen, még az eritromicinnél is kisebb.

Adagolás és alkalmazás: Legcélszerűbb a perorális alkalmazás 4—6 óránként 0,25 g (esetleg 0,50 g). Súlyos fertőzés esetében ajánlatos kezdő adagként 2×0,5 g-ot adni 2 órás időközben.
Intravénásan felnőtteknek napi 1—2—3 g, gyermekeknek 40—50 mg/kg. Forgalomban 150 és 250 mg-os kapszulákban és 500 mg-os ampullákban van. A készítmény *Romycin**** (Roche) néven is forgalomba kerül.

Sygmamycin ** (Pfizer) néven kombinált készítmény van forgalomban, mely 67% tetraciklint és 33% oleandomicint tartalmaz.

Bacitracin ***

A bacitracint a *Bacillus subtilis* csoportjába tartozó *Bac. licheniformis* tenyészetének szűrletéből állítják elő.

A bacitracin a *pyocyanin* óta az első, megközelítőleg tisztított bakteriális eredetű antibiotikum. Szerkezetileg polipeptid. Szobahőmérsékleten elég állandó, de az állandósága a szennyeződéstől függ: minél tisztább a készítmény, annál bomlékonyabb. Aránylag nehezen szívódik fel és ez a körülmény bélfertőtlenítésre igen alkalmassá teszi. Testsúlykilogrammonként a terápiás adag ötszörösét kell ahhoz bejuttatni, hogy a vérben vagy vizeletben kimutathatóvá váljék.

Tartós adagolás után emelkedik a maradék nitrogén. Emellett hányást, étvágycsökkenést, az injekció helyén fájdalmat, ritkán bőrkiütéseket okoz. A kezelés folyamán a vizelet mennyiség ellenőrzendő, és kvalitatív vizsgálata is szükséges.

Adagolás: általános fertőzések kezelésére 8 óránként 10 000—20 000 egységet adnak. A napi mennyiség ne legyen több 100 000 egységnél. Gyermekeknek: 200 E/kg 8 óránként. Oldószerül 2%-os sósavas prokain oldatot használnak, mert az injekció helye fájdalmas. Idegsebészetben intratekálisan, intraventrikularisan vagy intracerebrálisan lehet injiciálni fiziológiás nátriumkloriddal készült oldatát, amely ml-ként 1000 egységet tartalmaz. Ilyenkor nem szabad prokaint használni.
Bél-*amoebiasis* kezelésre *per os* adnak napi 80 000—120 000 egységet, 6 órás időközökre elosztva. A kúra tartama két hét. Intravénás alkalmazása ellenjavalt.
Forgalomban: 2000—10 000 egységet tartalmazó injekció 20 ml-ben és 50 000 egységet tartalmazó injekció 50 ml-ben. 2500 egységet tartalmazó tabletták. *Baciguen**** néven is forgalomban van.

Tyrotricin ***

A *Bacillus brevis* tenyészetének filtrátumából izolálták.

A *tyrotricin* tulajdonképpen két antibiotikum, a gramicidin és tirocidin keveréke. Mindkét anyag polipeptid. A nyálkahártyákról rosszul szívódnak fel, parenterális adagolásuk fájdalmas. Külön jelentősége van az állatgyógyászatban, ahol alkalmazása igen sikeresnek bizonyult. A *gramicidin S* a Szovjetunióban előállított tirotricin féleség, az előbbiek közeli rokona és néhány aminosav kivételével azonos az összetételük.

Orálisan nem szívódik fel, intravénásan adva rendkívül veszélyes. Csak testüregekben használható, ahonnan felszívódásra nincs lehetőség.

Alkalmazása: ml-ként 0,5 mg-ot tartalmazó oldatát testüregek öblítésére használják.
Forgalomban: 0,5—20—25 mg/ml-es oldat. *Solutricin**** néven is forgalomba kerül.

Magnamycin ***

A *Streptomyces halstedti* tenyészetének filtrátumából állítják elő. Kristályos, bázikus vegyület. Vízben alig oldható, de anorganikus és organikus savakkal könnyen oldódó komplexeket alkot. Száraz kristályos alakban igen stabil vegyület, értékéből 1 év alatt sem veszít. Elsősorban *pneumonia*, húgyúti fertőzések, *tonsilla*-tályog kezelésére használják, valamivel gyengébb, mint az *Erythromycin*-csoport tagjai. Ezek iránt keresztrezisztenciát hoz létre, ezért kezdő terápiára nem alkalmas. A gyomorból rendkívül jól szívódik fel és mintegy 10%-a aktív formában ürül a vizelettel. Tartós alkalmazása után *Candida* túlnövekedést eredményez. Két hétnél tovább tartó terápiánál vérkép kontroll ajánlatos.

Adagolása: felnőtteknek 2 g a napi adag 6 óránkénti elosztásban, *per os*. Gyermekeknek: 50—100 mg/kg naponként, ugyancsak 6 óránkénti elosztásban.
Forgalomban: 100 és 250 mg-os tabletták. *Carbomycin**** néven is forgalomban van.

Polymyxin **

A *polimixin* gyűjtőnév különböző típusokra *(A, B, C, D, F)* vonatkozik, amelyeket a *Bac. polymyxa* törzsek tenyészetéből izolálnak. Nem egységes összetételű polipeptid.

Minthogy az eredeti keverék túlságosan toxikusnak bizonyult, tisztítás és elválasztás után a két kevésbé ártalmas változatot a *B* és *E*-típust most már különválasztva állítják elő.

A nyálkahártyákról alig szívódnak fel specifikus hatékonyságuk folytán vesekárosító hatásuk ellenére, egyes baktériumok ellen parenterálisan is felhasználhatók. A forgalomban levő készítmények 10 000 *E*-t tartalmaznak mg-onként. Hatásos a *Gram*-negatív kórokozókra és *rickettsiák*ra, de különösképpen a *Pseudomonas aeruginosa (B. pyocyaneus)* érzékeny a polimixinre. Parenterálisan gyorsan szívódik fel, orálisan viszont nem. Ezért szájon át csak bélfertőtlenítés céljából adják, más antibiotikumokkal és szulfonamidokkal kombinálva.

Pseudomonas pyocyanes fertőzésekben, szamárköhögés, *brucellosis*, tífusz, agyhártyagyulladás esetében alkalmazzák. A 3 mg/kg-nál nagyobb adagok gyengeséget, a szájon, arcon és végtagokon jelentkező *paraesthesiá*-kat okoznak. Ugyanilyen adagok mellett vesekárosodás jöhet létre, albuminuriával és nitrogénretencióval. Enyhébb mellékhatások alacsonyabb koncentráció esetén is előfordulnak: (láz, fájdalom az injekció helyén).

Adagolása: im. 1,5—2,5 mg/kg/nap (prokainnal). A napi adag nem haladhatja meg a 200 mg-ot. Ezt a mennyiséget 6—8 óránkénti időközökben adják. Rossz vesefunkciójú betegeknél 8 óránként adott 20 mg-os adag megfelelő vérszintet tart fenn. *Meningitis*-ben intratekálisan adják, 2 éves gyermekeknek napi 2 mg-ot 3—4 napon keresztül, aztán 25/2 mg-ot másodnaponként. Két év fölötti gyermekeknek vagy felnőtteknek napi 5 mg-ot 3—4 napon keresztül, aztán 5 mg-ot minden másodnaponként. Az *intrathecalis* injekciót úgy készítjük el, hogy 50 mg *Polymyxin B*-t oldunk fel 10 ml steril fiziológiás konyhasó oldatban. Prokaint nem szabad hozzátenni. Orálisan felnőtteknek 4×75—100 mg. Gyermekeknek 2—5 évig 3×50 mg. Két év alatt 3×25 mg. Helyileg 0,1—0,25%-os oldat.

Forgalomban: 50 mg-ot tartalmazó porampulla injekciós célra és 50 mg-os tabletta. *Polymyxin-B*** és *Aerosporin**** néven is forgalomban van.

Colimycin ***

A *Bacillus polymyxa*-csoport egyik tagjának az *Aerobacillus polymyxa*-nak szerves táptalajon kiválasztott terméke. A törzset később éppen e tulajdonsága miatt *aerobacillus colistinus*-nak nevezték el. A szintelen, lúgos vegyhatású polipeptid vízben és alkoholban jól oldódik. Molekulasúlya 1200. Alkalmazásra igen előnyösnek látszik, minthogy egyaránt adható injekcióban és külsőleg is és a nyálkahártyákról is jól felszívódik. Lokális izgalmat nem okoz és szervkárosító hatását sem írták eddig le. A kezdeti adagok diurézis-fokozódást, nagy adagok kisfokú vesekárosodást okozhatnak.

Adagolás: *Per os*, csak a bélcsatorna fertőzéseiben 4—6 millió egység.

Neomycin *

A *Streptomyces fradiae* termeli. Annak ellenére, hogy már régen előállították, hosszú ideig nem alkalmazták. Ennek fő oka az, hogy a leggyakrabban előforduló gennykeltő baktériumok nem érzékenyek iránta.

Vízben jó oldható bázis, melynek hatásossága nő, ha az oldat lúgossabbá válik. A gyomor- és bélrendszerből igen rosszul szívódik fel: ez a tulajdonsága bélfertőtlenítésre igen alkalmassá teszi. Legnagyobb részt a vesén át ürül ki, és azt kisebb-nagyobb mértékben károsítja. Elsősorban a *Gram*-negatív kórokozókra hatásos (*Bac. pyocyaneus*, *coli*-csoport. *Friedländer-bacillus; Shigella salmonella*-k és különösen a *Proteus vulgaris*-ra). Egyes *Gram*-pozitív kórokozókra, egyes *staphylococcus*okra és a diftéria bacillusra is hatásos, de *streptococcus*-okra nem.

Tuberkulosztatikus hatású is. Kisebb koncentrációban bakteriosztatikus, nagyobb töménységben baktericid hatást fejt ki.

Gyomor-bélatoniában az orális adagolás kontraindikált. Intramuszkulárisan adva 0,2 mg/ml-es szérum-koncentráció fölött albuminuriát, reszt-nitrogén-emelkedést, illetve hallászavarokat, esetleg egyensúlyi zavarokat okozhat.

Adagolás: helyileg (kenőcsben vagy öblítésre 0,5 vagy 1—2%-os koncentráció.

Enterális fertőzések leküzdésére műtét előtti dezinficiálás céljára 1 g-ot adnak óránként *per os* 4 órán keresztül. Utána 4 óránként 1 g-ot, 24—72 órás kúrában. 72 órán túl nem szabad adni. Intramuszkuláris injekció céljára 10, legfeljebb 15 mg/kg naponként. Az összes mennyiség nem haladhatja meg az 1 g-ot, 6 óránként elosztva. Az intramuszkuláris kezelés nem tarthat tovább 10 napnál.

Forgalomban: 0,5—2%-os szemcsepp, 500 mg-os száraz ampulla, 500 mg-os tabletta. *Bykomycin***, *Mycifradin****, *Myciguend****, *Myacin**** néven is forgalomban van.

Viomycin **

A *viomicint* különböző *Streptomyces* fajokból izolálják: elsősorban a *Str. puniceus floridae* és *vinaceus* kultúráinak filtrátumából. Fehér kristályos anyag. Vegyhatása lúgos; pH 8,0 felett a leghatásosabb. Oxálsavas-, kénsavas- és sósavas sója ismeretes. A kénsavas só vízben oldható. Szájon át adva nem szívódik fel. Kiválasztása elhúzódik, de 24 órán belül a vesén át elhagyja a szervezetet. Savószintje kb. 8—9 órán át nem csökken. Elektív hatású a tbc bacillusokra. A *Gram*-pozitív és negatív kórokozók szaporodását csak lényegtelenül befolyásolja. Ezzel szemben teljes értékű a más tuberkulosztatikummal szemben rezisztens *tbc bacilusokra*. Rendszerint kombinálva adják *PAS*-val és *INH*-dal. Az eddig ismert tuberkulosztatikumokat (*streptomycin*, PAS, INH) nem pótolja. Ezért csak akut, súlyos progresszív tbc-s formáknál, valamint műtéti profilaxis céljából alkalmazzák, amikor *streptomycin*-nel (esetleg INH-dal) rezisztens kórokozókkal állunk szemben, vagy olyan akut progresszív tbc-s folyamat eseteiben, amikor a *streptomycin*-nel és *INH*-dal szemben túlérzékenység áll fenn. Mellékhatásai, allergiás reakció, *albuminuria*, *eosinophilia*, *oedema*, hallási zavarok: ezért veseelégtelenségben szenvedő betegeknél nem adják, vagy csak lényegesen kisebb adagokat.

Adagolás: mély intramuszkuláris injekció formájában, a beadás helyét váltogatva. A napi adag 2 g, amit 12 óránként adnak be és általában 3 naponként ismételnek meg, rendszerint egyidejűleg *per os* adott napi 12 g PAS-val. Ilyen adagolás mellett 4—6 hónapon keresztül folytatják a kezelést. Vesefunkciózavar esetén — állandó vizeletellenőrzés mellett — a teljes napi adag 1 g lehet.

Forgalomban: 1 g és 5 g-ot tartalmazó porampulla. *Viocin****, *Vionactan*** neveken is forgalomban van.

Cycloserin *

A *Streptomyces orchidaceus (garyphalus)* által termelt széles spektrumú antibiotikum. A *cycloserin* szerkezetileg igen egyszerű vegyület, mely savanyú közegben elég bomlékony és ezért nátriumkarbonátban való oldása ajánlatos. Kémiailag (D-4-amino-3-izoxazolidon). Felszívódása gyors és a szervezetben egyenletesen oszlik el. A bélnyálkahártyán és a vér-*liquor*-gáton is jól átmegy. A *liquor*-szint a vérszintnek mintegy 50%-a. Megtalálható a magzati köldökzsinórvérben is. Kiürülése a vesén át történik. Elsősorban a *tbc* előrehaladott, súlyos eseteiben alkalmazzák, amikor a kezelés más gyógyszerekkel eredménytelen. Hatásosság szempontjából lényegesen elmarad az *Isonicid* és a *Streptomycin* mögött, esetleg a PAS hatásával lehet összehasonlítani. Egyesek szerint kombinációja *Isoniciddel* és *Streptomycin*-nel fokozza a hatást, de ezen a téren még nem alakult ki végleges álláspont. Tüdőgyulladás, angina, *gonorrhoea* eseteiben cikloszerinnel nem tapasztaltak meggyőző eredményeket, sőt egyes esetekben teljesen hatástalannak bizonyult. Valamivel jobb terápiás hatású a húgyutak fertőzésében (*cystitis*, *pyelitis*, *prostatitis*.)

Mellékhatások: fejfájás, szédülés, letargiás állapot, súlyos esetben pszichózis, *convulsio*-k. Ezért pszichotikus betegeknek és epilepsziás anamnézis esetén kontraindikált. Gyakran hoz létre *albuminuriát*. Minthogy a vizelettel választódik ki, vesebetegségben szenvedő betegnél a mellékhatások súlyosabbak.

Adagolás: leginkább az orális adagolás vált be. Legkisebb napi adag 0,5—0,8 g. Optimális napi adag 1—1,5 g (20—25 mg/kg) maximális napi adag 1,5 g. Ennél magasabb adagok nem ajánlatosak. *Seromycin***, *Oxamycin****, *Cyclocarin****, *Cyclovalidin****, *Closisina****, *Farmiserina****, néven is forgalomban van.

Nystatin **

A *Streptomyces noursei* által termelt antibiotikum. Rosszul felszívódó amorf por, majdnem teljes egészében a széklettel ürül ki. Szájon át adva rossz felszívódása ellenére szisztémás gombás fertőzések esetén is sikerrel alkalmazható. Részben lokálisan száj, bőr és vaginális fertőzések esetén, részben intesztinális *moniliasis* kezelésére adják. Profilaktikusan használják a széles spektrumú antibiotikumok mellett a *Candida* túlnövekedés megelőzésére. Szisztémás *moniliasis*ban — minthogy a bélcsatornából rosszul szívódik fel — hatása bizonytalan. Mellékhatásként hányinger, hányás, hasmenés jelentkezhet.

Adagolás: szájon át adva (csak béllúmen hatás) felnőtteknek 3× naponta 500 000 E esetleg 1 000 000 E, kisgyermekeknek 3—5× naponta 100—200 000 E, csecsemőknek 2× 25 000 E. Súlyosabb esetekben az adagokat emelni lehet. *Anorectalis* és *vaginalis moniliasis* eseteiben helyi alkalmazása mellett a kezelést *per os* adagokkal is támogatni lehet. Forgalomban: grammonként 10 000 egységet tartalmazó kenőcs, 500 000 egységet tartalmazó tabletták és 100 000 egységet tartalmazó vaginális tabletták. *Nystatin***, *Moronal**** néven is forgalomban van.

Actinomycin *** C.

A *Streptomyces crysomallus* kultúrájából nyerik. Az aktinomicin ún. citosztatikus antibiotikum. A név itt is 4—5 az abc kezdeti nagybetűivel jelzett antibiotikum keverékét jelenti. Közülük a legnagyobb jelentőségre az *actinomycin*-C jutott, mely gyengén bázikus vegyület, polipeptid. Intravénásan különösen a limfoid szövetek patológiás túlburjánzásának megszüntetésére alkalmazzák. Szedése során a vérkép és vizelet ellenőrzendő.

Adagolása: a kezelés első napján 0,1 a második naptól 0,2, a harmadik naptól 0,3 mg-ot kap a beteg i. v.; a kezelés alatt összesen 10—12 mg-ot, gyermekeknek ennek a felét. A kezelést nem szabad megszakítani, mert viszonylagos rezisztencia fejlődik ki.

Griseofulvin **

A *Penicillinum griseofulvum* anyagcsere terméke. 1958-ban kimutatták, hogy a kísérleti *trychophytiasis*-t és *microsporiasis*-t *per os* adagolva gyógyítja *In vitro* a *dermatophyton* csoport tagjainak növekedését gátolja, nem hat a *candidak*-ra és az *actinomycetak*-ra. Hatásmechanizmusa kevéssé ismert. Klinikailag *dermatomycosis*-ok kezelésére vált be.

Szedése közben étvágytalanság, fejfájás és allergiás bőrtünetek léphetnek fel.

Adagolása: 10—20 mg/kg naponként. Felnőtteknél ez napi 1 g. Forgalomban: 250 mg-os tabletta. *Likuden***, *Grisovin**** néven is forgalomban van.

Az antibiotikumokat gyakran kombinációban is alkalmazzák. Több antibiotikum együttes adása akkor célszerű, ha 1. vegyes fertőzést állapítanak meg, és még a szélesspektrumú antibiotikumok sem képesek a többszörös infekció leküzdésére; 2. ha rezisztencia kialakulásának veszélye áll fenn; 3. ha a fertőzés erélyes kezelése közben egy második fertőzés fellépése fenyeget (infekcióváltás); 4. ha igen súlyos életveszélyes állapotban energikus hatást akarnak elérni, anélkül, hogy egy antibiotikum adagját toxikus szintre emelnék; 5. ha a különböző gyógyszerek eltérő fizikai-kémiai tulajdonságait óhajtják kihasználni (diffúziós képesség, különböző pH-nál elérhető optimális hatás).

A kombinációk, hátránya, hogy szenzibilizációs jelenségek esetén nem derül ki azonnal, melyik szer okozta a túlérzékenységet és így a kérdés tisztázásáig a kezelés teljes megszüntetése szükséges. Hátrányt jelenthet, ha kombinációban a szerek súlyosabb toxikus hatást fejtenek ki, mint a komponensek külön-külön.

Az antibiotikumok az egysejtű lények anyagcseréjében zavart idéznek elő. Ez a zavar részben a felszívódás szokásos menetének megakadályozása (a sejtfal, illetőleg szemipermeábilis sejthár-

tya tönkretétele), részben a már felszívódott termékek lebontásának és főképp a sejt saját anyaga felépítésének gátlásában nyilvánul meg.

Az antibiotikumok nemcsak gyógyítási eredményeket, hanem sajátos hatásmechanizmusukból fakadó biológiai problémákat is hoztak magukkal. Több tízezerre tehető azon közlemények száma, melyek az antibiotikumok káros mellékhatásaival foglalkoznak. A fontosabb mellékhatások csoportjai:

1. közvetlenül toxikus hatás, illetőleg intolerancia, 2. a szervezet biológiai egyensúlyának, 3. a betegségek szokásos lefolyásának megváltozása, 4. új betegségek kifejlődése, 5. túlérzékenység.

A szervezet biológiai egyensúlyát az antibiotikus terápia több szempontból változtathatja meg. Ezek közül a legszembeötlőbb a bakteriális flóra és a vitamin-háztartás megváltozása. Az érzékeny baktériumtörzsek a kezelés során elpusztulnak és ez a szelekció fiziológiás körülmények között szokatlan törzsek viszonylagos elszaporodását okozza. A bél- és szájflóra megváltozása a szervezet öntisztító tevékenységének zavarával jár.

Az antibiotikus kezelésnek kétségtelenül legnagyobb problémája a szerek iránt megnyilvánuló túlérzékenység. Bizonyos az, hogy az antibiotikumok maguk is antigénné válhatnak és a szervezetet antitestképzésre bírják. Újabb bevitelre az allergiás reakció létrejön és változatos klinikai megjelenési formákat ölt. Leggyakoribb túlérzékenységi reakciók a szérumbetegséghez hasonló az *anaphylactoid* és a foglalkozási betegségnek is nevezhető, főként antibiotikumokkal foglalkozó gyárimunkásokon, valamint kórházi személyzeten mutatkozó kontakt *dermatitis*-ek.

Allergiás tünetek leginkább a bőrön és nyálkahártyán mutatkoznak (*dermatitis, eczema, stomatitis* és *puritus*). Ezek a panaszok általában nem súlyosak. Allergia gyanúja esetében *intracutan* próbával az érzékenység megállapítható és pozitív esetben más antibiotikumot kell adni. Más antibiotikum hiányában a pozitív reakciót mutató antibiotikumot is lehet alkalmazni, de készenlétben kell tartani antihisztamin készítményt, adrenalint és kortizont.

Az antibiotikumok használatát illetően az orvostudomány súlyos problémával áll szemben: a terápiás hatásoknak ellenálló kórokozók széltében-hosszában elterjednek az ember környezetében, s ezzel nemcsak a kezelt beteget, hanem a jövőben megbetegedőket is fenyegetik.

A legfontosabb szempont az, hogy az orvos minden időben mérlegelje az antibiotikum használatát, mivel az hatalmas, de kétélű fegyver: a gondos ellenőrzés elmulasztása oda vezethet, hogy az antibiotikum teljesen hatástalanná válik a rezisztens mikroorganizmussal szemben.

(Fővárosi Tanács Gyógyszertári Központ 711-es gyógyszertár, Budapest VII., Péterfy S. u. 13.)

Hírek — közlemények

50 ÉVES AZ EGYESÜLT GYÓGYSZER- ÉS TÁPSZERGYÁR

Amint arról már hírt adtunk, az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár fennállásának 50. évfordulója alkalmával megtartott ünnepségek keretében 2 napos tudományos előadás sorozatot megtartott, s a gyár gyógyszerészei, vegyészei előadásokban számoltak be újabb eredményeikről, a gyár vezetősége pedig a jövő terveiről. Dr. Issekutz Béla és dr. Schulek Elemér akadémikusok tartották a megnyitó előadásokat.

Az előadások tükrözték azt a magas színvonalú tudományos kutató munkát, amely a Gyárban folyik és amelynek eredményeként a Gyár számos új kiváló minőségű készítménnyel gazdagította a magyar és a nemzetközi gyógyszerkincset. Az alábbiakban közöljük az előadások rövid kivonatát:

Dr. Issekutz Béla: *Gyógyszerkutatásunk jövője* (kézirat nem érkezett a szervező bizottsághoz).

Dr. Hevér Dezső: *Az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyárban végzett kutatómunka tudományos és gazdasági eredményei.*

Az előadás összefoglalta az EGYT-ben végzett kutató munka eredményeit az 1950—62. időszakban. Ismertette a kutatólétszám alakulását, a kidolgozott eljárásokat; a kutatók tudományos eredményeit és publikációit; a vállalati kutatók által kidolgozott és elfogadott szabadalmakat.

Részletes ismertetést adott a vállalati kutatás kapcsolatairól kutatóintézetekkel, egyetemi tanszékekkel és más intézetekkel; közli az együttműködés során elért eredményeket.

Ismertette a kutatómunka eredményeként forgalomba hozott új gyógyszerkülönlegességeket, az elért egészségügyi és gazdasági eredményt.

Elemzést adott a kutatások önköltségcsökkentési hatásáról, ismerteti az elért gazdasági eredményeket.

Végül népgazdasági szinten ismertette a kutatómunka eredményét a gyógyszerexport tekintetében.

Takács Géza: *A gyógyszerkészítés helyzete, különös tekintettel a jövő fejlődés irányára.*

A gyógyszertechnológiai kutatás jelenlegi helyzetével foglalkozva, az alapkutatás fontosságát emelte ki, mert enélkül nem lehet a korszerű nagyipari technológiát megvalósítani.

Az alkalmazott kutatásnak is az elméleti kutatás az alapja. Célja: világszinten is versenyképes gyógyszerkészítmények előállítása.

Ismertette a gyógyszertechnológiai kutatás forrásait, azokat a tudományágakat, amelyeken a kutatásnak alapulnia kell. Mivel a gyógyszerkészítés elsősorban fizikai művelet, a fizikának és a fizikai-kémiának fontosságát hangsúlyozta.

A gyógyszerkészítmények fejlesztése érdekében fontosnak tartja az alapkutatás intenzivebbé és szervezettebbé tételét, új gyógyszerformák kidolgozását és a régi technológia korszerűsítését.

A két fontos gyógyszerkészítési terület : a tabletta- és az injekciókészítés technológiai fejlesztésének irányait ismertette ; ennek célja a korszerű módszerekkel dolgozó nagyipari üzemek létesítése.

Farkas Vincéné—Takács Géza—Jávor Péter : *Beszámoló a folyékony sebkötőanyag előállítására vonatkozó kísérletekről.*

Bevezetőben az aerosol típusú gyógyszerkészítményekkel és alkalmazási területükkel foglalkoztak, majd az eddig végzett több, mint 100 kísérlet eredményéről adtak rövid összefoglaló tájékoztatást.

Dr. Fáber Viktor—Dr. Brandstein László : *Plasztikus sebkötő anyagokkal végzett kísérletekről.* (Klinikai beszámoló.)

A műtéti sebzések tökéletes védelme az aszepsis-antiszepsis szabályainak szigorú betartása mellett is gyakran nehézségbe ütközik. A hagyományos, *Mastisollal* rögzített géz fedőlap a modern sebész igényeit nem elégíti ki.

A kötözési technikában igen nagy fejlődést jelentett megfelelő hártyaképző műanyagoldat alkalmazása aeroszol formában.

Az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár gyógyszertechnológiai laboratóriuma folyékony sebkötöző anyagot állított elő, melyet állatokon, majd embereken is kipróbáltak.

150 különböző műtéti sebzést fedtek. A sebek szövődmény mentesen, *suppuratio* nélkül gyógyultak.

Az állatkísérletek és a klinikai alkalmazás alapján kitűnt, hogy az előállított folyékony sebkötőző anyag teljesértékű sebfedő és jelentős szer az égési sérülések lokális kezelésében.

Bidló Gábor—Takács Géza : *A röntgen-diffrakciós vizsgálatok szerepe a gyógyszerkészítésben.*

A röntgen-diffrakciós vizsgálatok mind nagyobb szerepet játszanak a minőségi ellenőrzésben.

A gyógyszeriparban a röntgen-diffrakciós vizsgálatoknak a többi vizsgálathoz viszonyítva messze kimagasló jelentősége van.

Eddig elsősorban a minőségi vizsgálatoknál használták fel, de nagy szerepe lehet a gyógyszertechnológiában is. Pl : a tablettázás elvi alapjainak tisztázásában a röntgen-diffrakciós vizsgálatokkal egészen újszerű és meglepő eredményekhez jutottak.

Ömböly Csabáné : *Antibiotikum porok gépi tölthetősége.*

Az antibiotikum porok gépi töltésekor az üzem néhány olyan akadályozó tényezővel találkozott, mely a töltés pontosságát igen nagy mértékben befolyásolta.

Az előadás foglalkozott a poradagoló gépek működési elvével, majd kitért a tölthetőséget befolyásoló tényezőkre : a térfogatsúlyt a specifikus felület, a külső szerkezet, szemcsenagyság, kristályalak, elektromos töltés szerepére. Az adagolás pontosságának ellenőrzése után a mikronizálás és a homogenizálás kérdéseit taglalta.

Dr. Fodor Gábor : *Korszerű fizikai-kémiai módszerek a szerves kémiában.*

Néhány gyógyszerkutatási példán mutatta be a fizikai-kémiai módszerek alkalmazásának jelentőségét a modern szerveskémiai kutatásokban.

Pallós László—Fogassy Elemér— Budai Zoltán : *A levomepromazin új szintézise.*

Az utóbbi években ismeretessé vált egy a klórpromazint is sok vonatkozásban felülmúló új gyógyszerkészítmény, amelynek többek között kitűnő antihisztamin és antidepresszáns hatása is van, és a súlyos vegetatív-talámikus fájdalom gyógyítására valamennyi fentiazin-származéknál jobb. A levomepromazin, 3-metoxi-10-(2'-metil-3'-dimetilamino-propil)-fentiazin előállítására az irodalmi adatok és analógiák alapján lényeges részeiben új szintézist ismertettek.

A nyert vegyület fizikai, kémiai és farmakológiai adatai minden tekintetben megegyeznek az irodalmiakkal.

Rákóczi József : *Vízoldható klóramfenikol származékok.*

Már a klóramfenikol terápiás alkalmazásának első éveiben felvetődött a vízben oldódó, intravénás alkalmazhatóságú injekciók készítésének igénye. Ismertette a szakirodalomban leírt vízben oldódó típusokat, többek között a kétértékű dikarbonsavakkal képzett savanyú észtereket, amelyeknek nátrium sója vízoldékony. Közülük legmegfelelőbb, a nyugaton már több éve forgalomba hozott klóramfenikol-hemiszukcinát. Ennek gyártástechnológiáját módosítva, szabadalmilag független, a nyugati eljárásoknál önköltségileg, technológiailag és a termék minőségét tekintve is jobb eljárást dolgoztak ki.

Mező Árpád—Mikite Gyula—Márffy Ferenc—Knapp László—Ravasz Attila—Táborossy Zoltán : *Diacetonketogulonsav folytonos gyártása.*

A C-vitamin gyártás közbülső fázisanyagát a diacetonketogulonsavat az eddigi gyakorlat szerint diacetonszorbitból lúgos nátriumhipoklorittal oxidálva — nikkelszulfát katalizátor jelenlétében — szakaszos módszerrel állították elő. Sikerült nagyüzemi alkalmazásra megfelelő, folytonos gyártástechnológiáját kidolgozniuk.

Fodor Imre : *A prokain üzemi előállítása új úton.*

Sikerült az irodalomból ismert szintéziseknél egyszerűbb és rövidebb idő alatt végbemenő eljárást kidolgoznia.

Az eljárást, amely üzemben is jó eredményeket adott, két magyar szabadalom védi.

Rákóczi József, Fazekas Gábor, Mikite György : *Monoaminooxidázbénító arilalkilhidrazionok hatása és szintézise.*

1957-ben fedezték fel, hogy bizonyos alkilhidrazinok a súlyos depresszív állapotban igen kedvező hatásúak. A korábban ismert és alkalmazott pszichofarmakonokkal ellentétben ezeket, különösen az *Iproniazid* elnevezésű N-izopropil-izonikotinsav-hidrazid hatását arra vezették vissza, hogy ezek a vegyületek a monoamino-oxidáz enzim (MAO) hatását *in vitro* és *in vivo* erősen gátolják. Nem sokkal később azt találták, hogy különösen az *Iproniazid*-ot az *angina pectoris* esetében is jól lehetett a terápiás gyakorlatban használni.

Az ismert vegyületcsaládban jelenleg a nyugaton *Niamid, nialamid* néven bevezetett béta-izonikotinoil-hidrazino-propionsav N-benzil-amidja gyógyászatilag a legmegfelelőbb. Az előadás beszámolt arról, hogy a kutatócsoportnak sikerült olcsó alapanyagból egyszerű, az amerikai eljárást mintegy ötszörösen felülmúló hozammal, saját eljárást kidolgozni *Nuredal* néven bevezetésre kerülő béta-ioznikotinoilhidrazino-propionsav N-benzilamid független gyártására.

Bödök Sándor—Lindmayer József—Scheiling Antal : *Üzemi szárítási vizsgálatok.*

A szekrényes és a porlasztásos szárítón végeztek kísérleteket többféle gyógyszeralapanyaggal, tápszerrel. Az utóbbi szárítási módot energetikailag feltétlenül jobbnak találták bármely eddigi szárítási módnál.

Scheiling Antal—Tömösy László : *Levegő elosztási kísérletek folyadék-gáz fázisú reaktorban.*

A folyadék-gáz elosztási rendszerekről adott rövid áttekintés után saját kísérleteikről számoltak be. Üzemi szempontból a fúvókával végzett elosztást találták a legmegfelelőbbnek.

Dr. Schulek Elemér : *Az analitikai kémia szerepe a gyógyszervegyészeti iparban.*

Bevezetőben Schulek akadémikus vázolta gyógyszervegyészeti iparunk fejlődését és a fejlődés rugóit a jelen időszakig.

A továbbiakban hangoztatta, hogy a gyógyszervegyészeti ipar készítményeinek versenyképessége a minőségtől függ. Érthető tehát, hogy a minőségellenőrzés a gyógyszervegyészeti iparnak igen fontos és folyamatos feladata. A gyógyszeralapanyagok minősége kihat az abból készített gyógyszerek állandóságára és hatékonyságára is. Ez amellett bizonyít, hogy a minő-

ségi kérdés elsőrendű fontosságú. Gyógyszervegyészeti iparunk a minőség kérdéseinek fontosságát igen korán felismerte és analitikai laboratóriumokat rendezett be készítményei ellenőrzésére. Erre annál inkább szüksége volt, mert a minőség kérdése egészségügyi szempontból is fontos lévén, hazánkban már igen korán, 1925-ben elhatározták a gyógyszerkészítmények hatósági ellenőrzését. A központi ellenőrzőszerv ösztönzőleg hatott a gyárak belső ellenőrzésére is. E kölcsönhatás eredménye, hogy gyógyszervegyészeti iparunk rövidesen a világ élenjáró gyógyszervegyészeti iparai közé küzdötte fel magát. Felszabadulásunk után, rövid átmenet után, gyógyszervegyészeti gyáraink ismét a legrangosabb helyek egyikét foglalják el a világpiacon. E hely azonban ma már az alapanyagok mennyiségi termelésére is kiterjed. Mindezt annak köszönheti, hogy termékei házi ellenőrzésére továbbra is igen nagy gondot fordít. Az ellenőrző módszerek kidolgozása a termelés eszközévé vált. Az újabb és újabb gyógyszeralapanyagok, újabb problémák kidolgozását teszik szükségessé, mert a készítmények stabilitási ellenőrzése a jó és használható módszerek függvénye.

Tokár Géza—Simonyi István : *Halogén-alumínium-alkoholátok néhány reakciója.*

Az előadás összefogó képet adott a halogén-alumínium-alkoholátokkal az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyárban eddig elért preparatív eredményekről.

Simonyi István—Tokár Géza : *Halogen-alumínium-alkoholátok analitikai alkalmazása.*

A *Meerwein—Ponndorf—Werley*-féle redukció vizsgálata során azt találták, hogy klóralumíniumalkoholát jelenléte nagymértékben meggyorsítja a redukciót. A preparatív kísérletek tapasztalatai alapján az eljárást sikerült analitikai méreteiben is alkalmazni. A reagens és vizsgálati anyag megfelelő aránya mellett a redukció kvantitatív. A módszer segítségével számos, más úton nehezen vizsgálható oxo vegyület meghatározását végezték el.

A klóralumíniumalkoholátok sósavas komplex-szé alakíthatók, melyek vízmentes közegben erős savként viselkednek. Az így kapott reagenssel nagyszámú gyenge bázis tartalmi meghatározását végezték el vízmentes közegben történő titrálással.

Abonyi Ferencné : *Észterszám mérése 0,5 n dietilénglikol monometiléteres KOH-val.*

Az utóbbi években egyre jobban tért hódítanak a vízmentes közegben történő titrálások. A fenti módszer is ezek közé tartozik.

A reagens összetétele a következő :

30 g KOH

20 ml vízben oldva és

1000 ml-re hígítva dietilénglikol monoetiléterrel.

A reagens korlátlan ideig tárolható, titere nem változik. Az új reagens előnye a régivel (propilalkoholos kálilúg) szemben jobb oldóképessége és a magasabb fp.-ja. A magas fp. lehetővé teszi, hogy nyitott szájú edényben vízfürdőn dolgozzanak vele, az észteresítés időtartama pedig a régi 1^h—3^h helyett 10′—30′.

Az eljárást főként a következő anyagok meghatározására használják : malonészter, polietilénglikol, benzolszulfoészter, benzonatát, alfa-oxi-izovajsav etilészter, etilacetát, etilpropionát, dimetilszulfát, uretán, meprobamát.

Dr. Flóderer István—Dr. Horváthy Valéria : *Kolorimetriás eljárás alkaloidaszerű anyagokat tartalmazó gyógyszerkészítmények hatóanyagtartalmának meghatározására pikrátjaik alapján.*

Az eljárás lényege abban van, hogy a vizsgálandó anyagból vizes, vagy sósavas vizes oldatot készítenek. Pikrinsav-oldat hozzáadásával pikrátot képeznek, majd ezt a pikrát-vegyületet közvetlenül, vagy ammón. kloridos kisózással kloroformba átrázzák. A kloroformos oldatot vízmentes nátriumszulfáttal szárítják, majd kolorimetrizálják.

Vermes Zoltánné, Jedlovszky Pálné, Kékessy Tiborné : *Ultraibolya spektrofotometria alkalmazása az üzemi analitikában.*

A tudomány fejlődése egyre inkább megköveteli az üzemi gyártásközi folyamatok kémiai lefolyásának tisztázását, a reakció sebességének mérését, illetve a reakció végpontjának megállapítását.

Több esetben sikerült a spektrofotometria segítségével ilyen problémákat aránylag rövid időn belül megoldani.

Pl.: a szintetikus atropin-gyártásnál a szennyeződés körülményei követhetők spektrofotometriás eljárással és a végtermékben is meghatározható a szennyezés mennyisége.

Böjthe Lászlóné, Sóti Ferencné, Vermes Zoltánné : *Ultraibolya spektrofotometria alkalmazása az üzemi analitikában.*

A nagymennyiségben előállított összetett készítmények összes komponensének vizsgálata szükségessé tette a hagyományos módszereknél egyszerűbb, gyors módszerek kifejlesztését. Összesen 34 készítményre dolgoztak ki spektrofotometriás módszert.

Krasznai István—Farkas Erzsébet : *Fenotiazin vegyületek cerimetriás meghatározásának kérdéseiről.*

(Lásd : Gyógyszerészet *6*, *385* [1962])

Sz. Gy.

Erdey-Grúz Tibor, Schay Géza: **Elméleti fizikai kémia.** III. kötet, negyedik átdolgozott kiadás (Tankönyvkiadó Budapest 1962) Ára 47,— Ft.

A mű az előző fejezetek beosztását folytatva az elméleti fizikai kémia tizedik főfejezetét, az elektrokémiát foglalja össze. Az anyagot hat fejezetre és 114 további csoportra osztva csaknem 450 oldal terjedelemben tárgyalja. Az alapjelenségek ismertetése után az elektromosság vezetése elektrolitokban, a galvánelemek és a fázishatár-feszültségek, egyensúlyok elektrolitoldatokban, elektródfolyamatok kinetikája és végül az elektrolízissel foglalkozik.

A korábbi kiadásokhoz viszonyítva az egyes fejezetek anyagáról részletesebb és bővebben rendszerezett képet kapunk. Az elektromosság vezetése elektrolitokban című fejezetben például a gyenge és erős elektrolitok ismeretanyagát több új csoportba rendszerezve találjuk, mint például a nem vizes oldatok molekuláris állapota, elektrolit-olvadékok molekuláris állapota és vezetőképessége, a vezetőképesség-mérés alkalmazásai stb. Hasonló módon a galvánelemek és fázishatár-feszültségek, valamint egyensúlyok elektrolitoldatokban fejezetek rendszerezését, csoportosítását is a korszerűség jellemzi. Igen részletes fejezetben foglalkozik az elektródfolyamatok kinetikájával. Ez a fejezet az elektrokémia legújabb ismeretanyagának lényeges részét alkotja. A fizikai-kémiával ismerkedő érdeklődők számára könnyebbséget jelent ebben a fejezetben az a tárgyalásmód, hogy az idevonatkozó alapfogalmakat, az elektrokémiai kettősréteggel kapcsolatos tudnivalókat, az elektrokémiai kinetika, valamint az elektródfolyamatok diffuziós kinetikájának alapjait külön alfejezetekben találjuk. Általában minden fejezetben találunk utalást a tárgyalt anyag gyakorlati alkalmazásaira így például a befejező részben tárgyalt elektrolízis fejezetben az elektrolízis néhány nagyipari alkalmazását külön csoportban.

A munka elsősorban vegyész- és vegyészmérnök-hallgatók számára készült, kiknek a fizikai-kémiában alapos ismeretekre kell szert tenniük. Az elméleti fizikai kémia III. kötetének megírásánál — éppen úgy, mint az előző kötetek esetében — szerzők munkájára nagyobb igényesség jellemző annál, mint amit a fizikai kémiai kollégium vizsgaanyagának megírása jelent. Így a mű nemcsak tankönyvi célokat elégít ki, hanem a fizikai kémiai ismeretekben elmélyülni kívánók számára is minden tekintetben kielégítő útmutatással szolgál.

D. Á.

AZ INDIAN JOURNAL OF PHARMACY 25 ÉVE

Az *Indian Pharmaceutical Association* (Indiai Gyógyszerészeti Társaság) lapja, melynek célja a gyógyszerészeti tudomány és gyakorlat minden ágának szolgálata, — ebben az évben adja ki 25. évfolyamát.

Az I. J. Ph. első száma 1939-ben, *Benares*-ben jelent meg, és a következő évben lett az I. Ph. A. hivatalos lapja. A szerkesztőség 1946-ban *Bombay*-ba települt át, és a kezdetben negyedévenként megjelenő lap ettől az időtől kéthavonként, majd 1949 óta havonként jelenik meg. A lap szerkesztésének munkáját a szerkesztők teljesen önzetlenül végzik kezdettől fogva, néhány szerződéses hivatalnok segítségével. A lap jelenleg 3000 példányban jelenik meg. Az előfizetők közül 2300 a I. Ph. A. tagja, 200 intézeti előfizető és kereken 100 példány szerepel a szerkesztőség cserejegyzékén.

A folyóirat a gyógyszerészet minden területén: akadémiai és oktató intézetekben, gyári laboratóriumokban folyó kutató munka eredményeinek és általában a gyógyszerészi hivatás problémáinak publikációs- és vitafóruma. Minden szám közöl egy-egy szerkesztőségi cikket „*President's Page*" (az elnök rovata) címmel, melyben az I. Ph. A. vezetőségének állásfoglalását adják közre valamely elvi jelentőségű szakpolitikai vagy etikai kérdésben. Az eredeti kísérletes közlemények, valamint a „műszaki jegyzetek" című rovat anyaga és a referátumok alkotják a lap többi állandó rovatát. Ezen kívül rendszeresen közölnek cikkeket a kórházi gyógyszerészet problémáinak megbeszélésére, új gyógyszerek, műszerek és készülékek ismertetésére. A gyógyszerészt a lap napi munkájában igazságügyi anyag és egyéb különféle tájékoztatások közlésével is támogatja.

A lap 25. évfolyamának első száma a nevezetes évforduló jelentőségének kiemelésére ezüst borítólapban jelent meg, és a negyedszázados jubileumi évben kiadott számok az eddiginél nagyobb terjedelműek lesznek, hogy helyet adjanak az indiai gyógyszerészet területén a lap első számának megjelenése óta elért eredmények közzétételére és a jövő kilátásának megvitatására, valamint neves külföldi műszaki és tudományos szakemberek gyógyszerészeti szempontból fontos áttekintő munkáinak publikálására. Ilyen áttekintő jellegű, terjedelmesebb közleményeket egyébként a jövőben a lap minden számában publikálni kívánnak, hogy ezzel is szolgálja a folyóirat azt a célt, melyet alapítói maguk elé tűztek, s melynek munkálását a jelenlegi szerkesztőség is feladatának tekinti.

Az ezüst-jubileum alkalmából laptársunknak, mellyel a „Gyógyszerészet" is 5 éve csereviszonyt tart fenn, lapunk szerkesztősége további eredményes munkálkodást kíván az indiai nép egészségügyének szolgálatában.

Szerkesztőség

SZAKCSOPORTUNK HÍREI

CSONGRÁD MEGYE

ELŐADÓÜLÉS

A Szakcsoport megyei szervezete május 23-án tartotta meg a félévi utolsó előadóülését. Dr Kedvessy György egyetemi tanár elnökölt, akinek megnyitó szavai után három előadás hangzott el:

Dr. Vinkler Elemér, dr. Szabó János, Varga István és dr. Gaizer Ferenc (SZOTE Gyógyszerészi Vegytani Intézet): „*Megjegyzések a bromaceto- és bromvalerokarbamid azonossági vizsgálatához és tartalmi meghatározásához*" címmel tartottak előadást. A szerzők tisztázták a bromurál és adalin lúgos hidrolízisénél keletkező vegyületeket és megállapították, hogy ezek közül a gyógyszerkönyvi azonossági vizsgálatnál melyek adják a jellegzetes szagot. A hidrolízistermékek brómozhatósága alapján új azonossági reakciót dolgoztak ki. Az Ekkert-féle színreakció módosításával e reakciót érzékennyé és jellemzővé tették. Az adalin gyógyszerkönyvi tartalmi meghatározását módosították, hogy a hidrolízisnél keletkező cianid ionok által okozott pozitív hibát kiküszöböljék.

Dr. Háznagy András és Szendrey Kálmán (SZOTE Gyógynövény és Drogismereti Intézet): „*A kromatográfiás módszerek alkalmazása a farmakognóziában*" címmel tartott előadásuk bevezetéseként megindokolták, hogy miért jelentősek a kromatográfiás módszerek a farmakognóziában. Mivel a kromatográfiás vizsgálatot minden esetben megelőzi a hatóanyagok kivonása, a fontosabb hatóanyag csoportokat polaritási sorrendbe állítva ismertették azok kivonási lehetőségeit. Összefoglalták azokat a feladatokat, amelyek megoldásában előnyös a kromatográfiás módszerek alkalmazása. Végül saját- és irodalmi kísérletekre támaszkodva — a helyszínen készített kromatogramok segítségével — példákkal (a *Solanacea* levéldrogok megkülönböztetése, antrachinon tartalmú drogok összehasonlító vizsgálata, *Strophanthus*-fajok magvainak megkülönböztetése) dokumentálták az elmondottakat.

Dr. Morvay József és Stájer Gézáné (SZOTE Gyógyszerészi Vegytani Intézet): „*A Chen-kao reakció vizsgálata az l-Efedrin azonosítása szempontjából*" címmel tartottak előadást. Az előadók munkájukban az V. Magyar Gyógyszerkönyvben az efedrin azonosítására felvett Chen-kao reakciót tanulmányozták és azt — a keletkezett réz-komplexet n-butanollal kirázva — tízszer érzékenyebbé tették. Tisztázták az efedrin réz-komplexének képződési feltételeit (pH, hőmérséklet, koncentráció stb.). Az efedrin réz-komplexét n-butanolos kirázás után alkalmasnak találták fotometriás meghatározásra, mert a színerősség változása követi a *Lambert—Beer* törvényt.

A racém- és a balra forgató efedrin szétválasztására papírkromatográfiás módszert dolgoztak ki a szerzők. Ezek réz-komplexeit 0,1 mol-os bórax-bórsav oldattal, pH 8,5-re pufferolt Schleicher-Schüll 2043/b papiroson, vízzel telített n-butanollal felszálló módszerrel 0,1 Rf-érték különbséggel sikerült szétválasztani.

S. B.

EGYÉB HÍREK

GYÓGYÁSZATI RENDELTETÉSŰ RADIOAKTIV PREPARÁTUMOK ELLENŐRZÉSE

KGST-SZIMPOZIUM

„A gyógyászati rendeltetésű radioaktív preparátumok ellenőrzési módszerei" tárgyában a KGST szervezésében, április 4-től 11-ig a Varsó melletti Atomkutató Központban szimpoziumot rendeztek, melyen Magyarországot öt szakember képviselte (1 vegyészmérnök, 2 gyógyszerész, 1 fizikus, 1 orvos).

A szimpoziumon 27 előadás hangzott el, melyek közül 15 a radioaktív preparátumok vegyi összetételének és radiokémiai szennyezőinek ellenőrzésével, 8 a sugárzás aktivitásának mérésével és összetételének vizsgálatával, 4 pedig a készítmények biológiai vizsgálatának problémáival foglalkozott. A magyar delegáció 2 előadással szerepelt.

Az előadásokat követő élénk vita és témakörök szakértőinek javaslata alapján a szimpozium részletes ajánlásokat tett a KGST tagállamok részére a gyógyászatban használatos izotóp készítmények előállításával, elemzésével és ellenőrzésével kapcsolatos vitás kérdések rendezésére.

A szimpozium a nagyon értékes tapasztalatcsere mellett hasznos útmutatásul szolgál valamennyi részvevő tagállam szakemberei részére.

Dr. Péntek Lászlóné

A FŐVÁROSI TANÁCS GYÓGYSZERTÁRI KÖZPONTJÁNAK MÉRLEGBESZÁMOLÓJA

A Főv. Tan. Gyógyszertári Központja április 3-án tartotta a Semmelweis teremben *Április 4-e ünnepséggel* egybekötött mérlegbeszámolóját. Dr. Vértes Imre igazgató méltatta a felszabadulás jelentőségét, majd áttért a Központ 1962. évi munkájának értékelésére.

Ismertette a forgalmi adatokat és megállapította, hogy a gyógyszertárak szakmai színvonala az emelkedő forgalom mellett sem mutatott visszaesést. „Ez a tény

a fokozatosan javuló munkakörülmények mellett *elsősorban a dolgozók szakmaszeretetének és helytállásának köszönhető.*"

A mintavételezési eredmények elemzése során rámutatott az osztott gyógyszerformák elosztásában mutatkozó hiányosságokra.

Megálllapította, hogy a ...„gyógyszerészek és asszisztensek továbbképzése a szakfelügyeleti osztály irányítása mellett az előírt tervek szerint eredményesen folyt az elmúlt évben. Az első év tapasztalatai bebizonyították, hogy jó és ösztönző a „Kiváló ifjú gyógyszerész, — asszisztens és — drogista mozgalom."

Megfelelőnek bizonyult a gyógyszertárak készletezése és gazdálkodási tevékenysége. A készletezési normát indokolatlanul túllépő gyógyszertár nem volt. Az egész hálózatra kiterjesztették az extraháló könyvben történő megrendelési módszert, ily módon mentesültek a gyógyszertárak az extrahálással kapcsolatos adminisztrációs munkától. Megszilárdult a gyógyszertárak pénzügyi rendje és adminisztrációs munkája. Növekedett az egyező — elismert hiánnyal záruló — leltárak száma. Nagy figyelmet fordítottak a társadalombiztosítási vények szabályszerű kezelésének és elszámolásának ellenőrzésére. E vények számlázását az elmúlt évben már teljesen a központi számlázás végezte.

A hálózati dolgozók összetételében további az eltolódás a gyógyszerészi arány rovására. Gyógyszertárvezetők jelenleg 150 asszisztenst bíztak meg a jogszabályban előírt újabb feladatok ellátásával, de kétségtelen, hogy az asszisztensek expediáló munkakörben való foglalkoztatása eddig nem csökkentette érezhetően a gyógyszrészhiányt.

A gyógyszerellátás folyamatosságának biztosítása érdekében tovább bővült a galenusi laboratóriumban gyártott gyógyszerek választéka. Az elmúlt évben 70-féle gyógyszer készült a galenusi laboratóriumban.

Rövid idő alatt komoly eredményeket értek el a kerületi összekötő gyógyszerészek munkakörének kialakítása terén. Részt vettek a munkaerőellátottság felülvizsgálatában, jutalmazási javaslatok készítésében és a bérkorrekció kidolgozásában, továbbá néhány kerületben az egészségügyi felvilágosító munka szervezésében.

„Korábbi évekkel szemben ez alkalommal szép eredményekről számolhatunk be dolgozóink — és talán elsősorban gyógyszerészeink — társadalmi aktivitásának fokozódása és társadalmi megbecsülésük terén is." Nagymértékben nőtt a politikai oktatáson részvevők száma. Sokan jelentkeztek a marxista—leninista esti egyetem tanfolyamaira és a különböző kerületekben a Hazafias Népfront támogatásával rendezett gyógyszerész-találkozókon a társadalmi szervek felfigyeltek arra a lehetőségre, hogy a gyógyszertári dolgozókat bevonják a különböző társadalmi munkaterületekre.

Dr. V é r t e s Imre igazgató az elmúlt év munkájának értékelése után ismertette a feladatokat, a jutalmazási alap szétosztásával kapcsolatos tudnivalókat, majd 118 dolgozót „*Kiváló Dolgozó*" jelvénnyel, illetve oklevéllel tüntetett ki. *Varga Katalin*

GYŐR-SOPRON MEGYE

OKTATÓ-GYÓGYSZERÉSZEK TOVÁBBKÉPZÉSE SOPRONBAN

Az Orvostovábbképző Intézet máj. 6—25-e között másodízben rendezett Sopronban a Gyógyszerész Szakcsoport Győr-Sopron megyei szervezete támogatásával oktató gyógyszerészek számára továbbképző tanfolyamot. A részvevők a nyugat-dunántúli megyékből addótak.

A megnyitón dr. H o r v á t h Dénes, a Szakcsoportszervezet elnöke üdvözölte a részvevőket és vázolta a tanfolyam célját. Az oktató gyógyszerészek feladatainak növekedésével kapcsolatban rámutatott e tanfolyamok fokozott jelentőségére. Célszerű volna — mondotta — ha oktatással csak azok a gyógyszerészek foglalkozhatnának, akik ilyen továbbképzésben részesültek.

A tanfolyamot az OTKI részéről dr. V á r a d i Józsefné adjunktus nyitotta meg. Kérte a részvevőket, hogy segítsék az egyetem munkáját az ifjúság nevelése terén, adják át tapasztalataikat és tanítsák a fiatalokat az elméleti ismeretek gyakorlati alkalmazására.

A bevezető előadást dr. V é g h Antal egyetemi tanár, dékán tartotta az oktató gyógyszerészek feladatairól. Rámutatott az egyetem és a gyakorló gyógyszerészek együttműködésének szükségességére. Az oktató gyógyszerész nevelő szerepét kiemelve azt kérte, hogy az oktatók plántáljanak pályaszeretetet a rájuk bízott fiatalokba. Ugyanakkor fontos, hogy az oktató gyógyszerészek állandóan gyarapítsák tudásukat, mert csak így lehetnek igazi oktatók. Előadásában kidomborította, hogy az egyetem örömmel fogadta a múlt évi soproni kezdeményezést, az első ilyen típusú tanfolyamot és továbbra is örömmel támogatja.

Ezután kezdődött a tanfolyam, amelyen 95 előadást, 8 gyakorlati foglalkoztatást tartottak. A tanfolyam anyagát gyógyszerészeti technológia, gyógyszerészi kémia, gyógyszerhatástan, gyógynövény- és drogismeret, gyógyszerügyi szervezés és ügyvitel képezte. Emellett, néhány külön órában a gyógyszertárban folyó elméleti és gyakorlati oktatással is foglalkoztunk, valamint a VI. Magyar Gyógyszerkönyv előkészületeiről is hallottunk. A programot 3 szakmai tudományos film (tablettázás, injekciókészítés, antibiotikum-kutatás) vetítése egészítette ki. Végül mindhárom héten 1—1 esti szakcsoport-előadást is hallottunk : P i l l i c h Lajos Kossuth-díjas főmérnök : *Szteránvázas vegyületek a gyógyszeriparban*, dr. N a g y János adjunktus : *Radioaktív izotópok és alkalmazásuk a gyógyszerészetben*, dr. B u r g e r Kálmán adjunktus : Beszámoló a svédországi tanulmányútról.

Az előadók zömmel a Győr-Sopron- és Vas- megyei szakcsoportszervezetek tagjai voltak, de Veszprém megyéből, valamint a Budapesti Orvostudományi Egyetemről, végül az Országos Gyógyszerészeti Intézetből is több előadó szerepelt.

A háromhetes tanfolyam értékelő megbeszélését — a részvevők bevonásával — dr. V á r a d i Józsefné adjunktus vezette. Ezen a záróértekezleten sok javaslat hangzott el, s az észrevételek hasznosak lesznek további ilyen típusú tanfolyamok megrendezésében. A tanfolyam rendezősége nevében dr. N i k o l i c s Károly mondott beszédet és bejelentette, hogy a Győr-Sopron megyei szervezet jövőre is részt vesz hasonló tanfolyam megrendezésében.

Az elmúlt három hét eredményes volt ; ismereteink felfrissítése, újabb eredmények megismerése nagy segítséget jelent a fiatal gyógyszerészjelöltek oktatásában és nevelésében.

Józsa Alajos
gyógyszertárvezető
(Győr)

O. WARBURG KITÜNTETÉSE

Ottó W a r b u r g kapta az 1962. évi *Darmstaedter-Ehrlich* díjat. A díjat két évenként ítéli oda a Frankfurti Egyetem Barátainak Társasága *Ehrlich* kutatási területén kiválót alkotó tudósoknak. A díj egy bronz- vagy arany plakett és 100 000 DM, mely összeg felét a kitüntetett, felét pedig az általa megnevezett munkatársak kapják. A díjat 1952-ben Prof. *Eissner*, (Tübingen) és *Wagner* (Frankfurt-Höchst), 1953-ban Prof. *Butenandt* (München), 1954-ben Prof. *Chain* (Róma), 1956-ban Prof. *Domagk* (Elberfeld), 1958-ban Prof. *Kuhn* (Heidelberg), 1960-ban Prof. *Hauroitz* (USA kapta.

Otto W a r b u r g 1883-ban született. Orvos és biológus, Heidelbergben és Berlinben működött. 1932-ben a sárga enzimet és a flavin kristályosodását, 1935-ben a nikotinamidot és a koenzimek hatásmódját fedezte fel. Azóta is az enzimkémia, a fotoszintézis és a tumor-anyagcsere kérdéseivel foglalkozik. 1931-ben *Nobel-díjat* kapott a vasoxigenáz felfedezéséért és működésének tisztázásáért.

Pharm. Ind. *24*. 282 (1962) *T. T.*

Sajtószemle

REFERÁTUMOK

SALK VAGY SABIN?

Körülbelül 10 évvel ezelőtt dr. Johan S a l k amerikai víruskutató az emberiség reménysége lett a borzalmas gyermekbénulás betegség elleni küzdelemben. A kórokozó 3 törzséből kémiailag elölt *polio virus*-okból oltóanyagot állított elő. A beoltott emberek és állatok vérében pontosan kimutatható volt az ellenmérgek (antitestek) megszaporodása. A Nemzeti Polio Alapítvány (Roosevelt elnök alapítása, aki maga is polio áldozata volt) szinte kimeríthetetlen anyagi eszközökkel állt az új oltóanyag előállításának szolgálatába.

Ez ellen azonban egy másik víruskutató dr. Albert Sabin a michigani egyetem tanára óvást emelt, azt állította, hogy az elölt vírusokból előállított oltóanyag csak rövid ideig nyújthat védettséget, s így teljes immunitást nem biztosít. Tudvalevő, hogy minden hatékony oltóanyag élő, de legyengített vírusokból áll.

Sabin egy másik oltóanyag előállításán dolgozott, amihez legyengített élő vírusokat használt, melyek teljesen veszélytelenek voltak. Ezzel olyan oltóanyagot kívánt előállítani, ami hosszú időre, lehetőleg egész életre megvédjen a fertőzéstől.

A két tudós közötti véleménykülönbséget nyilvánosságra hozták.

S a l k született amerikai volt, beszélt a televízióban. Igyekezett ugyan a hozzáfűzött túlzott reményeket csillapítani, mégis nagy kutatóként ünnepelték.

S a b i n lengyel származású emigránst zavarkeltőnek nevezték, aki nyilván irígységből el akarja homályosítani a nagy gyermekmentő sikereit.

Amerika S a l k mellett döntött. 1954-ben egy kísérleti sorozat során nagy tömeg gyermeket oltottak be Salk vakcinával. 1955. április 12-én *Roosevelt* halálának 10. évfordulóján kihirdették a Salk vakcinával elért eredményeket. „Az oltóanyag veszélytelen és bizonyos időre védettséget nyújt."

Ez nagyon óvatos kijelentés volt. Ennek dacára Amerika örömámorban úszott. Hála S a l k-nak legyőztük a poliot, írták az újságok és hírdette a rádió. A *Salk* oltóanyagot hivatalosan elfogadták és hosszú sorokban álltak a beoltandók az életmentő szúrásra várva.

Hatékony-e a *Salk*-vakcina? Sok szakember vonja ezt kétségbe. Elsősorban nem lehet tudni, mennyi időre immunizál? Mindenesetre a Salk vakcina védelmet nyújt és használni kell, míg egy jobb nem áll az orvostudomány rendelkezésére.

Ez alatt az idő alatt S a b i n-nek sikerült az élő vírusokból egy olyan anyagot előállítani, amit szájon keresztül adagolt.

Már 1957-ben magát és családját sikeresen immunizálta. Közép- és Délamerika, valamint a Szovjetunió S a b i n mellett döntött. Ezekben az országokban több mint 100 millió embert láttak el Sabin cseppekkel.

Míg a *Salk*-vakcina nem akadályozza meg, hogy a belekben a polio vírusok letelepedjenek és onnan tovább terjedjenek, a *Sabin*-cseppek megakadályozzák. A *Salk*-oltottak megkaphatják a poliot (bénulás nem lép fel, tekintetel a vérben keringő ellenmérgekre), a *Sabin*-cseppekkel kezeltek soha. Így tehát a híradások azokból az országokból, ahol a *Sabin*-cseppeket használták, hihetőek. A polio megbetegedés ezekben az országokban — mondhatni — megszűntnek tekinthető.

Ennek ellenére Amerika kitartott a Salk oltás mellett.

A *Sabin*-cseppeknek — a *Salk*-vakcinálással szemben — van egy sajátságos tulajdonsága, ui. a kezeltek hosszú ideig egy veszélytelen fertőzést hordoznak a beleikben és ezekkel a veszélytelen vírusokkal „megfertőzik" a környezetüket. Ez gyakorlatilag annyit jelent, hogy a *Sabin*-cseppeket kapott emberek környezete akaratlanul is immunizálódik.

Természetesen ezek a vírusok nem állnak meg a politikai határok előtt, az egész világ *Sabin*-oltás által történő járványtalanítása — szerencsére — az egész világon folyamatban van.

Gyógyíthatatlan immunbiológiai zűrzavar uralkodik ott, ahol csak részleges immunizálás történik.

Végül is Amerika is elfogadta a *Sabin*-cseppeket.

Néhány nyugati hivatalos helyen még ellenkeznek, de éppen a járványok szomorúan tapasztalt terjedése bizonyítékai annak, hogy az emberiség jóban-rosszban, örömben-bánatban kötve van egymáshoz. Ezen felül természetes, hogy egy jó gyógymódnak, amilyen a S a l k-féle volt, egy jobb előtt, amilyen a *Sabin*-csepp, ki kell térnie.

Revue (München) 1961. *Roykó Emil*

ACETILÉN VEGYÜLETEK GYÓGYNÖVÉNYEKBEN

A legutóbbi időkig valószínűtlennek tartották, hogy acetilénvegyületek (alkinek és polialkinek) a természetben előforduljanak. Jóllehet S e m m l e r már 1889-ben izolált az ezüstbogáncsból *(Carlina acaulis)* egy általa „Carlinaoxid" (1)-nak nevezett anyagot és néhány évvel később A r n a u d is beszámolt egy középamerikai fában *(Picramia Tariri)* előforduló alkinsavról, a taririnsavról — P f a u vizsgálatai 1952-ben szolgáltattak bizonyságot ezen anyagok acetilén szerkezete mellett. S e m m l e r első vizsgálatai óta több mint száz növényfajtában sikerült alkinek jelenlétét kimutatni. Az izolált anyagok általában bomlásra hajlamos, kevéssé állandó jellegűek, ami megmagyarázza azt a körülményt, hogy nem sikerült azokat a természetben már korábban kimutatni. Csak az izolálásra vonatkozó munkamódszerek finomodása tette lehetővé ezen természetes anyagok szerkezetének felderítését. Jelentőségüket a növényi anyagcsere területén még alig mérhetjük fel. A gyakran jelentkező antibiotikus hatás sok esetben az emlős állatok szervezetére méregként ható tulajdonsággal kapcsolódik össze. Számos hivatalos drogban és népies szer gyanánt használt gyógynövényben, valamint mérgező növényekben sikerült acetilénvegyületeket kimutatni. A következőkben néhány, a gyógyszerészt érdeklő poliintartalmú növényről számol be a szerző. Ilyenek:

Carlina acaulis (ezüstbogáncs, angol bogáncs, bábakalács). A népi gyógyászatban izzasztónak, diuretikumként és féregűzőnek használják. Kísérletek a növény gyökeréből készült kivonatnak erős baktericid hatását igazolták.

Rhizoma graminis (tarack gyökértörzs) az *Agropyron repens* szerteágazó, fehér színű szálakból álló gyökértörzse. 1958-ban kimutatták, hogy a benne levő *agropyren* erős antibiotikus hatást fejt ki. Ez a hatás élesztőgombákra 1000-szer olyan erős, mint a fenolé. Bőrgombásodás ellen is nagyon jó hatása van. Ugyanilyen hatásúnak találták a tarackgyöktörzsből készült kivonatokat is.

Matricaria inodora (álszikfű, szagtalan kamilla). Virágai a valódi kamilláéhoz hasonlóak, de attól könnyen megkülönböztethetők azáltal, hogy illatuk nincs, fészküknek vacokja nem hosszú kúpalakú, hanem csak domború, bent nem üres. A skandináv államokban népi gyógyszerként használatos, mint nálunk a *Matricaria chamomilla* virága.

Arnica montana (árnika, kappanőr). Tea vagy kivonat alakjában zúzott, renyhén gyógyuló, vagy üszkös sebek kezelésénél alkalmazták. Újabb kutatások 4 különböző poliacetilén vegyületet izoláltak az árnika gyökeréből.

Calendula officinalis (körömvirág, körmice). A bogáncsféle fészkesek családjába tartozik. A friss virágokból készített kenőcsöt rosszul gyógyuló sebeknél, mint granulációt serkentő szert alkalmazzák.

Pulicaria dysenterica (bolhafű) Ma már csaknem feledésbe ment gyógynövény, de régebben hasmenés, vérhas gyógyítására kiterjedten használták. Szintén poliin-tartalma révén van baktericid hatása.

Anacyclus pyrethrum (Bertram kamilla). Gyökerét fogfájás ellen rágva használták. Újabban a gyökéréből készített kivonatok rovarölő hatását állapították meg. Hatóanyagai között telítetlen alifás savak izo-butil-amidjait, így az *anaciklin*-t izolálták, amely részbeni hidrolízis révén *tetrahidroanaciklin*-né alakul át, amikor is mind a nyálmirigyekre való hatása, mind rovarölő ereje nagy mértékben emelkedik.

A magasabb rendű növények mellett számos gombafélében is feltalálhatók az acetilénvegyületek. És végül említést érdemelnek egyes mérges növények is.

A *Cicuta virosa* (mérges bürök). Már régóta ismert gyökereinek rendkívül mérgező hatása, de a hatóanyag bomlékonysága ennél is nagyon megnehezítette annak rögzítését. Csak a legutóbbi időben (1953) sikerült L y t h g e -nek és munkatársainak kromatografiás eljárással az igen toxikus, optikailag aktív *cikutoxin*-t kimutatni.

Befejezésül említjük meg még az *Oenante crocata*-t (borvirág). Szintén az ernyősök családjába tartozik. Hatóanyagai közeli rokonságban vannak a mérges bürökéivel és ugyancsak rendkívül mérgezőek.

Öst. Ap. Ztg. 16. 310 (1962) *R.B.*

KÖNYVISMERTETÉS

Hegnauer, R.: **Chemotaxonomie der Pflanzen.** Birkhäuser Verlag Basel und Stuttgart. 1962. 517 old., 44 táblázat, 6 ábra. Ára: 96,— Fr.

A növényi beltartalmi anyagok és a növényi formák összefüggésének kutatását hosszú ideig nem részesítették kellő figyelemben. Ennek oka részben a növénykémia és a növényrendszertan különbözősége, részben az, hogy a növénykémiai analízis drága és időt rabló és nem utolsósorban, hogy a kémiai tulajdonságok rendszertani értékének megállapítása nehéz. Mindezek ellenére H e g n a u e r kétkötetes munkájában megkísérli a kérdésre vonatkozó adatok összefoglaló tárgyalását. Az első kötet 1962-ben jelent meg és a bevezetőt, az általános irodalom csoportosított jegyzékét, valamint a *Thallophyta*-tól a *Gymnospermae*-kig terjedő részletes részt tartalmazza. A második kötet később jelenik meg.

A bevezetőben a szerző a könyv összeállításához elfogadott, illetve alapul vett növényi rendszereket, a taxonómiai és nomenklaturai tárgyalás problémáit ismerteti. Az *anatómiai* tulajdonságok közül azokat emeli ki, amelyek a növényi kemizmussal szoros kapcsolatban állnak (pl. epidermiszképletek, tejcsövek stb.), mert könyvében — más alaki sajátságok elhagyásával — elsősorban ezek ismertetését kívánja közreadni. A *kémiai* tulajdonságok közül csak a bizonyított irodalom átvételére és ismertetésére szorítkozik. Szerző itt ismerteti az irodalmi feldolgozás módját és megadja a munkában tárgyalt taxonok felsorolását is.

Az általános irodalomjegyzék rendszertani és anatómiai munkákból áll. A növényi kemizmus és a növényi anyagok elterjedtségére vonatkozó munkákat a szerint csoportosítja, hogy azok milyen anyagokra vonatkoznak. A csoportosítás a következő:

szénhidrátok (ezen belül cukoralkoholok, ciklitek, gumik, nyálkaanyagok);
zsírok, olajok, viaszok;
aminosavak, peptidek, fehérjék;
illóolajok, balzsamok, gyanták, C_5—C_{30} terpének;
szterinek és rokonanyagok (szaponinok, szívmérgek);
karotinoidok és politerpének;
glikozidák (= heterozidák) általában;
polifenolok (cseranyagok, kumarinok, fenilkarbonsavak, flavonoid vegyületek);
kinonok;
alkaloidák, biogén aminok és cianogén vegyületek;
egyéb vegyületek (keserűanyagok, inszekticidek) és ásványi anyagok.

A „fitokémiai összeállítások" című rész is hasonló részletességgel készült. Végül a jegyzék földrészek szerint sorolja fel a haszon-, gyógy- és mérgező növényekre vonatkozó irodalmat.

A részletes rész a szerző által elfogadott és alkalmazott rendszer bemutatásával kezdődik. majd a *Chlorophyta* pigmentek, tartalék-szénhidrátok, lipoidok, membránanyagok, illóolajok, polifenolok és ásványi anyagok tárgyalásával folytatódik. A továbbiakban az *Euglenophyta, Pyrrophita, Chrysophyta, Phaeophyta, Cyanophyta, Rhodophyta* anyagok tárgyalása következik hasonló részletességgel. Foglalkozik még az *Eumycophyta, Bryophyta, Lepidophyta, Calamophyta* anyagok ismertetésével is, és ezt a részt a *Pterophyta* anyagok családonkénti összeállítása zárja be.

A fentiek után általános ismertető található a könyvben a *Gymnospermae* kémiai anyagairól, tulajdonságairól, és ezt követi a *Cycadopsida, Coniferopsida, Taxopsida, Chlamydospermae* taxonok részletes tárgyalása. Ez a rész a részletesen vizsgált *Coniferopsida*-nál a legalaposabb, ahol családokig, és ezen belül egyes esetekben faj-szintig történő bontást találunk.

A részletes részről adott fenti vázlatból is kitűnik, milyen óriási anyagot és milyen részletességgel ismertet a mű. Család, sőt ahol lehet faj és faj alatti szinten is megadja a szükséges tájékoztatást. A tájékoztatáson azonban túlmegy a munka akkor, amikor minden nagyobb egység lezárásakor értékelést ad. Az értékelés mind a nagy összefüggésekről alkotott szerzői véleményt, mind az irodalom és kísérleti munka irányait magába foglalja. Hasznos kiegészítője a könyvnek a vonatkozó speciális irodalom-jegyzék is.

A munka szoros adatszerűsége és alapossága ellenére sem száraz olvasmány, mert át meg átszövik a szerző észrevételei, kiegészítései. A nagy képlet anyag és a táblázatos tárgyalás is szemléltetővé, változatossá teszi a könyvet.

H e g n a u e r munkája a kemotaxonómiai adatok első áttekintő összefoglalója. E több évszázados kutatási irány adatainak dokumentációs, kódexszerű bizonyítása nemcsak óriási eredmény a modern természettudományban, de biztos alap is a további kutatásokhoz. Uj lépés a filogenezis törvényszerűségeinek felderítésében, a biokémiai oldal bemutatásában. Az eddigi szerzők csak egyes anyagokra vagy egyes taxonokra vonatkozó gondolatmenete a munkában egységes összkép megadására való törekvéssel párosul, és ezzel lehetővé teheti a természetes fejlődési rendszer tükörképének megfelelőbb kialakítását az emberi gondolkodásban.

Ha a hiányosságok is megemlítendők, úgy egyelőre csak az hiányzik, hogy épp ez az összefoglaló szemlélet nem kapott még helyet az első kötetben, és érdeklődéssel várjuk, hogy a második kötetben ígért végkövetkeztetések tartalmazni fogják-e azt. A megjelent kötet addig is hasznos eszköz a tárgyterülettel foglalkozó valamennyi szakember és kutató kezében. (326.)

Dr. Tétényi Péter

Melichar, B., A. Borovansky, M. Celadnik, K. Palat, R. Dofek: **Chemická léčiva.** Státni Zdravotnické Nakladatelstvi. Praha 1960. 715 oldal. Számos szöveg közti ábra és táblázat.

A „*Chemická léčiva*" elsősorban tankönyvnek készült. Célja, hogy a jelenleg használatos, fontosabb gyógyszereket kémiai tulajdonságaik alapján ismertesse. A gyors fejlődésben levő gyógyszerkincs áttekintésének előfeltétele a fejlődés irányának követése. Didaktikai szempontból felbecsülhetetlen, hogy ez a kitűnő tankönyv előljáróban a gyógyszerkincs kialakulásának, fejlődésének irányát követve, a természetes anyagoktól, a kivont, vagy izolált gyógyszereken keresztül a szintétikus gyógyszerkincs kialakulásáig, fejlődéséig vezeti el az olvasót, majd a gyógyszerek feldolgozásának, az egyes gyógyszerformák kialakulásának útját mutatja be igen szemléletes módon. Ezzel nemcsak a részletes fejezeteknek ad szilárd vázat, de a gyógyszerkincs fejlődését mintegy az általános fejlődés és a tudományok haladásának kereteibe állítva távlatot nyújt az olvasónak.

A részletes tárgyalás első fejezeteit a szerzők a kémiai szerkezet és élettani hatás kapcsolatainak szentelik, különös tekintettel a kémiai kötésekre, a molekulák térkitöltésére és konfigurációjára.

A további főfejezetekben az egyes hatástani csoportokba tartozó anyagok kémiáját tárgyalják. Az anyag jobb tagolása és az összefüggések jobb megértése érdekében a főfejezeteket alfejezetekre osztják. Így például a helyi érzéstelenítőket az észter- és amid-

típusú anyagok csoportjában tárgyalják. Az egyes fejezetekben részletesen elemzik a csoport hatástani jellemzőit, majd a fontosabb és hivatalos anyagokat külön-külön is ismertetik (szinonímák, előállítás, fizikai és kémiai jellemzők, alkalmazás, fontosabb bel- és külföldi készítmények). A szövegben alkalmazott nagyszámú képlet, ábra és táblázat egyaránt elősegíti az anyag tömörebbé tételét és az összefüggések megértését.

A főfejezetek végén található irodalmi utalások javarészt újabb keletű összefoglaló referátumokra terjednek ki s az érdeklődők és továbbtanulók igényeit hivatottak kielégíteni.

A könyv végén található általános irodalomjegyzék, a legjelentősebb kézikönyvek címét foglalja magában, a könnyen áttekinthető tárgymutató pedig a munka gyakorlati-didaktikai értékét növeli.

Ez a mű több korszerű, jól megírt és ügyesen szerkesztett tankönyvnél. A gyógyszerészi kémia mint egyetemi tantárgy, napjainkban az útkeresés időszakában van. Melichar és mt-ai. tankönyve szakít a gyógyszerészi kémia szűk értelmezésével és bátran mutat utat az elméletileg megalapozott, korszerű, a fejlődés irányát kidomborító, egyetemesebb szemlélet felé. Feltétlenül indokolt lenne a „*Chemická lecivá*" német nyelvű fordításának mielőbbi megjelenése. Pedagógusok, tankönyvírók, tanulók és szakemberek egyaránt haszonnal olvashatnák, szemlélete pedig jótékonyan befolyásolná a gyógyszerészképzés körül világszerte gyűrűző elképzeléseket, vitákat. (298.)

Szentmiklósi Pál

Schläfer H. L.: **Komplexbildung in Lösung.** Springer Verlag Berlin—Göttingen—Heidelberg 1961. 348 oldal. Ár: 59,60 DM.

A fizikai-kémiai vizsgáló módszerek fejlődésével szinte párhuzamos a komplex kémiai tudományok rohamos fejlődése. A komplexképződés kimutatása és a komplex-vegyület szerkezetének a sikeres felderítése kiszélesítette az elméleti és gyakorlati kutatómunkát és bővítette a felhasználási lehetőségeket is.

Jelen munka elméleti fejtegetéseket csak a legszükségesebb mértékben tartalmaz. Célja elsősorban a gyakorlati szakemberek szolgálata. A szerző összegyűjtötte és részletesen leírja a komplexek összetételére és stabilitási állandók megállapítására alkalmas módszereket. A fejezetek anyaga alapján a vizsgálatok elvégezhetők, de az egyes módszerekkel kapcsolatos bő irodalmi anyag könnyen lehetővé teszi az egyes eljárások részletes tanulmányozását is.

A fejezetek címei:

A szabad diffúzió és dialízis módszerei; a komplexképződés; megoszlási méréseken alapuló kísérletek; potenciometrikus módszerek; polarográfiás módszerek; konuktometriás és amperometriás eljárások; spektrofotometriás módszerek; refraktometriás módszerek; ioncserélők alkalmazása a komplexképződés tanulmányozásában; egyéb módszerek. (309.)

Dr. Szász György

Karlson P.: **Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler.** Georg Thieme Verlag — Stuttgart, 1961. 336 oldal, 55 ábrával; ára 29,70 DM.

Alig van tankönyv, amit a nem közvetlen szakterületen dolgozók is olyan nagy számban keresnének, mint a biokémiai tankönyv. A magyarázata ennek az, hogy a ma működő idősebb, nem egyszer élenjáró orvosok és természettudósok többsége tanulmányai során biokémiai oktatásban még nem részesült. Viszont egyre inkább nyilvánvalóvá válik, hogy ezeken a területeken a szakmai továbbfejlődés biokémiai alapismeretek nélkül alig lehetséges. A biokémiai tankönyvekkel szemben támasztott igény tehát kettős. Ki kell elégítenie az orvostanhallgatók és a természettudományi karok hallgatóinak igényeit, de ugyanakkor alkalmasnak kell lennie arra is, hogy a más szakterületen dolgozók könnyűszerrel eligazodjanak benne és segítségével helyesen tudják felhasználni a biokémia újabb eredményeit szakmájuk fejlesztésében.

Az eddigi tapasztalatok szerint az ilyen könyvvel szemben támasztott igény, hogy aránylag rövid és tömör, de azért könnyen érthető és rendszerezett legyen. Ne csak egymás mellé tett adatokat tartalmazzon, hanem nagy súlyt helyezzen az összefüggések ismertetésére. Rá kell mutatnia a nyitott kérdésekre, de ugyanakkor helyes biológiai szemléletet adó, konkrét tudásra kell vezetnie.

Karlson, a müncheni egyetem fiziológiai-kémia professzorának könyve mindezeknek a feltételeknek a legteljesebb mértékben iparkodik megfelelni. A biokémiai alapjait a leggondosabban kiválogatva, a hasonló színvonalú tankönyvek közül a legkisebb terjedelemben foglalja össze, anélkül, hogy ez az érthetőség rovására menne, vagy az újabb eredmények mellőzésére vezetne. Ilyen összeállításra csak az lehet képes, aki a teljes anyag birtokában van, s azt a didaktikai szempontoknak megfelelően a legnagyobb könnyedséggel szintetizálja, vagy bontja fel, úgy ahogy ez az életjelenségek biokémiai alapjainak megértéséhez a legmegfelelőbbnek látszik. Joggal állítható tehát, hogy szerzőnek az előszóban olvasható célkitűzése, nevezetesen egy olyan rövid tankönyv kézbeadása, amely áttekintést ad a biokémia rohamosan fejlődő területéről, a legteljesebb mértékben sikerült.

A rövidség, valamint a statikus szemlélet megelőzése érdekében a könyv írója elhagyja a biokémiának szokásos „deskriptív" és „dinamikus" fejezetekre történő tagolását. Hogy ez mennyiben nehezíti meg a tanulást, természetesen a hallgató kémiai előképzettségétől függ. Azonban a könyv első, bevezető fejezete: „Organikus kémia és biokémia" nagy mértékben segít az ilyen természetű nehézségeken. Ez a mindössze 15 oldal terjedelmű fejezet, sok éves oktatói tapasztalatot tükrözve foglalja össze a nélkülözhetetlen kémiai alapfogalmakat, de ugyanakkor kiemeli a biokémia különleges igényeit, mint például funkcionális csoportok, aktivált savszármazékok stb. értelmezése. Az eltérő igények kielégítését szolgáló törekvésre mutat az is, hogy a könyv tartalomjegyzékét olyan beosztás követi, amely szerint a könyv az általános biokémiának „deskriptív" és „dinamikus" szemléletű felépítésében is használható.

A tankönyv huszonkét fejezetre tagolódik. Az előbb említett bevezető fejezet után következő három fejezet az aminosavakkal, peptidekkel és fehérjékkel foglalkozik.

Ezek a fejezetek rendkívül didaktikusak, gondosan összeállított képlet- és ábra anyagot tartalmaznak. A fehérjék szerkezetének ilyen szemléletes tárgyalása után senkinek sem maradhat kétsége a fehérjék szerkezetének és funkciójának sokoldalú összefüggései iránt.

Az „*Enzimek és a biokatalízis*" című fejezet jól felépített és kitér olyan jelenségek tárgyalására is, amely megóv nemegyszer tapasztalt szemléleti egyoldalúságtól, mint pl. a „standard energiák" függősége a koncentrációtól, a szervezetre jellemző egyensúlyi állapotok. Nem egészen indokolt azonban a koenzimek tárgyalása külön fejezetként, hiszen a biokatalízis jellegzetességei túlnyomórészt éppen az apoenzim és koenzim sajátságos összműködéséből nyerik magyarázatukat.

Az egyes tápanyagok intermediér anyagcseréjét, valamint a biológiai oxidációt a VII—XVII. fejezet foglalja magában.

A *hormonok* és *vitaminok* tárgyalása tekintetében tér el leginkább a biokémiai tankönyvírók felfogása. Szerző a hormonokkal kapcsolatos ismereteket elsősorban biokémiai szempontból foglalja össze s tartózkodik a kórélettani kitérésektől. Hasonlóképpen mellőzi a vitaminok tisztán kémiai és kórélettani jellegű tárgyalását, összefoglalásukat beépíti a táplálkozás című fejezetbe. Megítélésünk szerint mindkettő előnyös, hiszen az amúgy is egyre bővülő, szorosan vett biokémiai anyagot megóvja az olyan terheléstől, amit egyéb szakkönyvek (pl. gyógyszertan, kórélettan) úgyis kénytelenek részletesen tárgyalni. Végül az utolsó fejezet az egyes szervek speciális biokémiai funkcióját tartalmazza, összesen 12 oldal terjedelemben. Szerző ezeknek a tárgyalását a fiziológia körébe utalja.

Ha a biokémiai alapismeretek összefüggő felépítése szempontjából lehetnek is vitás kérdések, Karlson könyvével kapcsolatosan, az egyes fejezetek kidolgozásának alapossága mintaszerű. Valamennyi fejezet igen jól rendszerezett, tartalmazza a legújabb eredményeket. A sok részadat között a lényeg plasztikusan kidomborodik, mindenkor érzékeltetve a folyamatok sokoldalú összefüggését. A könyv élményszerű, élvezetes olvasását nagy mértékben elősegíti az ábra anyag. Ezeket minden elismerés megilleti mind a tervezés, mind a kiválogatás, mind a kivitelezés szempontjából. Azt a szokásos hibát, hogy nem egyszer mechanizmusok könnyebb megértetését szolgáló képletsorozatok csak hosszas tanulmányozás után kibogozható rejtvényekké válnak, a szerző teljes mértékben kiküszöböli.

Karlson könyvét mind egyetemi hallgatóknak, mind a biokémia iránt érdeklődőknek azzal a biztos tudattal ajánlhatjuk, hogy segítségével aránylag a legkisebb energia befektetés révén a legjobb effektussal hatolhatunk a biokémia rejtelmeibe. A könyv olvasása élvezetes, élményszerű és jól megalapozott biokémiai szemléletet ad. A jelen kiadás biztosíték arra, hogy szerző a biokémia újabb eredményeit hasonló gondossággal fogja beépíteni könyvének újabb és újabb kiadásaiba. (164.) *Dr. Székessy Hermann Vilma*

Landois—Rosemann: **Lehrbuch der Physiologie des Menschen.** Szerkesztő: H. U. Rosemann. 28. kiadás két kötetben. I. kötet 472 oldal, 230 ábra és egy színes tábla. 1960. II. kötet 529 oldal, 313 ábra. 1962. Urban—Schwarzenberg. München—Berlin. Ára vászonkötésben: I. kötet 36,— DM, II. kötet 48,—DM.

1879-ben jelent meg L. Landois a greifswaldi egyetem élettan professzorának tollából az „Ember élettana" című most ismertetésre kerülő könyv első kiadása. Az orvostanhallgatók körében nagy népszerűségnek örvendő munka első 10 kiadását (1879—1900) Landois rendezte sajtó alá. A munkát a 11. kiadástól kezdve tanítványa R. Rosemann a münsteri egyetem élettani professzora vette gondozásba és ettől az időtől fogva a sűrűn egymás után következő kiadások (24. kiadás 1943-ban jelent meg) „Landois—Rosemann" néven váltak az orvostanhallgatók körében a német nyelvterületeken közismertté. Ezt a ma már fogalommá vált két nevet a kiadó a könyvnek mostani 28. kiadásában is megtartotta, jóllehet most már a két kötetre tagolt élettan egyes fejezeteiben tárgyalt tudásanyagot 23 szerző állította össze. A nagyszámú szerző dacára a könyv alapgondolata továbbra is az maradt, amit Landois már az első kiadás előszavában megfogalmazott — és melyet a munka minden kiadása tükrözött — : a könyvnek nem az a célja, hogy használóit fiziológusokká nevelje, hanem olyan orvosokat képezzen, kik a szervezet élettanát alaposan megismerve, később a betegágy mellett a tanultak alapján képesek legyenek a beteg javát szolgáló logikus következtetéseket levonni.

Nem kétséges, hogy ilyen következtetések levonására csak olyan orvos lesz képes, aki élettani ismereteit a legújabb kutatások eredményeinek figyelembevételével készült tankönyvből szerzi meg. Az újabb kutatások eredményeit azonban olyan szakemberek képesek elsősorban továbbadni, kik maguk is az élettan valamelyik területének specialistái. A „Landois—Rosemann" legújabb kiadása ilyen felfogás figyelembevételével készült, ez magyarázza a szerzők nagy számát, mert csak így vált lehetővé, hogy a könyv minden fejezetét olyan szerző írja meg, ki a fejezetekben foglalt szakterületnek alapos ismerője, és annak kimunkálásához saját kísérletes munkásságával maga is hozzájárult. A könyvnek így minden fejezete a legújabb kutatások eredményeit vázolja fel a leendő orvosnak, és gondos szerkesztői munkával, a szerzők példás együttműködésével a mű felépítésének, továbbá a tárgyalás módjának egységes szerkezetét is sikerült megvalósítani. A régi „Landois—Rosemann"-ból sok minden maradt el, leggyakrabban az egyes fejezetekkel kapcsolatos, a kutatások fejlődésének történetét tükröző részek. Ezek helyébe azonban olyan tudásanyag került, mely jelenleg a tudományos kutatás első vonalába tartozik. Nem kétséges, hogy ezek eredményei még nincsenek teljesen lezárva, és belőlük a gyakorlat számára levonható következtetések még alig illeszthetők be az orvosi gyakorlat napi tennivalói közé. De éppen a vitatott problémák felvázolása teszi a könyvet elevenné és kelti fel a figyelmet a kutatás vonzó lehetőségei felé. Ez utóbbi és a fejezetekben foglaltak elmélyült tanulmányozását segítik elő a fejezetek végén a bőséges irodalmi hivatkozások, ahol külön szerepelnek az összefoglaló jellegű munkák és külön a folyóiratokban megjelent kísérletes közlemények.

A könyv egyes fejezeteinek sorrendje különben megegyezik az előbbi kiadásokéval. Az első kötetben a vér, a szív, a vérkeringés, a légzés, a felszívódás és emésztés, az energia szükséglet, a táplálkozástan, a belső szekréció, a hőgazdálkodás, a víz- és elektrolit háztartás, a vizelet és vizeletkiválasztás és a nemzés élettanának tárgyalását találja meg az olvasó. A második kötetben az izom- és idegélettan nagyfontosságú fejezetei mellett, az érzékszervek általános és részletes élettanának fejezetei kerülnek sorra. Ezt követi az élő szervezet korral összefüggő változásait tárgyaló rész, végül az utolsó fejezetben az életnek a különböző korokban vallott ismeretelméleti alapjait foglalja össze. E kötet végén található a 28 lapra terjedő részletes tárgymutató is.

Az emberi szervezet működésbeli tulajdonságainak megismerése alapvető, fontos részét képezi az orvosképzésnek. Ehhez nyújt nagy segítséget új formájában is a „Landois—Rosemann" melyből eddig is orvos generációk szerezték meg az élettani ismereteik alapjait. A könyvet gyógyszerész olvasóinknak is figyelmébe ajánljuk, ha már megszerzett tudásukat kiegészíteni, felfrissíteni akarják. (269, 270)

Dr. Antal József

Philipp, E.: **Das Medizinal- und Apothekenrecht in Nürnberg.** (Az orvosi és gyógyszerészi jog Nürnbergben.) Govi Verlag GMBH, Frankfurt am Main, 1962. 140 oldal. Ára: DM 19,50.

A források és tanulmányok a gyógyszerészet történetéhez című kiadvány-sorozat harmadik köteteként megjelent könyvecske a nürnbergi orvosi és gyógyszerészi jogra vonatkozó ismereteket tárgyalja kezdettől a *Collegium pharmazeuticum* (1632) megalapításáig. Az előszó és bevezetés után négy részben tárgyalja az anyagot.

Az I. rész a nürnbergi orvos- és gyógyszerészjogot ismerteti kezdettől Valerius Cordus diszpenzatóriumának bevezetéséig (1547). Az öt fejezet címei a következők: a város általános jogviszonyai a XIII. és XIV. században; orvosokra és gyógyszerészekre vonatkozó határozatok a XIV. század első felében és az első gyógyszertárak; gyógyszertárakra vonatkozó rendelet a XV. századból; a gyógyszertárakra vonatkozó törvények fejlődése Valerius Cordus diszpenzatóriumának bevezetéséig; a diszpenzatórium bevezetésének története (1542—1547).

A II. részben a nürnbergi gyógyszertárak reformjait tárgyalja a XVI. század második felében. A négy fejezet címei a következők: tanácsi határozatok 1551 és 1555-ben; a nürnbergi gyógyszerészet helyzete 1550 és 1570 között; az officina örökölhetősége, vásárolhatósága, továbbá nürnbergi gyógyszerészek szabad költözködése; az 1592-ből származó nürnbergi gyógyszerészeti rendelet előzményei és a *Collegium medicum* alapítása ugyanabban az évben.

A III. rész: fejlődés 1632-ig. A három fejezet címe a következő: A *Collegium medicum* helyzete a városi egészségügyön belül és törekvések az 1592-ben megjelent orvosi rendelet keresztülvitelére; e rendelet revíziója és a gyógyszertaxa új kiadása a 30 éves háborúban; A *Collegium pharmazeuticum* (1632) alapításának története.

Ezután rövid egyoldalas összefoglalást találunk.

Függeléke hét dokumentum anyagát adja: a gyógyszerész kötelessége, 1492-ből az ingolstadti szöveg; — a gyógyszerész kötelessége, 1529-ből a város hivatalos könyvének szövege; — a gyógyszerész kötelessége, 1547-ből ugyancsak a város hivatalos könyvének

szövege ; — tanácsi határozat 1555 június 7-ről ; — pénzügyi véleményezés 2. része 1571-ből, mely a gyógyszertárakra vonatkozik Georg Palma ismertetett szövege alapján ; — a gyógyszerész kötelességei a nürnbergi birodalmi város eskü és kötelesség könyve szerint a XVII. század első feléből ; — Qualem virum pharmacopolam esse conveniat, Jacob Sylvius szerint. Német fordítás Valerius Cordus Dispensatoriumának 1546. évi kiadásából.

A következőkben irodalmi jegyzék, továbbá a használt archiváliák felsorolása, végül név- és tárgymutató, továbbá szerző- és személymutató egészíti ki a monográfiát. Az értékes és érdekes könyvecske olvasása élvezetes szórakozást nyújt kartársainknak. (317.)

Dr. Halmai János

Sandell, E.: **Grundriss der galenischen Pharmazie.** Govi Verlag GmbH., Pharmazeutischer Verlag, Frankfurt am Main 1962. Terjedelme 392 oldal. 131 ábra.

„A galenusi gyógyszerészet a használatra kész gyógyszerek előállításának tana" — írja a szerző a német kiadás előszavában — olyan alkalmazott tudományág, melynek nem minden országban szentelnek olyan figyelmet és tulajdonítanak olyan jelentőséget, mint pl. a skandináv államokban és Svájcban. Pedig számos kutató gyógyszerész tudós sokat tett azért, hogy a „galenikum" — vagyis a galenusi gyógyszerészet — ne csak a tapasztalatra épülő gyakorlati készség és ismeret, hanem elméleti alapokon nyugvó tudomány legyen. Minthogy ilyen, a fizikára és a fizikai-kémiára felépített gyógyszerészeti technológia Németországban még nem jelent meg, Erik Sandell professzor, a Stockholmi Királyi Gyógyszerészeti Intézet igazgatójának rövid, de korszerű ismereteket összefoglaló tankönyve értékes kiegészítése a német nyelvterület korábban megjelent hasonló tárgyú szakkonyveinek, mint amilyen pl. *Münzel—Büchi—Schulz: „Galenisches Praktikum"* című munkája.

A könyv terminológiai kérdések megbeszélésével vezeti be az anyagot, nyomatékosan utalva a galenusi gyógyszerészet egyéb természettudományos kapcsolatai mellett annak műszaki (mérnöki, „engineering") tudományos jellegére. Ez után a gyógyszerészet történetét, majd svédországi fejlődését tárgyalja. Külön fejezetet szentel a szakirodalom ismertetésének, majd sorra foglalkozik a galenusi gyógyszerészet alapműveleteivel (aprítás, keverés, fáziselválasztás, hőátvitel és hőközléssel járó műveletek, légritkítás, kivonás), a galenusi gyógyszeralakok (kivonatok, tinktúrák, oldatok, szuszpenziók stb.) előállításával. A gyógyszeralakok közé beiktatott rövid (8 oldalnyi) fejezet foglalkozik a receptúrai munkákkal, hangsúlyozva a magisztrális gyógyszerkészítéssel járó felelősséget, minthogy a gyári készítményekkel szemben az ilyen gyógyszerek minősége nem ellenőrizhető. A szerző nem tartja helyesnek a magisztrális receptúra és a galenusi „defektúra" között szokásos éles megkülönböztetést, minthogy a két terület között csak az alkalmazott eszközök méretében van különbség.

Az egész könyvre jellemző a korszerű, alapjában műszaki irányú felfogás : a gépi megoldások elvi lehetőségének hangsúlyozása és a fontosabb géptípusok ismertetése, ha a könyv terjedelmének megfelelően meglehetősen vázlatosan is. Az úgynevezett neogalenikumok (injekciók, tabletták) készítését tárgyaló fejezetekre különösen tipikus ez a szemlélet, bár a többi gyógyszeralakok, valamint az alapműveletek tárgyalása során is figyelemre méltó helyet kapnak a gépek és készülékek. A preparatív jellegű fejezeteket általában a készítmény fizikai, fizikai-kémiai vizsgálati módszereinek rövid ismertetése egészíti ki. Az egyes fejezetek végén ismertetett források felölelik az 1960-ig megjelent munkákat.

Sandell professzor könyve, korszerű szemlélete és anyagának jó megválasztása miatt, a terület fontosságához képest kis terjedelme ellenére értékes és tanulságos a gyógyszerészeti technológia iránt érdeklődő olvasó számára. (323.)

Dr. Láng Béla

Hoff, F.: **Klinische Physiologie und Pathologie.** 6. teljesen átdolgozott kiadás. XI + 1105 oldal, 278 ábra. Georg Thieme V. Stuttgart 1962. Ára egész-vászon kötésben 88 DM.

Hoff professzor munkája szintétikus irányú. A korszerű terapia nem tapasztalatok halmazának egyszerű alkalmazása, hanem az egyes kórfolyamatok természettudományos elemzésen alapuló *racionális* terápia. Alappillerei az anatómia és élettan, az ezekre épülő kórbonctan, és kórélettan. Mindezek analitikus elmélyedést kívánó tudományok. Mikor azonban az orvos a betegágy elé lép, az alaptudományokban szerzett ismereteit a beteg szervezetének egészére kell alkalmaznia. A klinikai kórtan tehát szintétikus tudomány, amely az egyes jelenségek mellett azok bonyolult összefüggéseinek ismeretét is megköveteli.

Hoff ilyen szemléletű munka megírását tűzte ki célul. Minthogy minden kóreset egyedi, az ilyen munka célja nem kevesebb, mint hogy az orvost széleskörű ismeretanyag és bőséges példák alapján a tünetek észszerű értékelésére rávezesse.

A szerző az új VI. kiadásban, az eredeti célkitűzés fenntartása mellett, igyekszik a fejlődés legújabb eredményeit is feldolgozni. Ezért az egyes fejezetek átdolgozásában munkatársként több kiváló szakember vesz részt.

Új fejezetként kerül be az új kiadásba a nyirokrendszer tárgyalása, a vérrendszer megbetegedéseit ismertető fejezetet pedig teljesen átdolgozták különös tekintettel az immunhematológiában, a hematológiai enzimkutatásban és a véralvadás terén elért legújabb eredményekre. Lényegesen bővült a vér regulációs rendszereit tárgyaló anyag. A vesebetegségekkel, valamint a belső elválasztású rendszerrel foglalkozó fejezetek bőségesen tárgyalják a víz- és sóháztartással kapcsolatos újabb eredményeket és az aldoszteron élettani és kórélettani szerepét. A regulációs rendszerek tárgyalásakor jelentőségükhöz mért alapossággal foglalkozik a neurológiai kutatás újabb eredményeivel, az alvás-ébrenlét ritmus, valamint a vegetatív-viszcerális szabályozás jelenségeivel.

Tételeinek megalapozottsága, példáinak szemléletessége, világos okfejtése és fogalmazásának tisztasága élvezetes és értékes művé avatják e könyvet. Nélkülözhetetlen segítség a kutató és gyakorló orvos számára egyaránt, de a rokonterületek érdeklődő szakemberei is számos tanulsággal forgathatják. Kiállítása méltó gazdag tartalmához. (327.)

Szentmiklósi Pál

(Az ismertetések végén könyvtárunk nyilvántartási száma szerepel.)

„GYÓGYSZERÉSZET" az Orvosegészségügyi Szakszervezet Gyógyszerész Szakcsoportjának lapja.
A szerkesztésért felel : dr. Szász György szerkesztő. Kiadja a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó, Budapest V., Bajcsy-Zsilinszky utca 8. A kiadásért felel a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta Központi Hírlapirodánál (Budapest V. József nádor tér 1.) és bármely postahivatalnál. Előfizetési díj ½ évre 33,— Ft. Csekkszámlaszám : egyéni 61 299, közületi 61 066. (vagy átutalás az MNB. 8. sz. folyószámlájára). Egyes példány ára : 7,— Ft.
Szerkeszti a szerkesztő bizottság. Szerkesztőség : Budapest VIII. Puskin utca 11—13. Telefon: 335-395, 135-088
Megjelenik havonta. Példányszám : 2250.

Index : 25.363

63-15607 - Révai Nyomda, Budapest, V., Vadász-utca 16.

KŐBÁNYAI KÖNYVTÁRA GYÓGYSZERÁRUGYÁR

Gyógyszerészet

A GYÓGYSZERÉSZ SZAKCSOPORT LAPJA

Főszerkesztő: DR. VÉGH ANTAL

Szerkesztők: DR. LÁNG BÉLA, DR. SZÁSZ GYÖRGY felelős szerkesztő, SZENTMIKLÓSI PÁL, DR. VÁRADI JÓZSEF

7. évfolyam — Technikai szerkesztő: LÁNG MIKLÓS — 1963. szeptember

9. SZÁM

KÖSZÖNTJÜK SCHULEK ELEMÉR PROFESSZORT 70. SZÜLETÉSNAPJA ALKALMÁVAL

Ebben a hónapban töltötte be hetvenedik évét Schulek Elemér akadémikus, az Eötvös Loránd Tudományegyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszékének professzora. Amikor ebből az alkalomból a munkatársak és tanítványok nevében tiszta szívből üdvözöljük és további sok sikert, új eredményekben gazdag éveket kívánunk, megragadjuk az alkalmat e nem mindennapi pálya eddigi eredményeinek rövid összefoglalására.



Tehetségével és felkészültségével már egyetemi tanulmányai során felhívta magára Winkler professzor figyelmét, aki a gyógyszerészi diploma megszerzése után 1919-ben maga mellé vette munkatársnak. Hat évig volt tanársegéd Winkler professzor intézetében. Bekapcsolódott Winkler gravimetriás, gázanalitikai és halogénanalitikai munkáiba. A *Winkler-féle szemlélet* döntő hatást gyakorolt későbbi kutatómunkájára is. Hamarosan egymás után jelennek meg önálló, Winkler-től függetlenül kidolgozott, de a *Winkler iskola* szellemében fogant nagyjelentőségű munkái. Szinte találomra, csak a legfontosabbakat kiemelve : a brómcián kémiai viselkedésén alapuló *cianid meghatározás* (*Z. anal. Chem. 62.* 337. 1926), mely a közismert és elterjedt *brómciános* eljárások kiindulópontja volt; a *szulfid-*, és *tioszulfát-kén meghatározás* (*Z. anal. Chem. 65*, 352, 1925) a kénvegyületek hidrolízisé-

vel és kémiai viselkedésével kapcsolatos, csak közelmúltban befejezett széleskörű kutatómunka alapja; a *halogénanalitikai munkák* (*Z. anal. Chem. 65*, 433, 1925; *66*, 162, 1925; *67*, 142, 1925; *Pharm. Zhalle 69*, 113, 1928) a ma is folyamatban levő és a halogének és interhalogének kémiai megismeréséhez oly sokat adó kutatás első fejezetei voltak.

A *Rockefeller-alap* ösztöndíjasaként nagyobb külföldi tanulmányutat tesz. Kísérletes munkát végez az Amerikai Egyesült Államok, Anglia, Svájc, Németország és Hollandia egyes egyetemi intézeteiben, meglátogatja több ország kémiai intézeteit.

Hazatérése után 1927-ben megszervezi az akkor alakuló Országos Közegészségügyi Intézet Kémiai Osztályát és annak első igazgatója lesz. Ebben a minőségében az ő nevéhez fűződik a korszerű magyar gyógyszerellenőrzés megszervezése. E munka kapcsán számos gyógyszeranalitikai probléma megoldására kellett új eljárásokat kidolgoznia. Az Országos Közegészségügyi Intézetben munkatársaival publikált gyógyszeranalitikai dolgozatok meghozzák a *Schulek-iskola* nemzetközi elismerését. Az *alkaloidák meghatározására* kidolgozott gyors eljárását (*Pharm. Zhalle 72*, 497, 1931), gyógyszeres keverékek és az ópium *morfin* tartalmának *meghatározására* kidolgozott módszerét (*Pharm. Zhalle 73*, 1, 1932) a *piramidon* permanganátos *mérését* antipirin mellett (*Z. anal. Chem. 89*, 426, 1932) ma is világszerte használják.

Reverzibilis redox indikátorok bevezetésével a bromatometriába (*Z. anal. Chem. 102*, 111, 1935; *115*, 185, 1939) lehetővé tette a bromatometria alkalmazási körének kiterjesztését és számos analitikai feladat bromatometriás megoldását (*Z. anal. Chem. 108*, 385, 396, 400, 1937; *121*, 17, 21, 1941; *122*, 96, 1941; *Pharm. Zhalle 52*, 1, 1941). Számos gyógyszeralapanyag ellenőrzésére a legújabb gyógyszerkönyvek is a *Schulek-féle*, az OKI-ban kidolgozott módszereket írják elő.

Az Országos Közegészségügyi Intézetben töltött közel két évtized alatt két ízben külföldi, egyszer magyar egyetem hívta meg egyetemi tanárnak. E meghívásokat elhárította, de elfogadta a Budapesti Egyetem meghívását a Szervetlen és Analitikai Kémiai Intézet vezetésére.

A felszabadulás után a Magyar Tudományos Akadémia és a Művelődésügyi Minisztérium által biztosított anyagi lehetőségek mellett megkezdhette az Intézet céltudatos fejlesztésének munkáját. A klasszikus analitika mellett foglalkozni kezdett a modern műszeres kutatómódszerekkel. Kiépítette az Intézet modern spektrofotométerekkel, polarográfokkal stb. felszerelt műszeres analitikai részlegét, színképelemző laboratóriumát és legújabban a radioaktív izotóplaboratóriumot.

Disszertánsaival és asszisztenseivel igen széles spektrumú tudományos kutatómunkát végez.

A klórcián és brómcián eltérő viselkedésén alapuló *mikro bromid meghatározó módszere* (*Anal. Chim. Acta 2*, 74, 1948) a halogének vizsgálatával kapcsolatos kutatások új fejezetének kezdetét jelentette. A halogéncianidok analitikai alkalmazása számos analitikai probléma egyszerű megoldását tette lehetővé. Ezeket az eredményeket a következő dolgozatban részletesen ismertetjük. A halogéncianidokkal kapcsolatos vizsgálatok vezettek az *interhalogénvegyületek*, elsősorban a *brómklór kémiájának* és analitikai alkalmazásának vizsgálatához és a *brómklór mérőoldat analitikai bevezetéséhez* (*Talanta 1*, 219, 224, 344, 1958; *Z. anal. Chem. 172*. 98, 1960). E kutatások eredményei alapján sikerült a *bromatometria elvi alapjainak* tisztázása (*Talanta 7*. 51, 1960).

A halogéncianidok vizsgálatával kapcsolatos kutatásokból nőtt ki a *kén* és *szelén* vegyületek *kémiájának*, elsősorban hidrolizisének vizsgálatával foglalkozó, ma már inkább szervetlen kémiai irányú kutatási téma. (*Acta Chim. Hung. 3*. 111, 125, 1953; *J. Inorg. Nucl. Chem. 4*. 185, 1957; *Z. anal. Chem. 139*. 20, 1953; *Talanta 3*. 23, 27, 31, 1960).

A kén kutatási téma egyik mellékhajtásából fejlődött ki a *karbonil csoport meghatározására* kidolgozott új vizsgálati módszere (*Acta Chim. Hung. 17*. 369, 1958), amely perjodátos oxidációval összekötve alkalmasnak bizonyult a *polialkoholok*, *szénhidrátok* exakt módon, sztöchiometrikusan végbemenő reakción alapuló *meghatározására* (*Acta Chim. Hung. 20*. 359, 445, 1959; *21*. 92, 1959).

Folyadékok gőzterének és gáz- vagy gőzkeverékeknek az analizisére új kémiai módszereket dolgozott ki. A mintavétel céljára szellemes készüléket használt (*Mikrochim. Acta 1956*. 1005, 1116, 1120; *1957*. 85).

Elsősorban szervetlen kémiai jelentőséggel bírnak, de analitikai szempontból is igen érdekesek a *peroxivegyületek* (peroxidikénsav, peroximonokénsav, hidrogénperoxid, peroxiecetsav) *kémiájával* kapcsolatos vizsgálatok (*Acta Chim. Hung. 4*. 393, 405, 411, 417, 423, 429, 445, 1954; *8*. 321, 1956).

A már az OKI-ban megkezdett *indikátorkutatás* elméleti eredményei az egyetemen érnek be. Munkatársaival kidolgozza az *adszorpciós indikáció* új modern elméletét (*Z. anal. Chem. 150*. 166, 1956), de visszatér a *p-etoxikrizoidin* redoxindikátor *indikációs mechanizmusának* tisztázásához is. (*Z. anal. Chem. 150*. 161, 1956).

Újabb kutatási eredményei között feltétlenül említésre méltó az egyszerű *mikro széndioxid meghatározási* módszere (*Acta Chim. Hung. 26*. 459, 1961), melyet *szerves anyagok* totális oxidáció segítségével történő *meghatározására* is hasznosított (*Anal. Chim. Acta 27*. 169, 1962).

Az előbbiekben tárgyalt nagy lélegzetű kutatási témák mellett számos gyakorlati analitikai feladatot is megoldott. *Szervesen kötött nitrogén* meghatározására *ultramikro-Kjeldahl* módszert dolgozott ki (*Anal. Chim. Acta 3*. 665, 1949). Foglalkozott *a bórsav* analitikájával (*Z. anal. Chem. 137*. 5, 1952), *az alkálifémek* térfogatos meghatározásával (*Magy. Kém. Folyóirat 59*. 104, 1953), a morfingyártás nyersanyaga és közbenső termékei *morfin* tartalmának mérésével (*Acta Pharm. Hung. 25*. 193, 1955). Eljárást dolgozott ki a *fenol* meghatározására redukálóanyagok jelenlétében (*Magy. Kém. Folyóirat 61*. 359, 1955), az *aminosavak* meghatározására papírkromatográfiás elválasztás után

nitrogéntartalmuk alapján (*Z. anal. Chem 157.* 405, 1957). Mikromennyiségű fémek dúsítására vatták, majd oxicellulózt alkalmazott (*Mikrochim. Acta 1962.* 64).

Legújabb eredményei közül különös érdeklődésre tarthat számot *az oldószernek az izotóp kicserélődési reakciókra* gyakorolt hatása (*Acta Chim. Hung. 26.* 187, 1961).

Tudományos munkásságát többszáz dolgozat dokumentálja. Jelen ismertetés csak a fő irányzatok és néhány fontosabb eredmény regisztrálására korlátozódhat. Az ismertetett témák jórészén ma is folyik a kutatás. Minden év, sőt minden hónap újabb eredményekhez vezet.

Az intenzív tudományos kutatás mellett Schulek professzor fő céljának az oktatást tekinti. Tervszerűen irányítja és állandóan figyelemmel kíséri munkatársai fejlődését. Ezzel magyarázható, hogy volt munkatársai közül ma több egyetemi tanár, egyetemi docens, laboratóriumvezető, tudományos kutató; számosan szereztek tudományos minősítést. Jelenlegi munkatársai, asszisztensei, a legfiatalabbak kivételével mind megszerezték az egyetemi doktori fokozatot, sokan a kémiai tudományok kandidátusai.

Szeretettel és lelkesedéssel végzi gyógyszerész- és vegyészhallgatóinak egyetemi oktatását. Nagy elfoglaltsága mellett is szívesen vállalkozik arra, hogy gyakorló gyógyszerész, vagy szakfelügyelő kollégáinak előadást tartson.

Munkásságának igen fontos része a *gyógyszerkönyvszerkesztés*. Az V. kiadású Magyar Gyógyszerkönyv szerkesztő bizottságának elnöke volt. Jelenleg a VI. kiadás előkészítő munkáit irányítja.

Munkásságát a Magyar Népköztársaság kormánya a Munkaérdemrenddel, a Magyar Népköztársaság érdemrendje IV. fokozatával és két ízben Kossuth-díjjal jutalmazta. A Kabay János emlékérem tulajdonosa. A Lengyel Kémikusok Egyesülete tiszteletbeli tagjává választotta.

Dr. Burger Kálmán

A **Gyógyszerész Szakcsoport** nevében dr. Végh Antal a Szakcsoport elnöke, és dr. Bayer István a Szakcsoport főtitkára felkeresték Schulek Elemér akadémikust és tolmácsolták a Szakcsoport vezetősége, és *valamennyi magyar gyógyszerész* jókívánságait.

A Szerkesztő Bizottság mély elismeréssel köszönti Schulek akadémikust, a magyar gyógyszerészet büszkeségét, és kívánja, hogy jó egészségben folytathassa világviszonylatban elismert munkásságát.

A SCHULEK-FÉLE BRÓMCIÁN ELJÁRÁS ALKALMAZÁSI MÓDJAIRÓL

DR. BURGER KÁLMÁN

A halogéncianidok analitikai alkalmazásának fontos területét képezik azok a módszerek, amelyeknél a meghatározandó vegyületet brómciánná alakítása után jodometriásan mérik. Schulek és munkatársai e módszerrel számos addig megoldatlan vagy nehézkesen megoldható analitikai feladat számára találtak egyszerű, gyors, pontos megoldást.

A brómciános módszerek a halogéncianidok különböző kémiai viselkedésén alapulnak [1]. Savanyú, vagy semleges közegben a cianid elemi klórral és elemi brómmal halogéncianid képződése közben reagál. A jódcián képződése meghatározott kémhatású oldatban (pH = 8—12) megy csak végbe. A magasabb pH hatására az elemi jód hidrolizál és a keletkező hipojodit + I kötésszámú jódja reagál a cianid ionnal. A jódcián savanyú közegben történő előállításához oxidálószerre van szükség, mely az elemi jódot + I kötésszámú jódium ionná (J^+) oxidálja. Ez lép reakcióba a cianiddal. A halogéncianidok képződése tehát az alábbi egyenletek szerint megy végbe.

$$Cl_2 + CN^- = ClCN + Cl^- \quad (1)$$

$$Br_2 + CN^- = BrCN + Br^- \quad (2)$$

$$J_2 + OH = J^+OH + J^- \quad (3)$$

$$J^+OH + CN^- = JCN + OH^- \quad (4)$$

$$J_2 = 2\,J^+ + 2\,e \quad (5)$$

$$J^+ + CN^- = JCN \quad (6)$$

A halogéncianidok oxidáló tulajdonságúak, megfelelő redukálószerrel halogenid képződése közben redukálhatók. A jodidiont savanyú közegben a jódcián pillanatszerű sebességgel, a brómcián időben (analitikai körülmények között kb. 20 perc alatt) jóddá oxidálja:

$$JCN + J^- = J_2 + CN^- \quad (7)$$

$$BrCN + 2\,J^- = J_2 + CN^- + Br^- \quad (8)$$

A klórcián jodiddal nem redukálható, így jodometriásan inaktív. Az alacsonyabb redoxpotenciálú szulfid azonban a klórciánt is redukálja [2, 3].

$$ClCN + S^{2-} = SCN^- + Cl^- \quad (9)$$

A klórcián jodometriásan inaktív volta tette lehetővé a brómcián vagy jódcián jodometriás meghatározását klórcián jelenlétében és ezzel számos analitikai feladat megoldását.

A halogéncianidok lúgos közegben az alábbi egyenlet értelmében hidrolizálnak:

$$XCN + OH^- = X^- + CNO^- + H^+ \quad (10)$$

A hidrolízis termékei (halogenid, cianát) jodometriásan inaktivak.

A bromidion meghatározása [4]

A bromidion klórfelesleggel a következő egyenlet szerint kvantitatíve brómklórrá oxidálható :

$$Br^- + Cl_2 = BrCl + Cl^- \qquad (11)$$

A brómklór gyengén savanyú vagy semleges oldatban cianidfelesleggel brómcián és kloridion képződése közben reagál :

$$BrCl + CN^- = BrCN + Cl^- \qquad (12)$$

A cianid hatására a klór feleslege az (1) egyenlet értelmében jodometriásan inaktív klórcianná alakul. Mellette a bromidtartalommal ekvivalens mennyiségű brómcián jodometriásan meghatározható. Ezzel a módszerrel Schulek és munkatársai [5] sikerrel határoztak meg mikromennyiségű bromidot. Az eljárást többezerszeres mennyiségű klorid sem zavarja.

Jodidionok jelenlétében az eljárás kissé módosul. Klórfelesleg hatására a jodid kvantitatív jodáttá oxidálódik, míg a bromidból brómklór lesz. A jodát mellől az illékony brómklór ledesztillálható [5], és a desztillátumban az előzőkben tárgyalt módszerrel megmérhető. A desztilláló lombikban visszamaradt oldatrészlet jodát-tartalma jodometriásan meghatározható. Ily módon ezzel a kombinált eljárással mérhető volt a konyhasó jodid és bromid szennyezése, ásvány- vagy ivóvízek jodid- és bromid-tartalma stb.

A cianidion meghatározása [1]

A cianid oxidimetriás meghatározásával már a múlt század vége óta foglalkoznak [6—9]. Az eljárások a cianid jódciánná vagy lúgos közegben cianáttá történő oxidációján alapultak. Közös hibájuk volt, hogy a redukálószerek jelenlétében nem voltak használhatók. A cianid redukáló anyagok jelenlétében történő mérésére jól bevált Schulek brómciános módszere [1]. Az eljárás lényege : a cianidot a (2) egyenlet értelmében brómfelesleggel brómciánná alakította. A bróm feleslegét fenollal kötötte meg. A fenol a kísérleti körülmények között a brómciánnal nem reagál és ez utóbbi fenol fölösleg jelenlétében is a (8) egyenlet szerint jodometriásan meghatározható.

Az eljárás előnye, hogy mikromennyiségű cianid (0,1—1 mg) nagymennyiségű redukáló anyag, továbbá klorid és bromid jelenlétében is pontosan mérhető.

Cianokomplexképző fémek meghatározása

A brómciános eljárás néhány fémion mikromeghatározására is alkalmazható volt. A *Schulek* által kidolgozott ezüst- [13] és higany-meghatározás [14] azon alapszik, hogy e két ion nagyon stabil cianokomplexet képez ($pK_{Hg} = 40{,}5$ $pK_{Ag} = 20{,}9$). A fémeket cianid felesleggel cianokomplexszé alakította. A cianid feleslege formaldehiddel megköthető anélkül, hogy a cianokomplex akárcsak részben is megbomlana. Brómozás hatására viszont a komplexek megbomlanak és cianidtartalmukkal ekvivalens mennyiségű brómcián képződik, amely jodometriásan megmérhető.

Az eljárást V é g h és munkatársai [15—17] számos gyógyszerként használt szervetlen higanyvegyület higanytartalmának meghatározására és a higannyal csapadékot adó fenobarbiturál mikroméretben történő mérésére [18] is alkalmazták. Az ezüstnél és higanynál kisebb pontossággal mérhető fenti módszerrel a nikkel [10] és a rézion [10]. A kadmium és cink meghatározására az eljárás nem volt alkalmazható, tekintettel arra, hogy ezek cianid komplexei formaldehid hatására elbomlanak.

Az eljárás alkalmazhatóságának előfeltétele, hogy a képződött ciánkomplex ne legyen reverzibilis, vagyis a cianid felesleg elvételekor a komplex ne bomoljon. Reprodukálható eredmények eléréséhez fontos az is, hogy a fémion különböző koordinációs számú komplexei közül az egyik különösen nagy stabilitású legyen, hogy a lebontáskor mindig egy meghatározott összetételű vegyület álljon elő. Az ezüst esetében pl. a stabilitási viszonyok a következők :

$$Ag^+ + 2\,CN^- = Ag(CN)_2^- \qquad (13)$$
$$pK_2 = 20{,}9$$

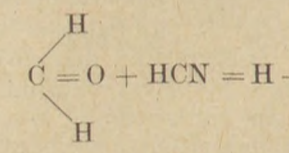
$$Ag(CN)_2^- + CN^- = Ag(CN)_3^{2-} \qquad (14)$$
$$pK_{2-3} = 1$$

$$Ag(CN)_3^{2-} + CN^- = Ag(CN)_4^{3-} \qquad (15)$$
$$pK_{3-4} = 0$$

A stabilitási kitevőkből látható, hogy az ezüst esetében a lebontás dicianokomplexet fog eredményezni. Tekintettel arra, hogy a cianid brómcián keresztül történő meghatározásánál az egyenértéksúly az ionsúly fele és 1 ezüstion 2 cianiddal képez komplexet, az ezüst egyenértéksúlya az atomsúly negyedrésze lesz. Hasonló elgondolások alapján a higany és a réz egyenértéksúlya az atomsúly negyedrésze, a nikkelé az atomsúly nyolcadrésze.

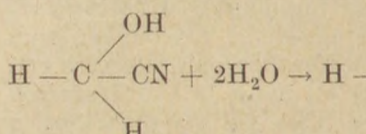
A formaldehid meghatározása [19]

A cianid addició a formaldehid kvantitatív meghatározása alapjául szolgál. A formaldehid gyengén lúgos közegben cianiddal az alábbi egyenlet értelmében reagál :



(16)

A keletkező glikolsavnitril glikolsavra és ammóniára hidrolizál :



(17)

Így a formaldehiddel ekvivalens mennyiségű cianid elbomlik.

A formaldehidet feleslegben vett ismert mennyiségű cianiddal reagáltatva a fenti reakciók lezajlása után a cianid feleslege visszamérhető és az elfogyott cianid mennyiségéből a formaldehid-

tartalom kiszámítató [19]. Tekintettel arra, hogy a (17) egyenlet szerint képződő glikolsav az ezüstöt redukálja, a cianid argentometriás mérése az adott körülmények között nehézségekbe ütközik. Szigorúan megszabott kísérleti körülmények között, igen gyorsan végezve a titrálást használható csak a *Liebig—Deniges*-féle eljárás [18]. Előnyösebbnek bizonyult a cianid felesleg mérésére a brómciános módszer [18], melyet a glikolsav nem zavar.

Az eljárás alkalmazható volt a hexametiléntetramin (Urotropin) mérésére [21]. A hexametiléntetramin kénsavas elbomlása során keletkező formaldehid úi. a fent leírt eljárással könnyen meghatározható.

A rodanidion meghatározása [1]

Gyengén savanyú közegben brómfelesleggel a rodanid az alábbi egyenlet értelmében kvantitatíve brómciánná és szulfáttá oxidálható :

$$SCN^- + 4Br_2 + 4H_2O = BrCN + SO_4^{2-} + 7Br^- + 8H^+ \quad (18)$$

A brómfelesleg fenollal történő megkötése után a rodaniddal ekvivalens mennyiségű brómcián jodometriásan meghatározható. Ezzel az eljárással a rodanidon kívül meghatározható a rodaniddá alakítható elemi és poliszulfid kén. A módszer alkalmasnak bizonyult a piridinrodanid és akridinrodanid fémkomplexek összetételének meghatározására [11, 12]. A piridin és akridin a rodanid brómciános meghatározását nem zavarja.

A poliszulfid-kén meghatározása [22]

A poliszulfid-kén cianid felesleggel rodanid képződése közben reagál :

$$S_x^{2-} + (x-1)CN^- = (x-1)SCN^- + S^{2-} \quad (19)$$

Ha a reakciót bórsavtartalmú közegben forrás hőmérsékletén végezzük, a cianid felesleg hidrogéncianid alakjában, a szulfidkén pedig kénhidrogén alakban kiforralható. A bórsavas forralás a rodanidot és az esetleg jelenlevő szulfitot és tioszulfátot nem bontja meg. A szulfit és tioszulfát a rodanid brómcián alakjában történő meghatározását nem zavarja, mivel a brómfelesleggel történő oxidáció során szulfáttá oxidálódnak. Így ezzel az eljárással a poliszulfid-kén meghatározása szulfit és tioszulfát mellett is sikerrel volt elvégezhető.

Az eljárás Schulek és Clauder [23] szerint elemi kén és elemi ként tartalmazó gyógyszeres készítmények analízisére is bevált.

Merkurirodanidkomplexek meghatározása [24]

A cink-[24], réz-[25] és kobalt-[25] ionok oldhatatlan rodanomerkurát komplexük alakjában kvantitative lecsaphatók. A csapadékok kis oldékonysága, valamint az a tény, hogy egy fématomra négy rodanidion jut, lehetővé tette a fémek rodanidkomplexen keresztül mikroméretben történő meghatározását. A leszűrt és kimosott csapadék rodanidtartalma meghatározható *Volhard* szerint [26] jodatometriásan [27, 28], de a legelőnyösebben a fentiekben részletesen tárgyalt brómciános eljárással [24]. Ez utóbbi esetben ugyanis az egyenértéksúly az atomsúly nyolcadrésze lesz.

A szelén meghatározása [29, 30]

A szelén cianiddal szelenocianid képződése közben reagál :

$$Se + CN^- = SeCN^- \quad (20)$$

A cianid feleslege bórsavas forralással az oldatból eltávolítható. A szelenocianid ez úton brómfelesleggel brómciánná és szelenáttá oxidálható.

$$SeCN^- + 4Br_2 + 4H_2O = BrCN + SeO_4^{2-} + 8H^+ + 7Br^- \quad (21)$$

A brómfelesleg fenollal történő megkötése után a brómcián a (8) egyenlet értelmében jodometriásan megmérhető. Az adott kísérleti körülmények között a szelenát nem választ ki jódot.

Ezzel az eljárással 0,5—4 mg szelén ± 0,5% pontossággal meghatározható. Az eljárást alkalmazták a szeléndioxid, ill. szelenitek mérésére. E vegyületeket aszkorbinsavval vagy hidrazinnal elemi szelénné redukálták, majd ez utóbbit szelenocianiddá alakítás után brómciánon keresztül meghatározták.

Hipobromit meghatározása hipoklorit mellett [31]

A hipohalogenitek cianiddal az alábbi egyenlet értelmében reagálnak :

$$OX^- + CN^- + 2H^+ = XCN + H_2O \quad (22)$$

A brómcián és klórcián eltérő kémiai viselkedése alapján lehetőség nyílt a hipobromit meghatározására hipoklorit jelenlétében. A hipokloritból keletkező klórcián ugyanis jodometriásan inaktív, míg a hipobromit-tartalommal ekvivalens brómcián jodometriásan meghatározható.

A klórcián előzőkben tárgyalt viselkedése tette lehetővé a klorit jodometriás meghatározását hipoklorit mellett is [32]. A reakcióelegy hipoklorit-tartalma cianidos reakció segítségével jodometriásan inaktív klórciánná alakítható, amely mellett a klorit, esetleg klorát jodometriásan mérhető. A klorit és klorát egymás melletti meghatározása az oldat kémhatásának szelektív beállításával valósítható meg. (1—1,5% foszforsavat tartalmazó oldatban a klorát nem oxidálja a jodidot, míg a klorit igen.)

Hipobromit bromát-tartalmának meghatározása [33]

A halogéncianidok lúgos közegben a (10) egyenlet értelmében hidrolizálnak. A reakció termékei jodometriásan inaktívak.

Hipobromit oldat bromát-tartalmának meghatározása céljából a hipobromitot cianid felesleggel a (22) egyenlet értelmében kvantitatíve brómciánná alakítjuk át. Ennek lúgos hidrolízise után a változatlanul visszamaradó bromát jodometriásan meghatározható.

Jodidion meghatározás

A Winkler [34]-féle jodometriás jodidmeghatározás, mely a jodid elemi klórral jodáttá történő oxidációján alapul, csak 0,01 n vagy ennél hígabb

méretben végezhető el jó eredménnyel. A klórfelesleget a jodometriás mérés előtt ui. savanyú közegből lehet csak kiforralni. Ha az oldat nagyobb mennyiségű kloridot tartalmaz, a savanyú oldatban forrás hőmérsékletén a jodát a kloriddal az alábbi egyenlet szerint reakcióba léphet:

$$JO_3^- + 5Cl^- + 6H^+ = JCl + 2Cl_2 + 3H_2O \quad (23)$$

A keletkező jódmonoklord és elemi klór pedig a forralás hatására az oldatból eltávozik. Így a meghatározás jelentős negatív hibával lesz terhelt.

A forralás kiküszöbölhető, ha a klór feleslegét az (1) reakció szerint cianiddal kötjük meg [35, 36]. A keletkező jodometriásan inaktív klórcián mellett a jodát jodometriásan megmérhető.

Bromidion jelenlétében a klóros oxidáció során a jodát mellett brómklór képződik, mely a cianid hatására jodometriásan aktív brómciánt képez. A reakcióelegy átlúgosításával a brómcián a (10) egyenlet szerint elhidrolizál és a jodát jodometriás mérését nem zavarja.

A Winkler-féle eljárás ilyen módosítása tette lehetővé a jodidnak nagymennyiségű klorid és bromid jelenlétében történő meghatározását (pl. a konyhasó jodid tartalmának mérését), valamint a módszernek 0,1 n méretben való használatát.

Vizsgálati eljárások

A bromidion meghatározása [4]: Kb. 1,5—20 μg bromidot tartalmazó 3—5 ml-es oldatrészletet metilvörös indikátor mellett semlegesítünk, majd 2—3 csepp frissen készített klóros vizet adunk hozzá. Alapos összerázás után 1 csepp 5%-os káliumcianid oldatot cseppentünk a reakcióelegybe, majd 2—3-szor összerázzuk azt. Az üvegdugót közben több ízben meglazítjuk, hogy az oldat a csiszolaton is cserélődjön. Ezután 4—5 csepp 20%-os sósavat, 2 csepp frissen készített 20%-os káliumjodid oldatot és 1 csepp keményítő indikátort adunk az oldathoz. 10 perc múlva a kivált jód 0,001 n (esetleg 0,0005 n) tioszulfát mérőoldattal megtitrálható. 1 ml 0,001 n nátriumtioszulfát 39,96 μg bromidot mér.

20—250 μg bromid esetében a reakcióelegy térfogata 8—10 ml legyen. A bromid oxidálására 10—15 csepp klóros vizet, a keletkezett brómklór, valamint a klórfelesleg megkötésére 5—8 csepp 5%-os káliumcianid oldatot adjunk az oldathoz. Hasonlóképpen megnöveljük a savanyításra használt sósav, továbbá a szükséges káliumjodid és keményítő mennyiségét is.

A cianid- és rodanidion meghatározása [1]: Kb. 0,1—40 mg cianidot, illetve 0,3—90 mg rodanidot tartalmazó kb. 50 ml térfogatú oldatrészletet 5 ml 20%-os foszforsavval megsavanyítunk. A folyadékhoz annyi frissen készített telített brómos vizet csepegtetünk, míg erősen sárga színű lesz. A brómfelesleg megkötésére hirtelen mozdulattal 3—5 ml 5%-os fenol oldatot öntünk a reakcióelegybe. Többszöri alapos összerázás után kb. 0,2 g káliumjodidot szórunk az oldatba. 20 perc várakozás után a kivált jódot, annak mennyiségétől függően 0,1 —, illetve 0,01 n tioszulfát mérőoldattal keményítő indikátor mellett megtitráljuk. 1 ml 0,1 n mérőoldat 1,3009 mg cianidot, illetve 2,904 mg rodanidot mér.

Az ezüstion meghatározása [13]: 0,25—5 mg ezüstiont tartalmazó kb. 30 ml semleges kémhatású oldatrészlethez annyi 2%-os káliumcianid oldatot csepegtetünk, amíg a keletkező csapadék ismét feloldódik. A cianidfelesleg eltávolítása céljából 2—3 csepp gondosan semlegesített 5%-os formaldehid oldatot adunk a reakcióelegyhez. 5 perces várakozás után 5 ml 20%-os foszforsavval savanyítunk. Ezután a csapadékos oldathoz annyi brómos vizet adagolunk, míg kifejezetten sárga színű lesz. 10 perc várakozás után a bróm feleslegét 2 ml 5%-os fenol oldattal megkötjük. Többszöri alapos összerázás után kb. 0,2 g káliumjodidot szórunk a reakcióelegybe, 20 perc múlva a kivált jódot 0,01 n nátriumtioszulfát mérőoldattal megtitráljuk. 1 ml 0,01 n nátriumtioszulfát oldat 0,2697 mg ezüstöt mér.

A formaldehid meghatározása [19]: Analitikai pontossággal lemért 25,00 ml 0,05 m káliumcianid oldatba kevergetés közben belecsurgatjuk a kb. 0,1—40 mg formaldehidet tartalmazó vizsgálandó oldatrészletet. 2—3 perc múlva a reakcióelegyet 5 ml 20%-os sósavval megsavanyítjuk, majd annyi brómosvizet adagolunk hozzá, amíg az oldat kifejezetten sárga színű lesz. A bróm feleslegét 2 ml 5%-os fenol oldattal megkötjük. 0,2 g káliumjodidot szórunk az oldatba; a kivált jódot 20 perc múlva 0,1 n nátriumtioszulfát mérőoldattal megtitráljuk.

1 ml 0,05 m káliumcianid oldat 0,7507 mg formaldehidet mér.

A poliszulfidkén meghatározása [22]: 50 ml kb. 2%-os bórsavoldatot a benne oldott levegő eltávolítása céljából élénken forralunk. A forrásban levő folyadékba 1—2 ml 10%-os káliumcianid-oldatot, majd a vizsgálandó poliszulfid oldatrészletet csurgatjuk. 10 percig tartó forralás után a keletkező rodanidot az előzőkben részletesen leírt brómciános módszerrel meghatározzuk.

1 ml 0,1 n nátriumtioszulfát 1,603 mg poliszulfidként mér.

Cink meghatározás rodanomerkurát komplexe formájában [24]: Kb. 1—10 mg cinket tartalmazó legfeljebb 5 ml térfogatú oldatrészletben 0,5 ml káliumrodanomerkurát lecsapószerrel hidegen választjuk le a $Zn\,Hg(SCN)_4$ csapadékot. (A lecsapószer előállítása: 27 g $HgCl_2$-ot oldunk 300 ml 96%-os etilalkoholban, valamint 39 g KSCN-ot 60 ml 96%-os etilalkoholban. A két oldatot állandó kevergetés közben elegyítjük, majd szűrés után etilalkohollal 1 literre egészítjük ki.) A csapadékos folyadékot ezután G3-as üvegszűrőre szűrjük, 3 × 1 ml 96%-os etilalkohollal kimossuk, majd 3 × 4 ml 20%-os sósavban feloldjuk, a szűrőt 3 × 5 ml vízzel mossuk át. E törzsoldatot 100,0 ml-re egészítjük ki és alikvot részeiben a rodanid meghatározására kidolgozott brómciános eljárással határozzuk meg a cinkkel ekvivalens rodanidtartalmat.

1 ml 0,01 n nátriumtioszulfát 81,7 μg cinket mér.

A szelén meghatározása [29, 30]: Kb. 0,4—4 mg szelénnek megfelelő szelenitet tartalmazó 10 ml-es oldatrészlethez 1 ml frissen készített 5%-os aszkorbinsav oldatot elegyítünk. A kivált szelént 10 perc múlva 1 ml 5%-os káliumcianid oldat hozzáadásával feloldjuk. A szelén feloldódása után 0,5 g bórsavat oldunk a reakcióelegyben. A kb. 30—40 ml-re kiegészített oldatot 10 percig élénken forraljuk. (Az elpárolgó vizet időnként pótoljuk.) Lehűtés után a reakcióelegyet metilvörös indikátor mellett perklórsavval semlegesítjük. Ezután a reakcióelegy szelenocianid-tartalma a rodanid meghatározás előirata szerint mérhető. Bromid jelenlétében a semlegesítés előtt 0,2 g nátriumvolframát oldandó a reakcióelegyben. 1 ml 0,01 n nátriumtioszulfát mérőoldat 0,8648 mg Na_2SeO_3-et vagy 0,5548 mg széndioxidot, vagy 0,3948 mg elemi szelént mér.

Hipobromit meghatározása hipoklorit mellett [31]: A 0,5—15 mg hipobromit brómot tartalmazó kb. 100 ml térfogatú oldatrészlet kémhatását káliumhidrofoszfáttal pH = 5—8 közé állítjuk be. Ezután 1—2 ml 5%-os káliumcianid oldatot öntünk a reakcióelegybe. Többszöri alapos összerázás után 15 ml 20%-os sósavval savanyítottunk és kb. 1 g káliumjodidot szórunk az oldatba. 20 perc várakozás után a kivált jódot a hipobromit-tartalomtól függően 0,1—vagy 0,01 n nátriumtioszulfát-oldattal megtitráljuk. A végpont jelzése keményítő indikátorral történik.

1 ml 0,01 n nátriumtioszulfát 0,4796 mg BrO^--ot mér.

Hipobromit bromát-tartalmának meghatározása [38]: Kb. 3—10 ml 0,01 n káliumbromát oldatnak megfelelő mennyiségű bromátot tartalmazó lúgos hipobromit oldatrészlethez 2 ml 5%-os káliumcianid oldatot adunk. (Az oldat lúgra nézve legalább 0,1 n legyen.) 10 perc múlva 0,2 g káliumjodidot szórunk a lombikba és 5 ml 20%-os sósavval történő savanyítás után a kivált jódot tioszulfát mérőoldattal megtitráljuk. 1 ml 0,01 n nátriumtioszulfát oldat 0,2784 mg káliumbromáttal ekvivalens brómot mér.

A jodidion meghatározása [35, 36]: A kb. 50 ml térfogatú jodidtartalmú oldat kémhatását sósavval kb. pH = 2-re állítjuk be. Ezután annyi frissen telített klóros vizet csepegtetünk bele, míg a reakció során kiváló jód színe teljesen eltűnik. (Bromidion jelenlétében annnyi klóros vizet adunk az oldathoz, hogy élénk szalmasárga színű legyen.) 5 perc várakozás után kb. fele annyi 5%-os káliumcianid oldatot öntünk a reakcióelegybe, mint amennyi klóros vizet az oxidációhoz felhasználtunk. 10 ml 2 n nátronlúggal az oldatot átlúgosítjuk. 15 perc múlva 0,5 g káliumjodidot szórunk a reakcióelegybe, majd 5 ml 20%-os sósavval átsavanyítjuk és a kivált jódot, annak mennyiségétől függően. 0,1 n vagy 0,01 n nátriumtioszulfát mérőoldattal megtitráljuk.

1 ml 0,01 n nátriumtioszulfát oldat 0,2115 mg jódot mér.

IRODALOM

1. *Schulek E.*: Z. anal. Chem. *62*, 337 (1923). — 2. *R. M. Fournier*: Mem. poudres *39*, 429 (1957). — 3. *Ladányi L.*: Acta Chim. Hung. Megjelenés alatt. — 4. *Schulek E.*: Anal. Chim. Acta *2*, 74 (1948). — 5. *Schulek E.—Laszlovszky J.—Molnár L. G.— Zapp E.*: Z. anal. Chem. *134*, 161 (1951). — 6. *Fordos M. J.—Gélis A.*: J. Pharm. et Chim. *23*, 48 (1853). — 7. *Rupp E.*: Arch. der Pharm. *243*, 458 (1905). — 8. *Readwell, F. P.—Mayr, C.*: Z. anorg. Chem. *92*, 127 (1915). — 9. *Kolthoff I. M.*: Z. anal. Chem. *57*, 13 (1918). — 10. *Schulek E.—Körös E.—Kéthelyi J.*: Magy. Kém. Foly. *63*, 229 (1957). — 11. *Krausz I.—Orbán M.*: Magy. Kém. Foly. Megjelenés alatt. — 12. *Krausz I.*: Szóbeli közlése. — 13. *Schulek I.*: Mikrochemie *8*, 260 (1930). — 14. *Schulek E.—Stasiák A.*: Arch. Pharm. *266*, 638 (1928). — 15. *Szász Gy.—Bányai V.—Élő Gy.*: Acta Pharm. Hung. *25*, 145 (1955). — 16. *Végh A.—Bányai V.—Élő Gy.—Szász Gy.*: Acta Pharm. Hung. *26*, 24 (1956). — 17. *Élő Gy.—Szász Gy.—Bányai V.—Végh A.*: Gyógyszerészet 161 (1957). — 18. *Szász Gy.*: Doktori értekezés, 1960. — 19. *Schulek E.*: Ber. *58*. 732 (1925). — 20. *Romijn G.*: Z. anal. Chem. *36*, 18 (1897). — 21. *Schulek E.—Gervay V.*: Z. anal. Chem. *92*, 406 (1933). — 22. *Schulek E.*: Z. anal. Chem. *65*, 352 (1925). — 23. *Schulek E.: Clauder O.*: Pharmaz. Zentralhalle *78*, 1 (1937). — 24. *Krausz I.—Endrődi-Havas Á.*: Acta Chim. Hung. *26*, 129 (1961). Ph. Hg. V. I. kötet 111. o. — 25. *Krausz I.*: Publikálatlan kísérlete. — 26. *Hildebrand, V. F.—Lundell G. É. F.*: Applied Inorganic Analysis. — 27. *Jamieson G. S.*: J. Am. Chem. Soc. *40*, 1036 (1918). — 28. *Vosburg, W. C.—Cooper G.—Clayton W. J.—Pfann H.*: Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. *30*, 1039 (1938). — 29. *Schulek E.—Körös E.*: Z. anal. Chem. *139*, 20 (1953). — 30. *Schulek E.—Barcza L.*: MTA Kémiai Tud. Oszt. Közl. *12*, 183 (1959). — 31. *Schulek E.—Endrődi P.*: Anal. Chim. Acta *5*, 245 (1951). — 32. *Schulek E.—Endrődi P.*: Anal. Chim. Acta *5*, 368 (1951). — 33. *Schulek E.—Burger K.*: Acta Pharm. Hung. *27*, 8 (1957). — 34. *Winkler L. W.*: Z. anal. Chem. *39*, 85 (1900). — 35. *Schulek E.*: Z. anal. Chem. *66*, 161 (1925). — 36. *Schulek E.—Endrődi P.*: Anal. Chim. Acta *5*, 252 (1951).

РЕЗЮМЕ

Применяя бромсинеродистый процесс по Шулек-у удалось найти на простый, быстрый и точный метод для многочисленных, неразрешимых до сих пор, или трудно разрешимых проблем.

Введением автор занимается кратко с образовыванием галогенцианидов, со редоксными свойствами особенно с точки зрения иодометрического применения.

После этого, автор дает краткий обзор об опубликованных до сих пор результатах Шулек-а и его сотрудников.

Заглавия одинарных глав: определение иона бромида; определение иона цианида; определение металлов, образовывающих цианокомплекс; определение формальдегида; определение иона роданида; определение иона полисульфида; определение меркурироданидных комплексов; определение селенна; определение гипобромита вместе с гипохлоритом; определение иона иодида.

В первой части своей работы автор опубликует принцип процесса, а в второй части предписания ля испытаний.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch die Anwendung des Schulek'schen Bromzyanverfahrens gelang es schnelle, einfache und genaue Methoden für bisher unlösbare oder nur schwer lösbare analytische Probleme zu finden.

Eingangs diskutiert der Verf. die Bildung der Halogenzyanide, ihre Redoxeigenschaften unter Berücksichtigung der jodometrischen Anwendungsmöglichkeiten.

Anschliessend wird eine Übersicht über die bisher veröffentlichten Resultate gegeben. Es werden die Bestimmungsmethoden des Bromidions, des Zyanids, der zinkkomplexbildenden Metalle, des Formaldehyds, des Rhodanids, des Mercurirhodanid-Komplexes, des Selens, des Jodids und die Bestimmung von Hypobromit neben Hypochlorit besprochen.

Im ersten Teil des Aufsatzes werden die Prinzipien der Verfahren ausgeführt, während im zweiten Teil die Untersuchungsvorschriften angegeben werden.

(Eötvös Lóránd Tudományegyetem Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék, Budapest VIII. Muzeum krt. 4.)

ÁLTALÁNOS MÓDSZER PENICILLINEK TELJES ÉS RÉSZLEGES SZINTÉZISÉRE

A 6-aminopenicillánsav felfedezésével a penicillin renesszánsza kezdődött. A vegyület ugyanis igen sokféle savszármazékkal acilezhető és így a legkülönfélébb penicillinek nyerhetők. Az új penicillinek között nemcsak az eddigieknél szélesebb hatásspektrumú vegyületek találhatók, hanem egyesek más előnyös tulajdonságokkal is rendelkeznek (pl. savállandók, más penicillinekkel szemben rezisztens baktériumokra is hatnak.) Sheehan és munkatársai most a penicillinek új teljes (és részleges) szintézisét dolgozták ki. A módszer jelentősége abban van, hogy utolsó előtti intermedierként (az eddigi totálszintézisektől eltérően) 6-aminopenicillánsavat nyernek s ebből nemcsak G-penicillin készíthető, hanem igen sok más származék is. A szintézis érdekessége, hogy utolsó hét lépése szobahőmérsékleten, tehát viszonylag enyhe körülmények között megy végbe.

J. Am. Chem. Soc. *84*. 2983 (1962)

Szabó László

PANTENOLÉSZTEREK ALKALMAZÁSA

Kozmetikai készítményekben való alkalmazásra pantenolésztereket szintetizáltak és a bőrre gyakorolt hatásukat, valamint vizeletben való kiürülésüket állatkísérletben vizsgálták. A vegyületeket alfa-hidroxi-beta-beta-dimetil-gamma-butolaktonoknak a 3-aminopropanol étereivel való reakciója útján állították elő. Színtelen, alacsony hőfokon olvadó vagy viszkózus anyagok. Alkoholokban, ketonokban és éterekben könnyen oldódnak. A geranil- és fitiléter ezenkívül növényi-, állati- és ásványi olajokban is jól oldódik. A D(+)pantenol-etiléter bőrön keresztüli felszívódását és kiválasztódását patkányokon vizsgálták. Öt napos kísérleti időszakban 70,4%-os közepes hatást mértek, a pantenol-pantoténsav átalakulást 100%-nak véve. Az ötödik nap után az éter kiválasztódás jelentősen magasabb, mint a pantenolé. Az elhúzódó átalakulás miatt az éter depo-készítményként jelentős lehet.

(Parfüm u Kosmet *43*. 38 (1962) Ref: Pharm. Ztg. *107*. 892 (1962)

T. T.

WINKLER CENTENÁRIUM—BUDAPEST 1963

GYÓGYSZERKUTATÁSI SZEKCIÓ ELŐADÁSAI[1]

Kasztreiner Endre, Borsy József és Vargha László (Gyógyszeripari Kutató Intézet, Budapest): *Alkoxi-benzoesavak görcsoldó hatású bázisos észterei.*

Hosszabb ideje foglalkoznak poli-alkoxi-benzoesavak származékainak előállításával. Egyes 4-alkoxi-3,5-dimetoxi-benzoesavak bázisos alkoholokkal képzett észterei erős, papaverinszerű simaizom-görcsoldó hatással rendelkeznek. Számos észtert készítettek, hogy összefüggéseket állapíthassanak meg a kémiai szerkezet és a fiziológiai hatás között. Az észter-bázisok között a 4-butoxi-3,5-dimetoxi-benzoesav pirrolidinoetilészter terápiás indexe a legkedvezőbb.

Pálosi Marietta, György Lajos és Nádor Károly (MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet Gyógyszerkutatási Osztálya): *Vizsgálatok különböző támadáspontú kolinergbénítókkal a kolinerg-receptorok megismerése szempontjából.*

A kvaterner tropeineknél α-, illetve β-helyzetű észtercsoportnak, valamint a tropánváz N-jén N_a illetve N_b-helyzetű szubsztituensnek a befolyásoló hatását vizsgálták az antiacetilkolin, ganglionblokkoló és kurarinszerű hatásra. Megállapították, hogy az N-benzil-3 β-benzoiltropiniumbromid 8-szor aktivabb ganglionblokkoló, mint az analóg β-származék. Benzilsav származékoknál is hasonló a helyzet. Ha az atropinnak a természetben elő nem forduló ún. β-formáját készítik el, a nagy térkitöltésű N_b-helyzetben szubsztituált kvaterner származékok ganglionblokkoló és kurarinszerű hatása magasabb, mint az analóg atropin származékoké. A mandelil tropeineknél viszont az α-formának aktívabb a ganglionblokkoló hatása, a N-re nagy térkitöltésű kvaterner-csoportot, pl. 4-bifenil-metilt beépítve. Ha az N-etil-nor-3α-benzoiltropinnak készítik el a 4-bifenil-metil kvaterner származékát, vagy 4-brómbenzil kvaterner származékát, úgy az α-formák az aktívabbak.

Ezen kísérleti tények alapján keresnek magyarázatot a kolinerg-bénító hatások, valamint a térszerkezet összefüggéseinek magyarázatára. Feltételezik, hogy az N-en kialakuló elektronsűrűség, az N_b állású kvaternercsoport és észterező hidroxisav OH-csoportja közötti távolság döntő szerepet játszik a molekuláknak a receptorokhoz való illeszkedése szempontjából.

Koczka Károly, Kóbor Jenő és Bernáth Gábor (Szegedi József Attila Tudományegyetem Szerves Kémiai Intézet): *Konfiguratív korrelációs vizsgálatok és konfiguráció meghatározási kísérletek a morfin és vele rokon vegyületsorozatokban.*

Előző munkájukban beszámoltak arról, hogy sikerült a morfin váz hatodik aszimmetria centrumát kimutatni. A konfiguráció meghatározására korrelációs munkákat tűztek ki célul. Egyik kísérlet sorozatukban közvetlen kémiai kapcsolatot igyekeztek találni a 14-hidroxi-kodeinon, kodein és morfin között. Kísérleti adataik valószínűvé teszik, hogy a morfin alkaloidák gyógyászati szempontból fontosabb képviselői nitrogénatomjának konfigurációja azonos. Ezt a feltevésüket a 14-hidroxi-kodeinonból kloracetilkloriddal elkészített laktonsó, valamint allilészterek és morfinalkaloida észtereken végzett hidrálási eredményeikre alapozzák. Ezekben az esetekben hidrogenolízissel történő észterhasítás figyelhető meg, ami a morfin sorozatban a nitrogénatomon végzett konfiguratív kapcsolat megteremtését teszi lehetővé. Vizsgálataik kiterjednek az új aszimmetria centrum forgatási irányának meghatározására, melyet részben irodalmi adatok alapján, részben pedig folyamatban levő kísérleti adataik alapján tisztázni tudnak.

Korrelációs vizsgálataikat kiterjesztették a vegyületcsoporttal biogenetikus kapcsolatban álló tetrahidroizokinolinvázas vegyületekre is. E vizsgálataik során egy új érdekes gyűrűbővítési reakciót találtak, a gyűrűbővítési reakció a helyettesített tetrahidroizokinolinvázból egy anellált etilénimin származékon keresztül benzomonoazatetrahidrocikloheptán irányába biztosít átmenetetet.

Szabó László és L. Weimann Justina (BOTE Szerves Vegytani Intézet és OKI Biológiai Osztály, Budapest): *Sztrichnin lebontási termékei és azok farmakológiai vizsgálata.*

Clauder professzornak az alkaloidák farmakológiai adatainak kémiai szemléletével kapcsolatos elgondolásait, amelyeket először a yohimbán-vázas alkaloidákra vonatkoztatott, célszerűnek látszott kiterjeszteni a *strychnos* alkaloidákra is.

Mindenekelőtt néhány egyszerű sztrichnin átalakítási terméket készítettek el éspedig a dihidrosztrichnint, sztrichnidint, metilsztrichniniumkloridot, oxosztrichnint, dihidrosztrichnidint, aminosztrichnint, sztrichnin-N-oxidot, sztrichninsavat, brómsztrichnint, dezoxiizosztrichnint. Ezek biológiai vizsgálata azt mutatja, hogy a sztrichnin gerincagyi görcsokozó hatásáért az $N_{(a)}$ nitrogénatom csoportja felelős. Ezt igazolják más irodalmi adatok, valamint más *strychnos*-alkaloidokkal való összehasonlítás is.

Ezek után olyan sztrichnin-, ill. sztrichninsav származékok előállítására tértek át, amelyekben a laktám gyűrűt felnyitották és az indol-nitrogént, ($N_{(a)}$) alkil-, vagy acilcsoporttal helyettesítették. A vegyületek előállítása céljából a $N_{(b)}$-nitrogént benzilezéssel átmenetileg védték, majd a kívánt szubsztitúciót végrehajtották, végül a benzil csoportot katalitikus hidrogénezéssel lehasították. A helyettesítési reakció félkvantitatív követésére papírkromatográfiás módszert dolgoztak ki és ennek alapján tanulmányozták elsősorban az alkilezési reakció kedvező végbemenetelének körülményeit. Az előállított vegyületek biológiai vizsgálata folyamatban van.

Lévai László (Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár, Budapest): *Reakciók szelektív lefolytatásának és irányításának kérdése ipari szintéziseknél.*

Ismeretesek a 4,7-diklórkinolin-gyűrűképződésének nehézségei, tekintettel az izomerképződés lehetőségére, valamint a *m*-klóranilinból, oxálecetészterből, bróm-propionitrilből és akrilnitrilből kiinduló szintézis megvalósításának nehézségei is.

Egybázisú savészter végződést tartalmazó oldallánc, mint gyűrűzáró komponens alkalmazása esetén a reakció nem szelektív, hanem a *m*-klóranilin molekula két különböző helyzetű hidrogénje vesz részt a reakcióban és így mindig 2 izomer keletkezik.

Kétbázisú savak észtereinek (oldallánc) gyűrűzáráshoz való alkalmazása esetén, amennyiben a láncvégződés alfa helyzetében ágazik el, a reakció szelektív.

Az acetoximetilén-malonészteres eljárás és a bisz-m-klór-fenilformamidinből kiinduló eljárás ipari megvalósítása nehézségeinek áthidalására sikerült olyan eljárást kidolgozni, melynek kiinduló pontja a már említett bisz-m-klórfenil-formamidinból kiinduló szintézis, azonban a melléktermékként keletkezett *m*-klóranilinnek kémiai módszerrel történő megkötése révén, ennek a reakcióban való további részvételét, így magát a mellékreakciót kvantitative ki tudtá küszöbölni.

Halmos Miklós és Kovács Ödön (Szegedi József Attila Tudományegyetem Szerves Kémiai Intézet): *16a-cián-Δ⁵-pregnén származékok hidrolízisének tanulmányozása.*

J. Romo 1958-ban a 16α-cián-Δ⁵-pregnin-3-ol-20-on lúgos hidrolízisével előállított egy 16-karboxi-Δ⁵-pregnén származékot, amelynél az érintett csoportok konfigurációját 16α, 17β-nak adta meg. Mazur és Cella egy évvel később a 20β-OH származék lúgos hidrolízisénél nyert termékek térszerkezete alapján feltételezte, hogy a Romo által nyert anyag C(α)

[1] A gyógyszeranalitikai, gyógyszertechnológiai és gyógynövénykutatási szekció előadásainak kivonatát lásd: Gyógyszerészet 7, 241, 281 (1963).

izomerizációval keletkezett izo-pregnén (16β, 17α) származék. Heller és munkatársai a 20-etilénketal származék átalakítása során Mazur és Cella vizsgálatával egyező eredményre jutottak. Romo 1962-ben részben módosította a korábbi feltevését, de néhány ellentmondó kísérleti tényt is közölt, amely a kérdést ismét bizonytalanná tette.

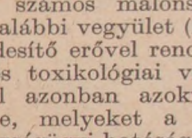
A 16-CH_2-X szteroid-származékok előállítására irányuló vizsgálataik során a probléma számukra is felvetődött, amelynek tisztázása érdekében behatóbban tanulmányozták a kérdéses hidrolízist és eddig még ismeretlen köztitermékek izolálásával, továbbá a folyamat kinetikájának vizsgálatával adatokat szolgáltattak a reakció helyes értelmezéséhez és mechanizmusához.

Programon kívül :

Runti C. (Trieszti Tudományegyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézet) : *Mesterséges édesítőszerek.*

Bevezetőben ismerteti a használatban levő mesterséges édesítő szereket és azokat a követelményeket, amelyeket egészségügyi szempontból támasztanak e készítményekkel szemben. A legelterjedtebb édesítő szerek a szacharin, valamint a ciklohexilszulfamát nátrium és kalcium sója. Példákon keresztül mutatja be, hogy az alapvegyületek szerkezetén ejtett legkisebb módosítás milyen nagy mértékben befolyásolja azok édesítő erejét. A nagy számban előállított származékok ellenére nem rendelkezünk olyan tapasztalatokkal, melyek konkréten utalnak szerkezet és hatás összefüggéseire.

Intézetükben számos malonsavdiamidet állítottak elő, közülük az alábbi vegyület (I.) a cukornál mintegy 400 × erősebb édesítő erővel rendelkezik. E vegyületek farmakológiai és toxikológiai vizsgálata folyamatban van, tekintettel azonban azokra a jogosan szigorú követelményekre, melyeket a tudományos közvélemény és az egészségügyi hatóságok az édesítő anyagokkal szemben támasztanak, teljes és megnyugtató kivizsgálásuk még hosszabb időt vesz igénybe.



(I)

Dóra Lászlóné (BOTE Szerves Kémiai Intézet, Budapest) : *Savamid-kötést tartalmazó bisz-kvaterner ammónium sók.*

A polimetilén-bisz-kvaterner ganglion blokkolókat 1948-ban *Barlow* és *Ing*, valamint *Paton* és *Zainus* fedezték fel. Megvizsgálták az alábbi sorozatot :

(R = CH_3, n = 3 - 13) :

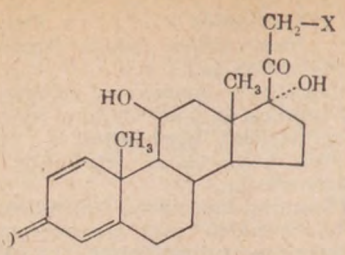
$$R_3\overset{+}{N}(CH_2)_n\overset{+}{N}R_3 \cdot 2\overset{-}{X}$$

Azt találták, hogy n = 10-nél magas kurare hatás jelentkezik. n = 5—6 esetén nagyon gyenge kurare hatás mellett erős hatású ganglion blokkolókat nyertek. Megállapították, hogy a hatás jellegét a két kvaterner nitrogén távolsága dönti el. Ismeretes, hogy egy vagy több metilén csoport izoszter cseréje az interprosztetikus távolságot és így a hatást nem változtatja meg lényegesen.

Munkájukban az interkvaterner struktúra bizonyos módosításának a ganglionblokkoló hatásra gyakorolt befolyását vizsgálták meg. E célból savamid-kötésű bisz-kvaterner ammónium vegyületeket állítottak elő az alábbi általános képlet szerint (R = alkil v. aralkil ; R′ = alkil v. H ; n = 1,2 ; m = 2) :

$$RR'_2\overset{+}{N}(CH)_nCONH(CH_2)_m\overset{+}{N}RR'_2 \cdot 2\overset{-}{X}$$

$$\quad\quad\quad



(*a*) X = —O—SO_2—C_6 H_4—CH_3 (p)
(*b*) X = —J
(*c*) X = -1-piperidil
(*d*) X = -4-morfolil
(*e*) X = -N$(Et)_2$
(*f*) X = -(N) - (N'-metilpiperazinil)
(*g*) X = (N) - (N'-hidroxietilpiperazinil)

E vegyületek elkészítéséhez kiinduló anyagul a 11β, 17α, 21-trihidroxi-3,20-dioxo-1,4-pregnadién tozilésztere (a), ill. a belőle elkészíthető -21-jód vegyület (b) szolgált. A reakciót az ismert módon elvégezve a C-21-es atomon amino-, ill. szubsztituált amino csoporttal helyettesített kortikoszteroid származékokhoz jutottak és ezen vegyületek, ill. ezen vegyületek sóinak farmakológiai hatását vizsgálták. Kísérleteik eredményeképpen megállapították, hogy a vizsgált vegyületek a prednizolonnal azonos glukokortikoid hatást eredményeztek.

A C-21-es oxigénfunkció tehát a hatás kifejtéséhez nem feltétlenül szükséges, amino csoporttal helyettesíthető.

BIOLÓGIAI SZEKCIÓ ELŐADÁSAI

Simon Sándor (Gyógyszeripari Ellenőrző Laboratórium, Budapest): *A Line-teszt — D vitamin biológiai értékmeghatározás — becslés helyett, méréssel való végzése.*

Rachitiszes patkányokon a kurativ Line-tesztben a gyógyulás fokainak a standard gyógyulási skála képeihez való hasonlítása sokszor nehéz, esetleg lehetetlen a standard gyógyulási skála valamelyik tagjával egyezőnek, vagy ahhoz hasonlónak ítélni. E szubjektív megítélés helyett a gyógyulást két év óta a keletkezett új csontosodás közép átmérőjének mérésével határozza meg. A ketté vágott és ezüstnitráttal kezelt radius és ulna metszetet a vörösvérsejt számláló Bürker kamra két párhuzamos haránt vájulatába helyezi és leszorítja egy olyan 2,5 mm vastag speciálisan készített tárgylemezzel, amelynek a két vájulat felé eső részébe 0,1 mm osztályrészű rács van becsiszolva. A Bürker kamrát a sztereoszkóp mikroszkóp tárgyasztalára helyezi és 30-szoros nagyítást alkalmazva az új csontosodás átmérőjét e rács segítségével öt helyen leméri és átlagolja. A mérés legkönnyebben akkor végezhető el, ha a gyógyulás kezdeti stádiumainak megfelelő képeket mutat a kísérlet. Ezért a patkányoknak adott két standard dózis 0,5 és 1,0 NE vagy ennek kétszerese. E dózis különbségre az új csontosodás átmérője általában érzékenyen reagál. A meghatározás 2 + 2 pontos módszer szerint történik, az eredmények matematikai statisztikai értékelésével.

Gergely Judith és Kulcsár András (DOTE Gyógyszertani Intézete és I. Belklinika, Debrecen): *A hormonális miliő és a májkárosodás összefüggéseiről.*

Kísérleteikben a petefészek- és pajzsmirigyhormonok, valamint a máj kölcsönhatásait tanulmányozták. Első kísérletükben pajzsmirigy-irtott állatokon fokozatosan emelkedő adagban ösztrogén terheléseket végeztek. Azt tapasztalták, hogy a pajzsmirigy-irtott állatok egy része nem reagál a tüszőhomonra, és csak nagy adaggal lehet hasonló hatást elérni, mint a kontrolloknál. A pajzsmirigy működés hiánya tehát megváltoztatja a tüszőhormonhatás körülményeit is.

Következő kísérletükben az állatoknál pajzsmirigykivétel után széntetrakloriddal májkárosítást végeztek és ilyen állapotban hajtották végre az ösztrogénterheléseket. Eredményeik azt mutatják, hogy a pajzsmirigy eltávolítása csökkenti a májkárosítás súlyos következményeit. A hormonterápia alkalmazásánál ezért mindig tekintettel kell lenni a máj állapotára is.

L. Reviczky A, Szántó L. és Grynaeus T. (Országos Reuma és Fürdőügyi Intézet, Budapest): *A pajzsmirigy funkciójának vizsgálata izotóp jód-131 segítségével. Kísérletes vizsgálatok a szerotonin-antagonista és szerotonin-stabilizátor anyagok pajzsmirigyre gyakorolt hatásáról.*

Módszer-sorozatot állítottak össze a J^{131} alkalmazásával, melynek segítségével kísérleti állatok (patkány) pajzsmirigyének funkcionális állapotát több különböző paraméterrel kielégítően lehet jellemezni. A paraméterek a következők:

1. J_{131} összbeépülése a pajzsmirigybe.
2. Mirigy szabad-tiroxin tartalma.
3. Szérum-tiroxin tartalma,
   mindhárom a beadott aktivitás százalékában kifejezve.
4. Pajzsmirigy anorganikus jodid és szérum-anorganikus jodid a mirigy, ill. a szérum aktivitásának százalékában kifejezve.

Ezek az adatok, valamint 100 g testsúlyra számított mirigysúly egy adott pillanatban kifejezve, kielégítő képet ad a pajzsmirigy funkcionális állapotáról. Módszereik használhatóságát elsősorban pajzsmirigy gátló gyógyszerekkel ellenőrizték, majd a lizergsavbutanolamid *(Deseril)* pajzsmirigy fokozó hatását vizsgálták, valamint a mono-amino-oxidáz inhibitorok *(Marplan, Niamid, Iproniazid)* pajzsmirigyre gyakorolt hatásának jellegét és időbeli kialakulását tárgyalták.

Kelemen Ágnes (Gyógyszeripari Kutató Intézet, Budapest): *Pankreatin tripszin, amiláz és lipáz tartalmi meghatározása.*

Az V. Magyar Gyógyszerkönyv a pankreatin, tripszin és amiláz aktivitását határoztatja meg. Ezeknek a módszereknek a hibahatára meglehetősen nagy, ezért más értékmérési módszereket keresett. A tripszin meghatározásához szubsztrátként az eddig használt kazein helyett hemoglobint alkalmazott. Az amiláz esetében a jódkeményítő színének értékelését fotometriásan végezte az eddigi módszertől eltérő körülmények között. A pankreászban levő harmadik emésztő enzim értékmérését a Gyógyszerkönyv még nem írja elő. Mivel ennek az enzimnek igen jelentős szerepe van az emésztésben, szükségesnek látszott a pankreatin lipáz aktivitását is standardizálni. Az Angol Gyógyszerkönyv (1958) eszteráz aktivitás mérést ír elő tributirin szubsztrátummal, ami tudvalevően nem azonos a lipáz aktivitással. Az általa kidolgozott módszer szubsztrátként olivaolajat vagy napraforgó olajat alkalmaz, így a valódi zsírbontó hatást méri. A régi és az új módszereket párhuzamos vizsgálatokban hasonlították össze.

Kertész Zoltán (Korányi Frigyes és Sándor közkórház Baleseti Belgyógyászati Osztálya, Budapest): *Gyors eljárás biológiai anyagok arzéntartalmának meghatározására.*

Több oxidációs roncsolási eljárást, valamint azok kombinációit kipróbálva, a következőket állapította meg: kénsav-hidrogénperoxidos néhány perces előkezeléssel oldott állapotba hozott szervhomogenizátumokat 15—20 percig káliumpermanganáttal főzve, a szerves kötésben levő arzén kvantitative felszabadul. Az így nyert roncsolási oldat arzéntartalma módosított Gutzeit-eljárással különösebb felszerelés nélkül, további 20—25 perc alatt félkvantitatív módon meghatározható.

A kombinált roncsolás lehetővé teszi, hogy a leggyakrabban vizsgált biológiai anyagok (vér, vizelet, haj, köröm, szervek, hányadék) arzén-tartalmát az ismeretes, hosszabb időt igénylő eljárások helyett 40—50 perc alatt közel azonos módon (vér és vizelet esetén az eljárás kissé módosul) 5—10%-os pontossággal meghatározhatjuk.

A gyors eljárás elsősorban a klinikai-toxikológiai analízisek során alkalmazható előnyösen, de felhasználható egyéb területeken is, pl. arzén-tartalmú gyógyszerek, ill. szerves vegyületek arzéntartalmának ellenőrzésére.

Szentmiklósi Pál

Továbbképzés

A KARDIÁLIS KERINGÉSI ELÉGTELENSÉG ÉS A DIGITÁLISZ GLUKOZIDOK

SEREGÉLY GYÖRGY

A kardiális eredetű keringési zavarok gyógykezelése nem újkeletű fejezete az orvostudománynak. Tárgyalását azonban időszerűvé teszi az a nagyarányú fejlődés, melyet a sikeres kutatómunka az utóbbi időben részint egyre tökéletesebb diagnosztikai eljárások kidolgozása, részint mind szelektívebb hatású gyógyszerek előállítása terén elért.

A keringési elégtelenség fogalma

Keringési zavarok fellépnek kardiális és perifériás okokból aszerint, hogy létrejöttükért a szív, vagy az erek működészavarai a felelősek. A kardiális eredetű keringési elégtelenség keletkezhetik hirtelenül, ilyenkor akut szívelégtelenségről beszélünk, míg a szív idült működési zavarát és az ehhez társuló klinikai képet általánosságban *cardialis decompensatio* névvel szokás jelölni. Jelen közlemény tárgyát az akut és krónikus szívelégtelenség képezi, tehát az az állapot, melyben a szív — részben az ingerkeltés és vezetés, részben a szívizomzat munkavégző képességének valamely betegség okozta megromlásából eredőleg — a rendelkezésre álló regulációs lehetőségeken túl nem képes feladatának tökéletes teljesítésére és a keringés az élet-szabta követelményeknek nem felel meg.

Az akut formához tartoznak azok az esetek, hol a szív ereinek megbetegedése, vagy a szívizomzat toxikus sérülése, vagy gyors túlterhelése következtében a szívelégtelenség tünetei hirtelen fejlődnek ki. Kiváltó okként a *myocardium infarctus-a*, súlyosabb *myocarditis*, *acut nephritis*, a szervezet túlzott, gyors megterhelése stb. szerepelhet. Az idült forma kialakulásáért különféle billentyühibák, krónikus fertőző betegségek, krónikus májbetegség, *myocarditis*, *emphysema*, *hypertonia*, endokrin kórképek, *coronaria sclerosis* stb. lehetnek felelősek. A kérdés érdekessége, hogy az említett betegségekben szenvedők hosszú ideig *kompenzált* szívbaja miért válik előbb-utóbb *dekompenzálttá*. Azon megfigyelésből kiindulva, hogy a *decompensatio* legtöbbször a már hipertrófiás szíven jön létre, feltételezik, hogy a megszaporodott tömegű szívizomzat relative rosszabb vérellátása vezet annak degenerálódásához, de a szívizomrostok relatív felületének csökkenése is maga után vonhatja azok tökéletlen ellátását [1]. Bár a *decompensatio* kifejlődésének oka tökéletesen nem ismert, a létrejövő keringési elváltozások többé-kevésbé köztudomásúak. Így valamelyik kamra izomzatának elégtelensége esetén képtelen a teljes szükséges vérmennyiséget továbbítani — csökkent kontraktilitása következtében — és a benne maradó reziduális vér a kamra mögötti területen pangást hoz létre *(backward failure)*, mely a vénás pangásnak is egyben magyarázata. Minthogy a beteg szív nem rendelkezik elegendő tartalékerővel ahhoz, hogy perctérfogatát a szükséglet igényének megfelelően emelje, keringészavar lép fel a beteg szívfél előtt is *(forward failure)*. E kettős mechanizmus együttesen szerepel a *decompensatio* jellegzetes tüneteinek létrejöttében. Végeredményben tehát a tökéletlen hajtóerő következtében az egyes szervek vérellátása romlik, a tüdő csökkent gázcseréje folytán a vérben CO_2 halmozódik fel, mely a légző- és érmozgató központot izgatva *dyspnoe* és perifériás érszűkület okozója lesz. A vénás és perifériás pangás következtében tökéletlenné válik a vesék vérellátása is. A pangó folyadékmennyiség a szövetek közé jutva *oedemá*-kat hoz létre, és így alakul ki az a tünetkomplexum, mely a *cardialis decompensatio* fogalmát körvonalazza és amelynek terápiáját ma is a szívglukozidok jelentik.

A digitálisz

A nagy múltú gyógynövény, melynek hatóanyagairól talán a legtöbbet írtak a szakirodalomban, megérdemli a rövid történeti visszapillantást. A digitálisz legősibb nyomait az írországi népi gyógyászatban találjuk, hol több babonás eljárás mellett főleg *eclampsia* ellen használták. 1542-ben Leonhard Fuchs ír róla részletesebben, mikor is „vízibetegségben" mint hánytatót és hashajtószert alkalmazzák. A XVII. század elején eltűnik az akkori irodalomból, majd 1640-ben Parkinson és 1700-ban Solmon ajánlja ismét. Mag, levél, virág és kenőcs formájában szerepel az 1722. évi londoni *pharmacopea*-ban. Salerne 1748-ban a párizsi akadémián referálja első, állatokon végzett experimentumait, majd a digitálisz ismét helyét veszti a terápiában; csupán külsőleg használják fekélyek kezelésére. 1775-ben figyel fel rá William Withering Birminghamban. Ödémás betegségek gyógyítására szolgáló familiáris tea-receptben bukkan rá. Tíz évig tartó heroikus munkája eredményeként 1785-ben megírja összefoglaló könyvét a digitáliszról, mely munka napjainkig megalapozta egyik legértékesebb gyógyszerünk ívelő pályafutását [2].

A digitálisz fajok közül a gyógyászatban, majd gyógyszeriparban régebben csaknem kizárólag a *Digitalis purpurea* volt használatos. A hazánkban honos *Digitalis lanata* később terjedt el és elődjét felülmúló sikerét részint könnyebb termeszthetőségének, részint azoknak a kísérleti eredményeknek köszönheti, melyek szerint aránylag nagyobb mennyiségű, kristályos állapotban könnyebben kinyerhető glukozidot tartalmaz, mint a piros gyüszűvirág. A két növény glukozidjai vegyileg közeli rokonságban állnak [3, 4, 5].

A digitálisz-glukozidok kémiája

A *Digitalis purpurea* két natív glukozidot tartalmaz, a purpurea A-t és purpurea B-t. Ezek jellegzetes cukorláncból (3 mol. digitoxóz és 1 mol. glukóz) és jellegzetes aglukonból (digitoxigenin, gitoxigenin) tevődnek össze. Enzimhatás folytán a cukorlánc végéről a glukóz lehasadhat és az így keletkezett vegyület szekunder glukozid (digitoxin ill. gitoxin). A *Digitalis lanata* genuin glukozidjai, az A, B, C, D, E közül gyógyászatilag jelenleg a C-t tartják legértékesebbnek. A lanatozid A és B a purpurea A és B acetilszármazékának tekinthető, miután aglukonjaik azonosak. A lanata C aglukonban is különbözik. A lanatozid A, B és C esetében a cukorlánc utolsó digitoxóz molekulája az acetilezett. Ha a lanatozidokról az acetil-gyököt és glukózt lehasítjuk, úgy a lanatozid A-ból digitoxin, a B-ből gitoxin, a C-ből digoxin keletkezik. A cukorlánc teljes hidrolízises lehasításával ezen szekunder glukozidokból is természetesen aglukon nyerhető (digitoxigenin, gitoxigenin, digoxigenin). Ha a lanatozid A-ról óvatos enzimatikus bontással a glukózt lehasítjuk, acetildigitoxint nyerünk.

Az említett szívre ható vegyületek előállítása a gyakorlatban nem ilyen egyszerű. A lanatozid C-t például véve, ha a molekula cukor oldalláncáról — mely 3 digitoxózt és 1 beta glukózt tartalmaz — a glukózt lehasítjuk, a vegyület acetildigoxinná, illetve digoxinná alakul. E végálló glukóz lehasítása azonban ma még nem oldható meg kémiai módszerekkel. Az elmúlt évek kutatásai olyan specifikusan ható fajtaidegen enzimek felé fordultak, melyekkel a genuin digitálisz glukozidok parciális hidrolízise elvégezhető. Stoll és munkatársai szerint alacsonyrendű gombák is tartalmazhatnak olyan enzimet, mely a beta-glukózt lehasítani képes [6]. Hazai kutatások oly beta-glukozidáz enzim előállításához vezettek, mellyel a lanatozid szubsztrátum részleges cukorhidrolízise elvégezhető és e módszer ipari méretekre történő kidolgozásával lehetővé vált a digitoxin előállítása lanatozid A-ból, illetve a digoxin előállítása lanatozid C-ből [7].

Ugyancsak az elmúlt évtized eredményeinek tudható be a digitáliszkutatásnak nagy lendületet adó papírkromatográfia alkalmazása, melynek segítségével több, az anyanövényben kis mennyiségben jelenlevő glukozid, pl. a lanatozid D [9] és E [9] a gitaloxin [10] stb. felfedezése és izolálása vált valóra.

A digitálisz csoportba nem kizárólag az eddig tárgyalt két növény hatóanyagai tartoznak, hiszen igen sok egyéb növényben (*Strophantus Kombe*, *Convallaria majalis*, *Scilla maritima*, *Adonis vernalis* stb.) találhatók mind hatástani, mind kémiai szempontból a fent tárgyaltakkal rokon vegyületek, azonban ezek közül napjainkban gyakorlatilag csak a *Strophantus kombe*-ből nyert K-sztrofantozidnak van jelentősége, mely a növény genuin glukozidja.

A modern és egyre növekvő terápiás igényeknek megfelelően a hazai gyógyszeripar is lépést tart a fejlődéssel az újabb és újabb izolált, ballasztanyagmentes digitálisz glukozidok gyártása terén. A jelenleg rendelkezésre álló gyógyszerkincset a lanatozid A + B + C *(Neo-Adigan)*, a kristályos lanatozid C *(Isolanid)*, a digitoxin *(Cardiotoxin)* és a digoxin *(Digoxin)* alkotják, a közeljövőben pedig e választék az acetildigitoxinnal (Acedoxin) bővül.

A szív-glukozidok hatásai

Klasszikus digitálisz hatás alatt ma is a pozitív inotrop és negatív tonotrop hatást értjük, azaz a glukozidok azon tulajdonságát, mellyel a szívizomrostok kontrakciós erejének fokozásával tökéletesebb *systole*-t és nagyobb, jobb telődésű *diastole*-t eredményeznek. A szív munkájának javulásával, a verőtérfogat következményes megnövekedésével megszűnik a keringési elégtelenséget fenntartó pangás, a tökéletesebb vérellátás folytán a vesék és a ventilláció zavarai rendeződnek, nő a *diuresis*, megszűnnek az *oedemák*, csökken a pulzusszám, s a beteg *dekompenzált* állapotból ismét *kompenzált* állapotba kerül. Ezen hatásokat a modern vizsgálati módszerek (szívkatéterezés, *ballistocardiographia*, *electro-* és *röntgenkymographia*) is egyértelműen igazolják. Napjainkban is vitatott kérdés a digitálisz közvetlen hatása a vénákra, illetve a vénás nyomásra. A hazai álláspont tagadja a glukozidok direkt vénatágító és vénás nyomást csökkentő sajátságát [1]. A digitálisz további tulajdonsága a részben *vagotrop* effektusnak betudható negatív *dromotrop* hatás, melyen az ingervezetés csökkenését értjük, azaz pontosabban a pitvar-kamrai átvezetés lerontását, tehát a kamrai kontrakciók számának csökkenését *(bradycardia)*, mely ugyancsak a szívmunka hatásfokának javulását eredményezi. A gyógyító digitálisz hatás tehát összetett jelenség, ami a hatóanyagok szívizomzatra gyakorolt ingerlő és a szív gátló berendezését *(vagus)* ugyancsak ingerlő hatásából tevődik össze.

A szívreható glukozidok szerkezetük különbözőségéből adódóan (bár fő hatásaik egyezőek) kvalitatív eltéréseket mutatnak a felszívódás, a fehérje-kötődés, a hatás beállta és tartama és az elimináció szempontjából.

A glukozid oldhatósága s így felszívódása nagy mértékben a cukorkomponens jellegének, számának, továbbá a hidroxil csoport helyzetének és számának függvénye. A vízoldékonyság és felszívódás fordított arányban áll egymással, azaz a vízben oldódó glukozidok rosszul, a lipoidoldékonyak jól szívódnak fel. Így a vízoldékony sztrofantint a perorális kezelésre 1—3%-os felszívódóképessége teszi alkalmatlanná, míg pl. a digitoxin orális, vagy intravénás felszívódása 90—100% között mozog [11].

Rothlin vizsgálatai igazolták, hogy az elektív szívhatás a szívglukozidok azon tulajdonságával magyarázható, hogy a szívizomhoz 40—50-szer erősebben kötődnek, mint egyéb szervekhez és a különböző glukozidok latenciájában és hatástartamában meglevő különbségek a vérfehérjékhez, elsősorban a szérum albuminhoz

való eltérő kötődésben találnak magyarázatra [12]. Radioaktív izotópokkal, így C^{14}-gyel jelzett digitoxinnal végzett vizsgálatok az említetteknek látszólag ellentmondanak [13, 14], azonban e kérdés még nem tekinthető lezártnak.

A hatás beálltának ideje természetesen a felszívódás és a kötődés mértékének függvénye elsősorban. Ennek alakulását az egyes glukozidokra vonatkoztatva az alábbi táblázat szemlélteti [11].

I. táblázat

Szívglukozidok latenciája

Glukozid	Latencia	
	intravénás	orális
Sztrofantin		
Kezdődő hatás	10 perc	—
Teljes hatás	1 óra	—
C-lanatozid és digoxin		
Kezdődő hatás	15—30 perc	2 óra
Teljes hatás	2 óra	6 óra
Digitoxin és acetildigitoxin		
Kezdődő hatás	30 perc	2—4 óra
Teljes hatás	4—6 óra	8—10 óra

(Latencia: a maximális szívhatás kialakulásáig eltelt idő.)

A hatástartam nagy mértékben függ a glukozidok lebontási, illetve eliminációs idejétől, azaz a hatás tartama lényegében párhuzamosan halad a kumulációval. E szempontok szerint rangsorolva a glukozidokat, a következő sorrend állítható fel: sztrofantozid < C-lanatozid, digoxin < acetildigitoxin < digitoxin.

Egyrészt a fixáció mértékéből, másrészt a kiürülés üteméből adódik a digitálisz glukozidokra jellemző kumuláció jelensége. Hogy e halmozódás addíciós, vagy funkcionális alapon jön-e létre, az jelenleg is vita tárgyát képezi. Klinikai szempontból a glukozidok kumulatív tulajdonsága azon esetekben is döntő szerephez jut, mikor a digitalizált betegnek valamely okból sztrofantint kell adni. Az említettek miatt ez csak a digitáliszkezelés több napos szüneteltetése után és kellő óvatossággal hajtható végre, míg fordítva — tehát sztrofantintot követően — a digitálisz alkalmazható, mivel a sztrofantin nem kumulálódó, gyorsan kiürülő, rövid hatású szer.

Az ion-környezet jelentőségét biokémiai és klinikai megfigyelések egyaránt alátámasztják. Ezek szerint a kálium-hiány fokozza, a kálium-túlsúly csökkenti a digitálisz glukozidok aktivitását. A kalcium ion pozitív, a magnézium ion negatív módon befolyásolja a hatást.

A protoveratrin A és B alkaloidok az inszufficiens szívre a digitáliszhoz hasonló módon hatnak, tehát *Tensatrin* és digitálisz együttes adásakor az *intoxicatio* veszélye nagyobb, illetve kevesebb digitálisz szükséges a *compensatio* elérésére.

Terápiás szempontból nem tekinthető közömbösnek az egyes glukozidok frekvenciacsökkentő, bradikardizáló hatása közötti különbség sem. Bár az ilyen értelmű különbség létezése vitatott, a hazai kialakult álláspont az, hogy a tartós hatású glukozidok erősebben bradikardizálnak, mint a rövid hatásúak, tehát legerősebben a digitoxin és leggyengébben a sztrofantin.

Terápia

1. Akut szívelégtelenség.

Akut szívgyengeség esetében az idült *decompensatio*-hoz hasonlóan sztrofantin, vagy digitálisz adagolása javasolt. Természetes azonban, hogy a keringés zavarának hirtelen felléptekor a gyorsabban ható sztrofantin készítmények alkalmazása az előnyösebb. Külön említést érdemel a szív-*infarctus* esete. Ilyenkor csak egyidejű szívelégtelenség felléptekor célszerű glukozidokat adagolni, ugyanis a bekövetkezett friss károsodás a *myocardium*-ot ektopiás ingerképzésre serkentheti s ha ezt azonos irányú glukozid hatással növeljük, a bekövetkező kamrai *tachycardia* a beteg halálát okozhatja. Bár az *infarctus* nem indikációja a szív-glukozidoknak, a legtöbbször fellépő keringési elégtelenség mégis szükségessé teszi a sztrofantin felhasználását, azonban különös gonddal és óvatossággal.

2. Krónikus szívelégtelenség.

Ezen — korábban tárgyalt — keringési megbetegedés képezi kizárólagosan a digitálisz glukozidok javallatát. A kezelés két fázisra bontható, a *decompensatio* megszüntetésére, tehát a *compensatio* megteremtésére, továbbá a *compensatio* fenntartására. Beszélünk telítő és fenntartó adagolásról. Megkülönböztetünk gyors, közepes és lassú telítést. Az amerikai iskola a gyors telítés híve, azaz az egy-két napot igénybe vevő *kompenzálást* kedveli (a teljes telítő adag 60%-át rendszerint az első napon beadják). A hazai nézet a fokozatos digitalizálást vallja, mivel így az *intoxicatio* veszélye kisebb és biztosabb mód nyílik az egyéni adagolásra. Szemben egyéb gyógyszerekkel, a digitálisz esetében nem lehet a szükséges dózis nagyságát sematikusan megadni, tekintettel a betegek igen eltérő érzékenységére, toleranciájára. „A digitáliszt addig és olyan összmennyiségben kell adni, amíg a beteg meg nem gyógyul" (Gömöri). A digitálisz-szükségletben mutatkozó egyedi szórás az átlagos adag fele és kétszerese között ingadozhat. A nagy ingadozás okát az irodalom a legkülönbözőbb tényezőkben látja. Kösimert pl., hogy lázas, *hyperthyreoticus* betegek kb. 50%-kal több glukozidot igényelnek stb. Az adagolást tehát célszerű minden betegnél egyénileg, szinte kísérletszerűleg megállapítani úgy a telítő dózis, mint a fenntartó adag esetében. Ez utóbbi mennyiségi beállítására akkor kerül sor, ha a beteg *decompensatio*-s tünetei visszafejlődtek, ha megszűnt a pangásos máj, a *dyspnoe*, ha az *oedemák* felszívódtak és ha a pulzusszám a normális értékre csökkent. A szívbetegek legnagyobb része tartós kezelésre szorul. A fenntartó adagok nagyságát illetően durva tájékoztatásul szolgáljon a következő táblázat:

II. táblázat
A szívglukozidok fenntartó adagjai

Készítmény	mg/die		
	intravénás	orális	rektális
K-Strophantosid	0,25		
Isolanid	0,4	1,0	2,0
Neo-Adigan	0,3	0,5	
Digoxin	0,5	0,6	
Carditoxin		0,15	
Acedoxin	0,3	0,3	

Az alkalmazott adag helyes beállításához hasonlóan a felhasználandó glukozid kiválasztása is gondos körültekintést igényel, és részint a beteg állapotához, részint a vegyület kémiai és farmakológiai tulajdonságaihoz kell hogy igazodjék. Így — néhány példát kiragadva — a heveny szívelégtelenség súlyosabb formáiban (*asthma cardiale* és tüdő *oedema* stb.), pangásos máj esetében, *dekompenzált coronaria thrombosis*-os, anginás betegek kezelésekor, digitálisz *intolerantia*, vagy digitálisz refrakter esetekben *K-Strophantosid* alkalmazandó. Az *Isolanid* és a *Digoxin* közepes tónusú kardiokumok lévén a dekompenzáció legszélesebb skálájában javalltak. Krónikus fenntartó kezelésre a *Neo-Adigan* és *Carditoxin* alkalmasabbak elhúzódóbb kiürülésük miatt. Az *Acedoxin* vagotrop hatása a *Carditoxin*énál kisebb lévén, az kevésbé bradikardizál, így normál, vagy lassú ritmusú szívelégtelenségben előnyös. A rektális adagolás (*Isolanid supp.*) akkor célszerű, ha az orális felszívódás akadályozott (pangásos máj, gyomorhurut).

A digitáliszkezelés kontraindikációját a digitálisz *intoxicatio* képezi. Közismert, hogy a glukozidok adagolását követően az esetek bizonyos százalékában gyomortünetek, étvágytalanság, émelygés, hányás, *bradycardia*, sárgalátás lép fel. E tünetek önmagukban még nem képezik az *intoxicatio* biztos jeleit, azonban támpontul szolgálhatnak a beteg toleranciájára, az adag nagyságára, a bevitel módjára, a választott készítményre stb. vonatkozóan. Az *intoxicatio* leggyakoribb objektív jelei a különféle ritmuszavarok, melyek a *supraventricularis* zavaroktól a kamrafibrillációig széles skálában mozoghatnak. Legtöbbször bigemin elrendezésű *extrasystole*-k igazolják az *intoxicatio* felléptét. Az átvezetési idő EKG-n tapasztalható megnyúlása és az ST—T szakasz kivájtsága egymagában nem *intoxicatio*-s jel, azonban a kezelés óvatos folytatására int.

Végezetül külön megbeszélést érdemel az *angina pectoris*-os betegek digitáliszkezelése, továbbá a terhességgel, szüléssel, műtéttel kapcsolatos kezelés.

Sokáig tartotta magát az a nézet, hogy az anginás betegeknek *dekompenzált* állapotban kevesebb rohama van, tehát a *compensatio* az anginás betegre nézve káros. Ez a felfogás teljesen téves. Az *angina pectoris* rohamok szaporodása ugyanis nem a *compensatio*-val függ össze, hanem itt a digitálisz nem kívánt hatásáról (valószínűleg *vagotrop* tulajdonsága miatt) van szó. Ha ugyanis ezen betegeket sztrofantinnal kezelik, nem tapasztalható az anginás állapot romlása, sőt a kompenzálódás előrehaladtával ritkulnak, majd megszűnnek a *stenocardia*-s rohamok.

Amíg a keringés zavaraira utaló biztos jelek nem mutatkoznak, sem terhesség, sem szülés, sem műtét nem igényli a korábban sok helyen divatos preventív glukozid kezelést, hacsak a betegek régebben nem voltak már dekompenzáltak [1]. A terhesség folytán fellépő *decompensatio* digitálisz terápiát tesz szükségessé, azonban egyben gondos körültekintést is, ugyanis az újabban radioaktív izotópokkal végzett vizsgálatok kimutatták, hogy a glukozid átmegy a placentán és a magzati szívben relative nagyobb koncentrációt ér el, mint az anyáéban [15]. Terhességben tehát — főleg annak előrehaladottabb szakában — célszerűbb sztrofantint alkalmazni, már csak azért is, nehogy a szüléskor esetleg fellépő újabb szívelégtelenség esetén a digitálisz ismert kumulatív tulajdonsága miatt a gyorsan ható sztrofantin adásától el kelljen állni.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szívelégtelenség terápiájában nagy fontosságú digitálisz glukozidok kémiájára és hatásaira vonatkozó újabb eredmények e vegyületek mind tökéletesebb megismerését teszik lehetővé. A nagy múltú gyógynövény újabb és újabb hatóanyagainak izolálása, illetve előállítása gyógyszeriparunk egyik elsőrendű célkitűzése. E munka eredményességének bizonyítékai a forgalomba kerülő digitálisz készítmények. A közlemény áttekintést kíván adni a keringési elégtelenségről és annak szívglukozidokkal való kezeléséről jelen ismereteink tükrében.

IRODALOM

1. *Gömöri P.:* A keringés elégtelensége Medicina, Budapest (1962). — *Gömöri P.:* Therapia Hungarica 4. 1 (1954). — 2. *Konrády L.:* Gyógyszereink 31 (1958). — 3. *Smith S.:* J. Chem. Soc. 508 (1930). — 4. *Mannich C., Mohs P., Mauss W.:* Arch. Pharm. u. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. *268.* 453 (1930). — 5. *Stoll A., Kreis W.:* Helv. Chim. Acta *16.* 1049 (1933). — 6. *Stoll A., Renz J., Brack A.:* Helv. Chim. Acta *34.* 397 (1951). — 7. *Wolf L.:* Gyógyszerészet *5.* 94 (1961). — 8. *Angliker E.* és *mtsai:* Liebigs. Ann. Chem. *607.* 131 (1957). — 9. *Angliker E.* és *mtsai:* Helv. Chim. Acta *41.* 479 (1958). — 10. *Haack E.* és *mtsai:* Arzneimittel Forsch. *6.* 176 (1956). — 11. *Lamm Gy.:* Gyógyítás szívglycosidákkal. Kézirat (1962). — 12. *Rothlin E., Bircher R.:* Erg. Inn. Med. *5.* 457 (1954). — 13. *Friedmann M., Bine R.* és *mtsai:* Circulation *4.* 105 (1951). — 14. *Friedmann M., Bine R.* és *mtsai:* Circulation *6.* 367 (1952). — 15. *Braun P., Fekete G.:* A modern gyógyszeres therapia veszélyei Medicina Budapest (1962).

РЕЗЮМЕ

Новейшие результаты, касающиеся химии и действия глюкозидов наперстянки, имеющихся большое значение в терапии сердечной недостаточности, дают возможность на всё более совершенное познание этих соединений. Изоляция и произведение новых действующих средств этого лекарственного растения, имеющего большую историю, являются первоочередной целью фармацевтической промышленности, и свидетельствами успешности этой работы является поступающие вновь в продажу препараты. напер-

стянки. Сообщени дает обзор о циркуляционных недостаточностях, и об их лечении сердечными глюкозидами на основе наших настоящих знаний.

ZUSAMMENFASSUNG

Die neuesten Resultate in der chemischen und pharmakologischen Erforschung der Digitalis-Glycoside ermöglichen eine vertiefte Kenntniss ihrer Eigenschaften. Die ungarische pharmazeutische Industrie war jeweils bemüht die Auswahl der Reinglycoside zu weitern. Sie verfügt Z. Z. über eine Palette, die sämtliche aus therapeutischer Hinsicht wichtige Reinglycoside umfasst.

Der Beitrag berichtet über die Entstehung und Behandlung der Herzinsuffizienz unter besonderer Berücksichtigung der modernen Präparate und Behandlungsmethoden.

(Kőbányai Gyógyszerárugyár Orvostudományi Főosztály, Budapest X. Cserkesz u. 63.)

Érkezett: 1962. VIII. 9.

TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRÖK KONFERENCIÁJA

*(Az elhangzott előadások ismertetése)**

ELTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék; tanszékvezető: dr. Schulek Elemér egyetemi tanár.

Czuczy Péter és Gombás Magda III. éves gyógyszerészhallgatók: *Kationok reakciói komplexképzők jelenlétében.*

A diákköri munkát vezették: Dr. Barcza Lajos és Lásztity Alexandra egyet. tanársegédek.

Három komplexképzőt: a tartarátot, az oxalátot és elsősorban a metafoszfátot vizsgálták. Vizsgálataik két irányúak voltak.

1. A komplexképző a vizsgált fémion egyes reakcióit mennyiben változtatja meg, milyen reakciók használhatók e komplexképző jelenlétében az adott fémion kimutatására.

2. Ha a vizsgált komplexképző a különböző fémek reakcióit eltérően változtatja meg, használható-e egy-egy reakciótípuson belül a komplexképző egyes fémek maszkírozására; lehetővé tesznek-e szelektív reakciókat.

Vizsgálataikban káliumhexametafoszfátot használtak. Irodalmi adatokat csupán a tri- és tetrametafoszfátkomplexek stabilitására találtak. Vizsgálataikkal kimutatták, hogy a hexametafoszfát-komplexek stabilisabbak egyéb metafoszfát komplexeknél. Pl.: semleges közegben szulfát-ionokkal nem választható le $BaSO_4$ formájában a komplexként kötött bárium.

Semleges, vagy közel semleges közegben teljesen elmarad az oldhatatlan szulfátok, foszfátok stb. leválása. A kezdetben leváló higany(I) metafoszfát a reagens feleslegében diszproporcionálódás nélkül oldódik.

A tartarát és oxalát-komplexeket elsősorban a két- és háromértékű fémek elválasztása szempontjából vizsgálták. Közismert, hogy a háromértékű fémek stabilabb komplexeket képeznek: így pl. tartarát megakadályozza hidroxidjaik leválását. Ezen az alapon vas(II) vas(III) melletti kimutatása is lehetséges.

*

Pintér Boglárka és Renner Erzsébet III. éves gyógyszerész hallgatók: *Ioncserélők felhasználása fémionok dúsításánál és kimutatásánál.*

Két erős és egy gyenge sav kationcserélőt, valamint anioncserélőt vizsgáltak meg fémionok dúsítása és kimutatása szempontjából. Nem a szokásos oszloptechnikát alkalmazták, hanem egyszerűen a vizsgálandó oldatba néhány ioncserélő-gyöngyöt dobtak, majd néhány perc múlva dekantálták az oldatot és az ioncserélőn kötött fémiont magán a gyöngyön igyekeztek kimutatni, ill. azonosítani.

Ez a technika — mivel elmarad a kioldással együttjáró térfogat-növekedés — a fémionra igen jelentős dúsítást jelent, ugyanakkor a kimutatási reakcióval szemben fokozott követelményeket állít.

Részletesebben a vas(III) és cink kimutatásával foglalkoztak. Mindkettő hajlamos klorokomplexek képzésére is, így sósavas közegből anioncserélővel is kicserélhetők. A gyantán kötött vas(III)-at rodaniddal, a cinket kobalt jelenlétében tetrarodanatomerkurát(II) reagenssel mutatták ki.

* Az előadások egy részét lapunk előző számában ismertettük.

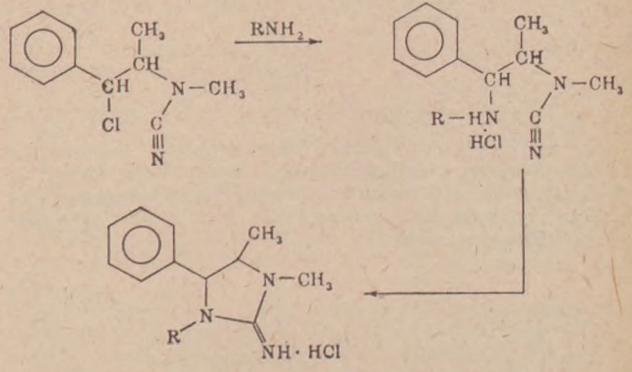
A vas(III) kimutatásánál nehézséget jelentett, hogy — mint vizsgálataik bizonyították — az ioncserélők mind tartalmaznak vas(III)-szennyezést, sőt a desztillált sósav is szennyezett kismértékben vassal. A gyantán feltételezhetően adszorptive kötött vas [vas(III)-oxid] közvetlenül nem mutatható ki. Sósavas mosással meglehet tisztítani, míg a sósav vas(III)-szennyeződése ammóniumrodaniddal telített anioncserélővel volt kivonható.

A cink kimutatásánál sikerült felhasználniuk, hogy már kis sósavkoncentráció esetén is kialakul a klorokomplex, s anioncserélőn megkötődik. A cink kimutatását közönséges körülmények között zavaró néhány fém klorokomplexei kevésbé stabilak, hígabb sósavból anioncserélővel nem vonhatók ki, tehát a gyantán kötött cink kimutatását nem is zavarják.

BOTE Gyógyszerészi Szerves Kémiai Intézet; tanszékvezető: dr. Caluder Ottó egyet. tanár.

Herczeg Zoltán, Faragó Mária, Patthy Miklós: *Imidazolidonimid származékok előállítása.* Témavezető: Siska Miklós egyet. tanársegéd.

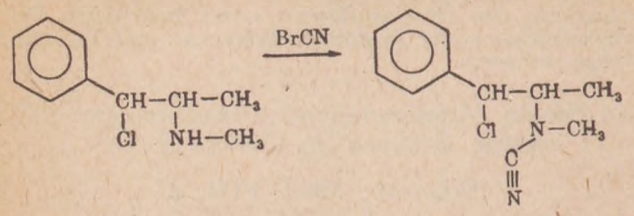
Ismeretes az irodalomból, hogy az 5-fenil oxazolidon, oxazolidonimid, tiazolidonimid, imidazolidon típusú vegyületeknek különböző farmakológiai hatása van. A sorozat kiegészítése szempontjából érdekesnek látszott az 5-fenilimidazolidonimid származékok előállítása és vizsgálata is.



Elderfield és *Hageman* közleménye alapján a β-halogénetilamin, vagy annak N-en szubsztituált származéka brómciánnal reagáltatva egy ciánamid típusú vegyületté alakul, és ez az utóbbi primér aminnal szubsztituált imidazolidonimid származékot ad. Tanulmányozták, hogy a reakció kiterjeszthető-e aromás gyűrűt tartalmazó halogénamin származékokra.

Efedrinből tionilklorid segítségével az irodalomban leírt módon elkészítették a klórdezoxi-efedriniumkloridot. Ebből gyenge lúgosítással felszabadították a szabad bázist, amit azonnal éterbe ráztak át és rögtön továbbdolgoztak. Megfigyelték és bizonyították, hogy klórdezoxiefedrin éteres oldatából hosszabb állás után egy dimér termék (tetrametil-difenil-piperazin) vált ki. A klórdezoxiefedrint éteres közegben brómciánnal reagáltatva keletkezett az N-metil-N-(β-klór-β-fenil)-izo-

propil-ciánamid. A ciánamid származékot alifás primér-aminnal reagáltatva egy új terméket kaptak.



Az analitikai adatok és az ultraibolyaspektrum értékelése alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a gyűrűzárás megtörtént, és 1-alkil-3,4-dimetil-5-fenil-imidazonolidon(2)-imid származékot kaptak.

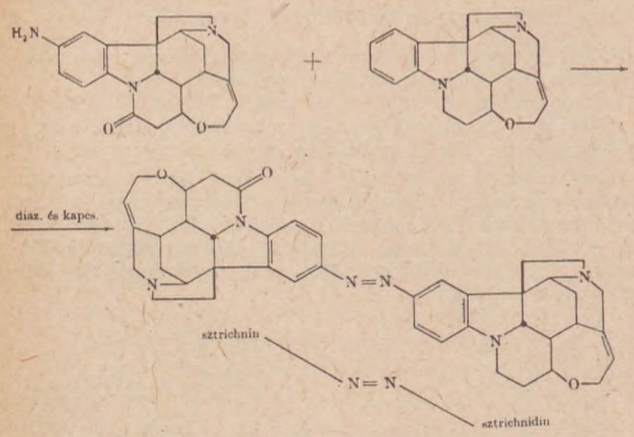
Kovách Gyuláné, Lukáts Ágnes, Patthy András IV. éves gyógysz. h.: *Aromás gyűrűn helyettesített sztrichnin-származékok.*

Témavezető: Szabó László egyet. tanársegéd.

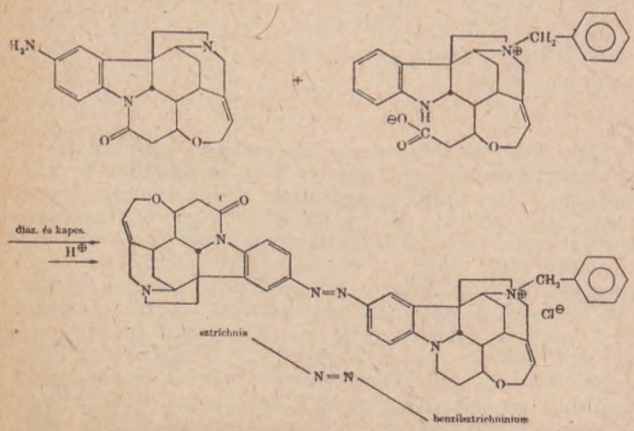
A sztrichnin bonyolult molekulája specifikus biológiai hatással rendelkezik. Érdekesnek látszik megvizsgálni, hogy a hatás kifejtésében a molekula egyes részeinek milyen szerepük van. E kérdéssel az Intézetben foglalkoznak és a jelen munka ehhez kapcsolódik.

A sztrichnin aromás gyűrűjén helyettesített származékokat állítottak elő. Kiindulási vegyületként a 2-amino és a 4-aminosztrichnin szolgált.

Ezután az amino-sztrichninből azoszínezékeket készítettek. Így a 4-aminosztrichnint nátriumnitrittel diazotálták, majd sztrichnidinnel kapcsolták. Ily módon sztrichnin-sztrichnidin-azoszínezékhez jutottak.



A sztrichnin molekulát kvaternezett sztrichnin molekulával is összekapcsolták, oly módon, hogy a diazotált 4-aminosztrichnint N-benzilsztrichnináttal kopulálták. A nyitott laktámgyűrűt ugyancsak gyengén savas közegben zárták.



Feltehető, hogy a kapott vegyületek biológiai vizsgálata adatokat szolgáltat a sztrichnin szerkezete és biológiai hatása közötti összefüggésre.

BOTE Gyógyszerészi Kémiai Intézet; tanszékvezető: dr. Végh Antal egyet tanár

Kintli Mariann IV. éves gyógysz.-h.: *A vízmentes gyapjúzsír szterinjeinek vékonyrétegkromatográfiás kimutatása.*

(Témavezető: Dr. Szász György egyet. adjunktus.)

A vízmentes gyapjúzsír a természetes zsírállományú kenőcsalapanyagok közül kitűnik azzal, hogy nem gliceridekből áll, hanem zsírsavait hosszúszénláncú, ún. „viaszalkoholok", továbbá szterinek, valamint triterpénalkoholok észteresítik.

Alkohol-összetételét a részben ellentmondó irodalmi adatok alapján a következőkben adhatjuk meg:

Koleszterin	kb. 15%
Dihidrokoleszterin	kb. 1%
Lanoszterin	kb. 8%
Dihidrolanoszterin	kb. 8%
Agnoszterin	nyomokban
Dihidroagnoszterin	4%
Alifás alkoholok	kb. 25%

Az alkoholok főleg észter alakban és csak kisebb részben szabadon vannak a gyapjúzsírban, melynek emulzifikáló, vízmegkötő tulajdonságát az irodalmi adatok szerint a viszonylag magas koleszterin tartalma okozza. Ennek ellenére kvantitatív jellegű koleszterin vizsgálatot sem a magyar, sem a külföldi gyógyszerkönyvekben nem találunk. Mindössze a zsíralkoholoknál szokásos szappanszám meghatározás az, amelynek eredményéből az észter alakban kötött alkoholok mennyiségére következtethetünk.

Vékonyrétegkromatográfiás módszerrel vizsgálta az elszappanosított és a kloroformos oldatból közvetlenül felcseppentve a gyapjúzsírt. A koleszterint sikerült elválasztani a többi alkoholkomponenstől. Eljárása alapján tájékozódhatunk a szabad és a kötött koleszterin mennyiségéről. A koleszterinen kívül még 3 olyan komponenst sikerült kimutatnia, amelynek foltja az elszappanosított oldatból lényegesen nagyobb, mint közvetlenül vizsgálva a kloroformos oldatból. Ez alkohol jellegüket bizonyítja, mert az ugyancsak felszabaduló zsírsavak K-sót képezve a startvonalon maradnak.

Forrai Zsuzsa V. éves gyógy. h..: *Kísérletek káliumsók nátrium-szennyezésének kimutatására papírelektroforézissel.*

Témavezető: Takács Mihály egyet. tanársegéd.

Az alkálifémek, különösen a kálium- és nátrium elválasztására a papírelektroforézis (P. E.) jól felhasználható. Megkísérelte ezen gyors és specifikus eljárást a kálium-sókban jelenlevő igen kis mennyiségű nátrium félkvantitatív kimutatására alkalmazni.

A P. E. elvégzése előtt a szennyezést feldúsítja. E célból a vizsgálandó sót perklórsavas befüstöléssel perkloráttá alakítja. A maradékból szeszes kivonatot készít, amely már csak kevés kálium mellett a nátrium-szennyezést tartalmazza. Ebből az oldatból visz fel kromatográfiás szűrőpapírra 100 µl-t és ammónium-karbonát elektrolit alkalmazásával 30 percig vándoroltatja (220 V, horizontális készülék). A megszárítás után előhívott nátrium sáv szélességéből következtet a szennyezettség mértékére. Ha másik papíroscsíkon egyidejűleg ismert nátrium mennyiségeket is vándoroltat, a sávszélességek összehasonlításával megállapítható, hogy a szennyezés egy megszabott határ alatt van-e még, vagy azt túllépte.

A legalacsonyabban megszabható határ 0,02% Na-szennyezés, amely megfelel a szigorúbb szabványok követelményeinek is.

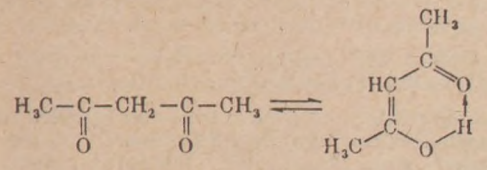
SzOTE Általános és Fizikai Kémiai Intézet; tanszékvezető: dr. Márta Ferenc docens.

Mód László III. éves gyógysz. h.: *Acetilaceton Schiff-bázisainak és e vegyületek vas(III), valamint réz(II) komplexeinek előállítása.*

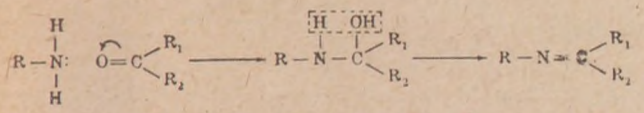
Az acetilaceton vas(III) és réz(II) komplexe az irodalomból ismert. Stabilitásukra jellemző, hogy 350 C°-on bomlás nélkül szublimálnak. Tanulmányozta, hogy mi

történik, ha acetilacetont aromás alifás aminekkel kondenzálja és így állítja elő a nehézfém komplexet.

Az acetilacaton szerkezete nem egységes, keto ⇄ enol tautoméria áll fenn :



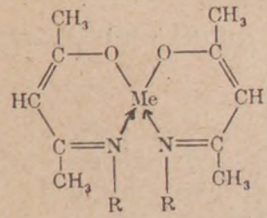
Az aminok nagyobb százalékban a ketocsoporttal lépnek reakcióba és vízkilépés közben Schiff-bázis (azometin) képződik:



Alkoholból háromszori átkristályosítással nyert az analízisre megfelelő tisztaságú vegyületeket. A következő aminvegyületek azometinjét állította elő : aminoetanol, anilin, metaminofenol, etiléndiamin, metafeniléndiamin.

Az előállított vegyületek kétkarú ligandok és így nehézfémsókkal komplexet képezhetnek. A Schiff-bázisok fémkomplexei általában stabilis vegyületek.

A reakció teljessé-tétele céljából 0—60'-ig melegítette az oldatokat. A komplexek a következő általános képlettel adhatók meg :



Me: réz(II)
vas(III)

Előállított vegyületek :

acetilaceton-o-feniléndiimin-Fe(III)Cl.

A Schiff-bázisok egy része baktericid hatású, ami fémkomplexben fokozódhat. A mikroorganizmusokra, illetve a növényi sejtekre kifejtett hatásukat a Szegedi Mezőgazdasági Kísérleti Kutató Intézet izotóp-laboratóriumában vizsgálják.

SzOTE Gyógyszerészi Kémiai Intézet ; tanszékvezető : dr. Kőszegi Dénes egyet. tanár.

R á c z Imre IV. éves gyógysz. h.: *Szerves gyógyszerek izzítási próbáinak és lángfestési reakcióinak vizsgálata.*

Témavezető : dr. Morvay József egyet. adjnnktus.

A kvalitatív elővizsgálat egyik legfontosabb lépése az izzítási próbának és lángfestési reakciónak az elvégzése.

A szerves vegyületekre vonatkozóan kevés irodalmi adatot találunk. Az V. Magyar Gyógyszerkönyv is csak bizonyos esetekben utal a szerves gyógyszerek lángfestési reakcióira, izzítási próbáira (pl. Na, K só, tartarátok stb.). Tekintve, hogy az V. Magyar Gyógyszerkönyvben hivatalos szerves gyógyszerek izzítási próbáinak és láncfestési reakcióinak vizsgálata módszeresen még nem történt meg, a Gyógyszerészi Vegytani Intézetben célul tűzték ki ennek elvégzését. Összesen 163 szerves gyógyszert vizsgált meg. A vizsgálatokat porcelán izzítólemez segítségével végezte 850—900 C° lánghőmérsékleten. Kétes esetekben, pl. lángfestés eldöntésére platinkacsot használt. A kapott eredményeket táblázatban rögzítette, amelyben a következő adatok szerepelnek : a készítmény megolvad, az olvadék színe, szaga, viselkedése : felpuffad, sziporkázik, füstölög, elpárolog, szublimál, szenesedik, meggyullad, az égés milyensége, a láng színe, az égés hamuja, szaga.

Szerinte a legjellemzőbb viselkedésű szerves anyagok, amelyek már az izzítási próbánál felismerhetők : *Acidum hydrargyro salicylicum, Acidum nicotinicum, Acidum tannicum, Adrenalinum, Betainum hydrochloricum, bizmutsók, Calcium lacticum, Carbamidum, Ergotaminum tartaricum, Heparinum solubile, Neostigminum hydrobromicum, Papaverinuu hydrochloricum, Rutinum, Stibium kalium tartaricum, Theobrominum natrium salicylicum, Theophyllinum.*

M e z e y Géza IV. éves gyógyszerészhallgató : *Adatok a barbiturátok gyógyszerkönyvi szennyezés vizsgálataihoz.* (Egyszerű körkromatográfiás módszer a barbitursav származékok ólom szennyezésének kimutatására)

A barbiturátok kvalitatív vizsgálatánál nehézséget tapasztalt a nehézfém, klorid, odhatatlan és színező anyagok, illetve a speciális szennyezések kimutatásánál.

Klorid szennyezés mindig pozitív, mert a forralásnál, ill. a nátriumsók savanyítással való kicsapásánál valamennyi anyag mindig oldatban marad, mely ezüstnitráttal ezüstbarbiturátot ad. Ezzel szemben a gyógyszerkönyv 100 gamma klorid engedménye még a fentiek alapján is soknak mondható, mert ez már erősen opálos, csaknem csapadékos oldatot jelent. Az *oldhatatlan és színező anyagok* vizsgálata azt mutatta, hogy az ilyen előírás, mint pl. „gyenge melegítéssel oldódjék", nem megfelelő, több ízben is csak erős forralással oldódott az illető anyag.

A *dietil-acetil-karbamid* szennyezésre való vizsgálatánál az előírt nátriumkarbonát a dietilbarbitursav oldatba viteléhez kevésnek bizonyult, bizonyos idő után kristály kiválás volt tapasztalható szennyezetlen készítménynél is.

Megkísérelte papírkromatográfiás úton kimutatni a nehézfém szennyezéseket. A legmegfelelőbbnek talált eljárás a következő :

Schleicher—Schüll 2043/b 6×6-os papír közepére cseppentjük fel a vizsgálandó anyagot, megszárítjuk, a felcseppentés helyén kifúrjuk és ezen keresztül ugyanabból a papírból készült kanócot fűzünk a lyukba. Az aceton-6 n sósav 9 : 1 arányú kifejlesztő elegyet izzító tégelyben helyezzük el. Ebbe nyújtjuk a papírkanócot és az egész rendszert nagy főzőpohárral vagy kristályosító csészével fedjük be. Ilyen módon 10—15 perc alatt kifejleszthető a körkromatogram. Az ólom eléggé kihúzódik a frontvonal után és a futtatási időtől függően vagy keskeny, vagy szélesebb gyűrű alakjában jelenik meg ibolyás vörös színnel ditizonos előhívás után. Így 20 γ ólom/g jól kimutatható volt.

SzOTE Gyógyszerhatástani Intézet ; témavezető : dr. Dirner Zoltán egyet. tanár.

B o r i Mária és B o d o r Sarolta : *Helyiérzéstelenítők alkalmazása állatkísérletekben, iontoforézis segítségével.*

Témavezető : dr. Bogdán Ernőné egyet. tanársegéd.

Helyiérzéstelenítők egy része mint sószerű, vízoldékony anyag, iontoforézissel bevihető a szervezetbe, de kérdéses volt, hogy a lokálanesztétikumok ily módon való alkalmazásával elérhető-e a helyileg hatásos koncentráció, illetve a keletkezett érzéstelenség milyen fokú.

A metodikához tengerimalacokat használtak fel, melyeket előző nap az elektródok helyének megfelelően leszőrtelenítettek. Az elektródok nagysága, valamint az elektródokat borító papírvatta rétegvastagsága meghatározott és állandó volt. Az áram erősségének és feszültségének megválasztásánál tekintettel voltak arra, hogy sem túl erős (bőrkárosodás), sem túl gyenge (elégtelen hatóanyag-beáramlás) áramot ne alkalmazzanak.

Az eredmények szerint 25%-os sósavas prokain oldatot alkalmazva 4 mA és 25 V mellett, 10 perces iontoforézis esetén átlagban 11 perces érzéstelenséget érhettek el, 2%-os sósavas tetrakain esetén pedig 2 mA és 10 V mellett 5 perces iontoforézissal 16, illetve 10 perces ráhatással 20 perces érzéstelenség jelentkezett.

Azt tapasztalták, hogy ha 2 héten belül ugyanazon a helyen hasonló módon ismételik a helyiérzéstelenítő alkalmazását, egyre rövidebb hatástartamot kapnak. Kísérleteik arra engednek következtetni, hogy e jelenségért nem a helyiérzéstelenítő felelős, hanem valószínűleg az egyenáram-okozta, makroszkóposan nem látható szöveti elváltozás.

BOTE Gyógyszerészi Szerves Vegytani Int.: Pusztay Katalin—Auber Emilia—Horányi Gyula IV. éves gyógysz. h.: *Fiziológiailag aktívcisz-transz izomérek előállításáról.*

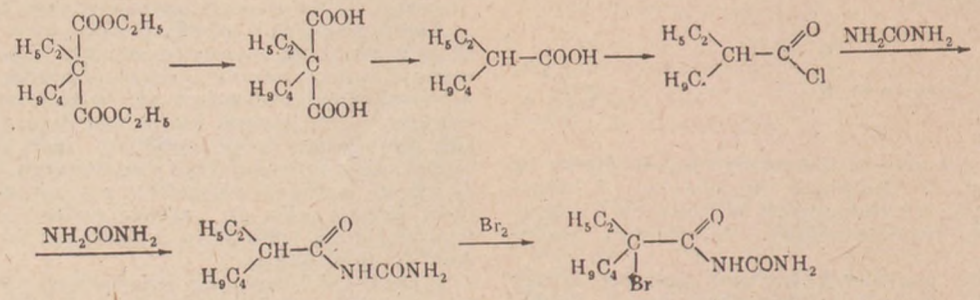
(Témavezető: Böjthe Gáborné egyet. tanársegéd)

Az 1962. évi TDK konferencián az Intézet diákköri tagjai beszámoltak arról, hogy a karbamid α-halogénezett savkloridokkal történő acilezése során az izolálás körülményeitől függően szerkezetükben különböző vegyületek keletkeznek. E vegyületek analitikai vizsgálatából arra következtettek, hogy a nyílt láncú ureid igen kis mennyisége mellett gyűrűzáródás következtében hidantoin-, ill. imono-oxazolidin származék is keletkezett. Olyan megoldást kerestek, amelynek segítségével ezt a lehetőséget kizárták. Ha az ureidet utólagosan brómozták, a nyíltláncú vegyület képződött elsősorban. Etil-butil-malonsavdietilésztert etil-butil-malonsavvá hidrolizáltak, majd ebből dekarboxilezéssel etil-butil-ecetsavat nyertek, az utóbbit tionilkloriddal savkloriddá és karbamiddal etil-butil-acetilkarbamiddá alakították.

Az ureidet kloroformos közegben brómozták 60°-on, így etil-butilbrómacetilkarbamidot nyertek.

Hasonló módon etil-fenil-ciánecetsavetilészterből etil-fenil-brómacetilkarbamidhoz jutottak.

Kísérleteik elhúzódása miatt feladatuk utolsó fázisára, a halogénhidrogén kihasításával keletkező izomérek előállítására nem kerülhetett sor.



PÁLYÁT KEZDŐ GYÓGYSZERÉSZEK GYAKORLATI OKTATÁSÁNAK FELADATAI

VÁLASZ OLÁH IMRE HOZZÁSZÓLÁSÁRA ÉS DR. HÁZNAGY ANDRÁS GONDOLATAIRA

DR. RAGETTLI JÁNOS

Múlt év április 18-án Szakcsoportunk rendezésében *„Oktatás a gyógyszertárban"* címmel tartott előadásomat, majd ennek lapunk múlt évi 6. számában *„Pályát kezdő gyógyszerészek gyakorlati oktatásának feladatai"* címmel megjelent részletét a Szerkesztő bizottság vitaindító cikknek nyilvánította. Lapunk f. évi 2. számában Oláh Imre kartársunk hozzászólására, továbbá 4. számában dr. Háznagy András kartársunk gondolataira szeretnék reflektálni a szakma nyilvánossága előtt. Meggyőződésem, hogy egy egészséges vita a gyógyszerészképzés reformtervezetének mielőbbi megvalósításához is segítséget nyújthat az egységes vélemény kialakítása mellett.

Egységes a vélemény abban, hogy a pályára lépő hallgató az egyetemi évek megkezdése előtt egy évet tangyógyszertárban töltsön, ahol az oktató gyógyszerész irányítása mellett sajátítsa el mindazokat a tudnivalókat, melyekre a gyógyszertári környezet ad legjobb lehetőséget elsősorban gyakorlati téren, és ahol a legjobb lehetőség nyílik a pálya megismerésére, megkedvelésére és a hivatástudat kifejlesztésére.

A pályára lépést egyetemi felvételi vizsga előzné meg, ahol szükségesnek tartanánk annak megvizsgálását, hogy a jelentkező rendelkezik-e azokkal a középiskolában elsajátítható ismeretekkel, melyek a gyógyszerészi tanulmányok végzéséhez elengedhetetlenül szükségesek.

Véleményem szerint nem volna helyes az egyetemek gyógyszerésztudományi karára való felvételt latin érettségihez kötni, azonban azt előnyben kellene részesíteni.

Az egyetemi felvétel után mindjárt egy év gyógyszertári gyakorlat következnék, természetesen az egyetem által meghatározott tematika szerint. Logikusan következik ebből, hogy az egyetem irányítja és ellenőrzi az oktató gyógyszerészek tevékenységét és a hallgató előmenetelét, aki a gyakorlat befejeztével kötelező vizsgán számolna be. Amennyiben nem felelne meg, vagy a pályát nem kedvelné, legfeljebb egy év veszteséggel kezdhetne más pályát.

Ezzel a megoldással az egyetemi oktatás munkáját kívánjuk könnyíteni és segíteni. Helytelen ezt úgy magyarázni, mintha „mindenáron nem okleveles gyógyszerészeket akarnánk faragni." Még akkor sincs erről szó, ha a tematika tervezet egyes részleteiben maximális követelményeket tartalmaz. Ez utóbbi tekintetében van véleményeltérés közöttem és Oláh kartárs között, aki az általam javasolt tematika tervezet minimálisnak jelzett követelményeit maximálisaknak tartja.

Úgy gondolom, hogy a vitát Háznagy dr. döntötte el, amikor következőket írta cikkében: „Az oktatásra kerülő anyag terjedelmének és mélységének megállapításánál el kell dönteni, hogy az ölelje fel a szükségest, vagy csak megfelelő alapul szolgáljon a későbbi felépítmény számára".

Ha már tudjuk, hogy mit kell tanítani, akkor a terjedelem és a mélység meghatározása már könnyebb feladat.

Az alkalmazott latin nyelvismerettel a gyógyszertárban kell foglalkozni. Itt kell megtanulni a gyógyszerek nevét, a nomenklaturát, a szinonimákat és a minőségi megjelöléseket. Az is termé-

szetes, hogy a recepteket is el kell tudni olvasni helyes latinsággal, mert ez a gyógyszernevek és számnevek gyakorlásán kívül a genitivus partitívus állandó ismétlését és begyakorlását is jelenti. Ennél tovább nem megyünk. Nem feladata a recept bírálata hatástani, vagy technológiai szempontból, de ez nem is tartozik az alkalmazott latin nyelvi studiumhoz.

A minimális kémiai és botanikai ismeretek elsajátításánál is pontosan arra a mélységre gondoltam, amit O l á h kartársam tematika tervezetének 1. pontjában „A gimnáziumokban szerzett természettudományi ismeretek gyógyszerészi szempontból való értékelése" címen jelöl meg. Ezek ismeretére feltétlenül szükség van. A gyógyszerek legfontosabb fizikai és kémiai tulajdonságainak ismerete nélkül hogyan tudná O l á h kartárs a tematika tervezetében javasolt oldás, vagy kúp, pilula, kenőcskészítés technológiájára, azok elméletének ismeretére megtanítani a hallgatót.

Hasonlóképpen az alapvető fogalmak megismerését célozta, amikor a tematika tervezetben a gyógyszerek hatáserősség szerinti, vagy hatás szerinti csoportosítására gondoltam. Ezek ismerete éppúgy, mint a gyógyszer adagolhatósága, a maximális adagok fogalmának ismerete, azok kiszámítása mind-mind szükségesek az anyagismeret alapjainak lerakásához, amelyre majd a későbbi tanulmányok során épül rá a felépítmény, a teljes anyagismeret.

Függetlenül az elmondottaktól elfogadom, hogy tematika tervezetem maximalista törekvéseket is tartalmaz, de mentségemre szolgáljon, hogy O l á h kartárs is ugyanebbe a hibába esik, amikor a *gyógyszerész továbbképzés* brosúráit jelöli meg tananyagként a kezdő gyógyszerészhallgatók számára.

Egyéb részleteiben sem értek egyet az O l á h kartársunk által javasolt tematikatervezettel. Pl. *volumene* miatt nem képezheti különálló studium tárgyát a gyógyszertár hálózat felépítése és szervezete; a gyógyszerészi szaksajtó és irodalom ismerete; a gyógyszerészek helye és szerepe a szocialista társadalomban és az orvos-gyógyszerész kapcsolat.

Nem látok szoros kapcsolatot a gyakorlati oktatás és a gyógyszerészi történelem között sem.

Nem tartom szükségesnek a kezdő hallgatót megismertetni a kémiai laboratórium berendezésével, felszerelésével és az ott folyó munkával. Erre bőven lesz módja az egyetemi tanulmányok során.

Üzemismereti vonatkozásban nem tartom szerencsésnek, hogy kezdő hallgató munkaeszközöket „javítson"; technológia szempontjából szükségtelennek tartom, hogy drogok „gyűjtésével" foglalkozzon. A leghatározottabban tiltakozom az ellen, hogy a hallgató „adminisztrációt" tanuljon! Ez nem lehet feladata!

Okos dolognak tartom viszont, hogy a hallgató ismerje meg a gyógyászati segédeszközöket és alkalmazásuk módját. Előadásomon erről szó volt, a korábban írt cikkből azonban kimaradt.

Végül eltérő a véleményem O l á h kartárstól abban is, hogy *oktatni* kívánja a hivatásszeretetet. Ez az oktató gyógyszerész *nevelési* feladata.

Az oktató gyógyszerész tudása, pályaszeretete, emberi magatartása az egyik oldalon, bizalom és érdeklődés a másik oldalon, az a mag, melyből a hivatástudat fája nő. Ez a közvetlen kapcsolat megtermi gyümölcsét. H á z n a g y dr. szavaival élve: „Gondoljunk csak az előző generációkat nevelő sok, derék, tehetséges gyógyszerész eredményes munkájára".

(Békés megyei Tanács Gyógyszertári Központja Békéscsaba II., Szt. István tér 6.)

Érkezett: 1963. V. 16.

CSERANYAG-TARTALMÚ TINKTÚRÁKRÓL

Adamski (Posnan) és Gstirner (Bonn) *Tinctura Tormentillae*, *Tinctura Bistortae*, *Tinctura Gallarum* és *Tinctura Quercus* cserenyagainak eltarthatóságát vizsgálták. A tinkturákat macerációval, perkolációval és örvénykivonással állították elő. A cseranyagtartalmat húsz havi raktározás után a lengyel gyógyszerkönyv gravimetriás rézacetát módszerével, valamint Gstirner és Gho tejfehérje módszerével határozták meg.

A cseranyagok meghatározása során a rézacetátos módszerrel vizsgálva a macerációs tinktúrák 20 hónap múlva 15%-os, a másik két módszerrel előállított tinktúra cseranyagtartalma 20—30%-os veszteséget mutatott. A tinktúra Gallarum cseranyagtartalma mindhárom módszerrel előállítva 13% volt ilyen raktározási idő után. Ha a cseranyagot a tejfehérje módszerrel határozták meg az össz polifenol veszteség húsz hónap múlva mintegy 70% volt. A háromféle módszerrel előállított tinktúrák cseranyagtartalmának különbségei 20 hónap alatt majdnem kiegyenlítődtek. A tejfehérjével kicsapható cseranyagoknál a készítés módja a cseranyagtartalmat nem befolyásolja, a veszteség 70—80%. Ajánlják tehát a cseranyagtartalmú tinktúrák készletben tartását hat hónapra csökkenteni és az idegen előállítótól kapott tinktúrák cseranyagtartalmát átvételkor ellenőrizni.

Pharm. Ztg. *107*. 769 (1962) *T. T.*

PROTON-KÉS, ÚJ FEGYVER A RÁK ELLEN

Az eddig szokásos terápia rákos daganatok kezelésénél a Röntgen-sugarakkal, vagy rádiummal történő besugárzás volt. Hátránya ezen eljárásnak, hogy a rákos szöveteken kívül az azokkal szomszédos egészséges szöveteket is károsítja. Viszont könnyű atommagok energiában dúsabb sugárzása specifikusan csak a karcinómás szövetekre terjed ki.

Már 1946 óta folynak az ilyen irányú kísérletek. Az említett energiában gazdag sugarak egy nyaláb pozitív töltésű hidrogén atommagból állnak, melyeket egy ciklotron-ban 160 000—170 000 km/sec sebességre gyorsítanak fel. Az így végzett műtétnél a beteg csak maga tartózkodik a „műtőterem"-ben, egy lassan rotáló dobszerkezetben. Az orvos a mellette levő acélpáncéllal szigetelt helyiségben foglal helyet és csak telefon és televízió útján érintkezik a beteggel. A műtét teljesen fájdalommentes.

Méhráknál 15 esetben értek el ezzel az eljárással jó eredményt, amikoris más sugárzérzékeny szervek (hólyag, vékonybél) semmi károsodást nem szenvedtek. Változatlan maradt a vérkép is.

Ámbár ez a „vértelen protonkés" még csak kísérleti állapotban van, szakorvosok nagy jövőt jósolnak neki a sebészetben, ideértve az ideg- és agysebészetet is. Klinikai terápiás felhasználása is szélesebb körben remélhető.

Öst. Ap. Ztg. *16*. 460 (1962) *R. B.*

Kísérletes közlemények

BÓRAX DEHIDRATÁLÁSÁNAK TANULMÁNYOZÁSA

DR. MOHAYNÉ DR. FARKAS JUDIT ÉS DR. KEDVESSY GYÖRGY

Szuszpenziós kenőcsök készítésére célszerű szárított bóraxot használni kristályos bórax helyett, mert *Kun* [1] közlése szerint a dehidrátált bórax lipofil tulajdonságú, kis szemcséjű.

A kristályvíz-tartalmú anyagok szárítása nem teljesen ismert folyamat. Kétségtelen, hogy hő hatására először a molekuláris kötésből felszabadul a víz és csak ezután párolog el. Ezt a folyamatot együttesen szokták kalcinálásnak, dehidratálásnak nevezni.

A bórax szárításával kapcsolatos irodalmi adatok igen eltérőek. Gmellin leírása szerint [2] 60°-on 5 mol kristályvizet veszít. A maradék kristályvizet 100° felett fokozatosan leadja. 180°-on már csak 1 mol kristályvize marad. Perelman közlése szerint [3] 400° felett veszíti el az összes kristályvizét. Koglin [4] megállapítása: 120°—140° között adja le teljesen az 5 mol kristályvizét és 360° körül lesz teljesen dehidratált. Ismét más adatok szerint már 200°-on minden kristályvizét leadja [cit. 5].

Minthogy a bórax vízmentesítésére vonatkozó vélemények nem egyeznek, megvizsgáltuk a bórax súlyváltozását az idő és hőmérséklet függvényében és megszerkesztettük ezek termogravimetriás görbéit. A kristályos szerkezet megbontása általában endoterm folyamat [6] és a dehidratálás a stöchiometrikus kapcsolatnak megfelelően szakaszos termogravimetriás görbét ad [7].

Elvégeztük a szárítást elektromos szárítószekrényben és tervezésünk szerint készült infravörös szárítószekrényben is.

A szárításhoz felhasznált bóraxot a Ph. Hg. V. előírása szerint lúgosság alapján mérve középértékben 103,2%-nak, (103,2% és 103,1%) a bórsav alapján 102,3%-nak (102,1% és 102,5%) találtuk. A kétféle úton kapott eredmények középértékével: 102,7%-os kristályos bóraxszal ($Na_2B_4O_7 10H_2O$) számoltunk. Vagyis a vizsgálatainkhoz felhasznált bórax körülbelül 9,5 mol kristályvizet tartalmazott.

A szárítási eredmények értékelése céljából a bórax dehidratálási adatait termogravimetriás görbékkel, ill. izotermákkal ábrázoltuk. Kísérleteink során a legrövidebb szárítási időt az infravörös (későbbiekben: i. v.) sugárzással értük el.

Az i. v. hőközlésnél a szárítás sebessége a következő tényezőktől függ [10—16]:

a) *a szárítandó anyag* színe,
b) szemcsenagysága, súlytérfogata,
c) nedvességtartalma,
d) rétegvastagsága,
e) a *lámpától* való *távolsága*,
f) a lámpa tengelyétől mért távolság,
g) *a sugárzás* erőssége,
h) hullámhossza,
i) *a levegő* parciális gőznyomása (ventilláció),
j) hőmérséklete,
k) *a szárítószekrény* reflexiója, stb.

Szárítási kísérleteinkre kristályos anyagot, ritkábban dörzsmozsárban vagy univerzális őrlőgéppel porított anyagot használtunk.

I. v. szárítás közben a bórax hőmérsélketét higanyos hőmérővel mértük, amelyet úgy helyeztünk el, hogy az anyag a higanygömbjét teljesen elfedje.

Elektromos szárítószekrényben a légtér hőmérsékletét mértük, szintén higanyos hőmérővel. A szárítószekrényt a kívánt hőfokra felfűtöttük és ekkor helyeztük be a szárítandó anyagot.

Az i. v. szárításnál, a szárítási idő első 30—40 percében vízsugárlégszivattyú segítségével mesterséges szellőzést alkalmaztunk. A légszivattyú gumicsövét a szárítószekrény kivezetőcsövére erősítettük. Amikor a jelzett idő eltelt, az elszívást megszüntettük és a szellőzőnyílásokat nyitva hagytuk.

Szárítás közben az anyagot üvegpálcával vagy kis pisztillussal homogenizáltuk, a keletkezett kéregrészt gondosan porítottuk. Az anyag súlyát több ízben ellenőriztük.

A bórax termogravimetriás görbéje

A termogravimetria az anyagvizsgálat fontos módszere, mely képet ad az anyag súlyváltozásának sebességéről, vagyis az egységnyi időre eső súlyváltozásról állandó vagy változó hőmérsékleten [16].

A szárításra szánt bóraxból átlagmintát vettünk és több párhuzamos mérést végeztünk, hogy azok adataiból a dehidratálási görbét megszerkesszük annak megállapítására, hogy adott hőfokon mennyi vizet tudunk eltávolítani a szárazanyag egységére vonatkoztatva.

Méréseinket olyan légfékes analítikai mérlegen végeztük, amelyet a folyamatos működésű termomérleghez hasonlóra átalakíttattunk. A szárítandó anyagot és a termoelemet nagy fűtőképességű kemence vette körül. A hőmérsékletet torroid transzformátor segítségével úgy szabályoztuk, hogy percenként egyenletesen emelkedjék. A hőmérséklet mérésére nikkel-krómnikkel termoelem szolgált, amely összeköttetésben volt egy hőmérsékletre kalibrált millivoltmérővel.

Kísérleteinkhez körülbelül 0,20 g anyagot mértünk le 0,1 mg pontossággal platina tálkába. A percenként leolvasott súlyváltozás és hőmérsékletváltozás adataiból szerkesztettük meg a termogravimetriás (TG) görbét.

A fűtés sebessége és a bemért anyag mennyisége befolyásolja a termogramot, ezért egymástól eltérő bemérésekkel és változó hőközlési sebességgel is elvégeztük a vizsgálatokat. Összehasonlítás céljából minden esetben molsúlynyi

mennyiségre számítottuk át a bemérési és észlelési eredményeinket.

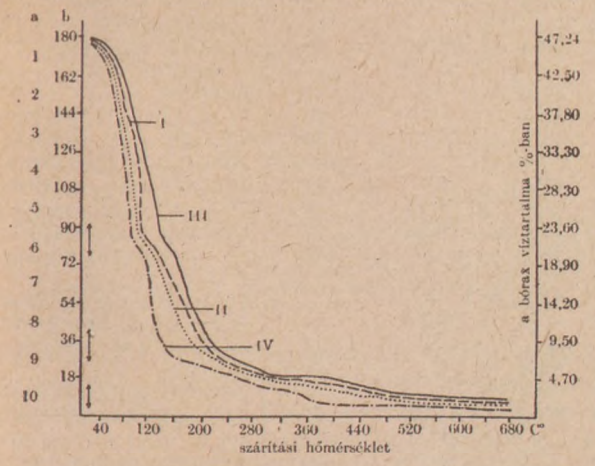
A bórax súlyváltozása az időegységben a hőmérsékletváltozás függvénye :

$$m = f(t)$$

m = bórax súlya

t = hőmérséklet C°-ban.

Ezt a függvényt párhuzamos mérési adataink alapján az 1. ábrán ábrázoljuk.



1. ábra. Bórax TG görbéi

Vizsgálatainkat a már leírt módszerrel az alábbi bemérésekkel és hőmérséklet-változtatással végeztük : A szárítási sebesség változásainak megfelelő inflexiókat nyíllal (↕) jelöljük. I. görbe 0,2120 g bemérés. Szárítási idő : 33 perc, percenként 20° emelkedéssel. II. görbe 0,1506 g bemérés. Szárítási idő 45 perc, percenként 15° emelkedés. III. görbe 0,2112 g bemérés. Szárítási idő 43 perc, percenként 15° emelkedés. Univerzális őrlőgéppel porított bórax. IV. görbe 0,1945 g bemérés. Szárítási idő 125 perc, percenként 2—3° emelkedés. a = a bóraxban levő stöchiometriásan számított vízmolekulák száma, b = a bóraxban levő vízmennyiség g mol súlyban kifejezve

A görbéken láthatjuk, hogy *Bergman* elméletének megfelelően [cit. 7] a bórax deszorpciós diagramja lépcsőzetes, a kristályvíz-tartalmát szakaszosan adja le hő hatására.

A TG görbéket értékelve megállapíthatjuk, hogy a száradás sebessége egyenletes sebességű felfűtés esetén is változik. A törés nélküli függőleges szakasz az egyenletes sebességű vízleadást mutatja. A törés (↕ jelzés az ábrán) a szárítási sebesség változását (csökkenését) mutatja. A szárítási sebesség összesen 8 molekula víz leadása után igen lassúvá válik : a görbe ellaposodik. A kristályos bórax teljes víztelenítése 400—420° körül következik be.

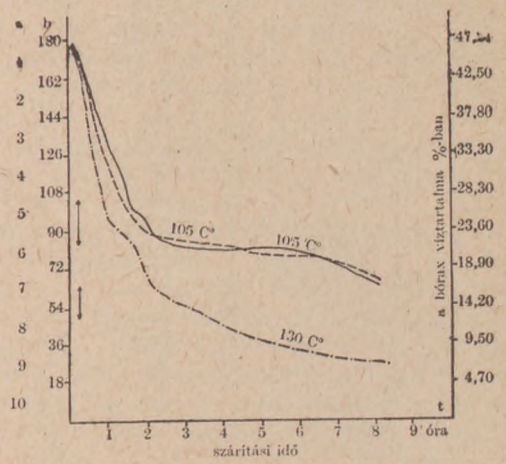
A szárítás sebességét az anyag fizikai tulajdonságai befolyásolják. A diagramok is mutatják, hogy az univerzális őrlőgéppel porított bórax (III. görbe) dehidratálási görbéjén nincsenek határozott ugrások, míg a többi görbe jobban észlelhető töréspontokat mutat.

A bórax szárítása elektromos szárítószekrényben és hevítéssel.

Kísérleteinkhez elektromos termoregulátoros laboratóriumi szárítószekrényt használtunk. A szárítandó bórax 50 g körüli mennyiségét 0,1 mg pontossággal Petri-csészébe mértük, így a rétegvastagság 9 mm volt. Egyes modellkísérletekben 4 mm rétegvastagságban szárítottuk a kristályos bóraxot, ekkor körülbelül 20 g-ot mértünk le hasonló módon.

A szárítás sebességét 105° és 130° hőmérsékleten vizsgáltuk. A szárított végtermék súlytérfogatát is megmértük és összehasonlítottuk a kiindulási anyagéval, valamint a Kun [1] által ismertetett égetett bóraxéval. Az eredményeket a 2. ábra mutatja.

A 2. ábra a szárítószekrényben történő szárítás izotermáit mutatja be. Láthatjuk, hogy az első törés 4—5 mol kristályvíz leadása után követ-



2. ábra. A bórax szárítása elektromos szárítószekrényben

A szárítási sebességben létrejött változásokat (↕) jellel jelöljük. a = a bóraxban levő stöchiometriásan számított vízmolekulák száma, b = a bóraxban levő vízmennyiség g mol súlyban kifejezve

kezik be. Egy órai szárítás után a bórax hőmérséklete elérte a 100°-ot és mivel a szárítószekrény hőmérséklete nem emelkedett, a dinamikus egyensúly beállt az anyag és a szárítótér között. A görbe ellaposodott és 7 órai szárítás után 105°-on még 4 molekula kristályvizet tartalmazott a bórax. Az ily módon szárított bórax súlytérfogatát is megmértük (Ph. Hg. V. *Magnesium oxydatum* c. cikkelyben leírt módon meghatározva).

380°—450° közötti hőmérsékleten izzítással is víztelenítettük a bóraxot. A különféle módon szárított bórax szárítási adatait az I. táblázatban foglaljuk össze.

Azt tapasztaltuk, hogy az égetett bórax súlytérfogata a kristályos anyag súlytérfogatának több mint tízszeresére nőtt és meghaladta a 300 ml/20 g-ot. A súlytérfogat növekedése a nagy sebességgel víztelenített bórax kristályok szétrobbanásával magyarázható, melynek következtében igen laza anyaggá alakult át.

A kristályos bórax szárítása infravörös sugárral

Az i. v. szárítás feltételeinek tanulmányozására a szárítást 250 × 250 mm alapméretű alumíniummal bélelt szekrényben végeztük, ahol a polcnak a lámpától való távolsága változtatható. A szekrény oldalán szellőzőnyílások és vízsugárlégszivattyú csatlakozására alkalmas nyílás biztosítja a megfelelő ventillációt. A szárítást felülről 5 cm, 10 cm, 25 cm lámpatávolsággal, valamint alulról ugyanilyen lámpatávolsággal, végül egyidejűleg alsó és felső besugárzással végeztük Petri-csészében, a Likov-féle pulzáló szárítás [7] módszerét alkalmazva.

Szárítási adatok összehasonlítása. (Elméleti súlyveszteség, 47,24%) *I. táblázat*

Sorszám	Rétegvastagság, mm	Szárítás módja	Lámpatávolság, cm	Szárítás ideje, óra	Végső hőmérséklet, C°	Súlyveszteség 100 g bemérésre %-ban	Súlyveszteség össz. víz 100%-nak véve	Vízmentes bórax tart. titrálással	20 g bórax súlytérfogata, ml	Megjegyzés
1.	9	I. v.	5	10	155	43,92	93,0	94,70	68	Pulzáló szárítás
2.	9	I. v.	5	5	142	41,21	87,3	89,25	52	10′—10′ pulzáló szárítás
3.	9	I. v.	5	7	—	42,64	90,4	91,90	50	15′—15′ pulzáló szárítás
4.	9	I. v.	5	6	—	39,27	81,6	—	—	Porított
5.	9	I. v.	5	8	150	39,20	81,3	—	36	3. sz. ábra, II. görbe
6.	9	I. v.	10	5	125	35,50	75,2	—	35	30′—30′ pulz. szárítás
7.	9	I. v.	10	6	—	36,40	77,1	—	—	30′—30′ pulz. szárítás
8.	9	I. v.	25	8	—	31,05	65,6	—	34	30′—30′ pulz. szárítás
9.	9	I. v.	25	5,5	80	30,71	65,0	76,27	33	30′—30′ pulz. szárítás
10.	9	I. v. alul	25	5,5	—	33,78	71,6	79,85	32	30′—30′ pulz. szárítás
11.	9	I. v. alul- és felül	5—5	1,5	—	39,40	83,4	—	50	15′—15′ pulz. szárítás
12.	4	I. v.	5	4	—	40,50	85,7	—	—	30′—30′ pulz. szárítás
13.	4	I. v.	5	4,5	—	41,10	87,1	89,75	—	Folyamatos besugárzás
14.	4	I. v.	5	2,5	150	40,90	86,5	—	34	15′—15′ pulz. szárítás
15.	4	I. v.	5	2	—	40,00	84,8	—	—	Porított
16.	4	I. v.	5	1	—	37,70	79,8	—	—	10′—10′ pulz. szárítás
17.	9	Szárító-szekrény	—	7	105	30,00	63,5	75,35	27	60′—30′ pulz. szárítás
18.	9	Szárító-szekrény	—	11	105	36,55	77,5	83,50	—	Folyamatos szárítás
19.	9	Szárító-szekrény	—	5,5	105	26,62	56,4	72,26	26	30′—30′ pulz. szárítás
20.	9	Szárító-szekrény	—	6	130	39,69	84,1	87,60	22	Folyamatos szárítás
21.	—	Hevítés	—	—	380—450	46,97	99,5	—	316	Folyamatos szárítás
22.	—	Hevítés	—	—	380—450	46,72	99,0	—	340	Folyamatos szárítás

A táblázat magyarázata:
A megjegyzés rovatban az első idő a szárítást, a második a szünetet jelzi (Pl. 10′—10′ pulzáló szárítás)
A hőmérsékletmérést, súlytérfogatmérést és a tartalmi meghatározást nem minden kísérletnél végeztük el. Ekkor a jelzés: —.
A jelzett hőmérsékletet a szárítás utolsó perceiben mértük mint hőmérsékleti határértéket.
Ha a bemért anyag mennyisége 50,00 g volt, a rétegvastagság 9 mm.
Ha a bemért anyag mennyisége 20,00 g volt, a rétegvastagság 4 mm.
A súlyveszteséget mindig 100,0 g anyagra vonatkoztatva %-ban adjuk meg.

II. táblázat

Bórax szárítása i. v. sugárral (számított súlyveszteség 47,24%)

Az anyag mennyisége, g	Szárítási időtartam	Hőmérséklet, C°	Súlyveszteség %	g mols. vízveszteség	Vízmentes bórax-tartalom súlyveszteség alapján
50,0339	Kiindulási mennyiség				
39,3218	30 perc	—	21,37	82,0	67,20
33,8312	30 perc	120	32,34	123,5	78,00
31,7405	30 perc	—	36,51	140,0	83,20
31,4725	30 perc	135	37,07	143,0	84,00
30,9338	30 perc	—	38,15	146,0	85,40
30,8313	30 perc	—	38,34	146,7	85,50
30,7536	30 perc	150	38,51	147,1	85,90
30,7248	30 perc	—	38,57	147,8	86,00
30,4067	30 perc	—	39,18	149,5	86,70
30,0298	30 perc	155	39,96	153,0	87,90
29,7978	30 perc	—	40,41	154,2	88,60
28,4168	4 óra	—	43,16	164,0	92,90
28,3968	30 perc	156	43,92	165,0	94,10[2]

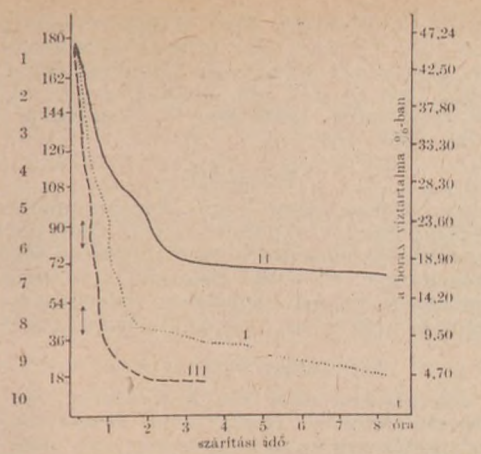
[2] = a homogenizált bóraxból vett minta lúgosság alapján mérve : 94,7% ; bórsav alapján mérve : 94,8%.

A II. számú táblázatban bemutatjuk a bórax súlyváltozását az idő függvényében. Láthatjuk, hogy a rejtett hőmennyiség (az egységnyi tömegű víz elpárologtatására szükséges hőenergia) csökkenésével hogyan emelkedik a bórax hőmérséklete, míg a besugárzott anyag hőfoka bizonyos határértéket ér el [7].

A 3. ábrán mutatjuk be az i. v. szárítás folyamatáról megszerkesztett diagramokat. A görbén látható ugrások (↕ jelzés) gyakorlatilag megegyeznek a folyamatos méréssel felvett TG függvények törési értékeivel. Az első szakasz befejeződött 6 mol. kristályvíz leadása, után, és 8 mol eltávozása után itt is ellaposodott a görbe.

Láthatjuk, hogy 25 cm lámpatávolság alkalmazása esetében (II. görbe) az anyag csak 7 mol kristályvizet képes leadni a kísérleti feltételek mellett (250 W égővel 9 mm rétegvastagság). Ezután már a görbe csaknem párhuzamosan halad az abszcisszával, érintőjének iránytangense közeledik 0-hoz. Valamivel tovább haladt a szárítás, ha úgy végeztük, hogy a lámpát az anyag alatt helyeztük el 25 cm távolságra.

A szárítási idő természetesen nemcsak akkor csökkent, ha a lámpát közelebb vittük a bóraxhoz,



3. ábra. A bórax szárítása i. v. sugárral
I. görbe 50,03 g bemérés. Szárítási idő 10 óra. 30 perc besugárzás, 30 perc szünet. Lámpatáv 5 cm. II. görbe 50,00 g bemérés. Szárítási idő 8 óra. Lámpatávolság 25 cm. III. görbe 20,00 g bemérés. Szárítási idő 2,5 óra. 15 perc besugárzás, 15 perc szünet. Lámpatávolság 5 cm. *a* = a bóraxban levő stöchiometriásan számított vízmolakulák száma, *b* = a bóraxban levő vízmennyiség g mol súlyban kifejezve

hanem vékonyabb rétegvastagság esetén is. Abban az esetben, amikor a szárítandó anyagból csak 20 g-ot mértünk le a Petri-csészébe, a rétegvastagság 4 mm volt. 5 cm-es lámpatávolságban a szárítási idő 2—2,5 órára csökkent. A bórax hőmérséklete gyorsan emelkedett.

Mivel a görbék érintőjének iránytangense a szárítás sebességével arányos, az ábrán láthatjuk hogy a szárítószekrényben történő szárításnál a sebesség 4 mol kristályvíz leadása után csökken, míg az i. v. szárításnál (lámpatávolság 5 cm) csak 6 mol víz eltávozása után éri el a görbe a második sebességi szakaszt[1] szárítási sebesség alatt itt az 1 m^2 felületű tálcára kirakott anyagból 1mp alatt elpárologtatott víz grammokban mért súlyát értjük. Az i. v. szárításnál viszont a harmadik szakaszban sokkal kisebb a szárítási sebesség a szárítószekrényben szárítottnál.

Mikroszkóppal (mikrométerrel) 120- és 200-szoros nagyítással megmértük a különféleképpen szárított bórax szemcsenagyságát is. A porítatlan anyagban 300 μ-nál hosszabb kristályokat is találtunk. A mechanikusan porított bórax maximálisan 150—170 μ szemcsenagyságú (makroszkópos méret). Az i. v. sugárral 5 cm távolságból szárított anyag 8—85 μ méretű. Az izzított 3—15 μ (mikroszkópos méret). Ennek megfelelően a szárított bóraxszal készült kenőcsben összetapadt nagyobb szemcséket nem találtunk, a porított kristályos bóraxszal készült kenőcsben a szemcsenagyság 170 μ körül volt és összetapadt szemcsék voltak láthatók.

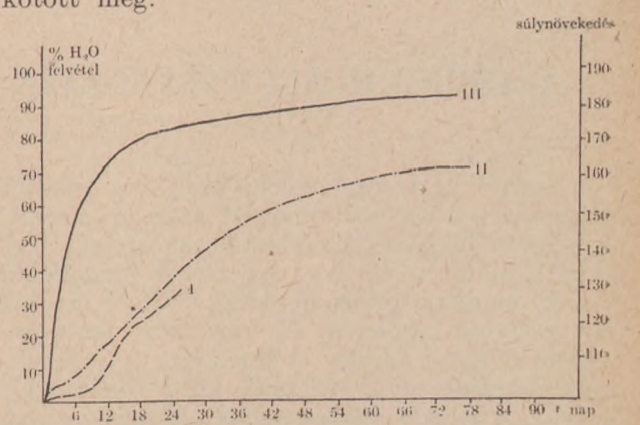
A kristályos bórax a Ph. Hg. V. szerint 20 sr 20°-os vízben, 0,6 sr forróvízben, 1,5 sr glicerinben oldódik.

Perelman [3] közlése szerint 20°-on 2,6% vízmentes bórax oldódik vízben. Méréseink szerint 2,7%-os oldatot tudtunk készíteni a gyakorlatilag vízmentes, izzított bóraxból. Az i. v. hővel szárított bórax 2,8%-ban oldódott vízben. Vízmentes bóraxra átszámítva 2,65%-os volt az utóbbi oldat.

A szárított és a hevítéssel készített bórax oldékonyságát glicerinben nem tudtuk megállapítani, mert 17% bórax-tartalom után már sűrű, kocsonya állományú lett, amely még mindig üledékmentes, tiszta volt.

Azt találtuk továbbá, hogy a szárított és izzított bórax oldhatatlan folyékony parafinban, napraforgó-olajban, kloroformban.

Vizsgálatokat végeztünk arra vonatkozóan is, hogy a szárított és izzított bóraxnak van-e nedvességszívó képessége a levegőn. Az izzított és i. v. sugárral szárított készítményekből 10,00 g-ot kis porcelán-tálkába mértünk. A tálat nem fedtük be. Egy-egy mintát 58—61% relatív nedvességtartalmú hígrosztátban tartottunk és három naponként megmértük a tálka súlyát. Megfigyeléseink szerint az izzított bórax gyorsabban veszi fel a nedvességet, mint az i. v. sugárral szárított készítmény (4. ábra). Nevezetesen az i. v. sugárral szárított bórax 14 nap alatt körülbelül 2 molekula vizet vett fel, míg az izzított készítmény ugyanezen idő alatt körülbelül 7,5 molekula vizet kötött meg.



4. ábra. Szárított bórax vízfelvétele
I. görbe i. v. sugárral szárított készítmény vízfelvétele 61% relatív nedvességtartalmú levegőben. II. görbe i. v. sugárral szárított készítmény vízfelvétele 80% relatív nedvességtartalmú levegőben. III. görbe izzított bórax vízfelvétele 80% relatív nedvességtartalmú levegőben. A súlynövekedés adatai a vízmentes bórax súlyához (100) viszonyított értékek

A vízfelvétel sebessége ezután csökkenni kezd. Az i. v. hővel szárított készítmény víztartalma 45—50 napig szinte egyenletesen emelkedik, ezután az adszorpció sebessége kezd csökkenni.

Láthatjuk, hogy az izzított bórax adszorpciós izotermája sokkal meredekebb, mint a szárítotté. Megítélésünk szerint ennek egyik oka a nagy súlytérfogat és az azzal kapcsolatos nagy fajlagos felület. A légtér parciális gőznyomásának növekedése viszont nem befolyásolja nagymértékben a vízfelvétel sebességét (I. és II. görbék).

A szárított készítményt nagy vízfelvevő képessége miatt jólzáró üvegdugós üvegben kell eltartani.

ÖSSZEFOGLALÁS

A bórax dehidratálását tanulmányozva felvettük a bórax termogravimetriás görbéjét. Kísérleteket végeztünk az infravörös sugárral való szárí-

[1] *Megjegyzés:* Az anyag saját valódi felülete a szemcsék összes felületének összege. Ez a szárítás folyamán a szemcseméret változásának következtében állandóan változik. Szerk.

tásra, különböző lámpatávolságból; valamint az elektromos szárítószekrényben történő szárításra 105° és 130° hőmérsékleten.

Összehasonlítottuk a különbözőképpen szárított bórax súlytérfogatát, szemcsenagyságát, valamint nedvességszívó képességét.

IRODALOM

1. *Kun F.:* Gyógyszerész Nagygyűlés. Szeged, 1955. Művelt Nép Könyvkiadó. Budapest, 1956. — 2. *Gmellins* Handbuch der Anorganischen Chemie. Berlin, 1928. 665. old. — 3. *Perelman W. I.:* Taschenbuch der Chemie. Berlin, 1959. 65. old. — 4. *Koglin:* Kurzes Handbuch der Chemie. Göttingen, 1952. 1153. old. — 5. *Meller J. W.:* Comprehensive treatise on Inorganic and Theoretical Chemistry. V. 1946. 70. old. — 6. *Erdey-Grúz T.:* Bevezetés a fizikai kémiába. Egyetemi Nyomda. Budapest, 1948. 39. old. — 7. *Likov A. V.:* A szárítás elmélete. Nehézipari Könyv sé Foylóirat Kiadó Váll. Budapest, 1952. 7—321. old. — 8. Magyar Gyógyszerkönyv V. Egészségügyi Kiadó. Budapest, 1954. 324. old. — 9. Gyógyszerek és gyógyszergyártás. Műszaki Könyvkiadó. Budapest, 1957. 13. old. — 10. *Kedvessy Gy.* és *Rédiger B.:* Pharmaz. Zahlle. *99*, 398 (1960). — 11. *Kedvessy Gy.* és *Rédiger B.:* Gyógyszerészet *5*, 301 (1951). — 12. *Kedvessy Gy.* és *Rédiger B.:* Gyógyszerészet *4*, 455 (1960). — 13. *Kedvessy Gy.* és *Rédiger B.:* Gyógyszerészet *3*, 226 (1959). — 14. *Kedvessy Gy.:* Gyógyszerészet. *4*, 168 (1960). — 15. *Takács P. P.:* Infravörös hőközlés és hőkezelés. Nehézipari Könyv és Folyóirat Kiadó Váll. Budapest, 1954. 5—112. old. — 16. *Erdey L.:* A kémiai analízis súlyszerinti módszerei. I. Akadémiai Kiadó. Budapest, 1960. 158. old.

РЕЗЮМЕ

Изучая обезвоживание буры, авторы приняли термогравиметрическую кривую буры. Они проведили исследования на сушение в электрическом термостате при температуре 105 и 130 градусов. Они сравниваил весовый объем, размер зернышек, способность поглашения влажности буры, сушенной различным образом.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei den Studien über die Dehydration wurde die thermogravimetrische Kurve von Borax bestimmt. Trocknungsuntersuchungen wurden mit dem Infrarotstrahler aus verschiedenen Distanzen und im elektrischen Exsikkator zwischen 105°—130° durchgeführt. Partikelgrösse, Gewichtvolumen und hygroskopisches Vermögen der durch verschiedene Methoden getrockneten Substanzen wurden verglichen.

(Veszprém megyei Tanács Gyógyszertári Központja, Veszprém és Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszertechnológiai Intézete. Szeged, Eötvös u. 2.)

Érkezett: 1962. X. 16.

ALUMÍNIUM MEGHATÁROZÁSA CSAPADÉKOS OLTÓANYAGOKBAN

KOVÁCH ANNA ÉS VASTAGH GÁBOR

A fertőző betegségek elleni küzdelem jelentős eszközei a védőoltások, amelyek a szervezet specifikus ellenállóképességét fokozzák az egyes betegségekkel szemben. Behring és tőle függetlenül Park munkája óriási fejlődést indított meg az immunitástan területén. Az erre irányuló tudományos kutató munka eredményeit a profilaktikus eljárások mind szélesebb körű alkalmazása igazolja. A fejlődés iránya a depot-képzés vonalán halad, amely a tömeges immunizálások gyakorlatát lényegesen leegyszerűsíti, azonkívül gazdaságilag is előnyösebb. Különböző fémsókkal végeztek vizsgálatokat csapadékos antigén előállítására, ezek közül csak a timsós és alumíniumhidroxidos, újabban pedig az alumíniumfoszfátos az, amely a gyakorlatba átment. Faragó megállapította [1], hogy a specifikus antigén mennyisége mellett a csapadék mennyisége — amely rendszerint párhuzamos az alumíniumtartalommal — is lényegesen befolyásolja az oltóanyag immunizáló értékét. Szoros összefüggés van az alumíniumtartalom és a helyi reakció nagysága között is. Így a védőoltóanyagok alumínium-tartalmának ismerete a gyári kontroll, valamint általában az oltóanyagellenőrzés szempontjából is fontos.

Az V. Magyar Gyógyszerkönyv a precipitált védőoltóanyag-készítmények alumíniumtartalma szempontjából részben nem intézkedik (Csapadékos diftéria-anatoxin, Csapadékos tetanusz-anatoxin, valamint néhány állatgyógyászati oltóanyag); helyenként [2] megadja a ml-enkénti alumíniumhidroxid-tartalmat (Csapadékos vörheny-toxin, Csapadékos diftéria- és pertussziszvakcina, Csapadékos vörheny- és pertusszisz vakcina, Csapadékos tifusz-vakcina.) Az USP XVI. a csapadékos oltóanyagoknál általában a megengedett legmagasabb alumínium-tartalmat (0,85 mg pro ml) írja elő [3]. A nálunk forgalomban levő készítmények törzskönyvezési aktái is tartalmaznak — részben legalább — az alumínium-tartalomra vonatkozó adatokat.

A Magyar Gyógyszerkönyv a csapadékos készítmények alumínium-tartalmát, a szerves anyag ismert módon történő teljes elroncsolása után, a Schulek-től származó (nem publikált) oxinátos módszerrel méreti [4]. Az USP az alumíniumtartalom meghatározására előírást nem közöl.

Bár a gyógyszerkönyvi eljárás nagyon pontos, de kétségtelen, hogy hosszadalmas. Így a gyártó üzem részben más eljárást vezetett be [5]. Az oltóanyagot G4-es zsugorszűrőn szűrik át, a szerves anyagot kimossák és a visszamaradó $AlPO_4$-ot 105°-on való szárítás után mérik. Ez a módszer is elég lassú, és emellett több hibalehetőséget rejt magában.

Mivel az alumínium komplexometriás meghatározása az utóbbi időben erősen elterjedt és mi magunk is közöltünk erre vonatkozó módszert [6], megkíséreltük ennek az eljárásnak az oltóanyagokra való alkalmazását. Eközben főleg az volt a cél, hogy a hosszadalmas roncsolást elkerüljük. Utóbbira már eleve kilátás volt: az $Al(OH)_3$ vagy $AlPO_4$ kizárólag nagy felületének adszorbeáló hatásával köti meg a toxoidot (az elsőnek az iparban derítésre való kitűnő alkalmazhatósága közismert)

és kizártnak látszott, hogy az kémiai kötést létesítene egy fehérjeszerű vegyülettel; mivel pedig a csapadék könnyen oldatba vihető, az alumínium hozzáférhetővé válik a meghatározás számára. Csak az anatoxin (és kísérőanyagai) esetleges zavaró hatásáról kellett meggyőződni, valamint arról, hogy a foszfát-ion nem zavarja-e a titrálást. A PO_4 gyakori zavaró hatása ismert, így azt kellett tisztáznunk, hogy a savanyú pH tartományban akadályozza-e a fémion mérését. Ismert mennyiségű alumíniumkloridból és nátriumfoszfátból *ex tempore* készített aluminiumfoszfátot 1%-os kénsavban oldottunk, ismert térfogatú komplexon- és tompító oldattal való forralás után pH = 4,3-nál a mérőoldat feleslegét PAN-indikátor mellett rézszulfát oldattal visszamértük. Eldöntendő, hogy befolyásolja-e az eredményt az alkalmazott komplexon oldat mennyisége, 20, 60 és 100%-os mérőoldat felesleggel végeztünk meghatározásokat. A számított értéktől legfeljebb ±0,2%-os eltérés adódott.

Kísérletet végeztünk arra vonatkozóan is, hogy ha az alumíniufoszfátot nem oldjuk kénsavban, hanem csak komplexon- és tompító oldatot adva hozzá forraljuk, a meghatározás elvégezhető-e. Ugyanolyan mérőoldat feleslegeket alkalmazva, mint az előző kísérletsorozatnál, a számított értéket itt is minden esetben visszakaptuk. Tehát a jelzett pH-nál a PO_4 ion az alumínium mérését nem zavarja és így az alumínium a foszfát jelenlétében meghatározható (lásd I. táblázat).

Annak eldöntésére, hogy az $AlPO_4$ tartalmú oltóanyagok alumínium-tartalmának meghatározását maguk a specifikus hatóanyagok és azok kísérő anyagai zavarják-e, a gyártó üzem technológiai leírásainak megfelelően [5] készített alumíniumfoszfát tartalmú oltóanyaggal végeztük a modellkísérleteket. Kétféle eljárást alkalmaznak:

1. Holt módszere szerint készített preformált $AlPO_4$ gélhez kötik az anatoxinokat;

2. Alumíniumkloridból és Na_3PO_4 vagy Na_2HPO_4-ból anatoxin jelenlétében létrehozott $AlPO_4$ géllel dolgoznak.

Mindkét módon végeztünk modellkísérleteket.

Kísérleteinkhez *Difteria-anatoxin-t* és *Pertussis vaccina forte-t* alkalmaztunk. A Holt-féle $AlPO_4$ gélt, a gyártó által bejelentett módon, alumíniumkloridból és trinátriumfoszfátból készítettük, majd másfél órán át 1,5 atm. túlnyomáson autoklávoztuk. Ezzel, a technológiai leírásban szereplő művé-

I. táblázat

Alumínium meghatározása foszfát jelenlétében

Alkalmazott mérőoldat felesleg, %-ban	Bemért Al mg	0,05 m EDTA mérőoldat fogyás, ml	Talált Al mg	Eltérés %
Előzetes kénsavas oldással				
20	60,30	5,006	60,42	+0,20
20	60,30	5,006	60,42	+0,20
20	60,30	4,999	60,34	+0,07
60	60,30	4,988	60,20	—0,16
60	60,30	4,999	60,34	+0,07
60	60,30	4,988	60,20	—0,16
100	60,30	4,989	60,22	—0,14
100	60,30	4,989	60,22	—0,14
100	60,30	4,999	60,34	+0,07
Előzetes kénsavas oldás nélkül				
20	60,30	5,006	60,42	+0,20
20	60,30	4,999	60,34	+0,07
20	60,30	5,006	60,42	+0,20
60	60,30	5,006	60,42	+0,20
60	60,30	4,989	60,22	—0,14
60	60,30	4,999	60,34	+0,07
100	60,30	5,006	60,42	+0,20
100	60,30	5,000	60,36	+0,10
100	60,30	5,000	60,36	+0,10

II. táblázat

Ex tempore előállított $AlPO_4$ alumínium—tartalmának meghatározása Diftéria anatoxin és Pertussis vaccina forte jelenlétében

Bemérések: Diftéria anatoxin, ml	Pertussis vaccina forte, ml	$AlCl_3$ törzsoldat, ml	PO_4 oldat, ml	0,05 m EDTA fogyás ml	Talált érték: Al mg/ml	$AlPO_4$ mg/ml
2,00		2,00	2,00	2,022	1,363	6,166
2,00		2,00	2,00	2,022	1,363	6,166
2,00		2,00	2,00	2,032	1,371	6,195
	2,00	2,00	2,00	2,022	1,363	6,166
	2,00	2,00	2,00	2,032	1,371	6,195
	2,00	2,00	2,00	2,022	1,363	6,166
[3]Al-törzsoldat:		2,00		2,022	1,363	

[3] A megadott érték 3 mérés középértéke.

III. táblázat

Holt-féle $AlPO_4$ gél alumínium-tartalmának meghatározása Diftéria anatoxin és Pertussis vaccina forte jelenlétében

Bemérések: Diftéria anatoxin, ml	Pertussis vaccina forte, ml	$AlPO_4$ gél, ml	Fogyott 0,05 m EDTA ml	Kapott értékek: Al mg/ml	$AlPO_4$ mg/ml
2,00		2,00	2,470	1,665	7,532
2,00		2,00	2,470	1,665	7,532
2,00		2,00	2,470	1,665	7,532
	2,00	2,00	2,470	1,665	7,532
	2,00	2,00	2,480	1,673	7,563
	2,00	2,00	2,470	1,665	7,532
[4]$AlPO_4$ gél Al-tartalma:		2,00	2,470	1,665	

[4] A megadott érték 3 mérés középértéke.

ettel azt kívántuk megvizsgálni, hogy nem szenved-e az $AlPO_4$ a magasabb nyomáson és hőn esetleg olyan elváltozást (mikrokristályosodás), ami a savban való kielégítő oldódását nehezíti. (Lásd II. és III. táblázat).

Az összes táblázatban a három tizedesig feltüntetett mérőoldat-fogyások természetesen a tényleg fogyott ml-ek számának a komplexon-oldat faktorával történt beszorzásából adódtak.

Mint a II. és III. táblázat adatai mutatják, az alumíniumot mind a két eljárással készült anyagban kellő pontossággal meg lehet határozni. Bár az I. táblázat adatai alapján a kénsavas oldás nem szükséges, fehérjetermészetű anyagok mellett helyesebbnek tartottuk mégis így végezni a méréseket.

Az oltóanyagok alumínium-tartalmát tehát a következőképpen határoztuk meg.

Kémszerek :

1. *0,05 m Komplexon III oldat.* 18,613 g Komplexon-III-at *(Selecton B_2)* 20°-os vízzel 1000 ml-re oldunk. Az oldat beállítása murexid-indikátor alkalmazásával 0,05 m $CaCl_2$, $6H_2O$ oldatra történt, amelynek kalciumtartalmát gravimetriásan, kalciumoxalátként állapítottuk meg.

2. *0,05 m rézszulfát oldat.* 12,485 g legtisztább kristályos réz(II) szulfátot ($CuSO_4.5H_2O$) 1000 ml-re oldunk. A titerének megállapítása végett kipipettázunk 10,00 ml fenti, ismert titerű Komplexon-III oldatot, hozzáadunk 20 ml vizet, 1 ml tompító oldatot, 5 ml acetát oldatot, 5 csepp PAN-indikátor oldatot és az elegyet felforralva, még forrón megtitráljuk a rézszulfát oldattal.

3. *Acetát oldat.* 136 g kristályos nátriumacetátot ($CH_3.COONa.3H_2O$) és 77 g ammóniumacetátot 1000 ml-re oldunk.

4. *Tompító oldat.* 1000 ml acetát oldatot 250 ml jégecettel elegyítünk.

5. *Indikátor oldat.* 0,1%-os alkoholos 1-(2-piridilazo)-2-naftol (PAN) oldat.

6. 1%-os kénsav-oldat.

Eljárás

Az oltóanyagból — gondos összerázás után — 2,00 ml-t 150 ml-es Erlenmeyer-lombikba pipettázunk. (Ha az összerázást minden egyes pipettázás előtt elvégezzük, az inhomogén anyag kifogástalan pontossággal bemérhető.) 20 ml 1%-os kénsavval és kevés horzsakővel 2 percig kis lángon forraljuk, majd 5,00 ml 0,05 mólos Komplexon-III mérőoldatot és 10 ml tompító oldatot adunk hozzá. 3 percig ismét forraljuk, majd 5 csepp 0,1%-os PAN indikátort hozzáadva, a mérőoldat feleslegét még forrón 0,05 mólos réz(II)szulfát-oldattal visszamérjük. Az átcsapás sárgából zöldön át lilába cseppre történik. Megjegyezzük, hogy némelyik oltóanyag-fajtánál az oldat a kénsavas oldás után is gyengén opalizál, amit azonban nem alumínium-vegyület okoz és ami nem zavar.

1 ml 0,05 m Komplexon III oldat 0,0013485 g Al-ot, 0,0038995 g $Al(OH)_3$-ot, illetve 0,0060975 g $AlPO_4$-ot mér.

Egyes készítmények, különösen a diftéria anatoxinnal készült *Diphteria anatoxin praecipitatum*, a *Diphteria-pertussis-tetanus* oltóanyag és a *Scarlapertusantin* egyes gyártási sorozatai a forraláskor erősen habzanak. Ezeknél a készítményeknél a kihabzás megakadályozására 5 cg csersavat kell a reakcióelegyhez hozzáadnunk, így a meghatározás ezeknél a készítményeknél is kényelmesen elvégezhető. A csersav jelenléte az átcsapás élességét nem befolyásolja. A módszer gyors és pontos. Egy meghatározás ideje 10 perc, pontossága $\pm 1\%$. A készítményekben rendszerint jelenlevő kalcium a meghatározás pontosságát nem befolyásolja. Megvizsgáltuk a *Diphteria anatoxin* és *Pertussis vaccina* Ca-tartalmát és azt az alumínium mennyiségéhez viszonyítva 1,5%, illetve 2%-nak találtuk.

A IV. táblázatban a forgalomból beszerzett készítmények vizsgálati eredményeit közöljük. Valamennyi bemérés 2,00 ml volt. Bármelyik készítménynél 1,00 ml is bemérhető, ami különösen kis egységekbe kiszerelt készítmények ellenőrzésénél kényelmesebb.

IV. táblázat

Forgalomban levő oltóanyagok vizsgálati adatai

Megnevezés	Talált érték		
	Al mg/ml	$Al(OH)_3$ mg/ml	$AlPO_4$ mg/ml
Diftéria-pertusszisz-tetanusz csapadékos oltóanyag			
1. minta	1,652		7,471
	1,638		7,406
2. minta	1,659		7,501
	1,651		7,467
3. minta	1,672		7,561
	1,672		7,561
Diftéria anatoxin praecipitatum	1,261		5,702
	1,261		5,702
	1,261		5,702
Pertussis vakcina, adszorbeált	1,145		5,178
	1,145		5,178
	1,145		5,178
Tetanusz anatoxin csapadék	1,275		5,761
	1,275		5,761
	1,268		5,733
	1,275		5,761
„Typhylax"			
1. minta	1,123	3,248	
	1,115	3,225	
2. minta	1,110	3,210	
	1,110	3,210	
	1,110	3,210	
Tífusz-tetanusz oltóanyag	1,048	3,061	
	1,048	3,061	
	1,041	3,011	
	1,048	3,061	
„Scarlapertusantin"	1,295	3,746	
„Scarlaphylax" I.	1,101	3,184	
	1,106	3,198	
„Scarlaphylax" II.	1,101	3,184	
	1,106	3,198	
„Scarlaphylax" III.	1,512	4,373	

ÖSSZEFOGLALÁS

A csapadékos oltóanyagok adszorbensként alumíniumhidroxidot vagy alumíniumfoszfátot tartalmaznak. Az alumíniumot meghatározhatjuk a szer-

ves anyag elroncsolása nélkül is, ha pH = 4,3-nál az alumínium-iont komplexon felesleggel kötésbe visszük, majd a mérőoldat feleslegét piridilazonaftol-indikátor jelenlétében réz(II)szulfát oldattal visszamérjük.

IRODALOM

1. *Faragó F.:* Diphteria scarlatina és pertussis védőoltás. Budapest 1948.[1] — 2. V. Magyar Gyógyszerkönyv, Egészségügyi Kiadó Bp. (1954). III. köt. 439, 440, illetve 453, 456, 458, 460. old. — 3. USP XVI. 251, 252, 253, 516. old. — 4. V. Magyar Gyógyszerkönyv, I. köt. 223 és 110. old. — 5. A *Human Oltóanyagtermelő- és Kutatóintézet* törzskönyvezési aktái. — 6. *Kovách A.* és *Vastagh G.:* Acta Pharmaceutica-Hungarica *29.* 149 (1959).

РЕЗЮМЕ

Осадочные вакцины содержают как абсорбент гидрокись алюминия. Алюминий можно определить и без деструкции органического материала, если при pH = 4,3 ион алюминия связываем с избитком комплексона, потом избиток измеряющего раствора титруем раствором сульфата меди (II) в присутствии индикатора пиридил-азонафтола.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Wirkstoffe der Adsorbatimpfstoffe sind an Aluminiumhydroxyd oder Aluminiumphosphat adsorbiert. Der Gehalt an Aluminium kann ohne Zerstörung der organisches Bestandteile bestimmt werden. Aluminium wird bei pH : 4,3 mit einem Überschuss von Komplexon gebunden wird und hiernach wird der Überschuss durch Kupfer - II - sulphat unter Anwendung von Pyridylazonaphtol als Indikator, zurücktitriert.

(Országos Közegészségügyi Intézet, Kémiai osztály Budapest IX., Gyáli u. 2-6.)

Érkezett: 1963. I. 15.

GYÓGYÁSZATI ÉS BIOKÉMIAI JELENTŐSÉGŰ RADIOAKTÍV VEGYÜLETEK ELŐÁLLÍTÁSA

II. ^{14}C-VEL UNIVERZÁLISAN JELZETT GLUKÓZ, MALTÓZ, MALTOTRIÓZ ÉS KEMÉNYÍTŐ ELŐÁLLÍTÁSA

VÁNDOR ERVIN, SZEJTLI JÓZSEF. DR. LÁSZLÓ ELEMÉR ÉS DR. HOLLÓ JÁNOS

1. *Bevezetés*

Munkánk célja az volt, hogy a későbbiekben ismertetendő bioszintetikus úton előállítható vegyületekhez alapanyagot, univerzálisan jelölt radioaktív szénhidrátokat állítsunk elő aktív $BaCO_3$-ból kiindulva.

Jelen közleményünkben a dohánylevélből előállítható keményítővel, illetve az abból lebontással előállítható hidrolízistermékekkel, valamint a dohánykeményítő mellett keletkező szénhidrátok elválasztásával foglalkozunk.

A keményítőt elsődlegesen glukózfoszfátok előállítására alkalmaztuk [1], a visszamaradó foszforilázhatárdextrint pedig a glukóz, maltóz, maltotrióz és néhány további, egymástól el nem választott homológ előállítása céljából lebontottuk. A glukóz-foszfátok előállítását következő publikációnkban tárgyaljuk. A glukóz-1-foszfátot, valamint a jelzett maltózhomológokat radioaktív glukózzal különböző helyeken jelzett amilózmolekulák in vitro szintéziséhez használtuk fel, ami a finomszerkezet felderítése és a hidrolízis kinetikájának tanulmányozása szempontjából úgyszólván nélkülözhetetlen [2]. A glukózt mikróbák radioaktív táptalajkomponenseként használtuk fel a folyamatban levő ^{14}C -vel jelzett nukleotid, illetve nukleozid előállítási kísérleteinkben.

A munka során tehát először dohánylevéllel keményítőt szintetizáltunk. Ezt elválasztottuk a többi sejtkomponenstől és tiszta állapotban kipreparáltuk. Egyidejűleg a keletkezett többi mono-, illetve oligoszaharidot szétválasztottuk (glukóz, szaharóz, fruktóz). A keményítőből glukóz-1-foszfátot állítottunk elő, a maradék határdextrint pedig savval lebontottuk.

[1] Az immunológiai fejtegetéseinkben erre a könyvre támaszkodtunk. Az egyes idézések oldalszámát — mint a szorosabban vett tárgyunktól távolabb eső kérdéseket illető adatokat — nem adjuk meg.

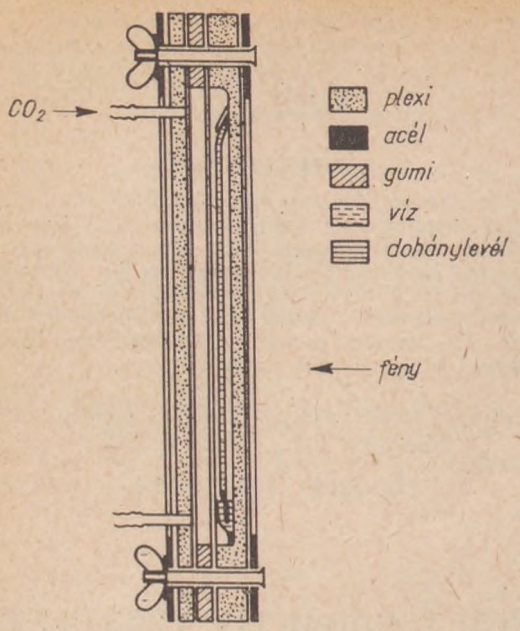
2. *A ^{14}C-vel jelzett keményítő előállítása*

2.1. *A dohánylevél előkészítése.* A keményítő fotoszintézises előállításával már több szerző foglalkozott [3, 4, 5]. A célra legmegfelelőbbnek a keleti fajtájú dohánylevél bizonyult.

A növény szárának a közepéről a reggeli órákban célszerű lemetszeni a fiatal, de már 15—20 cm nagyságú levelet. Súlya 9—11 g. Vízbe állítva, teljes sötétségben kell állni hagyni 24 órán keresztül. Ez az idő általában elég arra, hogy a levél a saját keményítőjét ellélegezze. Ha a növény nitrogénszegény körülmények között nőtt, akkor a saját keményítőjének teljes ellélegzéséhez 5—6 nap is szükséges lehet, tehát céljainkra alkalmatlan. Magas fajlagos aktivitású keményítő előállításához a levél eredeti keményítőjét teljesen el kell lélegeztetni, ilyenkor ezt az ún. „éhezési" periódust meg kell nyújtani. A keményítő eltünését úgy vizsgáljuk, hogy a levélből egy kis darabkát kivágunk és 80%-os forró etanollal festékmentesítjük, majd szárítás és jóddal történő színezés után mikroszkóppal megfigyeljük.

Az éheztetési periódus után a levelet egy vákuum-exszikkátorban helyezzük el és annyi vizet öntünk rá, hogy a levélnyelet ellepje. Megszívatva a rendszert, a levegő eltávozik az intercelluláris terekből, majd a vákuum megszüntetése után a víz nyomul be a helyére. Ezután a levelet az asszimilációs kamrába helyezzük úgy, hogy a nyele egy kis vízzel telt polietilénzacskóba merül. (Az asszimilációs kamra vázlata az 1. ábrán látható.)

2.2. A báriumkarbonát bemérése. A rendelkezésünkre álló aktív $BaCO_3$ fajlagos aktivitása 12,7 mC/mM volt. Ismertetendő kísérletünknél ebből 2 mC-t alkalmaztunk, tehát 31 mg-ot mértünk be. Ehhez 1770 mg inaktív $BaCO_3$-ot adtunk 18 ml



1. ábra. Az asszimilációs kamra keresztmetszete

vízben szuszpendálva. A habzásgátlás céljából 10 csepp parafinolajat adagolunk hozzá, és a 2. ábrán látható *2*-vel jelölt tölcsérbe 6 ml 80%-os tejsavat öntöttünk. Ezzel összesen 204 ml CO_2-ot szabadítottunk fel, ami a rendszerben 6,8 térfogatszázaléknak felelt meg.

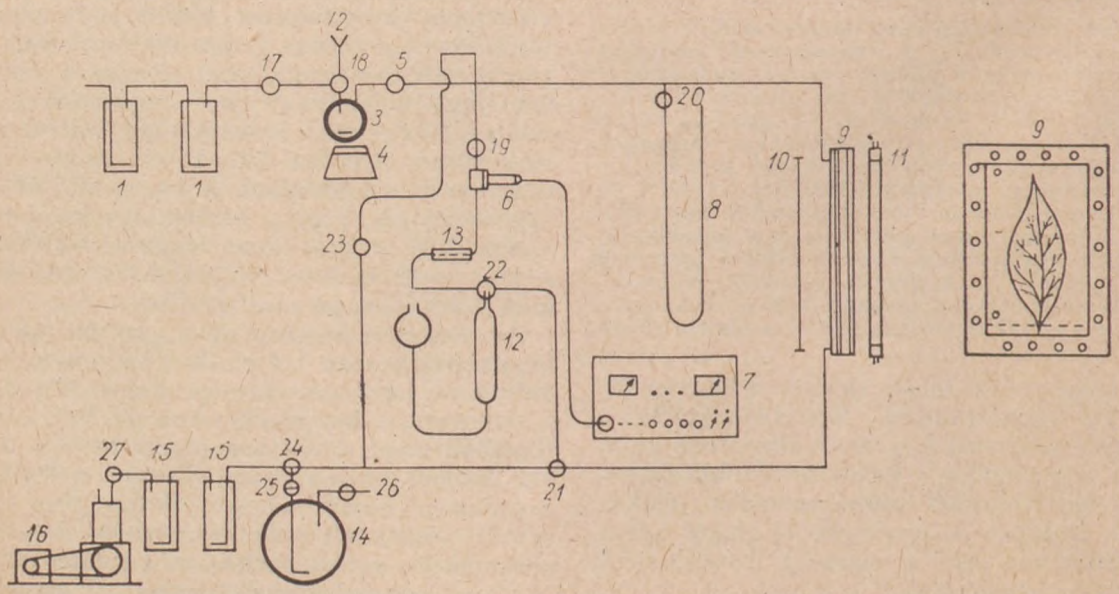
2.3. Az asszimilációs berendezés. Az asszimilációs berendezés a 2. ábrán látható.

A *9*. asszimilációs kamra plexiből készült, gumilemez tömítéssel és két oldalán rozsdamentes acélkerettel. A furatokon keresztül *18* acélcsavarral lehet elzárni. Térfogata 2,8 liter, míg az egész rendszer térfogata a *17*. csaptól a *24*. csapig összesen 3 liter. Az asszimilációs kamra egyik falán rézből készült gázcsőcsatlakozások vannak, amelyeken át a CO_2 be- és kivezetése történik. Ezek PVC-csövekkel vannak a készülék többi – üvegből készült – részéhez csatlakoztatva.

2.4. A berendezés üzembehelyezése

Az *1*. és *15*. gázmosókba 150–150 ml 0,2 n NaOH-t öntünk, a *14*. vákuumtartályba 300 ml-t. A *3*. lombikba helyezzük az aktív $BaCO_3$ vizes szuszpenzióját. A *2*. tölcsérbe a számított mennyiségű tejsavat tesszük. Ezután a *17*. csapnál lezárjuk a rendszert és a *16*. szivattyúval megszívatjuk kb. 500 mm nyomásig. A *24*. csappal a szivattyú és a vákuumtartály felé lezárjuk a rendszert. Ekkor a *18*. csap a *17*-t a *3*-mal köti össze, a *2*-vel nem, az összes többi csapok pedig nyitva vannak. A *8*. manométeren nem szabad észrevehető nyomásnövekedést észlelni. (Készülékünk ilyen állapotban *72* óra alatt sem mutatott 5 mm-nél nagyobb vákuumcsökkenést.) A vákuumpróba után kb. 10 liter CO_2-mentes levegőt szivatunk át a rendszeren, majd ismét vákuumot létesítünk, ez esetben akkorát, hogy a készülékben a széndioxidfejlesztés után az össznyomás kb. 80–100 mm-rel legyen a légköri nyomás alatt. Így az esetleges tömítetlenségnél nem áramolhat ki a radióaktív CO_2. A *14*. lombikot kb. 10 mm nyomásig szívatjuk. Ez a vákuumtartalék: ha a készülékben a nyomás valamilyen okból erősen növekedni kezdene, akkor ennek csapját megnyitva, az aktív CO_2-ot beszívatva elnyeletjük. Ugyanezt a műveletet végezzük a fotoszintézis befejezése után, amikor a maradék aktív CO_2-ot visszanyerhetjük karbonát alakjában.

Ezután a *18*. csap segítségével lassan beszívatjuk a tejsavat, megindítjuk a *4* mágneses keverőt és bekapcsoljuk a fénycsővilágítást (2 db 15 W-os napfény-színű fénycső). A kamra elhelyezése olyan, hogy a levél felülete kapja a direkt fényt, a mögé helyezett tükör pedig a hátoldalára szórja vissza



2. ábra. Az asszimilációs berendezés vázlata (1 = nátronlúgos gázmosó, 2 = csepegtető tölcsér, 3 = kétnyakú csiszolatos lombik, 4 = mágneses keverő, 5 = zsugorított üveg szűrőbetét, 6 = GM-cső kis üvegkamrával (1,8 mg/cm² csillám végablakkal), 7 = rateméter, 8 = higanyos manométer, 9 = asszimilációs kamra, 10 = tükör, 11 = fénycső, 12 = higanyos gázcirkulátor, 13 = $CaCl_2$-s gázszárító, 14 = vákuumtartalék, 15 = nátronlúgos gázmosó, 16 = vákuumszivattyú, 17, 19, 20, 23, 25, 26 = egyfuratú csap, 18, 21, 24, 27 = T-csap, 22 = kétfuratú csap)

a fényt. A CO_2 fejlődése kb. félóra alatt teljesen lezajlik, ezután a nyomás már nem változik. A rendszerben óránként cirkuláltatjuk a gázt és ugyanakkor mérjük az aktivitását rate-méterrel. A gázcirkuláltatás túlnyomó részét a GM-cső megkerülésével végezzük a $CaCl_2$-os gázszárító kímélése céljából, csak a mérés előtt hajtunk át kb. 100 ml gázt a GM-cső előtti kis kamrán.

Kb. 24 óra alatt a gáz aktivitásának exponenciális jellegű csökkenése azt eredményezi, hogy az eredeti aktivitás 1% alá csökkent. (Esetünkben az eredetileg mért 30 000 pps 255-re esett.) Ezután kb. 30 liter levegővel átöblítjük a rendszert, (a *14.* lombikon keresztül) és az asszimilációs kamra szétszedése után megkezdjük a levél feldolgozását.

2.5. A levél feldolgozása

A kamrából kiemelt levelet azonnal apró szeletekre vágjuk és forró 80%-os alkoholba dobva stabilizáljuk, majd Soxhlet-készülékben kivonjuk addig, míg az alkohol szintelen lesz (kb. 14 óra). Ezután a leveleket, amelyek már csak cellulózt és keményítőt tartalmaznak, vákuumban 50°-on szárítjuk. 24 órás szárítás után a szárazanyagtartalom 870 mg volt. Az alkoholos kivonatot éterrel perkoláltuk, a visszamaradó vizes-alkoholos fázisból ionmentesítés és bepárlás után papírkromatográfiával glukózt, fruktózt és szaharózt izoláltunk. Az éteres fázisban levő lipoid jellegű, még nem azonosított anyagok is jelentős aktivitással rendelkeztek.

A száraz levélmaradványokból a keményítő kivonása forró $CaCl_2$-oldattal [6], sósavas alkohollal [7], foszfátpufferes toluollal [3], ammóniumoxalát-oldattal és hideg perklórsavval történhet [8]. Legalkalmasabbnak ez utóbbi bizonyult. A szövetek feltárását Potter-féle homogenizáló-csőben végeztük, 0,4 g anyagra 4 ml víz és 3 ml 72%-os perklórsav jéghideg keverékét öntve. Centrifugálás után az üledéket még kétszer kezeltük hasonló módon. Az egyesített részleteket 100 ml-re töltöttük vízzel, majd 6,6 g szilárd NaCl-t oldottunk benne. Ezután 10 ml jódoldatot (7,5 g J_2 + 7,5 g KJ 250 ml vízben) adtunk hozzá keverés közben. A keményítő-jódkomplex kicsapódik, 30 percig szobahőmérsékleten, majd 15 percig + 20°-on áll, ezután centrifugáljuk és az üledéket alkoholos NaCl-oldattal mossuk (350 ml alkohol, 50 ml 20%-os NaCl-oldat, vízzel 500 ml-re töltve).

A jódkomplexet alkoholos NaOH oldattal (350 ml alkohol, 25 ml n NaOH, vízzel 500 ml-re töltve) bontjuk meg. Újabb centrifugálás után előbb 60%-os, majd 96%-os, azután abszolút alkohollal, végül abszolút éterrel szuszpendáltuk és centrifugáltuk a keményítőt. Vákuumban 24 órán át 50°-on szárítottuk: súlya 132 mg volt.

Hasonló módon, de inaktív előkísérletben előállított dohánykeményítőt vizsgálva megállapítottuk, hogy jódkötőképessége 6,18%, tehát amilóztartalma a szokványos keményítőnél valamivel nagyobb.

2.6. Az aktivitás meghatározása

A mérés a Mlinkó—Szarvas-féle módszerrel [9] történt[1]. Ennek lényege az, hogy a bemért anyagot elégetik, a CO_2-ot cseppfolyós levegővel hűtött csapdában kifagyasztják, majd számított mennyiségű hidrogént hozzáadva konverteren áthajtva metánná alakítják. Ennek a metánnak aktivitását belsőtöltésű GM-csőben több mint 70%-os hatásfokkal lehet mérni. A keményítő összaktivitása ily módon 816 μC-nek adódott, fajlagos aktivitása pedig 936 μC/mmol.

3. A fotoszintézis többi termékeinek elválasztása

A 2.5. pontban említett alkoholos kivonat tartalmazza a festékanyagokat, lipideket, sókat és a mono-, illetve oligoszaharidokat. Ez utóbbiak kinyerését az alábbi módon végeztük:

A kb. 250 ml 80%-os alkoholos kivonatot vákuumban 35°-on 10 ml-re pároltuk be. Ezt a desztillációs maradékot 12 órán át éterrel perkoláltuk. Az éter a lipideket, a pigmenteket és a sók nagy részét eltávolítja. A visszamaradt vizes fázist aktív szénnel derítettük, majd vákuumban 35°-on 1 ml-re bepároltuk. Tapasztalataink szerint külön ionmentesítés nem szükséges, így az oldat rögtön felvihető Whatman 3-as papírra kromatografálás céljából. A kromatografálást leszálló technikával 96 órán át végeztük. A futtatószer összetétele: 52,5 térfogat % n-butanol, 32 térfogat% etanol, és 15,5 térfogat % víz. A megszárított kromatogrammokat Ferrania *(Societa Per Azioni Ferrania, Milano)* röntgenfilmre fektettük. 4 órás expozíció után előhívtuk a filmeket és a kapott jól látható foltokat R_f-értékük, illetve a kontrollanyag helye alapján azonosítottuk. Ily módon —eltekintve a startvonalon visszamaradt anyagtól —kb. 0,1 mC glukózt, 0,2 mC fruktózt és 0,2 mC szaharózt nyertünk.

Az éteres fázisban levő lipoid karakterű, illetve festékjellegű, még nem azonosított anyagok is jelentős aktivitással rendelkeztek.

4. A hidrolizistermékek előállítása

4.1. A hidrolízis optimális körülményeinek meghatározása

A keményítőből glukózt, maltózt és maltotriózt enzimes, vagy savas lebontással lehet előállítani. Az enzimes út különösen a maltóz előállítása szempontjából kedvező, minthogy a béta- amilolízis főterméke a maltóz. Esetünkben azonban a kiindulási anyag már nem a keményítő, hanem csak a foszforiláz-határdextrin volt. Erre a béta-amiláz már csak nagyon kis mértékben képes hatni, ezért a savas hidrolízist választottuk. Ehhez azonban tisztázni kellett azt, hogy a hidrolízisnek mely fázisában éri el maximumát a maltóz, illetve a maltotrióz mennyisége. Tekintettel arra, hogy a klasszikus felfogással ellentétben a kémiai szempontból azonosnak tekinthető alfa-1,4 típusú kötések a hidrolízis során a láncon belüli helyzetüktől függően eltérő valószínűséggel hasadnak [10], a szokásos egyetlen hidrolízissebességi állandóra alapozott statisztikus egyenletekkel sem a termék maximális mennyisége, sem a maximum helye nem számítható. A láncban különböző hely-

[1] A méréseket Szarvas Tibor (OAB Izotóp Intézete) volt szíves részünkre elvégezni.

zeteket elfoglaló kötések hasadását jellemző állandók pontos értékei nem ismeretesek. Az sincs kétséget kizáróan eldöntve, hogy az amilózláncnak a redukáló, vagy a nem redukáló vége hasad-e gyorsabban. Jelen munkánkban tárgyaltak éppen ennek a kérdésnek eldöntéséhez szükségesek, a különböző végein jelzett amilóz szintéziséhez szükséges alapanyagok előállításával foglalkoznak. Ezért külön kísérletsorozatban behatóan tanulmányoztuk azt a kérdést, hogy a hidrolízis során mely tényezőktől függ a két fő komponens : a glukóz és a maltóz koncentrációja.

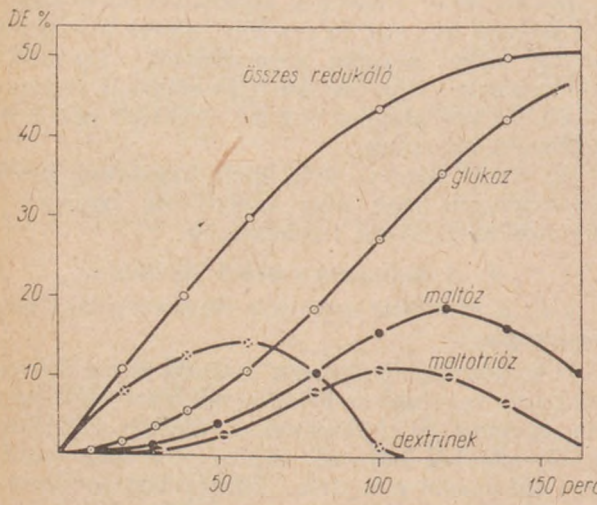
Másirányú kísérleteink [11] szerint egy poliglükozánláncban legalább az alábbi sémán szemléltetett négy eltérő hidrolízissebességi állandóval jellemzett kötés különböztethető meg :

$$\begin{matrix} k_1 & k_2 & k_3 & k_3 & k_3 & k_3 & k_2 & k'_1 \\ G-G-G-G-G(-G)-G-G-G \end{matrix}$$

$$k_1 > k'_1 > k_2 > k_3$$

Ezeknek a k-értékeknek azonban nemcsak abszolút értéke, de az arányuk is a körülmények függvénye. Mindegyik eltérő módon függ a katalizátor-koncentrációtól, a hőmérséklettől stb. Ezt a tényt számos kísérlettel bizonyítottuk. Itt csak röviden térünk ki a problémára.

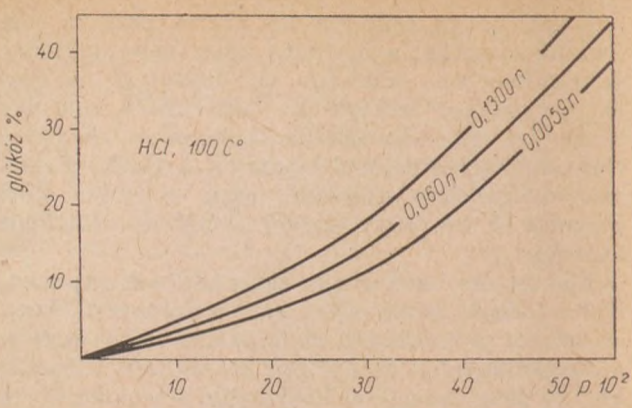
A keményítő — és ehhez hasonló módon a foszforiláz-határdextrin is — hidrolízise során az alábbi jellegű termékeloszlásokat eredményezi (3. ábra).



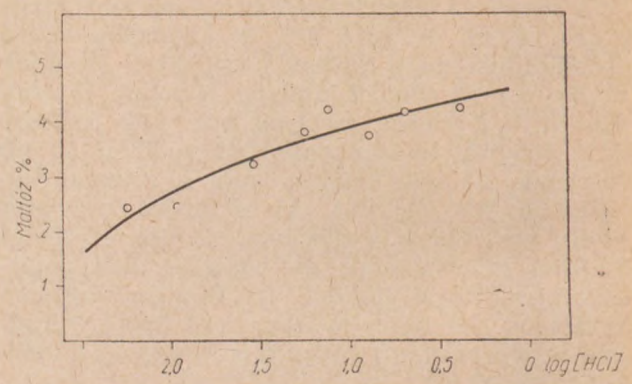
3. ábra. A keményítő főbb hidrolizistermékeinek időbeni eloszlása 100°-on 0,1 n sósavban.

Ez a görbe 100°-on 0,1 n sósavval végzett hidrolízisre vonatkozik ; minden más hőmérséklethez és savkoncentrációhoz más-más görbesereg tartozik. Ezt bizonyítja a 4-es és 5-ös ábra is. A 4-es ábra azt mutatja, hogy különböző koncentrációjú savakkal azonos mértékig (R% = a mért összredukálóképesség glukóz %-ban kifejezve) végzett hidrolízis-állapotokhoz eltérő mennyiségű glukóz tartozik. Az 5-ös ábra azt szemlélteti, hogy 10%-os összredukálóképességhez a különböző koncentrációjú savakkal végzett hidrolíziseknél milyen mennyiségű maltóz tartozik.

Annak eldöntésére, hogy milyen hidrolízis-körülmények között érhető el mind a maltózból,



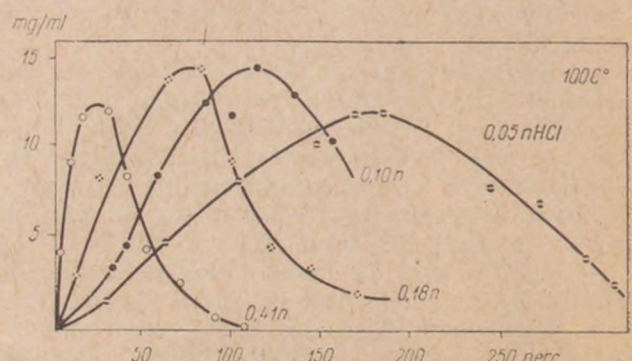
4. ábra. A glukóz mennyisége azonos összredukálóképességgel jellemzett állapotokban, ha a hidrolízishez alkalmazott savkoncentráció különböző volt.



5. ábra. A maltóz mennyiségének függése a hidrolízisnél alkalmazott savkoncentráció logaritmusának függvényében 10%-os össz-redukálóképességnél.

mind a maltotriózból elfogadható kitermelés, az alábbi kísérleteket végeztük el :

2,5 g burgonyakeményítőt 50 ml vízben elcsirizesítettünk, lehűtés után 45 ml vizet és 5 ml, a kísérletnek megfelelően megválasztott koncentrációjú sósavat adtunk hozzá. Az egészet visszafolyó hűtő alatt forraltuk és időnként 5 ml-es mintákat vettünk. Ezekből lehűtés és semlegesítés után meghatároztuk az összredukálóképességet, illetve szénoszlop-kromatográfiával elválasztottuk a keletkezett glukózt, maltózt és maltotriózt. Ezek mennyiségét ugyancsak a módosított Somogyi-módszerrel határoztuk meg. A kromatografálást



6. ábra. A maltóz mennyiségének időbeni változása a keményítő hidrolízise során 100°-on 0,05, 0,10, 0,18 és 0,41 n HCl-ben.

20×150 mm-es, termosztálóköpennyel ellátott kolonnákban 25 ± 0,1°-on 3,5 g aktív szén és 15 g tisztított kvarchomok keverékén végeztük. A glukózt 100 ml vízzel, a maltózt 100 ml 7%-os etanollal, a maltotriózt 100 ml 12%-os etanollal, a következő homológokat pedig 25%-os etanollal eluáltuk. A 6. ábrán tüntettük fel a 100°-on 0,05, 0,10, 0,18 és 0,41 n HCl-es közegben végzett hidrolíziseknél mért maltóz-értékeket.

A 3. ábráról látható, hogy az átmeneti termékek koncentrációja maximumon halad keresztül a hidrolízis függvényében. Maltóz esetében a maximum helye 100°-on 0,1 n sósavban időben 120 percnek felel meg, összredukálóképességben kifejezve kb. 47%-nak, koncentrációban pedig kb. 19%-nak.

Hasonló módon a maltotrióz szempontjából optimális hidrolízis-időt is megállapítottuk, ez 100°-on 0,1 n sósavban 90 percnek bizonyult. Ekkor a maltotrióz mennyisége kb. 12%.

4.2. A hidrolízis termékeinek elválasztása

Tekintettel az előállítandó termékek kis mennyiségére, papírkromatográfiás eljárást alkalmaztunk. A kromatografálást Whatman 3-as papíron (62×15 cm-es) végeztük. Egy ilyen papírra 5—10 mg hidrolizátumot lehet felvinni. Két oldószert próbáltunk ki:

1. n-butanol : piridin : víz (6 : 4 : 3)
2. etilacetát : piridin : víz (10 : 4 : 3)

Az első oldószernél a futtatási idő 20—30 óra, a másodiknál 96 óra. Az előhívást lúgos ezüstnitrátoldattal végeztük. Mivel mindkét oldószer esetében az oldószer túlcsepegett a papír alsó végén, ezért az általánosan használt R_f-érték helyett az ún. R_g-értéket számítottuk, amely a glukóz elmozdulásának mértékével osztja el a többi komponens elmozdulási távolságát. A két oldószer esetében az alábbi eredményeket kaptuk:

Az első oldószerben a glukóz R_g-értéke 1,00, a maltózé 0,70, a maltotriózé 0,51, a maltotetrózé 0,32. A második oldószerben ugyanilyen sorrendben 1,00, 0,65, 0,38, illetve 0,22. A komponensek elválása tehát mindkét esetben jó, de a rövidebb futtatási idő miatt további munkáinknál az első oldószert alkalmaztuk.

4.3. A ^{14}C-vel jelzett hidrolizistermékek előállítása

250 μC aktív keményítőből foszforolízissel előállítottuk a glukóz-1-foszfátot. Aceton és 25%-os monoklórecetsav 4 : 1 arányú elegyével futtatva szétválasztottuk a szervetlen foszfátot, a glukóz-1-foszfátot és a foszforiláz-határdextrint. Ez utóbbi visszamaradt a startvonalon. Ezt 20 mm széles csík formájában kivágtuk a kromatogramból és 50 ml 0,1 n sósavban 2 órán át 100°-on tartottuk. Ilyen körülmények közt a cellulóz bomlása jelentéktelen, míg a foszforiláz-határdextrin a már említett mértékű lebomlást szenvedi. A hidrolizátumot ezután 25 ml Lewatit-MIH-gyantán átfolyattuk, majd 40° alatt vákuumban 3 ml-re pároltuk be. Az említett oldószerrel futtatva kromatografáltuk, majd a foltokat autoradiográfiásan észleltük. A kromatogramot a csíkoknak megfelelően szétvagdaltuk és vízzel kioldottuk az egyes komponenseket, majd újra kromatografáltuk. A glukóz és a maltóz kromatográfiásan tisztának bizonyult, a maltotrióz azonban mind a startvonalnál, mind pedig saját foltját megelőzve mutatott gyenge aktivitást. Ez utóbbi valószínűleg izomaltóz nyomoktól származik. Ily módon 14 mg (87 μC) glukózt, 7,2 mg (45 μC) maltózt, 3,9 mg (24 μC) maltotriózt állítottunk elő.

ÖSSZEFOGLALÁS

Radioaktív szenet tartalmazó $BaCO_3$-ból kiindulva ^{14}C-vel jelzett keményítőt, majd ebből glukózt, maltózt és maltotriózt állítottunk elő.

IRODALOM

1. *Holló J., J. Szejtli, E. László, E. Vándor:* Die Stärke *14*, 53 (1962). — 2. *Holló J., J. Szejtli, E. László:* Előadás a Francia Mérnökegyesület Ülésén 1962. március 25. — 3. *Putman E. W., W. Z. Hassid, G. Krotkow* és *H. A. Baker:* J. Biol. Chem., *173*, 785 (1948). — 4. *Porter H. K.* és *R. V. Martin:* J. Exp. Botany *3*, 332 (1952). — 5. *Porter H. K., R. V. Martin* és *J. F. Bird:* J. Exp. Botany *10*, 264 (1959). — 6. *Pucher G. W.* és *H. B. Vickery:* Ind. Eng. Chem. Anal. Ed., 8, 92 (1936). — 7. *Hanes Ch. S.:* Biochem J., *30*, 168 (1936). — 8. *Pucher G. W., Ch. S. Leavenworth* és *H. B. Vickery:* Anal. Chem., *20*, 850 (1948). — 9. *Mlinko S.* és *Szarvas T.:* M. T. A. Központi Kémiai Kutató Intézetének Közleményei *5*, 77 (1959). — 10. *Freudenberg K., W. Kuhn, W. Dürr, F. Bolz, G. Steinbrunn:* Ber., *63*, 1510 (1930). — 11. *Holló J., Szejtli J.:* Előadás az V. Biokémiai Kongresszuson, Moszkva 1961. aug.

РЕЗЮМЕ

Исходя из $BaCO_3$, содержащего радиоактивного углерода, авторы изготовили крахмал меченый ^{14}C, потом, из этого глюкозу, мальтозу и мальтотриозу.

ZUSAMMENFESSUNG

Ausgehend von mit C^{14} markiertem $BaCO_3$ wurde die markierte Stärke, daraus Glucose, Maltose und abschliessend Maltotriose hargestellt.

(REANAL Finomvegyszergyár Budapest XIV., Telepes u. 53 és Budapesti Műszaki Egyetem Mezőgazdasági Kémiai Technológiai Tanszék, Budapest XI. Gellért tér 4.)

Érkezett: 1962. IV. 12.

Lapzártakor érkezett!

ELŐADÁS

A Gyógyszerész Szakcsoport továbbképző sorozatának e félévi első előadása 1963. október 30-án, 18,30 órakor lesz a Bp.-i Orvostudományi Egyetem (Bp. IX., Hőgyes Endre u 7. sz. alatti) tantermében.

Program:

Dr. Pataky István tudományos oszt. vez. (Országos Ideg- és Elmegyógyintézet): *Az antibiotikum terápiával kapcsolatos aktuális problémák, különös tekintettel a rezisztenciára.*

A Szakcsoport vezetősége

Hírek — közlemények

SZAKCSOPORTUNK HÍREI

SOMOGY MEGYE

ELŐADÁS

A Gyógyszerész Szakcsoport megyei szervezetének 1963. jún. 13-án tartott előadó-estjét Vágó István titkár, vezető szakfelügyelő nyitotta meg, majd Kádár Tibor dr. az Egészségügyi Szakszervezet gyógyszerészeti szakosztályának titkára tartott előadást „*A gyógyszerellátás, a gyógyszerészet helyzete*" címmel. Ismertette az utolsó évtized előrehaladását mind tudományos, mind szakma-politikai síkon. Ugyancsak nagy a javulás a gyógyszerellátás és a munkakörülmények terén. Megváltozott a gyógyszerészek társadalmi helyzete, de megnövekedett a gyógyszerészet szerepe az egészségügyi egységen belül is. Örömmel regisztrálta azt a tényt, hogy a KGST keretén belül nemcsak a magyar gyógyszeripar elismert, hanem egész gyógyszerellátásunk fejlődése is. Ugyancsak jelentős az a körülmény, hogy a különböző szintű szervekben ma már tevékeny társadalmi tényező a gyógyszerész, és ahogy növekszik a gyógyszerészek aktivitása, olyan mértékben igénylik és elismerik ezt az aktivitást.

A gyógyszerészet „válságáról" szólva kiemelte, hogy míg a kapitalista társadalomban ez a gyógyszerészek egzisztenciális problémáját jelenti, nálunk inkább azt, hogy a rutinmunkák egyre inkább a szakképzett középkáderek hatáskörébe mennek át, a gyógyszerészre pedig az irányítás és a szervezés feladata hárul.

Az előadást igen nagyszámú hozzászólás és többórás vita követte. Ennek során összehasonlítást tettek a gyógyszertári dolgozók és más hasonló képzettséget igénylő pályán működők illetménye között.

Kifogásolták, hogy a gyógyszertárak felszerelése nem dokumentálja a magyar gyógyszerészet fejlettségét. Helytelenítették a hálózatfejlesztésnek azt az irányát, amely a patikában a betegek elől homályos üvegfallal eltakarta a gyógyszerkészítő részt, mert így a közönség csak a kerekedelmi tevékenységet látja.

Többen foglalkoztak a két gyógyszertár vezetéséért járó díjazásnál mutatkozó anomáliákkal, a megyén belüli helyettesítés problémájával és a nyugdíj-kérdéssel. A felszólalók hangsúlyozták az anyagi megbecsülésnél is fontosabb erkölcsi megbecsülés jelentőségét. Ennek egyik jelét abban látnák, ha az Orvosegyetemek — a másik két kar hallgatóihoz hasonlóan — doktori címmel bocsájtanák ki a végzett gyógyszerészeket. Az egyetemnek ki kellene tárnia kapuját a régebben végzett gyógyszerészek előtt is, hogy a doktorátus megszerzéséhez hiányzó féléveket „levelező-tagozat"-hoz hasonló módon pótolhassák.

Végül javasolták *Siófoki Gyógyszerész Napok* megrendezését.

F. J.

FELHÍVÁS

Felhívjuk azokat a gyógyszerész kartársakat, akik oklevelüket a Budapesti Egyetemen 1913-ban vagy azelőtt szerezték meg, továbbá azokat, akik 1903-ban, illetve 1898-ban, vagy azelőtt nyertek oklevelet, hogy *arany-*, *gyémánt-*, ill. *vas*-oklevél elnyerésére irányuló kérelmüket szolgálati úton (tehát hivatali, központi, vállalati stb. vezetőségük útján) juttassák el az *Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete Gyógyszerész Szakosztályához* (Budapest, V., Nádor-u. 32) legkésőbb október hó 20-ig. A beadványban fel kell tüntetni az oklevél pontos keltét és amennyiben a pályázó oklevele elnyerése óta nevét megváltoztatta, azt a nevet is, melyen a Budapesti Egyetem az oklevelet kiállította; rövid önéletrajz is csatolandó.

Szerkesztőség

EGYÉB HÍREK

TOVÁBBKÉPZÉS

Az 1964. évi gyógyszerésztovábbképzési tervjavaslat az Egészségügyi Minisztérium illetékes Főosztálya, az Országos Gyógyszerészeti Intézet, az Egyetemi Gyógyszerésztudományi Karok, a Fővárosi és Megyei Egészségügyi Osztályok és az Orvos-egészségügyi Szakszervezet Gyógyszerész Szakcsoportjának közreműködésével készült.

A gyógyszerésztovábbképzés jelenleg kialakult formája 1963-tól lépett életbe, ezért az 1964. évi tervben lényeges változás nincs.

A konferenciás továbbképzést kiszélesítettük a gyógyszertári központok, valamint a megyei tanács VB. egészségügyi osztályok igazgatással és gyógyszergazdálkodással foglalkozó gyógyszerészei számára is, akik részére évek óta egyáltalán nem volt szervezett továbbképzés.

Az egyéni továbbképzési lehetőségek 1963-hoz viszonyítva változatlanok. Tapasztalataink arra engednek következtetni, hogy ezeket a lehetőségeket a jelentkezők nem a megfelelő módon használják fel: például a továbbképzés meghatározott programja nélkül csak általános érdeklődésből jelentkeznek gyógyszergyárba, egyetemi intézetbe. E hibák teljes kiküszöbölését az 1964. évre tervezzük.

A tanfolyamos továbbképzésnél — az eddigieken kívül — lehetőséget kívánunk biztosítani a több helyről igényelt farmakológiai ismeretek kiszélesítésére is.

A Intézet hasznosnak tartaná, ha a tervbe vett továbbképzéseken kívül a gyógyszerészek részt vennének más intézményekben folyó továbbképzéseken is, mint például a veszprémi Vegyipari Egyetem „Anyagvizsgálat korszerű kémiai módszerei" vagy a budapesti Műszaki Egyetem „Műszeres analízis" című továbbképző tanfolyamain.

A továbbképzés szervezésében igyekeztünk — az orvostovábbképzéshez hasonlóan — megvalósítani a decentralizálást.

Az azonos témakörű továbbképzéseket központilag meghatározott tematikával egységesítettük.

A továbbképző tanfolyamokon kívül ismét tervezünk úgynevezett szakképző tanfolyamokat, amelyek a szakosítás megvalósításáig szükségmegoldást jelentenek.

A terv összeállításánál igyekeztünk a továbbképzésben országosan mutatkozó igényeket kielégíteni. Jobb eredményt azonban csak az 1963. évitől tervszerűbb szervezéssel, különösen a továbbképzésben részvevők tervszerűbb kijelölésével érhetünk el.

Az Egészségügyi Miniszter által jóváhagyott 1964. évi gyógyszerésztovábbképzési tervet tájékoztatásul az alábbiakban közöljük.

A) MUNKAMELLETTI KONFERENCIÁS TOVÁBBKÉPZÉS

1. Hálózati gyógyszerészek számára havi 1 előadás, illetve konferencia, 8 alkalommal a gyógyszertári központok keretében.

2. Intézeti gyógyszerészek számára negyedévenként kétnapos konferenciával az újabb gyógyszerész-képzési rendszer szerint végzettek számára.

A tanfolyam vizsgával fejeződik be.

(Az 1963-ban megkezdett tanfolyam folytatása, illetve 1964. januárjában új tanfolyam indítása).

3. Gyógyszerügyi szervezési tanfolyam két éven át negyedévenként kétnapos konferenciákkal Budapesten és a jelentkezők számától függően Szegeden.

A tanfolyam vizsgával fejeződik be.

B) EGÉSZNAPOS (BENTLAKÁSOS) TOVÁBBKÉPZÉS

a) Egyéni (gyógyszertári, gyári, intézeti)

1. Egyetemi intézetekben kéthetes továbbképzés.

2. Fővárosi és vidéki nagyforgalmú gyógyszertárakban kéthetes továbbképzés.

3. Gyógyszertárakban kéthetes továbbképzés.

4. Gyógyszertári központok szakfelügyelői- és galenusi laboratóriumában kéthetes továbbképzés külön-külön vagy megosztott idővel.

5. Intézeti gyógyszerészek kéthetes továbbképzése Budapesten a László- és a János Kórház, az Országos Reuma- és Fürdőügyi Intézet gyógyszertáraiban, illetve Egerben a Megyei Kórház Gyógyszertárában.

6. Szakfelügyelők kéthetes továbbképzése az Országos Gyógyszerészeti Intézetben.

b) *Tanfolyamok*

1. Gyógyszerészeti technológiai tanfolyam hálózati gyógyszerészek számára az egyetemi gyógyszerészeti intézetekben.

Tanfolyam száma: 5 (Budapesten 3, Szegeden 2).

Időpontok:
a) II. 17.—II. 29. Budapesten
b) III. 2.—III. 14. Szegeden
c) IV. 27.—V. 9. Budapesten
d) X. 12.—X. 24. Budapesten
e) X. 19.—X. 31. Szegeden.

2. Oktató gyógyszerészi tanfolyam hálózati gyógyszerészek számára a gyógyszerésztudományi karokon, valamint a gyógyszertári központok és a gyógyszerész szakcsoportok közreműködésével Debrecenben, Miskolcon és Sopronban.

Tanfolyamok száma: 8 (Budapesten 3, Szegeden 2, Debrecenben 1, Miskolcon 1, Sopronban 1).

A tanfolyam beszámolóval fejeződik be.

Időpontok:
a) III. 2.—III. 21. Budapesten
b) V. 4.—V. 23. Miskolcon
c) V. 11—V. 30 Sopronban
d) V. 18.—VI. 6. Szegeden
e) IX. 14.—X. 3. Debrecenben
f) IX. 21.—X. 10. Budapesten
g) XI. 9.—XI. 28. Budapesten
h) XI. 16.—XII. 5. Szegeden.

3. Szakfelügyelő továbbképző tanfolyam szakfelügyelő gyógyszerészek számára az Országos Gyógyszerészeti Intézetben.

Időpont: XI. 16.—XI. 28.

4. Szakfelügyelő-gyógyszerész-képző tanfolyam hálózati gyógyszerészek számára az Országos Gyógyszerészeti Intézetben.

Tanfolyamok száma: 2

Időpontok:
A) III. 18.—V. 18. (Munkamelletti levelező foglalkozás)
V. 18.—VI. 18. (Bentlakásos tanfolyam)
B) VIII. 1.—X. 1. (Munkamelletti levelező foglalkozás)
X. 1.—X. 31. (Bentlakásos tanfolyam).

A tanfolyam két részből áll:

a) kéthónapos munkamelletti levelező foglalkozás (beszámolóval) előre megadott tematika szerint és

b) egyhónapos bentlakásos tanfolyam az Országos Gyógyszerészeti Intézetben.

A tanfolyam vizsgával fejeződik be.

5. Galenusi laboratóriumi továbbképző tanfolyam galenusi laboratóriumban dolgozó gyógyszerészek számára az Országos Gyógyszerészeti Intézetben.

Időpont: X. 12.—X. 24.

6. Galenusi laboratóriumi gyógyszerész-képző tanfolyam hálózati gyógyszerészek számára az Országos Gyógyszerészeti Intézetben.

Időpont:
IX. 2.—XI. 2. (Munkamelletti levelező foglalkozás)
XI. 2.—XI. 28. (Bentlakásos tanfolyam)

A tanfolyam 2 részből áll:

a) kéthónapos munkamelletti levelező foglalkozás (beszámolóval) előre megadott tematika szerint és

b) egyhónapos bentlakásos tanfolyam az Országos Gyógyszerészeti Intézetben.

A tanfolyam vizsgával fejeződik be.

7. Gyógyszerismertető továbbképző tanfolyam gyógyszerismertető munkatársak számára, különböző intézmények részvételével.

Időpont: X. 5.—X. 17.

8. Gyógyszerhatástani tanfolyam hálózati gyógyszerészek számára különböző intézmények részvételével, Budapesten, Szegeden és Debrecenben.

Tanfolyamok száma: 3.

Időpontok:
a) I. 20.—II. 1. Szegeden
b) X. 5.—X. 17. Debrecenben
c) IV. 6.—IV. 18. Budapesten.

9. Gyógyszeripari tanfolyam elsősorban gyógyszergyárakban dolgozó gyógyszerészek számára, különböző intézmények részvételével.

A tanfolyam formáját később közöljük.

A fentiekben ismertetett továbbképzési formákra kizárólag az illetékes, felettes szerven (fővárosi, megyei egészségügyi osztály vezetőjén, egyetemek esetében a rektoron, állami intézetek esetében az igazgatón) keresztül lehet a jelentkezéseket eljuttatni az Orvostovábbképző Intézet Oktatási Osztályához, Budapest XIII. Szabolcs u. 35.

Orvostovábbképző Intézet
Oktatási Osztály

PEST MEGYE

A Pest megyei Tanács Gyógyszertári Központja székházában június 25-én bensőséges ünnepség keretében emlékeztek meg Semmelweis Ignácról, a nagy magyar orvosról.

Ugyanezen ünnepségen adta át Losonczy Béla elvtárs, SzB elnök a törzsgárda jelvényt azon 34 dolgozónak, akik ezévben tőltik be a központnál 10 éves munkaviszonyukat.

Az ünnepséget követően a szakszervezeti bizottság vendégül látta a megjelenteket. *Déri Miklós*

KINEVEZÉS

A Minisztertanács dr. Pandula Egont a gyógyszerészeti tudományok kandidátusát a Budapesti Orvostudományi Egyetem gyógyszerésztudományi kara Gyógyszerészeti Intézetének megbízott tanszékvezető docensét 1963. VIII. 16-i hatállyal egyetemi tanárrá és a Gyógyszerészeti Intézet vezetőjévé nevezte ki.

Dr. Pandula Egon szerkesztő munkabizottságunk tevékeny tagja. Kinevezése alkalmából szeretettel köszöntjük, és további munkájához is sok sikert kívánunk.

Szerkesztő bizottság

KITÜNTETÉS

A Népköztársaság Elnöki Tanácsa dr. Kőszegi Dénesnek a Szegedi Orvostudományi Egyetem tanárának az oktatás és kutatás terén kifejtett kiváló munkássága elismeréséül, nyugállományba vonulása alkalmából a *„Munka Érdemrend"* kitüntetést adományozta. A kitüntetést Dobi István, az Elnöki Tanács elnöke, szeptember 2-án nyújtotta át. A kitüntetés átnyújtásakor jelen volt dr. Vilmon Gyula egészségügyi miniszterhelyettes is.

IN MEMORIAM

Béress János a 19/48-as nemesbikki gyógyszertár vezetője hosszas betegség után 1962. november 12-én elhúnyt.

Burger Zoltán az 1/92-es tököli gyógyszertár volt vezetője f. év augusztus 20-án türelemmel viselt hosszú betegség után elhúnyt.

Gyárfás Miklós a 19/48-as nemesbikki gyógyszertár vezetője f. évi június 12-én tragikus körülmények között elhúnyt

Király Lajos a Borsod-Abauj-Zemplén megyei Tanács Gyógyszertári Központja leltárcsoport vezető gyógyszerésze több évig tartó betegség után f. év augusztus 12-én meghalt.

Emléküket kegyelettel megőrízzük!

MUNKATÁRSAINK FIGYELMÉBE

A beküldött kéziratok számának — egyébként örvendetes — megszaporodása miatt a beküldés és megjelenés közötti idő megnőtt. A dolgozatok gyorsabb közölhetősége érdekében ezúton is kérnünk kell Munkatársainkat, hogy

fektessenek nagyobb súlyt a tömörségre ;

az irodalmi utalásokat korlátozzák a legszükségesebbekre ;

ne közöljék ugyanazokat az adatokat táblázatban és grafikonban ;

a táblázatokat lehetőleg a szövegbe dolgozzák bele.

Ugyancsak a torlódás miatt csak autoreferátum formájában közölhetjük a külföldön megjelent, vagy ilyen megjelentetésre tervezett dolgozatokat.

Itt hívjuk fel ismételten t. Munkatársaink figyelmét, hogy a kéziratokat csak szabványosan gépelve fogadhatjuk el. Ez a hírek beküldésére is vonatkozik. Csak egy oldalon írjunk, ritka sorokban, széles margót hagyva. Meggyorsítja a lektorálást, ha a dolgozatokat két példányban kapjuk meg. A táblázatokat, szöveg közti ábrákat külön lapra rajzolva is kérjük, és ismét külön papíron adjuk meg az ábrafeliratokat, mert ezeket más betűtípussal szedetjük. Az új bekezdéseket 5 leütéssel beljebb kezdjük, a családi neveket ritkítva írjuk, az eredeti idegen kifejezéseket húzzuk alá.

A gondosan leírt kéziratokra kevesebb munkát kell fordítanunk, ezért ezek megjelenésére hamarabb sor kerülhet.

Szerkesztőség

EGYETEMI HALLGATÓK KÜLFÖLDI GYAKORLATA

Nyugati egyetemi hallgatók közül újabban mind többen foglalkoznak a nyári szünidőben külföldi gyógyszertári gyakorlattal. Fritz Krüger berlini gyógyszerész hallgató a Pharmazeutische Zeitung hasábjain beszámolt idei svédországi nyaráról. Cikkéből ismertetjük az alábbiakat.

Gyakorlatát egy Stockholmtól mintegy 600 km-re északra fekvő kis 8000 lakosú halászváros gyógyszertárában folytatta. 40 km sugarú körön belül a környéken ez az egyetlen gyógyszertár. A kívülről egyszerű, de korszerűen felszerelt gyógyszertár recepturai helyiségében nyolc mérleg (tára) van, ezek közül ötön állandóan dolgoznak. Két technika írja írógépen a gyógyszerek szignatúráit, technikák feladata felügyelet mellett a kézieladás lebonyolítása is. A laboratórium nagyon jól felszerelt, nagy sterilező berendezésük és *Koffler*-féle op. meghatározójuk is van. Drog- és kemikália vizsgálatot a gyógyszertárban nem végeznek, ezt a stockholmi központi ellenőrző laboratórium eszközli.

A receptúra változatos, sok tinktúrát, keveréket, folyékony kivonattal készült oldatot, port, pilulát és szemcseppet rendelnek az orvosok. Ezzel szemben egy hónap alatt csak két végbélkúp-recepttel találkozott. A szemcseppeket közel steril feltételek mellett, steril eszközökkel és edényzettel, sterilezett oldószerrel készítik.

A svédek a gyógyszereket három csoportba osztják. Az elsőben a szabadon (kézi eladásban) eladható anyagok vannak, pl. koffein, azofen, amidazofen. Az egy keresztes csoportba tartoznak többek között a kodein, barbitursav, szulfonamidok és a fenacetin. Ezeket ugyanarra a vényre egy éven belül háromszor lehet ismételni, a két kereszteseket — ezek nagyjából a mi kétkeresztes és kábító szereinknek felelnek meg, pl. morfin, kokain, arzén, higanysók, tetrakain, alkaloidák — egy vényre csak egyszer lehet kiszolgáltatni. Az eredeti vényt a gyógyszertár visszatartja, a beteg másolatot kap.

A svéd gyógyszerészképzés két éves gyógyszertári gyakornoki idővel kezdődik, ezután hat féléves egyetemi tanulmány következik, a stockholmi egyetemen záróvizsgával. Jelenleg erős a törekvés az elméleti képzésnek a gyakorlati idő elé való áthelyezésére.

Dolgoznak gyógyszertárban ún. receptáriusok is — talán a mi régi nem okleveleseinkkel hasonlíthatók összse —, akik érettségi után egy-két évet gyógyszertárban dolgoznak, majd 9—12 hónapot a stockholmi gyógyszerészeti intézetben tanulnak. A kérdéses gyógyszertárban hat receptárius működött. A technikák két éves gyógyszertári gyakorlat közben levelező oktatáson vesznek részt.

A gyógyszertár harminc dolgozója — mind nők — nagy szeretettel fogadták a külföldi vendéget, aki egy kellemes nyár emlékével és sok hasznos szakmai tapasztalattal tért vissza Svédországból.

Pharm. Ztg. *107*. 23 (1962) *T. T.*

ÚJ SZÍVTERÁPIA A SZOVJETUNIÓBAN

Szovjet kutató orvosok az utóbbi időben új módszert használnak a szívbetegek betegséget leküzdő, védekező erejének fokozására. Vanadium és cink mikrodózisait adják a betegek táplálékához, amivel sikerül a szívattakok veszélyét minimálisra csökkenteni.

Öst. Ap. Ztg. *16*. 476 (1962) *R. B.*

Sajtószemle

KÖNYVISMERTETÉS

Schreiber, D. Dr.: **Einführung in die Blutmorphologie** (Bevezetés a vérmorfológiába.) VEB Georg Thieme, Leipzig 1960. 70 oldal, 27 egész oldalas színes tábla. Ára egészvászon kötésben 17,30 DM.—

A hematológia oktatásában igen nagy szolgálatot tehet egy olyan atlasz, melyben a vérkép rendellenességei, a vérképző szervek rendellenes vagy kóros működése következtében keletkező abnormális alakok képe természethű színekben látható, hiszen a tervszerű oktatás során nem mindig lehet éppen olyan beteget találni, aki a demonstrálandó rendellenességgel járó betegségben szenved. A szerző sokévtizedes tapasztalatok birtokában M. J u n g e weimari tudományos rajzoló segítségével éppen ilyen atlaszt állított össze. A mű lényeges része a 27 színes, műnyomásos tábla, melyek a hematológiában előforduló valamennyi fontosabb vértest rendellenességet szemléletesen ábrázolják.

A táblákat magyarázó szöveg aránylag rövid, de háromnyelvű : sorrend szerint német—angol—orosz. Az angol fordítást Dr. Erdenberger (Leipzig) és Joan Becker (Berlin) végezte, az orosz fordítás Irene Mode (Leipzig) munkája.

A „Gyógyszerészet" olvasói napi munkájuk során gyakran találkoznak hematológiai szakkifejezésekkel akkor is, ha nem gyógyintézetben dolgoznak. A könyvecskét ugyan a szerző, az erfurti egyetem hematológusa, elsősorban orvostanhallgatóknak és orvos-laboratóriumi dolgozóknak szánja, de hasznos tájékoztatást nyújthat gyógyszerészeknek és más területen tevékenykedő egészségügyi dolgozóknak is. (140.) *L. B.*

Pharmazeutisches Jahrbuch 1958. Govi-Verlag G.M. B. H., Pharmazeutischer Verlag, Frankfurt am Main. 549 oldal. Vászonkötésben ára 108,— DM.

A folyton fejlődő tudománnyal lépést tartani nem könnyű. Egy-egy tudományág legújabb eredményeit a szakemberek szűk csoportján kívül más alaposan ismerni, figyelemmel kísérni szinte nem is tudja, és igen nagy nehézséget jelent egy-egy adott probléma irodalmát a számtalan forrásból összeállítani. Ehhez nyújtanak segítséget a különböző témakörök szerint összeállított dokumentációk, bibliográfiák.

A gyógyszerészet ilyen szempontból meglehetősen mostohán kezelt határtudomány, problémáira választ négy-öt tudomány — orvostudomány, műszaki tudományok, biológia, kémia stb. — könyvtáraiból, bibliográfiáiból kell venni. Ezen a problémán segít a *Wolfgang Elerhardt* és *Bernhard Jaeckowski* szerkesztésében, nagyszámú elsőrangú szakember közreműködésével összeállított bibliográfia. A könyv — melyhez hasonló — első kötet az 1957-es anyagot ölelte fel — az 1958. évben megjelent, a gyógyszerészet érdekterületére tartozó publikációkat dolgozta fel referátumok formájában.

A könyv 8 fejezetre oszlik :

1. általános gyógyszerészet
2. galenusi gyógyszerészeti technológia
3. gyógyszerészi kémia
4. analitikai kémia
5. élelmiszerkémia
6. farmakognózia
7. farmakológia
8. gyógyszerésztörténelem

A gyógyszerészeti technológia fejezetben 86 oldalon 465 cikket ismertet az alábbi bontásban : szemészeti oldatok, gyógyszeres vizek, kenőcsök, emulziók, zselék, tabletták, drazsék, pilulák, kapszulák, kúpok, injekciók, porok, kozmetikumok, sterilezés, inkompatibilitások, aeroszolok, szűrés, gépek, csomagolás.

Gyógyszerészi kémiából 873 cikket 111 oldalon, analitikai kémiából 510 cikket 308 oldalon ismertet.

Az egyes cikkeket ismertető szokásosan rövid 5—20 soros referátumok a főbb adatokat, összefüggéseket, a reprodukáláshoz szükséges tényezőket tartalmazzák, ha szükséges azonban táblázatokat, képleteket is közölnek.

A kötetet a referált folyóiratok címjegyzéke, szerző- és tárgymutató zárja.

Nagyon hasznos ez a könyv mindenki számára, akinek a gyógyszerészet bármely területéről kell munkájához irodalmi segítséget, utalásokat beszereznie. (332.)

T. T.

Karsten—Weber—Stahl : **Lehrbuch der Pharmakognosie.** 9. Auflage. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart. 1962. 642 oldal. 528 ábra, 1 táblázat. Ára egészvászon kötésben : DM 46,—.

A könyv első kiadása K a r s t e n professzor tollából 1902-ben jelent meg. A továbbiakban W e b e r és legújabban S t a h l professzor vették át a könyv szerkesztését, javítási, kiegészítési munkáit és a megjelentetéssel járó feladatokat.

A könyv továbbra is a farmakognózia vezető munkái közé tartozik, különösen morfológiai és anatómiai vonatkozásban. A gyógyászati szempontból jelentősebb drogok tekintélyes mennyiségét rendszertani, illetve szervenkénti csoportosításban adja közre.

A könyv beosztását illetően felmerül, hogy a következő kiadásokban nem volna-e célravezetőbb a drogok terápiás felhasználásának vagy a hatóanyagok szerkezetének jobban megfelelő más beosztás bevezetése. Szívesen látnánk az újabb kiadásokban a tartalmi anyagok kémiájának további bővítését is, ami a könyvet az újabb követelményeknek még megfelelőbbé tenné. A mű mindezek mellett jelenlegi célkitűzésének (drogok azonosítása, összetévesztések, szennyezések megállapítása) továbbra is megfelelhetne.

A könyv előző kiadásai is alapvető munkái voltak a farmakognóziának, de S t a h l professzor kiegészítésével (hisztokémiai és kromatográfiás módszerek, kevésbé fontos ábrák elhagyása és kiegészítése) jelen kiadás még használhatóbb, értékesebb. Örvendetes, hogy S t a h l professzor az újabb kiadások további módosítását tervezi, ami e nagy multú munka időt állóságát biztosítja.

Külön megemlítendő a könyv gazdag és igen szép ábra anyaga, ami didaktikai szempontból jelentős és élenjáró.

Az értékes tartalommal rendelkező és szép kiállítású mű farmakognóziával foglalkozó intézmények és gyógyszerészek részére alapvető és hasznos. (334.)

Dr. Váradi József

Crété P.: **Précis de Botanique.** Tome I. Masson et Cie, Editeurs. Libraires de l'Academie de Medicine. Paris, 1962. 348 oldal, 90 ábra, egészvászon kötés. Ára : 34 NF.

E botanikai összefoglaló a párizsi egyetem gyógyszerészképzéssel foglalkozó intézeteinek egységesen szerkesztett tankönyvsorozata keretében jelent meg, amelyet megelőzött a *Zárvatermők rendszerét* magába foglaló kötet kiadása. (Précis de Botanique Tome II, 1959).

A tankönyv egyes fejezeteit 90 db., egyenként több rajzot tartalmazó tábla illusztrálja. Két nagyobb fejezetre tagolódik ; az I-ben a teljes szervezettant megtaláljuk (kb. 250 old.), a II., szűkebb részben pedig a *Harasztok és Nyitvatermők rendszere* szerepel (kb. 50 old.). A kettő közé iktatva filogéniai-fejezet került, amely a növényvilág törzsfejlődésére vonatkozó megállapításokat foglalja össze. Végül bibliográfiát, indexet és tartalomjegyzéket, valamint a kötet rendszertani részében ismertetett kategóriák alfabetikus felsorolását találjuk meg.

Mint láthattuk, a könyv első része a tekintélyesebb terjedelmű. Ebben súlypontos helyet kapott a morfológiai és szervszövettani ismertetés ; különválasztva tárgyalja a *Zárva-* és *Nyitvatermők*, valamint a *Harasztok* szállítórendszerére vonatkozó tudnivalókat, hogy ezáltal is körülhatárolt ismereteket nyújtson az ol-

vasó számára. Feltűnően részletes e fejezetnek a reproduktív rendszerrel foglalkozó része, amelyben főleg a virágosnövények sporo- és embriogenezisével kapcsolatos anyag került tárgyalásra.

Hiányolható ezzel szemben a gyógyszerészetileg fontos anyagoknak, ill. az ezeket kiválasztó szöveteknek egészen szűkreszabott kidolgozása.

A rendszertani fejezetben szerző előtérbe helyezte a gyakorlat számára fontos fajokat és családokat ; ezeket jelentőségük arányában változó számú csillagjelöléssel látta el, hasonlóan a második kötetben alkalmazott eljáráshoz. Több esetben olyan katagóriák tárgyalása is részletesebb, amelyek ugyan gyógyászatilag nem nyújtanak hasznot, de teoretikus érdeklődésre tarthatnak számot.

A mű egészéről végül megállapíthatjuk, hogy az érthető és könnyed stílusu, a jól összeválogatott ábraanyag és nem utolsósorban az egyes fejezetek anyagrészletei között fennálló összefüggések feltárása hasznos segítséget nyújthat mind a gyógyszerészeknek, mind azoknak, akik egyéb szempontból érdeklődnek a növénytan iránt. (338.) *Dr. Dános Béla*

Rodé Iván : **Általános sugárterápia.** Medicina Bpest 1962. Ára : 82.—Ft.

A neves radiológus könyvének egész felépítése azt a célt szolgálja, hogy minden klinikus számára világosan és határozottan bemutassa a korszerű sugárterápia jellegzetességeit és előnyeit.

Könyvének első részében az ionizáló sugárzások általános tulajdonságait tárgyalja, tisztázza a sugárfizikai és sugárbiológiai alapfogalmakat, és ismerteti a különböző besugárzási módszereket.

Ismertetésre kerülnek a korszerű sugárforrások, nevezetesen a felületi és mélyterápiás röntgenberendezések, az ultrafeszültségű sugárgenerátorok, (lineáris és cirkuláris gyorsítók), valamint a természetes és mesterséges radioizotópok.

A könyv második része a nem daganatos, ún. banális betegségek, és a rosszindulatú daganatos betegségek sugárkezelésével foglalkozik, és hangsúlyozottan a kombinált kezelést helyezi előtérbe. (A sugárterápia kiegészítve antibiotikumokkal és kortikoidokkal.)

A mű kutató és gyakorló orvosoknak, és az ilyen irányú érdeklődést mutató gyógyszerészeknek egyaránt útmutató a korszerű sugárforrások klinikai alkalmazáas területén. (343) *Dr. Gonda István*

Biró László—Graber Hedvig : **Cortisonszármazékok klinikai alkalmazása.** Medicina Bpest 1962. 326 oldal.

Az elmúlt évvégén jelent meg a két elismert klinikus nagy érdeklődést kiváltó munkája, melyben a mellékvesekéreg hormonjaival, a kortikoszteroidokkal foglalkozik.

A kortikoszteroidok a legkeresetebb és leggyakrabban alkalmazott gyógyszerek közé tartoznak, mert hatásuk igen sokoldalú. Ma már talán nincs is olyan betegség, amelyben — legalább kísérletképpen — kéregszteroidokat ne alkalmaztak volna.

A szerzők az osztályukon szerzett hosszú, több éves gyakorlatukat dolgozzák fel, hatalmas irodalmi anyag felhasználásával.

A mű négy része huszonöt fejezetre tagozódik.

Az *első rész* a mellékvesekéreg élettanával, a kortikoszteroidok kémiájával és farmakológiájával foglalkozik nagy részletességgel, bemutatva a szerkezeti képleteket is.

A *második részben* a kortikoszteroidok felhasználását tárgyalják különböző belgyógyászati betegek (kollagen betegségek, reumatoid arthritis, allergiás betegségek stb.) kezelésében. Emellett kimerítő ismertetést adnak a gyógyszer felhasználásáról a hematológiában.

A harmadik rész a kortikoidok terápiás felhasználását tárgyalja a fertőző betegségekben, az előző részekhez hasonlóan könnyen áttekinthető összeállításban, gördülékeny, jól érthető, világos stílusban, mely általában az egész műre jellemző.

A *negyedik részben* a kortikoid-kezelés mellékhatásait ismertetik. A készítmények iránti nagy érdeklődés indokolttá teszi e rész részletes tárgyalását. Megállapították, hogy a mellékhatások egy része gondos kezeléssel, az adagolás megfelelő beállításával lényegesen enyhíthető, sőt elkerülhető, másrészt állandóan felhívják a gyakorló orvosok figyelmét e készítmények veszélyeire is. Nagy gyakorlati és kritikai készséggel mutatnak rá arra is, hogy a gyógyszergyárak a nemzetközi verseny miatt állandóan újabb és újabb készítményeket hoznak forgalomba, és ismertetéseikből nem mindig derülnek ki a várható és nem kívánatos mellékhatások. Ezért e szereket csak megfelelő tapasztalat után lehet szélesebb körben alkalmazni, mert hosszabb idő szükséges annak megismeréséhez, hogy a szer tartósan alkalmazva milyen veszélyes mellékhatást eredményezhet.

Végül összefoglalót közölnek a hazai és külföldi gyárak által forgalomba hozott ACTH- és kortikoszteroid készítményekről.

A fejezetek után részletes irodalmi felsorolás következik.

A könyvhöz hasonló részletes összefoglaló monografia e tárgykörből még nem jelent meg, így joggal kelti fel úgy a hazai, mint a külföldi szakemberek érdeklődését.

Értékes hozzájárulással gazdagítja a hazai farmakológiai irodalmat, és nagy segítséget nyújt orvosoknak, és gyógyszerészeknek a kortikoszteroidok megismerésében és alkalmazásában. (344.)

Dr. Gonda István

Linskens, F. H.—Tracey, V. M. : **Moderne Methoden der Pflanzenanalyse.** 5. Band. (A növényanalízis modern módszerei. 5. kötet.) Springer-Verlag. Berlin-Göttingen-Heidelberg. 1962. 535 oldal, 228 ábra. Ára : egész vászonkötésben DM 98.—

Az analitikai kémia és vele a növénykémia is sok új módszerrel, eljárással gyarapodott az utóbbi időkben. A fizika és a kémia mind pontosabb és gyorsabb analitikai módszereket szolgáltat, amelyeket a növénykémikusok, biokémikusok is átvesznek és anyagaikhoz módosítanak.

Ha ezek a módszerek csak analitikai folyóiratokban jelennek meg, a rendkívül széles témájú közlemények között elkerülhetik a kutatók figyelmét. Különösen fennáll ennek a lehetősége akkor, ha a közlemény csak valamely speciális biokémiai témakör részletkérdéseivel foglalkozik. Alátámasztja ezt még az is, hogy gyakran sem a címből, sem az összefoglalásból nem állapítható meg a módszer értéke és alkalmazási lehetősége. E meggondolások alapján jelentették meg e kézikönyvet. A tudományág művelői örömmel fogadták a növényanalízis újabb módszereit összegyűjtő munkát annál is inkább, mert hasonló alapvető munka e témakörből csak évtizedekkel ezelőtt jelent meg és ezt a fejlődés már többnyire túlhaladta.

Különösen hasznos a könyv azért, mert a szétszórtan közölt növénykémiai módszereket — amelyeket áttekinteni és közülük a legmegfelelőbbet kiválasztani igen nehéz feladat — összegyűjti, rendszerezi és gondos mérlegelés után adja közre, igen nagy segítséget nyújtva ezzel a kutatóknak.

A könyv szerzői a kitűzött célt, hogy a laboratóriumi munka számára átfogó, megbízható és korszerű könyvet adjanak, teljes mértékben elérték.

Igen hasznosnak bizonyult, hogy az egyes fejezeteket az illető részterület kiemelkedő művelői írták, így az egyes részek a tudományos teljességen kívül a szerzők egyéni elképzeléseit is tükrözik. A szerkesztők kitűnő munkáját dicséri az a tény, hogy mindezek ellenére a munka egységes egészet alkot.

Az V. kötet anyagának rövid ismertetése előtt a teljesség kedvéért megemlítendők a már korábban megjelent I—IV. kötetek is. Az első négy kötet a fontosabb növényi anyagokra vonatkozó analitikai tudnivalókat és általános módszereket foglalja magában, de bizonyos részek pl. az enzimológia ezekből kimaradtak. A IV. kötet 1956-ban jelent meg. Az azóta eltelt években sok új módszer akalult ki, amelyek az első négy kötet megjelenésekor még csak kezdeti stádiumban vagy éppenséggel csak körvonalaikban voltak meg.

A jelen V. kötet az első kötet, a később megjelenő VI., VII. kötetek pedig a II—IV. kötetek kiegészítői lesznek, így a munka a legújabb eredményeket is közreadja.

Az V. kötet anyagából, amely általános analitikai módszereket tartalmaz, meg kell elégednünk a 18 fejezet címének ismertetésével, és nem térhetünk ki az egyes fejezetekbe sűrített kétségkívül érdekes sok részletre, módszerre.

Az igen széleskörű tartalmat és a modern módszereket azonban jól érzékeltetik az alábbi fejezetcímek is: 1. Emissziós és atomabszorpciós módszerek. 2. Tömegspektroszkópos módszerek. 3. Növényi spektrumok, abszorpciós és akciós színképek. 4. Liofilizálás. 5. Gázkromatográfia. 6. Ioncserélő kromatográfia. 7. A dializistől eltérő molekuláris szűrés. 8. Vékonyréteg kromatográfia. 9. Preparatív papírkromatográfia. 10. Makromolekulák méretének, alakjának és homogenitásának meghatározása oldatokban. 11. Az optikai forgatóképesség diszperziója és alkalmazása a fehérjék konformációjának vizsgálatára. 12. Röntgendiffrakciós vizsgálatok. 13. Kolorimetriás módszerek a növényi anyagok analízisében. 14. A felületi tényezők hatása a vegyületek növényekbe történő bejutására. 15. A magasabbrendű növények szövet és egysejt kultúrái mint alapvető kísérleti módszerek. 16. Immunológiai módszerek. 17. Polarográfia és tenzametria. 18. Növények radioaktív szennyeződése.

A könyv értékéről és használhatóságáról röviden csak annyit, hogy a növényi anyagok érdemleges vizsgálatával foglalkozó intézetek, laboratóriumok számára nélkülözhetetlen. (349)

Dr. Váradi József

Dr. Inczédy János: **Ioncserélők analitikai alkalmazása.** Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1962. 76 ábrával, 22 táblázattal, 356 oldal. Ára: 32,— Ft kötve.

Az ioncserélő műgyanták analitikai felhasználásáról 1952-ben Samuelson *„Ion Exchangers in Analytical Chemistry"* című műve jelent meg. Az azóta eltelt időszakban számos új területen alkalmazzák az ioncserélő analízist és ezek alkalmazása mind szélesebb körben terjedt el. Inczédy könyve az összes eddig ismert módszereket foglalja össze.

A munkát *történeti áttekintés* vezeti be, ezután megemlékezik a különböző szerves és szervetlen ioncserélőkről, majd rátér a műgyanta alapú ioncserélőkre. Leírja a kondenzációs és polimerizációs típusúak előállítását, a különböző aktív csoportok bevitelének módját, az aktív csoportok működését és az ezzel kapcsolatos gyanta-szelektivitást.

Az *elméleti rész* az ioncsere egyensúlyt, a folyamatok kinetikáját és a folyamatokat kísérő energiaváltozásokat tárgyalja. Ezután következik a tulajdonképpeni *gyakorlati analitikai rész.* Előbb az ioncserélő oszlopok elkészítését és a gyanták és oszlopok vizsgálati módjait ismerteti, majd rátér az ioncserélők alkalmazására a szervetlen és szerves elemzésekben. Ezekben a fejezetekben elméleti és gyakorlati részek követik egymást. Ez a tárgyalási mód hasznosnak bizonyul, mivel a különböző ioncserélő módszerek még nem ismeretesek általánosan. Természetesen nem állt módjában a szerzőnek valamely területen az összes eljárás ismertetése, de a tárgyalt területen belül egy-egy olyan típust választott ki, amely azután hasznosítható más problémák megoldásánál is. A leírt eljárásokat szinte receptszerűen hozza a könyv, úgy hogy belőlük a gyakorlati fogások elsajátíthatók.

A következő fejezet a gyanták egyéb laboratóriumi alkalmazását ismerteti. Többek között alapanyagok, oldatok tisztítását, ionmentes víz készítését írja le.

Az utolsó fejezet foglalkozik a specifikus gyantákkal (adszorbens, amfoter, redox gyanták), valamint az ioncserélő hártyák és papírok működésével.

A Függelék-ben átszámítási táblázatot, jelölések jegyzékét és az irodalmi összefoglalást találjuk. (347.)

Lukácsné Bányai Vera

Linskens, F. H.—Tracey, V. M.: **Modern Methods of Plant Analysis.** Vol. VI.(A növény analízis újabb módszerei) Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1963. 512. oldal, számos táblázattal és ábrával. Ára egészvászon kötésben DM 98.—.

Az V. kötet után az értékes sorozat VI. kötete is megjelent.

A VI. kötet az 1955-ben megjelent II—IV. kötetek kiegészítője, és az azóta kialakult újabb módszereket ismerteti.

A könyv első fele specifikus vizsgáló módszereket tárgyal, második felében pedig enzimológiai módszerekkel foglalkozik. Az egyes fejezeteket itt is az adott terület kiváló művelői írták, részben angol, részben német nyelven.

A főbb fejezetek a következő témakörökkel foglalkoznak: szilíciumkötések; szulfhidrilcsoportok meghatározása; foszfatidok és glikolipidek; természetes előfordulású acetilénkötések; természetes kromonok; orchinol; humulonok, lupulonok és a komló más anyagai; lichen anyagok; kinetin és kinetinszerű anyagok; gibberellin; növényi toxinok; növényi agglutinin; a baktériumsejtfal izolálása és analízise; az enzimaktivitás keresése; enzimek általános jellemzése; Warburg-módszer; spektroszkópiás módszer; metilénkék-módszer; az eredmények értelmezése; az enzimelőállítás általános módszerei; enzimek tisztítása ioncserélő kromatográfiával; enzimek vizsgálata talajban; enzimek aktiválása és gátlása; aminosavak és ketosavak enzimatikus vizsgálata és anyagcsere termékek enzimatikus meghatározása.

A könyvet számos ábra és táblázat teszi szemléletesebbé.

A könyv igen hasznos és nélkülözhetetlen mindenféle modern növénykémiai vizsgálathoz (346.)

Dr. Váradi József

Rote Liste 1963. Verzeichnis pharmazeutischer Spezialpreparate der Mitglieder des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e. V. Frankfurt/Main. Editio Cantor, Aulendorf in Württemberg. Terjedelme 1296 oldal (zsebkönyv alak, 12×23 cm). Ára műbőrkötésben 20,— DM.

A gyógyszerkincs, különösen pedig a gyári gyógyszerkészítmények gyors számbeli fejlődését legjobban egy-egy nagyobb területet átfogó gyógyszerkatalógus adatai jellemzik. A *Rote Liste* a NSzK területén működő gyógyszergyárak termékeiről ad tájékoztatást. Jellemző erre a területre, hogy míg az ismertetett készítmények száma 1959. és 1961. között mintegy 10%-kal növekedett, addig az utóbbi két évben a növekedés üteme kereken megduplázódott, és az 1963. évi kiadású *Rote Liste* már kereken 8000 gyógyszerkészítmény adatait tartalmazza. Ezek az adatok a következők: 1. összetétel; 2. alkalmazás (indikációk); 3. adagolás; 4. gyógyszeralak és csomagolás; 5. gyógyszertári eladási ár.

A gyógyszerek betűrendes felsorolását a gyártó vállalatok betűrendes jegyzéke követi az általuk gyártott készítmények (védett) neveinek felsorolásával. A felsorolt gyártók száma 1000 körül jár és közöttük a legnagyobb, élenjáró világcégek, illetve azok NSzK-beli leányvállalatai vagy képviseletei mellett közép- és kisüzemek, gyógyszertárak, sőt orvosok és vegyészek is vannak. A gyártók különböző kategóriáinak, valamint az általuk gyártott gyógyszerek választékának összehasonlítására és elemzésére ezek az adatok jó lehetőséget adnak. Természetesen sok a készítmények között az átfedés: különböző nevek alatt ugyanaz a hatóanyag — és igen sok az egyszerű keverék, illetve „kommersz" készítmény is. Az új kiadású *Rote Liste* számunkra is ismét sok értékes tájékoztatást nyújt a nyugatnémet gyógyszerkincs fejlődéséről. (348.)

Dr. Láng Béla

Enge, W.: **Lehrbuch für Apothekenassistenten.** II. kötet, 2. átdolgozott kiadás. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1962. 604 oldal, kötve 38,— DM.

A Német Demokratikus Köztársaság gyógyszerészasszisztensképző szakiskolájának tananyagát 3 kötetből álló tankönyv foglalja össze. E sorozat újonnan átdolgozott II. kötetét ismertetjük most az alábbiakban.

A könyv három részre tagolódik: gyógyszerészi kémia (szerves rész), gyógyszerészet, latin.

A gyógyszerészi kémiát 19 oldalnyi elméleti rész vezeti be. Ez rövid áttekintést ad a szerves kémiai elemi analízisről, szerkezeti- és tapasztalati képletekről, a kémiai kötések fajtáiról, poláros és apoláros vegyülettípusokról. Összefoglalja a különböző izoméria formákat és végül a szerves kémiai alapreakciókat (szubsztitució, addíció stb.).

A részletes rész felosztása :

1. Alifás vegyületek.
2. Ciklusos vegyületek.
3. Különböző felépítésű természetes anyagok.
4. Makromolekulájú vegyületek.

Az alifás és ciklusos vegyületeket a szokásos — funkcionális csoportok szerinti (alkoholok, aldehidek, szénhidrátok, fenolok stb.) — felosztásban tárgyalja. Az egyes fejezetek felépítése a következő : az illető vegyületcsoport definíciója, felépítése ; nomenklatúra ; előállítás ; fizikai tulajdonságok (nagyrészt táblázatban összefoglalva), kémiai tulajdonságok, reakciókészség. Ezután következik a csoportba tartozó fontosabb vegyületek ismertetése, külön megjelölve azokat, amelyek hivatalosak a 6. Német Gyógyszerkönyvben, vagy annak pótkötetében. A könyv súllyal a készítmények fizikai tulajdonságait írja le (szín, szag, íz, oldékonyság). Egyeseknél — főleg a gyógyszerkönyvi hivatalos készítményeknél — ismerteti az azonossági reakciókat, esetleg egy-egy fontosabb szennyezésvizsgálatot és tartalmi meghatározást is. Ugyanitt található az illető készítmény előállítása, amennyiben az eltér a bevezetőben tárgyalt általános előállítástól. A ciklusos vegyületek fejezete két részre különül : aliciklusos és aromás vegyületekre. Utóbbi rész az alkaloidákkal zárul.

A „Különböző felépítésű természetes anyagok" című fejezet a terpéneket, illó olajokat, cseranyagokat, glukozidákat, fehérjéket, vitaminokat, hormonokat, fermenteket és antibiotikumokat ismerteti mintegy 30 oldal terjedelemben. Képet ad a kémiai felépítésről, természetbeni előfordulásról, néhány helyen röviden leír előállítást, szintézist is. A hivatalos készítményeket — az előző fejezetekhez hasonlóan — részletesen ismerteti. Az illó olajok és a fehérjék tárgyalásánál röviden összefoglalja azok analitikáját is.

A „Makromolekulájú vegyületek" című rész a tankönyvnek ebben az új kiadásában jelent meg először. Tárgyalását a gyógyszerészi kémia anyagán belül a műanyagok nagyfokú elterjedése indokolja. A fejezet az előállítás szerinti 3 csoportra tagolódik : polimerizációs-, polikondenzációs- és poliaddíciós termékekre, és e csoportosításon belül találjuk az egyes elterjedtebb műanyagok ismertetését.

A *Gyógyszerészet* „általános alapelvek" és „gyógyszerkészítés" fejezetekből épül fel. Az általános alapelvekben a könyv elsősorban laboratóriumi munkamódszereket ismertet. Így sorra veszi a különböző szűrési módokat ; desztillálást, ezen belül a vízgőz és vákuumdesztillálást ; a kristályosítást stb.; bőven foglalkozik az oldékonysággal, sűrűség meghatározási módszerekkel, különböző számítási elvekkel. Ezt a részt a desztillált víz és szesz fejezet zárja le. A desztillált víznél tárgyalja a jó készítmény előállításának módját, majd ismerteti az *Aqua bisdestillata*-t és az *Aqua demineralisata*-t. A szesznél piknométeres, Mohr-Westphal-féle és alkoholométeres sűrűségmérést ismertet, majd különböző átszámítási, hígítási táblázatokat közöl.

A gyógyszerkészítés fejezete a gyógyszer-formák szerint tagolódik, tehát pl.: vizes-, szeszes oldatok, extraktumok, tinktúrák, emulziók stb. E részeken belül előbb az általános előállítási módokat és az azokkal kapcsolatos elméleti tudnivalókat találjuk, ezt követi az egyes hivatalos készítmények leírása, előállítása, esetleg vizsgálata. A tankönyvnek ez az új kiadása nemcsak a 6. Német Gyógyszerkönyv hivatalos készítményeit ismerteti, hanem kibővíti anyagát azokkal is, amelyeket az 1959-ben megjelent pótkötet vett fel. Foglalkozik ezeken kívül még a modern emulgátorokkal és kenőcsalapanyagokkal, amelyek ugyan még nem hivatalosak, de a gyógyszerészi gyakorlatban beváltak és elterjedtek.

A könyv harmadik része a latin szaknyelv (Fachlatein) rövid fejezetekben foglalja össze a latin nyelvnek azokat az alapelemeit, amelyek az egészségügyi, gyógyszertári munkához szükségesek. Az anyag nagyobb részét a főnévre és melléknévre vonatkozó nyelvtani tudnivalók töltik ki, mivel a szaknyelvben ezek fordulnak elő legsűrűbben. Az igék ragozásából csak azokat az igei módokat ismerteti a könyv, amelyek a recept írásban előfordulnak. A nyelvtani részek gyakorlásához a szavakat nagyobbrészt a gyógyszerészet, növénytan, kémia területéről gyűjtötték össze. Ezeket a latin szavakat a könyv végén betűrendbe szedve találjuk meg az előfordulási oldalszámukkal együtt. (350.)

Lukácsné Bányai Vera

Balló Tibor—Frank Kálmán: **Gyógyszertan gyermekápolónők részére.** Egészségügyi Szakiskolák tankönyve. Medicina 1963. 88 oldal, fűzve. Ára : 8,— Ft.

A könyv 3 főrészre : I. Általános gyógyszertan, II. Részletes gyógyszertan, III. Alkalmazott gyógyszertan, valamint „Függelék"-re tagolódik.

Az első rész foglalkozik a gyógyszerek rendeltetésével, eredetével, hatásával, adagolásával : különös tekintettel a csecsemőkre és kisgyermekekre. Megismertet a kumuláció, gyógyszerallergia, szinergizmus, antagonizmus fogalmával, továbbá a különböző gyógyszerformákkal. — Az általános gyógyszertani részben találjuk még a „Folyadékpótlás', „Oltóanyagok és-vérsavók" és a „Gyógyítás vérrel és plazmával" című fejezeteket. — A folyadékveszteséget enterális, parenterális folyadékterápiával, infúziós oldatokkal, káliumterápiával pótolják. Ezeket a terápiás módokat és az oldatok összetételét ismerteti a könyv. Az „Oltóanyagok és vérsavók" fejezet tárgya az aktív és passzív immunizálás fogalma és a különböző oltóanyagok és savók összetétele, beadási módja. A „Gyógyítás vérrel és plazmával" című fejezet a vérkészítmények kezelését, tárolását, a transzfúzió módját ismerteti.

A könyv II. része a részletes gyógyszertan. A gyógyszereket hatástani csoportosításban találjuk ; vastag betűkkel szedték azokat a neveket, amelyeken nálunk forgalomban vannak, az ismertebb külföldi és szinonim elnevezéseket pedig kurzívval. Ismerteti a könyv a terápiás alkalmazásukat és a gyermekgyógyászatban szokásos adagolásukat.

A harmadik, alkalmazott gyógyszertani rész más szempontból foglalja össze a részletes gyógyszertanban ismertetett gyógyszereket. Ezúttal a koraszülöttek, a csecsemő- és gyermekkor betegségcsoportjai szerint tárgyalja az alkalmazott gyógymódokat és csoportosítja a gyógyszereket. A könyvnek ez a része tájékoztatást kíván nyújtani a végzett gyermekápolónő számára is.

A könyv befejező részében, a „Függelék"-ben a fertőtlenítési módok és a gyermekkori mérgezések ismertetését találjuk, valamint gyermekgyógyászati gyógyszeradagolási számításokat. (352.)

Lukácsné Bányai Vera

Gstirner F.: **Einführung in die Arzneibereitung.** Második átdolgozott kiadás : Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft M. B. H. Stuttgart, 1963. Terjedelme 419 oldal. 108 árával. Ára : 49,50 DM.

A gyógyszerkészítésnek az utóbbi időben bekövetkezett nagymértékű fejlődése természetszerűen maga után vonja azt a szükségességet, hogy az elért eredményeket a szakkönyvek feldolgozzák, ill. regisztrálják. E téren jelentős Gstirner professzor most megjelent könyve, amely az 1949-ben megjelent első kiadáshoz viszonyítva nemcsak nagyobb terjedelmű, hanem az egyes fejezetek figyelemre méltó mértékben bővültek elméleti vonatkozásokkal is. Különösen a fizikai-kémiai és kolloidikai összefüggések világos és jó szemléltetéssel kísért leírását lehet e téren kiemelni.

Az átdolgozott munka új fejezeteket is tartalmaz, amelyek az utóbbi időben elért eredményeket, új megoldásokat, ill. újonnan bevezetett gyógyszerformákat ismertetik. Ilyen az újszerű tabletta-készítés (réteges tabletta, nyújtott hatású tabletta stb.), drazsírozás

(száraz és cukormentes drazsírozás), aeroszólok stb. cikkelyei.

A könyv címének megfelelően nem teljes részletességgel tárgyalja az egyes tételeket, hanem röviden, áttekintőleg. Ennek folytán az irodalmi utalások száma is lényegesen kisebb, mint Gstirner legutóbbi — más irányú — könyvében *[Grundstoffe und Verfahren der Arzneibereitung*, ismertetését l. Gyógyszerészet 5, 195 (1960).*]*

A most megjelent könyv főként a gyógyszerkészítés műveleteivel foglalkozik az egyes gyógyszerformák tárgyalása keretében, de kitér a gyógyszeralapanyagok és segédanyagok rövid ismertetésére is.

Igen hasznos és új anyagot nyújtó az előállítással kapcsolatos eszközök és gépek ismertetése. E részeket kitűnő ábrákkal szemlélteti a szerző.

A könyv három fő részt tartalmaz : 1. kémiai gyógyszerek feldolgozása, 2. természetes anyagok (növényi drogok) feldolgozása, 3. homeopátiás gyógyszerkészítés. A függelékben többek között a sterilezésről és a sebészeti kötözőszerekről van szó.

Az első részben a kémiai gyógyszerekből előállított gyógyszerformákat, ill. galenikumokat tárgyalja. Így : emulziók, linimentumok, szuszpenziók, kenőcsök, paszták, hintőporok, tapaszok, kúpok, gyógyszeres pálcák, pilulák, szirupok, borok, gyógyszeres olajok, kapszulák, tabletták, inhalációk, injekciós készítmények és szemcseppek.

A második részben a szerző röviden foglalkozik a növényi drogok kivonásával, majd a főzetek, ill. forrázatok, kivonatok és tinkturák előállítását írja le. E fejezetekben a felhasználásra kerülő drogokat és az előállított galenusi készítményeket is ismerteti.

A könyv tömören tárgyalja az egyes készítmény csoportokat, a szemészeti oldatok fejezete mindössze 4 oldal.

Az egyes gyógyszerkészítmények általános vizsgálatát is megtaláljuk a könyvben.

Gstirner professzor neve és munkái jól ismertek a magyar gyógyszerészek előtt. Most megjelent könyve is mind elméleti, mind gyakorlati vonatkozásban igen hasznos, és gazdagítja a gyógyszertechnológia nemzetközi irodalmát. (366.)

Dr. Kedvessy György

Medicus, L.—Poethke, W.: **Kurze Anleitung zur Massanalyse** (Rövid bevezetés a titrimetriába). 17. Auflage. Verlag von Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig, 1962. XII + 400 oldal, 20 ábrával. Ára egészvászon kötésben 11.— DM.

A könyv főleg a gyógyszerészi pályára készülőket ismerteti meg a titrimetria alapjaival. Felépítése nem tér el a legtöbb analitikai tankönyvtől, három nagy fejezetre oszlik : I. Acidi- és alkalimetria. 2. Oxidációs és redukciós eljárások. 3. Csapadék- és komplexképződésen alapuló meghatározások. Az egyes titrimetriás módszerek tárgyalása során a könyv majdnem minden esetben a DAB 6., ill. a 6. Kiegészítő kötet cikkelyeiből ragad ki gyakorlati példákat, s ezzel előkészíti a talajt a későbbi gyógyszerészi kémiai tanulmányokhoz.

A mű tankönyv jellegénél fogva nagyrészt a didaktikai célra jól bevált meghatározási módszerekre épül fel, ennek ellenére megkapják a szükséges teret a titrimetriának a közelmúltban kifejlődött ágazatai is. Különösen áll ez a vízmentes közegben történő titrálásokra, ahol a *Brönsted*-elmélet szemléletes tárgyalása mellett a módszer kivitelezéséről is részletes útmutatást kapunk. Ugyanezzel a részletességgel történik a *Karl—Fischer* vízmeghatározási módszer leírása. Figyelmet érdemel a magyar tankönyvekben kevés helyen szereplő *Luff*-féle cukormeghatározás, valamint az aldehidek és ammóniumsók acidimetriás mérése.

A munka teljesebb lett volna, ha a szerzők megemlítik a brómklór mérőoldatot és a merkurimetriás halogénmeghatározásokat.

A könyv ajánlható mindazoknak, akik a térfogatos analízist alapfokon, a gyógyszervizsgálat szemszögéből el akarják sajátítani. Könnyű stílusa a német műszaki nyelvvel ismerkedőknek is nagy segítséget jelent. (355.)

Dworschák Ernő

Brauner, L.—Bukatsch, F.: **Das kleine Pflanzenphysiologische Praktikum.** VEB. G. Fischer Verlag, Jena, 1961. 6. Aufl. 278 oldal (méret : 16,7 × 24 cm), a szöveg között 150 ábra. Ára : 26,60 DM.

E kézikönyv talajtani- és növényélettani vizsgálatok útmutatója egyetemek, fő- és szakiskolák számára. L. Brauner professzor hasonló című művének 5. kiadását dolgozta át és bővítette ki F. Bukatsch a müncheni egyetem tanára.

A modern szemléletű praktikum 11 fejezetre tagolódik. Elsőként a *talaj* vizsgálatával kapcsolatos gyakorlatok szerepelnek. Ezt követően *Növényanalízis I.* cím alatt a növények víz- és ásványi anyagtartalma, valamint vízkultúra-kísérletek vannak felvéve. Vízfelvétellel, nedváramlással és ásványi táplálkozással összefüggő vizsgálatok következnek a III. és IV. fejezetben, az V-ben pedig a széndioxid asszimilációval foglalkoznak. Több mint 40 oldalra terjed az az anyagrész *(Növényanalízis II)*, amely a növények organikus anyagainak ismertetésére vonatkozik. E fejezet (VI.) két része a primer és a szekunder növényi anyagokat tárgyalja. A VII. fejezetben a disszimilációval, a légzéssel és az erjedéssel foglalkozó vizsgálatok szerepelnek. A VIII., IX. és X. fejezetek klasszikus növényélettani kísérleteket ismertetnek ; a csírázás és növekedés — mozgások és ingerlékenység —, valamint a fajok fenntartása és elterjedése tárgykörből. Az utolsó részben (XI. fejezet) a vizsgálatokhoz szükséges berendezések használatára vonatkozó ismertetést talál az olvasó, valamint receptek, táblázatok és különféle számítási példák egészítik ki a kézikönyvet. A gondosan összeállított regiszter alapján a könyv előnyösen használható.

Amint az utóbbi évek gyakorlati tankönyveiben szokásos, ez esetben is a fejezeteket részletes elméleti magyarázat és a legfontosabb forrásmunkák felsorolása, — az egyes gyakorlatok ismertetését pedig az adott vizsgálathoz alkalmazható eszköz- és vegyszerszükséglet leírása vezeti be.

A gyógyszerésztudományok művelői számára legérdekesebb a *Növényanalízis II.* (organikus anyagok) c. fejezet anyaga. Itt szerepelnek redukáló cukrokra, diszaccharidokra, zsírokra és olajokra, valamint nem utolsósorban a szekunder anyagokra (flavonok, szaponinok, glükozidák, alkaloidák, vitaminok stb.) vonatkozó vizsgálatok, szellemesen kiválasztott gyakorlati objektumok felhasználásával. Feltétlenül figyelmet érdemel a ferment-tevékenységre vonatkozó fejezet anyaga is, amely a növényi anyagcsere bonyolultságának és változatosságának modern szemléletét adja.

A könyv anyagának összeválogatása, az újabb vizsgáló módszerek bevezetése, a szövegezés könnyedsége és a szemléltető ábrák alapján feltétlenül segítséget nyújthat a gyógyszerészhallgatók oktatásához, valamint kutató- és gyakorló gyógyszerészek munkájához. (250.)

Dr. Dános Béla

Auster, F.—Schäfer J.: **Arzneipflanzen** 23. (*Rhamnus frangula* L. és *Foeniculum vulgare* Mill.) VEB G. Thieme Verlag. Leipzig, 35 és 27 old. Ára : DM 6,25.

A már régebben ismertetett sorozatban értékes gyógynövény monográfiák jelennek meg. A 23. szám a Rhamnus frangula L. és Foeniculum vulgare Mill. gyógynövényeket ismerteti.

Az első lapon a virágzó növény színes ábráját látjuk. A monográfia tartalmazza a gyógynövény előfordulását, részletes leírását, a termesztését, feldolgozását, a drog részletes leírását, összetevésteit, hamisítását, tartalmi részeit, hatását. A német és a homeopata gyógyszerkönyv vonatkozó előírását, használatát, végül korszerű és bő irodalmat.

E füzeteket kartásaink nagy haszonnal olvashatják, abból magukat továbbképezhetik. Ezért ajánljuk Gyógyszertári Központok könyvtárai részére e füzetek beszerzését. Hasznos szolgálatot tesz az anyag az asszisztensek kiképzésében is. (351.)

Dr. Halmai János

GYÓGYSZERÉSZETI FOLYÓIRATOK FONTOSABB CIKKEI

BOLLETINO CHIMICO FARMACEUTICO

101. [5] (1962)

Dansi: A „vitamin" szó helyes és helytelen alkalmazása.
Bean: A fenol baktericid hatása az *Escherichia coli*-ra vizes-olajos diszperzióban.
Buttini: Az alfa izovajsav néhány új származéka.
Polasek: A szezámolaj savtalanítása ioncserélő gyantával.
Alessandro: A polivitamin készítmények ellenőrzése gyártás közben.
Domenici: Az ateroszklerózis elleni gyógymód.

Deutsche Apotheker-Zeitung

Süddeutsche Apotheker-Zeitung

102. 29—35 (1962)

Steinke: Vadgesztenye kivonatot tartalmazó gyógyszerek megítélése
Auterhoff: Javaslat az antrachinon meghatározási módszerek megjavítására.
Degen: *Aqua demineralisata*, *Aqua bisdestillata*.
Menge: A homeopata gyógyszerkönyv kidolgozása.
Geist: Gyógyszerkészítmények érzékszervi vizsgálata.
Zilch: A gyógyszerérzékenység egyéni változatai.
Kassau: A *Trenimon (Inproquon)* egy új citosztatikum és szublimálhatósága.
Hansel: Nagykoncentrációjú, porlasztható thuja-készítmény.

DRUG AND COSMETIC INDUSTRY

90. [6]; *91.* [1—2] (1962)

Beckhorn: Az enzimek alkalmazása.
Gifelli: A szabadalom és a közös piac.
Martin: A kozmetikában használatos felületaktív anyagok érzéstelenítő hatása.
Frey: Hogy lehet felfedezni a csomagolás sérüléseit?
Kovac: A tablettagyártás perspektívája.
Thornton: Mikor kell műanyag palackot használnunk?

FARMACJA POLSKA

18. [10—11] (1962)

Pawelczyk: A klorpromazin bomlástermékeinek kimutatása papírkromatográfiával.
Borkowski: A triterpének jelentősége a gyógyszerkészítményekben.
Szyszko: A polifoszfátok hidrolízisének amperometrikus vizsgálata mesterséges bélnedvben.
Kaminski: Növényi nyálkaanyagok értékmeghatározása.
Chrzaszcz: Tabletta granulálás kötőanyagai.
Kikta: A magyar gyógyszeripar fejlődése.

PHARMACEUTISCH WEEKBLAD

97. [16—19] (1962)

—: Barbitursav és tiobarbitursav keverékek analízise.
Vasbinder: Az Imipramin szelektív színreakciója.
Shoton: Emulziók és emulgensek.
Bruyn: A *Digitalis lanata* digoxintartalmának meghatározása.
Wegen: A Naphazolin néhány mikrokristály meghatározási módja.

DIE PHARMAZEUTISCHE INDUSTRIE

24. [7—8] (1962)

Miosga: Ipari jogvédelem az európai gazdasági közösségekben.
—: A Gyógyszeripari Szövetség beszámolója 1961—62-ből.
Ritsel: Javaslatok a gyógyszeripari gyógyszerellenőrzésre.
Adelriad: A tablettázógépeken kifejtett nyomás függése a tablettamasszától.
Müller Dieth: A gyógyszerészet a Szovjetunióban.

EGYÉB FOLYÓIRATOK GYÓGYSZERÉSZETI VONATKOZÁSÚ CIKKEI

THE ANALYST

87. [1037] (1962)

West: Kutatás új abszorpciometrikus reagensek után.
Dudley Sully: Persavak és hidrogénperoxid oldatok vizsgálata.
Haslam: Terpének vizsgálata gázkromatográfiával.
Parker: Új műszer a foszforeszcencia mérésére.
Ttowll: Differenciális forrpontmeghatározási módszer.

ANALYTICA CHIMICA ACTA

27. [1—2] (1962)

Roth: Spektrofluorometriás hidrazin meghatározás biológiai vizsgálatoknál.
Murphy: Foszfátmeghatározás a természetes vizekben.
Schulek: Bromid meghatározás brómcián keresztül.
Mottola: Abszorpciometriás bizmut meghatározás thorinnal.
Steinberg: Összes kén meghatározás a talajban és a növényekben.
Erdey: A hexacianiferrát meghatározása aszkorbinsavval.
Verma: A formiátok meghatározása jódos oxidációval.

JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY

8. [1—3] (1962)

Oakey: Az ösztrogének papírkromatográfiája.
Pan: A triterpénsavak és szteroidok papírkromatográfiája.
Piras: A cukrok papírelektroforézise cetiltrimetilammóniumboráttal.
Bayer: A B_{12} gyors papírkromatográfiás elválasztása.

MIKROCHIMICA ACTA

[4] (1962)

Trahora: A cink spektrofotometriás meghatározása szérumban rodamin B-vel.
Feigl: Rodanid kimutatás organikus cseppanalízisben.
Mizukami: Kísérletek klorid és bromid mikrokimutatására organikus anyagokban.
Sawicki: Formaldehid és piruvaldehid érzékeny kimutatása 2-hidroxikarbazollal.

ACTA PHARMACEUTICA ET TOXICOLOGIA.

19. [1] (1962)

Oscarsson Vage: A sztrichnin hatása a látásélességre.
Torkell: A morfin bénító hatása az agykoleszterinázra.
Bengt: A hőmérséklet hatása a reszerpin működésére.
Lindbohm: Az alifás alkoholok hatása patkány agykéreg metszetek respirációjára.

„GYÓGYSZERÉSZET" az Orvosegészségügyi Szakszervezet Gyógyszerész Szakcsoportjának lapja.
A szerkesztésért felel: dr. Szász György szerkesztő. Kiadja a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó, Budapest V., Beloiannisz utca 8. A kiadásért felel a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta Központi Hírlapirodánál (Budapest V. József nádor tér 1.) és bármely postahivatalnál. Előfizetési díj ½ évre 33,— Ft. Csekkszámlaszám: egyéni 61 299, közületi 61 066. (vagy átutalás az MNB. 8. sz. folyószámlájára). Egyes példány ára: 7,— Ft.
Szerkeszti a szerkesztő bizottság. Szerkesztőség: Budapest VIII. Puskin utca 11—13. Telefon: 335-395, 135-088
Megjelenik havonta. Példányszám: 2250.

Index: 25.363

63-15951 - Révai Nyomda, Budapest, V., Vadász-utca 16.

Gyógyszerészet

A GYÓGYSZERÉSZ SZAKCSOPORT LAPJA

Főszerkesztő: DR. VÉGH ANTAL

Szerkesztők: DR. LÁNG BÉLA, DR. SZÁSZ GYÖRGY felelős szerkesztő, SZENTMIKLÓSI PÁL, DR. VÁRADI JÓZSEF

7. évfolyam — Technikai szerkesztő: LÁNG MIKLÓS — 1963. október

10. SZÁM

KŐBÁNYAI KÖNYVTÁRA GYÓGYSZERÁRUGYÁR

Továbbképzés

BIOLÓGIAI ANYAGOK TARTÓSÍTÁSA VÍZELVONÁS ÚTJÁN[1]

DR. VITÉZ ISTVÁN

A biológiai anyagok tartósítása azt jelenti, hogy valamely biológiai anyagot (vér, vérsavó, különféle egyéb szövetek és szervrészek, hormon, enzim, mikroorganizmusok stb.) fizikai, fiziológiai, farmakológiai, strukturális és minden egyéb biológiai tulajdonságainak érintetlenül hagyásával akarunk rövidebb-hosszabb ideig eltartani. Tartósítás céljára eddig általában a hőt és különféle kémiai anyagokat, ún. tartósítószereket használtak. A tartósítással nemcsak a mikroorganizmusok beavatkozására végbemenő változásoktól igyekszünk védeni a biológiai anyagokat, hanem különféle fizikai, fizikai-kémiai változásoktól is. Így tágabb értelemben a stabilitást biztosító módszereket is a tartósítás fogalomkörébe sorolhatjuk. A közhasználatban a „tartósítás" (idegen szóval: „konzerválás") a mikroorganizmusok károsító tevékenysége ellen irányul.

Sok esetben nagyon jól beváltak erre a célra a kémiai tartósítószerek, de még az ezekkel a szerekkel tartósított készítmények sem tárolhatók hosszú éveken át, mert bennük előbb-utóbb nem kívánatos változások jönnek létre, amelyek értékcsökkenést, vagy teljes értéktelenedést okoznak. Egy másik szempont pedig az, hogy a tartósítószerek a szervezettől idegen anyagok és sokszor még igen kis mennyiségben is károsak lehetnek (túlérzékenység, allergia stb).

Ezért terelődött a figyelem olyan eljárások felé, amelyek először is kizárják a szervezettől idegen kémiai anyagok alkalmazását, másodszor pedig hatásérték és egyéb biológiai változás nélkül hosszú időre biztosítják valamely anyag, gyógyszer, élelmiszer stb. teljes értékű felhasználhatóságát. Ez a legkorszerűbb eljárás a *vízelvonás útján* való tartósítás.

A biológiai anyagok víztelenítés útján való tartósításának módszerei két nagy csoportba oszthatók. Az elsőbe a *meleg úton* való víztelenítés módszerei, a másikba a *hideg úton* való víztelenítés módszerei tartoznak. Az első csoportba sorolt módszereket általában nem steril anyagok, a második csoport módszereit viszont általában aszeptikus körülmények közt előállított steril anyagok, vagy mikroorganizmusok' színtenyészetei esetében alkalmazzák.

A teljesség kedvéért előljáróban felvázolom a meleg úton való víztelenítés módját is. Meleg úton általában élelmiszeripari és tápszeripari célra szolgáló anyagokat szárítanak, mint amilyen például a tejpor, tojáspor, vérplazmapor, vörösvérsejtpor stb. A melegítés vagy pontosabban hőközlés fokozza a tenziónyomást, és ennek következtében növeli a párolgás sebességét. Az alkalmazható hőfok mindenkor a szárítandó készítmény hőérzékenységétől függ. A hőérzékenyebb anyagok alacsonyabb hőmérsékleten vákuumban szárithatók, bár ez a mód sem kielégítő minden anyag számára.

Általában a biológiai eredetű anyagok a szárítás során fokozott követelményeket támasztanak. Ezek ugyanis a bepárláskor habzanak, kérgesednek, az edény fenekére süllyednek, kozmásodnak, részben vagy egészben elvesztik oldódóképességüket és ami a legdöntőbb, elveszthetik biológiai aktivitásukat is. Az inaktiválódás oka a legtöbb esetben a fehérjék denaturálódása.

A hővel való szárítás egyik régi típusa az volt, hogy gőzzel fűtött forgó fémhenger egyik oldalára finom eloszlásban rápermetezték a szárítandó folyadékot. A henger túlsó oldalán rugókkal odaszorított kések a henger falára száradt anyagot automatikusan lekaparták. Ez a módszer nem megfelelő, mert az anyag *lemezesen*, kéregszerűen szárad a hengerre, a fehérjekomponensek denaturálódnak, a termék biológiailag csökkent értékűvé válik s nem lehet újból feloldani.

Ezen a téren manapság a legkorszerűbb eljárás a *Krause*-féle szárító tornyokban való szárítás. Ennek elve az, hogy a szárítandó folyadékot fel-

[1] A Gyógyszerész Szakcsoport Győr-Sopron megyei szervezete tudományos ülésén, Sopronban, 1962. szeptember 11-én elhangzott előadás nyomán.

szivattyúzzák a torony mennyezetén elhelyezett készülékbe, amely nagyon finoman porlasztja el az anyagot. Onnan a mikroszkópos nagyságú folyadékcseppecskék lefelé hullanak, alulról viszont 140—150 C°-os meleg levegő áramlik felfelé, amelyben ezek a cseppecskék pillanatszerűen elvesztik nedvességtartalmukat. Minthogy a párolgási hő a cseppekből, illetőleg az azokban levő szárazanyagból vonódik el, maga a szárazanyag csak 45—55 C°-ra melegszik fel, így biológiai értékében észrevehető csökkenés nem következik be. (Biológiai anyagokra nézve az ún. „inaktiválási hőmérséklet" + 56°.) A termékül képződött púderfinomságú port azután a szűrőcellákon levegővel átszívják és ezekben gyűjtik össze.

Ilyen berendezés Magyarországon több van. Az egyikről, amelyik Budapesten a vágóhíd mellett működött a II. világháború idején, csak annyit jegyzek meg, hogy azon a vágóhídról származó állati vérplazmát és vérsejtport állítottak elő. A plazmaport az élelmiszeripar tojásfehérjepótszerként, a vérsejtport pedig a húsfeldolgozó üzem véreshurka készítésre használta fel. Annak idején a vérplazmapor minőségi vizsgálatát és higiénés bírálatát is kidolgoztam s a hazai üzemek közül ebben sikerült elérni mikrobiológiailag a legjobb minőségi vérplazmaport. A felső határértékek a következők voltak: 1 g porban összbaktériumszám: 3000, kóli-baktérium: ∅, spóra: 200. Oldékonysága szobahőn 5—10 perc, 40—45°-os vízfürdőben: 1—2 perc volt [1].

A második csoportba tartozik a hideg úton való víztelenítés, amit manapság általánosan nem túlzott pontossággal — *liofilezésnek* szoktak mondani. *Ez a legkorszerűbb eljárás az oldódó-képesség és a biológiai aktivitás megtartására. Ez a módszer lényegében a megfagyasztott oldat nedvességtartalmának vákuumtérben való elszívásából áll.* Ezzel a módszerrel jól oldódó — liofil — anyaghoz jutunk. Ez az elnevezés magának a beszárított anyagnak a tulajdonságára (liofil = oldódni szerető) vonatkozik. A köznapi életben azonban magát az eljárást is liofilező eljárásnak mondják. A szabatos *fizikai-kémiai* kifejezés a *vákuum-szublimáló eljárás*, vagy általános használatra a *fagyasztásos szárítás*.

A fagyasztásos szárítással olyan termékhez jutunk, amelyet hővel való szárítással sohasem tudnánk előállítani. A szárított anyag struktúrája a tömött szivacshoz hasonló, számtalan makroszkópos és mikroszkópos méretű kapillárissal és repedéssel: igen nagy felületet képvisel és jól oldódik. Természetesen vákuumszublimálás után csak azok az anyagok oldhatók, amelyek egyébként is oldódóképesek. Ezért sem egészen szabatos kifejezés a „liofilezés", mert pl. a fibrin nem oldódik, de szokták vákuumszublimálással tartósítani.

Ha egy pillantást akarunk vetni a fagyasztásos szárítás fejlődésére, akkor a kiinduló pontot 1811-ben találjuk [2]. Leslie jeget szublimált evakuált térben, amelyben egyúttal a vízpára megkötésére tömény kénsavat helyezett el. 1813-ban Wollaston a fagyasztás után elpárolgott vízmolekulát mélyhűtésű kondenzációs felületen kötötte meg. Biológiai feladat megoldására első alkalommal 1890-ben a lipcsei anatómus, Altmann alkalmazta a fagyasztásos szárítást. Friss szervdarabkákat —20°-on kénsav fölött vákuumban szárított ki. Az *Altmann*-féle technikát többen módosították, és kb. 1936-ig ezt használták.

A hisztológiai vákuumszublimáló eljárás modern kifejlesztése Gersh nevéhez fűződik [3]. Ő 1932-ben konstruálta az első olyan készüléket, amely a hisztológiai követelményeknek teljesen megfelelt. Különösen a vákuum-technikát fokozta azáltal, hogy a Gaede által [4] 1913-ban feltalált diffúziós-pumpát alkalmazta, amellyel 10^{-2} torr vákuumot tudott elérni.

A közbeeső időben egy másik területre is behatolt a vákuumszublimálási eljárás. Shackell [5] 1909-ben *versavót* szárított be fagyasztással olyan sikeresen, hogy abban az ellenanyag, komplement, továbbá a fehérjealkatrészek oldódóképessége változatlan maradt. A Shackell által megnyitott úttörő munkát Predtetschensky [6], Grigorowitsch [7], majd számtalan más kutató folytatta.

A *mikrobiológia területén* ugyan Hammer [8] már 1911-ben alkalmazta a fagyasztásos szárítást, mégis általában Swift-et [9] tekinthetjük e munkaterület megalapítójának (1921). Swift kísérletei szerint a baktériumok fagyasztásos szárítás után is, majd ezt követően desztillált vízben is életképesek maradtak. Szaporodóképességüket, patogenitásukat évekig tartó, száraz állapotban való tárolás után sem vesztették el. — A további úttörők Sawyer, Lloyd és Kitchen [10] voltak, akik a sárgaláz-vírus vizsgálatában szereztek érdemeket.

Orvosi vonatkozásban még egy igen fontos területre vonult be a vákuumszublimáló eljárás, a *vérplazma-szárítás* területére. Az alapvető vizsgálatokat 1935-ben Flosdorf, Mudd, Stokes, és Eadle végezték, akik azóta világszerte közismertekké váltak [11].

Hazai vonatkozásban az első szakember, aki nagyobb méretű vákuumszublimáló berendezés beszerzésére gondolt és a megfelelő ismertetéseket, továbbá a jelentősebb irodalmat is megszerezte, dr. Vásárhelyi János, az OKI Oltóanyag-ellenőrző Osztályának akkori vezetője volt [12]. Minthogy azonban az ilyen beruházásokra akkor a Phylaxia Oltóanyagtermelő Intézetnek több pénze volt mint az OKI-nak, 1942-ben a Phylaxia humán-laboratóriumában dr. Gőzsy Béla állította fel hazánkban az első üzemi méretű vákuumszublimáló készüléket [13]. Ez *Flosdorf*-rendszerű volt, minden ampulla külön csatlakozott a készülékhez. A vízpárákat víztelenített alabástrommal kötötték meg. Négy egységet állítottak fel és ezek a második világháború alatt egyenként 48 ampullában 50—50 ml emberi vérsavót szárítottak be naponként. Így a napi termelés 10 liter körül volt.

Időrendben a második, de nem üzemi méretű vákuumszublimáló készüléket dr. Erdős László OKI osztályvezető szerezte be 1942-ben. Ez szintén *Flosdorf*-rendszerű volt. Ezzel a készülékkel 1943-tól kezdve laboratóriumi méretekben dolgo-

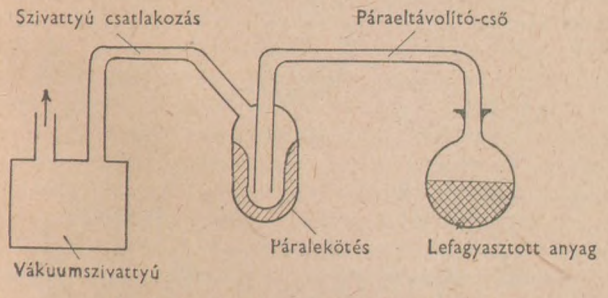
zott és a háborúra való tekintettel igyekezett biztosítani a szükséges baktériumtörzseket, szubsztenderd-toxinokat, antitoxinokat stb.

A háború után az első számottevő üzemi berendezést dr. Hegyeli Endre szerkesztette 1948-ban a Kőbányai Gyógyszergyárban, vérzéscsillapító készítmények előállítására. Ez a készülék azóta is állandó működésben van. A harmadik szakember, aki üzemi méretű beszárító készüléket konstruált dr. Sikos Károly. Ő a Human Oltóanyagtermelő- és Kutató Intézetben először 1958-ban szerkesztett üzemi méretű készüléket és ugyanebből a második egységet 1959-ben állították fel. Ezek egyszerre 10 liter folyadékot tudnak beszárítani. 1960-ban vérplazmaszárító berendezést tervezett, amellyel egyszerre 64 palack szárítható be. 1961-ben laboratóriumi méretű készüléket szerkesztett kísérleti célra, és ezzel egyszerre 80—300 ampulla, vagy 3 palack tartalmát lehet beszárítani. Most folyamatban van egy teljesen zárt rendszerű törzsbeszárító készülék tervezése és még ez évben várható az üzembehelyezése. — Ezek tehát mind hazai szakemberek munkájának eredményei.

Természetesen a legutóbbi években igen sok modern, nagy kapacitású, külföldi gép került hazánkba is, de ezzel arányban nő a készítmények mennyiségére vonatkozó igény is, ami újabb gépek üzembeállítását teszi szükségessé.

A fagyasztásos szárítás elméleti alapjai

A beszárítandó folyadék üvegedényben (ampulla, kisebb-nagyobb üvegek) van. Ezt csővezeték köti össze a vízpárák megkötésére szolgáló berendezéssel és ez további csővezetékkel kapcsolódik az alacsony nyomás létesítésére szolgáló vákuumszivattyúhoz (1. ábra).



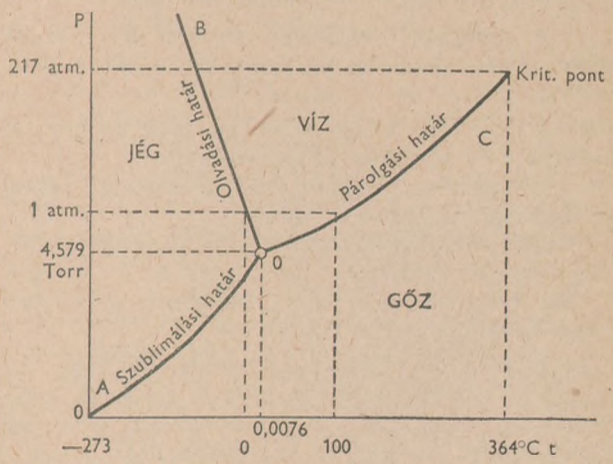
1. ábra. A vákuumszublimálás elve

Ha a vákuum-szivattyú megindítása után a készülék belső terében a nyomást csökkentjük, a megfagyott anyagból vízmolekulák lépnek ki az anyaggal határos páratérbe. *Ez a folyamat a szublimáció.* Minthogy a pára felgyülemlése a további szublimációt akadályozza, gondoskodnunk kell a vízpára megkötéséről (a páratér vízgőzkoncentrációjának csökkentéséről). Erre való a páramegkötő berendezés, amelynek falán a párát adszorpcióval, vagy ráfagyasztással kötjük meg. Ezenkívül gondoskodnunk kell arról is, hogy a szublimálás során az anyagból elvont hőt folyamatosan pótoljuk, mert a túlhűtött anyag esetén a szublimálási sebesség a nulla értékig csökken.

A fagyasztásos szárítás *munkafázisai* tehát a következők :

a) az anyag megfagyasztása,
b) a jég átalakítása gőzállapotba,
c) a szublimálással elvont hő pótlása,
d) a vízgőz megkötése.

A munkafolyamatok pontosabb megismerésére legelőször is a víz fázisdiagrammját kell szemügyre vennünk (2. ábra).



2. ábra. A víz fázisdiagramja

Ha a jég allotróp módosulatától eltekintünk, a víznek 3 fázisát különböztetjük meg : szilárd (jég), cseppfolyós (víz) és légnemű (gőz) halmazállapotát. E fázisok egymáshoz való viszonyát a 2. ábra a légnyomás és a hőmérséklet függvényében mutatja be. A berajzolt vonalak a *fázishatárokat* jelzik : 1. *olvadási* határvonal, 2. a víz tenzióértékének a hőmérséklettel való változása, vagyis a *párolgási* határvonal, 3. a jég tenziója, vagyis a *szublimációs* határvonal. E határvonalak találkozási helye az ún. *hármaspont*, ahol mindhárom fázis egyidejűleg jelen lehet. A hármaspont koordinátái: *4,579 torr nyomás* és *0,0076° hőmérséklet.*

Közönséges bepárláskor a párolgási határvonal mentén dolgozunk, vagyis az olvadáspont fölötti adott hőmérsékleten és atmoszféra nyomáson hőt közölve a vízzel, vízmolekulákat juttatunk a gőztérbe. Ha gondoskodunk ezek eltávolításáról, a folyamatot állandósíthatjuk és így a víz teljes mennyiségében gőzzé alakítható.

Vákuumszublimáláskor mindig a szublimációs határvonal mentén dolgozunk, vagyis a fagyáspont alatti hőmérsékleten és 4,579 torr nyomás alatt végezzük a műveletet. Minthogy a szilárd fázisból kilépő vízmolekulák hőt vonnak el az anyagból, annak további túlságos lehűlését hőközléssel meg kell akadályoznunk. Ha ezenkívül gondoskodunk arról, hogy a gőztérben levő vízmolekulák parciális nyomása kisebb legyen, mint az adott hőmérsékleten a jég szublimációs nyomása, amit a vízpárák eltávolításával érhetünk el, akkor a szublimációs folyamat állandósítható és a jég teljes mennyiségében megolvadás nélkül gőzzé alakítható át. A gyakorlatban általában megelégszünk azzal, hogyha a gőztérben levő vízmolekulák parciális

nyomását a szublimációs nyomás 10—20%-ára tudjuk csökkenteni.

A vízmolekulák eltávolítását a légritkítás mértéke is befolyásolja, mert ha nem elég nagy, a vízmolekulák a levegőmolekulákkal is ütköznek és ez gátolja a vízmolekulák távozását a gőztérből. Ezért *általában az alkalmazott vákuum mértékének 0,01 torr körül kell lennie.*

A fagyasztásos szárítás előnyei

a) A termékek rendkívül gyorsan és maradék nélkül feloldhatók, ha kezelés előtt is oldékonyak voltak.

b) A biológiai anyagok megtartják biokémiai, fiziológiai és terápiás tulajdonságaikat.

c) A növényi és állati eredetű szövetek vitális struktúrája változatlan marad.

(Az eljárás kíméletességére nézve legjellemzőbb, hogy az így szárított baktériumok és vírusok évekig tartó tárolás alatt is megtartják életképességüket, virulenciájukat stb.)

d) A szárítás során alkalmazott *alacsony hőmérséklet* következtében a kémiai reakciók meglassulnak, és így a labilis komponensek változásai elkerülhetők. Az eljárás befejezése után pedig a *nedvességhiány* gátolja a biokémaiai folyamatok lezajlását. A fagyasztott állapotban történt szárítás révén az anyag megtartja térfogatát.

e) A kész termék végső nedvességtartalma döntő tényező a tartósítás szempontjából. Általában 0,5—1,0% nedvességtartalmat írnak elő a világirodalomban, amely biztosítja az anyag évekig való eltarthatóságát.

f) Minthogy az anyag szilárd állapotban veszti el a víztartalmát, *habképződés nincs.* A habképződés felületi oxidációs hatást segít elő, továbbá a hab a felületi anyagokat magába gyűjti s ezért *fázisok* keletkezhetnek, amelyek különállóan száradnak be és így a készítmény fizikai összetételében heterogénné válik.

g) Fagyasztásos szárításkor az anyag *porózussá* válik, ezeken át a belső nedvességtartalom könnyen eltávozik. Ez megakadályozza a felületi kiszáradással járó *kéregképződést,* amely a belső nedvesség útját elzárja és így a nedvesség mintegy betokolódik s csak intenzívebb hőközléssel távolítható el (ez már károsító hatású is lehet).

h) Szárított anyagban és állapotban *baktériumszaporodás nincs.* Ezért még a transzfúziós és injekciós készítmények is hosszú időn át eltarthatók szárított állapotban, ha azokban eredetileg néhány szennyező, nem patogén baktérium volt is, mert közben nem szaporodhattak. Feloldás után viszont ezeket az anyagokat előírás szerint 1—2 órán belül fel kell használni.

i) Az *oxigén,* illetőleg *oxidáció iránt érzékeny anyagok* a lezárt, evakuált vagy nitrogén-gázzal töltött ampullában, illetőleg üvegben egyáltalán nem károsodnak.

Ezeknek a főbb elvi szempontoknak az előrebocsátása azért volt szükséges, mert a fagyasztásos szárítás minden egyes problémája egy-egy munkafázishoz kapcsolódik.

Ha az eljárás modern korszakának kezdetét Gersh munkásságával jelöljük (1932), akkor ez a fiatal tudományág most éppen 30 éves. Ebből világos, hogy korántsem érte el a tökéletes kifejlődését és legalább ugyanannyi probléma vár még megoldásra vagy legalább is tökéletesítésre, mint amennyit az elmúlt 30 év alatt megoldott. Ilyen módon most csak néhány olyan kérdéssel foglalkozom, amelyek fontosság tekintetében az elsők között vannak.

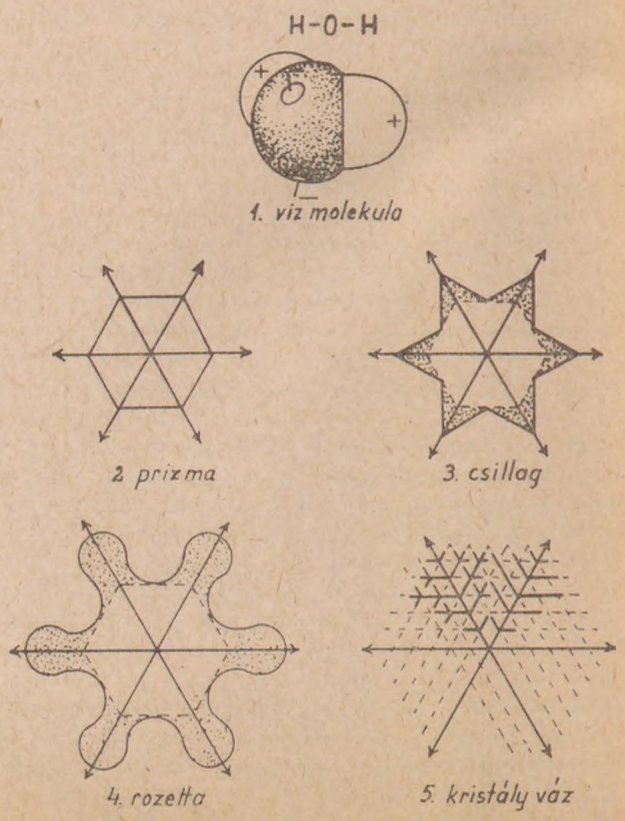
Hogy minél jobban megérthessük az egész kérdés jelentőségét, a következőkben a példákat a liofilezés legkényesebb területeiről, az élő mikroorganizmusok beszárításának körülményei közül fogom választani. Mindazok a szempontok és követelmények ugyanis, amelyek a mikroorganizmusok beszárítására vonatkoznak, a liofilezés legklasszikusabb módszertanát alakították ki és mindezek a körülmények csaknem ugyanolyan mértékben lényegesek minden biológiai anyag, így különféle gyógyszeranyag beszárítására nézve is.

A fagyasztva szárított mikroorganizmusok életbenmaradásának feltételei

A fagyasztás módja

A mikroorganizmus-törzsek tekintetében a legelsőrendű kívánalom, hogy azok *fagyasztásos szárítás közben legkevésbé károsodjanak, és életképességüket minél hosszabb tárolás után is tartsák meg.*

Az első munkafázis a fagyasztás. Ez a legérdekesebb kérdések egyike. A beszárítandó mikroorganizmusok életét maga a fagyasztás nagymértékben befolyásolja. Ha lassú a fagyasztás, akkor



3. ábra. A víz kristályosodása

a víz kristályosodik, a kristályok növekednek és a sejtek felrepednek, a mikroorganizmus elpusztul. Erre nézve a legfrissebb tanulmány L u y e t -től [15] származik (1960). Renkívül pontos vizsgálatokkal megállapította, hogy a víz fagyás közben a következő formákon megy át és közben növekszik : 1. prizma, 2. csillag, 3. rozetta, 4. kristályváz : ezek hexagonális elrendezésűek (3. ábra), majd az 5. átmeneti forma után radiális elrendeződésben 6. sima gömböcske, 7. eltűnő gömböcske, végül 8. szabálytalan rozetta képződik. Ezek mind kristályos alakok. A 9. forma már diffúz-rendszerű : újra kristályosodó felhő forma.

A jégkristályok károsító hatásának kiküszöbölésére, vagy legalább csökkentésére a *gyors fagyasztás* a legjobb módszer. Ez csökkenti a kristályosodási magvak számát, csökkenést okoz a növekedés arányában, korlátozza a jégképződés egész mennyiségét, végül csökkenti a molekulák elrendeződésének mértékét. Ezen az alapon gátolja a gyors fagyasztás a kristálymagképződést és a kristályok megnövekedését. Ha pl. 0,1 mm vékony, 40%-os zselatin-gél réteget —5-től —50°-ig hűtött, akkor szabálytalan rozetták fokozatos növekedését észlelte. Ez mozgó színes filmre felvéve, mérhető is volt. Ha még tovább csökkentette a hőmérsékletet, akkor a jégkristály átalakult sima gömböcskévé.

A legnyilvánvalóbb hatása a gyors hűtésnek a kristályosodás gátlására az, amit az eltűnő gömböcskékkel kapcsolatban tapasztaltak. Ez a hatás jól demonstrálható 30%-os zselatin-oldatban. Ha ugyanis a fagyasztási gyorsaság akkora, hogy a hőmérséklet mp-ként néhány foktól —100°-ra süllyed, mikroszkóp alatt jól látható a rozetta átalakulása eltűnő gömböcskévé.

Egyébként már T a m a n n is megállapította, hogy a kristályképződés a kristálymagképződéstől, és annak növekedési sebességétől függ. Ezek a tényezők egymástól függetlenek, de mindkettőnek az olvadáspont alatt maximuma van. Ha mindkét folyamat sebessége nagy, az anyagot nem lehet túlhűteni, mert az olvadásponton azonnal megdermed. Ha a növekedéshez képest a góckeletkezés sebessége nagy, akkor az anyag mikrokristályos szerkezetű lesz. Gyors hűtéssel ebbe a mikrokristályos rendszerbe irányíthatjuk a folyamatot, mert ilyenkor nem marad idő a kristályok növekedésére. Még gyorsabb lehűléskor a molekuláknak sincs akkora energiájuk, hogy a kristályrácsba beilleszkedjenek és ilyenkor az anyag *amorf-állapotban* fagy meg. Sejtek és szövetek beszárításakor ezt az állapotot kellene elérni, a gyakorlatban azonban ez nem érhető el, csak megközelíthető, mert az anyagnak mp-ként legalább 100°-kal kellene lehűlnie, hogy teljesen amorf-állapotban dermedjen meg.

Gyors hűtésre a következő közvetítőhűtő közegek használatosak : alkohol : —114° ; n-pentán : —131° ; izopentán : —195°. Nagysebességű hűtést érhetünk el akkor, ha izopentánt folyékony levegővel —190°-ra hűtünk le és ebbe helyezzük a megfagyasztandó anyagot. Ebben a keverékben a szövetdarabok 15 mp alatt 5 mm vastagságban fagynak meg.

Figyelemmel kell lennünk az anyagok *sótartalmára is*. A sótartalom fagyáspontcsökkenést okoz, ezért alacsonyabb hőmérsékleten kell dolgoznunk, mint egyébként. A másik szempont ezzel kapcsolatban pedig az, hogy a híg sóoldatokból előbb csak a víz fagy ki, a só pedig töményedik s csak az *eutektikus* ponton következik be a teljes anyag megfagyása. Az ilyen anyagok szublimációját tehát mindig az *eutektikus hőmérséklet alatt* kell végezni. Így pl. nátriumklorid-tartalmú anyagokat —21° alatt, kálciumklorid-tartalmú anyagokat pedig —54,9° alatt kell beszárítanunk.

Nem közömbös a megfagyasztott anyag *rétegvastagsága* és *alakja* sem (álló, ék, héjfagyasztás). Ez különösen vérsavók, vérplazmák és hasonló anyagok tekintetében fontos az újraoldás szempontjából. Minél vékonyabb a réteg és minél nagyobb a szárított anyag felülete, annál könnyebben oldható. Ha ugyanis az ampullát függőleges, nyugvó helyzetben hűtjük, akkor a tartalma egy tömegben, „blokk" alakban fagy meg. Ha viszont az ampullát a függőlegestől kb. 45°-os szögben megdöntjük, akkor a folyadék ék-alakban, jóval nagyobb felületet képezve fagy meg, mint függőleges helyzetben és így a rétegvastagsága csökken. Még vékonyabb réteg képződik akkor, ha az ampullát a függőleges tengely körül pörgetjük. Ilyenkor az ampullában levő folyadék a centrifugális erő hatására az ampulla falán szétterülve helyezkedik el és ott fagy meg.

Bár általánosságban a gyorshűtés előnyét hangoztatják és mindenfelé ezt a módszert igyekeznek alkalmazni, mégis igen érdekes ellentmondó kísérletekről is beszámolnak. Így pl. H ö r t e r [16] 32 fajta baktériumtörzset egymásután ötször szárított be lassú és gyors fagyasztással. Lassú fagyasztáskor szuszpenziótartalmú ampullákat —20°-os hűtőládába helyezte függőlegesen s azok ott 20—25 perc alatt fagytak meg blokk-formában, 2—3 mm magas rétegben. Gyorsfagyasztáskor alkohol és száraz széndioxid-hó útján —70°-os hűtőhatást ért el s ezen a hőmérsékleten az ampullákban levő 0,3 ml szuszpenzió 2—3 mp alatt megfagyott. Mindkét esetben ezután következett a szublimálás evakuált térben.

A baktériumok a következők voltak : 3 különböző Sty., 1—1 Str., Serratia marc., Bakt. pseudotbc-rodentium, Listeria, Erysipelas, Corynebact. pyog., Brucella abort., Past. multocida, Aerobacter aerogenes, 2 coli, 18 Salmonella.

A *lassú szárítás* esetén a túlélő baktériumok teljes átlaga : 60%, a *gyors szárítás* esetén pedig 48%. Ez a kísérlet tehát a gyors szárítás ellen szól. Sajnos a különböző időn át való tárolás utáni túlélő baktériumszámokat nem közli.

A vívő-anyagok és a visszamaradó nedvességtartalom

Egy másik döntő probléma a *vívő-anyag és a beszárított mikroorganizmusok életbenmaradásának összefüggése*. Ez azért érdekes, mert igen nagy részben ettől függ a mikroorganizmusok sikeres tartósítása, vagyis hosszú időn át való életbentartása. Érthető tehát, hogy az utóbbi 50 évben

a kutatók tömegét foglalkoztatta e kérdés megoldása. Az utóbbi időkből származó nagyjelentőségű munkák közül ki kell emelni a Stamp [17], a Proom és Hemmons [18], valamint Fry és Greaves [19] munkáit, mert alig van ezen a területen olyan kutató, aki ne hivatkoznék rájuk. Különösen Stamp emelkedik ki azáltal, hogy az ő baktérium-kultúrája túlélő arányszámára nézve komplett, és kvantitatív adatokat állapított meg, mégpedig nemcsak közvetlenül a szárítás után, hanem a tárolás alatti több évre vonatkozóan is.

Fry és Greaves alapvető munkájukban azt vizsgálták, hogy

a) miként hat a szuszpendáló folyadék változtatása a túlélő baktériumok arányszámára,

b) miként hat a baktériumkultúra kora, továbbá a szuszpenzió sűrűsége a túlélő baktériumarányszámra,

c) hogyan hat a szárítási időtartam és egyéb tényező a túlélő baktériumarányszámra.

E munka tanulságai röviden a következőkben összegezhetők : az összes tényezők közül, amelyek a túlélők számát befolyásolják, legfontosabb a szuszpendáló folyadék. A *bouillon* és zselatin mérsékelten befolyásolta a túlélő baktériumok számát és elég jó eredményt adtak, de különböző más protein-oldatok — bár közvetlenül a beszárítás után elég nagy számban maradtak élő baktériumok — a *tárolás folyamán* nagy csökkenést okoztak.

A szuszpendáló folyadékhoz 5—10% szőlőcukor hozzáadása nagymértékben emelte a túlélő baktériumszámot, mégpedig közvetlenül a beszárítás után és a tárolás folyamán is. Ugyanezek a kísérletek azt is bizonyították, hogy szőlőcukor-hozzáadás nélkül a hosszabb szárítási folyamat következménye kevesebb túlélő baktérium volt. Ebből Fry-ék arra gondolnak, hogy a szőlőcukor olyanképpen is hat, hogy automatikusan visszatart kismennyiségű vizet, amely a baktériumsejt túlélésére szükséges. Minthogy a tejcukorral is ilyen tapasztalatuk volt, feltételezik, hogy a tejcukor is hasonló hatást fejt ki. Úgy látszik, hogy a legtöbb baktérium általában a szárítás korai szakában pusztul el, a további csökkenés 24 óra múlva már kevés, ha szőlőcukrot is oldottak a szuszpendáló folyadékban.

A minimális vízteóriát alátámasztják egyébként csehszlovákiai és lengyelországi fagyasztva szárító üzemek egészen friss tapasztalatai [20], amelyek szerint pl. a beszárított BCG-törzsek, eltérően a normának tekintett 1% nedvességtartalomtól, tovább maradnak életben, ha nedvességtartalmuk 2—3%. Obayashi és Kawasaki]21] is arról számolnak be, hogy beszárított BCG-vakcinát 5°-on és 22—23°-on tároltak. A hőmérsékletkülönbség csak 11 hónapos tárolás után okoz kis eltérést az élőbaktériumszámban. A vakcina különböző nedvességtartalma 1,2 és 2,9% határokon belül nem befolyásolta az élőbaktériumszámot.

A Fry és Greaves vizsgálatai arra a lényeges kérdésre is megnyugtató feleletet adnak, hogy a fiatal, 4—6 órás kultúrák sokkal érzékenyebbek a szárításra, mint az idősebb, 18—24 órás kultúrák. Érdekes megfigyelés ezzel kapcsolatban az is, hogy azok a baktériumok, amelyek túlélték a szárítást, nem válnak rezisztensebbekké a további szárítással szemben. Így pl. egy bizonyos 24 órás parakolón-baktériumtörzsből az első szárítás után 22%, a második szárítás után 12%, a harmadik szárítás után 3,5%, a negyedik szárítás után 1,5% maradt életben.

Megállapították azt is, hogy az érzékenyebb mikroorganizmusok, — mint amilyen pl. a *Vibrio comma* — beszárítása egészen különleges körülményeket igényel. Megpróbálkoztak különféle koncentrációjú albumin, alfa-, béta-, gamma-globulin-oldattal, vérsavóval, hemoglobinnal, tojássárgájával úgy, hogy ezekhez szőlőcukor-oldatot is adtak, továbbá tisztán szőlőcukor oldattal, de a szárítást követő 26—28 hónap múlva egyetlen esetben sem értek el 1,0%-os túlélő baktériumszámot. Egyetlen anyag a *mixtura desiccans*[2] volt, amellyel ugyanilyen idő alatt 3%-ot tudtak elérni. Hasonló nehézséggel járt a *Neisseria gonorrhoeae* beszárítása is. Ezekhez hasonlóan teljesen külön proglémát jelent ma is pl. a vírusok, sarjadzó gombák, továbbá a különlegesen érzékeny, vagy igen veszélyes baktériumok eredményes fagyasztásos szárítása.

További igen kényes terület a BCG-baktériumok beszárítása. Erre nézve csak annyit jegyzek meg, hogy rendkívül sokat foglalkoztak a legmegfelelőbb szuszpendáló oldat előállításával. Csak maga Obayashi és munkatársai [24] megközelítően 50 fajta oldatot s mindezeket legalább két koncentrációban, azonkívül különböző kombinációkban próbálták ki. Konklúzióként *nátrium-glutamátot* ajánlanak 1, 1,5 és 10%-os oldatban, amelyek közül legcélszerűbb az 1%-os és ebben az esetben 10% körüli túlélő baktériumszámot értek el. A BCG-vakcina beszárítására kidolgozott egyik legjobb oldat a következő : 10% szacharóz és 1% zselatin desztillált-vizes oldata. Ezt használják nálunk is. A legújabb irodalomban Parkers és Smith [25] arról tudósítanak, hogy a szacharóz-zselatin-oldattal egyenértékű vivőanyag a BCG-törzsek beszárítására a tej, a 8% dextrán és 5—7,5% szőlőcukor, vagy szacharóz-kombináció, továbbá az emberi vérplazma vagy lóvérsavó.

Miller és Goodner [26] pedig a BCG-vakcina beszárítására való 62 vívőszert vizsgált meg. Hosszú tárolási időre számítva, a szőlőcukor és nátrium-glutamát kombinációját találták a legmegfelelőbbnek.

A *visszamaradó nedvesség* tekintetében Stamp, Rhodes, Proom, és Hemmons, Fry és Greaves, továbbá Hutton, Hilmoe, Roberts és mások is, de különösen Scott [27] demonstrálta munkájában, hogy van egy meghatározott *optimális maradék* nedvesség, amely

[2] 75 ml vérsavó, 25 ml bouillon, 7,5 szőllőcukor [22], vagy (75 ml bouillon, 25 ml inaktivált vérsavó és 7,5 g szőlőcukor [23]. Mindkettő pH-ja : 7,1. Mélyhűtőben tárolják.

minden fajta baktériumra nézve más és más vízaktivitási értéket (a_w) képvisel.[3]

A tiszta víz aktivitási értéke 1,0, teljesen vízmentes térben az $a_w = 0{,}000$. A vízaktivitás, ha közvetlenül az $a_w = 0{,}0$ érték körül van, minden fajta baktériumra nézve káros és nagymértékben csökkenti a túlélő baktériumok számát. Más szavakkal ez azt jelenti, hogy az abszolút vízmentesre kiszárított baktériumok hamar elpusztulnak. Továbbá azt is jelenti, hogy kísérleti úton kell meghatározni az egyes baktériumfajtákra nézve, hogy a beszárítás után a leforrasztott ampullában mennyi legyen a maradék nedvesség, hogy minél tovább életben maradjanak a beszárított baktériumok. Amilyen fontos szerepe van a mikroorganizmusok beszárításában a vivőszernek, ugyanolyan lényeges tényezője az enzim-, hormon-, antibiotikum- és egyéb liofilezett gyógyszerkészítménynek az oldószer. Az oldószer helyes megválasztásával érhető el ugyanis, hogy ezeknek a biológiai készítményeknek az aktivitása, hatékonysága stb. ne változzék, hanem az eredeti hatásfokon hosszú időn át megmaradjon. Az is természetes, hogy az utóbbi készítmények esetén is kísérleti úton kell megállapítani azt a megengedhető legnagyobb maradék nedvességtartalmat, amely még a készítmény eltarthatóságát károsan nem befolyásolja.

Itt térek ki röviden a maradék nedvesség meghatározásának kérdésére is. Igen kis mennyiségű nedvességet eddig a *Karl—Fischer*-féle módszerrel határoztak meg. Ezt a módszert próbálták átvinni a beszárított anyagok területére is. Olyan esetben, amikor nagyobb mennyiségű anyagról van szó (vérplazma, vérsavó stb.) és így a nedvességtartalom is cg-os nagyságrendű, vagy valamivel kevesebb, akkor használható a módszer. De pl. beszárított törzsek esetén, amikor az összes száraz anyag a cg-nak csak töredékét teszi ki és a várható nedvességtartalom 1% körül van, ez a módszer már nem alkalmas.

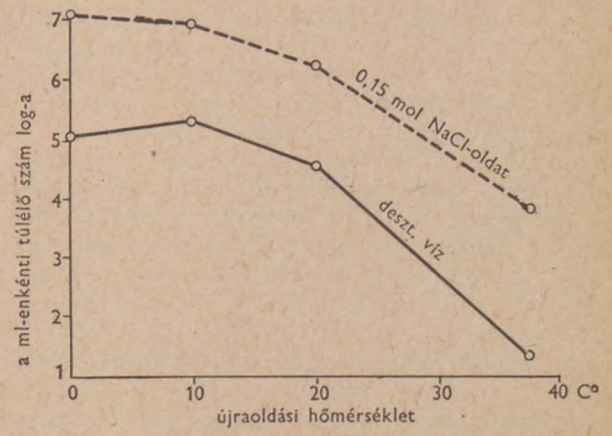
Ilyen kismennyiségű nedvességet csak rendkívül komplikált műszeres eljárással, a gőztenzió mérése alapján lehet meghatározni. Az egyik legkorszerűbb ilyen módszer az *Edwards*-féle mikronedvesség meghatározás. Az Edwards-féle készülék működési elve a következő: A vizsgálandó anyagból a nedvességet vákuum-szivattyú útján a fagyasztó berendezésben kondenzáljuk jég formájában. Miután a jeget izoláltuk a vizsgálandó anyagtól, a vákuum-szivattyútól és a fagyasztó tartálytól, a jeget újból elpárologtatjuk és a képződött gőz a pontosan ismert térfogatú térben nyomásemelkedést okoz. Ez a nyomásemelkedés mérhető egy olyan olajmanométer skáláján, amelyet úgy kalibráltak, hogy közvetlenül g-rendszerben adja meg a vízmennyiséget.

[3] A vízaktivitás (a_w) kifejezést a modern fizikai-kémiában a víztartalom megjelölésére használják. Gyakorlatilag az a_w jelzés számértéke megfelel a nedvességtartalom százalékos értékének. Empirikusan és tetszés szerinti módszerrel kísérleti úton, legtöbbször egyenlő nyomás létrehozása útján állapítják meg e kifejezés számértékeit. (Pl. zárt térben elhelyeznek egyik edényben tiszta vizet, a másik hasonló edényben káliumklorid-oldatot és megállapítják, hogy a két folyadék párolgása folytán mikor áll be azonos nyomás.)

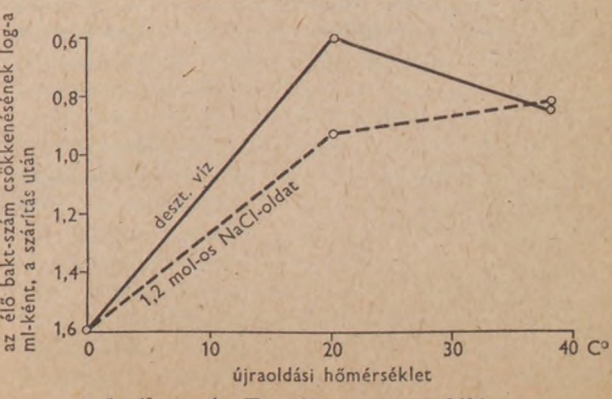
A fagyasztva szárított anyagok újraoldása

Különös jelentősége van a beszárított anyagok újraoldásának, mert egyes baktériumfajták igen nagy számban pusztulhatnak el a reszuszpendáláskor. E kérdés tanulmányozására kitűnő munkát közölnek Leach és Scott [28]. Ők elsősorban egy érzékenyebb mikroorganizmussal, a *Vibrio metschnikovi*-val dolgoztak és azt tapasztalták, hogyha a beszárított ampulla tartalmát, amely 25 mg volt, 0,25 ml-től, 16 ml-ig terjedő vízmennyiséggel szuszpendálták, akkor a túlélő vibriók számának csökkenési aránya *100—1000-szeres nagyságrendű* volt. A pusztulás azonban sokkal kisebb volt akkor, ha a rehidrációra kis térfogatú vizet, vagy ugyanannak az oldószernek viszonylag töményebb oldatát különböző térfogatokban használták. Bizonyos határokon belül a cseppenként hozzáadott víz hatására nagyobb volt a túlélő baktériumszám, mint amikor gyorsan adták hozzá ugyanazt a térfogatú vizet. Hasonló tapasztalatuk volt egy *Mycoplasma mycoides*-törzs, és két kólifág esetében is.

Egyes baktériumok, így pl. *Past. multocida, Salm. oranienburg, Salm. newport, Esch. coli, Pseudom. fluorescens, Serrat marcescens, Bacill. subtil., Lactobacill. casei, Str. lactis, Sty. aur.* esetén a reszuszpendálást hasonló vízmennyiséggel végezve, a pusztulási szám kevesebb volt, mint az eredeti szám *egyszázad* része. A 0,15 mólos nátriumklorid-oldat (amelynek az a_w értéke, vagyis az oldatban levő víz termodinamikai aktivitása: 0,995), úgy látszik, alkalmas oldószer a *Vibrio metschnikovi* túlélő számának növelésére (4. ábra).



4. ábra. A Vibrio metschnikovi reszuszpendálása



5. ábra. Az E. coli reszuszpendálása

A rehidráció *hőmérsékleti* viszonyai is befolyásolhatják a túlélő baktériumszámot. Ez Leach és Scott munkájából is kitűnik, de Hererra és Peterson [29] és mások kísérletei is megerősítik. Az utóbbi szerzők *E. coli*-val végztek vizsgálatokat (5. ábra) és hasonló jellegű eredményekről számolnak be.

Ezekből a munkákból végsőfokon az látszik, hogy a rehidráció részben ismert, részben még ismeretlen körülményei az érzékenyebb mikroorganizmusra nézve lényegesen károsító hatásúak, a rezisztens mikroorganizmusra nézve viszont csökkentik az ártalom esélyét. A rehidráció hőmérsékletére vonatkozó észrevehető különbségek pedig azt látszanak bizonyítani, hogy reális különbségek lehetnek a különböző mikroorganizmusok sajátságaiban. Wassermann és Hopkins [30] szerint azokkal a valószínű belső kapcsolatokkal magyarázhatók ezek a jelenségek, amelyek a hőmérséklet, pH-érték, stb. hatása és a mikroorganizmus előzetes kezelése között fennállanak. A gyakorlati következtetés pedig világosan az, hogy bizonyos mikroorganizmusok esetén akkor sikeres a rehidráció, ha meghatározott koncentrációjú és térfogatú oldószert alkalmazunk. Amikor pedig egyszerű víz az oldószer, abból ne használjunk fel többet, mint az optimális szükséglet.

Ugyanezek a problémák vetődnek fel egy-egy meghatározott baktériumtípus fagyasztásos szárítása esetén, de külön-külön és más-más módon kell azokat megoldani, vagy kidolgozni. Csak tájékoztatásul említem meg, hogy pl. Mehrotra és Hesseltine [31] az *Aspergillus*-ok és *Penicillium*-ok; Heckly, Anderson, Rockenmacher [32] *Pasteurella pestis*; Benedict és Corman [33] a *Serratia marcescens*; Hutton, Hilmoe és Roberts [34] a *Burcella abortus* beszárítására dolgoztak ki a különleges igényeknek megfelelő eljárást.

Hasonló elvek szerint kell az oltóanyagokat: a vakcinákat, vérsavókat, továbbá a diagnosztikai készítményeket, a különféle gyógyszereket is beszárítani. Ezekben az esetekben a cél az, hogy az antigén, az ellenanyag és egyéb tényezők és hatóanyagok biológiai értéke a legkevésbé se csökkenjen a beszárítás, és tárolási idő alatt. Amilyen kényes feladat a mikroorganizmusok életképességének megvédése, éppen olyan kényes feladat az immunbiológiai anyagoknak teljes értékű megóvása a beszárításkor. Minden egyes oltóanyag beszárítási módszere igen körültekintő és gondos kísérletsorozat eredménye. Minthogy a beszárított oltóanyagok tárolása nem olyan körülményes, mint a folyékonyaké, továbbá ha helyesen történt a beszárítás, a hatásértékük évekig is változatlan, ezért a *beszárító eljárás igen nagy mértékben terjed*. Az utóbbi néhány évben már nálunk is készülnek ilyen oltóanyagok. Jelenleg a következők vannak forgalomban: BCG-vakcina, tífusz-vakcina, kolera-vakcina, paratifusz-A-vakcina, paratifusz-B-vakcina, tetanusz-vérsavó diftéria-vérsavó, gázödéma-vérsavó, tuberkulin-diagnosztikum. A BCG-vakcinát az OKI BCG-laboratóriuma állítja elő, a többi felsorolt készítményt a Human Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet.

Egyéb gyógyszervonatkozásban is megindult a hazai gyártás. Így pl. a Kőbányai Gyógyszergyár a következő készítményeket hozza forgalomba: ACTH, koriongonadotrop-hormon, tripszin-enzim, hialuronidáz-enzim.

A gyártási technológia természetéből fakad, hogy ma még igen sok nehézséggel kell megküzdeniök a gyáraknak. Így pl. a gépi berendezések megszerzése nagy anyagi befektetést igényel, a szakképzés, utánpótlás kérdése pedig személyi és szakmai problémát vet fel. Az a tény pedig, hogy minden egyes készítmény előállításának módszertanát következetes és rendszeres kísérletsorozatok végzése útján külön-külön kell kidolgozni, az így előállított készítmény hatásértékét pedig hosszú időn át kell ellenőrizni, rengeteg időt igényel. Ezáltal a fejlődés lassúvá válik.

Mindezek ellenére a fagyasztásos szárítás a gyógyszeripari technológiának újabb és magasszintű haladását jelenti, ezért érdeklődésünkre feltétlenül számot tart.

Ezekben igyekeztem felvetni néhány olyan problémát, amelyeken keresztül betekintést kaphatunk a fagyasztva szárítás bonyolult, kényes és rendkívül sok kutatómunkát igénylő területére.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző bevezetésül általánosságban ismerteti a tartósítás lényegét és a tartósítás legkorszerűbb módját: a vízelvonás útján való tartósítást. Röviden vázolja a meleg úton való víztelenítés módszereit is, azután részletesen ismerteti a hideg úton való víztelenítés, más szavakkal a vákuumszublimálással, vagy fagyasztásos szárítással (liofilezéssel) való víztelenítés elméletét, majd e módszer fejlődésének történetét. Ezek után megtárgyalja a fagyasztásos szárítás előnyeit, a fagyasztás módját (lassú és gyors fagyasztás), a lassú fagyasztás hátrányait, a fagyasztási hőmérséklet megválasztását. A továbbiakban a fagyasztásos szárítás körülményei közül kiemeli azokat, amelyek legfontosabbak a beszárítás sikere szempontjából. Ilyen kérdések: a vivőanyagok, illetőleg oldószerek megválasztása, a visszamaradó nedvességtartalom megengedhető legnagyobb mennyisége, annak mérési elve, végül a beszárított anyagok újraoldásának feltételei. Befejezésül felsorolja a hazai gyárak által előállított és már forgalomba hozott különféle beszárított, gyógyszerül használt biológiai készítményeket.

IRODALOM

1. *Vitéz I.*: Orvosok Lapja, 22. sz. (1947). — 2. *Neumann K.*: Grundriss der Gefriertrocknung. Musterschmidt Wissentschaftlicher Verlag, Göttingen (1922). — 3. *Gersh J.*: Anatom. Record, *53.* 309 (1932). — 4. *Gaede W.*: Ann. Phys., *41.* 289 (1913). — 5. *Shackell L. F.*: Am. J. Physiol, *24.* 325 (1909). — 6. *Predtetschensky S.*: Zbl. f. Bakt., I. O. *52.* 651 (1912). — 7. *Grigorowitsch A.*: Zbl. Biochem. Biophys., *16.* 71. (1913). — 8. *Hammer B. W.*: J. Med. Res., *24.* 527 (1911). — 9. *Swift H. F.*: J. Exper. Med., *33.* 69 (1921). — 10. *Sawyer W. A.* et al.: J. Exper. Med., *50.* 1 (1929). — 11. *Flosdorf E. W.* et al.: J. Immunol. *29.* 389 1935). — 12. *Erdős L.*: Szóbeli közlés. — 13. *Gerendás M. Baranya M.*: A vákuumszublimáló eljárás és ipari alkalmazása. Felsőoktatási Jegyzetellátó Vállalat, Buda-

pest (1955). — 14. *Sikos K.*: Szóbeli közlés. — 15. *Parkers A., Smith A.*: Recent research in freezing and drying. Blackwell Scientific publications, Oxford (1960). — 16. *Hörter R.*: Zbl. f. Bakt., I. O. *171.* 526 (1958). — 17. *Stamp L.*: J. gen. Microbiol. *1.* 251 (1947). — 18. *Proom* and *Hemmons*: J. gen. Microbiol., *3.* 7 (1949). — 19. *Fry* and *Greaves*: J. Hyg., *49.* 220 (1951). — 20. Szóbeli közlések. — 21. *Obayashi I., Kawasaki J.*: Rep. Med. Res. Jap. Anti-tuberc. Ass. *3.* 51. (1954). Exc. Med. Hyg. Microbiol., *9.* 229 (1956). — 22. *Sikos K.*: Szóbeli közlés. — 23. *Joó I.*: Szóbeli közlés. 24. *Obayashi J.* et al.: Bull. Wld. Org., *14.* 657 (1956). — 25. Lásd a 14. számot. — 26. *Miller R., Goodner K.*: Yale J. Biol. Med., *25.* 262 (1953). Exc. Med. Hyg. Microbiol., *7.* 53 (1954). — 27. *Scott W. J.*: J. gen. Microbiol., *19.* 624 (1958). — 28. *Leach R. H., Scott W. J.*: J. gen. Microbiol., *21.* 295 (1959). — 29. *Peterson W.*: Arch. Biochem. Biophys., *63.* 131 (1956). cit. Leach. and Scott. — 30. *Wassermann A., Hopkins W.*: Appl. Microbiol. *5.* 295 (1957). — 31. *Mehrotra* and *Hesseltine*: Appl. Microbiol. *6.* 179 (1958). — 32. *Heckly R. J.* et al.: Appl. Microbiol. *6.* 255 (1958). — 33. *Benedict* and *Cormann*: Appl. Microbiol. *6.* 401 (1958). — 34. *Hutton* et al.: J. Bact., *61.* 309 (1951).

РЕЗЮМЕ

Введением автор ознакомляет в общем с сущностью консервации и с его самым современным методом: консервация путем обезвоживания.

Он кратко трактует и способы обезвоживания теплым путем, потом подробно пишет о принципе обезвоживания холодным путем, т. е. возгонкой пустотой или обезвоживания замораживающим осушиванием (лиофилизацией), потом об истории развития этого метода. Он говорит о преимуществах замораживания, о его формах (медленное и быстрое замораживания), о невыгодностях медленного замораживания, об определении температуры замораживания. В дальнейшем из обстоятельств осушивания замораживанием он подчеркивает те, которые являются самыми важными с точки зрения успешности осушивания. Такие вопросы: избрание связующего вещества или растворителей, максимальное допустимое количество остаточного влагосодержания, принцип его измерения и условия новорастворения осушенных материалов. Наконец, он познакомит читателя с различными, имеющимся в товарообороте, осушественными биологическими препаратами, производственными отечественной промышленностью.

ZUSAMMENFASSUNG

Eingangs wird die Konservierung im allgemeinen besprochen. Der Wasserentzug stellt die modernste Methode der Konservierung dar. Die Dehydratation kann auf warmem oder auf kaltem Wege erfolgen. Nach einer Besprechung der warmen Verfahren werden die Methoden der Vacuum-Sublimation und jene der Gefriertrocknung (Lyophilisierung) eingehend diskutiert. Es wird auf die Vorteile der Gefriertrocknung hingewiesen. Hervorgehoben werden die Faktoren (Wahl der Trägersubstanz, der Lösungsmittel, Maximalwerte der ruckständigen Feuchtigkeit, Löslichkeit der getrockneten Substanz), welche den Erfolg des Verfahrens entscheidend beeinflussen können.

Abschliessend werden die in Ungarn hergestellten, mit Wasserentzug konservierten biologischen Präparate aufgezählt.

(Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest IX. Gyáli út 2-6.)

Érkezett: 1962. X. 18.

SZTEREOKÉMIA (I)

BERÉNYI MIHÁLY

Bevezetés

Közel 100 esztendeje már, hogy két „ismeretlen" fiatalember, a holland v a n ' t H o f f (1874. szept.) és a francia L e B e l (1874. nov.) a szerves kémia egyik olyan alaptételét állította fel, amely ma szinte nélkülözhetetlen a kémiai munkában. Felismerésük az izoméria jelenségek magyarázatára mindössze ennyi: *a szénatom négy vegyértéke szabályos tetraéderes orientációjú*[1] — mégis korszakalkotó. Logikájuk tisztasága és egyszerűsége többeknek hihetetlen volt, így az elismerten nagy K o l b e is „ábrándosnak" nevezte e „természetfeletti magyarázatot"[1]. A kísérletek, beleértve a legújabb fizikai vizsgálatokat, v a n ' t H o f f nak és L e B e l-nek adtak igazat.

Valamely organikus vegyület exakt definiálásához három dolog ismerete szükséges, ezek: a konstitúció, a konfiguráció és a konformáció. 1874 előtt csak a konstitúcióról lehetett szó. A *konstitúcióból* megtudjuk a molekulát alkotó atomok milyenségét és számát, valamint azt, hogy melyek kapcsolódnak egymáshoz. Az azonos összegképletű, de különböző konstitúciójú vegyületek lehetnek struktúrizomérek (pl. aceton és propionaldehid) és helyzetizomérek (pl. 2-nitro-toluol és 4-nitro-toluol). Ezekkel most nem foglakozunk bővebben.

Konfiguráció alatt a szénatom négy helyettesítőjének egymáshoz viszonyított térbeli elhelyezkedését értjük. Ezzel kapcsolatban két izomériáról, az optikai és a geometriai izomériáról az alábbiakban részletesen szólunk. A molekula valamennyi atomjának térbeli elrendeződését reprezentáló *konformáció* tárgyalásakor a rotációs izoméria ismertetésére fogunk kitérni.

A tetraéderes térorientációból világosan következik, hogy azonos helyettesítővel mono-, di- és triszubsztituált metánoknál izoméria nem léphet fel; csak egyféle metilklorid, metilénklorid és kloroform van. A korábbi planáris és piramisos modelek ezt nem indokolják.

A sztereokémia egyébként az izoméria jelenségeken kívül minden olyan kérdéssel foglalkozik, amely az atomok térbeli elhelyezkedéséből származik.

[1] Ma már tudjuk, hogy ez csak az egyféle helyettesítőt tartalmazó, szimmetriasíkkal rendelkező vegyületekre — mint a metán, kloroform — vonatkozik. Ha a helyettesítők nem azonosak, az orientáció tetraedrikus ugyan, de már nem szabályos, hanem deformált. Ők akkor még nem tudták, hogy a két összekapcsolódó atom közti távolság (kötéstávolság) a legtöbbször eltérő.

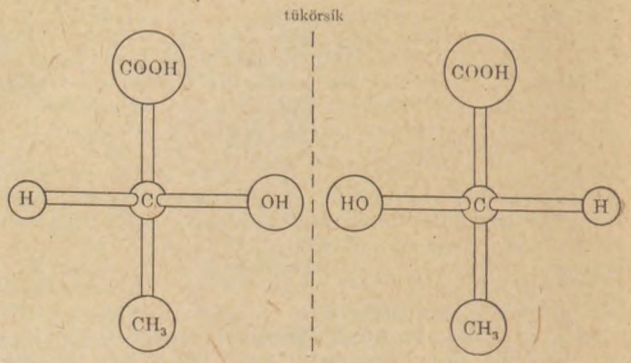
Optikai aktivitás

A tetraéder-elmélet helyességét más tények is igazolják. Az optikai aktivitás jelensége[2], vagyis az, hogy egyes anyagok a rajtuk áthaladó poláros fény rezgéssíkját elforgatják, már van't Hoff és Le Bel előtt is (Arago 1811) ismeretes volt. Magyarázatát az aszimmetrikus kristályú vegyületeknél abban látták, hogy a vegyület ($NaClO_3$, benzil) kristályrácsa is aszimmetrikus, aminek következtében ugyanaz az anyag két, egymással fedésbe nem hozható alakban[3] is kikristályosodhat. E két kristály a poláros fényt ellentétesen, de abszolút értékben azonosan forgatja el. Az ilyen eredetű optikai aktivitás olvadt állapotban természetesen megszűnik. Ismerünk azonban olyan organikus vegyületeket is, melyek folyadék- (Biot 1815), vagy gőzfázisban is jelentős aktivitást mutatnak. Ebben az esetben már nyilvánvalóan nem a kristály aszimmetrikus, hanem a molekulaalkat. Később felismerték, hogy az utóbbi molekulákban csaknem mindig van olyan C-atom, amelyhez négy különböző helyettesítő kapcsolódik és a vegyületnek nincs szimmetriasíkja, sem szimmetriapontja. Ilyen aszimmetriacentrum a *-gal jelzett C-atom[4] az 5. ábrán.

A tetraéder-elmélet szerint a tejsavból két, konstitucionálisan teljesen azonos, egyenlő belső energiájú forma írható fel. Ez egymással fedésbe nem hozható tükörképi párokat *optikai antipódoknak*, vagy *enantiosztereoméreknek* szokás nevezni. Az antipódok struktúraazonosak, különbség köztük a poláros fény rezgéssíkja elforgatásának irányában és az aszimmetrikus vegyületekkel szembeni reakciókészségben van. Utóbbi a fiziológiai hatásban mutatkozik meg jól [2], [15].

Forgatóképesség és konfiguráció.

Az aktív vegyületek megkülönböztetésére nevükben felszokták tüntetni azt is, hogy a poláros fény rezgéssíkját milyen irányban forgatják el. Ha ez—amennyiben a fény a szemlélő felé halad — az óramutató járásával egyező irányban történik, jobbra forgató vegyületről van szó, s ezt a névben (+) jel, vagy a *dexter* (= jobb) szóból a *kis* d-betű mutatja. Fordított esetben (—) jelet, vagy a *laevus* (= bal) szóból a kis l-betűt használjuk. Pl. (+)-tejsav vagy d-tejsav, illetve (—)-tejsav vagy l-tejsav. Megjegyezzük, hogy a (+) és (—) jel alkalmazásával kevesebb félreértésre adunk okot.[5] Ugyanis használatos D és L betű is, egy — a forgatási iránnyal összefüggő, de egészen más — fogalom, a konfiguráció jelölésére. Maradjunk továbbra is a tejsav példájánál. Tudjuk már, hogy a tejsavnak két enentiosztereomérje van (1*a* és 1*b*), az egyik (+), a másik (—) irányban forgat, de azt nem tudjuk megmondani, a tükörképi párok közül melyik képlet jellemzi pl. a (+)-tejsavat.



1a. ábra *1b. ábra*

Kémikusok számára a kérdés megválaszolása nem életbevágóan szükséges, hiszen az antipódok kémiai tulajdonságai csaknem azonosak. Ha ettől eltekintünk, legfeljebb olyan hibát követünk el, mint amikor a természetet tükörből nézzük, s ezáltal a valóság helyett annak tükörképét látjuk. Viszont döntő jelentőségű tudnunk azt, hogy pl. a glukóz aszimmetriacentrumainak egymáshoz viszonyított *(relatív)* konfigurációja milyen, avagy a (+)-tejsav — konfigurációváltozás nélkül — melyik glicerinaldehidből állítható elő. Más szóval: két összehasonlítható vegyület (pl. alanin és tejsav) konfigurációja azonos-e vagy ellentétes.

Vonatkozási alapnak a (+)-glicerinaldehidet választották és minden kísérleti alap nélkül D-konfigurációjúnak tekintették. E szerint minden vegyület, amely a (+)-glicerinaldehidre vezethető vissza *(genetikus kapcsolat)* D relatív konfigurációjú. Csak újabban vált ismertté, hogy az önkényes választás egyben szerencsés is volt; a (+)-glicerinaldehid projiciált képletében az OH-csoport valóban jobb oldalon van. A relatív konfiguráció tehát azonos az abszolúttal.

A kérdést fizikusok oldották meg. Először Kuhn (1938) végzett eredményes számításokat a (+)-butanol-(2) abszolút konfigurációjának meghatározására, majd Bijvoet és munkatársai 1951-ben [3] valamennyi szakember által helyesnek vélt röntgendiffrakciós vizsgálatokkal kideríttették a Na,Nb-tartarát *abszolút konfigurációját*, vagyis azt, hogyan helyezkednek el valójában az aszimmetrikus C-atomok helyettesítői egymáshoz viszonyítva a térben. A borkősav és a tejsav közti genetikus kapcsolatot kémiai úton meg lehetett teremteni, s így határozottan állíthatjuk, hogy az 1a térképletű tejsav a balra, az 1b pedig a jobbra forgató. Végül, hogy ne kelljen a körülményesen felrajzolható 1a és 1b tetraédereket feltüntetni, 1a-t s az összes ehhez hasonló térszerkezetű optikai antipódot D-konfigurációjúnak, 1b-t L-konfigurációjúnak nevezték el. Most már a D(—)-tejsav névvel egyértelműen jellemezhetjük az 1a térképletű (konfigurációjú) tejsavat, és tudjuk, hogy ha a projiciálás előtt a COOH-csoport, mint legreakcióképesebb rész „fent", a relatíve legtöbb szenet tartalmazó CH_3 ugyanakkor „lent" található, az OH-csoport — mint minden horizontális helyettesítő — a papír síkja fölé néz és mindig jobb oldalon található. Ezt fejezi ki a név előtti D betű. A fordított esetben, amikor

[2] Optikailag aktív anyagokban a jobbra és balra cirkulárisan polározott fény törésmutatója (n_j és n_b) eltérő. A rezgéssík elforgatásának előjele és mértéke az $n_j - n_b$ különbségtől függ (Fresnel 1825).

[3] Az ásványtanban *enantiomorfnak* nevezik.

[4] Amikor aszimmetrikus C-atomról beszélünk, tulajdonképpen a helyettesítők szimmetria nélküli elhelyezkedésére gondolunk. Maga a C-atom sohasem lehet aszimmetrikus.

[5] Gyógyszerkönyvünk jelölése nem egységes. Pl. *L-Histidinum hydrochloricum, l-Ephedrinum hydrochloricum, Ephedrinum hydrochloricum, Glucosum* stb.

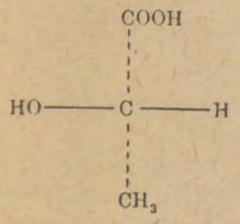
az OH-csoport bal oldalon van, L-konfigurációról beszélünk.[6]

A több aszimmetriacentrummal rendelkező vegyületek — legismertebbek a cukrok, cukoralkoholok — tárgykörében is találkozunk a D és L konfiguráció-jellel. Amikor D-vagy L-sorbeli cukrokról beszélünk, mindig az oxo-csoporttól legtávolabbi — hexózoknál, tehát a C_5 — aszimmetriacentrum konfigurációjára gondolunk, és függetlenül a többitől az egész molekulát jellemezzük a D vagy L jellel. A besorolásnak ez az önkényes formája (Rosanoff 1906) rendszerezés szempontjából ugyan előnyös, mégis hiányos. Amíg a legnagyobb természetes vegyületcsoport tagjai a nativ aminosavak, néhány ritka kivételtől eltekintve L-konfigurációjúak, s így az L jel egyben a sav természetes voltát is jelenti, a cukrok közül — ha nem is annyira — éppen a D-konfigurációjúak a gyakoribbak, s ugyanakkor számos L-sorbeli is előfordul. Tehát az L-konfiguráció nem jellemzője valamennyi természetes vegyületnek.

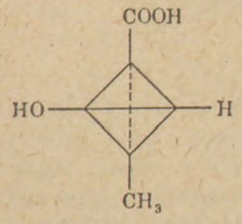
Nagyon fontos megjegyezni az alábbiakat. Ha egy vegyület aszimmetriacentruma D-konfigurációjú, ebből még nem szabad nyomban jobbraforgatásra gondolni. A konfiguráció és forgatóképesség közti összefüggés sokkal bonyolultabb; a helyettesítők elektronpolarizálhatóságával függ össze [4]. A D betű kizárólag csak az OH- csoport térhelyzetére utal; a forgatóképesség előjelét külön kell kísérletileg meghatározni. Más szóval a D-konfigurációjú vegyületek lehetnek jobbra- és balraforgatók is.

A projiciált képletnek a papír síkjára merőleges és a C-ponton áthaladó tengely körül $(2n—1)90$ fokkal való elforgatásánál — akárcsak két tetszőleges helyettesítő felcserélésekor — konfigurációváltozás történik. Hasonló változást okoz 180°-os elforgatás a térben [5].

Az ilyen eredetű, gyakran zavart okozó félreértések kiküszöbölésére újabban megkülönböztetően jelölik (Klyne W.) a sík alá (szaggatott vonal) és a sík fölé (folytonos vonal) nyúló helyettesítőket (2a ábra). Hudson más jelölést javasolt (2b ábra):



2a. ábra



2b. ábra

A poláros fényt elforgató vegyületek aktivitását a *fajlagos forgatóképesség* — jele $[\alpha]_\lambda^t$ — segítségével lehet összehasonlítani [6]. A kiszámításához szükséges műszer a *polariméter*. Ha 1 dm vastag, c g/100 ml koncentrációja vizes D(—)-tejsavoldaton pl. $t = 20$ C°-on a nátrium $\lambda = 5893$ Å hullámhosszú vonalának (röviden D-vonalnak is nevezik) polarizált fényét engedjük át, a fény rezgéssíkja α-szöggel elfordul az óramutató járásával ellenkező irányban. Ez adatokból a fajlagos forgatóképesség az

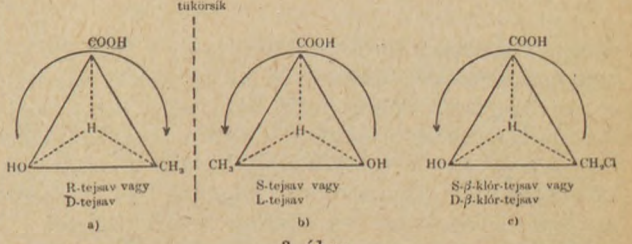
$$[\alpha]_\lambda^t = \frac{\alpha}{lc} 100$$

egyenlet alapján számítható ki. A végeredmény: $[\alpha]_D^{20} = —3{,}8°$ ($c = 2$, víz), ahol a D-betű a nátrium D-vonalának hullámhosszát jelenti. A hőmérséklet, az oldószer, az oldat töménysége és a használt fény hullámhosszának megadására precíz vizsgálatoknál mindig szükség van, mert $[\alpha]_\lambda^t$ értéke függ ezektől.[7] Számos olyan vegyületet ismerünk, amelyek forgatóképességének előjele az oldószer polaritása szerint változik. Pl. az általunk „balra"-forgatónak nevezett efedrin hidrátja abszolút alkoholban balra forgató, ($[\alpha]_D^{20} = —5{,}5°$), 0,1N KOH-ban viszont jobbra forgató ($[\alpha]_D^{20} = +11{,}2°$). Ugyanis az oldószer ionizációt vagy asszociációt hozhat létre, az ilyen változások pedig a forgatóképesség megváltozásában jutnak kifejezésre.

A poláros fény az *e.c.* szorzattal arányos számú tejsavmolekulán haladt át, rezgéssíkja ezzel arányosan fordult el; az α tehát nem alkalmas az aktivitások összehasonlítására. A fajlagos forgatóképesség — a fenti megszorításokkal — minden aktív anyag individuális jellemzője, ismeretében vegyületeket tudunk azonosítani, s koncentráció meghatározásra is jól felhasználható [17]. Amennyiben ismerjük a molekuláris forgatóképesség változását a hullámhossz függvényében *(rotációs diszperzió)*, összehasonlítva analóg vegyületek ilyen görbéivel, megmondhatjuk a vegyület konfigurációját [7].

Cahn—Ingold—Prelog-féle projiciálás [8].

Bonyolultabb molekulák, pl. szteroidok, többgyűrűs alkaloidok aszimmetriacentrumainak jellemzésére a D vagy L betű nem használatos; nehéz a projiciálás szabályainak betartása. Pl. a koleszterolban a C_{10} és C_{13}, morfinban a C_{13} és C_{14} centrumokat vizsgálva nem tudjuk megmondani, melyik helyettesítő kerül felülre a projiciáláskor és melyik rész „játsza" a hidroxil-csoport szerepét.



3. ábra

Ezt a problémát a Cahn—Ingold—Prelog-féle projiciálási javaslat alkamazásával oldhatjuk meg. Fenti kutatók szerint az aszimmetrikus

[6] Aminosavaknál az amino-csoport, α-halogénezett karbonsavaknál a halogén-atom térhelyzete dönti el a konfigurációt.

[7] A (+)-tejsav Zn-sójának forgatóképessége különösen erősen függ a hígítástól: $[\alpha]_D^{15} = —6{,}0°$ ($c = 5$, víz); —8,0° ($c = 2{,}5$); —11,1° ($c = 1{,}25$); —13,4° ($c = 0{,}512$).

atomot a hozzákapcsolódó legkisebb rendszámú — rendszerint hidrogén — helyettesítővel ellenkező irányból kell nézni. Ilyenkor a többi szubsztituens egy síkban fekszik. Ha e három helyettesítőt csökkenő rendszámuk sorrendjében *(prioritás)* tekintjük, az egyik antipódnál az óramutató járásával azonos, a másiknál azzal ellentétes irányt kapunk. Az első esetben R *(rectus* = jobb) a másikban S *(sinister* = bal) konfigurációról beszélünk. Adott térképletű vegyületek konfigurációjának jelölésére ez a módszer általánosan alkalmazható. Nehézséget csupán a prioritás megállapítása jelent. A mi példánkban a sorrend : OH → → COOH → CH_3. A karboxil- és metilcsoport azonos rendszámú szénen át kapcsolódik a központi C-hez. Különbséget köztük annak alapján tettünk, hogy a karboxil-csoport szenéhez két magas rendszámú oxigén és egy hidrogén kapcsolódik, szemben a CH_3 három kis rendszámú hidrogénjével. Ugyanezért előzi meg a tercier szén a primert.

Gyógyszereinkben leggyakoribb elemek prioritási sorrendje (felső indexben a rendszámot tüntettük fel) :

$Br^{35} \rightarrow As^{33} \rightarrow Cl^{17} \rightarrow S^{16} \rightarrow O^{8} \rightarrow N^{7} \rightarrow C^{6} \rightarrow H^{1}$.

Gyakoribb funkciós csoportok prioritása :

—Br → —Cl → —SO_3H → —SH → —OH → → —NH_2 → —CH_2J → —CH_2Br → —COOH → → —CHO → —CH_2OH → —CN → —CR_3 → → —CHR_2 → —CH_3 → —H, ahol R = alkil-csoport.

Ezek alapján a koleszterolban (4. ábra)

C_{10} = R (prioritás $C_5 \rightarrow C_9 \rightarrow C_1$)

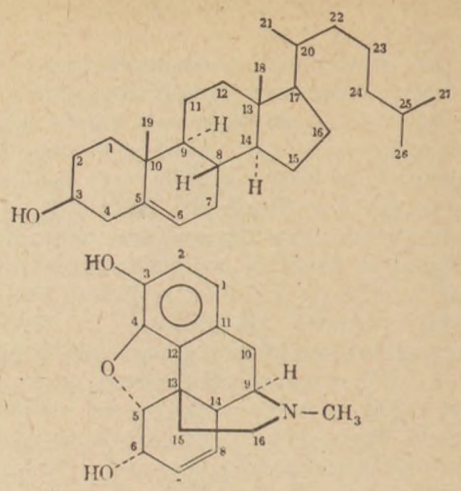
C_{13} = R (prioritás $C_{14} \rightarrow C_{17} \rightarrow C_{12}$)

morfinban

C_{13} = S (prioritás $C_5 \rightarrow C_{12} \rightarrow C_{14}$)

C_{14} = R (prioritás $C_9 \rightarrow C_{13} \rightarrow C_8$)

konfigurációjú. A morfin neve Cahn, Ingold és Prelog szerint 5R, 6S, 9R, 13S, 14R-morfin. Az így megadott név alapján a struktúra ismeretében pontosan felírható a molekula térképlet. (4. ábra)



4. ábra

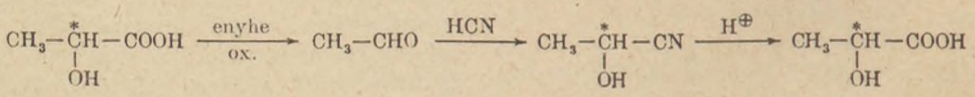
A módszer komoly hiányossága az, hogy ha az egyik helyettesítőt vele analóg másikra cseréljük a konfigurációs jel is megváltozhat. Pl. a β-klór-D tejsav a β-klór-S-tejsavval azonos.

Rezolválás.

Érdekes, de természetes, hogyha a kétféle tejsavat (op. 27°) ekvimolárisan összekeverjük, a kapott vegyület (op. 17°) *intermolekuláris kompenzáció* miatt optikailag inaktív lesz. Az egyes antipódokat 1 : 1 arányban tartalmazó, többnyire más olvadáspontú inkatív vegyületeket *racémeknek* nevezzük. Nevükben a (±) vagy DL jel fejezi ezt ki ; jelen esetben a racém vegyület neve : (±)-tejsav vagy DL-tejsav.

Inaktív vegyületekből kiindulva laboratóriumi szintéziseknél mindig racém módosulat keletkezik, mivel az antipódok energiatartalma és ezáltal képződési valószínűsége is azonos.

Mindkét tejsavantipód oxidációjakor megszűnik az aszimmetriacentrum és inaktív acetaldehid keletkezik. Utóbbiból HCN hatására képződő cianhidrin már racém vegyület, s ugyancsak az a hidrolíziskor keletkező tejsav is (5. ábra):



5. ábra

Hogyan tudnánk eldönteni azt, hogy a hidrolitikus reakció termékét valóban a két antipód alkotja? A 0° forgatóképesség még nem elég bizonyíték. Valamilyen módon szét kellene választani alkotóira a (±)-tejsavat. A kérdés megoldható a *rezolválásnak* nevezett folyamat segítségével. Ha a racém savhoz valamilyen optikailag aktív bázist — jelöljük (+)-bázisnak — adnánk, kétféle só keletkezik : a (+)-bázis (+)-laktátja és a (+)-bázis (—)-laktátja. E két só, melyeket általában *diasztereoméreknek* neveznek, már nemcsak optikai aktivitásukban különböznek, hanem egyéb fizikai tulajdonságaik is mások. A diasztereomérek eltérő oldékonyságuk alapján — más esetben desztillációval vagy kromatográfiás úton — szétválaszthatók, a sóból ismét felszabadíthatók, s az ilymódon nyert két sav minden kétséget kizáróan azonos a (+)- és (—)-tejsavval.

Ha a racém savhoz csak az egyik antipóddal ekvivalens bázist adunk, zömmel az a diasztereomér képződik, amelyik savkomponense nagyobb reakciókészséget (nagyobb a reakciósebesség!) mutat a bázissal szemben.

A *diasztereomér vegyületpár*-képzés a racém vegyületek rezolválásának leggyakrabban követett útja, de lehetséges másként is. Két eljárást említünk itt meg.

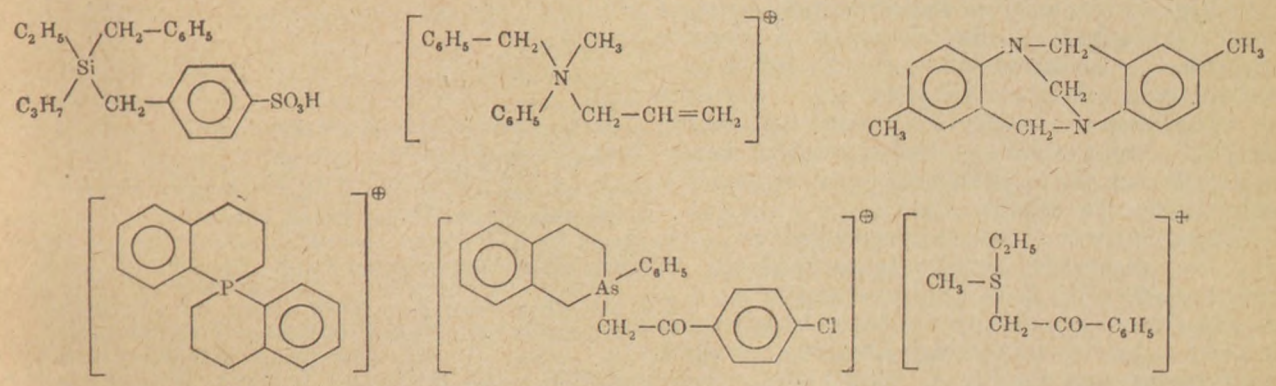
Az antipódok egyes esetekben optikailag aktív anyagokon történő adszorbció mértékében is különbözhetnek. Ezt a fizikai jelenséget értékesíti az elmúlt évtizedben jelentős fejlődésnek indult, s a diasztereomér vegyületképzés kiterjesztésének

tekinthető *sztereospecifikus adszorpció* módszere. Ilyen tulajdonsággal rendelkező, aktív részekből felépített adszorbens pl. a gyapjú, kazein, cellulóz, laktóz, speciálisan készített szilikagél, a rezolvált vegyületek pedig: mandulasav, naftilglikolsav, Tröger-bázis, festékek, stb.

Korábban említettük már, hogy az antipódok aszimmetrikus vegyületekkel szembeni reakciókészsége eltérő. Ezt a tulajdonságot a Pasteur (1848) nevéhez fűződő *biokémiai* vagy *mikrobiológiai* elválasztási módszer használja fel. Racém vegyületeket híg oldatban tartalmazó táptalajon élő baktériumok, élesztő vagy penészgombák, az egyik izomert — rendszerint a természetest — többnyire sokkal gyorsabban asszimilálják, mint a másikat. A kultúra fejlődését alkalmas időpontban megszakítva, a táptalaj csak az egyik antipódot tartalmazza. Mikroorganizmusok helyett azok izolált enzimjeit használva, ugyanígy célhoz érhetünk.

A rezolválásnak ez az esete azonban csak fiziológiai jelentőségű. Preparatív szempontból a híg oldatok használata, a nehezen elérhető enzimek, valamint az egyik antipód elvesztése miatt inkább érdekes, mint hasznos eljárás. A kutató munkában mindezek ellenére mégis alkalmazzák, egy érdekes és fontos kérdés eldöntésére: rezolválható-e a vegyület vagy sem? A kérdés létjogosultságának megértéséhez előbb a mezovegyületekkel kell megismerkednünk.

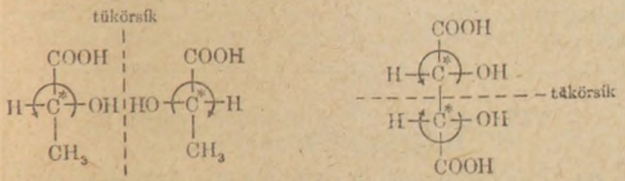
Nagy figyelmet szenteltek olyan vegyületek rezolválására, melyekben az aszimmetriacentrum nem C-atom, hanem más (pl. S, Si, Ge, N, P, As, Sb, Pd). Néhány ilyen heteroatomos vegyület képlete a 6. ábrán látható:



6. ábra

Mezovegyületek

Egy molekulában több aszimmetrikus atom is lehet. Az egyes aszimmetriacentrumok forgatóképességét irány és nagyság szerint összegezve[8] kapjuk a molekula kifelé megnyilvánuló, polariméterrel mérhető eredő forgatását, (optikai additivitás szabálya, van't Hoff és Hudson 1909). Elképzelhető az az eset is, amikor tükörsík segítségével a molekula két olyan részre osztható, melyek azonos nagyságú, de ellentétes irányú aktivitással rendelkeznek (7. ábra). Az eredő forgatóképesség természetesen nulla, noha a vegyületben nem is egy aszimmetrikus szén van.



7. ábra

Az ilyen *intramolekuláris kompenzáció* folytán létrejövő inaktivitás a mezo-vegyületek jellemzője, s ezek nem bonthatók fel két optikailag aktív antipódra.

[8] Az additivitás szigorúan véve nem kvantitatív. Az egyes centrumok által kifejtett forgatási értéket a közvetlen környezet igen erősen befolyásolja. Az aszimmetriacentrumtól távol történő változás (pl. helyettesítés) a forgatóképességet kevésbé változtatja meg (Csugajev 1898.).

Visszatérve a biokémiai elválasztásra, már láthatjuk is, mire használható az eljárás. Segítségével eldönthető, hogy inaktív vegyületünk racém vagy mezo volt-e. Ha a táptalaj az elemésztés során optikai aktivitást mutat, vegyületünk minden bizonnyal racém volt. Mezo-vegyületek részleges asszimilációja után a visszamaradó rész továbbra is mezo vegyület; a táptalaj inaktivitása intramolekuláris kompenzációra vall.

Antipódok és a biológiai aktivitás.

Az anyagcsere folyamatok során felépült és lebontott vegyületek többsége optikailag aktív. Az ilyen reakciókban részt vevő enzimek az egyik sztereoizomérre specifikusak. Pl. a tejsavdehidrogenáz csak az L-tejsav oxidációját katalizálja [11]. Ezek után várható, hogyha a szervezet működését gyógyszeres úton akarjuk befolyásolni [10], [13], [14], [16], valamelyik antipód gyakran lényegesen hatásosabb lesz (I. táblázat). Az eltérő hatás több tényezőnek tulajdonítható.

1. A gyógyszer felszívódásakor membránok, határfelületek egész során halad át. A membránt aszimmetrikus természetű proteinek, lipidek (pl. foszfatidok) rétegei építik fel, ami azt eredményezi, hogy az ilyen felületek az egyik enantiomorfot erősebben adszorbeálják (lásd: sztereospecifikus adszorpció módszerét), mint a másikat. Valószínű az is, hogy léteznek sztereospecifikus „*permeázok*", melyek a membránokon történő szelektív transzportokban játszanak szerepet.

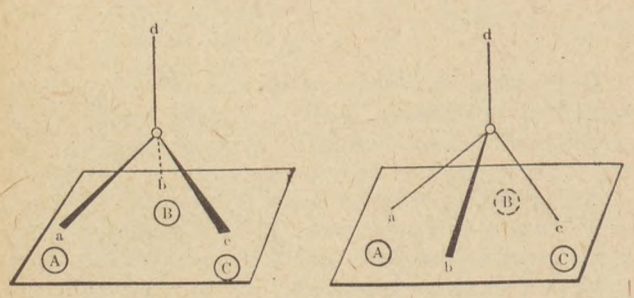
I. táblázat

Az azonos hatás kifejtéséhez szükséges relatív dózis függése a konfigurációtól

A vegyület neve	Relatív dózis	A vizsgált hatás
(—)-efedrin	1	Vérnyomásnövelő hatás macskákon
(+)-efedrin	7	
(±)-efedrin	4	
(—)-ψ-efedrin	35	
(+)-ψ-efedrin	12	
(±)-ψ-efedrin	26	
(—)-morfin	1	Analgetikus hatás patkányokon
(—)-metadon	2,2	
(+)-metadon	0	
(±)-metadon	1,4	

2. A gyógyszer-receptor kapcsolat tulajdonságai közti különbségek. A két antipód és a receptor egyesülése — elektrosztatikus és van der Waals-erők, valamint hidrogénhíd kötés révén jön létre — némelykor a diasztereomerekre emlékeztet, melyek — mint tudjuk — fizikai tulajdonságaikban is eltérnek. Ez a feltételezés azonban nem látszik általánosan alkalmazhatónak.

Vizsgáljuk meg kissé részletesebben az *a*, *b*, *c*, *d* helyettesítőket tartalmazó antipódokat. A receptorfelület *A*, *B* és *C* aktív-pontjai az *a*, *b*, és *c* csoporttal képesek kapcsolódni. Az erősebbik kötődés azzal az antipóddal jön létre, amelyik pontosabban orientálódik a felületre (8. ábra):



8. ábra

A másik antipód — *b* helyettesítője az eltérő konfiguráció miatt az asszociációban nem vesz részt — hatástalan. Abban az esetben, ha *a* és *c* sokkal erősebben kapcsolódik, mint *b*, az inaktív antipód elég nagy koncentrációban az aktív antagonistája lesz. Az így létrejött gyógyszer-receptor komplex azután a kémiai folyamatok egész sorát fogja módosítani, iniciálni vagy blokkolni.

ÖSSZEFOGLALÁS

A rövid történelmi bevezetés és az izoméria-jelenségek csoportosítása után szerző részletesen foglalkozik az optikai aktivitással. Ezen belül az alapfogalmak definiálása, a forgatóképesség és konfiguráció közti kapcsolat, a polarimetrálás és a rotációs diszperzió tárgyalása után — konkrét példákon bemutatva — a projiciálás kérdéseit vizsgálja. A továbbiakban a racém vegyületek szétválasztására használt módszereket, majd a mezovegyületeket s végül az antipódok és a biológiai aktivitás közti összefüggések alapkérdéseit ismerteti.

IRODALOM

1. *Fieser L. F., Fieser M.:* Organic Chemistry (Reinhold Publishing Corporation, New York, 1956.) 249. oldal. — 2. *Budesinsky Z., Protiva M.:* Synthetische Arzneimittel (Akademie-Verlag, Berlin 1961). 10., 27. és 30. oldal. — 3. *Bijvoet J. M., Peerdeman A. F.*, van *Bommel A. J.:* Nature *168* 271 (1952). — 4. *Brewster J. H.:* Am. Soc. *81* 5475 (1959). — 5. *Bruckner Gy.:* Szerves Kémia (Tankönyvkiadó, Budapest 1961.) I-1 kötet 345. oldal. — 6. V. Magyar Gyógyszerkönyv (Egészségügyi Kiadó) Bp. 1954. I. kötet 73. oldal. — 7. *Djerassi C.:* Optical Rotatory Dispersion (Mc Graw-Hill, New York 1960.). — 8. *Cahn R. S., Ingolld C. K., Prelog V.:* Exper. *12.* 81 (1956). — 9. *Beckett A. H., Anderson P.:* Nature, *179* 1074 (1957). — 10. *Barta Gy.:* Enzimek (Élelmiszeripari és Begyűjtési Könyv- és Lapkiadó Vállalat, Budapest, 1954.) 36. oldal. — 11. *Straub F. B.:* Biokémia (Medicina, Budapest, 1961.) 81. és 225. oldal. — 12. *Hartung W. H., Andrako J., J. Pharm.* Sc. *50* 805 (1961). — 13. *Barlow R. B.:* Introduction to Chemical Pharmacology (Methuen, London, 1955.) 304. old. — 14. *Sexton W. A.:* Chemische Konstitution und biologische Wirkung (Verlag Chemie, Weinheim, 1958.) 65. és 86. oldal. — 15. *Hauschild F.:* Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie (VEB Georg Thime, Leipzig, 1960.) 583. oldal. — 16. *Klyne W.:* Progress in Streochemistry (Butterworth .. Co, London, 1954.) I. kötet 285. oldal. — 17. *Erdey-Grúz T., Proszt J.:* Fizikai-kémiai praktikum (Tankönyvkiadó, Budapest,1953.) 353. oldal.

(Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészi Szerves Kémiai Intézet Budapest IX., Hőgyes E. utca 7.)

Jelenlegi munkahely: Budapesti Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinika, Budapest VIII., Üllői út 78/b.

KENŐCSÖK TARTÓSÍTÁSA BAKTÉRIUMOKKAL SZEMBEN

A galenusi készítmények tartosítása már évtizedek óta probléma. A kenőcsök valóságos táptalajt jelentenek a baktériumok számára, ezért tartósításuk fontos és indokolt.

A ma használatos baktericid anyagok közül a parahidroxibenzoesav észterek tartósító hatása a legkedvezőbb. A különböző módszerekkel és körülmények közt végzett vizsgálatok szerint a Nipagin-M-et közismerten allergiás hatása miatt más anyagokkal kell pótolni. Ilyen tekintetben a Tetraseptan (Benzyldimethylcetylammonium chlorid) bizonyult a legjobbnak, de kedvező hatást mutatott Dioxalán is. (2,2-dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxalan.)

Die Pharmazie *10* 614 (1962).

Hangay György

VITAMINOK NEM HASZNÁLHATÓK HAJNÖVESZTŐSZERŰL

Az USA élelmiszeri és egészségügyi hatóságai adott esetből kifolyólag megállapították, hogy vitaminpakolás révén kopasz fejen hajnövekedés nem érhető el. Egy ilyen célra ajánlott szert forgalomba hozó cég 750 000 darab „hajvitamin"-csomagolását és 250 000 darab népszerűsítő nyomtatványát lefoglalták. Bírói ítélettel deklarálta az egészségügyi hatóság, hogy a szóban forgó propaganda a gyógyszerek, élelmiszerek és kozmetikai cikkekről szóló törvénybe ütközik, mert valótlan állítással igyekezett áruját elhelyezni. A hírverés azt állította, hogy „kopasz és gyér hajzatú fejen újból kinő a haj, megszűnik a korpásodás, a hajhullás ; továbbá új életérzést és friss energiát" is igér a vitaminhajpakolás használóinak.

Öst. Ap. Ztg. *16*, 320 (1962) *R. B.*

Kísérletes közlemények

AZ EXPECTINRŐL

SOLTÉSZ JENŐ ÉS BAKÓ SÁNDOR

Az Expectin primulagyökérből, orvosi kakukfűből és kísérleteinket megelőzően édesgyökérből, jelenleg pedig nyers glicirrhizinből 50%-os szesszel készített kivonat. Szárazanyagtartalma 10—14%, szesztartalma legalább 44% és hemolitikus indexe (HI) legalább 1000 kell, hogy legyen. Főként a gyermekgyógyászatban használják köptetőszerként. Hatóanyaga a primulagyökérből kivont szaponin, melynek mennyiségére a HI jellemző. A kakukfű illóolaja és egyéb anyagok a szaponin reflektórikusan expektoráns hatását fokozzák. Az édesgyökérből származó igen jellegzetesen édes ízű glicirrhizin a szaponin karcos ízének elfedésére szolgál.

Az Expectin gyártása a szeszes kivonatok készítésének szabályai szerint perkolációval történik. A gyári előállításnak az a feltétele, hogy a készítmény a raktározás alatt a változó hőmérsékleti viszonyokat szemmel látható változás vagy hatáscsökkenés nélkül állja ki. A lehetséges változás háromféle :

1. az Expectin megkocsonyásodhat, teljes egészében géllé állhat össze ;
2. üledék válhat ki belőle, amely nagyrészt az edény aljára száll, vagy az üveg falára tapad;
3. a készítmény HI-e csökkenhet.

Az irodalmi adatok szerint a megkocsonyásodást a primulaszaponin kolloid kiválása okozza. Az *Extractum primulae fluidum* megkocsonyásodásával Zietan [1] foglalkozott először. Kísérleteiben emelkedő szesztartalmú kivonófolyadékkal 1 : 10 arányban kivonatokat készített és azt találta, hogy a 45%-nál kisebb szeszkoncentráció az oldatok megkocsonyásodását okozza. A legnagyobb szárazanyagtartalmú kivonatot a 45% szesztartalmú kivonófolyadékkal kapta. A legállandóbbnak a 45%-os szesszel 1 : 2 arányban készített folyékony kivonatot találta. Tapasztalatait megerősítik Mühlemann és Scheidegger [2] vizsgálatai. Szerintük a primulagyökér kivonat készítéséhez legalább 50 és legfeljebb 70%-os szeszt kell használni. A kisebb szeszkoncentráció már a kivonás alatt vagy később kocsonyásodást okozhat. Ugyanezt tapasztalták Büchi és munkatársai is [3]. Ezek alapján a svájci gyógyszerkönyv *Addendum*-a [4] külön is felhívja a figyelmet, hogy a 45%-nál kevesebb szesztartalmú folyékony kivonat megkocsonyásodhat. A fentiek — külön kísérlet nélkül — kellően igazolják, hogy az Expectint 45%-osnál hígabb szesszel nem lehet készíteni. A nagyobb szesztartalom ellen szól, hogy a készítményt főleg gyermekek szedik, bár az egyszeri adag még nagyobb gyermekeknél sem több 25—30 cseppnél, ami kb. 0,4 g szeszt tartalmaz ; a kisebb gyermekek adagja koruk szerint még ennél is kevesebb.

A tapasztalat szerint az 50%-os szesszel, a korábbi módon, azaz édesgyökér felhasználásával készített Expectin továbbra is üledékessé vált. Az üledék képződésére nézve kiindulásul azt tételeztük fel, hogy az a drog szolgáltatja, amely egyébként azonos körülmények között a legnagyobb szárazanyagtartalmú kivonatot adja. Ezért a drogokból az Expectinnek megfelelő arányban 50%-os szesszel külön-külön kivonatokat készítettünk és meghatároztuk szárazanyagtartalmukat, mely a következő volt :

A drog neve	Kivonási arány	Szárazanyagtartalom, %
Primulagyökér	1 : 2	9,55
Édesgyökér	1 : 4	4,95
Orvosi kakukfű	1 : 4	2,62

I. táblázat

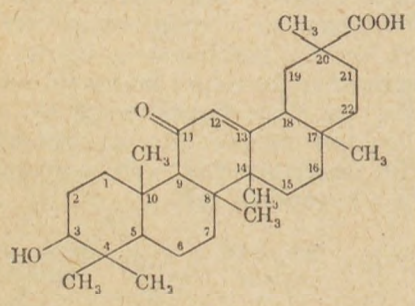
Az Expectin készítésére használt drogok 50%-os szesszel készült kivonatainak külső képe különböző hőmérsékleten 3 hétig tartó, majd 4 napos szobahőmérsékleten való állás után

Hőmérséklet, C°	Primulagyökér kivonat 1 : 2		Orvosi kakukfű kivonat 1 : 4		Édesgyökér kivonat 1 : 4	
	egy nap után	a kísérlet végén	egy nap után	a kísérlet végén	egy nap után	a kísérlet végén
— 2	Teljes egészében kocsonyás	Tiszta, üledékmentes	Igen üledékes, zavaros	Tiszta, csekély üledékkel	Igen üledékes	
+ 5	Kissé üledékes	Tiszta, üledékmentes	Tiszta, kissé üledékes	Tiszta, üledékmentes	Igen üledékes	
+20	Teljesen tiszta, üledékmentes		Teljesen tiszta, üledékmentes		Igen üledékes	
+27	Teljesen tiszta, üledékmentes		Teljesen tiszta, üledékmentes		Igen üledékes	
+35	Tiszta, igen csekély üledék az edény fenekére tapadva		Teljesen tiszta, üledékmentes		Igen üledékes	

Ezután a kivonatokat három hétig különböző hőmérsékleten tartottuk, majd négy napig szobahőmérsékleten álltak. A megfigyelés első napján és befejeztével tapasztalt, szemmel látható változásokat az I. táblázat mutatja.

A táblázatból látható, hogy az Expectin üledékét valószínűleg az édesgyökér kivonatanyagai okozzák. Ezt támasztotta alá számos negatív eredményű kísérletünk is, melyben a külön-külön vagy párosával készített kivonatokat utólag elegyítettük. Nem járt eredménnyel a kivonatok „öregítése" (melegítés, lehűtés, gyakori szűrés) sem. A sikertelen kísérletekből azt a következtetést vontuk le, hogy az édesgyökér felhasználásával semmi esetre sem lehet megfelelő, gyakorlatilag üledékmentes Expectint készíteni. Ezért az édesgyökeret az előiratból ki kellett hagyni. A primulagyökérből és orvosi kakukfűből egy lépésben készített, csupán csekély mértékben és csak hosszabb idő múltán üledékessé váló kivonat karcos ízének elfedésére az édesgyökér jellegzetes ízű anyagát, a glicirrhizint viszont meg akartuk tartani.

A glicirrhizin a béta-amirin sorba tartozó pentaciklikus triterpénből a glicirrhetinből és ehhez béta-glukozidikus kötéssel kapcsolódva két glukuronsavból áll. A glicirrhetin szerkezeti képlete a következő :



A glicirrhizin ilyen formán háromértékű sav. Bőséges forrása az édesgyökér, de más növényekben is előfordul, pl. a *Polypodium occidentale*-ban [5]. Az édesgyökérkivonat kalcium- és káliumsók alakjában mintegy 20%-ot tartalmaz. A gondosan tisztított monoammóniumglicirrhizinát (MAG) lúggal nem színeződik, ezért a Ph. Hg. V. III. kötetének 102. oldalán *j)* pont alatt leírt azonossági reakció : „Glicirrizin. Az édesgyökér pora R-nátronlúggal lecseppentve sárgásbarnára színeződik", téves. A szabad sav vízben oldhatatlan lévén, az édesgyökérkivonat vízes oldatából savanyítás hatására sok más ismeretlen anyaggal együtt kiválik. A megszárított, amorf, barna csapadék a nyers glicirrhizin, amelyet jelenleg az Expectin készítéséhez ízfedőül használunk, mivel a glicirrhizint alkoholban oldódó szabad savként tartalmazza.

Az utóbbi 15 évben az édesgyökérkivonatról, a glicirrhizinről és a glicirrhetinről számos, egymásnak ellentmondó közlemény jelent meg, melyek igen érdekes és meglepő tulajdonságokról számoltak be. A *per os* nagy adagban szedett *Succus liquiritiae* fekélygyógyító hatására először Revers [6] holland orvos hívta fel a figyelmet. Kísérletei során azonban a betegek mintegy ötödrészénél kellemetlen mellékhatásokat (végtag-ödéma, fejfájás, vérnyomás emelkedés, szívpanaszok) tapasztalt, emiatt a kezelést abba kellett hagyni [7]. Molhuysen és munkatársai [8] szerint a nagy adagokban *per os* alkalmazott édesgyökérkivonat mellékhatásai igen hasonlóak a dezoxikortikoszteron-acetát (DOCA) hatásához. Klinikai kísérletekben Addison-kóros betegek kezelésére az édesgyökérkivonatot és származékait, a glicirrhizint és glicirrhetint többen sikerrel alkalmazták [9, 10, 11, 12, 13], mások viszont nem értek el velük semmi eredményt [14, 15, 16]. Galal [17] patkányon végzett kísérleteivel a glicirrhetinnek csupán antidiuretikus hatását tudta kimutatni, Kraus viszont azt találta, hogy a glicirrhizin antidiuretikus és nátrium-visszatartó hatása egymástól független [18], továbbá, hogy az agyfüggelék-mellékvese rendszerre gátló hatást fejt ki [19] és ezen felül antiösztrogén hatású [20]. A hatásmechanizmus magyarázatára nézve igen figyelemreméltó Atherden [21], továbbá Kumagai és munkatársainak [22] közleménye, mely szerint a glicirrhetin, sőt az utóbbiak szerint a glicirrhizin még inkább, gátolja a szervezetben egyes kortikoszteroidok elbomlását. Az anyag felszívódása azonban az emberi gyomor-bélhuzamból igen gyér. Carlat és munkatársai [23] tritiummal jelzett MAG-val és glicirrhetinnel végzett kísérleteikben azt találták, hogy 98%-a változatlanul a széklettel ürül ki. Korábban Van Katwijk és Huis In't Veld [24] glicirrhetinnel etetett személyek vizeletében nem talált glicirrhetint, holott módszerük még 20 mg anyag kimutatására is alkalmas volt [25].

Mindezekből arra lehet következtetnünk, hogy az Expectin ízesítésére alkalmazott 0,3% nyers glicirrhizin kellemetlen mellékhatást nem okozhat.

A gyártásban szerzett tapasztalatok szerint a megjavított összetételű Expectinből a legalább két hónapos érlelési idő alatt jóval kevesebb üledék vált ki, mint korábban, mikor a készítéshez még édesgyökeret használtak, és a csapadékról leszűrt kivonat a raktározást is tovább állja külső elváltozás nélkül. Hosszabb idő után természetesen így is képződik némi üledék, ez azonban csekély és — növényi kivonatról lévén szó — ritkán elkerülhető. A kivált csapadék a hatást láthatóan nem érinti, mivel az ilyen készítmény HI-e még másfél éves tárolás után sem csökken a megkívánt érték alá.

Az Expectin hemolitikus indexét a Gyógyszerkönyvben leírt módon határoztuk meg [26]. A vizsgálandó készítményből 4,00 g-ot bepárló csészébe mértünk és vízfürdőn majdnem szárazra pároltuk az alkohol eltávolítása végett. A maradékot vízzel 250 ml-es mérőlombikba mostuk, ha eközben az oldat megopálosodott, hígított ammóniát adtunk hozzá, amíg fel nem tisztult. Az opálos oldat szűrése felesleges, sőt hátrányos. Ezután az oldatot jelig töltöttük. A törzsoldatból az alábbi táblázat szerint hígítási sorozatot készítettünk :

Sorszám	Vizsgálandó oldat, ml	Tompító oldat, ml	Látszólagos HI
1.	0,50	3,00	875
2.	0,50	3,25	938
3.	0,50	3,50	1000
4.	0,50	4,00	1125
5.	0,50	4,50	1250
6.	0,50	5,00	1375
7.	0,50	5,50	1500
8.	0,50	6,00	1625
9.	0,50	6,50	1750
10.	0,50	7,00	1875

A táblázat szerint készített hígítási sorozat tagjaiból 1,00—1,00 ml-t és 1,00—1,00 ml tompítóoldattal készített 2%-os vérszuszpenziót kémcsövekben alaposan összekevertünk, majd éjjelen át állni hagytunk. Az eredményeket másnap reggel olvastuk le. Teljes hemolízisnek azt a hígítást fogadtuk el, melyben a vörösvérsejtek teljesen feloldódtak és a kémcső alján legfeljebb csekély mennyiségű és teljesen színtelen üledék volt. Az így megállapított kémcső sorszáma alapján a táblázatból megkaptuk a vizsgált készítmény látszólagos hemolitikus indexét. Ez tulajdonképpen a hígítást jelenti, amelybe már a 2%-os vérszuszpenzióval történt kétszeres hígítás is bele van számolva. A táblázat látszólagos HI adatai csak 4,00 g-os bemérésre érvényesek közvetlenül. Nagyobb HI-ü készítmények vizsgálatánál csak 2,00 g-ot mértünk be és a táblázatban levő látszólagos HI értékek kétszeresével számoltunk. A fentiekkel párhuzamosan a vér faktorát a gyógyszerkönyvi előíratnak megfelelően Merck-féle szaponinnal állapítottuk meg. A látszólagos HI-et a vérfaktorral szorozva kaptuk meg a készítmény HI-ét.

A szaponinok HI alapján történő „meghatározásának" hibahatára Mazurek szerint [27] ±15—17%. Kísérleteink során nem egyszer tapasztaltunk jóval nagyobb hibát. Többször előfordult, hogy a mérés a standard sorozat és a vizsgálandó sorozat divergenciája miatt értékelhetetlen volt. Ilyenkor a mérést más vérrel megismételtük. Úgy gondoljuk, az ilyen nagymértékű eltérések oka egyrészt a vér minőségében rejlik, másrészt abban, hogy a standard szaponin és a vizsgálandó szaponin, vagyis a primulasav, nem azonosak. A bizonytalansági tényezőt csökkenteni lehet, ha a vizsgálatot különböző szarvasmarhákból vett vérrel párhuzamosan végezzük, ez azonban az amúgyis nehézkes módszert még kényelmetlenebbé teszi. Az eltérő standard hatása azonos anyag, jelen esetben primulasav alkalmazásával volna kiküszöbölhető.

A készítmények vizsgálatában talált HI-ket az alábbi, II. sz. táblázat mutatja:

II. táblázat

Kísérleti és üzemi gyártású Expectin minták HI-ének időbeli csökkenése

A vizsgált készítmény jele	A vizsgálat időpontja													A három utolsó mérés átlaga	A HI csökkenése, %
	60. aug. 27.	60. szept. 10.	60. szept. 20.	60. okt. 10.	60. nov. 12.	61. jan. 3.	61. jan. 28.	61. febr. 8.	61. márc. 8.	61. ápr. 26.	61. aug. 1.	62. jan. 11.	62. jan. 16.	62. jan. 23.		
2/70	2100			1500	1500	1100		1125	1460	1030	1300	1000	1000	1310	1100	48
2/89		1700	1800	1500	1690	1100		1010	1300	1030	1220	1000	1000	1410	1140	33
600968				2250	2250	1510		1570	1950	1510	1620	1375	1250	1410	1345	40
601289							1950	1690	1460	1650	1620	1375	1000	1410	1262	35

A táblázatból látható, hogy a szobahőmérsékleten tartott Expectin oldatok HI-e fokozatosan csökken, de másfél év múlva sem kevesebb a megkívántnál. Mühlemann és Scheidegger vizsgálatai szerint [2] a primulagyökér folyékony kivonat szaponintartalma fél esztendei tárolás alatt 25—30%-ot bomlott. Büchi és munkatársai [3] előkísérleteikben 50%-os hatóanyagveszteséget találtak, bár a dolgozatukban közölt X. táblázat első oszlopa csupán 8%-os bomlást mutat. A HI másfél év alatt sem csökken a megkívánt érték alá.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az Expectin készítésére alkalmazott nyers glicirrhizin kedvezőbb külsejű készítményt ad.

IRODALOM

1. *Zietan, K.:* Deutsch. Apoth. Ztg. *48*, 363 (1933). — 2. *Mühlemann, H., Scheidegger, W.:* Pharm. Acta Helv. *22*, 405 (1947). — 3. *Büchi, A., Büchi, J., Dolder, R.:* Pharm. Acta Helv. *25*, 354 (1950). — 4. Pharm. Helv. V. Suppl. II. p. 99. — 5. *Fischer, L., Goodrich, F. J.:* J. Am. Pharm. Sci. Ed. *19*, 1063 (1930). — 6. *Revers, F. E.:* Nederl. Tijdschr. Geneesk. *90*, 135 (1946). — 7. *Revers, F. E.:* Nederl. Tijdschr. Geneesk. *92*, 2968 (1948). — 8. *Molhuysen, J. A.* és mt.: Lancet, *259*, 381 (1950). — 9. *Groen, J.* és mt.: New. Engl. J. Med. *244*, 471 (1951). — 10. *Schulze, E.:* Verh. dtsch. Ges. Inn. Med. *1952*. 344. — 11. *Groen, J.* és mt.: J. Clin. Invest. *31*, 87 (1952). — 12. *Pelser, H. E.* és mt.: Metabolism. *2*, 322 (1953). — 13. *Calvert, R. J.:* Lancet

266, 805 (1954). — 14. *Borst, J. G. G.* és mt.: *264*, 657 (1953). — 15. *Hart, F. D., Leonard, J. C.*: Lancet *266*, 804 (1954). — 16. *Elmadjian, F., Hope, J. M., Pincus, G.*: J. Clin. Endocrin. Metab. *16*, 338 (1956). — 17. *Galal, E. E.*: Brit. J. Pharmacol. *10*, 305 (1955). — 18. *Kraus, D. S.*: J. exp. Med. *106*, 415 (1957). — 19. *Kraus, D. S.*: J. exp. Med. *108*, 325 (1958). — 20. *Kraus, D. S.*: J. Pharm. Pharmacol. *12*, 300 (1960). — 21. *Atherden, L. M.*: Biochem. J. *69*, 75 (1958). — 22. *Kumagai, A., Yano, S., Otomo, M., Takeuchi, K.*: Endocrinol. Japon. *4*, 17 (1957). — 23. *Carlat, L. E.* és mt.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *102*, 245 (1959). — 24. *Van Katwijk, L. V. M., Huis In't Veld, L. C.*: Nature *173*, 733 (1954). — 25. *Van Katwijk, L. V. M., Huis In't Veld, L. C.*: Recueil, *74*, 889 (1955). — 26. Pharm. Hung. V. Tom. III. p. 413. — 27. *Mazurek, I.*: Pharmazie *9*, 310 (1954).

РЕЗЮМЕ

Примененный для производства экспектина сырой глицирризин дает препарат лучшей внешности. Гемолитический показатель в течение полтара года не снижался ниже требуемой величины.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde festgestellt, dass die Anwendung von rohem Glycirrhizin die Beschaffenheit des Präparats „*Expectin*" verbessert. Es wurde keine Verminderung des Haemolytischen Index nach 1½ Jahren festgestellt.

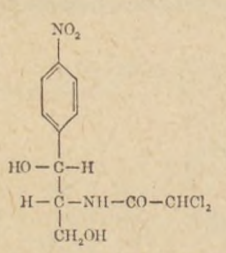
(Biogal Gyógyszergyár, Debrecen, Pallagi út 3—5)

Érkezett: 1962. VI. 7.

NÉHÁNY ADAT A KLÓRAMFENIKOL AZONOSSÁGI VIZSGÁLATÁHOZ

DWORSCHÁK ERNŐ

A klóramfenikol (D)-(treo-1-p-nitrofenil-2-diklóracetamido-propán-(1,3)diol) az ún. szélesspektrumú antibiotikumok csoportjába tartozik. Gyógyszerkönyvünkben hivatalos, és egyre tágabb alkalmazást nyer a gyógyszerkészítésben.



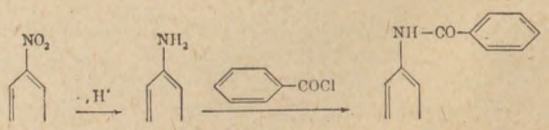
Klóramfenikol

A klóramfenikol azonosítása gyógyszertárakban azonban nehézkes, mert az *Addendum* [1] által előírt reakciókhoz egyrészt nehezen beszerezhető reagensek (pl. benzoilklorid) és polariméter szükségesek, másrészt az eljárás túl hosszadalmas a gyógyszertári munkatempó által megkívánthoz képest. Ezért olyan azonosítási reakciók keresésére törekedtem, melyek egyszerűbben végezhetők el.

Bármily vegyület azonossági reakciói közül előnyben kell részesíteni azokat, melyek az adott molekula egészére jellemzőek. Ha ilyen nincs, akkor az egyes funkcionális csoportok jellemző reakciói közül kell elvégeznünk azt, amelyet a rendelkezésünkre álló felszerelés, idő és reagens lehetővé tesz. Ilyenkor teljes biztonsággal akkor mondhatunk azonosítottnak egy ismeretlen anyagot, ha minden fontosabb funkcionális csoportjára legalább egy reakciót végeztünk. Előre bocsájtom, hogy a klóramfenikol esetében — tekintettel a vegyület eléggé bonyolult felépítésére — nem rendelkezünk olyan reakcióval, mellyel az egész molekulát azonosítani tudnánk. Ezért a funkcionális csoportokat külön tárgyalva felsorolom az egyes csoportokhoz tartozó, az általam ismert irodalmi forrásokból vett reakciókat, majd rátérek saját vizsgálataim ismertetésére.

I. *Aromás nitro-csoport.* A klóramfenikolnak kétségkívül ez a legjellemzőbb funkcionális csoportja. A gyógyszerkincsben kevés nitro-származék szerepel, az ilyen típusú vegyületek mérgező hatása miatt.

1. Az *Addendum* [1] az *a)* pontban a nitrocsoportot alkoholos oldatban naszcensz hidrogénnel redukáltatja cinkpor és a gyenge savként működő kalciumklorid segítségével. A redukció végső terméke aromás primer amin, melyet nátriumacetát katalizátor alkalmazása mellett benzoilkloriddal acileznek. A keletkezett benzoilamidvegyület vas(III)kloriddal ibolyásvörös színreakciót ad. Az *Addendum* a színreakciót felhasználja primer amin szennyezések kimutatására is, s ekkor előzetes redukciót nem hajtat végre. Ebből viszont az következik, hogy magát az azonossági reakciót bizonyos primer aminok zavarják.



Az I/1. pontban leírt folyamat vázlata

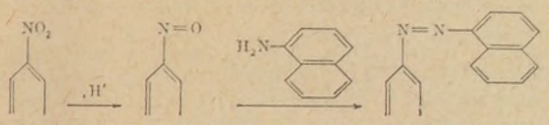
2. Más irodalmi forrás [2] szerint az előbb leírt eljáráshoz hasonlóan redukálhatjuk a nitro-csoportot aminná, amelyet diazotálással és az azt követő lúgos béta-naftolos kopulálással azofestékké alakíthatunk át. Természetesen ezt a reakciót is adják egyéb aromás primer aminok.

3. Aromás nitrovegyületek difenilaminnal 100°-on összeolvasztva színes molekulavegyületet adnak [3]. Ezzel a módszerrel 5 γ klóramfenikol még kimutatható cseppreakció formájában.

4. Nitrovegyületek a molekulaszerkezettől függően sárgától a vöröses árnyalatig terjedő színeződést adnak lúgos közegben [4]. A klóramfenikol is igen kifejezetten megsárgul nátronlúg hatására, ha közben melegítjük. Erősebb lesz a szín, ha a nátronlúg töményebb. A reakció leírása: 0,01 g klóramfenikolt 1 ml 2 n nátronlúghoz adunk,

melegítésre az oldat megsárgul. Ha 30%-os nátronlúggal végezzük a reakciót, úgy 50γ kloramfenikolt még ki tudunk mutatni.

5. Ohkuma [5] eljárása szerint fém cink és kalciumklorid alkalmazásával redukáljuk a nitrogyököt, amikor átmeneti termékként nitrozocsoport is keletkezik. Ezután tömény ecetsavat és alfa-naftilamint adunk az elegyhez. Melegítésre meggypirossá válik az oldat, mert azofesték képződik [6]. Ohkuma—Feigl eme módszere a Bramberger által leírt reakción alapul [7]:



Az Ohkuma—Feigl reakció vázlata

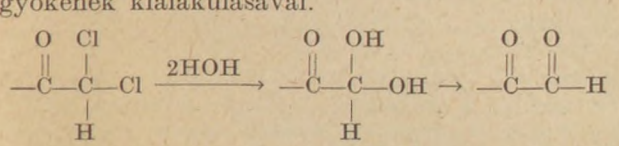
A reakciót megvizsgálva úgy találtam, hogy fölösleges kalciumklorid oldatot használni a redukcióhoz. Ugyanis tömény ecetsavas közegben fémcink hatására a nitro-csoport szintén leredukálódik nitrozóvá, majd ebben az elegyben keletkezik az azofesték. A módosított reakcióval mintegy 200γ kloramfenikolt ki lehet még mutatni, ha összehasonlítóként alkalmazzuk a csak reagenseket tartalmazó oldatot (az alfa-naftilaminnak gyenge rózsaszíne van).

Magát a módosított reakciót a következőképpen végezzük: kémcsőbe 3 ml jégecetet, kevés cinkforgácsot, 0,01 g vizsgálandó anyagot, 0,05 g alfa-naftilamint teszünk, majd a kémcsövet forró vízfürdőbe állítjuk. Két-három perc múlva az oldat fokozatosan meggypiros színűvé válik.

Vizsgáltam azt is, hogy néhány ismertebb gyógyszervegyület zavarja-e a reakciót. Szulfametiltiazol, szulfatiokarbamid, amidazofén, prokainiumklorid, teofillin, rezorcin, efedriniumklorid, kinin-vegyületek, acetilszalicilsav, aszkorbinsav nem színeződött. A G-penicillin, oxitetraciklin viszont a reakció körülményei között gyengén barnáspiros színeződést ad, tehát zavarják a kloramfenikol kimutatást.

Ezzel a módszerrel primer aminok jelenlétében is kimutatható a kloramfenikol, hiszen a reagens alfa-naftilamin is ilyen csoporttal rendelkezik.

II. *Diklóracetil-csoport.* A másik, analitikai szempontból figyelmet érdemlő funkcionális csoport a diklóracetil-gyök, és főleg az azon geminálisan elhelyezkedő két klóratom. A geminális dihalogénnek hidrolízisekor oxo-csoport keletkezik, amely a kloramfenikolnál egyet jelent a glioxilsav savgyökének kialakulásával.



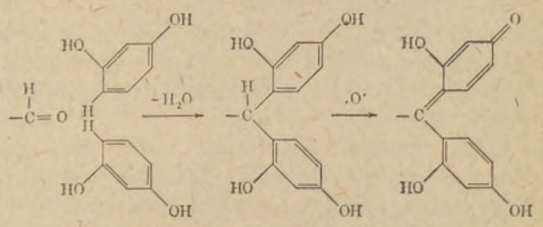
A diklóracetil-csoport hidrolizise

Az így egymás mellett létrejött két oxo-csoport igen nagy reakciókészséget kölcsönöz a molekula ezen részének.

1. Célszerű elsősorban magát a halogént kimutatni. Az *Addendum* leforrasztott kémcsőben, 0,5 n propilalkoholos káliumhidroxiddal, vízfürdőn melegítéssel végezteti a hidrolízist, és a keletkezett kloridot mutattatja ki salétsomsavas átsavanyítás után ezüstnitráttal. Vizsgálataim szerint nem szükséges a klór kvalitatív kimutatásához ilyen erélyes beavatkozás. A szilárd kloramfenikolt 1—2 ml 2 n nátronlúggal melegítve rövid időn belül annyi klorid keletkezik, melyet a szokásos ezüstnitrátos módszerrel ki lehet mutatni. Természetesen nagyobb töménységű lúggal érzékenyebbé lehet a reakciót tenni. A következő előirat szerint 10 γ kloramfenikolt még ki lehet mutatni: a szilárd anyaghoz 1 ml 30%-os nátronlúgot adunk, majd egy percig forraljuk. Átsavanyítjuk 6 ml 2 n salétromsavval, s végül 1 ml R-ezüstnitrátot teszünk hozzá. Fehér csapadék keletkezik, mely ammónia oldatban könnyen oldódik.

2. A geminális di- és trihalogének lúgos közegben piridinnel forralva vörös színeződést adnak. A színeződés oka valószínűleg glutakonaldehid Schiff-bázisának keletkezésével hozható összefüggésbe [8]. Az irodalmi adat szerint kloramfenikol is adja a reakciót; az érzékenységre nézve utalás nincs.

3. A geminális kloratomokból lehasítás után keletkező oxo-csoport reakciókészségét feltételezve, kísérletet tettem a kloramfenikolból difenilmetántípusú festék előállítására. Gyógyszerkönyvünk a tartarátok azonosítására is felhasználja a difenilmetán-festék képződést: rezorcinos tömény kénsavval melegítéskor piros szín keletkezik [9], ez az ún. Mohler-próba. A difenilmetán-festék keletkezésének vázlata az alábbi:



Difenilmetán festék-képződés vázlata

E reakció mintájára a következő színreakciókat végeztem el kloramfenikollal:

a) 0,01 g kloramfenikolt és 0,01 g rezorcint 1 ml tömény kénsavval melegítünk. Piros színeződés keletkezik, amely a további melegítés hatására piszkossárga vagy sárgászöld színűvé változik.

b) 0,01 g kloramfenikolt pár csepp 2 n nátronlúggal addig melegítünk, míg megsárgul. Lehűtés után 2 ml tömény kénsavat és 0,01 g rezorcint adunk az oldathoz és újra megmelegítjük. A másodszori melegítéskor ibolya- illetve, ha az első felmelegítés hosszabb ideig tartott, zöld szín keletkezik. Ha az ibolya színű oldatból öntünk pár cseppet nátronlúgos oldatba, pirosas színeződés jelenik meg; ha a zöldből, akkor a piros szín mellett zöld fluoreszcencia is létrejön.

c) 0,01 g kloramfenikolhoz 1 ml 2 n nátronlúgot adunk, s egy percig melegítjük (az oldat

megsárgul). Hozzáöntünk 3 ml legtöményebb sósavat és 0,1 g rezorcint szórunk hozzá. Forrásig melegítjük, majd kissé lehűtjük az elegyet. 4 ml tömény ammóniával átlúgosítva rózsaszín színeződés jelenik meg erősen zöld fluoreszcenciával. Ha 2 n nátronlúggal végezzük az átlúgosítást, piros szín keletkezik, melynek lassú elhalványodás közben jön létre zöld fluoreszcencia.

A három színreakció közül az utolsó a leginkább alkalmas az azonosság elvégzésére, mert a fluoreszcencia igen jellegzetes. Ezt a reakciót nem zavarják a következő vegyületek: aszkorbinsav, amidazofén, acetilszalicilsav, borkősav, szulfonamidok, kinin-vegyületek és G-penicillin. A reakció érzékenysége a melegítésre használt nátronlúg töménységével arányosan növekszik. Vizsgálatom szerint ez azzal magyarázható, hogy több lúg hatására arányosan növekszik a lehasításból származó klorid-koncentráció, tehát a reakcióhoz szükséges oxo-csoport mennyisége is megnövekszik. Ha a próbát 1 ml 30%-os nátronlúggal végezzük, a kimutatás alsó határa 20 γ kloramfenikol.

A fluoreszkáló színes reakciótermékről feltételezhető, hogy difenilmetán-festék. Az bizonyos, hogy a reakcióért a kloramfenikolnak csak a diklóracetil-csoportja felelős, mert a diklórecetsavas metilészter ugyanilyen reakciót adott. Ugyanakkor, eltávolítva a kloramfenikolnak diklóraceto-csoportját, az így létrejövő aminodiol-típusú vegyület már nem adja a *c)* pontban leírt reakciót.

III. *Alkoholcsoportok és az optikai aktivitás kimutatása.* Ezekről csak röviden kívánok megemlékezni. A kloramfenikolon található primer és szekunder alkoholcsoportot kimutathatjuk vanádiumoxináttal történő színreakciójuk alapján [10, 11, 12]. Másik kimutatási mód az, hogy kénnel megömlesztéskor a szekunder alkohol ketonná oxidálódik, miközben kénhidrogén keletkezik. A kénhidrogént azután alkalmas módon kimutatjuk [13].

A kloramfenikol optikailag aktív, két aszimmetriás szénatomja treo-konfigurációban kapcsolódik egymáshoz [14]. Etilalkoholos oldata a poláros fény síkját jobbra, az etilacetátos oldata pedig balra forgatja. Az *Addendum* az utóbbi tényt azonosítási vizsgálatként felhasználja.

Végül köszönetet mondok Brantner Antal egyetemi tanársegédnek aki nagy segítséget nyújtott az irodalmi adatok felkutatásában.

ÖSSZEFOGLALÁS

Szerző a kloramfenikol azonossági reakcióval főleg a gyógyszertárban való kivitelezhetőség szempontjából foglalkozik. A reakciókat funkcionális csoportok szerint tárgyalja. Ismerteti az irodalomban leírt és a saját vizsgálatai alapján kidolgozott módszereket, és ezekről összehasonlító értékelést ad.

A kloramfenikol a rezorcinnal színes, fluoreszkáló terméket alkot, amely különösen alkalmas a vegyület azonosítására.

IRODALOM

1. V. Magyar Gyógyszerkönyv Addenduma. 211. o. Medicina. Budapest (1958). — 2. *Bauer H.—Moll H.:* Die organische Analyse. 599. o. Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig (1969). — 3. *Feigl F.:* Tüpfelanalyse II. kötet. 1960. 165. o. Akademische Verlagsgesellschaft M. B. H., Frankfurt am Main. — 4. *Mázor L.:* Szerveskémiai analízis. I. 213. o. Műszaki könyvkiadó, Budapest (1961). — 5. *Ohkuma S.:* J. Jap. Chem. Soc. *4.* 622 (1950). — 6. *Feigl F.—Silva E.:* Drug Standards *23.* 113 (1955). — 7. *Bruckner Gy.:* Szerves kémia II. 338. o. Tankönyvkiadó, Budapest (1955). — 8. *Fujiwaara K.:* Chem. Abstr. *11.* 3201 (1911). — 9. Lásd 1. II. kötet 482. o. — 10. *Buscarons F.—Marin J. L.—Claver J.:* Analyt. Chim. Acta *3.* 310, 417 (1949). — 11. *Borrel M.—Paris R.:* Analyt. Chim. Acta *4.* 267. (1950). — 12. *Feigl F.—Stark G.:* Mikrochim. Acta (Wien) 996 (1955). — 13. Lásd 3. 130. o. — 14. *Fodor G.:* Szerves kémia I. 701. o. Tankönyvkiadó, Budapest (1960).

РЕЗЮМЕ

Автор занимается с реакциями идентификации хлорамфеникола особенно с точки зрения их исполнимости в аптеках. Он трактует реакции по функциональным группам. Он опубликует написанные в литературе методы, так же выработанные им на основе своих исследований методы и дает сравнительное оценивание об этих.

Хлорамфеникол с резорцином дает цветное, флуоресцирующее средство, которое является чрезвычайно пригодным к идентичности соединения.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. befasst sich mit den Identitätsreaktionen des Chloramphenicols unter Berücksichtigung deren Durchführbarkeit im Apothekenbetrieb. Die einzelnen Verfahren werden nach Funktionsgruppen eingestuft besprochen. Abschliessend wird eine vergleichende Auswertung der in der Literatur befindlichen und der selbst ausgearbeiteten Verfahren gegeben.

Chloramphenicol geht mit Resorcin ein farbiges, fluorescierendes Produkt ein. Auf diesem Weg kann Chloramphenicol sehr leicht identifiziert werden.

(Zala megyei Tanács Gyógyszertári Központja, 8/25-ös gyógyszertár, Zalaegerszeg)

Érkezett: 1962. VIII. 6.

Jelenlegi munkahely: Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet, Budapest IX. Gyáli u. 3/a.

A BILHARZIÓZISRÓL

100 éve halt meg Bilharz Tivadar német orvos aki 1851-ben a bilharziózis (schistozomisasis) kórokozóját felfedezte. Született 1825 március 3-án Sigmaringenben, meghalt 1862 május 9-én Kairóban. A betegség a trópusokon ma is terjed. Új területeknek a mezőgazdasági termelésbe való bevonásával és vadvizek öntözési célokra való felhasználásával a fertőződési lehetőségek növekednek. A kórokozók vízicsigákban szaporodnak, a fertőzött vízzel érintkezésbe kerülő emberek (pl. rizsföldeken dolgozók) bőrén keresztül a véráramba kerülnek és a véredények és szervek súlyos, halálos kimenetelű elváltozásait okozzák. Egyes trópusi vidékeken, pl. Egyiptomban, a lakosság mintegy 85%-a fertőzött, világviszonylatban összesen körülbelül 150 millió bilharziás beteg van. A betegség leküzdésére a csigákat elölő, de más vízi állatokra hatástalan, valamint az emberi szervezetben a kórokozókat elpusztító *Fuadin* és *Miracil D* a legújabb készítmények.

Pharm. Ind. *24.* 281 1962 *T. T.*

REFRAKTOMÉTER ALKALMAZÁSA GALENUSI LABORATÓRIUMBAN (II)

(CUKOR-TARTALMÚ OLDATOK)

GASKÓ LÁSZLÓ

Előző közleményemben [1] részletesen indokoltam, milyen nagy jelentősége van a refraktométer alkalmazásának galenusi viszonylatban, ugyanakkor kifejtettem a felmerült nehézségeket, melyek a többkomponensű szirupok refrakciós indexeinek kiszámítása terén felmerültek. Az addiciós elmélet bázisaként való elfogadásával, saját szerzett tapasztalataim — sokszáz mérés és modell kísérlet — és az eléggé hiányos, felhasználható irodalom [2, 3, 4] áttanulmányozása során a többkomponensű szirupok és egyéb cukor-tartalmú oldatok refrakciós indexét két irányból közelítettem meg. Egyrészt gyakorlati módon, azaz az elkészített szirupok mért törésmutatóinak és sűrűségeinek összefüggéséből alkotott grafikonok segítségével, másrészt elméleti vonalon, az oldatok részrefrakcióinak összegezése révén nyert adatok segítségével. A két irányból való megközelítés sikeresnek bizonyult, mert ezek az adatok — a szárazanyagtartalom méréseivel is alátámasztva — igen kis hibaszázalékkal megközelítették egymást, sok esetben pedig teljesen egybe estek. Az addig elvégzett többszáz mérés, valamint az azóta eltelt időszakban mért adatok 98%-ban megerősítették közölt adataimat, s a megadott határértékek, középértékek helyességét.

A cukortartalomnak, mint bázisnak alapul vételével, megfelelő ±%-os eltérések engedélyezésével, valamint a többi komponens refrakciós korrekciójának figyelembevételével határértékeket állapítottam meg az alábbi módszer felhasználásával. A szirup vagy cukor-tartalmú oldat minden egyes komponensének elkészítéttem az előiratnak megfelelő töménységű oldatát, meghatározva ennek 20 C°-on a törésmutatóját, levontam az oldószer, legtöbb esetben a víz, refrakciós értékét, s így egy korrekciós számot kaptam, melynek nagyságrendje többnyire a 2—4 tizedesek között mozgott. Ha ezeket a korrekciós értékeket (n_1, n_2, n_3 ... stb.) hozzáadjuk a víz törésmutatójához (n_D^{20} : 1,3330) az $n = n_1 + n_2 + n_3 \ldots$ képlet alapján megkapjuk a szirup vagy más, vizsgált cukortartalmú oldat elméleti törésmutatóját. Ez az elméleti érték rendszerint a 4. tizedesben észlelt pár egységnyi eltéréssel megegyezett a pontosan elkészített szirup vagy cukor-tartalmú oldat mért törésmutatójával.

A számításokat erősen komplikálta az, amikor az egy nagytömegű szilárd komponens (cukor) mellett egyéb szilárd halmazállapotú anyagot is kellett oldatba vinni, mint pl. mangánkloridot, citromsavat, káliumnátrium tartarátot, vas jodidot vagy kloridot stb. Ilyen esetekben a számított értékek lényegesen kisebbek voltak, mint a gyakorlatban mértek. A szilárd halmazállapotú alkotórészek súlyát tehát figyelmebe kellett venni a cukor-víz arány megállapításánál, s a szilárd anyag súlyát le kellett vonni a cukor oldásához felhasználható víz mennyiségéből. Így természetesen a cukor részrefrakció érték relatíve irreális, magasabb, noha a cukor összmennyisége pontosan annyi, mint amennyit az előirat tartalmaz.

Mint előző közleményemben, úgy most is minden esetben + vagy — jellel jelzem azokat az eredményeket, melyek nagyobbak vagy kissebbek a megadott határértékeknél, s ezeket célszerű közölni, mert bizonyító jellegüek. Ez úttal helyszűke miatt nem közlöm a komponensek refrakciós értékeit, azaz a korrekciós számokat nem, mint előző közleményem táblázatának 7. rovatában, csupán az engedélyezett %-os eltéréseket találhatjuk meg készítményenként a 8. pont alatt, de ebből is láthatjuk, hogy az egyes alkotórészek milyen befolyást gyakorolnak a végső törésmutató kialakulására.

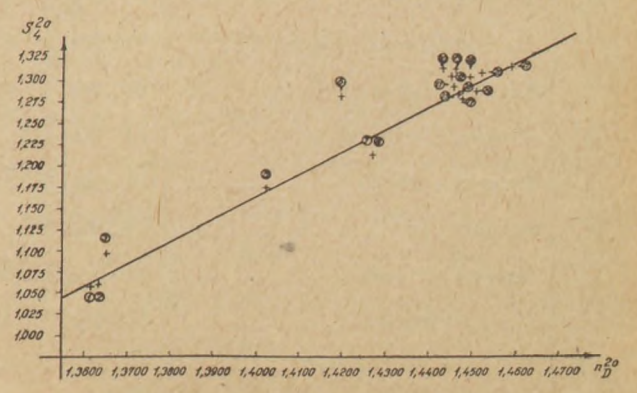
Eredmények

A következőkben 7 cukor-tartalmú, összetett galenikum elméleti törésmutatóját állítottam össze, s így az első közleményemben megjelent 13 többkomponensű szirup elméleti törésmutatójával együtt gyakorlatilag minden jelentősebb cukor-tartalmú gyógyszerkönyvi és Fo-No oldat tárgyalásra került.

Az I. táblázatban megtaláljuk a cukor-tartalmú oldatok minősítő értékeinek összesítését, kiegészítve a gyógyszerkönyvben nem szereplő törésmutató közép- és határértékekkel.

Az 1. ábrán tüntettem fel a cukor-tartalmú oldatok sűrűségeit és mért törésmutatóit középértékekben. A grafikon megtekintése után megállapíthatjuk, hogy az összefüggés elfogadhatóan lineárisnak mondható és a sűrűségek, valamint a mért törésmutatók közelítően arányosan növekednek.

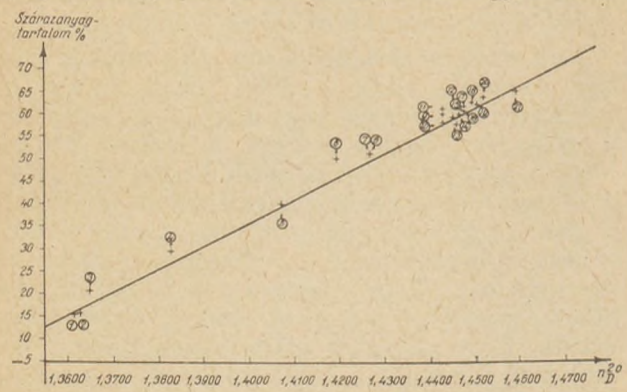
A 2. ábrán, szintén grafikus ábrázolásban találjuk meg a cukor-tartalmú oldatok összes szárazanyag-tartalmának és mért törésmutatóinak összefüggését, természetesen itt is középértékekben. Az arányos emelkedés e két jellemző adatnál itt is



1. ábra. Cukortartalmú oldatok törésmutatójának és sűrűségének összefüggése
(A számok a körökben az I. táblázat „sorszám" oszlopára utalnak)

felfedezhető. Mind az 1., mind a 2. ábrán a bekarikázott számok az I. táblázatban sorszámozott szirupok, illetve cukor-tartalmú oldatok számait jelentik.

A közölt adatok tanúsága szerint megállapíthatjuk, hogy bár a törésmutató az egyes több-



2. ábra. Cukortartalmú oldatok törésmutatójának és szárazanyagtartalmának összefüggése
(A számok a körökben az I. táblázat „Sorszám" oszlopára utalnak)

komponensű szirupokra ugyan jellemző adat, de mivel igen sok körülménynek függvénye, nem lehet olyan pontos, mint amilyen pontossággal megállapítható egy két-komponensű oldat, pl. a nátriumbromid törésmutatója. Mégis, figyelembe véve a sűrűségek, szárazanyag-tartalmak és a mért refrakciós értékek közötti linearitást, valamint a gyakorlati és elméleti úton nyert értékek hasonlóságát, ezeket a törésmutató értékeket elfogadhatjuk, nemcsak tájékoztató jellegű vizsgálatokhoz, hanem szárazanyag vagy sűrűség vizsgálatok kiegészítőjeként, vagy akár az egyik pótlására is. A kevés anyagot igénylő, roppant gyors módszer mindenesetre igen nagy pontossággal használható gyártásközi ellenőrzésekre, hatóanyag, de főleg szárazanyag vagy sűrűség beállítására, s amennyiben a vonatkozó előíratok hatóanyag-tartalmat nem határoztatnak meg, úgy még analítikai minősítésre is alkalmas. A refraktométerrel rendelkező laboratóriumok mind nagyobb érdeklődéssel fordulnak e vizsgálatok felé, s sok helyen sikeresen alkalmazzák közölt törésmutató értékeimet.

I. táblázat

Cukortartalmú oldatok minősítő értékeinek összefoglalása

Sorszám	Megnevezés	Minőség	n_D^{20} középért.	n_D^{20} határért.	Sűrűség	Száraz ag. tart. %
1.	Liquor ferratus	O. K. I.	1,3613	1,3598—1,3651	1,055—1,060	15,40
2.	Liquor ferri alb. sacch.	Ph. Hg. V. Add.	1,3627	1,3603—1,3651	1,050—1,065	15,60
3.	Infusum sennae comp.	Ph. Hg. V. Add.	1,3651	1,3629—1,3673	1,090—1,100	21,00
4.	Mixt. sedativa comp.	Fo-Fo. IV.	1,3830	1,3799—1,3861	—	30,00
5.	Elix. thymi comp.	Ph. Hg. V. Add.	1,4072	1,4037—1,4123	1,165—1,180	40,00
6.	Mixt. chloralo brom.	Ph. Hg. V.	1,4198	1,4175—1,4219	1,275—1,290	50,20
7.	Sirupus foeniculi	Fo-No. IV. (OKI)	1,4272	1,4228—1,4317	1,195—1,230	51,00
8.	Sirupus menthae	Fo-No. IV (OKI)	1,4273	1,4230—1,4319	1,195—1,230	51,00
9.	Sirupus kermesinus	—	1,4429	1,4374—1,4481	—	60,00
10.	Sir. ferri jod. oxydul.	Ph. Hg. V. Add.	1,4430	1,4410—1,4471	1,305—1,320	58,00
11.	Sirupus laxans	Ph. Hg. V. Add.	1,4431	1,4388—1,4496	1,285—1,300	60,60
12.	Sir. hypophosph. comp.	Ph. Hg. V. Add.	1,4452	1,4425—1,4495	1,295—1,310	59,30
13.	Sir. ferri chlor. oxydul.	Ph. Hg. V. Add.	1,4462	1,4441—1,4504	1,305—1,320	58,00
14.	Sirupus diachodii	Ph. Hg. III.	1,4465	1,4430—1,4500	—	60,00
15.	Sirupus aurantii	Ph. Hg. V. Add.	1,4469	1,4454—1,4508	1,275—1,290	61,10
16.	Sirupus citri	Ph. Hg. IV.	1,4474	1,4439—1,4509	1,280—1,290	61,00
17.	Sirupus cichorii	Fo-No. IV. (OKI)	1,4475	1,4421—1,4532	1,265—1,290	61,50
18.	Sirupus simplex	Ph. Hg. V. Add.	1,4493	1,4465—1,4535	1,295—1,310	63,00
19.	Sir. kalii guajacolsulf.	Ph. Hg. V. Add.	1,4504	1,4470—1,4548	1,280—1,295	62,30
20.	Sir. liquiritiae	Ph. Hg. V. Add.	1,4519	1,4474—1,4582	1,300—1,315	64,20
21.	Sir. rubi idaei	Ph. Hg. V.	1,4590	1,4545—1,4640	1,300—1,330	65,00

1. *Elixirium thymi compositum.*
2. Ph. Hg. V.-Add. I.
3. Sűrűség : 1,165—1,180
4. Szárazanyagtart.: ∅.
5. Hatóanyagtart.: NaBr : 1,145—1,550%

6. *Összetétel :*

Tinctura aromatica	1,00 g
Tinct. aurantii pro sir.	60,00 g
Tinctura thymi	300,00 g
Natr. brom. sol. 33,3%	45,00 g
Saccharosum	374,22 g
Solutio conservans	5,94 g
Aqua destillata	213,84 g

7. *Refrakciós középérték :* n^{20}_{D} : *1,4072*

8. *Határértékek a komponensek százalékos eltérése alapján :*

n^{20}_{D} :			
0,0588	0,0663	Saccharosum	±4%
		(35,92—38,92%)	
0,0077	0,0084	Tinct. thymi	±4%
		(28,80—31,20%)	
+0,0015	+0,0017	Tinct. aur. pro syr.	±4%
		(5,76—6,24%)	
0,0024	0,0026	Natr. brom. sol.	±3%
0,0003	0,0003	Egyéb korrekció	(1,45—1,54)
1,3330	1,3330	Aqua destillata	
1,4037	1,4123		

9. *A vizsgált készítmények refrakciós értékei :*

n^{20}_{D} :	S :	NaBr% :
1,4102	1,173	1,47
1,4072	1,172	1,50
1,4078	1,170	1,52
1,4096	1,169	1,49
1,4076	1,170	1,50

10. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei :* kb. n^{20}_{D} : 1,4040—1,4130

11. *Javasolt refrakciós érték :* n^{20}_{D} : *1,4037—1,4123*

*

1. *Infusum sennae compositum*
2. Ph. Hg. V.-Add. I.
3. Sűrűség : 1,090—1,100
4. Szárazanyagtart.: 19—22%
5. Hatóanyagtart.: ∅

6. *Összetétel :*

Sennae folium	100,00 g
Foeniculi fructus	10,00 g
Kalium natrium tartarát	100,00 g
Saccharosum	100,00 g
Solutio conservans	10,00 g
Aqua destillata	790,00 g

7. *Refrakciós középérték :* n^{20}_{D} : *1,3651*

8. *Határértékek a komponensek százalékos eltérése alapján :*

n^{20}_{D} :			
0,0002	0,0002	Foeniculi fructus	
0,0112	0,0128	Kalium natr.-tart.	±7%
		(9,3—10,7%)	
+0,0141	+0,0161	Saccharosum	±7%
		(9,3—10,7%)	
0,0007	0,0009	Sol. conservans	
0,0037	0,0043	Sennae folium	
1,3330	1,3330	Aqua destillata	
1,3629	1,3673		

9. *A vizsgált készítmények refrakciós értékei :*

n^{20}_{D} :	S :	Sz. ag.:
1,3656	1,098	19,22%
1,3640	1,099	19,40%
1,3663	1,100	20,80%
1,3642	1,098	19,80%
1,3640	1,100	19,75%

10. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei :* kb. n^{20}_{D} : 1,3610—1,3685

11. *Javasolt refrakciós érték :* n^{20}_{D} : *1,3629—1,3673*

*

1. *Liquor ferratus*
2. O. K. I. Ch. 8/200/1959.
3. Sűrűség : 1,055—1,060
4. Szárazanyagtart.: ∅
5. Hatóanyagtart.: Fe(II) : 0,27—0,33%

6. *Összetétel :*

Acidum tartaricum	1,50 g
Saccharosum	150,00 g
Aqua cinnamomi spir.	75,00 g
Tinct. aromatica	2,00 g
Cuprum sulfuricum	0,05 g
Spir. concentratissimus	34,60 g
Ferrum sesquichloratum	10,00 g
Ferrum pulveratum	2,00 g
Aqua destillata	724,85 g

7. *Refrakciós középérték :* n^{20}_{D} : *1,3623*

8. *Határértékek a komponensek százalékos eltérése alapján :*

n^{20}_{D} :			
0,0217	0,0239	Saccharosum	±5%
		(14,44—15,96%)	
0,0009	0,0011	Aqua connamomi spir.	±5%
+0,0019	0,0021	Spir. concentratiss.	±5%
0,0004	+0,0004	Acidum tartaricum	
0,0019	0,0023	Ferrum sesquichlor (0,27—0,33%)	±10%
1,3330	1,3330	Aqua destillata	
1,3598	1,3628		

9. *A vizsgált készítmények refrakciós értékei :*

n^{20}_{D} :	S :	Fe(II) :
1,3610	1,058	0,301%
1,3620	1,059	0,305%
1,3612	1,059	0,300%
1,3611	1,060	0,302%
1,3604	1,057	0,292%

10. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei :* n^{20}_{D} : 1,3596—1,3624

11. *Javasolt refrakciós érték :* n^{20}_{D} : *1,3598—1,3628*

*

1. *Liquor ferri albuminati saccharatus*
2. Ph. Hg. V.-Add. I.
3. Sűrűség : 1,050—1,065
4. Hatóanyagtart.: Fe(III) : 0,27—0,33%
5. Szárazanyagtart.: ∅

6. *Összetétel :*

Natrium hydroxydatum	1,20 g
Ferrum albuminatum	15,00 g
Tinct. aromatica	2,00 g
Aqua cinnamomi spir.	75,00 g
Saccharosum	151,00 g
Spir. concentratissimus	25,50 g
Solutio conservans	11,00 g
Aqua destillata	719,30 g

7. *Refrakciós középérték :* n^{20}_{D} : *1,3627*

8. *Határértékek a komponensek százalékos eltérése alapján :*

n^{20}_{D} :			
0,0008	0,0010	Sol. conservans	±8%
0,0034	0,0040	Ferr. albuminat	±8%
		(0,271—0,319%)	
0,0212	0,0248	Saccharosum	±8%
		(13,9—16,3%)	
+0,0009	+0,0011	Aqua cinnamomi spir.	±8%
0,0007	0,0009	Spir. concentratiss	±8%
0,0003	0,0003	Natr. hydroxydatum	
1,3330	1,3330	Aqua destillata	
1,3603	1,3651		

9. *A vizsgált készítmények refrakciós értékei:*
n_D^{20} : 1,3618 S : 1,058 Fe(III) : 0,26%
1,3625 1,060 0,28%
1,3650 1,064 0,31%
1,3606 1,052 0,28%
1,3621 1,058 0,28%

10. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei:* n_D^{20} : 1,3598—1,3658

11. *Javasolt refrakciós érték:* n_D^{20} : *1,3603—1,3651*

*

1. *Mixtura chloralo bromata*
2. Ph. Hg. V.
3. Sűrűség : 1,275—1,290
4. Szárazanyagtart.: ∅
5. Hatóanyagtart.:
Kalium bromatum : 9,80—10,20%
Chloralum hydr.: 9,80—10,20%

6. *Összetétel:*

Extr. strammonii siccum	2,00 g
Oleum menthae pip.	3,00 g
Chloralum hydratum	100,00 g
Kalium bromatum	100,00 g
Extr. liquiritiae sp.	20,00 g
Tinct. aromatica	2,00 g
Tinct. aurantii pro sir.	95,30 g
Saccharosum	285,70 g
Aqua destillata	392,00 g

7. *Refrakciós középérték:* n_D^{20} : *1,4198*

8. *Határértékek a komponensek százalékos eltérése alapján:*

n_D^{20} : 0,0121	0,0127	Kalium bromatum (9,80—10,20%)	±2%
0,0114	0,0120	Chloralum hydrat. (9,80—10,20%)	±2%
0,0570	0,0598	Saccharosum (35,00—36,40%)	±2%
+0,0017	+0,0019	Extr. liquiritiae sp.	±5%
0,0021	0,0023	Tinct. aurantii pro s.	±5%
0,0002	0,0002	Oleum menthae...	
1,3330	1,3330	Aqua destillata	
1,4175	1,4219		

9. *A vizsgált készítmények refrakciós értékei:*
n_D^{20} : 1,4203 S : 1,2811 KBr : 10,24%

1,4176		1,2772		10,22%
1,4166	(—)	1,2708	(—)	9,94%
1,4180		1,2780		9,95%
1,4188		1,2790		10,10%
1,4150	(—)	1,2680	(—)	9,76% (—)
1,4176		1,2760		9,79%
1,4166	(—)	1,2730	(—)	9,64% (—)
1,4178		1,2770		9,97%
1,4190		1,2830		10,08%
1,4214		1,2890		10,13%

10. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei:* n_D^{20} : 1,4171—1,4218

11. *Javasolt refrakciós érték:* n_D^{20} : *1,4175—1,4217*

*

1. *Mixtura sedativa composita*
2. Fo—No. IV.
3. Sűrűség : ∅
4. Szárazanyagtart.: ∅
5. Hatóanyagtart.: ∅

6. *Összetétel:*

Natrium benzoicum	2,00 g
Calcium hypophosphorosum	8,00 g
Calcium brom. sol. 33,3%	120,00 g
Sirupus cichorii	400,00 g
Tinct. chinae comp.	20,00 g
Aqua destillata	450,00 g

7. *Refrakciós középérték:* n_D^{20} : *1,3830*

8. *Határértékek a komponensek százalékos eltérése alapján:*

n_D^{20} : 0,0014	0,0016	Calc. hypophosphoros. (0,75—0,85%)	±6%
0,0070	0,0080	Calc. brom. sol. (11,30—12,70%)	±6%
0,0374	0,0422	Sir. cichorii (37,60—42,40%)	±6%
0,0009	0,0011	Tinct. chinae comp.	±6%
0,0002	0,0002	Natrium benzoicum	
1,3330	1,3330	Aqua destillata	
1,3799	1,3861		

9. *A vizsgált készítmények refrakciós értékei:*
n_D^{20} : 1,3838 CaBr : 4,08%
1,3858 4,21%
1,3824 3,99%
1,3836 3,99%
1,3840 3,96%
1,3818 4,02%

10. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei:* n_D^{20} : ∅

11. *Javasolt refrakciós érték:* n_D^{20} : *1,3799—1,3861*

*

1. Sirupus citri.
2. Ph. Hg. IV.
3. Sűrűség : 1,280—1,290
4. Szárazanyagtart.: ∅.
5. Hatóanyagtart.: ∅.

6. *Összetétel:*

Oleum citri	2,00 g
Acidum citricum	10,00 g
Spir. concentratissimus	38,00 g
Saccharosum	600,00 g
Sol. conservans	9,50 g
Aqua destillata	340,50 g

7. *Refrakciós középérték:* n_D^{20} : *1,4474*

8. *Határértékek a komponensek százalékos eltérése alapján:*

n_D^{20} : 0,0011	0,0013	Acid citricum (0,95—1,05%)	±5%
0,0019	0,0021	Spir. concentratiss.	±5%
0,0005	0,0005	Oleum citri	
0,0007	0,0007	Sol. conservans	
0,1067	0,1133	Saccharosum (58,20—61,80%)	±3%
1,3330	1,3330	Aqua destillata	
1,4439	1,4509		

9. *A vizsgált készítmények refrakciós értékei:*
n_D^{20} : 1,4489 S : 1,2900 Sz. ag.: 60,20%
1,4477 1,2826 59,80%
1,4450 1,2830 59,80%
1,4468 1,2810 59,60%
1,4476 1,2910 —

10. *Sűrűségek alapján készített grafikon határértékei:* n_D^{20} : 1,4430—1,4512

11. *Javasolt refrakciós érték:* n_D^{20} : *1,4439—1,4509*

*

ÖSSZEFOGLALÁS

Hét cukor-tartalmú oldat refraktometriás meghatározását dolgoztam ki, s ezzel, az előző közleményemben található 13 sziruppal együtt valamennyi gyógyszerkönyvi és Formulae Normalesbeli szirup, valamint cukor-tartalmú oldatnak

elkészítettem a refraktometriás vizsgálati módszerét, megadva a közép- és határértékeket.

Az elméletileg számított és kísérletekkel igazolt értékek igen hasznosak a galenikumok fázisközi vagy végső ellenőrzésénél, sőt, ha hatóanyagtartalom vizsgálat nincsen előírva, a sűrűség vagy szárazanyag meghatározás helyett alkalmazható a refraktometriás módszer.

IRODALOM

1. *Gaskó L.:* Refraktométer alkalmazása galenusi laboratóriumban, I. Gyógyszerészet *7*, 23 (1963). — 2. *I. Corubolo—T. Bican:* Die Pharmazie *12*, 135 (1957). — 3. *K. H. Lüdde:* Deutsche Apotheker Zeitung *98*, 221 (1958). — 4. *K. H. Lüdde:* Die Pharmazie *11*, 254 (1956).

РЕЗЮМЕ

Автор выработал рефрактометрический метод для определения семи растворов, содержащих сахар. С этим, вместе с 13 сирупами, находящимися в его предыдущем сообщении, он выработал рефрактометрический метод для испытания всех важнейших сиропов и содержащие сахар растворов, находящихся в Венгерской Фармакопеи и в Formulae Normales, и дал их средние значения и пределы. Вычисленные теоретически и доказанные практически значения являются очень полезным и для межфазной и конечной проверки галеновых препаратов, если испытание содержания действующего средства не предписано, можно употреблять рефрактометрический метод и вместо определения плотности или содержания сухого вещества.

ZUSAMMENFASSUNG

In dem zweiten Teil des Aufsatztes sind refraktometrische Bestimmungen für 7 zuckerhaltige Lösungen ausgearbeitet. Somit sind insgasamt für die 20 bedeutendsten Syrup-Zubereitungen des Arzneibuches und der offizinellen Rezeptformeln „*Formulae Normales*" refraktometrische Bestimmungsmethoden ausgearbeitet worden und die Mittel- und Grenzwerte sind angegeben. Diese theoretisch berechnete und experimentell bewiesene Werte sind von grossem Nutzen bei einer Zwischen- oder Endkontrolle der galenischen Zubereitungen, und falls eine Wirkstoffgehalt- Bestimmung nicht vorgeschrieben ist, kann auch Refraktometrie anstatt der Dichte- oder Trockensubstanzbestimmung verwendet werden.

(Pestmegyei Tanács Gyógyszertári Központ, Galenusi Laboratórium Budapest XIV. Uzsoki u. 36/a.)

Érkezett: 1962. V. 3.

(3)

A gyógyszerészet történetéből

A MAGYAR GYÓGYSZERIPAR GAZDASÁGTÖRTÉNETE A FELSZABADULÁSIG

I. A MAGYAR GYÓGYSZERIPAR KIALAKULÁSA ÉS FEJLŐDÉSE AZ ELSŐ VILÁGHÁBORÚIG (1901—1913)

SZENTMIKLÓSI PÁL

A gyógyszerkészítés a kapitalizmust megelőző időkben a gyógyszertárak kizárólagos tevékenysége volt. A gyógyszertári laboratóriumok méretét meghaladó első gyógyszergyártó üzemek kialakulását a kémiai ismereteknek és módszereknek a XIX. század elején meggyorsuló fejlődése, illetve az általános tőkés fejlődés tette lehetővé. Az első jelentősebb gyógyszerüzemek — köztük nem egy később világhírű gyógyszergyárrá terebélyesedett — nagy része gyógyszertárak laboratóriumában kezdte meg működését. Így pl. az egyik legrégibb német gyár, a darmstadti *Merck A. G* bölcsője a nagyhírű *Engel Apotheke*-ben ringott. Amikor azonban a gyógyszergyártó ipar önálló fejlődésnek indult, kitűnt, hogy a növekvő követelményekkel csak komoly tőke birtokában lehet lépést tartani, mert nincs még egy iparág, amelyben a kutatásra fordított munkaidő akár közvetlenül, akár szabadalom formájában olyan mértékben terheli a termelési költségeket, mint a gyógyszervegyészeti iparban. Felismerték, hogy más vegyészeti iparágak, elsősorban a festékipar mellék-, és közbenső termékei, sok esetben jól hasznosíthatók a gyógyszeriparban. A nagyobb európai vállalatok versenyképességének fenntartásához tehát egyre nagyobb tőkekoncentrációk váltak szükségessé, és közülük is a legnagyobbak a kémiai ipar több ágát, elsősorban a festékipart egyesítették magukban. (A legnagyobb európai konszern az *I. G. Farbenindustrie* 1916-ban alakult meg.)

Modern ipartörténészek, mint pl. Vershofen néhány esztendővel ezelőtt megjelent munkájában az 1870-es évekre teszi a gyógyszeripar önálló, nagyipari méretű fejlődésének megindulását.

Az iparilag elmaradott és gazdaságilag függő helyzetben levő Magyarországon a gyógyszergyártás a századforduló idején néhány konfekcionáló kisüzem működését jelentette. A szükséges alapanyagokat, valamint az ország gyógyszerellátásához szükséges kész gyógyszerek túlnyomó részét is külföldi, elsősorban németországi, ausztriai importból fedezték.

A magyar gyógyszertani kutatásnak jelentős hagyományai vannak már a XIX. században is. Jendrassik E. 1886-ban leírta a kalomel diuretikus hatását. Rozsnyay Mátyás aradi gyógyszerész nevéhez fűződik az íztelen, csersavas kinin előállítása, melyet több külföldi gyógyszerkönyv is felvett. Kutatóink azonban felismeréseiket, elképzeléseiket a szükséges ipari bázis hiányában vagy nem tudták megvalósítani, vagy külföldi cégek útján hasznosították.

Sztankay Aba 1899-ben *Honthin* néven csersavas fehérjekészítményt *(Tanninum albuminatum keratinatum)* állított elő, mely először Ausztriában került forgalomba. Mikor azonban

Vámossy 1900-ban felismerte a fenolftalein hashajtó tulajdonságát, az új gyógyszer gyártása Dr. Bayer—Krucsay budapesti, Üllői úti gyógyszertárának laboratóriumában indult meg és *Purgo* néven csakhamar ismertté vált nemcsak belföldön, de több külföldi piacon is.

A következő évben, 1901-ben Richter Gedeon fiatal magyar gyógyszerész, aki nem sokkal azelőtt tért vissza külföldi tanulmányútjáról, Üllői-út 121. sz. alatt levő gyógyszertárának laboratóriumában megkezdi a mellékvese-velő egy évvel korábban felfedezett hormonjának, az adrenalinnak a gyártását *Tonogen* néven s ezzel az egészen zsenge magyar gyógyszergyártást az akkor kibontakozó organoterápia, tehát a tudományos érdeklődés első vonalába tereli. Ezt követte nem sokkal később a lecitin és a nuklein előállítása. Richter kiváló gyakorlati érzékkel olyan területeket választott, amelyhez vegyi alapanyagok nem voltak szükségesek. 1904-ben hatósági engedélyt kapott állati szervek vágóhidakon való gyűjtésére, majd 1907. június 5-én iparengedélyt gyógyáruk gyári úton történő előállítására a X. kerület Cserkesz utca 60. sz. alatti telepen.

Ebben a gyárban kezdte meg pályafutását Wolf Emil vegyészmérnök s részben itt, részben a németországi *Scheule* és *Hochstetter* vegyészeti gyárban szerzett szintétikus tapasztalatai alapján, felismerve a gyógyszergyártásban rejlő páratlan lehetőségeket, új gyógyszervegyészeti üzem alapítására szánta el magát.

Az *Alka Vegyészeti Gyár* iparengedélyét (a gyár 1913-ban vette fel a *Chinoin* nevet) 1910. szeptember 7-én bocsátotta ki a budapesti VI. kerületi előljáróság dr. Wolf Emil, dr. Kereszty Gy. és Hary Ágoston számára. Az új gyár első telephelye a VI. kerület Petneházy u. 23. sz. házban volt. Első készítménye „*Yohimbin Kincsem*" néven egy yohimbin alkaloidát és herekivonatot tartalmazó gyógyszerkülönlegesség, amely *Yohistrin* néven a mai napig is forgalomban van. 1912-ben alakult át a gyár részvénytársasággá s ekkor költözött át jelenlegi telephelyére, Újpestre, a Tó-utca 1—3. sz. alatti telekre.

A *harmadik* magyar gyógyszervegyészeti gyár megalakulásában nagy szerepe volt az idegen tőkének. Dr. Albert Wander berni gyáros nagy üzleti lehetőséget látott olyan közép-kelet-európai üzem létrehozásában, amelynek célja, hogy Ausztriát, Magyarországot, a Balkán-államokat és Oroszországot, elsősorban a berni anyaüzem már jól bevált készítményeivel ellássa. Az alapítók terveiben mindenekelőtt tápszerek, gyermektápszerek, maláta-készítmények szerepeltek. E cikkekből Magyarország 1910. évi behozatala 1 007 000 koronát tett ki. A fentebb említett területek összbehozatalát pedig 10 millió koronára becsülték.

A *dr. Wander Gyógyszer- és Tápszergyár Rt.* alakuló közgyűlését 1912-ben tartotta, a cégjegyzékbe 1913. februárjában jegyezték be. Ebben az évben indult meg a gyártás, a vállalat utódjának az *Egyesült Gyógyszer és Tápszergyárnak* jelenlegi telephelyén, a X. kerület Kereszturi út 30—32. sz. alatti telken. A kibocsátott 721 részvény közül 250-et (100 000 korona értékben) Albert Wander, további 80 000 korona értékű részvényt német és osztrák állampolgárok, 130 000 korona értékűt pedig budapesti lakosok jegyeztek. Az utóbbiak többsége Balla Sándornak, a vállalat éveken keresztül volt vezérigazgatójának kezében volt.

Felmerül a kérdés, hogy — ismerve az ország ipari és mindenekelőtt vegyipari elmaradottságát és a gyógyszeripar bázisát alkotó szerves vegyiparnak úgyszólván teljes hiányát — mi adta meg a magyar gyógyszeripar megalapítóinak azt a kétségtelenül merész elhatározását, hogy a már akkor is fejlett és gyorsan fejlődő német ipar árnyékában önálló magyar gyógyszervegyészeti ipar megteremtését tűzzék ki célul?

1. A vegyészeti tudományok mind gyorsabb ütemű fejlődése egyre újabb lehetőségeket nyújtott a gyógyszervegyészeti ipar, s azon keresztül a gyógyszeres terápia számára. A haladással lépést tartó magyar orvosi kar igényelte a korszerű gyógyszereket s ez az igény megfelelő orvospropagandával tovább fokozhatónak igérkezett.

2. Az iparilag elmaradott kelet-európai piacok ellátása számára a magyar ipar, az alacsony munkabérek és közelsége miatt, versenyképesnek igérkezett.

3. Növényi és állati eredetű gyártmányok számára fokozottan biztosítottnak látszott a versenyképesség.

4. Feltételezhetőleg hatással volt az alapítókra Szterényi kereskedelemügyi miniszter 1907-ben nyilvánosságra hozott iparfejlesztési terve. Ez a program, mely a világháború miatt nem valósult meg, a félkész- és készárugyártmányok importjának teljes kiküszöbölését tűzte ki célul s a gyáripar számára komoly tőketámogatást — tíz évre összesen 100 millió koronát — helyezett kilátásba, ezenkívül vám-, adó- és egyéb kedvezményeket.

A fiatal magyar gyógyszeriparnak kezdetben számos nehézséggel kellett megküzdenie. Annak ellenére, hogy az első üzleti évek veszteséggel zárultak, biztosítani kellett az alaptőke fejlesztését.

A *Chinoin*-gyár eredetileg 70 000 koronás tőkével indult. Az összeget 1911-ben 150 000 koronára emelték, majd 1912-ben, midőn részvénytársasággá alakult, 500 000 koronára. Az 1913-as üzletév igen tetemes, 397 000 koronás veszteséggel zárult, ami szükségessé tette az alaptőke újabb felemelését. Ekkor kapcsolódott be a részvénytársaságba a Magyar Bank és Kereskedelmi Rt. egy jelentős érdekcsoportja.

A *Richter*-gyár 440 000 koronás tőkebefektetéssel (290 000 K álló- és 150 000 K forgótőke) indult meg, a részvények túlnyomó többsége Richter Gedeon személyes tulajdonában, illetve családtagjai tulajdonában volt és maradt a további évtizedek során is.

A *Wander Rt.* alapító tőkéje 310 000 korona, amelyet 1914-ben 500 000 K-ra emeltek fel. A befektetések így oszlanak meg: telek 30 000 K, építkezés 150 000 K, gépek 80 000 K, forgótőke 50 000 K.

Az új üzemek gyors ütemben igyekeztek készítményeik számát növelni. A *Chinoin* a már említett „Yohimbin Kincsem" mellett Bugarszky professzor és munkatársa szabadalma alapján megkezdi a *Cadogel* nevű kátrányeredetű politerpen készítmény gyártását. Eredeti készítményein kívül

a gyár néhány növényi eredetű hatóanyag (atropin, sztrichnin, hioszciamin), továbbá a német *Bayer*-gyár néhány márkacikkének licencia alapján való gyártására rendezkedett be.

A *Richter*-gyár első szabadalmakkal védett készítményei: a hormonkészítményeken (*Tonogen*, hátsólebeny kivonat) kívül a bróm- és jódlecithin, az acetilszalicilsav kalcium és magnézium sója, szilárd hidrogénperoxid készítmények stb.

A *Wander* fő cikkén az Ovomaltin-on kívül, kezdetben gyógycukorkák, malátakivonatok gyártására rendezte be üzemét.

Az ugyancsak a világháború előtt alakult *Egger Leo* és *dr. Egger J. Rt.* gyógycukorkákon és gyógytapaszokon kívül néhány kisebb jelentőségű gyógyszerspecialitást állított elő.

Az 1903. évi 90 000 BM sz. rendelet a gyógyszerkülönlegességek forgalombahozatalát belügyminiszteri engedélyhez kötötte.

1910-ben Magyarországon 589 gyógyszerkülönlegesség volt forgalomban, ezeknek nem egészen 25%-a hazai készítmény, összetételükre nézve az utóbbiak főként gyógyszertári laboratóriumok által készített szirupok, pilulák stb. (Issekutz adatai.)

Az első világháborút megelőző években indul meg Magyarországon az üzemi méretű *szérumtermelés*. 1912. február 2-án alakult meg az Állatorvosi Főiskola Járványtani Intézete. Ez a sertéspestis elleni szérum gyártására létesített „Járványtani Laboratórium" Hutyra kezdeményezésére még ugyanabban az évben *Phylaxia* néven szérumtermelő intézetté alakult. Itt dolgozták ki Hutyra és Köves — világviszonylatban az elsők között — a sertéspestis elleni szérum gyártásának és alkalmazásának módszerét. A későbbi évek során az intézetben dolgozták ki a mirigykór-, a sertésorbánc-, a lépfene- és a baromfikolera elleni szérum gyártását.

Ugyanebben az évben, 1912-ben állította fel Fürst Bertalan az első hazai gyógyvatta üzemet Budakalászon.

A nagy becsvággyal megindított gyári termelés a belső piacon sem ért el kezdeti sikereket. Ennek egyik okát az egykorú irodalom a következőkben adja meg:

„...Nem hallgatható el, hogy a belföldi ipart nem veszik kellő figyelembe. Nagyszámú gyógyászati vegyi készítmény itthon ugyanolyan minőségben készül, mint külföldön és mégis számos esetben a külföldi árunak adnak elsőséget, még ha drágább is, dacára az egyenlő minőségnek." (*Kereskedelmünk és Iparunk az 1913. évben.* A Magyar Kereskedelmi- és Iparkamara kiadása. Budapest, 1914.)

Dr. Vondrasek József a *Gyógyszerészeti Értesítő* 1911. ápr. 21-i számában egyenesen kétségbe vonta, hogy az *Alka* az árjegyzékben feltüntetett aszpirin, kodein, éter, szalicilsók, lecitin stb. gyártására képes, mert ezeknek előállítása „csupán nagyobbszabású vegyészeti gyárban lehetséges."

A fiatal iparágnak a hatóságok sem adták meg a kellő támogatást. A *Chinoin*-gyár 1913-ban azzal a kéréssel fordult a kormányzathoz, hogy az 1907. évi iparfejlesztési törvény alapján, a közszállításoknál, a külföldi cégekkel szemben elsőbbséget élvezzen. A kérést az Országos Közegészségügyi Tanács véleménye alapján azzal az indokolással utasították el, hogy a gyógyszer nem árucikk, s így arra az ipartörvény nem vonatkozik.

A külföldi alapanyagok behozatalát a magas szállítási költségek mellett egyéb tényezők is megnehezítették. A német *Aspirin*-kartell például, amikor tudomást szerzett arról, hogy a *Chinoin*-gyár az acetilszalicilsav gyártására rendezkedett be, lehetetlenné tette, hogy a *Chinoin* a gyártás alapanyagait, a szalicilsavat és ecetsavanhidirdet megfizethető áron szerezze be s ezzel — ha csupán átmenetileg is — meghiúsította a fontos gyógyszer hazai előállítását.

Ezek után elképzelhető, hogy a magyar gyógyszergyártmányok külföldi elhelyezése is komoly akadályokba ütközött. A világháború előtti években gyógyszerkivitelünk nem számottevő, néhány márkacikkre és néhány európai országra (Németország, Ausztria, Svájc, Svédország) korlátozódik és gyáriparunk megindulásának éveiben sem mutat növekedő irányzatot.

Alábbi táblázataink a gyógyszerek külkereskedelmi forgalmának értékadatait mutatják be a világháborút megelőző időszakban.

Kész gyógyszerek behozatalának és kivitelének az értéke az első világháborút megelőző években

	Behozatal:	*Kivitel:*
1906.	1 616 400 K	1 718 415 K
1907.	2 000 520 K	1 262 279 K
1908.	2 181 960 K	1 371 775 K
1909.	2 675 160 K	1 553 030 K
1910.	2 490 050 K	1 850 320 K
1911.	2 685 440 K	1 651 525 K
1912.	2 900 500 K	1 352 070 K
1913.	3 085 200 K	1 284 940 K

Bizonyos fejlődést mutat az állati gyógyszerek és kötszerek kivitelének statisztikája:

A) *Behozatal*

Állati gyógyszerek:		Vatta és kötszerek:
1906.	95 800 K	452 970 K.
1907.	54 300 K	562 510 K
1908.	29 880 K	582 760 K
1909.	26 250 K	589 470 K
1910.	40 000 K	527 210 K
—	—	—
1912.	3 520 K	480 330 K
1913.	7 110 K	529 920 K

B) *Kivitel*

Állati gyógyszerek:		Vatta és kötszerek:
1906.	1 200 K	5 250 K
1907.	800 K	7 300 K
1908.	864 K	13 200 K
1909.	1 064 K	18 800 K
1910.	11 536 K	15 370 K
—	—	—
1912.	3 520 K	15 635 K
1913.	7 110 K	25 800 K

Jól megalapozott, egyenletes fejlődést mutat a *gyógynövény kereskedelem*. 1911-ben 1—1,5 millió koronás behozatal mellett, a kivitel összege

2,5—3 millió. A legfőbb felvevő piacok Ausztria, Németország, Franciaország és az Egyesült Államok. Külföldi szakemberek már ekkor nagy elismeréssel adóztak a magyar gyógynövények jó minőségének és a jól megszervezett kereskedelmi hálózatnak. Magyar szakemberek pedig rámutatnak az illóolajgyártásban rejlő lehetőségekre. (Irk K.: Köztelek, 1913. szept. 24.)

Statisztikai adatok szerint a gyógyszervegyészeti vállalatokban foglalkoztatott munkavállalók létszáma 1910—1913. között 196-ról 318-ra emelkedett. Ez az adat némiképpen rávilágít az iparág fejlődésére, amely gazdasági mutatókban ekkor még nem juthatott kifejezésre.

A bécsi III. Nemzetközi Gyógyszerész Kiállításon (1913) 12 magyar gyógyszergyártó cég vett részt szép sikerrel, köztük a *Richter* és a *Chinoin*, valamint több kisebb üzem.

(Folytatása következik.)

A GYÓGYSZERÜGYI SZERVEZÉS KIALAKULÁSA

DR. ZALAI KÁROLY

A gyógyszerügyi szervezés feladata, hogy meghatározza és megvalósítsa a gyógyszerellátás szervezetének legmegfelelőbb felépítését, működését és fejlesztését. A mai értelemben vett gyógyszerellátási, gyógyszerészi tevékenység hosszú évszázadokon keresztül egybeforrt a gyógyító orvos munkájával, s csak mintegy 300 évvel ezelőtt, a XVII. század végén különült el véglegesen, és fejlődött önálló foglalkozássá. Azonban már ezt megelőzően is találunk a gyógyítás történetének lapjain olyan adatokat, rendelkezéseket, intézkedéseket, melyek kifejezetten gyógyszerészi jellegűek, tehát a beteg ember gyógyszerekkel való megfelelő ellátását szolgálták. A pályájukat szerető, haladó szellemű orvos-gyógyszerészek, ill. a későbbi évszázadokban gyógyszerészek sokat munkálkodtak, hogy a lakosságot gyógyszerekkel nemcsak megfelelően ellássák, hanem magát a gyógyszerészi tevékenységet is fejlesszék. E törekvéseket tekinthetjük a gyógyszerügyi szervezés előfutárainak. Hosszú időnek kellett eltelnie, amíg egy város, tartomány, vagy állam átlátta és magáévá tette a gyógyszerekkel való ellátás javítására irányuló egyéni törekvések fontosságát és szükségesnek tartotta hatalmi szóval is irányítani a gyógyszerek forgalombahozatalát. Ezen intézkedések a lakosság érdekeit szolgálták. Így születtek meg a gyógyszerellátás szervezetének és működésének kialakulását befolyásoló első hivatalos rendeletek, törvények, jogszabályok.

Magyarországi vonatkozásban az első írásbeli okmány, amely gyógyszerészekről és gyógyszertárakról intézkedik, a *Budai Törvénykönyv*, melyet a budai polgárok közel 200 éven át, 1244—1421-ig német nyelven folyamatosan vezettek. A törvénykönyv egyik pontja intézkedik, hogy a gyógyszerészek csak olyasmit adjanak el, „ami régtől fogva patikába való". A továbbiakban a tekintetben rendelkezik, hogy vasárnap és más ünnepeken „gyógyszert a betegeknek testi könnyebbülésükre" kiadhatják nappal és éjjel is.

A XVII. században az önállósult gyógyszerészi foglalkozás gyors fejlődésnek indult. A napjainkig is tartó három évszázados átalakulására nagy hatással volt a tudományok fejlődése és a kor társadalmi, gazdasági rendje.

A különböző tudományok közül elsősorban jelentős hatást gyakorolt a gyógyszerészet alakulására a természettudományok, különösen a fizika, kémia nagymérvű fejlődése, másodsorban az orvostudomány reneszánsza, majd a műszaki tudományok kialakulása és nagyarányú fejlődése.

A társadalmi és gazdasági rend mindenkori alakulása ugyancsak nagy befolyással volt és van ma is a gyógyszerészet fejlődésére. A XVII. és XVIII. századot a feudalista társadalmi rend jellemezte, melyben a gyógyszerek készítését és forgalombahozatalát a céhrendszerben működő polgári gyógyszertárak és a szerzetesrendek gyógyszertárai végezték. A hűbéri társadalmi rendet felváltotta a kapitalizmus, amely a tőke felhalmozásával és felhasználásával már a XIX. században is lehetővé tette gyógyszerüzemek létesítését, melyek az idők folyamán egyre fejlődő gyógyszergyárakká nőttek. Ezen átalakulás nagy hatással van a gyógyszerészet alakulására, mert ennek következtében a gyógyszerelőállítási tevékenység a gyógyszertárakból egyre inkább áttevődik a gyógyszervegyészeti ipar területére, s így a gyógyszerellátás egyes feladatait a XIX—XX. századforduló idejétől kezdve a gyógyszertárak és a gyógyszergyárak együttesen végzik.

A gyógyszerészet és a gyógyszerellátás helyzetének alakulásában lényeges változást jelent az a társadalmi és gazdasági változás, amelynek mindannyian szemtanúi és részesei vagyunk. A szocialista társadalmi és gazdasági rend alapjainak lerakása és építése új lehetőségeket adott a gyógyszerellátás további fejlesztésére. Megvalósult az egységes irányítás alatt álló, merkantil szellemtől mentes állami gyógyszerellátás, amely egyre inkább beépül az egészségügybe. Az állami egészségügy olyan munkaterületeket (gyógyszerkutatás, gyógyszerellenőrzés, gyógyszerismertetés, egészségügyi felvilágosítás stb.) nyitott meg a gyógyszerész számára, ahol az egészségügy fejlesztése érdekében egyre szélesebb területen és eredményesebben dolgozik együtt a gyógyszerész az orvossal. Az állami egészségügy szervezetében a gyógyszerészet tehát ismét szorosabban kapcsolódik az orvostudományhoz, mellyel valamikor egy volt, s melytől három évszázaddal ezelőtt különült csak el.

A gyógyszerészet fejlődését a fentiekben csak röviden vázoltuk. Ha a gyógyszerügyi szervezés kialakulásának útját keressük, akkor az eddigiek-

ben ismertetett általános tényezőkön kívül azokra a konkrét tényezőkre is rá kell mutatni, melyek a gyógyszerészet fejlesztésében leginkább szerepet játszottak. Számuk sok, jelentőségük sem egyforma, így csak a három legfontosabbra fogunk kitérni. Ezek :

1. a gyógyszerészek egyetemi oktatása,
2. a gyógyszerkönyvek kiadása,
3. a gyógyszerészetet szabályozó jogszabályok alkotása és hatályba léptetése.

1. Hazánkban a gyógyszerészek egyetemi oktatását a nagyszombati egyetemen hét évvel az orvoskar felállítása után, 1772-ben rendelték el. Ezt megelőzően hazánkban a gyógyszerészképzés céhszerű volt, vagyis a jelöltek a gyógyszertárakban sajátították el a szükséges szakmai ismereteket. Ezután a tanítómester „felszabadította" a jelöltet és erről írást adott neki. Az egyetemi oktatás megvalósítása egyrészt megadta az alapot a gyógyszerészeti tudományok kialakulásához, másrészt lehetőséget teremtett az egységes gyógyszerészi gyakorlat kialakításához, hiszen ezt megelőzőleg a kiképzés gyógyszertáranként más volt. Az egyetemi gyógyszerészképzés fejlődésével egyre nőtt az egyetem szerepe és felelőssége a korszerű és egységes gyógyszerellátás megvalósításában.

2. Ugyanilyen célokat szolgált a gyógyszerkönyvek szerkesztése és megjelentetése is. Az első gyógyszerkönyvek szerkesztésében túlnyomórészt csak az orvos- és gyógyszerészképzés legkiválóbb professzorai vettek részt. Így a gyógyszerkönyveken keresztül is az egyetem irányítása jutott érvényre a gyógyszertári gyakorlatban. Hazánkban a XIX. század második feléig osztrák gyógyszerkönyvek alapján dolgoztak a gyógyszertárak. Az 1871-ben megjelenő I. Magyar Gyógyszerkönyv, majd a továbbiak nyomán egyre inkább emelkedett a gyógyszerészi munka színvonala. Külön kell megemlíteni az 1954-ben megjelent V. Magyar Gyógyszerkönyvet, amely már nemcsak a gyógyszertáraknak, hanem az egész gyógyszerellátásnak szabványa.

3. A gyógyszerészet fejlődése szempontjából igen jelentősek a gyógyszerészi működést és eljárást szabályozó jogszabályok alkotása és hatályba helyezése. A már említett Budai Törvénykönyvön kívül nagyobb jelentőségűek a következők :

Az 1644-ben életbeléptetett „*Lex sanitaria Ferdinanda*", amely a gyógyszerek készítésével, kiadásával, utánpótlásával kapcsolatban hoz rendelkezéseket.

Az *1876. évi XIV. törvénycikk* a közegészségügy rendezéséről, amely közegészségügyi alaptörvényünk és elsőnek határozza meg a gyógyszerészet fogalmát és helyét. A törvény megállapítja, hogy a gyógyszerészet a közegészségüggyel szoros kapcsolatban áll, a gyógyszertárak közegészségügyi intézmények, nem sorolhatók az iparüzletek közé. A „gyógyszerészeti ügy fontosságára és a gyógyszertárvezetés egyformaságának biztosítása érdekében" elrendeli, hogy a gyógyszerészet „az állam felügyelete alá helyeztessék".

Az *1948. évi XXX. törvény* hatályon kívül helyezi az 1876 : XIV. törvénycikk gyógyszerészi vonatkozású paragrafusait és a fejlődésnek megfelelően újból szabályozza a gyógyszertárak és a gyógyszerellátás legfontosabb feladatait.

A fentiek alapján láthattuk, hogy a gyógyszerészet, gyógyszerellátás fejlődésében döntő szerepet játszott a tudományok fejlődése, a társadalmi és gazdasági rend alakulása, az egyetemi gyógyszerészképzés bevezetése, a gyógyszerkönyvek megjelenése és a gyógyszerészetre vonatkozó jogszabályok alkotása és hatályba helyezése. A fejlődés folyamán az államnak egyre nagyobb a befolyása a gyógyszerészet helyzetének alakításában és a gyógyszerellátás egységes irányításában, mígnem a gyógyszerellátás — miként az egész egészségügyi ellátás is — állami feladattá vált. Az állami gyógyszerészet keretein belül viszont kialakultak azok a feltételek, amelyek nemcsak lehetővé teszik, hanem nem is nélkülözhetik a gyógyszerellátás tervszerű megvalósítását és fejlesztését, a gyógyszerügyi szervezés elvi és gyakorlati alapjainak kidolgozását.

A gyógyszerügyi szervezés jelentősége napjainkban egyre növekszik. Az orvosi, gyógyszerészi és kémiai tudományok fejlődése következtében a prevenció és terápia eszközei egyre inkább kémiai természetűek, egyre nagyobb számban jelennek meg a szintetikus gyógyszerek. Számtalan új gyógyszerünk ma már nélkülözhetetlen eszköze a korszerű egészségügyi ellátásnak. Ennek következtében a gyógyszerek előállításához, ellenőrzéséhez, forgalombahozatalához, megfelelő felhasználásához igen jelentős egészségügyi érdekek fűződnek.

Hazánkban a lakosság egészségügyi ellátását szolgáló gyógyszerszükségleten túlmenő jelentős mennyiségű gyógyszer gyártásához rendkívül fontos népgazdasági érdek fűződik, mert gyógyszerexportunk évről-évre emelkedik, a magyar gyógyszerek iránt szinte világszerte egyre nagyobb igény mutatkozik.

Az egészségügyi és külkereskedelmi célokat szolgáló gyógyszereknek megfelelő mennyiségben és minőségben való biztosítása a gyógyszerügyi szervezés feladata. Ezen feladat jelentősége napjainkban egyre növekszik és nem nélkülözheti a tudományosan megalapozott szervezést és irányítást.

FELHASZNÁLT IRODALOM

1. *Halmai J.* : A gyógyszerészet története. Kézirat 1962. Egyetemi jegyzet. — 2. *Dr. Baradlai J.* és *Bársony E.* : A magyarországi gyógyszerészet története. A Magyarországi Gyógyszerész Egyesület kiadása. 1930. — 3. *Dr. Fülöp T.* : A magyar egészségügy szervezete és működése. Medicina Könyvkiadó Bp. 1959. — 4. Magyar Gyógyszerkönyv V. kiadás. Egészségügyi Kiadó. 1954.

РЕЗЮМЕ

Автор определяет задачу фармацевтической организации, и намечает ее в самом удобном устройстве, функционировании и развитии организации лекарственного снабжения. Он пишет кратко об истории образования фармацевтического снабжения. Он устанавливает, что в развитии лекарственного снабжения большую роль играли развитие наук, оформление общественного и экономического строя, введение

университетского образования фармацевтов, появление фармакопей, создание и вступление в силу законов, касающихся фармацевтики.

ZUSAMMENFASSUNG

Eingangs werden die Aufgaben der Organisation im Apothekenwesen festgestellt. Diese umfassen den Entsprechenden Aufbau, Funktion und Weiterentwicklung des Arzneimittelversorgungsnetzes. Nach einem historischen Rückblick auf die Ausbildung der Organisation wird festgesetzt, dass in der Entwicklung der arzneimittelversorgung der Fortschritt der Wissenschaft, die jaweilige Gesellschafts — und Wirtschaftsordnung, die pharmazeutische Hochschulausbildung die Erscheinung der Arzneibücher und die Schaffung von einschlägigen Rechtsnormen eine entscheidende Rolle spielten.

(Fővárosi Tanács Gyógyszertári Központja Bp. V., Zrínyi u. 3.)

Érkezett: 1963. I. 31.

Asszisztensek rovata

VESZPRÉM MEGYE GYÓGYNÖVÉNYEI

NAGY JENŐ

Dolgozatomban megyénk vadontermő gyógynövényeivel foglalkozom, különös tekintettel termőhelyeik ismertetésére. A növények morfológiai leírására és hatóanyagaik ismertetésére nem térek ki, mivel ezek az adatok a gyógyszerészek rendelkezésére állnak a szakkönyvekben.

Mindenekelőtt megemlékezem azokról, akik a múltban e terület növényvilágát kutatták. A felsorolást *Kitaibel* Pálnak (1757 —1817) a budapesti egyetem botanikus professzorának a nevével kezdem, aki sokfelé megfordult a Bakonyban botanikai útjai során.

Időrendi sorrendben még a következőket említem meg: *Horhi* Mihály (1780—1856) Veszprém megye fizikusa, főleg a keleti Bakony növényvilágát kutatta, *Rómer* Flóris (1815—1889) bencés tanár az archeológia egyetemi tanára, *Simonkai* Lajos (1851—1910) egyetemi magántanár, *Pillitz* Benő (1825—1910) Veszprém megye tiszteletbeli főorvosa, aki 15 évi kutató munka után adta ki *Veszprém vármegye növényzete* című művét. *Borbás* Vince (1844—1910) a Balaton-felvidék növényvilágát ismertette. Dr. *Rédl* Rezső veszprémi tanár a 20-as és 30-as években 14 éven át kutatta a Bakony növényvilágát. Rajtuk kívül még számos botanikus foglalkozott és foglalkozik a Bakony és a Balaton-felvidék növényvilágával.

A megye földrajzi és geológiai, valamint éghajlati viszonyainak rövid leírása.

Röviden összefoglalom azokat a földrajzi, geológiai és éghajlati tényezőket, melyek hozzájárultak megyénk gazdag és változatos flórájának kialakulásához.

Megyénk növényvilága gazdag és változatos. Mutatja ezt az is, hogy Gyógyszerkönyvünkben és a FoNo. IV-ben szereplő hazai gyógynövények egy kivételével *(Digitalis lanata)* mind fellelhetők megyénkben. (Ez természetesen nem jelenti azt, hogy az összes előforduló gyógynövény gyűjtésével érdemes foglalkozni, mert egyesekből jóformán csak néhány példány található.)

Veszprém megye legnagyobb része a Bakony és a Balatonfelvidék egymással geológiailag szorosan kapcsolódó területén fekszik. A felszínen levő kőzetek közül legrégibb a Balaton északi partján Vörösberénytől Badacsonyőrsig húzodó vörös homokkő, mely a föld ókorának utolsó szakaszában, a permben képződött.

A Bakony legelterjedtebb kőzete a mészkő és dolomit a középkor első korszakában a triászban rakódott le. Krétakori üledéket a sümegi várhegyen, az ajkai Csingervölgyben és Zirc környékén találunk. A harmadkor legutolsó korszakában a pliocénben lezajló heves vulkáni tevékenységek eredményei a vulkanikus hegyek (Badacsony, Szentgyörgyhegy, Somló, Kabhegy stb.).

A Magyar Középhegységben, ahogy közeledünk északkelet felől délnyugat felé egyre jobban érvényesül a Földközi tenger és az Atlanti óceán hatása, melyet enyhébb tél és hűvösebb nyár jellemez.

Híven tükrözi ezt a Bakony flóraelemeinek megoszlása, melyben feltűnően sok, majdnem 10% a mediterrán elem. A Bakony és Balaton felvidék felszínének fele mészkő és dolomit, ezért a 7—800 milliméter évi csapadék ellenére is víz-szegénynek mondható, mivel a mészkő és a dolomit felszínére hulló eső eltűnik azok repedéseiben, és csak a hegy lábánál bújik elő bővízű forrásokban (pl. Tapolcafő, Inota). Az elmúlt évszázadok kíméletlen erdőírtása még jobban fokozta ezt a víz-szegénységet.

A megyében található gyógynövények felsorolása és lelőhelyük ismertetése.

A növények megnevezése utáni jelzések (Ph. Hg. V) az V. Gyógyszerkönyvben hivatalos, (FoNo. IV.) a IV. FoNo-ban szereplő gyógynövényeket jelzik.

1. *Achillea millefolium* L. (Közönséges cickafark.) (Ph. Hg. V.) Kaszálókon, útszéleken mindenfelé gyakori.

2. *Acorus calamus* L. (Orvosi kálmos.) (Ph. Hg. V.) Mocsaras, ingoványos helyeken, Keszthely, Hévíz, Fenékpuszta, Sümeg környékén szórványosan talál-

ható, erősen kiveszőfélben e területek lecsapolása következtében. Előfordul még Monostorapáti mellett a Fekete hegyen, az úgynevezett Kálomista-tóban. Öreg emberek emlékezetében e tó még úgy szerepel, hogy Kálmusos-tó. Valószínű, mivel az újabb generációk már nemigen ismerték ezt a növényt „magyarosították" meg a nevét kálmusosból, kálomistára.

3. *Adonis vernalis* L. (Tavaszi hérics.) Napos, száraz domboldalakon a veszprémi fennsíkon, a Séd-völgyében, Balatonarács, Balatonfüred, Vörösberény, Gyenesdiás környékén gyakori.

4. *Agropyron repens* Beauv. (Tarack búza.) (Ph. Hg. V.) Silány, sovány, homokos, agyagos domboldalakon, töltéseken, sövények mentén, szántókon, parlagokon, kertekben mindenfelé gyakori gyomnövény.

5. *Agrimonia eupatoria* L. (Apróbojtorján.) (FoNo. IV.) Száraz gyepeken, tölgyesekben, erdő szélén, legelőkön, utak mentén mindenfelé gyakori.

6. *Allium ursinum* L. (Medvehagyma). Főleg bükkösökben, gyertyános tölgyesekben, laza, mély, nyirkos talajon található a következő helyeken: Herend környéke, Somhegy, Gerencevölgy, Csordásárok, Papod, Cuhavölgy, Esztergál-völgy, Tobánhegy, Várvölgy, Burokvölgy, Miklóspálhegy, Malomhegy, Somló, Tátika.



1. ábra. Rosa canina L. (Gyepürózsa)



2. ábra. Primula acaulis L. Grufb. (Korai kankalin)

7. *Althaea officinalis* L. (Orvosi ziliz.) (Ph. Hg. V.) Nedves, áradásos helyeken terem. Cuhavölgy, Huszárokelő puszta, Ősi, Papkeszi, Tapolcafő, Nemeshany, Káptalanfa, Béb, Gyimót, Somlóvásárhely, Balatonfőkajár, Balatonkenese, Gyenesdiás, Lesencetomaj.

8. *Artemisia absinthium* L. (Fehér ürömfű). (Ph. Hg. V.) Utak mentén, parlagokon, legelőkön, erdei tisztásokon található. Gyakori.

9. *Atropa belladonna* L. (Nadragulya.) (Ph. Hg. V.) Bükkösök, vegyes erdők irtásain, friss, laza humuszos törmelékes, vagy agyagtalajon, a Papod, Kőrishegy, Ámoshegy környékén gyakori.

10. *Betula pendula* Roth. (Nyírfa). Sovány, laza, savanyú, sziklás, homokos talajon nő. Bakonybél, Vinyesándormajor, sárosfői—deáki—nyirádi—megyei erdők gyakori fája.

11. *Carum carvi* L. (Kömény.) (Ph. Hg. V.) Mocsaras réteken, nedves kaszálókon, hegyi réteken, szórványosan. Herend, Cuhavölgy, Hódosér, Tapolcafő. A Balatonfelvidéken gyakoribb.

12. *Centaurium minus* Mneh. (Ezerjófű.) (Ph. Hg. V.) Száraz tölgyesekben, erdőszélén, tisztásokon, kaszálókon gyakori.

13. *Cichorium intybus* L. (Mezei katáng.) (Fo-No IV.) Utak mentén, mesgyéken, legelőkön, megművelt talajokon gyakori.

14. *Cotinus coggygria* Scop. (Cserszömörce.) Füves lejtőkön, mészkedvelő tölgyesekben található, Kispapod, Papod, Gerencevölgy, várpalotai erdő, Hidegvölgy, Csesznek, Tés, Tobánhegy, Hagymatető, Ámoshegy, Burokvölgy, Nagyvázsony, Csatárihegy, Malomhegy, Fűzfő, Veszprém, Rátót, Hajmáskér, Pétfürdő, Balatonfüred, Arács, Csopak, Balatonalmádi, Keszthely környékén.

15. *Crataegus oxyacantha* L. (Csere galagonya.) (FoNo IV.) Bükkösökben, vegyes erdőkben, erdőszéleken, cserjésekben elsősorban, de gyakori az egész megyében.



3. ábra. Pulmonaria officinalis L. (Pettyegetett tüdőfű)

16. *Datura stramonium* L. (Maszlag.) (Ph. Hg. V.) Utak mentén, szemétdombokon, kapás kultúrákban, tarlókon, parlagokon, száraz gyomtársulásokban megyeszerte gyakori.

17. *Dryopteris filix mas* (L.) Schott. (Erdei pajzsika.) (Ph. Hg. V.) Gyakori az egész megye hegyes és dombos részein, nyirkosabb erdőkben, árnyasabb erdőkben, patakok mentén. Eplény, Zirc környéke, Papod, Szárazgerence, Gerencevölgy, Tekeresvölgy, Tés, Ámoshegy, menyekei erdő, Miklóspálhegy, szentgáli — urkúti — nagyvázsonyi erdő, sárosfői, nyirádi erdő, Agártető, Balatonalmádi, Badacsony, Gyenesdiás, Büdöskút.

18. *Equisetum arvense* L. (Mezei zsurló.) (Ph. Hg. V.) Kissé nedves, agyagos réteken, szántóföldeken gyakori az egész megyében.

19. *Frangula alnus* Mill. (Kutya benge). (Ph. Hg. V.) Ligeterdőkben, égerlápokban, gyertyános tölgyesekben található. Zabola-erdő, Veszprém, Fejesvölgy, Hajmáskér, Bogdán, pápateszéri—sárosfői erdő.

20. *Gypsophila paniculata* L. (Buglyas dercefű.) (Ph. Hg. V.) Homoki réteken, szikár legelőkön, utak mentén található. Csetény, Badacsonytördemic mellett vízmosások mentén.

21. *Helichrysum arenarium* (L.) DC. (Homoki szalmagyopár.) (FoNo IV.) Homoki réteken, szikár legelőkön, sziklafüves lejtőkön, Cuhavölgy északi részén, Tés, Hagymatető, Agártető, Veszprémi Fejesvölgy, Bakonyszentlászló, Fenyőfő, Bakonytamási, sárosfői—megyeri—deáki—nyirádi erdő, Gyenesdiás.

22. *Herniaria glabra* L. (Kopasz porcikafű.) (Ph. Hg. V.) Folyóhordalékon, utak mentén, töltéseken található mészkerülő, nitrogénkedvelő faj. Kőrishegy, Somberekhegy, Zirc, Fenyőfő, sárosfői erdő, Badacsony.

23. *Herniaria hirsuta* L. (Borzas porcikafű.) (Ph. Hg. V.) Parlagokon, savanyú homoki gyepeken, utak mentén található mészkerülő faj. Herend, Cuhavölgy, Hódosér, Porva, Várpalota, meggyesi erdő, tapolcai medence, Badacsony tetején, Tördemic és Szigliget között, keszthelyi hegység.



4. ábra. Dryopteris filix mas (L) Schott. (Erdei pajzsika)

24. *Hyoscyamus niger* L. (Beléndek.) (Ph. Hg. V.) Parlagokon, utak mentén, legelőkön, szemétdombokon, mindenfelé gyakori.

25. *Juniperus communis* L. (Boróka.) (Ph. Hg. V.) Napos erdők szélén, lejtőkön, sovány legelőkön gyakori a megyében.

26. *Malva silvestris* L. (Erdei mályva.) (Ph. Hg. V.) Parlagokon, utak mentén, erdei vágásokban, kertekben gyakori.

27. *Marrubium vulgare* L. (Pemetefű.) (Ph. Hg. V.) Parlagokon, legelőkön, utak mentén gyakori.

28. *Matricaria chamomilla* L. (Székfű.) (Ph. Hg. V.) Utak mentén, legelőkön, falvak körül gyakori.

29. *Melissa officinalis* L. (Citromfű.) (FoNo IV.) Cserjésekben, sziklaerdőkben leginkább csak elvadulva, szórványosan található Vászoly és Aszófő között és a keszthelyi hegységben.

30. *Menyanthes trifoliata* L. (Vidrafű.) (Ph. Hg. V.) Nádasok, tőzegmohás lápok, üde lápréteken található mészkerülő, tőzegjelző faj. Pétfürdő, „Kikeritó", Tapolca környéke, Vindornya.

31. *Ononis spinosa* L. (Tövises iglic.) (Ph. Hg. V.) Legelőkön, parlagokon, utak szélén mindenfelé gyakori.

32. *Orchis*-ok (Kosbor félék.) (Ph. Hg. V.) A szalep gumó a Ph. Hg. V. szerint a hazai ikergumós kosborok és más az *Orchidaceae* családba tartozó fajok virágzásakor kiásott leforrázott és megszárított leánygumói. Ezek közül megyénk területén a következők találhatók:

Orchis morio L. (Agárkosbor.) Kaszáló réteken, zöld legelőkön, hegyi réteken fordul elő. Ugod, Zabolaerdő, Boncsos, Gyenesdiás, Balatonfüred, Vörösberény.

Orchis militaris L. (Vitézkosbor.) Karszt bokorerdőkben, pusztafüves lejtőkön, irtásokban található. Zirc környéke, Somhegy, Márkó, veszprémi felsőerdő, jutasi erdő, keszthelyi hegység.

Orchis purpurea Huds. (Bíboros kosbor.) Papod, rátóti erdő, Bakonybél, Esztergál völgy, márkói Somhegy, Cuhavölgy, Bakonybél, ugodi erdő, Tobánhegy, Kisámos, Dudar, Hagymatető, Miklóspálhegy, Kabhegy, Jutas, Papkeszi, sárosfői—nyirádi erdő, keszthelyi hegység, Badacsony, Vörösberény.

33. *Papaver rhoeas* L. (Pipacs.) (FoNo IV.) Parlagokon, utak mentén, vasúti töltéseken, kalászos vetésekben gyakori.

34. *Prunus spinosa* L. (Kökény.) (FoNo IV.) Száraz tölgyesekben, utak mentén, legelőkön gyakori.

35. *Potentilla erecta* (L.) Räsch. (Vérontófű.) (Ph. Hg. V.) Hegyi réteken, lápréteken terem. Márkói Kápolna-domb, Herend, bakonybéli Tekeresvölgy, Szárazgerence, sárosfő,—meggyesi—deáki erdő, Somlóvásárhely, Devecser, Szigliget és Badacsonytördemic között.



5. ábra. Centaurium minus. Mnch. (Ezerjófű)

36. *Primula veris* L. em. Huds. (Tavaszi kankalin.) (Ph. Hg. V.) Bükkösök, vegyes erdők, száraz tölgyesek, karszterdők, erdei tisztások, hegyi kaszálók gyakori növénye. Balatonfüred, Alsóörs, Badacsony, Tihanyfélsziget, és a Bakonynak főleg a keleti részén található. A Bakony nyugatifelében és a keszthelyi hegységben a tavaszi kankalint a *Primula acaulis* (L.) Grufb. (Szártalan kankalin) váltja fel, mely nem hivatalos.

37. *Pulmonaria officinalis* L. (Orvosi tüdőfű.) (FoNo IV.) Bükkösökben, vegyes erdőkben, friss nyirkos talajon élő, inkább mészkedvelő faj. Herend, Bakonybél, Papod, Gyöngyöshegy, márkói kápolnadomb, Cuhavölgy, Tobánhegy, Eplény, Ördögárok, Galyaszurdok, Csatárihegy, Várhegy, veszprémi alsóerdő, Gyenesdiás, Vörösberény, Szentkirály-szabadja.

38. *Rosa canina* L. (Csipkerózsa.) (Ph. Hg. V.) Napos, bozótos domboldalakon, erdei tisztásokon, erdő szélén gyakori az egész megyében.

39. *Sambucus nigra* L. (Fekete bodza.) (Ph. Hg. V.) Tölgyesekben, vegyes erdőkben, erdők szélén, árkok partján, nyirkos, humuszos, kövér talajon mindenütt gyakori.

40. *Stachys recta* L. (Hasznos tisztesfű.) (FoNo. IV.) Napos, cserjés, sziklás helyeken található. Márkói Csorástető, Tobánhegy, veszprémi Felsőerdő, Benedekhegy, Pétfürdő, Bakonyszentlászló, Bakonytamási,

pápateszéri—sárosfői—meggyesi erdő. A Balaton-felvidéken gyakori.

41. *Taraxacum officinale* Webb. (Pitypang.) (Ph. Hg. V.) Kaszálókon, mocsárréteken, kertekben, legelőkön, utak mentén gyakori.

42. *Thymus serpyllum* L. em. Fr. (Mezei kakukkfű.) (Ph. Hg. V.) A *Thymus serpyllum* és alfajai adják a *Serpylli herba*-t. A *Thymus serpyllum* hazánkban csak a Dunántúl északi részén fordul elő, száraz, humuszos, homok, vagy törmelék talajon.

Megyénkben a fenyőfői—sárosfői—meggyesi erdőkben.

43. *Tilia cordata* Mill. (Kislevelű hárs.) (Ph. Hg. V.) Gyertyános tölgyesekben, karszt erdőkben található, mészkedvelő faj. Somhegy, bakonybéli Gerencevölgy, Herend, Városlőd, Hódosér, Cuhavölgy, Pápavár, Porva, Tés, Tobánhegy, Ajka, Nagyvázsony, Balatonfelvidéken szórványosan.

márkói Somhegy, Kabhegy, Rátót, Jutas Hajmáskér, Pétfürdő, Hévíz, Tapolca, Vindornyalak, Koloskavölgy, Badacsony, Gyenesdiás.

48. *Veratrum album* L. (Fehér zászpa.) (Ph. Hg. V.) Lápréteken, nedves kaszálókon, éger-kőris ligetekben, Kőrishegy, Szépalmapuszta, Márkó, Rátót, Jutas, Pétfürdő, Hajmáskér, sárosfői erdő, Bakonyszentlászló, Keszthely környéke, Sümeg, Tapolca, Uzsa.

49. *Verbascum phlomoides* L. *thapsiforme* Achrad. (Szöszös és keskenylevelű ökörfarkkóró.) (Ph. Hg. V.) Cserjésekben, tölgyesekben, erdők szélén, irtásokban, legelőkön gyakori.

50. *Viscum album* L. (Fehér fagyöngy.) (FoNo IV.) Különféle lombos fákon, főleg fűzfán, nyárfán, a Bakony alján (Pápateszér, Lovászpatona, Pápa, Devecser) Keszthely környékén gyakori.

51. *Vinca minor* L. (Kis télizöld meténg.) Tölgyesekben, friss, laza, humuszos, agyagos, vagy homokos



6. ábra. Veszprém megye gyógynövényeinek területi megoszlása

44. *Tilia platyphyllos* Scop. (Nagylevelű hárs.) (Ph. Hg. V.) Somhegy, Pápavár, Kőrishegy, Papod, Cuhavölgy, Nagyámos, Tobánhegy, menyekei erdő, Malomhegy.

45. *Tussilago farfara* L. (Martilapú.) (FoNo IV.) Agyagos patakpartokon, omlásokon gyakori.

46. *Urtica dioica* L. (Nagy csalán.) (FoNo IV.) Erdőkben, nádasokban, kertekben gyakori.

47. *Valeriana officinalis* L. (Macskagyökér.) (Ph. Hg. V.) Nedves réteken, patakok mentén, ligeterdőkben, tölgyesekben található. Bakonybél, Esztergálivölgy, talajon. Herend, Cuhavölgy, Dudar, Tobánhegy, Ördögárok, Galyaszurdok, Kabhegy, peremartoni erdő, sárosfői erdő, keszthelyi hegység.

52. *Viola odorata* L. (Illatos ibolya.) (FoNo IV.) Bükkösökben, vegyes erdőkben, erdőszéleken, cserjésekben gyakori.

(Veszprém megyei Tanács Gyógyszertári Központja 7/43-as gyógyszertár Veszprém).

Érkezett: 1961. X. 30.

MANNIT CSÖKKENTI A SZEM-BELNYOMÁST

Intravénásan adott hipertóniás mannitol csökkenti a szem-belnyomást, amelyet a glaukoma és a retina károsodása okoz. A mannitol nem toxikus, közömbös anyag. Eltérően a karbamidtól, a mannitol oldata stabil és nem okoz kar fájást. A 20%-os mannitol oldatból 2 g/kg-ot adnak be infúzióban 30—40 perc alatt. Kisebb adag indokolt, ha a szemnyomás nem túl nagy vagy ha a betegnek szívműködéssel kapcsolatos megbetegedése is van. Mindenképpen óvatosság ajánlatos, ha a beteg legyengült vagy oliguriás. Nagyobb adagot kell adni akkor, ha a beteg nem reagálna az előírt mennyiségre. Az oldat enyhe melegítéssel készül.

10 betegnél vizsgálva a mellékhatást a következő eredményt tapasztalták: hányinger 3, fejfájás 2, szédülés 2 és múló karfájás 1 betegnél.

Modern Medicine 138 (1962) *K. L.*

Hírek — közlemények

GIOVANNINI RUDOLF

Szeptember hó 23-án hunyt el *Giovannini* Rudolf gyógyszerész, az OMMI Gyógynövényminősítő Osztályának nyugalmazott vezetője, a magyar gyógynövényügy úttörője, egyik megalapozója, nagy szaktudású, fáradhatatlan harcosa, aki szakavatott tollával értékes irodalmi munkát végzett a hazai gyógynövényügy felvirágoztatásában, továbbá nemzetközi elismertetésében is.

1891. március 22-én született Füzesabonyban. Apja, ki Pivnicán (Bács megye) volt gyógyszerész, korán elhalt és így a gyógyszertár csekély bérjövedelméből, továbbá a kézimunkájával tartotta fenn édesanyjuk 8 tagú családját. Elemi iskoláit Pivnica községben, középiskoláit Sárospatakon és Miskolcon végezte. 1909—1911-ig Diósgyőrben volt gyakornok, majd 1912-ben Budapesten a gyakornoki tanfolyamot végezte és a következő évben beíratkozott az egyetemre. 1914-ben katonai szolgálatra vonult be és 1918 novemberében szerelt le. Ezután egy évig budapesti gyógyszertárban volt. alkalmazásban. Közben 1918-ban megszerezte gyógyszerészi oklevelét.

1919 végén és a következő év első hónapjaiban a hazai gyógynövények gyűjtésének, termesztésének és kereskedelmének propagálásával foglalkozott, 1920—22-ig Hódmezővásárhelyen gyógynövény-beváltóként működött. Itt alapozta meg nagy gyakorlati szaktudását.

A Földművelésügyi Minisztérium Gyógy- és Vegyipari Növényforgalmi Irodája Gyógynövény Osztályának vezetésével bízta meg 1924—1936-ig. Ezután az intézmény jogutódjaként felállított Gyógynövénykirendeltség vezetője volt 1950-ig. Ez évben az akkor megalakult Országos Mezőgazdasági Minőségvizsgáló Intézet Gyógynövény Osztályának vezetésére kapott megbízást. E feladatát kíváló szaktudással látta el nyugdíjazásáig, de még azután is tanácsadóként bejárogatott.

Igen boldog családi életet élt, három gyermekét nevelte fel. Feleségének nemrég történt halála annyira leverte, hogy minden megbízatásáról lemondott.

Giovannini Rudolf széles körű szakmai munkásságát igazolják azok a megbízások és kitüntetések, melyekben részesült. Hosszú időn keresztül tevékeny részt vett a drogisták kiképzésében, gyógynövénygyűjtő- és beváltó szaktanfolyamok szervezésében, ahol előadóként és vizsgáztatóként is közreműködött.

Tagja volt a VI. Magyar Gyógyszerkönyv Szerkesztőbizottságának, a Gyógynövény Szabványügyi Bizottságnak, a Gyógynövények jellegmintáit megállapító bizottságnak is. 1940-ben a hazai gyógynövényügy terén kifejtett munkásságának elismeréséül gazdasági tanácsos lett, 1942-ben kísérletügyi I. oszt. főadjunktus, 1945-ben kísérletügyi igazgató, 1947-ben pedig a gyógynövények miniszteri biztosává nevezte ki a kormány azzal a megtisztelő feladattal, hogy a sok kárt szenvedett hazai gyógynövény-termesztést- és gyűjtést szervezze meg és igyekezzék régi, magas szintjére emelni.

1958-ban fáradhatatlan, értékes, szakavatott, kiváló munkássága elismeréséül a kormány a „Munka Érdemérem" kitüntetést adományozta számára.

Giovannini Rudolf — miként említettem — igen értékes, széles körű, változatos irodalmi munkásságot fejtett ki a gyógynövényügy terén. 1922-től csaknem haláláig foglalkozott írással, kb. 80 cikke jelent meg különböző szaklapokban; hat kiadást ért el *„Útmutató a gyógynövény-gyűjtők- és beváltók részére"* című szakkönyve. *Darvas* Ferenccel 1926-ban *„A magyar gyügynövények hatása"* című könyvet írta. 1948-ban pedig *Augustin* Bélával, *Jávorka* Sándorral és *Rom* Pállal a *„Magyar gyógynövények"* című kétkötetes, a maga nemében egyedülálló, kiváló szakkönyv társszerzője volt.

1924—25-ben *Darvas* Ferenc szerkesztésében megjelent *„Herba"* című folyóiratnak főmunkatársaként működött. 1940—45-ig főszerkesztője a szaklapnak. 1958-ban a Mezőgazdasági Könyv és Folyóirat Vállalattól kapott megbízás alapján elkészítette a *„Gyógynövények hatása és felhasználása"* című könyv kéziratát harmadmagával. Lektorálás alatt áll a gyógynövények vizsgálatával foglalkozó, illetőleg a gyógynövények szabványaiban szereplő vizsgáló eljárások összefoglaló ismertetését tartalmazó kézirata, mely nemzetközi érdeklődésre is számot tart.

Dolgozatai, illetőleg cikkei kezdetben az „Új Barázda", „Hegyalja", „Növényvédelem" című lapokban, továbbá a Friss Újságban, Gergely-naptárban jelentek meg. 1940-től 1944-ig a Herba című folyóiratban látjuk értékes cikkeit, majd az „Asszonyok" című lap, továbbá az „Új magyar föld" és a „A Gyógyszerész"-ben, továbbá az OMMI évkönyvében jelentek meg.

Szakmai munkásságához tartozik még az is, hogy az 1946—48. években a droguisták és gyógyáru-nagykereskedők iskolájában a növénytant és drogismeretet adta elő. 1947-ben a köz- és magánalkalmazottak átképzésére rendezett tanfolyamon adta elő a drogismeretet, 1948-ban ugyanezt a témát adta elő a drogista mesterek továbbképzésére rendezett tanfolyamon. Ezeken kívül rádióelőadásokat is tartott több alkalommal, főként a gyógynövény-gyűjtés köréből. Interjuért is nem egyszer keresték fel különböző újságok megbízottai. Kimagaslóan értékeljük *Giovannini* Rudolfnak azt a kiváló szakmai munkásságát, amit nemcsak a gyógynövény-minősítés, hanem a gyógynövények szabványosítása, gyógynövény jellegminták megállapítása, továbbá a Gyógyszerkönyv szerkesztőbizottság Farmakognóziai Albizottságában végzett. Maradandót alkotott továbbá a hazai gyógynövényügy közigazgatási

megszervezése, az export, import elősegítése, a minőség javítása és külföldi hírnevének megszilárdítása terén is.

Giovannini Rudolf kora ifjúságától kezdve, több mint 40 éven keresztül fáradhatatlanul működött a magyar gyógynövényügy szolgálatában. Gyakorló gyógyszerész- és gyógynövény-beváltó korában szerezte meg azokat az értékes gyakorlati szakismereteket, amelyekkel az addig elhanyagolt gyógynövénygyűjtést, termesztést és értékesítést mind szociális, mind pedig közgazdasági okokból teljes erejével kifejlesztette. Munkájára figyelt fel a Földművelésügyi Minisztérium és megbízást adott részére a gyógynövények felvásárlásának, értékesítésének, exportálásának, rendszeres megszervezésére. E munkakörben dolgozó néhány szakemberrel karöltve oktatással, széles körű propaganda munkával, gyakorlati tapasztalatainak továbbadásával — mondhatjuk az alapkő lerakásától kezdve — elévülhetetlen érdemeket szerzett a hazai gyógynövény-gyűjtés, termelés, értékesítés felvirágoztatása terén. E célnak szentelte értékes, változatos, gazdag, kiváló gyakorlati szaktudásra való irodalmi munkásságát is.

Mindenkor készséggel állt rendelkezésre a hozzá tanácsért fordulóknak. E munkájában természetesen számos akadályt kellett leküzdenie. Sokszor még az irigység, féltékenység is megnyilatkozott, a még nem értés és tudatlanság mellett. Azonban nemes szívével, szívós munkájával, önzetlen segíteni akarásával, türelmével mindezeken sikerrel diadalmaskodott.

Áldozatos munkával, fanatikus szakmai szeretettel küzdött a nehéz időkben is. Munkatársai, barátai és tanítványai a legnagyobb elismerés, tisztelet és a hála szavaival emlékeznek meg róla.

Dr. Halmai János

ELŐADÁS

A Gyógyszerész Szakcsoport továbbképző sorozatának e félévi második előadását 1963. november 28-án, 18.30-kor rendezzük a Budapesti Orvostudományi Egyetem (IX., Hőgyes Endre ú. 7. szám alatti) tantermében. Program: Takács Géza osztályvezető (EGyT):

Antibiotikum-gyógyszeralapanyagok feldolgozásával kapcsolatos problémák.

A Szakcsoport Vezetősége

Sajtószemle

REFERÁTUMOK

A CITOSZTATIKUS ANYAGOK HATÁSMECHANIZMUSA

A gyógyszerek túlnyomó többségét tisztán empirikus alapon fedezték fel, és nem a kémiai szerkezetük alapján várható biokémiai támadáspont, valamint a farmakológiai hatékonyság közötti összefüggést figyelembe véve szintetizálták. Sok esetben utólag igyekeztek ezt az összefüggést felderíteni, azonban ez a legtöbbször nem vezetett egyértelmű eredményhez. Így van ez a kémiai tumorterápia esetében is. A szerző a dolgozat keretében a ráknál és a fehérvérűségnél használt vegyületekre korlátozza az ismertetését.

„Cytostaticum" alatt eredetileg olyan szereket értettek, amelyek a sejtosztódást gátolják, különösen a tumor sejtekét. Ma citosztatikumnak neveznek minden olyan vegyületet, amelyek valamilyen módon a tumor, ill. a leukémia kifejlődését akadályozzák, tekintet nélkül arra, hogy ezek direkt a sejtosztódás mechanizmusára hatnak vagy sem. Ha a tumorgátló szer hatására a legkisebb koncentrációban is, a mitózis zavarát észlelik mikroszkóposan, ez még nem jelenti azt, hogy ez az anyag közvetlenül a sejtosztódási szerveket támadja. Minden esetben számolni kell ugyanis azzal hogy a szervezetben fellépő bármely anyagcserezavar legelőször a sejtosztódásra hat ki. Legismertebb példa erre a kolchicin hatása, amely metafázisban gátolja a mitózist ; feltehető, hogy az orsófázisban az összehúzódási képességre hat.

Ez az elgondolás abból indul ki, hogy a sejtnövekedésnél a legjelentősebb tényező a kromoszómában levő dezoxiribonukleinsav. A kísérletek szerint a dezoxiribonukleinsav-szintézis gátlásával a tumorsejtek növekedése is gátolt. A leghasználatosabbak *purin és pirimidin antimetabolitek*, amelyek a ribonukleinsavnak és dezoxiribonukleinsavnak az építőkövei. (Antimetabolitek olyan anyagok, amelyek kémiai hasonlóságuk alapján a természetes módon keletkező vegyületek átalakulását zavarják az anyagcserében, az által hogy vagy blokkolják a fermentet, vagy saját maguk reagálnak vele úgy, hogy egy felépítési képtelenség (Aufbanfehlleistung) jön létre.)

Gyakori, hogy a terápiásan adott antimetabolit sajátmaga kevéssé hatásos. Klasszikus példa erre a szulfanilamid.

A pirimidin váz bioszintézise aszparaginsavból indul ki, amelyből több lépcsőben uracil keletkezik.

A pirimidinvázas antimetabolit származékok közül legalaposabban vizsgált az *5-fluor-uracil*, amely a nukleinsavba tud beépülni az uracil helyére.

Timin : támadási pontja nem tisztázott. Szövettenyészetben megállapították, hogy a normális sejtek kevésbé károsodnak tőle, mint a tumor sejtek.

Egy tipikus purin antimetabolit a *6-merkaptopurin* akadályozza az inozinsav adenilsavvá átalakulását.

Az a koenzim, amely a metil- és formil-csoport átvitelében vesz részt, vagyis a purinbázisok szintézisének részleteiben : a fólsav. A fólsavat gátló antimetabolit az *aminopterin*. A tetrahidrofólsav átalakulását fólsavvá, ezáltal indirekt módon a nukleinsav szintézist korlátozza.

A purin és pirimidin bázisok szintézisében az aminocsoport átviteléért felelős kofaktor a glutamin. A glutamin antagonistája az *azaszerin*, ez indirekt úton zavarja a nukleinsav szintézist.

Hosszú idő óta a tumor elleni harc legfőbb eszközének a nukleinsav anyagcserének megzavarását látták. Itt elsősorban a DPN-t (difoszfopiridinnukleotidet) kell említeni. Ez a tumorban egyrészt rosszul szintetilizálódik, másrészt a glukózist növeli. A nikotinsavamid antagonistájának a *6-amino-nikotinsavamid* adagolásával, tekintve hogy az a tumorban a DPN szintézist tovább csökkenti, a tumor növekedésének gátlását lehet elérni.

A *röntgensugarak* tumor károsító hatása régóta ismert. Ennek alapja a nukleinsav-pusztító hatáson kívül a tumor-DPN észrevehető csökkentése. Hatásukra H_2O_2 szabadul fel, s ez csökkenti a tumorban a DPN-t. A rosszindulatú sejtek röntgensugár elleni

különös érzékenysége is azon nyugszik, hogy H_2O_2 hasító fermentjük kevesebb mint a normális sejteknek. Különösen hatásos antimetabolitok az ún. *„alkilantin"*-ek. Ezek rendkívül reakcióképes anyagok, amelyek a különböző biokémiai folyamatokat tudják befolyásolni. Legreakcióképesebbek gyengén savi közegben (tumor sejtek nagy mennyiségű tejsavat termelnek). Ide tartozik az *etiléniminokinon*.

Viszonylag hosszú idő óta kutatják egyes *redoxrendszerek* hatását is. „Egyes kinonok" a tumorsejtek oxidációs anyagcseréjét támadják meg és glukolízisüket akadályozzák. Az aerob glukolízist erősen gátolják, az anaerob glukolízist gyakorlatilag nem akadályozzák, legfeljebb közvetve azáltal, hogy aerob glukolízist megszűntetik. E tényezőkből kiindulva és figyelembe véve hogy kataláz hozzáadásakor (éppúgy mint a rönt-, gensugaraknál) a glukolízis továbbra is akadályozott, arra kell gondolni (mint a röntgensugarak esetében), hogy itt is a sejtekben felszabaduló H_2O_2 hat. A DPN tükör is azonos mértékben módosul. Ezért ezeket a szerveket a szó szűkebb értelmében „radiomimetikumoknak" nevezik.

Külön említésreméltó, hogy nagyszámú tumorhatású antibiotikumra is számíthatunk, amelyek közül eddig a *szanamicint* vezették be a citosztatikus terápiába.

A szerzők remélik, hogy a tumor anyagcserét hamarosan nemcsak állatkísérletekben, hanem a klinikai rák és fehérvérűség gyógyításában is döntően lehet befolyásolni.

Gracza Péterné

A METILCELLULÓZ ALKALMAZÁSA SZEMCSEPPEKBEN

A metilcellulózt felhasználják különféle szemészeti célra szánt vizes oldatban. A vizsgálatok arra irányultak, hogy tisztázzák azt a kérdést, hogy metilcellulóz alkalmazása esetén bizonyos mértékig megváltozik-e a szemcsepp hatása. Pilokarpinos szemcsepp esetén (a vélasztás azért esett a pilokarpinra, mert a hatása jól mérhető ; pupilla, belnyomás) a vizsgálatot úgy végezték, hogy az egyik szembe vizes, a másikba metilcellulózt is tartalmazó ugyanolyan koncentrációjú szemcseppet cseppentettek. Az eredmény azt bizonyítja, hogy metilcellulóz alkalmazása esetén a hatás erősebb és hosszabban tartó.

Journal of Ophthalmology 1962. 54.

Csontos András

A GYÓGYSZERÉSZET A GÉPESÍTÉS KORÁBAN

A gyógyszerész feladatát régebben elsősorban a gyógyszerek elkészítésében látták. Ma azonban a helyzet már megváltozott, minthogy jelenleg a legtöbb fontos gyógyszert gyárilag, szériában állítják elő. Ilyen körülmények között az a gyógyszerész legfontosabb munkája, amikor a gyógyszert kiszolgáltatja a betegnek. A gyakorló orvos napjainkban nem ismerheti teljes pontossággal annak a sokezer specialitásnak az összetételét, hatását és alkalmazási módjait, amelyeket betegeinek rendelhet. Ebben még a szakirodalom sem nyújthat elegendő segítséget számára, minthogy ennek legjobb esetben is csak egy kis részét tudja áttekinteni. Ezen a téren vár fontos szerep a gyógyszerészekre. Az eddigieknél sokkal alaposabb, tudományos ismeretekre van szükség, aminek a gyógyszerészképzésben is kell le vonni a tanulságait. Számos tudományban kell tájékozottnak lennie : először a kémia és fizika legtöbb ágában, hogy megértse az orvosilag használatos kémiai készítmények összetételét, másodszor tisztában kell lennie a biológia és a biokémia mindazon vonatkozásaival, melyek az orvosilag használt biológiai termékek gyártásával függnek össze, harmadszor pedig az élettannal és framakodinamikával, hogy megértse a gyógyszerek hatását és alkalmazását. Ennek a képzésnek még a kémiai, technológiai elméletével és gyakorlatával ki kell egészülnie, minthogy napjainkban számos gyógyszer előállítása inkább a kémiai technológián, semmint a tiszta kémián alapul.

Ily módon a gyógyszerészek által elsajátítandó anyag mennyisége egyre nő. Ha valamiről mégis le kell mondani, ez leginkább a laboratóriumi munka lehet, minthogy a manuális ügyesség ma már nem olyan nélkülözhetetlen a gyógyszerész számára, mint hajdan. A szerző véleménye szerint az elmélet és gyakorlat embereinek szempontjait közelebb kell hozni egymáshoz.

A cikk másik felében az eddigiektől eltérő kérdéseket vet fel a szerző. Ezek a gyógyszerészi munka ellenőrzésével, fegyelmi és szervezeti problémáival foglalkoznak, melyeknek azonban inkább a kapitalista országok viszonyai között van jelentőségük.

A szerző hangsúlyozza, hogy a gyógyszerészekre nagy felelősség hárul a gyógyszerészi hivatás szakmai és erkölcsi tekintélyének fenntartásában.

Annales Pharmaceutiques francaises [2] 1962.

Oltványi Noémi

A KÜLÖNBÖZŐ GYÓGYSZERKÖNYVEK PIROGÉN VIZSGÁLATAINAK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

A normál (20 C°-on történő) sterílezés a pirogéneket nem pusztítja el. Ezek különféle, igen rezisztens mikroorganizmusok anyagcseretermékei. Már egész kis mennyiségben lázkeltő hatásúak. Ezért az újabb kiadású gyógyszerkönyvek külön fejezetet szentelnek a pirogén-vizsgálatoknak. A cikk tíz különböző gyógyszerkönyv vizsgálati módszereivel foglalkozik. Leírja az előkészítő fázist, a vizsgálatot, végül ezek számszerű értékelését. A legfontosabb mutatókról összehasonlító táblázatot közöl, majd külön táblázatban közli a vizsgálatok értékelésének eredményeit.

Pharmazeutische Zentralhalle *101*. 527 (1962).

Hangay György

ANTIBIOTIKUMOK PORFINOMSÁGA ÉS KENŐCSÖKBŐL VALÓ DIFFÚZIÓJUK ÖSSZEFÜGGÉSE

A szerzők klóramfenikol-tartalmú szemkenőcsöket vizsgáltak, hogy tisztázzák a hatóanyag részecskenagyságának, illetve finomsági fokának a diffúzióra gyakorolt befolyását.

Ebből a célból a klóramfenikolt aszeptikus körülmények között három finomsági fokú mikrokristályban állították elő és azt azonos összetételű, szénhidrogén kenőcs alapanyagban inkorporálták. *E. coli*-ra gyakorolt gátló hatását agárlemez módszerrel vizsgálták és az eredményeket statisztikusan értékelték.

A klóramfenikol baktericid hatása normál kultúrák esetében függ a baktérium sűrűségétől, valamint olyan ható tényezőktől, mint az idő, az antibiotikum koncentrációja, valamint az alap- és hatóanyag bizonyos fizikai-kémiai jellege.

A baktérium-sűrűség az összes sorozatok egyidejű előállítása következtében konstans volt, a behatás tartama minden esetben 24 óra 37°-on. A hatóanyag koncentrációja az összes sorozatban azonos volt : 1%. Így csekély toleranciától eltekintve a kenőcs mennyisége az összes sorozatban konstansnak vehető. Kenőcsalapanyagként egyszerű szénhidrogén alapanyagot használ, ami szemkenőcsök készítésében elég gyakori.

A kapott eredmények értelmében az átlagos gátlászóna-átmérők között szignifikáns különbségek vannak, ami kizárólag a hatóanyag különböző fizikai tulajdonságaira utal. Ezek a részecskefinomság, illetve szuszpendált kloramfenikol részecskék specifikus felülete. A különböző részecskenagyságú kenőcsök más és más gátlási zónákat és így eltérő diffúziót mutattak. A részecskenagyság csökkentése, illetve a hatóanyag fajlagos felületének növelése a gátló hatást erősíti.

A kísérletek alapján megállapítható, hogy a gátlási zóna a csökkenő részecske-nagysággal progresszíven növekszik. A részecskenagyság csökkenése és a fajlagos felület növekedése jobb diffúziót és optimális eredményt biztosít az agár-lemez módszerrel.

Optimális hatás céljából a lipofil szuszpenziós szemkenőcsökben a szuszpendált antibiotikumokat a lehető legnagyobb diszperzitásban kell alkalmazni. A szerzők azt ajánlják, hogy a részecske nagyság — középméretben megadva — a 20 mikront ne lépje túl.

Pharm. Acta Helv. *37*. 88 (1962).

Bánó Tiborné

AZ „A" VITAMIN STABILITÁSA VIZES DISZPERZIÓKBAN

A *Tween 20* és *80* (nem toxikus és nem ionizáló, felületi feszültség csökkentő, polioxietilén monolaurát, ill. oleát), lehetővé tette az A-vitamin vizes diszperziójának elkészítését. Ez abban különbözik a korábbi teljes emulziótól, hogy szabad szemmel is teljesen tiszta, és a diszpergált fázis 1 mμ-nál kisebb átmérőjű részekből áll. Azt találták, hogy ilyen finom diszpergált állapotban az A-vitamin sokkal gyorsabban és sokkal jobban abszorbeálódik, mint olajos oldatokban szájon át adva akár kísérleti állatoknak, akár csecsemőknek.

Az A-vitamin stabilitását vizes diszperzióban többen is tanulmányozták. Egy részük azt állapította meg, hogy az A-vitamin stabilabb vizes diszperzióban, mint olajosban, ugyanakkor mások ennek fordítottját vélték.

Az A-vitamin különböző formáinak stabilitása:

A *Tween 20*-szal és *80*-nal készített vizes diszperziók egymással megegyező eredményeket adtak; Patel és munkatársai meggyőzően bizonyítják, hogy a vitamin olajos oldatban stabilabb, mint vizes diszperzióban. Ez utóbbi oka: a túlsúlyban levő, vagy hiányzó antioxidáns. A tokoferolok jól ismert, a növényi olajokban természetesen jelenlevő antioxidánsok. A leggyakrabban hozzáférhető szintetikus DL-α-tokoferolacetát gyakran fordul elő, mint antioxidáns az A-vitamin gyógyszerészeti készítményeiben is. 0,3% DL-tokoferolacetát hozzáadásával az A-vitamin stabil marad.

Mivel az aszkorbinsav állandó alkotórésze a polivitamin készítményeknek, figyelemre méltó, hogy 0,5—1% koncentrációban kifejezett antioxidáns hatást fejt ki, melyet pontosan mérni lehet.

A gyógyszerészeti készítmények általában tartalmaznak réz és vas szennyeződéseket, melyek az alapanyagokban vannak jelen vagy a gyártó készülékből kerülnek az anyagba. Mindkettő ismeretlen mechanizmusú oxidatív reakciókat katalizál. Tanulmányozták az A-vitamin stabilitását olyan vizes diszperzióban, mely 1% aszkorbinsavat és 0,1% DL-α-tokoferolt is tartalmazott. Az eredmény azt mutatta, hogy 50 γ/ml koncentrációban a réz és vas már káros hatású.

Indian J. Pharm. *24*. 159 (1962)

Dr. Tornai Istvánné

ÚJ, ORÁLIS SZER FOGAMZÁS ELLEN

Az amerikai „Johnson and Johnson" gyógyszergyártó cég egy eredeti fogamzásgátló szert hozott forgalomba, amely szer szájon át alkalmazható. A gyógyszert a Mexico-Cityben működő „*Syntex*" kutatólaboratóriumban állították elő és próbálták ki. Hatóanyaga az *etinil-17-α-norteszteszteron* nevű szteroid.

Öst. Ap. Ztg. *16*, 460 (1962) *R. B.*

GYÓGYSZERTÁRI KÖZÉPKÁDEREK

A középkáderképzés a nyugatnémet gyógyszerészet égető problémájává vált. Különösen az egyedül dolgozó gyógyszerészek, akik állandó ügyeletet tartanak, érzik nagy szükségét. A *Pharmazeutische Zeitung* és a *Deutsche Apotheker Zeitung* hasábjain nagy vita folyik erről a kérdésről. Ha a személyeskedések özönét a lényegről lehámozzuk, kiviláglik az egyik nézet: az egyedül dolgozó gyógyszerésznek óriási segítséget jelentene a megfelelő szakiskolai képzettségű asszisztens. Ennek jogait és kötelességeit egyesek szűkebbre, a gyógyszerész felügyelete melletti kereskedelmi tevékenységre, mások tágabbra akarják venni. Mint maximumot említhetjük: javasolják, hogy az asszisztens helyettesíthesse a gyógyszerészt.

Az ellenzők tábora a gyógyszerkészítés munkáját nem akarja az egyetemet végzett gyógyszerész kezéből kiengedni. Féltik a kar színvonalát és tekintélyét. Félnek a pálya elnéptelenedésétől, mert minek éveken át egyetemi tanulmányokat folytatni, ha egy szakiskolával ugyanazt, vagy közel azt el lehet érni.

A vitában a döntést csak a gyakorlat és tapasztalat hozhatja meg. Nagyon igaza volt az egyik vitacikknek, amely rámutatott a legfőbb érvre: az asszisztensi intézmény az NDK-ban évek óta igen jó eredménnyel virágzik.

Pharm. Ztg. *107* 1086, 1117, 1184 (1962) *T. T.*

KÖNYVISMERTETÉS

Stahl E.: **Dünnschicht - Chromatographie** (ein Laboratoriumshandbuch) Springer Verlag Berlin — Göttingen — Heidelberg 1962. 534 oldal. Ára: DM. 56.—

A vékonyréteg kromatográfia „felfedezése (első analitikai alkalmazása) még 1951-ből származik. Széleskörű elterjedése mégis az utóbbi 2—3 évre tehető. Meglehetősen könnyű analógiát felfedezni a papír és vékonyréteg kromatográfia elterjedésének történetében. A szórványosan alkalmazott papírkromatográfiás eljárás évek alatt az egyik legelterjedtebb módszerré vált, miután Consden, Martin és Synge olyan feladatokat oldottak meg segítségével, mint a fehérjék analízise és megfogalmazták a módszer elméleti alapjait. A vékonyrétegkromatográfia Stahl 1958-ban megkezdett közlései után vált széleskörben alkalmazott analitikai eljárássá. E közlések alapján váltak ismeretessé a módszer előnyei a papírkromatográfiával szemben, s közöltek első ízben részletes leírást a gyakorlati munkában felhasználandó eszközökkel kapcsolatban. Azóta a vékonyréteg-kromatográfia jelentősége egyre növekszik, mert az analitika minden ága alkalmazza, szinte valamennyi vegyületcsoport vizsgálatában. Jelentős helyet foglal el a tekintélyes egyetemi intézetek kutatási módszerei között. A most ismertetett könyvet Stahl szerkesztette, ill. írta a módszer „gyakorlatában nagy tapasztalatanyagot gyűjtött kutatók", H. R. Bolliger, M. Brenner, H. Gänshirt, H. K. Mangold, H. Seiler, D. Waldi közreműködésével.

A gyakorlat, elmélet és alkalmazás szinte teljes anyagát kapjuk a könyvben, amelyet papírkromatográfiás viszonylatban a Hais—Macek könyvhöz hasonlíthatunk.

„A vékonyréteg-kromatográfiás eszközök és kezelésük" fejezet (Stahl) a tartályt, felkenőkészüléket, felkenést, a telítést, a befúvót ismerteti. Külön fejezet foglalkozik az adszorbens anyagokkal (Waldi). A kifejlesztési technika (Stahl) ismertetését a *Vékonyréteg kromatogramok dokumentálása* című, majd a kvantitatív értékeléssel foglalkozó követi (Gänshirt). „Az izotóp-technika" c. fejezet (Mangold) 15 oldal terjedelmű.

Külön kell említenünk a „Vékonyréteg-kromatográfia elmélete" c. fejezetet (Brenner), amely a kromatográfia általános elméletét világos tömör fogalmazásban új megvilágításba hozza, majd erre építve vezeti le a papír- és a vékonyréteg-kromatográfiára is érvényes összefüggéseket.

A részletes rész az alifás lipoidokkal kezdődik, majd a terpének (illóolajok, gyanták, balzsamok), vitaminok, szteroidok, organikus bázisok (alkaloidák, aminek) következnek.

A „Gyógyszerek" c. fejezetet Gänshirt írta és különböző vegyületcsoportok szorosan vett analitikai vizsgálatán kívül, külön részben olvashatunk a vékonyréteg-kromatográfiás stabilitás vizsgálatról is. *A klinikai, diagnosztikai és farmakológiai felhasználás* c. fejezetet az ipari segédanyagokról, szóló követi. A gyógynövények vizsgálata után, az aminosavak, nukleinsavak és nukleotidek, cukrok, anorganikus ionok következnek.

Értékes része a könyvnek az előhívó reagensekről szóló, amelyben 157 alfabetikus rendbe foglalt reagens összetételét, alkalmazási területét, az előhívás érzékenységét találhatjuk meg.

Tekintettel arra, hogy a vékonyréteg-kromatográfia gyógyszerkutatási és ellenőrzési célokra is alkalmas, e nagy gonddal összeállított, a kívánalmakat mindenben kielégítő munka egyaránt melegen ajánlható a kutató és a továbbképzést igénylő kollégáknak. (377.)

Dr. Szász György

Kössler, I.: **Methoden der Infrarot-Spektroskopie in der Chemischen Analyse.** Verlag Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig K. G. Leipzig. 1961. Terjedelme: 227 oldal 96 ábrával, 29 táblázattal. Ára vászonkötésben 33,— DM.

Az infravörös spektroszkópia az utóbbi időben komoly tekintélyt vívott ki, mivel a kémia minden területén rendkívül nagy segítséget tud nyújtani a szakemberek munkájában.

Az eddig megjelent szakkönyvek az analitikai alkalmazhatóságról meglehetősen keveset írtak. Ez nem azért történt, mert ezen a szakterületen nem nagy jelentőségű az infravörös spektroszkópia, hanem egyrészt mert a szerkezetkutatási problémák megoldásában forradalmat jelentett és ezért ezt a területet művelték nagyobb mértékben, másrészt az infravörös kvantitatív analízis a sok előnye ellenére nehéz és kényes művelet. Éppen azért jelentős Kössler szakkönyve, mert a fentemlített hiányosságot pótolja és az analitikusok számára igen nagy segítséget jelent. Mint a könyv címéből is kiderül, a mű kimondottan analitikai szakkönyv.

A könyv hat fejezetre tagozódik.

Az első fejezet az infravörös sugárzással, abszorpcióval, imfravörös szinképekkel foglalkozik egészen röviden.

A második fejezet az infravörös spektrométerekkel már részletesebben foglalkozik. Szerző nemcsak a működés elvét és az egyes alkatrészek szerepét, hanem a kiegészítő tartozékokat, valamint a készülék beállítását is tárgyalja. Ugyanebben a fejezetben ismerjük meg a minták előkészítését — az eddig megjelent szakkönyvekhez viszonyítva — legkimerítőbben. Ez indokolt is, mert az infravörös analitikai módszereknél döntő jelentőségű a precíz és alapos felvételtechnikai munka.

A kvalitatív analízist szintén röviden dolgozta fel a szerző a harmadik fejezetben, ami érthető, hiszen a szerkezetkutatással foglalkozó szakkönyvek ezt a kérdést domborítják ki teljes részletességgel, hogy itt csak rövid összefoglalást kapunk 16 oldalra sűrítve.

A negyedik fejezet a kvantitatív analízist tárgyalja gondos részletességgel és, ami a könyv értékét igen nagy mértékben növeli. Szerző részletesen (100 oldalas terjedelemben) ismerteti a különböző mérési módszereket, rétegvastagságmeghatározást, szennyezés analízist, számítási módszereket, mérési pontosságot stb. A fejezet végén 30 oldalas terjedelemben példákon mutatja be az egyes módszerek alkalmazását, így igen nagy segítséget nyújt a kezdő spektroszkóposok és analitikusok részére.

Az infravörös spektroszkópiának az elválasztástechnikában (desztilláció, kromatográfia, frakcionált kristályosítás) is komoly alkalmazási lehetősége van, amit az ötödik fejezetben ismerünk meg.

A hatodik, egyben utolsó fejezet a dokumentációs kérdésekkel foglalkozik.

A könyv értékét növeli, az összes eddig megjelent említésre méltó szakkönyvre és számos irodalmi adatra való hivatkozás.

Végezetül megállapíthatjuk, hogy Kössler gondosan és jól összeállított hézagpótló könyve az infravörös analízis terén régi igényt elégít ki, amit nagy örömmel kell üdvözölnünk. (284.)

Dr. Horváth Gábor

Fortschritte der Arzneimittelforschung — Progress in Drug Research — Progres des recherches pharmaceutiques. Vol. 5. Editor: E. Jucker, Birkhäuser Verlag, Basel und Stuttgart, 1963. 649 oldal, ára 124,— sFr.

Immár otthonosan vesszük kezünkbe a kitűnő sorozat újabb kötetét. A könyv eddigi köteteinek sikere azt mutatja, hogy a szerkesztő és a kiadó egyaránt jó munkát végzett és a mű valóban nagy hiányt pótol a gyógyszerkémiai irodalomban. A sorozat elindításakor kitűzött alapelvek helyesek voltak, a témák köre egyre szélesedik. Jelenleg egyedülálló sorozat: széles perspektívában fogja össze a gyógyszerekkel kapcsolatos kémiai biológiai és klinikai szempontokat. Az utolsó kötet ezt a véleményt csak tovább erősíti.

A jelen kötet három összefoglalót tartalmaz: *Sarett, L. H.—Patchett, A. A.*: A szerkezeti változások hatásai a hidrokortizon gyulladásgátló tulajdonságaira (143 oldal, 371 irodalmi hivatkozás). A szerzők először a gyulladásgátló kortikoszteroidok szintézisének és biológiai vizsgálatának problémáit ismertetik. A klinikai hatások rövid összefoglalása után megvizsgálják, hogy a hidrokortizon molekulájában végrehajtott kémiai változtatások hogyan befolyásolják a gyulladásgátló hatást. Mivel a gyulladásgátlás folyamata ma még részleteiben nem ismert, számos biológiai (a hatás helye, a vegyület sorsa a szervezetben) és fizikai-kémiai (labilis kötések, entrópia-effektus) tényező gondos elemzéséből vonnak le következtetéseket a szerkezet és hatás viszonyában. Az összefoglalóba a szerzők számos eredeti eredményüket bedolgozták. — *Mellett, L. B.—Woods, L. A.*: Fájdalomcsillapítás és hozzászokás (113 oldal, 199 irodalmi hivatkozás). A referátumot a fájdalom élettanának rövid összefoglalása vezeti be. Ezután a kémiai szerkezet és a fájdalomcsillapító hatás közötti összefüggéseket elemzi a fontosabb vegyületcsoportokban (ópiumalkaloidok és származékaik, petidin-csoport, metadon-csoport, morfinánok, benzomorfánok és egyéb vegyületek). A szerzők tudatosan törekedtek a különböző adatok egységesítésére. Röviden ismertetik a fájdalomcsillapító hatás mechanizmusával és a hozzászokás kifejlődésével kapcsolatos elméleteket és végül a fájdalomcsillapítók potencírozásával és antagonizálásával összefüggő problémákat. — *Schenker, E.—Herbst, H.*: Gyógyszerek a fenotiazinok és asofenotiazinok köréből (359 oldal, 6800 irodalmi hivatkozás). Nagyvonalú áttekintés a fenotiazin-típusú gyógyszerekről. Az olvasó minden szempontra kiterjedő, tömör és egységes képet kap erről a gyógyszerkémiai szempontból sokarcú vegyületcsoportról. Rövid történeti bevezetés után a gyűrűszintézis és gyűrűszubsztitúció legfontosabb problémái következnek. A megértést ügyes táblázatok segítik elő. Ezután a szerzők a szerkezet és hatás összefüggéseit, a hatásmechanizmust, a biológiai hatásokat és a klinikai alkalmazásokat ismertetik. A gyógyszertechnológiai, analitikai és toxikológiai szempontok tárgyalása után a legfontosabb preparátumok részletesebb ismertetése következik. A fontosabb színonimákat táblázatban láthatjuk. A dolgozathoz 102 táblázata csatlakozik, az eddig előállított fenotiazinszármazékokkal. Az irodalmat 1963. januárjáig közli. A dolgozat jelentőségét nagyban emeli a nagyszámú irodalmi hivatkozás.

Az eddig elmondottak és a korábbi összefoglalók ismeretében aligha kell tovább dícsérni a kötetet. A sorozatnak valamenynyiünk könyvespolcán ott kellene lennie. (382.)

Szabó László

Albert, A.: **Chemie der Heterocyclen** (angolból fordította: F. Arndt) Verlag Chemie Weinheim/Bergstrasse 2962. 399. oldal. Ára: 46 DM.

Az eredeti angol kiadás vagy a jelen német fordítás előszavát olvasva kiderül, hogy ez a könyv nemcsak magyar-, hanem szinte világviszonylatban is hézagpótló munka. A „Szerves Kémia" könyvekbe beépülő heterociklusos rész nem képes megmutatni azokat az összefüggéseket, amelyek az izo- és heterociklusos vegyületek között, illetve ez utóbbi vegyületek szerkezete és tulajdonságai között fennállanak. Ez pedig az Albert-könyv legfontosabb célkitűzése: A fejezetek végén a fontosabb vegyületek fizikai adatait (spektrum, ionizációs állandó, dipólmomentum stb.), előfordulását, előállítását, alkalmazását is közli. Az ezernél több irodalmi hivatkozás a fontosabb adatokat 1962-ig foglalja össze.

A tartalom áttekintése:

Általános bevezetés a heterociklusok kémiájába; heteroparafinek; a heteroaromás vegyületekről általában; N-heteroaromás vegyületek (pi-elektron hiánnyal és felesleggel); O- és S-heteroaromás vegyületek; heteroetilének; spektrumok; disszociációs állandók; redox potenciál értékek és dipolusmomentumok; bonyolultabb képletű heterociklusos vegyületek fizikai és kémiai tulajdonságai és szerkezetük összefüggései; újabb szintézisekhez irányelvek; szerzői névmutató és tárgymutató. (324.)

Dr. Szász György

GYÓGYSZERÉSZETI FOLYÓIRATOK FONTOSABB CIKKEI

DIE PHARMAZEEUTISCHE INDUSTRIE

24. 4 (1962)

Gerhardt: A gyógyszeripar közegészségügyi kérdései.
Kann: Változások a fűszer- és gyógynövények termesztésében, szárításában és feldolgozásában.
Geiger: Új nyers-, segéd-, és hatóanyagok előállítása.
Schwenker: A vazelin és parafinolaj viselkedése ionizált sugárzással való sterilezésnél.

FARMACIA ROMIN *10.* [3] (1962)

Spech: A chamazulén gyártása és értékelése.
Contz: Akonitum alkaloidák kromatográfiája.
Teitel: Az alfa-benzoilaminofahéjsav sorozatba tartozó hidrazid származékok antituberkulotikus hatása.

Arzneimittel-Forschung

12. [4] (1962)

Opitz: Psychotrop anyagok hatása az anyagcserére.
Stille: Izomrelaxánsok.
Wollemann és mt.: Phenothiazin.
Stach és mt.: Újabb gyógyhatású bázikus éterek.
Siering: A sejthártya permeabilitása Aescin hatása alatt.
Schmidt és mt.: Új plazmapótló (Haemacel) kémiája.
Muschaweck és mt.: Új plazmapótló (Haemaccel) farmakológiája.
Grafe és mt.: Al_2O_3-ra adszorbeált oltóanyagok hatékonysága.
Itil: Alvási zavarok problémája és befolyásolása.
Konrad és mt.: Sulfadimethyloxazol.
Häussler és mt.: A tropäolin-módszer tanulmányozása.
Zangger: Kanamycin-tartalmú szemkenőcs és szemcsepp vizsgálata.
Kless: Cardialis eredetű ödéma gyógykezelése.
Büchi és mt.: Összefüggés a helyi-érzéstelenítők hatása és fizikai-kémiai tulajdonsága között.
Janiák és mt.: Az aloin kvantitatív meghatározásának módszerei.
Usinger: Reserpin.
Astruc: Pyridoxil.

[5]

Goldenberg: Folsav-származékok.
Stille és mt.: A gyógyszerek epevezetékre gyakorolt hatása.
Koch és mt.: Nikotinsavamid sugárvédő hatása.
Klemm és mt.: Cytosatikumok és a desoxyribonukleinsav.
Zicha és mt.: Phenylbutazon és oxyphenbutazon antagonisztikus hatása Histamin-nal, Serotonin-nal és Acetylcholin-nal szemben.
Laubender és mt.: Szalicilamid hatásának fokozása pirazolon-származékokkal.
Metz: Plazmapótlószer hatása a veseműködésre.
Eberlein és mt.: Véradók vérkeringésének mérése plazmapótló gyors infúziója esetén.
Concilio és mt.: Szintetikus choleretikumok (1-phenyl-propan-származékok) vizsgálata.
Laschet és mt.: ACTH-készítmények hatása és hatástartóssága.
Brock és mt.: Laboratóriumi állatok élelmezése (3 közl.).
Schatzmayr és mt.: Phenyl-hydrargyrum-boricum hatása Poliomyelitis és Adeno-vírusok ellen.
Büchi és mt.: Összefüggés a helyi-érzéstelenítők hatása és fizikai-kémiai tulajdonsága között (15. közl.)
Opitz: Psychotrop anyagok hatása az anyagcserére (2. közl.).
Theobald: Alkohol és tranquillansok kölcsönös hatásfokozása.
Theissing és mt.: Statoacusticus-rendszer és bázikus antibiotikumok

[6]

Tuchinda és mt.: Bradykinin és egy depresszív hatású anyag összehasonlító vizsgálata.
Halse: Heparin és Heparinoidok.
Pulver: Heparinoidok hatásmechanizmusa.
Schmähl és mt.: Akut mérgezés peroralisan adagolt Nitrosomethylurethan-nal.
Hiller: Tetrabromfluorescein vizsgálata.
Mosonyi: Bázikus antibiotikumok befolyása az ember enzymjeire.
Mascitelli: Bázikus antibiotikumok befolyása az A-coenzym-re.
Dohn: Antibiotikumok, kontaktallergák.
Freundt: Dextromoramid papírkromatográfiás vizsgálata.
Opitz: Psychotrop anyagok hatása az anyagcserére.
Büchi és mt.: Összefüggés a helyi-érzéstelenítők hatása és fizikai-kémiai tulajdonsága között.
Katic és mt.: Parenterálisan beadott poliäthylenglykol hatása az elektrolit kiválasztásra.
Ernsting és mt.: Spasmolytikumok vizsgálata.

The Journal of PHARMACY and PHARMACOLOGY

14, [5,6] (1962)

Macmillan és mt.: A pajzsmirigyirtás és a trijódtironin-kezelés hatása nyulak noradrenalin-érzékenységére és a lép noradrenalintartalmára.
Golder és mt.: A tritiummal jelzett butilhidroxianizol és butilhidroxitoluol vizelettel való kiválasztódásának vizsgálata patkányokon.
Johnson: A pirogallol és a katechol görcsoldó hatásának vizsgálata izolált tengerimalac-ileumon.
Bičan—Fister: Kismennyiségű m-aminofenol közvetlen kolorimetriás meghatározása nátrium aminoszalicilátban.

14 [10] (1962)

Greaves: Újabb eredmények a szárításos fagyasztás területén.
Copp és mt.: A bretilium és hasonló kvaterner ammóniumsók felszívódása a gyomor-bél-traktusból.
Evans és mt.: A *Datura leichhardtii* Muell. vizsgálata. I. Anatómiai vizsgálat.
Jackman és mt.: Vizelethajtó anyagok tanulmányozása. VI. Néhány szulfamoilbenzoesavról.
Bertaccini és mt.: A víz és izotóniás NaCl-oldat hatásának tanulmányozása az 5-hidroxi-indolecetsav kiválasztására patkányokon.
Atkinson és mt.: A nem szerepe a GFF-egértörzs egy anesztetikus szteroiddal szembeni érzékenységében.

EGYÉB FOLYÓIRATOK GYÓGYSZERÉSZETI VONATKOZÁSÚ CIKKEI

ANGEWANDTE CHEMIE

74. (14—17] (1962)

Schrauzer: Vitamin-E-kinon-nikkel-ciklooktadien.
Gwinner: A polietilénglikol tereftalát fizikai jellemzése.
Jochle: A növénytermelésnek és befolyásolásának biológiája és biokémiája.

ARCHIV OF BIOCHEMISTRY AND BIOPHYSICS

98 [2] (1962)

Walford: Az elasztáz elasztolitikus és proteolitikus hatásának szelektív gátlása.
Dahle: A többszörösen telítetlen zsírsavak metilésztereinek tiobarbitursavreakciója és autooxidációja.
Latimer: Zavaros szuszpenziók abszorpciós spektrofotometriája.
Jurkowitz: Az A-vitamin-sav meghatározása emberi plazmában peorális adagolás után.

CHEMICAL PRODUCTS AND THE CHEMICAL NEWS,

25. [8—9] (1962)

—*:* Polivinyl pirrolydon.
—*:* Trankvillansok, hipnotikumok, sztimulansok, antidepresszívumok.
—*:* Felületaktív anyagok.
—*:* Újfajta polietilén-zacskók.

CHEMISTRY AND INDUSTRY

[36—38] (1962)

Achaya: A *Kamala*-olaj glicerid komponensei.
Taub: A grizeofulvin új szintézise.
Idris Jones: A polipiromellitimid: új hőálló polimér.

DISSERTATION ABSTRACTS

23. [1] (1962)

Campbell: Terpenek bioszintézise

Mentha-ban és *Pelargonium graveolens*ban C 14-inkorporálásával.
Kaplan: Nitro-vegyületek új reakciói.
Ebersman: Gyógyszerek hatása a szacharóz- és „*Hyprose*"-észterekre.

EXPERIENTIA

18. [9] (1962)

Faigle: A *Thalidomid* sorsa az anyagcsere folyamán.
Müller: A szapogenin szteroidok nevezéktana.
Burkard: Aromás aminosavak dekarboxilázának új inhibitora.
Berbera: Az „*Oxymesteron*" és prednizolon hatása a sebgyógyulásra.

HELVETICA CHIMICA ACTA

45. [5] (1962)

Honegger: Vékonyrétegű preparatív kromatográfia.
Hofer: Készülék és mikromódszer szorpciós izotermák mérésére.
Druey: Piridazin-származék gyógyszerek.

JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY

84. [12—16] (1962)

Choh Hao Li: Kortikotrof, melanotrof és lipolitikus hatású heptadekapeptid szintézise.
Stout: Ismeretlen szerkezet kristallográfiás meghatározása.
Keggi: A penicillin részleges és teljes szintézise.
Baxter: Anyarozs alkaloidák bioszintézise. Mevalonsav beépítése az ergozinba.
White: A tiaminhatás mechanizmusa. Aciltiamin-model.
Rinehart: A Neomicin B és C kémiája.
Webb: Egy új anhidro C_8 cukor az antibiotikumokban.

MANUFACTURING CHEMIST.

33. [7—9] (1962)

Baurd: Ipari keverőkészülékek.
Lower: Angol felületaktív anyagok szótára.
Nevil: A gyógyszeripar és a közös piac.
Gurr: A glicerin a biológiában.

TALANTA.

8. 9. [12 1, 2] (1961—62)

Flaschka: A kobalt szelektív kelatometriás meghatározása. Fotometriás titrálás.
Hennart: A purinetiol kelatometriás meghatározása.
Newkirk: A káliumbiftalát termogravimetriás meghatározása.
Williams: A tetrametilguanidin, új oldószer a gyenge savak titrálásához.

FRESENIUS' ZEITSCHRIFT FÜR ANALYTISCHE CHEMIE

185. [3—5] (1962)

Singh: A bisz-(szalicilaldehid), mint a réz meghatározás kémszere.
Weiss: A nikkel polarográfiás meghatározása.
Bhaskara: A hidrokinon volumetriás meghatározása vas-alumíniumbikromáttal.
Umland: Kismennyiségű magnézium meghatározása CMAB-oximmal.
Deshmukh: Tiocianat meghatározása ceriszulfáttal.

JOURNAL OF MEDICINAL AND PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

5. [1] (1962)

Wiley: Piridoxál-hidrazin származék, mint rákellenes kemoterapeutikum.
Clarke: Benzil-tetrahidrofurfuril-amin mint pszichomotoros stimuláns.
Huggins: Az „A anyag"-nak egy vazopresszor polipeptidnek szélesskálájú tisztítása.
Solloway: Aromás vegyületek behatolása az agyba és agydaganatba molekuláris helyettesítéssel.

HELVETICA CHIMICA ACTA

45. [1] (1962)

Baehler: Kifejlesztés a vékonyrétegű kromtográfiánál mikroszublimációval.
Meier: Digicitrin, a digitálisz levél új flavonja.
Brack: A *Clavin* típusú anyarozsalkaloidák mikrobiológiai hidroxilálása.
Monnier: A *Tyrosin*, *Thyronin* és *Thyroxin* egyidejű meghatározása a nitrálást követő polarografálással és a felszabaduló jód kolorimétereres mérésével.

ANN. REP. ON THE PROGRESS OF CHEM.

58. (1961)

Bentley: Alkaloidák.
Cartwright: Elválasztási módszerek.
Cartwright: Elemek meghatározása organikus vegyületekben.

JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY

8. [4], *9.* [1] (1962)

Rogozinski: Vizes alkohol gázkromatográfiás vizsgálata.
Langbein: Új oldószer-rendszer gyengén poláros szteroidok papírkromatográfiás meghatározására.
Hummel: A dextán géldiffúziós kromatográfiája.
Sims: Centrifugális kromatográfia B_6-vitamin meghatározásra.
Niemann: Betain és kolin szétválasztása ioncserélő kromatográfiával.
Barreto: A habzás megelőzése.

TALANTA

9. (1962)

Rusicka: Izotópos hígítás extrakciós vizsgálatoknál. A réz szelektív meghatározása ditizonnal.
Stross: Hibaforrások az arzén meghatározásnál.
Budevsky: Komplexometriás réz-meghatározás más ionok mellett.
Fennell: Szubmikro vasmeghatározás fémorganikus vegyületben.

BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY

11. [7—8] (1962)

Zsolnai: Új fungisztatikus anyagok kutatása.
Erdős: A vérszérum egy enzimje, amely inaktiválja a bradikinint és a kallidint.
Serrone: Inhibitorok, amelyek a hexobarbitural hatását rövidítik.
Shealy: A triazinoimidazol antitumorális hatása.
Rall: A kinin farmakológiai tanulmányozása tengerimalacon.

„GYÓGYSZERÉSZET" az Orvosegészségügyi Szakszervezet Gyógyszerész Szakcsoportjának lapja.
A szerkesztésért felel: dr. Szász György szerkesztő. Kiadja a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó, Budapest V., Beloiannisz utca 8. A kiadásért felel a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta Központi Hírlapirodánál (Budapest V. József nádor tér 1.) és bármely postahivatalnál. Előfizetési díj ½ évre 33,— Ft. Csekkszámlaszám: egyéni 61 299, közületi 61 066. (vagy átutalás az MNB. 8. sz. folyószámlájára). Egyes példány ára: 7,— Ft.
Szerkeszti a szerkesztő bizottság. Szerkesztőség: Budapest VIII. Puskin utca 11—13. Telefon: 335-395, 135-088
Megjelenik havonta. Példányszám: 2250.

Index: 25.363

63-16369 - Révai Nyomda, Budapest, V., Vadász-utca 16.

Gyógyszerészet

A GYÓGYSZERÉSZ SZAKCSOPORT LAPJA

Főszerkesztő: DR. VÉGH ANTAL

Szerkesztők: DR. LÁNG BÉLA, DR. SZÁSZ GYÖRGY felelős szerkesztő, SZENTMIKLÓSI PÁL, DR. VÁRADI JÓZSEF

7. évfolyam — Technikai szerkesztő: LÁNG MIKLÓS — 1963. november

11. SZÁM

KŐBÁNYAI KÖNYVTÁRA GYÓGYSZERÁRUGYÁR

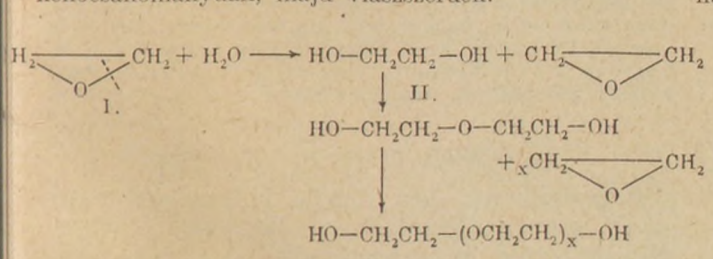
Továbbképzés

A POLIGLIKOLOK A GYÓGYSZERÉSZETBEN

DR. TAKÁCSI NAGY GÉZA ÉS BALKAY ANNAMÁRIA

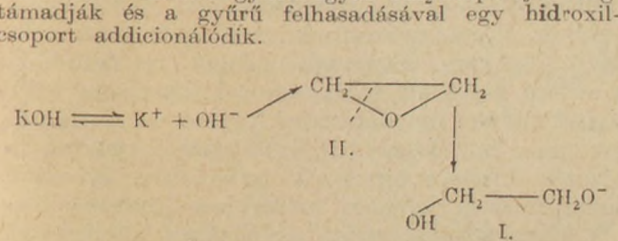
Az elmúlt évek során a poliglikolok alkalmazására számos gyógyszerészi, kémiai és technológiai munka jelent meg a hazai és külföldi szakirodalomban. Mivel napjainkban, a gyógyszerészi technológiában a poliglikolok alkalmazása egyre nagyobb jelentőségű, s a külföldi irodalmi adatok is rendkívül szerteágazók, jelen munkánkban arra törekedtünk, hogy könnyen áttekinthető formában összefoglaljuk az idevonatkozó adatokat.

A poliglikolok kémiailag vagy az etilénoxid (I) polimerizációs termékei, vagy az etilénglikol (II) polikondenzációs termékei. Az etilénoxid és víz egymásrahatásakor fellépő polimerizációnál a polimerizációs fok jól szabályozható. A polimerizációs foktól függően, a sorozat kisebb molekulasúlyú tagjai viszkózus folyadékok. A molekulasúly emelkedésével a termékek kenőcsállományúak, majd viaszszerűek.

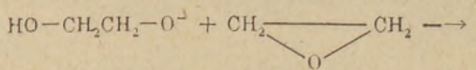


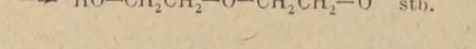
A poliglikolok szintézisével elsőként S t a u d i n g e r [1] foglalkozott: Vizsgálatai szerint az etilénoxid, katalizátorok (káliumhidroxid, cink(IV)-klorid vagy trimetilamin) jelenlétében, spontán polimerizálódik. A reakció a következőképpen zajlik le:

A káliumhidroxidból vizes oldatban — disszociáció folytán — képződő hidroxil-ionok, a térbeli feszültség alatt álló etilénoxid-gyűrű egyik CH_2-csoportját megtámadják és a gyűrű felhasadásával egy hidroxilcsoport addicionálódik.



A lánc kialakulásához a reakciónak e *kezdő lépése* szolgáltatja a szabad gyököket. A képződő anionok (I) újabb etilénoxid-gyűrűket (II) támadnak meg. A reakció folyamán felszabaduló hő *(exoterm* folyamat) a polimerizációt nagymértékben gyorsítja.





Ily módon

$$HO—(CH_2—CH_2—O)_n—CH_2CH_2OH$$

általános képletű termékek keletkeznek.

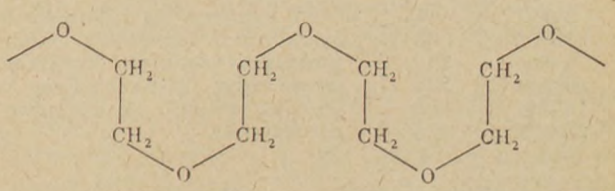
Az irodalomban gyakran ennek a formának áttekinthetőbb, szimmetrikus írásmódja található:

$HO—CH_2(CH_2—O—CH_2)_n—CH_2—OH$, illetve

$(HO—CH_2)_2(CH_2—O—CH_2)_n$

A poliglikol 1000 esetén pl. $n = 21$, a poliglikol 6000-nél pedig $n = 135$. A molekulák felépítésében részvevő etilénoxid-csoportok teljes számát (a fenti formula szerint $n + 1$), polimerizációs foknak nevezik.

L o h m a n n [2] mérései szerint a láncmolekulák nem egyenesek és az alábbi szerkezeti formát tételezi fel:



A poliglikolok nomenklatúrája

Ha a polimerizációs fok nagy, úgy az alapanyag túlnyomórészt $—CH_2CH_2O—$, azaz etilénoxid láncrészekből áll, ezért honosodott meg a nem egészen szabatos „polietilénoxidok" megjelölés.

Bár az egyes típusokat közelítő átlagos molekulasúlyuk szerint nevezik el, tehát poliglikol 200, 400, 1000 stb., egyes gyárak (pl. a *Badische Anilin und Sodafabrik*) elnevezése a polimerizációs fokra (n + 1) utal. Így pl. a *Cremolan 90* a poliglikol 4000-nek felel meg.

A poliglikolokat az előállító gyárak különböző néven hozzák forgalomba, mint *Cremolan, Lutrol*, P-termékek, *Lanogen, Carbowax Polydiol, Polywachs, Scurol* stb. A *Ph. Hg. V. Add.* a poliglikolokat *Polyoxaethenum*-nak, az angol nomenklatúra viszont *Macrogol*-nak nevezi.

A nagymolekulájú, kemény, viasszerű poliglikolokat annak idején az *I. G.-Farben Industrie* találóan megválasztott „oxidviasz" (*„Oxydwachs"*) elnevezéssel hozta forgalomba.

A poliglikolok tulajdonságai

A poliglikolok — mint általában az összes nagymolekulájú polimer termékek — nem egységes vegyületek, hanem egymáshoz közelálló homológ polimerek keverékei, mert az előállítás során a molekulák polimerizációja nem pontosan egy szinten áll meg. Ezért a poliglikolok azonosítására a közepes molekulasúlyt alkalmazzák, ami a pontosan meghatározható hidroxilszámból kiszámítható.

Míg az egyszerűbb glikolok — a trietilénglikolig bezárólag — egymástól desztillációval elválaszthatók, addig a nehezen illó poliglikolok frakcionálása nehézségekbe ütközik. Tulajdonságaik azonban keverék-jellegük ellenére is elég jól megállapíthatók.

I. táblázat

A poliglikolok jellemzői

Típus		Állomány és külső ismertetőjel
Átlagos molekulasúly	Átlagos polimerizációs fok	
200 300 400 600	4 6 9 13	Gyakorlatilag színtelen, közepesen higroszkópos, enyhe, jellegzetes szagú, viszkózus folyadékok. A molekulasúly arányában a dermedéspont és viszkozitás emelkedik, ugyanakkor a higroszkóposság csökken
1 000 1 500* (1 540)*	22 32	Lágy viaszállományúak, kissé higroszkóposak ; leginkább darabos formában kerülnek forgalomba
2 000 4 000 6 000 10 000 15 000 20 000	45 90 135 226 340 455	Szilárd, kemény, viaszállományú termékek ; leginkább fehér pikkelyes áruként kerülnek forgalomba. Gyakorlatilag a 4000-es típustól már nem higroszkóposak

* A *Ph. Hg. V. Add.*-ban hivatalos polioxetén 1500 (másnéven *Carbowax 1500* vagy *Lanogen 1500*) kenőcsállományú termék, ami a közepes molekulasúly alapján kb. 600-as poliglikolnak felel meg. Ha a kb. 1500-as molekulasúlyú viasszerű termékkel kívánunk dolgozni, úgy a poliglikol 1540-et kell beszerezni.

A poliglikolok leginkább figyelemreméltó tulajdonsága, hogy még a kemény viaszállományúak is *vízoldékonyak*, ami technológiai alkalmazásuknál nagy előnyt jelent.

Az összes poliglikol egymással könnyen *elegyíthető*. Ily módon a rendelkezésre álló típusokból minden tetszőleges közbenső típus beállítható, amennyiben finomabb fokozatok szükségesek.

A szilárd és folyékony poliglikolok keverékei kenőcs-állományúak.

Számos poliglikolt higroszkópossága miatt (a poliglikol kenőcsöket is) jól záró edényben kell tárolni.

A poliglikolok fizikai tulajdonságai [3]

Mivel a poliglikolok egymáshoz hasonló homológ polimerek keverékei, fizikai tulajdonságaik mutatószámai bizonyos határon belül ingadoznak. Az alábbiakban közölt fizikai mutatók mérhetők, a gyakorlatban jól használhatók.

A folyékony poliglikolok *fajsúlya* 20/20°-nál 1,2.

A folyékony poliglikolok *fajhője* szobahőmérsékleten kerek 0,5 kal/g fok. A hőmérséklet emelkedésével egyenletesen növekszik, 120 C°-nál kereken 0,6 kal/g fok.

A *hőkiterjedési-koefficiens* 20°-nál 0,00073 fok^{-1} emelkedő jelleggel, 150°-nál 0,00079 fok^{-1}.

A poliglikolok gyakorlatilag *nem illékonyak*. A nyomnyi mennyiségben mindig jelenlevő víz miatt a poliglikolok rendkívül alacsony *gőznyomása* nem határozható meg pontosan. A trietilénglikol gőznyomása sokkal nagyobb, de 20°-nál mégis 0,01 mm alatt van.

A poliglikol-200 *lobbanáspontja* 180° felett van ; a poliglikol 600-ig kb. 250°-ig emelkedik, a megolvasztott poliglikol 10 000-nél pedig kb. 270°. A gyulladáspont ennek megfelelően magasabb.

A folyékony poliglikolok (200—600) *felületi feszültsége* szobahőmérsékleten kb. 44 din/cm. Vizes oldatban a folyékony és szilárd poliglikolok felületi feszültsége között csak jelentéktelen különbség van ; az összes poliglikol-típus 10%-os vizes oldatának kb. 55 din/cm.

Az alacsonyabb mol. súlyú poliglikolok higroszkóposak. A molekulasúly emelkedésével *higroszkóposságuk* erősen csökken. Glicerinnel összehasonlítva egyszerű gyakorlati szabályként érvényes, hogy a poliglikol 200 higroszkópossága ¾-e a glicerinének, a poliglikol 400-é a fele, a poliglikol 1000-é (valamint a Lanogén 1500 kenőcsé) $^1/_3$-a a glicerin higroszkóposságának. Az átlagosnál nagyobb nedvességtartalmú levegőből a nagymolekulájú poliglikolok (molekulasúly 4000) is vesznek fel lassan vizet. Egyelőre még nincs tisztázva, hogy ez a tulajdonságuk higroszkóposságuknak vagy hidrofil jellegüknek tulajdonítható-e.

A poliglikolok kémiai tulajdonságai

A poliglikolok, két végálló hidroxilcsoportjuk révén, primer alkoholként viselkednek ; könnyen észteresíthetők és éteresíthetők.

Étereik ellenállóképességükkel és kémiai közömbösségükkel tűnnek ki, ami a nagyszámú éter-oxigénkötés stabilitására vezethető vissza.

A viaszszerű poliglikolokat kb. 150°-ra melegíthetjük bomlás nélkül. A poliglikolok kémiai felépítéséből önként adódik, hogy nem szappanosíthatók el és így gyengén lúgos közegben is stabilak. Nem avasodnak, nem penészesednek. Ezért trópusi viszonyok között is állandók. A szilárd poliglikolok hajlamosak kisebb-nagyobb kristályokban megdermedni. Meyers, Nadkarni és Zopf [4] vizsgálatai szerint a közepes kristálynagyságok felületaktív anyagok hozzátételével jelentős mértékben kiküszöbölhetők. (Ennek különösen a végbélkúpok készítésénél van jelentősége.)

A poliglikolok nem elektrolit-érzékenyek. Kemény vízzel, sóoldatokkal, még hígabb savakka-

II. táblázat

A poliglikolok jellemzői[1]

Poliglikol típus	Közepes mol. súly	Dermedéspont C° (DAB 6 szerint)[2]	Viszkozitás 25 C°-nál cP-ban		Hidroxil-szám mg KOH/g[3]
			hígítatlanul	50%-os vizes oldatban	
200	190— 210	kb —50	45— 55		533—589
300	285— 315	—16 tól —12	65— 75		356—392
400	380— 420	+2 től +6	80—100		271—299
600	570— 630	17—22	120—150	12— 15	178—197
1 000	950— 1 050	35—40		17— 23	107—118
1 500	1 400— 1 600	44—48		27— 36	70— 80
2 000	1 900— 2 200	48—52		38— 50	51— 59
4 000	3 900— 4 800	53—58		90— 150	23— 29
6 000	5 600— 7 000	55—60		160— 270	16— 20
10 000	8 500—11 500	55—60		400— 600	9,6— 13,0
15 000	13 000—17 000	kb. 60		1000— 1 500	6,6— 8,6
20 000	17 000 felett	kb. 60		2000 felett	6,5-nél kevesebb
Lanogén kenőcs 1500 *(Carbowax)*	500— 540	kb. 39		15— 20	208—224

[1] (Az Anorgana G.m.b.H. *Polyglycole*-prospektusa szerint.)
[2] A 200—400 típusoknál széndioxidhóból és metanolból (vagy acetonnal) készült hideg fürdőben vizsgálva
[3] A hidroxil számból az átlagos molekulasúly kiszámítása az alábbi képlettel történik :

$$\text{Molekulasúly} = \frac{56\,110{,}2}{\text{Hidroxilszám}}$$

is változás nélkül elegyednek. Erős nátron- és kálilúggal szemben a poliglikolok érzékenyek ; kvaterner ammónium sókkal összeférhetők, és ezek baktericid hatását nem befolyásolják.

Figyelemre méltó, hogy a poliglikolok különös passzivitásuk ellenére egyes anyagokkal vizes oldatban csapadékot adnak, ami Wurzschmitt [5] szerint azzal magyarázható, hogy a nem ionos poliglikolok (I) éter-kötésű oxigén atomjai, proton-felesleg esetén (II), a megfelelő kationos oxónium-, ill. polioxónium vegyületté (III) alakulnak :

$$\underset{\text{(I)}}{R-O-R} + H^+ \rightleftarrows \underset{\text{(II)}}{\left[R-\overset{\overset{\downarrow}{H}}{O}-R\right]^+} \qquad \text{(III)}$$

A hidrogén, mint harmadik oxigén-ligandum, nagyon mozgékony és könnyen kicserélhető. Így pl. jód-jódkáli, szublimát, káliumbizmutjodid jelenlétében komplex vegyületek képződnek, amelyek vízben nehezen oldódnak. Wurzschmitt [5] szerint a káliumbizmutjodiddal képzett komplex vegyület képlete az alábbi formában írható fel :

$$\left[\begin{matrix} & K & \\ & | & \\ R & -O- & R \end{matrix}\right]^+ \cdot \left[BiJ_4\right]^-$$

A poliglikolok meghatározott körülmények között reagálnak a következő anyagokkal : káliumhiganyjodid, foszformolibdénsav, foszforwolfrámsav, fenol, krezol, rezorcin, betanaftol, szalicilsav, acetilszalicilsav, csersav. Ezüst vegyületekkel nyom elemi ezüst felszabadulásával sötét színeződés jön létre. Ha az oldatban nincsenek elektrolitok, úgy a vizes oldatban képződő kolloidális ezüst stabil marad.

Szulfonamidokkal a poliglikolok idővel sárga színeződést adnak [6]. Ez a reakció, a kémiailag nem tiszta poliglikolok, aldehid-szennyezésére vezethető vissza. Ugyancsak sárga színeződés jelentkezik teofillin-származékok esetén is.

Az antibiotikumok közül a penicillin és a bacitracin poliglikolok jelenlétében inaktiválódik.

E felsorolt példák a gyógyszerészi gyakorlatban jelentős inkompatibilitások [7].

A *vízbenoldhatóság* az egész csoport jellemző tulajdonsága. A poliglikol 6000-es ms-ig szobahőmérsékletű vízben is jól oldódnak, a 6000-nél nagyobb molekulasúlyúak csak melegítés hatására.

Az alább felsorolt technológiailag lényeges szerves oldószerekben a poliglikolok jól oldhatók :

Alkoholok : metanol, etanol, propanol, izopropanol, butanol stb.

Glikoléterek : metil-, etil-, butil-, glikol-éter, valamint ezek acetátja.

Ketonok : aceton, ciklohexanon.

Klórszénhidrogének : metilén- és etilénklorid, széntetraklorid.

Aromás szénhidrogének : benzol, toluol, xilol.

Keverékoldószerek : pl. Drawin 28[1].

[1] Drawinok = alacsony forráspontú észterek és ketonok elegyéből álló oldószerek csoportja. A Drawin 28 főként etilacetátot tartalmaz.

A poliglikolok oldhatósága a molekulasúly növekedésével csökken.

A poliglikolok *oldhatatlanok* terpentinolajban, dekalinban és alifás szénhidrogénekben. Ebben és vízbenoldódásukkal a viaszszerű poliglikolok éles ellentétben állnak a természetes viaszokkal.

A poliglikolok egészen jól, gyakran igen jól *oldanak* különböző és nehezen oldódó anyagokat. Ezért gyógyszerek vívőanyagául jól használhatók (l. későbbiekben)[1].

A poliglikolok *összeférhetetlenek* alifás szénhidrogénekkel (cerezin, parafin) és trigliceridekkel, mivel ezekkel nem képeznek homogén keverékeket. Kivétel a ricinusolaj, amely a szilárd poliglikolokkal meghatározott körülmények között összefér. Összeférhetetlenek még gumi-arabikummal és természetes viaszokkal, mint pl. a karnauba és a méhviasz. Csak egy-két úgynevezett szintetikus viasszal (pl. G-viasz L) összeférhetők.

A poliglikolok toxicitása

A harmincas évek körül, nem sokkal azután, hogy a poliglikolok feltűntek a piacon, a Hoechst-féle galenusi laboratóriumban felismerték előnyös tulajdonságaikat és eredményeik alapján számos szabadalmat jelentettek be [9]. A rendszeres vizsgálatok szerint élettani szempontból jól elviselhetők. A poliglikolokról az első klinikai tapasztalati közlemény G. Fleischmann [10] tollából jelent meg.

A következőkben különösen amerikai kutatók végeztek kísérleteket a poliglikolok gyógyászati alkalmazhatóságának megállapítására. Smyth és mtársai [11] többéves állatkísérletekkel a következő eredményeket kapták:

Az akut és krónikus orális toxicitás már a legkisebb molekulasúlyú származéknál (poliglikol 200) is nagyon kicsi és ez az érték a molekulasúly emelkedésével még jelentősen csökken. A gyógyászatban használatos adagokban — huzamosabb bevétel esetén is — gyakorlatilag nem toxikusak.

A poliglikolok a bőrről nem reszorbeálódnak. Bőrön csak ritkán észleltek gyulladást, ez azonban egy esetben sem volt erősebb, mint amilyen a vazelin vagy lanolin alkalmazásánál jelentkezhet.

Smyth és mtársai [11] úgy találták, hogy a poliglikolok parenterális alkalmazása esetén a molekulasúly emelkedésével fokozódik a toxicitás. Ebből arra lehet következtetni, hogy a nagymolekulájú poliglikolok kisebb orális toxicitása csak látszólagos és azoknak a gyomorból való rosszabb felszívódásán alapul. Parenterális alkalmazás esetén éppen ezért minden esetben megfontolás és vizsgálat tárgyává kell tenni a felhasználásra kerülő poliglikol-féleséget és annak koncentrációját.

Carpenter és Shaffer [12], ha intramuszkulárisan, hígítás nélkül adtak polietilénglikolt, a szövetekben enyhe gyulladást és nekrózist figyeltek meg, ezt azonban az injekciós technika módosításával el tudták kerülni. A poliglikolok intramuszkulárisan általában a propilénglikolhoz hasonlóan viselkedtek. Közismert, hogy a propilénglikolt széles területen alkalmazzák injekciós oldatok előállításánál. A poliglikolok teljes kiürülése a szervezetből általában 24—48 óráig tart.

Először az USP XIV. vette fel a polietilénglikolokat 1950-ben. (*Polyethylene Glycol* 400 és 4000, *Polyethylene Glycol Ointment, Polyethylene Glycol 400 Monostearate*). A poliglikolok előnyös gyógyszervívő tulajdonságaira ma már nagyszámú tapasztalat áll rendelkezésre, beleértve a parenterális alkalmazást is. Legfeljebb arra kell ügyelni, hogy a poliglikolok a legtöbb gyógyszeranyagot jól oldják, a felszívódási viszonyok mások, mint egyébként, ami egyes esetekben a hatóanyagkoncentráció megváltoztatását teheti szükségessé.

A poliglikolok, mint kémiai szintézisek közti termékei

A poliglikolok mint kétértékű alkoholok észteresíthetők.

Különösen a folyékony poliglikol 200—600, azonban a nagymolekulájú poliglikol 1000 is, katalizátorok alkalmazásával (pl. kismennyiségű kénsav vagy toluolszulfonsav hozzátételével), hidroxilcsoportjaik észterezésével új, értékes termékekké alakíthatók át. A zsírsavak poliglikol észterei kiváló felületaktív tulajdonságokkal rendelkeznek, és mint diszpergátorok, emulgensek, mosó- és textilsegédanyagok szerepelnek. Az újabb gyógyszerkönyvekben a poliglikoloknak zsírsavakkal képezett észterei közül a polioxeténstearát hivatalos. (*Ph. Hg. V. Addendum:* Polioxeténstearát; *USP XVI.: Polyoxyl-40-Stearate (Myrj 52); Ph. Austr. IX.: Polyaethylenglycol-400-stearat; The Extra Pharm. Vol. II.: Macrogol-400 monostearát.*) Attól függően, hogy az egyik vagy mindkét hidroxilcsoport észteresített, hogy telítetlen vagy telített a zsírsav, hogy kis vagy nagymolekulájú poliglikolokat alkalmazunk, lehetőség van arra, hogy az észter termék tulajdonságait irányítsuk. Általában érvényes, hogy az alacsonyabb poliglikolokból készült reakciótermékek olajokkal jobban keverednek, míg a nagymolekulájú poliglikoloknak a vízbenoldhatósága nagyobb.

Az *Extra Pharm. Vol. II.*-ben a polietilénoxidnak zsíralkohollal (cetil- vagy cetostearilalkohol) képezett éter-vegyülete is hivatalos *Cetomacrogol 1000* néven.

A poliglikolok alkalmazási területei

Gyógyszerészet [13]

A poliglikolok számos, vízben oldhatatlan vagy rosszul oldódó gyógyszeranyag kiváló oldószerei. Mivel a különböző molekulasúlyú termékek állománya is különböző, valamint a termékek vízben oldhatók, felettébb alkalmasak folyékony gyógyszerek, kenőcsök és kúpok készítésére. Általában mint gyógyszervivő szerek igen széles területen felhasználhatók.

[1] Tárolásuk szempontjából lényeges, hogy hatásukra a celluloid meglágyul, a polivinilklorid és polietilénklorid is változást szenved. Üveg, porcelán, bakelit, poliamid edényzetben tárolhatók [8].

a) *A poliglikolok mint kenőcsalapanyagok*

Érzékenyebb bőrfelületen és nyálkahártyán is alkalmazhatók és semmiféle szenzibiláló hatással nem rendelkeznek. Erős ozmótikus hatásuk miatt kiáztató-, tisztító- és szárító hatásuk van.

Ozmótikus vízmegkötésük következtében a kenőcsök olvadáspontjuktól függően folyósodnak el a bőrön. Czetsch — Lindenwald [14] adatai szerint a gyógyszeranyag diffúziójával szembenálló ozmotikus áramlás miatt az egyensúly gyors elérésére nem gondolhatunk, viszont az izotónia elérése után a felszívódás sokkal nagyobb mérvű, mint zsíros alapanyagokból. A poliglikol kenőcsöket — hogy az izotónia lehetőleg gyorsan létrejöjjön — csak finom, vékony rétegben szabad alkalmazni.

Külön ki kell emelni a poliglikolok oldóhatását a vízben rosszul vagy egyáltalán nem oldódó dermatológiai gyógyszerek esetében. Ily módon ugyanis a gyógyszeranyagok molekuláris diszperz formában alkalmazhatók, szemben a durva diszperzitású szuszpenziós kenőcsökkel. (Ilyenek a *FoNo IV.*-ből: *Ung. anaesth., Ung. norcain. ad rhagad., Ung. sulfathiazol.*)

A poliglikolok sokrétű és előnyös tulajdonságaik ellenére sem alkalmazhatók minden meggondolás nélkül olyan esetekben, ahol más alapanyagokat ez ideig sikeresen alkalmaztak. Ismételt alkalmazásuknál erős kiszárító hatásukat sem szabad figyelmen kívül hagyni.

Az alábbi területeken viszont a poliglikolokat már eddig is igen előnyösen alkalmazzák:

seb- és bőrdezinfekciók, különösen nedvedző, gyulladásos, fekélyes és nekrotizáló sebek és dermatózisok;

bőrmikózisok, allergiák (antihisztaminikumok);

fejkenőcsökben, mivel szappan alkalmazása nélkül könnyen lemoshatók.

Szemkenőcsökben való alkalmazásukra a vélemények eltérők. Egybevetve a különböző irodalmi adatokat, erős nedvszívó hatásuk miatt használatuk nem célszerű.

A vazelinállományú poliglikol-kenőcsalapanyagok és készítmények közül leginkább alkalmazhatók, egyenletesen és jól szétkenhetők: a Polioxetén 1500 (másnéven *Carbowax 1500, Lanogén 1500, Polyaethylenglycol* 1500)[1].

A *DAB 6. 3. Nachtrag*-ban szereplő *Unguentum Polyaethylenglycoli* [15] vazelin-állományú:

Polyaethylenglycol 300	50,0 sr
Polyaethylenglycol 1500	50,0 sr

(Ha a megadott összetétel szerint nem kapunk jól kenhető kenőcsöt, a két polietilénglikol mennyiségét egymással szemben 10%-kal megváltoztathatjuk.)

Unguentum Glycolis Polyaethyleni (USP XVI):

Polyglycol 400	60 sr
Polyglycol 4000	40 sr

A kenőcsök előállítása oly módon történik, hogy a szilárd poliglikolt kb. 65—75°-on megolvasztjuk, majd hozzákeverjük a folyékony poliglikolt és kihűlésig időnként megkeverjük.

[1] *Polyaethylenglycol 1500* megjelöléssel Svájcban vazelin-konzisztenciájú, kenőcsformájú keverékpolimerizátumot használnak.

A 400/4000 poliglikol kenőcs a IX. osztrák gyógyszerkönyvben is hivatalos.

A Svájci Gyógyszerész Egyesület magisztrális előirata [16]:

Polyaethylenglycol 400	47,5
Polyaethylenglycol 4000	47,5
Alcohol cetylicus	5,0

(Ez az alapanyag 15% vizet vesz fel elfolyósodás nélkül.)

b) *A poliglikolok mint kúpmasszák*

A poliglikoloknak kúpmasszában történő alkalmazásánál a kúpok olvadáspontját jóval a testhőmérséklet fölé vihetjük, mivel a poliglikolok a *rectum*-ban vízfelvétellel folyósodnak el. Az elfolyósodási idő tekintetében minden esetben lényeges eltérések mutatkoznak a zsíros alapanyagok és a poliglikolok, valamint a poliglikol-homológok között is. Cemeli és mtsai [17] megállapították, hogy a kakaóvajból készült kúpok jelentősen gyorsabban (3 perc) folyósodnak el, mint az ugyancsak testhőmérsékleten olvadó poliglikol 1000 (15 perc). A poliglikol 4000 esetében (op. 53—58°) 40 perc szükséges a teljes elfolyósodáshoz.

Egyes szerzők szerint a gyógyszerek reszorpciója kakaóvajból korábban indul meg, mint a polietilénoxidból. Ennek oka, eltekintve a lassúbb széteséstől, azzal magyarázható, hogy a poliglikol kúpokban a gyógyszeranyagok diffúziója akkor indul meg, ha az ozmótikus egyensúly beáll [18].

Lényegesen más eredmények adódnak, ha a zsírokból és poliglikolokból reszorbeált gyógyszerek összmennyiségét hasonlítjuk össze. Így pl. a fenobarbiturál-nátrium, nátrium-jodid és nátrium-szalicilát tökéletesebben reszorbeálódik poliglikolokból, mint kakaóvajból.

A poliglikolokkal a szokásos öntési technológiával készíthetők kúpok. A vízfürdőn történő olvasztásnál a túlhevítés veszélye nem áll fenn. A kúpok gyorsan dermednek meg, sima felületűek és könnyen kiemelhetők, anélkül, hogy a formát kenni kellene. A sajtolással készített kúpok törékennyé válnak. A poliglikollal készített kúpokat a higroszkóposság miatt jól záró csomagolással kell ellátni.

A testhőmérsékleten olvadó poliglikolnak (1000) magasabb olvadású poliglikollal (4000) történő összekeverésével az olvadáspont felemelhető, ami olyan esetben szükséges, amikor a kúp olyan hatóanyagot tartalmaz, amely a poliglikol olvadáspontját csökkenti, vagy ha a kúpok trópusállóságára van szükség.

c) *A poliglikolok mint pilulamasszák*

Beuttner és Steiger—Trippi [19] vizsgálatai szerint a gyúrással történő pilula előállításhoz a poliglikol 4000 a legmegfelelőbb. Ez szilárd pelyhes anyagként kerül forgalomba, amely mozsárban jól porítható és a gyógyszeranyagokkal egyenletesen elkeverhető. Kismennyiségű kötőanyag hozzátételével a keverék könnyen alakítható. Az alacsonyabb molekulasúlyú termékek (pl. 1540-es) lágy viaszállományuk folytán nem poríthatók és így nem alkalmasak pilula készítésére. A magasabb molekulasúlyú típusok, pl. 6000-es — bár mozsárban jól poríthatók — rosszul formálhatók.

Kötőanyagként víz, víz-glicerin, víz-alkohol és víz-arabmézga oldat egyenlő mennyiségei bizonyultak megfelelőnek. A cukorszirup nem alkalmas, mivel a pilulák tárolása során a cukor kikristályosodik.

A pilulák szétesése, ill. oldódási sebessége a gyógyszerkönyv követelményeit kielégíti.

d) *A poliglikolok folyékony készítményekben*

A poliglikolokat jó oldóhatásuk miatt ma már kiterjedten alkalmazzák oldószerként még injekciós készítmények előállítására is. Kiváló oldóhatásukra jellemző példa a nitrofurazon, amely vízben kb. 1 : 4000 koncentrációban oldódik. Polietilénglikol alkalmazásával a koncentráció kedvező terápiás értékre, 1 : 500 emelhető.

Mint oldás-közvetítők is kiválóan alkalmazhatók vízben nehezen oldódó anyagoknál. D o l d e r [20] hidrokortizon-oldatot állított elő *Carbowax 4000* 50%-os vizes oldat segítségével, kevés alkohollal és benzilalkohollal.

B o d i n és T a u b [21] a polietilénglikol 400-at 30%-os koncentrációban stabilizátorként alkalmazták pentobarbitál-oldat előállítására, amely egyébként vizes oldatban lúgos hidrolízis következtében elszíneződik.

Alkaloida-sók (pl. rezerpin) oldatban tartására is igen jól bevált a poliglikol (300) alkalmazása.

A poliglikolokat oldatok, szuszpenziók és emulziók viszkozitásának növelésére is használják.

e) *A poliglikolok mint tablettázó és drazsírozó segédanyagok*

A modern kikészítéstechnológia a tabletták és drazsék előállításánál előnyösen alkalmazza a poliglikolokat. A *Carbowax* 4000 és 6000 mint csúsztatóanyag igen jól bevált annak ellenére, hogy a szétesést, szilárdságot kedvezőtlenül befolyásolja. Ezenkívül az ilyen granulátumok tapadnak a bélyegzőhöz és a matricához. Ez utóbbi irodalmi adatok szerint megszüntethető, ha a granuláló oldathoz kb. 0,2% szilikon-emulziót tesznek, vagy a kész granulátumot 10%-os talkum-szilikonizátummal behintik. (Ebben az esetben a kalciumstearát elhagyható [22]).

Poliglikolok alkalmazásával számos esetben a granulálás nem is szükséges, ugyanis a porok összekeverésével a tabletták közvetlenül préselhetők.

A drazsírozásnál történő alkalmazásuk munkaidő megtakarítással jár, mivel szemben a cukordrazsírozásnál használt vizes oldatokkal, a poliglikolokat alkoholban oldva alkalmazzák. Az erősebben nedvességérzékeny drazsémagoknál a legtöbb esetben az első védőbevonat elhagyható és a bevonatok száma is csökkenthető. A drazsék hosszabb tárolás során is jól szétesnek és igen jó kopásállók.

Kozmetika

A poliglikolok általában minden glicerintartalmú kozmetikai készítményben alkalmazhatók glicerin helyett. Könnyű lemoshatóságuk miatt, ami már bő vizes öblítéssel is végrehajtható, a poliglikolok alkalmasak masszázsszernek és fényvédőkenőcsnek.

Előnyös és kellemes tulajdonságúvá teszik a kézápoló-krémeket és toilette-szappanokat. A szilárd poliglikolok jól használhatók kozmetikai ceruzákhoz.

A poliglikolok egyéb — gyógyszertechnológiai szempontból érdekes — ipari alkalmazási területe

A poliglikolokat, előnyös tulajdonságaik folytán, az elmúlt évtizedben számos iparág próbálta ki különböző technológiai eljárásoknál és különböző termékek előállításánál. E kísérletek eredményeként a poliglikolok ma már igen sok iparágnak nélkülözhetetlen alap- és segédanyagai.

Nem tartjuk érdektelennek, ha ezek közül néhány olyan felhasználási területet ismertetünk, amelyek — habár nem a szorosan vett gyógyszerészi alkalmazásukkal függ össze — a gyógyszeriparban dolgozó gyógyszertechnológusok számára érdekes ismereteket nyújtanak.

Gumiipar

Míg az ásványi olajok a kaucsukot megtámadják, a poliglikolok a gumizsírozás minden fajtájánál megfelelőek. A technikai gumicikkek formálásánál is beváltak. Itt elsősorban a poliglikol 4000 és 6000 vizes oldatát használják. Olyan esetekben, amikor a kaucsukot textíliákra viszik fel, a poliglikolokat *(Lanogen 1500* 5%-ig) közvetlenül a latexhez keverik. Ez a poliglikol hozzátétel egyrészt a hengernél kenőanyagként szerepel, másrészt azonban mint elválasztóanyag megakadályozza az odatapadást.

A gyógyszeriparban használatos egyes gumifajták összetételében (gumidugók- és tömlők) — az említett kedvező tulajdonságok miatt — ma már hazailag is alkalmaznak egy-két százalék poliglikolt.

Tisztítószerek

A poliglikolokat egész sor előnyös tulajdonságuk teszi alkalmassá, hogy tisztítószerekhez keverve használják: igen jó vivőanyagok és ugyanakkor igen jó diszpergáló- és oldószerek, a konzisztencia tetszés szerint állítható be, a bőr jól elviseli őket, másrészt elektrolitokkal és savakkal szemben nem érzékenyek. A döntő tényező azonban, ismételten a vízoldékonyság és ezért a kezelt közegről egyszerű leöblítéssel könnyen eltávolítható.

A poliglikolokat mosóaktív anyagokkal összekapcsolva szintetikus mosószerek előállításához is használják.

Fémfeldolgozás

Fémtubusok, pl. alumínium-, különösen azonban óntubusok sajtolásánál is poliglikolokat (4000, 6000) használnak kenőanyagként. A felület egyszerű leöblítéssel tiszta, zsír- és olajmentes lesz, ami kifogástalanul lakkozható. Ennek jelentősége van a kenőcsök kiszerelésére szolgáló óntubusoknál.

A poliglikolok mint lágyítószerek

A kismértékben illékony diglikol és triglikol kivételével a poliglikolok gyakorlatilag nem mondhatók illékonyaknak. Higroszkóposságuk az egyszerű glikoloknál, sőt még a glicerinnél is kisebb. Éppen ezért a poliglikolokkal kezelt anyagok kevésbé érzékenyek a változó nedvességtartalom okozta ingadozásokra, még hosszabb tárolásnál is megmarad a lágyság, a hajlékonyság és az alakíthatóság. Lágyítószerként elsősorban a folyékony poliglikolokat (200—600) használják. Alkalmazásuk számos iparágra kiterjed, nevezetesen: *parafa cikkek* elkészítése (pl. habok), a *sejthálózatos üveglemezek* átlátszósága poliglikolok alkalmazásával változatlan marad, a *műszaruk* megmunkálása is jobb kismennyiségű poliglikol (400 típus) hozzátételével. Kismennyiségű poliglikolok (4000) alkalmazása javítja a *kazein dextrin-* és *keményítőtartalmú ragasztók* konzisztenciáját és kenhetőségét.

IRODALOM

1. *H. Staudinger* és *O. Schweitzer:* Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 2395 (1929). — 2. *H. Lohmann:* Diss. Freiburg i. Br. 1931.; cit. *W. Beuttner* és *K. Steiger-Trippi*, Schweiz. Apoth.-Ztg. *16*, 294 (1958). — 3. *Anorgana* G.m.b.H., Polyglycole c. prospektusa, München (1950). — 4. *D. B. Meyers, M. V. Nadkarni* és *L. C. Zopf:* J. Amer. Pharm. Ass., Pract. Ed. *9*, 212 (1948). — 5. *B. Wurzschmitt:* Z. anal. Chemie *130*, 105 (1950). — 6. *W. Awe:* Dtsch. Apoth.-Ztg. *59*, 215 (1944). — 7. *K. Münzel, J. Büchi* és *O. E. Schultz:* Galenisches Praktikum, Stuttgart 1959. — 8. *Scheller* és *Steiger:* Schweiz. Apoth. Ztg. *18*. 255 (1959). — 9. DRP 650 000, 705.450 és 722.619. — 10. *G. Fleischmann:* Dermatolog. Wochenschr. *116*, 345—351 (1943). — 11. *H. F. Smyth jr., C. P. Carpenter* és *C. S. Weil:* J. Amer. Pharm. Assoc., Sc. Edit. *39*, 349 (1950). — 12. *C. P. Carpenter* és *C. B. Schaffer:* J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Edit. *41*, 27 (1952). — 13. *W. Beuttner* és *K. Steiger-Trippi:* Schweiz. Apoth.-Ztg. *17*, 313 (1958). — 14. *H. V. Czetsch—Lindenwald:* Dtsch. Apoth.-Ztg. *96*, 372 (1956). — 15. DAB 6. Nachtrag 3. 238 old. (1959). — 16. *Praescriptiones Magistrales*, Schweiz. Apotherkerverein. (1956). — 17. *J. Cemeli, M. Boucard* és *I. S. Beaulaton:* Galenica Acta *9*, 109 (1956). — 18. *W. H. Hassler* és *G. J. Sperandio:* J. Amer. Pharm. Assoc., Pract. Ed. 14, 26 (1953). — 19. *W. Beuttner* és *K. Steiger-Trippi:* Schweiz. Apoth.-Ztg. *17*, 318 (1958). — 20. *R. Dolder*; cit. *W. Beuttner* és *K. Steiger-Trippi:* Schweiz. Apoth.-Ztg. 17, 320 (1958). — 21. *J. I. Bodin* és *A. Taub, J.:* Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed. *44*, 296 (1955). — 22. *W. Merz:* Pharm. Ind. *21*, 497 (1959). — 23. Ph. Hg. V. Addendum 233. old. (1958). — 24. USP XVI. 554 old. (1960). — 25. The Extra Pharm. Vol. II. 233 old. (1955). — 26. Ph. Austr. IX. II. köt. 1215 old. (1960).

РЕЗЮМЕ

После общего опубликования номенклатуры полигликолов, авторы трактуют их физические и химические свойства. Они сообщают данные касательно токсичности полигликолов, потом ознакомляют читателя с площадями их применения. После того, как авторы занимаются с использованием полигликолов как основное вещество мазей и как пилюльная масса, они трактуют и применение их в косметике и в промышленности.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer Bekanntgebung der allgemeinen Nomenklatur werden die chemischen und physikalischen Eigenschaffen der Polyglykole besprochen. Die Toxizitätsverhältnisse werden angegeben und die Anwendungsmöglichkeiten ausführlich erörtert. Ihre Verwendung als Salben — und Pillengrundlage, als Hilfstoffe in der Tablettierung wird eingehend diskutiert und auch die kosmetische und industrielle Anwendung wird kurz gestreift.

(Kőbányai Gyógyszerárugyár Gyógyszertechnológiai Laboratórium, Budapest X., Cserkesz u. 63.)

Érkezett: 1962. V. 3.

Kísérletes közlemények

ADATOK A GYÓGYSZERTECHNOLÓGIÁBAN GYAKRABBAN HASZNÁLT SZŰRŐANYAGOKKAL VÉGZETT SZŰRÉSHEZ[1]

DR. FERENCZI ILONA

A folyékony gyógyszerformák készítésének igen lényeges technológiai művelete a szűrés. Szűrés alkalmával valamilyen hajszálcsöves, vagy lyukacsos felületre juttatjuk az átszűrendő folyadékot. A szűrés során esetleg változások következhetnek be. Ilyen változás lehet a szűredék mennyiségének, valamint oldott-anyag tartalmának csökkenése az oldat szűrés előtti állapotához viszonyítva.

Vizsgálataim annak a megállapítására irányultak, hogy különböző szűrőanyagok milyen mértékben kötnek meg folyadékot és tapasztalható-e oldott-anyag veszteség a szűredékben.

Oldatok szűrésekor a szilárd test (szűrőfelület) és folyadék között adszorpciós folyamat jótszódhat le. Az adszorpció mechanizmusa igen bonyolult. Az oldószer nemcsak a szűrőfelülettel, hanem az oldott-anyaggal is kölcsönhatásba lép. Sokszor igen nehéz megállapítani, hogy a megkötött oldószer az adszorbens adszorbeáló képessége folytán közvetlenül vagy az adszorbeált oldott-anyaghoz kapcsolódva halmozódik fel a két fázis határfelületén [1].

A papírosszűrő cellulóz anyagának jellegzetes belső szerkezetéből adódik, hogy a vizet háromféle módon képes felvenni. 1. A víz egy részét a kötegesen elhelyezkedő cellobióz rostok kötik meg. 2. A rostok közötti ún. amorf felülethez mint duzzadási víz kötődik és ennek következtében a rostok közötti részek gél struktúrát vesznek fel. 3. A vízfelvétel harmadik módja a kapillaritás elvén alapszik. Az adszorpciós úton megkötött víz mellett ugyanis a szubmikroszkóposan és mikroszkóposan látható fonalközti üregekbe is hatol be víz és ezeket az üregeket úgy tölti ki, hogy a papírosszűrőben duzzadást nem eredményez [2].

Az adszorpció mértékére az adszorbens belső szerkezetéből eredő jellege mellett a szilárd felület és oldott-anyag kémiai affinitása, valamint a folyadék és szilárd felület közti határfelületi feszültség is lényeges befolyással van [1].

Kísérleteimhez papírosszűrőt, *Seitz*-féle szűrőlapot (azbeszt szűrő), vattalemezt és vászonszűrőt használtam.

Modellként olyan oldatokat választottam, amelyeknek oldott-anyagai kémiai és fizikai-kémiai tulajdonságaik tekintetében egy-egy típust képviselnek. Így szervetlen-só-, nem elektrolit-, szerves-só és festék-anyag tartalmú, különböző töménységű és mennyiségű vizes oldatokkal végeztem kísérleteket.

A téma analitikai vonatkozásaira nem térek ki, csupán a technológia szemszögéből foglalkozom a kérdéssel. A szűrés elméletére és módszereinek tanulmányozására vonatkozó irodalmat l. [3—20-ig].

[1] A Gyógyszerész Szakcsoport Csongrád megyei szervezetének 1962. május 10-i előadóülésén elhangzott előadás.

VIZSGÁLATOK PAPIROSSZŰRŐVEL

Kísérleteimhez az alábbi jelzésű papirosszűrőket használtam:

Macherey-Nagel 614

Macherey-Nagel 616

Schleicher-Schüll 503

Schleicher-Schüll 604

A szűrőpapirosok tisztaságát a Ph. Hg. V-ben leírt módon ellenőriztem az anyag különböző részeiből vett mintákon.

VIZSGÁLATOK A SZŰRÉS ALKALMÁVAL FELLÉPŐ OLDATVESZTESÉGRE

Szervetlen-só-oldat szűrése. A vizsgálatokhoz 0,1; 0,5; 0,9; 10 és 20% körüli, pontosan ismert töménységű nátriumklorid-oldatokat készítettem és ezek 10, 25, 50, 100, 200 és 500 g-os részleteit szűrtem át *Macherey-Nagel* 614 jelzésű papirosszűrőből készített 10 cm átmérőjű síma szűrőn.

A szűréshez felhasznált oldatmennyiségeket és a szűredékek súlyát táramérlegen cg pontossággal mértem le. Mivel az alkalmazott szűrő mérete legmegfelelőbbnek a 25 és 50 g-os oldatrészlethez látszott, ezért ezek síma és redős szűrőn szűrésének eredményeit is összehasonlítottam annak megállapítása végett, hogy mennyiben van befolyással a szűrésnél fellépő veszteségre az azonos átmérőjű, de redőzéssel megnövelt felületű szűrő. A kapott értékeket az I. táblázatban foglaltam össze.

Amint a táblázatból kitűnik, a különböző töménységű oldatokban a 100 g-os oldatrészletek átszűréséig közel azonos oldatveszteség volt tapasztalható. A százalékban kifejezett veszteség az oldatrészlet mennyiségének növekedésével természetesen csökkent. A 200 és 500 g-os oldatrészletekben mutatkozó nagyobb arányú veszteség oka valószínűleg abban keresendő, hogy a nagyobb oldatmennyiségekhez viszonyítva kicsi szűrőfelületen hosszabb idő alatt cseppegett át az oldat és így a szűrőpapiros hosszabb idő alatt több oldatot kötött meg.

Oldatmegkötés szempontjából a sima és redős szűrők között nem mutatkozott különbség.

Nem elektrolit-oldat szűrése. Az ilyen oldattípus szűrésének tanulmányozására 5% körüli, pontosan ismert töménységű glukóz-oldatot készítettem. Mivel az előző oldatban nem adódott lényeges különbség, az egyes oldatrészletekben fellépő veszteségben, itt és a további oldatok 10,50 és 100 g-os mennyiségeivel végeztem el a vizsgálatokat. Az előzővel azonos körülmények között, szintén *Macherey-Nagel* 614 jelzésű papirosszűrőt használtam. A szűrő által visszatartott oldatmennyiségek gyakorlatilag megegyeztek az elektrolit-oldatnál talált mennyiségekkel.

Szerves-só-oldat szűrése. Kísérleteimhez az alábbi töménységű és hidrogénkitevőjű prokainiumklorid-oldatot használtam, ugyancsak *Macherey-Nagel* 614 jelzésű papirosszűrőn szűrve át az oldatokat.

1. 0,3% körüli, pontosan ismert töménységű, 0,1 n sósavval kb. pH = 3-ra beállított oldat.
1% körüli, ismert töménységű oldat, három-féle kémhatás mellett.
2. Szerves-só desztillált vízben oldva.
3. A vízes oldat 0,1 n sósavval kb. pH = 3-ra beállítva.
4. A vízes oldat 0,1 n sósavval kb. pH = 5-re beállítva.
5. 2% körüli, ismert töménységű 0,1 n sósavval kb. pH = 3-ra beállított oldat.

Az itt tapasztalt szűrési veszteség mindegyik oldatból és minden oldatrészletből egyezőnek mondható és mennyiségileg megegyezettaz előző két oldattípusban találtakkal.

Festék-oldatok szűrése. 0,1% körüli, pontosan ismert töménységű metilénkék- és xantakridin-oldatokkal a fentiekkel azonos körülmények között végzett szűréskor, az észlelt oldatveszteségek szintén megegyeztek az előző oldatokban találtakkal. E két oldat-megfigyelést azzal is kibővítettem, hogy megállapítottam menynyiben befolyásolja az oldatveszteséget, ha ugyanazt az oldatrészletet háromszor egymásután ugyanazon szűrőfelületen szűrjük keresztül. Azt találtam, hogy az alkalmazott méretű és minőségű papirosszűrőknél általában 1 g-mal növekedett a harmadszori szűrés végére az oldatveszteség. Ennek egy része a szűréshez használt lombikok belső felületéhez tapadva növelte a veszteséget.

I. táblázat

Macherey—Nagel 614 jelzésű papirosszűrő oldatmegkötő képessége nátriumklorid-oldatok szűrésekor
Oldatveszteség súlyban és százalékban

Átszűrendő oldat mennyisége g	Átszűrendő oldat töménysége									
	0,12%		0,52%		0,93%		10,9%		20,6%	
	Megkötött oldat mennyisége									
	g	%	g	%	g	%	g	%	g	%
10	1,67	16,70	1,68	16,80	1,75	17,50	1,72	17,20	1,75	17,50
25	1,70	6,80	1,70	6,80	1,75	7,00	1,70	6,80	1,75	7,00
25[1]	1,70	6,80	1,73	6,92	1,70	6,80	1,75	7,00	1,80	7,20
50	1,67	3,34	1,76	3,52	1,75	3,50	1,76	3,52	1,80	3,60
50[1]	1,68	3,36	1,76	3,52	1,75	3,50	1,78	3,56	1,79	3,58
100	1,70	1,70	1,78	1,78	1,82	1,82	1,80	1,80	1,82	1,82
200	2,50	1,25	2,46	1,23	2,30	1,15	2,40	4,80	2,42	4,84
500	3,00	0,60	2,80	0,56	3,00	0,60	3,00	0,60	3,20	0,64

[1] Oldatrészletek redős szűrőn szűrve

II. táblázat

Macherey—Nagel 614 jelzésű papirosszűrőn átszűrt különböző töménységű és pH-jú prokainiumklorid-oldat koncentráció változása

Átszűrendő oldat mennyisége g	Átszűrendő oldat töménysége %-ban és pH értéke									
	0,31% pH: 3,0		0,94% pH: 3,8		0,98% pH: 4,6		0,99% pH: 5,2		1,99% pH: 3,8	
	szűredék prokainsó tartalma %	adszorpció %	szűredék prokainsó tartalma %	adszorpció %	szűredék prokainsó tartalma %	adszorpció %	szűredék prokainsó tartalma %	adszorpció %	szűredék prokainsó tartalma %	adszorpció %
10	0,31	0	0,94	0	0,97	1,02	0,98	1,01	1,95	2,01
50	0,31	0	0,94	0	0,98	0	0,99	0	1,97	1,00
100	0,31	0	0,94	0	0,98	0	0,99	0	1,99	0

VIZSGÁLATOK AZ OLDOTT-ANYAG VESZTESÉGRE SZŰRÉS ALKALMÁVAL

E vizsgálatokhoz az oldatveszteség megállapítására használt szűredékek oldott-anyag tartalmát határoztam meg és viszonyítottam az átszűrés előtti oldat oldott-anyag tartalmához. Elfogadott adatként két gyakorlatilag egyező vizsgálati eredmény középértékét vettem.

Szervetlen-só-oldat szűrése. A nátriumklorid-oldat tartalmi meghatározását Volhard szerint végeztem. Oldott-anyag veszteséget egyik szűredékrészletben sem találtam, sem síma, sem redős szűrő alkalmazása esetén.

Mivel a *Macherey-Nagel* 614 jelzésű szűrő használatakor a koncentráció változás nem mutatkozott a szűredékben, más papirosszűrővel erre vonatkozóan nem végeztem vizsgálatokat.

Nem elektrolit-oldat szűrése. A glukóz-oldat oldott-anyag tartalmát szárítási maradék meghatározása útján állapítottam meg. Koncentráció változás gyakorlatilag egyik szűredékben sem volt tapasztalható.

Szerves-só-oldat szűrése. Az átszűrendő oldat és a szűredékek prokainiumklorid tartalmát a Ph.Hg.V-ben található rövidített alkaloida kirázását követő titrálás módszerével határoztam meg. A kapott értékeket a II. táblázat mutatja.

A táblázat adataiból látható, hogy gyakorlatilag csak a 2% körüli töménységű oldat szűrésekor volt oldott-anyag veszteség a 10 g-os oldatrészlet szűredékében. Az 1% körüli adszorpciós értékeket a meghatározás kísérleti hibáival magyaráztam.

Mivel a kb. 2%-os oldatból a *Macherey—Nagel* 614 jelzésű szűrő alkalmazásakor oldott-anyag veszteség mutatkozott, ezért ezt az oldatot a *Macherey—Nagel* 616 jelzésű szűrőn is átszűrtem az előzővel azonos körülmények mellett. Itt a 10 és 50 g-os oldatrészletek szűredékében valamivel nagyobb oldott-anyag veszteséget találtam, mint az előző szűrővel végzett kísérletben. A 100 g-os oldatrészlet itt is koncentráció változás nélkül cseppegett át a szűrőn. Az adszorpció növekedésének oka valószínűleg a tömöttebb szűrőfelületben kereshető, ami a dm^2 súlyban, valamint a szűrőképesség mértékében számszerűen is kifejezésre jut.

Festék-oldatok szűrése. A metilénkék-oldat koncentrációját S 66-os színszűrő alkalmazásával, a xantakridin-oldat töménységét pedig S 42-es színszűrő alkalmazásával Pulfrich-féle fotométerrel állapítottam meg. A III. táblázat az egyszer és háromszor átszűrt metilénkék-oldat szűredékeiben talált koncentráció változást mutatja.

A táblázatból kitűnik, hogy egyrészt kisebb oldatrészlet szűrésekor százalékosan nagyobb oldott-anyag veszteség mutatkozik, másrészt ugyancsak kisebb oldatrészlet esetén, háromszori szűrés alkalmával jelentősen megnövekszik az adszorpció. 100 g oldatnak mind egyszeri, mind háromszori szűrésekor csökken az adszorpció.

Mivel a *Macherey—Nagel* 614 jelzésű szűrőnél igen kifejezett oldott-anyag megkötést találtam, az előzővel azonos körülmények között még *Macherey—Nagel* 616, *Schleicher—Schüll* 503 és 604 jelzésű szűrőkkel is elvégeztem a fenti kísér-

III. táblázat

Macherey—Nagel 614 jelzésű papirosszűrőn átszűrt 0,1 % körüli töménységű metilénkék-oldat koncentráció változása

Átszűrendő oldat töménysége %	10 g oldatrészlet				50 g oldatrészlet				100 g oldatrészlet			
	egyszer szűrve		háromszor szűrve		egyszer szűrve		háromszor szűrve		egyszer szűrve		háromszor szűrve	
	szűredék töménysége %	adszorpció %	szűredék töménysége %	adszorpció %	szűredék töménysége %	adszorpció %	szűredék töménysége %	adszorpció %	szűredék töménysége %	adszorpció %	szűredék töménysége %	adszorpció %
0,10	0,086	14,0	0,075	25,0	0,094	6,00	0,089	11,0	0,097	3,00	0,097	3,00

leteket. Az adszorpció mértéke mind a négy szűrőn majdnem egyező volt.

A vizsgálat eredményeiből megállapítható, hogy a metilénkék adszorbeálódó képessége a papirosszűrőn — függetlenül annak minőségétől — jelentős.

A IV. táblázat a xantakridin-oldattal végzett azonos kísérletek eredményeit mutatja.

Az oldott-anyag veszteség itt is, mint a másik festékoldatnál, a kisebb oldatrészletek szűrése esetében nagyobb volt és ugyancsak fokozott adszorpció észlelhető a háromszori szűréskor. Tehát kis mennyiségű oldat egyszeri szűrésekor még itt sem telítődött a papirosszűrő a festékanyaggal.

OLDATOK PAPÍROSSZŰRŐN SZŰRÉSKOR TETT MEGÁLLAPÍTÁSOK

Az egyes oldattípusokból azonos mennyiségű oldatrészletek átszűrése esetén, gyakorlatilag egyező oldatveszteségeket kaptam. Ezzel szemben az oldott-anyag megkötött mennyisége már különböző volt a különféle oldatokban. Nem mutatkozott koncentráció csökkenése a nátriumklorid- és glukóz-oldatokban. Ez megfelel az irodalom ama megállapításának, hogy a felületi feszültséget növelő („kapillár inaktív") anyagok, mint pl. a szervetlen sók és cukrok, nem nagy adszorbeálódó képességet mutatnak [1].

A prokainiumklorid hígabb oldataiban nem volt koncentráció csökkenés. A 2% körüli töménységű oldatban talált veszteség az irodalmi megállapítással összhangban van. Eszerint a vegyület adszorbeálódó képességét a molekulában levő poláros gyökök — jelen esetben amino-csoport — és a vegyület nagy molekulasúlya — 272,77 — növelik [cit. 20].

A festékanyagok szűrésekor talált nagy adszorptív veszteség részint a festékek nagy molekulasúlyával, részint kémiai sajátságával magyarázható.

VIZSGÁLATOK AZBESZT SZŰRŐVEL

Az azbeszt szűrők nemcsak pórus átmérőjüknek megfelelően képesek a mikroorganizmusokat és pirogén anyagokat visszatartani az átcsepegő szűrédékből, hanem nagy felületük révén adszorpciós hatásuk is érvényesül.

Kísérleteimhez 12 cm átmérőjű EKS jelzésű *Seitz* szűrőlapokat használtam, függetlenül az átszűrendő oldat mennyiségétől. A lapokat az esetleges szennyezések eltávolítása végett sósavas előkezelésnek vetettem alá [21], majd kiszárítás után használtam. A kísérlethez ugyanazokat az oldattípusokat vettem, mint a papirosszűrőn való szűrés tanulmányozásához.

A *Seitz*-féle szűrőlapon minden oldatból 25, 50 és 200 g-os részleteket szűrtem át sűrített levegő bekapcsolása mellett. (10 g oldatból nagyon nagy volt a szűrési veszteség.)

Vizsgálatok a szűrés alkalmával fellépő oldatveszteségre

Mindhárom oldat szűrése esetén a szűrő által visszatartott oldatmennyiség a mérési hibákon belül 10 g körüli mennyiségnek adódott.

Vizsgálatok a szűrés alkalmával fellépő oldott-anyag veszteségre

Szervetlen só-oldat szűrése. Az átszűrendő oldat és a szűredékek oldott-anyag tartalmát és a talált adszorpció százalékát az V. táblázat mutatja.

A 25 és 50 g-os oldatrészletekben egyezik az az adszorpció aránya, a 200 g-os oldatrészlet szűredékében nem mutatkozott veszteség.

Tehát itt is az tapasztalható, mint a papirosszűrő alkalmazásakor, hogy a nagyobb mennyiségű oldat koncentráció-csökkenése kisebb.

Nem elektrolit-oldat szűrése. A szűrő által megkötött glukózra vonatkozóan is az V. táblázat ad felvilágosítást.

Oldott-anyag veszteség, amint kitűnik, csak a 25 g-os oldatrészletből adódott.

Szerves só-oldat szűrése. A szűredékek talált koncentráció változását szintén az V. táblázatban foglaltam össze.

Legnagyobb adszorpció a 25 g-os oldatrészletben adódott. Az 50 g-os oldatrészletben ez lényegesen csökkent, a 200 g-os mennyiség szűredéke pedig koncentráció-csökkenés nélkül csepegett át.

Festék-oldatok szűrése. A metilénkék-oldatban talált adszorpció mértékét is az V. táblázat mutatja.

A 25 g-os oldatrészek szűredéke teljesen színtelenül csepegett át, így az adszorpció 100%-os volt. Az 50 g-os oldatrészlet szűredékében is igen nagymértékű oldott-anyag veszteség volt tapasztalható, sőt a 200 g-os oldatrészlet szűredéke is az előzőekben vizsgálat alá vett oldatoktól eltérően, jelentős koncentráció-csökkenést mutatott.

A xantakridin-oldattal végzett hasonló vizsgá-

IV. táblázat

Macherey—Nagel 614 jelzésű papirosszűrőn átszűrt 0,1% körüli töménységű xantakridin-oldat koncentráció változása

Átszűrendő oldat töménysége %	10 g oldatrészlet				50 g oldatrészlet				100 g oldatrészlet			
	egyszer szűrve		háromszor szűrve		egyszer szűrve		háromszor szűrve		egyszer szűrve		háromszor szűrve	
	szüredék töménysége %	adszorpció %	szüredék töménysége %	adszorpció %	szüredék töménysége %	adszorpció %	szüredék töménysége %	adszorpció %	szüredék töménysége %	adszorpció %	szüredék töménysége %	adszorpció %
0,108	0,096	11,1	0,085	21,3	0,101	6,48	0,099	8,33	0,102	5,56	0,102	5,56

V. táblázat

12 cm átmérőjű EKS jelzésű Seitz-féle szűrőn átszűrt különböző oldatok koncentráció változása

Átszűrendő oldat töménysége %	25 g oldatrészlet		50 g oldatrészlet		200 g oldatrészlet	
	Szüredék töménysége %	Adszorpció %	Szüredék töménysége %	Adszorpció %	Szüredék töménysége %	Adszorpció %
			Nátriumklorid-oldat			
0,65	0,64	1,53	0,64	1,53	0,65	0
			Glukóz-oldat			
4,86	4,00	17,7	4,86	0	4,86	0
			Prokainiumklorid-oldat (pH = 3,8)			
0,97	0,77	20,6	0,93	4,12	0,98	0
			Metilénkék-oldat			
0,10	szüredék teljesen színtelen	100,0	0,02	80,0	0,07	30,0
			Xantakridin-oldat			
0,10	szüredék teljesen színtelen	100,0	0,02	80,0	0,09	10,0

latok eredményét ugyancsak az V. táblázat mutatja.

A kisebb oldatrészletben itt is 100-%os volt az adszorpció, a nagyobb oldatrészletek koncentrációja kevésbé csökkent, de még mindig jelentős volt.

Oldatok azbeszt szűrőn szűrésénél tett megállapítások. Az azbeszt adszorbens sajátsága folytán az oldott-anyag kémiai affinitása is jelentős az adszorpció mértékének szempontjából [1]. Ezzel magyarázható, hogy — a papirosszűrőn tapasztaltaktól eltérően — mindegyik oldat-típus szűrésekor lehetett kisebb-nagyobb koncentrációcsökkenést észlelni.

VIZSGÁLATOK VATTALEMEZEN TÖRTÉNŐ SZŰRÉSNÉL

Ezt a módszert főleg drogból készített vizes kivonatok, főzetek és forrázatok szűrésére alkalmazzák. Ezért ipekakuána-gyökérből készített forrázatot szűrtem át, mégpedig összehasonlításképpen nemcsak vattán, hanem papiroson is. 200 g kolatúrára 2 g ipekakuána-gyökérport (IV) vettem. A kivonás elősegítésére 0,2 g hígított sósavat adtam a vízhez. A forrázatot több 200 g-os részletben a Gyógyszerkönyv előírása szerint készítettem el, majd egyesítettem. A levegő drogrészeket G2-, G3-, végül G4-es üvegszűrők segítségével távolítottam el a kivonatból, mivel ilyen szűrők alkalmazása esetén nem kell számolni a szűrőfelület részéről jelentős adszorpcióval [21].

Az így nyert kolatúrát használtam fel a szűrési vizsgálatokhoz. A kivonat alkaloida-tartalmát a Ph. Hg. V. módszerével határoztam meg.

A fenti módon előállított, ismert alkaloida-tartalmú forrázatot *Wohlschiffer*-szűrőn szűrtem, ismert súlyú vattalemezt alkalmazva. A papiros szűrőn szűréshez *Macherey-Nagel* 614 jelzésű szűrőből kivágott 12,5 cm átmérőjű, ismert súlyú lapot helyeztem üvegtölcsérbe. A párhuzamos vizsgálatokhoz vett vattalemezek és papirosszűrők súlya csak 0,1 mg-ban tért el egymástól. Mindkét esetben 200—200 g kivonatot szűrtem át, a szűrőfelület előzetes megnedvesítése nélkül. A szűredékek alkaloida-tartalmát és az adszorpció százalékát a VI. táblázat mutatja.

VI. táblázat

2 :200 arányban készített ipekakuána-forrázat alkaloida tartalma szűrés előtt és után

G4 üvegszűrőn szűrt kivonat alkaloida tartalom %	200 g *Wohlschiffer szűrőn* szűrt kivonat		200 g Macherey-Nagel 614 jelzésű *papirosszűrőn* szűrt kivonat	
	Alkaloida tartalom %	Adszorpció %	Alkaloida tartalom %	Adszorpció %
0,017	0,017	0	0,016	5,883

A Wohlschiffer szűrőbe helyeyett vattalemezek súlyának középértéke 0,14 g. Az üvegtölcsérbe helyezett 12,5 cm. átmérőjű Macherey-Nagel 634 jelzésű papiroskorongok súlyának középértéke 0,91 g.

A vattalemezen — amint a táblázatból kitűnik — a pH = 1,6 értéket mutató kivonatból nem volt alkaloida-veszteség. A papirosszűrőn szűrt

VII. táblázat

1000 g egyszerű szirup szűrése

Szűrő anyag	Szűrési veszteség g	Kiegészítés	Átszűrt és higított szirup sűrűsége	Átszűrt szirup szacharóz-tartalom %
Macherey—Nagel 614 jelzésű papirosszűrő ø 24 cm	28,0	szűrés előtt	1,315	64,78
Macherey—Nagel 614 jelzésű papirosszűrő ø 24 cm	29,0	szűrés után	1,301	62,45
Vászon szűrő 15 × 15 cm	28,0	szűrés előtt	1,315	64,78
Vászon szűrő 15 × 15 cm	28,0	szűrés után	1,306	63,29

forrázat szűredéke csaknem 6% alkaloida-veszteséget mutatott. Ebben feltehetőleg a szűrő felületén fennmaradó kolloid részek is szerepet játszhattak. Gstirner vizsgálatai alapján a 0,5 : 200 arányban készített ipekakuána-forrázatból közel semleges közegben igen nagy mennyiségű alkaloidát köt meg a papirosszűrő, míg a vatta csak kis mennyiséget tart vissza [22]. Vizsgálataim eredményei összhangban vannak ezzel a megállapítással, bár papirosszűrő alkalmazása esetén nem mutatkozott olyan nagyarányú veszteség. Ennek oka valószínűleg a kivonat savanyú kémhatása.

VIZSGÁLATOK VÁSZNON KERESZTÜL TÖRTÉNŐ SZŰRÉSNÉL

Kísérleteimhez a Ph. Hg. V.-ben hivatalos egyszerű szirupot készítettem, konzerváló oldat nélkül. A vászonszűrő oldat és oldott-anyag megkötőképességének megfigyelése mellett még arra is kiterjedt a vizsgálatom, hogy mennyiben van befolyással az átszűrt szirup sűrűségére, ill. szacharóztartalmára, ha a szirupot szűrés előtt vagy szűrés után egészítjük ki.

Másik irányban azt vizsgáltam, hogy ha nem vászon, hanem papirosszűrőn szűrjük át a szirupot, mennyiben mutatkozik eltérés a készítmény sűrűségében és szacharóz-tartalmában.

Mindkét szűrőanyag esetén 1000 g, kb. 50 C°-ra lehűlt cukor-oldatot szűrtem át. Vászonszűrőként a Gyógyszerkönyv előírásának megfelelő minőségű 15 × 15 cm-es száraz textiliát erősítettem fel egy 8,5 × 8,5 cm-es szűrőkeretre. Papirosszűrőként *Macherey-Nagel* 614 jelzésű szűrőből kivágott 24 cm átmérőjű kör-alakú lapot helyeztem tölcsérbe. A szűrőfelületet előzetesen itt sem nedvesítettem meg.

A szűrési veszteséget és az átszűrt szirup sűrűségét, ill. százalékos szacharóz-tartalmát a VII. táblázatban foglaltam össze.

Értékelve a táblázatot látható, hogy a szűrési veszteséget a papiroson és vásznon történt szűrést kb. egyezőnek találtam. A szűrés előtt kiegészítettem, vásznon és papiroson átszűrt cukoroldat sűrűsége és szacharóz-tartalma is egyező volt. A százalékos szacharóz-tartalmat a szirup sűrűségéből, a Ph. Hg. V.-ben levő táblázat alapján számoltam át.

A szűrés után kiegészített vásznon- és papirosszűrőn szűrt szirupoknak már mind sűrűségben, mind szacharóz-tartalmában egyaránt mutatkozott különbség.

A szűrés utáni kiegészítés során a szükséges vízmennyiséget nem a szűrőfelület átmosása útján juttattam a szűredékbe, hanem közvetlenül öntöttem hozzá. Az irodalomban talált adatok szerint 4—9% víz elegendő a szűrő átmosásához, hogy a rajta maradt oldott-anyagot a szűredékbe mossa [23]. Vizsgálataimban a szirup súlyában mutatkozó veszteség szűrés után kisebb volt, mint 4%, így a kiegészítésre szükséges vízmennyiség nem mosta volna be teljes mértékben a szűrőn maradt oldott-anyagot a szűredékbe.

ÖSSZEFOGLALÁS

Tanulmányoztam a papirosszűrőn, *Seitz*-féle azbeszt szűrőlapon, vattán- és vászonszűrőn végzett szűrés során fellépő oldat-, illetve oldott-anyag veszteséget, szervetlen só (nátriumklorid), nem elektrolit (cukor), szerves só (prokainiumklorid) és kétféle festék (xantakridin és metilénkék) különböző töménységű és mennyiségű vizes oldataiban. Megfigyeltem, hogy az egyes oldattípusokban az oldott-anyag kémiai és fizikai-kémiai sajátságai jelentősen befolyásolják a szűréskor tapasztalható oldat és anyagveszteségek mértékét.

IRODALOM

1. *Buzágh, A.*: Kolloidika. Egyetemi Nyomda, Budapest, 1951. — 2. *Hais, I. M.* és *Macek*, K.: Handbuch der Papierchromatographie. Veb Gustav Fischer Verlag. Jena, 1958. — 3. *Buzágh, A.*: Kolloidika praktikuma. Tankönyvkiadó. 1954. — 4. *Horváth, D.* és *Nikolics, K.*: Mérés, oldás, szűrés. „Művelt Nép" Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó. 1955. — 5. *Kern, W.*: Angewandte Pharmazie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft M. B. H. Stuttgart, 1953. — 6. *Lautenschläger, C. L.* és *Schmidt H.*: Sterilisations-Methoden für die Pharmazeutische und Ärztliche Praxis. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1954. — 7. *Gstirner, F.*: Grundstoffe und Verfahren der Arzneibereitung. Ferdinand Enke Verlag. Stuttgart, 1960. — 8. *Bütikofer, E.*: Theoretische und praktische Grundlagen zur Herstellung der Iniectabilia. Juris Verlag. Zürich, 1954. — 9. *Bütikofer, E.* és *Münzel K.*: Schweiz. Apoth. Ztg. *92*, 437 (1954). — 10. Remington's Practice of Pharmacy. The Mack Publishing Company Easton Pennsylvania. 1956. — 11. *Czetsch-Lindenwald, H.*: Pharmazeutische Technologie. Springer Verlag. Wien, 1948. — 12. *Czetsch-Lindenwald, H.*: Pharmazeutische Technologie. Springer Verlag. Wien, 1953. — 13. *Handbook of Filtration*. The Eaton-Dikeman Company. Filtertown Mt. Holly Springs. Pennsylvania,

1960. — 14. Magyar Gyógyszerkönyv V. kiadás. Egészségügyi Kiadó. 1954. — 15. *Schmidt, B.:* Pharm. Ztg. *91*, 1194 (1955). — 16. *Grüne, A.:* Schweiz. Apoth. Ztg. *93*, 567 (1955). — 17. *Grüne, A.:* Schweiz. Apoth. Ztg. *93*, 587 (1955). — 18. *Grüne, A.:* Schweiz. Apoth. Ztg. *93*, 605 (1955). — 19. *Asche, H., Büchi J.* és *Steiger—Trippi K.:* Pharm. Acta Helv. *37*, 205 (1962). — 20. *Molnár, A.:* A Magyar Gyógyszerészi Tudományi Társaság Értesítője *20*, 85 (1944). — 21. *Küttel, D.:* Gyógyszerészet *3*, 7. (1959). — 22. *Gstirner, F.:* Einführung in die Arzneibereitung. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft M. B. H. Stuttgart, 1949. — 23. *Nikolics K.* és *Horváth D.:* Acta Pharm. Hung. *25*, 277 (1955).

РЕЗЮМЕ

Автор изучал потери растворов и растворенных материалов, появляющиеся в течение фильтрования, проведенного через фильтровальную бумагу, асбестовую сетку фильтра по Seitz, вату, полотняный фильтр в водных растворах разных концентрации и количества неорганической соли (хлорида натрия), неэлектролита (сахара), органической соли (хлорида новокаина), двоякой краски (трипафлавина и метиленого синего). Она заметила, что в единичных типах растворов, химические и физико-химические свойства растворенного материала оказывают значительное влияние на размер потерей материала, появляющихся при фильтровании.

ZUSAMMENFASSUNG

Untersucht wurden die Verluste an Lösungsmitteln bzw. gelösten Substanzen, die während Filtrierung durch Papierfilter, Seizschen Asbestfilter, Watte- und Mullfilter in Lösungen von anorganischen Salzen (Natriumchlorid), Nichtelektrolyten (Zucker), organischen Salzen (Procainiumchlorid) und zwei Farbstoffen (Trypaflavin und Methylenblau) verschiedener Konzentration und Gesamtmenge eintreten. Es wurde festgestellt, dass die physikalischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften des gelösten Stoffes in den einzelnen Lösungsgruppen beachtlich den Ausmass des Verlustes während der Filtrierung beeinflussen.

(Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszertechnológiai Intézet Szeged, Eötvös u. 2.)

Érkezett 1962. IX. 18.

ADATOK NÉHÁNY KAKUKFŰ-KÉSZÍTMÉNY STABILIZÁLÁSÁHOZ

DR. ÉLLŐ ISTVÁN ÉS KUN FERENC

A gyógyszerkönyvek és egyéb hivatalos előiratgyűjtemények (kódexek stb.) többségében a *Thymus vulgaris*, L., *(Labiatae)* ritkábban, a *Thymus serpyllum*, L., *(Labiatae)*, valamint kivonataik (tinktúra, folyékony kivonat) s az ezekből készített köhögéscsillapító gyógyszerek (szirup, elixírium) hivatalosak. A drog kivonása általában perkolációval, reperkolációval, ritkábban áztatással történik. Kivonófolyadékként víz, szesz és glicerin változó arányú elegyét alkalmazzák, melyben a szesz koncentrációja 15—45 v/v % között ingadozik. Több gyógyszerkönyvben a kivonat önmagában nem hivatalos, hanem a szirup vagy elixírium készítésének csak egy fázisát képezi (pl. Ph. Hg. IV.) és a frissen készült tinktúrát mindjárt az egyéb alkotórészekkel elegyítik. Az V. Gyógyszerkönyvben a *Thymi vulgaris herba*-ból előállított *Tinctura thymi* és az ebből készült *Elixirium thymi compositum* hivatalos.

Általános a tapasztalat, hogy a kakukfű-kivonatokból aránylag rövid időn belül tekintélyes mennyiségű ballasztanyag válik ki, amelynek egy része a tartályedény falára rakódik le. Ez a jelenség a frissen készült kivonat azonnali feldolgozása esetén — mint pl. a IV. Gyógyszerkönyv kakukfű-elixíriumában — kisebb mértékben jelentkezik, amire a cukor közismert hidrotóp tulajdonsága részben magyarázatot ad. Meg kell azonban jegyezni, hogy ezt a megfigyelést olyan készítményeknél tapasztalhattuk, amelyeket a gyógyszertár laboratóriumában készítettek és amelyeket közelítőleg sem tároltak olyan változatos körülmények között és olyan hosszú ideig, mint a jelenlegi központosított ellátásnál.

A tinktúra kolloid rendszerében természetszerűen is bekövetkező aggregációt a drog változó illó- és kivonatanyagtartalma, a kivonófolyadék szeszkoncentrációja, továbbá a tárolás alatti hőingadozások, a szállítás és kiszerelés során ért rázódás mind befolyásolják.

A készítmény stabilitásának javítása céljából, javaslatunkra, az Addendum a szeszkoncentrációt kb. 23 v/v %-ról, mintegy 33 v/v %-ra emelte, ezenfelül talkumos derítést alkalmazott. A kakukfű-tinktúra stabilitása — bár a kiválások mennyisége csökkent — ennek ellenére sem vált kielégítővé, mert a többi, igen lényeges okot ilyen módon nem lehetett ellensúlyozni. Különösen, ha figyelembe vesszük, hogy a készítményt a Biogal Gyógyszergyár változó minőségű drogból, központilag állítja elő és az ismételt szállítás és kiszerelés során fellépő mechanikai befolyások, a sokhónapos tárolás, hőingadozások, mind hozzájárulnak a kiválások fokozódásához. A csapadékos tinktúra szűrését követően a kiválások rövidebb-hosszabb idő múlva, a többi tinktúrához mérten jóval nagyobb mértékben, ismét bekövetkeznek. Ugyancsak nagyobb mérvű csapadékképződést tapasztalunk a Biogal által előállított, feltehetően röviddel a tinktúra elkészülte után kakukfű-elixíriummá feldolgozott készítményben is, mint amikor a magunk készítette tinktúrát azonnal elixíriummá dolgoztuk fel.

Kísérleteink célja annak a megvizsgálása volt, hogy miképpen befolyásolható kedvezően a kakukkfű-készítmények stabilitása a ballasztanyagok hűtéssel történő eltávolításával, esetleg szorboxetének alkalmazásával.

Kísérleti rész

Előre kívánjuk bocsátani, hogy kísérleteinkben kizárólag azt vizsgáltuk, hogy az V. Gyógyszerkönyvben (Addendum) megadott kivonószerrel és eljárással (szobahőn történő áztatással) a *Thymi vulgaris herba*-ból és a *Serpylli herba*-ból nyert tinktúrák és az ezekből előállított készítmények

üledékmentességét miképpen lehet biztosítani. Kísérleteinkhez azért használtuk fel mindkét drogot, mert a *Thymus vulgaris* időleges hiánya miatt a tinktúra az OKI CH. 12.700/1955. számú engedélye alapján *Serpylli herba*-ból is készíthető. Vizsgálatainkhoz 2—2 különböző származású, az OMMI minősítésének megfelelő drogmintát használtunk.

A mintáknak csupán a vizes kivonatanyagtartalmát határoztuk meg és eltekintettünk az illóolaj-tartalom meghatározásától, mivel az utóbbi vizsgálatot gyógyszerkönyvünk nem írja elő, részben pedig, mert az egyéb gyógyszerkönyvek amelyek az illóolaj-tartalomra is vizsgálnak, igen eltérő értékeket szabnak meg (0,2—2,0%-ig).

Vizsgálataink célját tekintve azért sem törekedtünk az illóolaj-tartalom meghatározására, mert a csapadékos kiválások létrejötténél az olaj nem játszik szerepet. Ugyanakkor meg kell említenünk, hogy magas illóolaj-tartalmú drogok esetében a tinktúrák vízzel opálosan elegyednek.

Tinctura thymi

A tinktúrák áztatási hőmérséklete, a nyári meleg következtében, 28—33° volt. A kisajtolt, szűretlen kivonatokat 1 sr. legtöményebb szesz és 2 sr. víz elegyéből álló kivonófolyadékkal kiegészítettük.

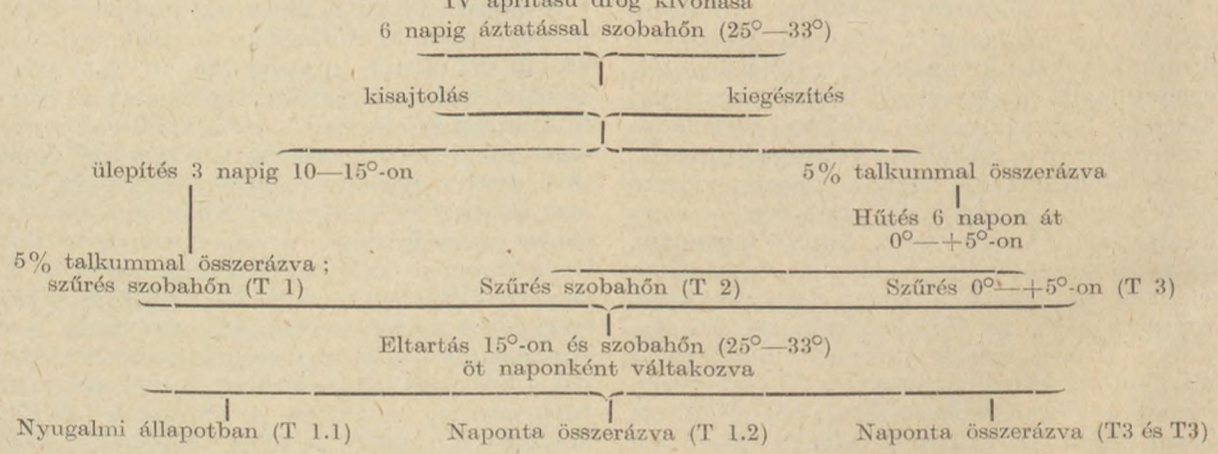
A tinktúrák egyik részét a Gyógyszerkönyv „Tinktúrák" fejezetének „Áztatás" bekezdésében (I. 211. lap) leírtak szerint 3 napig hűvös helyen (10—15°) ülepítettük, majd 5% talkummal összerázva szűrtük (T 1).

A tinktúrák másik részében, midjárt a kipréselés után ugyancsak 5% talkumot oszlattunk el és a tinktúrákat 0°—5° hőmérsékleten hűtőszekrényben, időnkénti rázogatás mellett, 6 napon át tartottuk. A hűtőszekrényben kezelt tinktúrákat megfeleztük ; az egyik részét hűtőszekrényben, hidegen (T 3), a másik részét pedig, miután az a szobahőmérsékletet felvette (T 2), papiroson szűrjük.

Ilyenképpen mindegyik drogmintából 3—3 tinktúrát (T 1—3) készítettünk, amelyeket 5 naponként váltakozva szobahőn (20—33°) és hűvös helyen (kb. 15°) tartottunk el. Ezenfelül a hűtésnek alá nem vetett készítmények felét nyugalmi állapotban (T 1.1), másik felét pedig naponta erőteljesen összerázva (T 1.2) tartottuk el. Az erőteljesen hűtött tinktúrák mindegyikét (2 és T 3) naponta összeráztuk. Ilyen módon kíséreltük meg a tárolás és szállítás körülményeit reprodukálni.

A kivonást és az azt követő kezelést az alábbi vázlat szemlélteti :

Előállítási vázlat



A fentiek szerint készített, kezelt és eltartott tinktúrákat 3 hónapon át figyeltük meg és észleléseinket az I. táblázatban foglaltuk össze.

Az I. táblázat tinktúrákra vonatkozó adatainak összevetése azt mutatja, hogy minél erőteljesebb a hűtés, annál teljesebb a defekáció. A 3 hónapig hűvös helyen ülepített tinktúrák közül azokban, amelyeket az eltartás során rázogattunk (T 1.2), hamarább és nagyobb mérvű kiválás jött létre, mint a nyugalmi állapotban eltartottakban (T 1.1). Erőteljes hűtéssel a csapadékképződést meg tudtuk akadályozni ; a szobahőn szűrt tinktúrák (T 2) is csak huzamosabb idő után váltak opálosokká, amíg a hidegen szűrtek (T 3) kivétel nélkül kristálytiszták maradtak. A *Thymi vulgaris herba*-mintákból készített (T 2) tinktúrák valamivel kevésbé bizonyultak stabilaknak, mint a *Serpylli herba*-ból készített azonos kivonatok. Ez feltehetően a *Thymi vulgaris herba* magasabb illóolaj-tartalmának következménye. A *Thymi vulgaris*-tinktúrák kivétel nélkül zavarosan, a *Serpylli*-tinktúrák ellenben tisztán elegyedtek vízzel. Az előbbiekből készített elixíriumok szaga és íze is intenzívebb volt. A drogok ilyen különbsége az I. táblázat *Elixirium thymi compositum*-ra vonatkozó adataiból is kitűnik. Bár a tinktúrák szárazmaradéka, a hatóanyag (illóolaj) szempontjából, nem bizonyítja a készítmény megfelelő voltát, a Gyógyszerkönyv által megkövetelt minimális 4,5%-ot a legerélyesebben „tisztított" tinktúráknál is (T 3) minden esetben elértük.

Jóllehet az I. táblázat idevonatkozó adatai azt mutatják, hogy a kakukfű-készítmények csapadékossá válása előzetes hűtéssel megakadályozható, ennek nagybani kivitelezése — a téli időszakot kivéve — nem minden esetben egyszerű.

Már jóval korábban, az Addendum kísérletes revíziójakor megkíséreltük a kakukfű-tinktúra

I. Táblázat

Különböző módon kezelt Tinctura thymi minták és az ezekből készített Elixirium thymi compositum minták stabilitásának vizsgálata

Drog	Kezelés módszere	Szárazmaradék %	Tinctura thymi			Elixirium thymi compositum			
			30	60	90	frissen készült tinktúrából		30 napos tinktúrából	
			napi megfigyelés után			30	90	30	90
						napi megfigyelés után			
I. Thymi vulgaris herba (IV)	T 1,1	7,98	Z	Cs+	Cs+++	0	2	0	Cs++
	T 1,2		Cs+	Cs++	Cs++++	0	Cs++	2	Cs++
Vizes kivonatanyagtartalom: 19,7%	T 2	7,65	t	0	Z	0	0	0	0
	T 3	7,42	t	t	t	0	0	0	0
II. Thymi vulgaris herba (IV)	T 1,1	7,85	Cs+	Cs++	Cs+++	0	2	1	Cs+
	T 1,2		Cs++	Cs+++	Cs++++	0	Cs+	0	Cs++
Vizes kivonatanyagtartalom: 18,2%	T 2	7,59	0	2	2(Cs±)	0	0	0	0
	T 3	7,34	t	t	t	0	0	0	0
I. Serpylli herba (IV)	T 1,1	6,80	Cs+	Cs++	Cs+++	0	0	0	2
	T 1,2		Cs++	Cs++	Cs++++	0	2	0	Cs+
Vizes kivonatanyagtartalom: 17,1%	T 2	6,05	t	t	0	t	0	t	0
	T 3	5,90	t	t	t	t	t	t	t
II. Serpylli herba (IV)	T 1,1	7,32	Cs+	Cs++	Cs+++	t	0	t	2
	T 1,2		Cs+	Cs+++	Cs++++	t	Z	t	2
Vizes kivonatanyagtartalom: 18,7%	T 2	6,94	t		t	t	t	t	t
	T 3	6,72	t	t	t	t	t	t	t

t = tiszta
O = opálos
Z = zavaros
Cs = csapadékos
\+ = csapadékosság relatív mértéke
± = bizonytalan

stabilitását oly módon növelni, hogy a drogra számítva 0,5—5%-nyi szorboxetént (Tween 20, 40, 60 és 80)[1] adtunk a kivonófolyadékhoz, másrészt a kész tinktúrához 0,5—2,5% szorboxetént elegyítettünk. A kivonófolyadékhoz adott szolubilizálószer esetén zavaros készítményeket kaptunk, amelyeket utólagos derítéssel sem lehetett megtisztítani. A tinktúrához 2,5%-os koncentráció alatt adott szorboxetén esetében a *Thymi vulgaris herba*-ból készült tinktúra zavaros volt; 2,5%-nál és efölött a kivonatok tiszták voltak. A *Serpylli herba*-ból készült tinktúránál a zavarosság 1% szorboxetén tartalom alatt mutatkozott; ennél magasabb koncentráció esetén a tinktúrák tiszták maradtak.

[1] A fenti Tween-ek azonos módon viselkedtek és alkalmazásuk során sem mutattak különbséget.

Elixirium thymi compositum és Mixtura pectoralis

A tinktúrákból elkészítésük után azonnal és 30 napos tárolás után *Elixirium thymi compositum*-ot (Ph. Hg. V. Add.) és ezekből egyidejűleg *Mixtura pectoralis*-t (FoNo IV.) is készítettünk. Azokat a tinktúrákat, amelyek az elixírium, illetőleg a mixtúra készítésekor csapadékosak voltak, előzetesen papiroson szűrtük.

Az elixíriumokat és mixtúrákat 5 naponként váltakozva szobahőmérsékleten és hűvös helyen tartottuk el; az elixíriumok eltartása közben észlelt változásokat — 30 nap és 90 nap múlva — ugyancsak az I. táblázat tartalmazza.

Mint már fentebb említettük a *Thymi vulgaris*-tinktúrák vízzel zavarosan elegyedtek. Ha 2,5%

vagy emél több szorboxetént tartalmaztak, vízzel minden arányban kristálytisztán elegyíthetőkké váltak. A szorboxetén tartalmú tinktúrák elixíriummá történő feldolgozásuk során kivétel nélkül megtörtek. A Tween-ek tömény cukoroldatokból — a koncentráció viszonyoktól függően — hosszabb-rövidebb idő után kiválnak, ami a Tween-micelláknak a cukor által történő dehidratációjára utal.

Fenti kísérleteket, A w e és S c h a l l e r [1] közleményei alapján, a jelen kísérleteinkhez felhasznált drogokkal is megismételtük, de — az előzőekkel megegyezően — ismét nem kaptunk megfelelő eredményeket.

Annak a jelenségnek a magyarázatát, hogy a kakukkfű-tinktúrák bizonyos szorboxetén-koncentráció alatt zavarosakká válnak, majd további szorboxetén-mennyiség hozzáadása után ismét feltisztulnak, a kivonatok cseranyag-tartalmában látjuk. A kakukkfűnek 10%-ot is meghaladó cseranyagtartalma is lehet [2]; a csersavak a szorboxeténekkel és magasabb etilénoxidpolimérekkel szembeni összeférhetetlensége ismert. A fentiek igazolására 1%-os csersavoldathoz cseppenként szorboxeténeket adtunk. A tiszta oldat az első csepp szorboxetén hozzáadása után emulziószerűen megtört; a tejszerű folyadék a szorboxetén elegendő feleslegétől ismét feltisztult. Hasonló jelenséget tapasztaltunk polioxetén-1500 vagy polioxeténstearát-oldat esetében is. A csersav és polioxetén-származékok ilyen kölcsönhatásának tanulmányozására egy más helyen térünk ki.

A *Mixtura pectoralis*-ok mindegyike röviddel elkészülése után többé-kevésbé megtört vagy csapadékossá vált, ezért ezt háromféle úton kíséreltük meg kiküszöbölni, illetőleg megakadályozni:

a) szorboxetének hozzáadásával,

b) talkumos adszorpcióval,

c) hűtéssel egybekötött talkumos adszorpcióval.

ad a) Az alkaloida-sók vizes oldatához az egész mixtúrára számított 0,1%, 0,25%, 0,5% és 1,0% szorboxetént (Tween 20, 40, 60, 80) elegyítettünk; majd a szeszt és az ipekakuána-tinktúrát hozzáadva, az előírt mennyiségű kakukkfű-elixíriummal elegyítettük. Az oldatok néhány órán át tisztán maradtak, később azonban opálosokká váltak. A 0,5% és 1,0% szorboxeténtartalmú készítmények 1 napi állás után jobban megtörtek, mint az alacsonyabb Tween-tartalmúak és további állás után a felületaktív anyag a folyadék felszínén különvált.

ad b) A kész mixtúrát 1, 2,5 és 5%-nyi talkummal összeráztuk és papiroson szűrtük. Kezdetben a készítmények mindegyike kristálytiszta volt, szobahőmérsékleten eltartva — kb. 1 nap után — az 1% talkummal kezelt készítmény vált csupán kissé opálossá. Hűvös helyen történő tárolás után mindhárom készítményből kevés üledék vált ki, mely szobahőmérsékleten azonban ismét oldódott. Tíz napi eltartás után a készítmények mindegyike kissé megtört, az 1% talkummal kezelt mixtúra opalossága az eredetihez képest valamelyest növekedett.

ad c) A mixtúrát hűtőszekrényben 0—+5°-ra hűtöttük, talkummal összeráztuk és hidegen szűrtük. A készítmények hűvös helyen és szobahőmérsékleten egyaránt kristálytiszták maradtak. Mintegy +5°-ra hűtve megtörtek, de szobahőmérsékleten vagy hűvös helyen tartva feltisztultak. Az ilyen módon készített mixtúrák szobában és hűvös helyen eltartva 30 napi megfigyelés alatt tiszták maradtak.

Megvizsgáltuk az eredeti, a talkummal kezelt, valamint az erősen lehűtött készítmények alkaloida tartalmát, mivel feltehető volt, hogy az alkaloidák egy részét a talkumhoz adszorbeálódva a folyadékból kiszűrjük.

A *Mixtura pectoralis* elméletileg
0,075% etilmorfiniumkloridot
0,150% efedriniumkloridot és
0,003% emetinbázisban kifejezett ipekakuána-összalkaloidát (összesen 0,228%, kerekítve 0,23% alkaloidasót, illetőleg alkaloidát) tartalmaz.

Kb. 15 g, mg pontossággal mért készítményt 1 csepp R-sósavval megsavanyított 10 ml vízzel rázótölcsérbe mostunk és az elegyet 10%-os ammónia oldattal meglúgosítottuk. A folyadékot egy ízben 50 ml, két ízben pedig 30—30 ml kloroformmal kiráztuk. A kloroform nagy részének ledesztillálása után a maradékhoz 10,00 ml 0,02 n kénsavat elegyítettünk, a kloroform maradékát vízfürdőn elűztük és a lehűlt oldatot metilvörös-metilénkék keverékindikátor mellett 0,02 n lúggal titráltuk. 1 ml 0,02 n kénsav 5,262 mg alkaloidasót[2] mér.

A készítmény alkotórészeit kézi- és táramérlegen mértük. Vizsgálataink eredményeit a II. táblázatban foglaltuk össze.

II. táblázat

Különböző módon kezelt Mixtura pectoralis FoNo IV. alkaloidatartalma

A készítmény	Talált %	K. é., %
1. A FoNo IV. előírása szerint, minden kezelés nélkül	0,239 0,239 0,238	0,24
2. 1% talkummal összerázva, papiroson szűrve	0,235 0,339 0,239	0,24
3. 2,5% talkummal összerázva, papiroson szűrve	0,235 0,235 0,235	0,24
4. 5% talkummal összerázva, papiroson szűrve	0,233 0,234 0,235	0,23
5. 0°—+5°-ra hűtve, 5% talkummal összerázva, papiroson szűrve	0,230 0,232 0,230	0,23

A táblázat adatai szerint a talkumos, illetőleg a még erélyesebb, hűtéssel egybekötött derítés semmi okozott az alkaloidasókra vonatkoztatva 5%-nál nagyobb veszteséget.

[2] Az egyenértéksúlyt az etilmorfiniumklorid és efedriniumklorid arányának megfelelően számítottuk. Az ipekakuána-tinktúrából származó, aránylag csekély alkaloidatartalmat figyelmen kívül hagytuk.

Vizsgálatainkból az alábbi gyakorlati következtetéseket vonjuk le :

a) A kakukkfű-tinktúrát alacsony hőmérsékleten (6 napig 0—+5°-on) kell deríteni ; vagy

b) a csapadékos tinktúrát, kakukkfű-elixírummá való feldolgozását megelőzően, fentiek szerint kell kezelni ;

c) a *mixtura pectoralis*-t utólag talkummal vagy hűtéssel egybekötött talkumos derítéssel lehet csapadékmentesíteni.

*

E helyen mondunk köszönetet Keller Ilona munkatársunknak, aki a munka technikai részét végezte.

ÖSSZEFOGLALÁS

Megvizsgáltuk, hogy a *Thymi vulgaris herba*-ból és *Serpylli herba*-ból, az V. Gyógyszerkönyvnek megfelelően áztatással, kb. 33 v/v %-os szeszes kivonással készült, *Tinctura thymi*, *Elixirium thymi compositum* és a *Mixtura pectoralis* miképpen csapadékmentesíthető. Megállapítottuk, hogy a tinktúrában a csapadékképződés hűtéssel egybekötött talkumos derítéssel kiküszöbölhető.

Az itt előkezelt tinktúrából előállított „*Elixirium*" stabilitása megfelelő.

A *Mixtura pectoralis* FoNo IV. üledékesedése a tinktúra és az elixírium állapotától független ; talkumos vagy még célszerűbben hűtéssel egybekötött talkumos derítéssel kiküszöbölhető az a derítés a „*Mixtura*" alkaloida-tartalmát gyakorlatilag nem befolyásolja.

A tinktúrában a csapadékképződés megakadályozására a szorboxetének nem alkalmasak, mert a kivonat cseranyagaival inkompatibilisak, másrészt, mert az Elixírium-ból kiválnak. A szorboxetének a „*Mixtura*" stabilizálására sem megfelelőek.

Irodalom

1. *Awe, W.* és *Schaller, J. Fr.* : Deutsche Apoth. Ztg. *98*, 856 (1958). — 2. Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis, Ergänzungsband.

РЕЗЮМЕ

Авторы испытали, каким образом можно предупредить осаждение Tinctura thymi, Elexirium thymi comp. и Mixtura pectoralis, изготовленных из душистого тимиана и из богородской травы по IV-ой Фармакопеи смачиванием приблизительно 33 обьемным процентным спиртным экстрагированием.

Они установили, что

осаждение в тинктуре можно предупредить тальковой ассенизацией совместно с охлаждением. Стабильность „Элексир"-а, полученного из подготовленной таким образом тинктуры, является соответствующей ;

Осаждение грудной микстуры по IV-ой Formulae Normales не зависит от состояния тинктуры и эликсира. Его можно предупредить тальковой, или более целесообразно, связанной с охлаждением тальковой ассенизацией. Эта ассенизация не влияет на содержание алкалоида „микстуры" ;

Для предупредения осаждения в тинктуре, сорбоксэтены не являются пригодными, потому что они являются несовнестными с дубильными веществами деревина, и с другой стороны, они выделяются из эликсира ; сорбоксэтены являются непригодными даже для стабильности микстуры.

ZUSAMMENFASSUNG

Untersuchungen wurden durchgeführt zur Niederschlagbefreiung von Tinctura thymi, Elixirium thymi compositum und Mixtura pectoralis.

Es wurde festgestellt, dass der Bildung von Ausfällungen in der Tinktur durch eine mit Unterkühlung verbundene Klärung hervorgebeugt werden kann. Das Elixir, welches aus einer auf dieser Weise vorbehandelten Tinctur hergestellt wird, verfügt über eine gute Stabilität.

Das Sedimentieren der Zubereitung Mixtura pectoralis (Formulae Normales) ist vom Zustand der Tinktur und des Elixirs unabhängig, es kann durch Unterkühlung und eine Klärung mit Talcum aufgehoben werden, wobei der Alkaloidgehalt unverändert bleibt.

Die Polyoxyäthylen-sorbitester sind zur Verhinderung der Sedimentierung nicht geeignet, da sie mit den Gerbstoffen des Auszugs unverträglich sind und da sie aus dem Elixir ausfallen.

(Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest XIV., Uzsoki u. 36/a. és Budapesti Gyógyszertári Központ, Budapest V., Zrínyi u. 3.)

Érkezett : 1962. XI. 20.

JAVASLATOK AZ OKTATÁSI REFORMHOZ

A gyógyszerészi kiképzés reformja külföldön is foglalkoztatja a szakmai köröket. A FIP (Nemzetközi Gyógyszerészeti Társaság) közgyűlésének is egyik fontos napirendi pontja volt ez a kérdés. *Prof. Steiger-Trippi* tartott a kérdésről referátumot, majd ezt kiegészítve több felszólalás foglalkozott egy-egy részterülettel. A Stuttgartban nemrég megtartott német Gyógyszerésznapoknak szintén főtémája volt ez a kérdés. Itt inkább a gyakorlati gyógyszerész szemszögéből szóltak hozzá a kérdéshez, s örvendetes, hogy bár a tudományos körök elképzelése a reformról természetesen más, mint a gyakorló gyógyszerészeké, főbb vonásaikban megegyeznek, és részleteikben sem mondanak ellent, hanem kiegészítik egymást.

A reform-elképzelések alapja az a felismerés, hogy a gyógyszerész munkaterülete bizonyos téren szűkült, más téren viszont tágult. Egybevetve a gyógyszertári-, kórházi-, ipari-, katonai gyógyszerészek, közigazgatási és tudományos vonalon dolgozó gyógyszerészek munkakörét és az ezekhez szükséges tudást, kiviláglik, hogy a természettudományos alapra, farmakológiai, galenusi-, analitikai ismeretekre mindenütt szükség van. Ezeken felül oktatni kell a higiénét, bakteriológiát, jogismeretet, matematikát és statisztikát, üzemszervezést és kereskedelmi ismereteket. A két utóbbit sokan lemosolyogják és nem tartják a többi tudományos téma közé valónak, de mint *Steiger-Trippi* rámutatott, ma már a kereskedelmet is tudományos előképzettséggel lehet csak gyümölcsözően folytatni. Vezető svájci kereskedő családokban tradíció az, hogy gyermekeik közül a legtehetségesebbet nevelik kereskedőnek, a többi egyetemet, főiskolát végez és ún. szabad pályára megy.

Az alaptudás azonban csak általános ismereteket ad, a speciális működési területnek megfelelően szakosodnia kell ma már a gyógyszerésznek is. Az elképzelés az, hogy az általános, eddig szokásos kiképzés után következzék egy vagy több félévi tanulmány, melynek során szakosodik a gyógyszerész, s ezt a tanulmányt szakdiploma megszerzése zárja le. (Véleményünk szerint megoldható lenne a szakosodás úgy, mint az a szakorvosképzés terén : a diploma elnyerése után bizonyos ideig tartó szakmai gyakorlat és vizsga adná a szakgyógyszerészi diplomát, ésszerű lehetne ezt esetleg a Dr. pharm. cím megszerzésével is kötni ; Ref.)

Javaslatok hangzottak el az egyes országok gyógyszerészképzésének összehangolására, nemzetközi kiképzési minimum megállapítására is.

Pharm. Ztg. *107*. 1252, 1344 (1962) *T. T.*

NÉHÁNY GYÓGYSZERIPARI TERMÉK BÉTA-SUGÁRREFLEXIÓS ANALÍZISE

VÉRTES ATTILA, EZER ELEMÉR, DR. SZEJTLI JÓZSEF ÉS ZALA GYULA

A béta-sugárreflexió mint analitikai módszer az elmúlt néhány évben kezdett elterjedni [1—8]. A béta-sugárreflexió mennyiségi viszonyainak leírására — többek között — R. H. Müller, D. C. Müller, Holló I. és munkatársai állapítottak meg empirikus összefüggéseket [9, 10, 11]. R. H. Müller és D. C. Müller méréseik alapján megállapították, hogy az elemekbe és vegyületekbe ütközött béta-sugárzás primer sugárintenzitásra vonatkozó százalékos visszaszóródását (R%) a következő függvénnyel lehet leírni:

$$R = aZ + b \qquad (1)$$

ahol „Z" — elemek esetén az atomrendszám, vegyületek esetén pedig a vegyületeket alkotó elemek rendszámából azok súlytörtjeivel súlyzottan képezett átlagrendszám:

$$Z_{vegyület} = \frac{\Sigma_i\, k_i\, A_i\, Z_i}{M} \qquad (2)$$

ahol A_i = az i-edik atom súlya.
k_i = az i-edik elem előfordulása a vegyületben.
Z_i = az i-edik atom rendszáma.
M = molekulasúly.

Az 1-es függvény „a" és „b" állandói pedig a periódusos rendszer egy-egy periódusa alatt állandók, de periódusonként változnak. (Vegyületek esetén „Z"$_{vegyület}$ értéke dönti el, hogy melyik periódusra kell vonatkoztatni „a" és „b" értékeit; pl. $2 \leq Z_{vegyület} \leq 10$ esetén a II. periódusra.) Holló és munkatársai a hidrogén tartalmú vegyületek béta-sugárreflexióját leíró — a hidrogén anomális reflektálóképességét figyelembe vevő — empirikus összefüggéseket állapítottak meg.

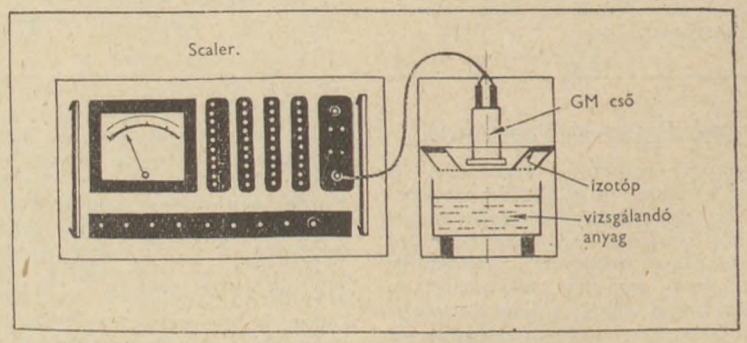
számból ki lehet számítani a százalékos reflexióértéket

$$R = An + B \qquad (3)$$

és az így meghatározott R értékből a Müller-féle állandók [9] alapján meg lehet határozni az átlagrendszámot, amiből viszont a komponensek ismeretében a 2. egyenlet alapján a mennyiségi viszonyok — tehát az összetétel — meghatározhatók. A 2. egyenlet érvényességét ebben az esetben oldatokra, elegyekre is ki kell terjeszteni, de a mérési adatok [2] tanúsága szerint ez megtehető.

Ez a módszer meglehetősen számolásigényes és csak ismeretlen elemekből felépülő vegyületek analízisében, anyagszerkezeti vizsgálatokban célszerű a használata [2].

II. Üzemi problémák megoldására egyszerűbb és célravezetőbb eljárás, ha a vizsgálandó oldatok, elegyek ismert összetételű mintáiból kalibrációs diagramot készítünk és ennek alapján analizáljuk az ismeretlen összetételű mintákat. Méréseink folyamán mi is ezt a módszert alkalmaztuk. A mérés elvi vázlatát az 1. ábra szemlélteti. Méréseinkhez Sr-90 (Y-90) izotópot használtunk, amit az tett indokolttá, hogy a Sr-90 felezési ideje 20 év, tehát a sugárforrás intenzitása az időben igen lassan csökken, másrészt a Sr-90 leányelemének az Y-90 -nek meglehetősen nagy energiájú, 2,2 MeV-os béta-sugárzása van, ami azért előnyös, mert 0,7 MeV-nél kisebb energiával rendelkező béta-sugárzás esetén a reflexió függ a részecskék energiájától [12]. Méréseink folyamán a vizsgált minták rétegvastagsága általában 200—



1. ábra

A mérés leírása

Jelen munkánkban célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a Kőbányai Gyógyszerárugyár néhány készítményére a béta-sugárreflexiós analízis alkalmazásának lehetőségeit. A probléma megoldására két út kínálkozik.

I. Az általunk használt berendezésnek Vértes [1] által közölt levezetés alapján meg lehet határozni az ún. „A" és „B" állandóit. Ezek segítségével a „n" időegység alatt mért impulzus-

300 mg/cm^2 volt, amely vastagság már nagy biztonsággal telített visszaszórást szolgáltat [1, 13].

Mérési eredmények

Megmértük $Na_2S_2O_3$, $CaBr_2$, NaCl, p-Cl-benzoesavas-Na (*Mycosid*) vizes oldatainak béta-sugár reflektáló képességét a koncentráció függvényében, ill. két p-klórbenzoesav mintánál a klórozottság fokának függvényében. Mérési eredményeinket az I—V. táblázatok, illetve a 2—5. ábra szemlél-

teti. A diagramok, ill. a táblázatok segítségével elvégezhető a $Na_2S_2O_3$, $CaBr_2$ injekció a NaCl oldat, a *Mycosid* és p-Cl-benzoesav minőségellenőrzése. A táblázatokban közölt eredmények általában 3, ill. 4, egy percig tartó mérés átlagértékei. A mérések valószínű hibája ($\delta = \sqrt{n}$) kb. ± 200 imp., ami pl. $CaBr_2$ esetén megfelel ± 2 mg/ml-nek. Ez az érték azonban a mérési idők növelésével csökkenthető, így 4 perces mérések esetén a $CaBr_2$ koncenráció meghatározás pontossága már ± 1 mg/ml és. i. t.

I. táblázat

$Na_2S_2O_3$ súly %	Impulzus perc
0	34 023
4,18	34 872
8,25	35 462
10,17	35 801
13,35	36 363
14,77	36 599
21,15	37 800
25,65	38 639

II. táblázat

$CaBr_2$-injekció

Gyár jelzése*	Anyagtart., mg/ml	Impulzus perc
63 439	98,6	42 990
61 763	99,1	43 035
63 444	101,0	43 195
63 441	101,4	43 306
63 443	102,1	43 380
	0,0	34 023
	49,3	38 410
	74,3	40 755

* A Kőbányai Gyógyszerárugyár által rendelkezésünkre bocsátott gyári minták jelzése.

III. tábláza'

NaCl, súly %	Impulzus perc
0,0	34 023
2,62	34 919
5,96	36 025
10,31	37 438
14,02	38 661
18,12	39 973
22,51	41 441
24,30	42 043
26,15	42 645

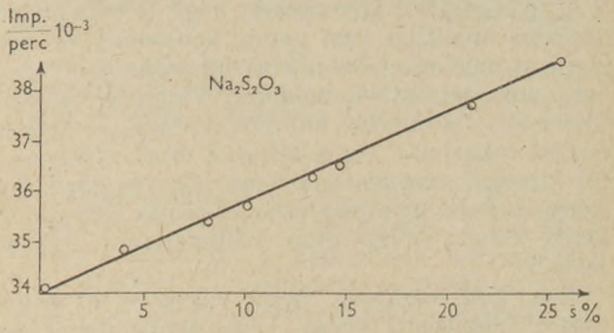
IV. táblázat

p-Cl-benzoesavas-Na súly %	Impulzus perc
0,0	34 023
1,9	34 767
3,846 (Mycosid)	35 504

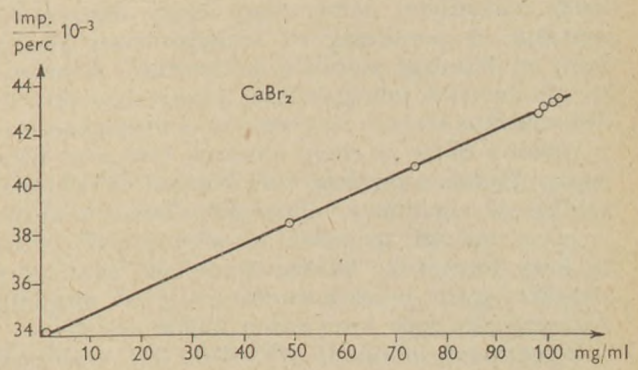
V. táblázat

p-Cl-benzoesav gyári jelzése	Impulzus perc
9,2247 1 /I. megfelelő klórtart.)	28 998
8/V. (túlklórozott)	30 086

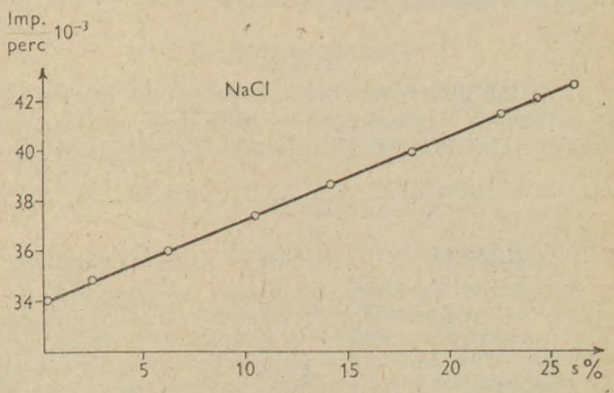
Az $Na_2S_2O_3$, a $CaBr_2$, a NaCl és a p-Cl-benzoesavak-Na béta-sugárreflexiós analizisének mérési adatai illetve kalibrációs görbéi.



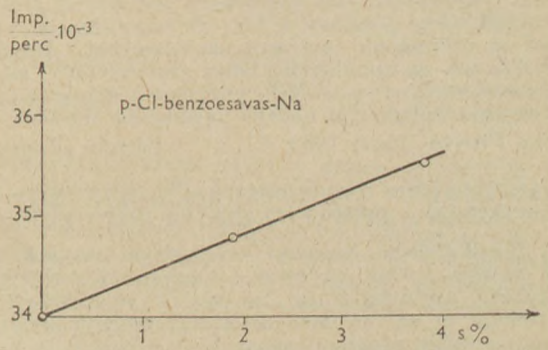
2. ábra



3. ábra



4. ábra



5. ábra

Következtetések

A megvizsgált anyagok esetében a béta-sugárreflexiós módszer alkalmas a hatóanyagtartalom meghatározására, minőségellenőrzésre. A fenti gyógyszerkészítmények vizsgálatánál annak megállapítása, hogy pl. a névleges és a valódi anyagtartalom különbsége nem lépi-e túl a megengedett értéket, már 1—2 perces időtartamú méréssel is lehetséges.

Az eddigiekből következik, hogy a béta-sugárreflexiós analitika igen gyors, kényelmes és egyszerű (a méréseket betanított laboráns is elvégezheti) anyagvizsgálati módszer, amelynek a pontossága — a mérési idő növelésével — tetszés szerint fokozható. Az eljárásnak értékes anyagok (pl. tiroxin) vizsgálatánál igen jelentős gazdasági előnye is van, ugyanis a vizsgált minta nem rongálódik, tehát mérés után változatlanul felhasználható.

Meg kell említeni, hogy *ratemeter-es* megoldással készíthető olyan béta-sugárreflexiós berendezés is, amelynél a *ratemeter* mutatója közvetlenül valamilyen oldat, vagy elegy összetételét mutatja. A pontosság itt természetesen kisebb, mint az impulzus-számláló módszernél. A *ratemeter* alkalmazása lehetővé teszi a béta-sugárreflexió automatikus szabályozókhoz való felhasználását is.

Néhány oldat és elegy általunk elvégzett béta-sugárreflexiós vizsgálata csak kiragadott példának tekinthető, ugyanis a béta-sugárreflexiós analitika az egész vegyipar területén, így a gyógyszeriparban is kész termékek, félkész termékek analízisére, oldatok, savak, lúgok koncentrációjának meghatározására stb. igen kiterjedten alkalmazható.

Köszönetet mondunk ifj. Török Gábornak és Tímár Istvánnak a mérések elvégzéséhez nyújtott segítségükért.

ÖSSZEFOGLALÁS

A nátriumtioszulfát, kalciumbromid injekció és a „*Mycosid*" hatóanyag-tartalmának, a nátriumklorid oldat koncentrációjának és a p-klór-benzoesav klórtartalmának béta-sugárreflexiós meghatározásán keresztül bemutattunk egy új, a klasszikus módszereknél előnyösebb műszeres anyagvizsgálati módszert.

IRODALOM

1. *Vértes A.:* Élelmezési Ipar. *8—9*, 262 (1958). — 2. *Holló J., Vértes A., Szejtli J.:* Magyar Kém. Folyóirat *67*, 18 (1961). — 3. *Gray, P. R., Clarey, H. D. Beamer H. W.:* Anal. Chem. *31*, 2065 (1959). — 4. *Gray, P. R., Clarey, H. D. Beamer, H. W.:* Anal. Chem. *32*, 582 (1960). — 5. *Tölgyessy, J., Sarsnova M.:* Die Pharmazie *3*, 137 (1961). — 6. *Tölgyessy, J., Krivan V.:* Acta Chim. Acad. Scient. Hung. *26*, 273 (1961). — 7. *Schiller P., Majer J.:* Acta Chim. Acad. Scient. Hung. *26*, 259 (1961). — 8. *Blazej A., Tölgyessy, J. Uher M.:* Kozarsky, *10*, 200 (1960). — 9. *Müller R. H.:* Anal. Chem. *29*, 969 (1957). — 10. *Müller D. C.:* Anal. Chem. *29*, 975 (1957). — 11. *Holló J., Szejtli J., Vértes A.:* Magyar Kém. Folyóirat, *66*, 9 (1960). — 12. *Lengyel T.:* Acta Chim. Acad. Scient. Hung. *21*, 1, 51 (1959). — 13. *Zumwalt L. R.:* Nucleonics *12*, 1, 55 (1954).

РЕЗЮМЕ

Через демонстрации с бета-лучистой рефлекцией как метод для отределения содержания действующего средства фосфата натрия, инъекции бромида калция и „Микозид"-а так же, как концентрации раствора хлоридария и содержания хлора п-хлор-бензойной кислоты, авторы показывают новый метод для испытания материала, который является более выгодным, чем классические процессы.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde der Wirkstoffgehalt der Natriumthiosulfat- und der Kalziumbromid-Lösungen, sowie die Konzentrazion einer Natriumchlorid-Lösung, weiterhin der Chlorgehalt der p-Chlorbenzoesäure durch Reflexionsanalyse mit β-Strahlen bestimmt. Das Verfahren hat sich als eine moderne, den klassischen Methoden überlegene, instrumentelle Untersuchungsmethode erwiesen.

(Eötvös Loránd Tudományegyetem Fizikai-Kémiai és Radiológiai Tanszék Bp. VIII., Puskin u 11—13; Kőbányai Gyógyszerárugyár, Bp. X. Cserkesz u. 63; Műszaki Egyetem Mezőgazdasági Kémiai Technológiai Tanszék, Bp. XI. Műegyetem rakp.)

Érkezett: 1962. VI. 26.

NYOMÁSSAL PORLASZTOTT GYÓGYSZEREK

Az utóbbi években rohamosan megszaporodott a nyomással porlasztott gyógyszerek száma. Definiálják a gyógyszerészi, a lokális és terápiás célra szánt aeroszólokat. Foglalkoznak a propellens anyag kérdésével, és meghatározzák az azokkal szemben támasztott követelményeket. Leírják a szelep szerkezetét, rámutatnak a jó szelepműködés feltételeire. Ismertetik a fázisviszonyok tárgyalásában a két- és háromfázisú, valamint az emulgeált aeroszól rendszereket. Röviden foglalkoznak az inhalációs, helyi érzéstelenítő, aszeptikus, elsősegélynyújtó és bőrgyógyászati aeroszólokkal, a rektális, vaginális és nazális applikálási móddal.

The Pharm. Jour. 1963. 87. *Csontos András*

ANGLIÁBAN ÉS OLASZORSZÁGBAN KORLÁTOZZÁK A DOHÁNYNEMŰEK HIRDETÉSÉT

A *Royal College* kutatási eredményei alapján, melyek szerint a tüdőrák és a dohányzás között szoros kapcsolat mutatható ki, az angol cigarattagyárak szövetsége és az orvosszövetség egyezményt kötött a dohányneműek propagálásának korlátozására. Eszerint az orvosi lapokban tilos minden fajta cigaretta és dohánynemű hirdetése. A rádióban és televízióban pedig csak este 9 óra után hangozhatnak el cigarettát vagy dohányt népszerűsítő hirdetések.

Tovább ment ennél az olasz kormányzat, amidőn az orvostársadalom nagyarányú dohányzás ellenes megmozdulására betiltott minden nyilvános hirdetést szivarok, cigaretták és dohányok propagálására.

Öst. Ap. Ztg. *16* 460 (1962) *R. B.*

CAB-O-SIL, MINT SZUSZPENDÁLÓ ANYAG

A *Cab-o-sil* a célnak megfelelően igen finom elosztásban előállított szilíciumdioxid vizsgálatok arra irányultak, hogy ez az anyag felhasználható-e szuszpenziók előállítására. Megállapították, hogy a *Cab-o-sil* segítségével előállított gyógyszeres cinkoxid szuszpenzió 3 hónapi állási idő után is megfelelőnek mutatkozott. Táblázatot közölnek az anyag optimális koncentrációjára. Összehasonlítják a szokásos szuszpendáló anyagokkal, és végül megállapítják, hogy gyógyszerészi célra minden szempontból megfelelő és kifogástalan.

Amer. Journal of Pharmacy *134*. 3. 82. (1962.)

Csontos András

ADATOK A GYÓGYSZERKÖNYVI AZONOSSÁGI VIZSGÁLATOKHOZ

II. A LIEBERMANN-REAKCIÓ

(Új, gyors eljárás az etilalkohol kimutatására egyes oldószerekből)

DR. VÉGH ANTAL, DR. SZÁSZ GYÖRGY, BRANTNER ANTAL ÉS GRACZÁNÉ LUKÁCS MÁRIA

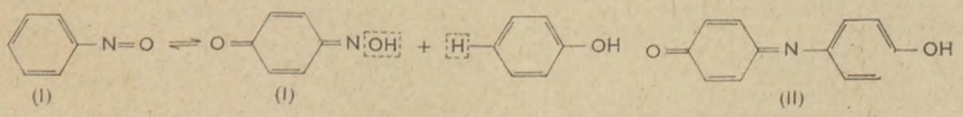
C. Liebermann [1] „A salétromossav hatása fenolokra" c. közleményében (1872) elsősorban az orcin (5-metilrezorcin) és még néhány fenol (fenol, krezol, timol, floroglucin, β-naftol) színreakcióját írta le. Kék színeződés keletkezett, ha tömény kénsavas oldatukba elporított káliumnitritet szórt. Későbbi közleményében [2] ugyanezt a reakciót benzolban tiofén-szennyezés kimutatására is ajánlotta.

1882-ben Arnold [3] „az alkaloidák újabb reakciói" között említi a káliumnitrit — tömény kénsavas „próbá"-t. Leírja, hogy a kénsavas-nitrites színes oldatokat káliumhidroxiddal utólag átlúgosítva, újabb színváltozás észlelhető. A reagenst később a nitró, ill. nitrozó vegyületek kimutatására többen felhasználták [4, 5, 6].

Dávid Lajos [7], majd újabban Lobanov [8] a luminál és veronál megkülönböztetésével kapcsolatban említi többek közt a nátriumnitrit — tömény kénsavas reakciót.

Barkovitz és Cyasparek [9] az általuk is kissé módosított reakciót gyógyszerkönyvi szennyezésvizsgálat céljaira: benzolban tiofén-szennyezés kimutatására ajánlják.

A fenolok reakciójával kapcsolatban Decker és Solonina [10] megállapítása a legelfogadottabb. Szerintük a reakcióban nitrozó-fenol típusú vegyület (I) keletkezik; a következő lépésben a fenol-vegyület felesleges nitrozó-fenollal indofenol-típusú kék vagy zöld festéket (II) képez.



(I) (I) (II)

Az elegyet vízbe öntve, a szín mélyvörösre változik, majd nátriumhidroxiddal átlúgosítva, ismét zöld vagy kék színű lesz. A reakciót elsősorban a para-helyzetben szabad fenolok adják.

A Liebermann-reagens ma már elfogadott fenol-, ill. nitrozó-reagensként szerepel a kézikönyvekben [10, 11, 12].

KÍSÉRLETI RÉSZ

A reagens készítése: 6 g nátriumnitritet (Ph. Hg. V.) 100 g tömény kénsavval (Ph. Hg.V.) feloldódásig rázogattunk, majd az oldatot 1 napig állni hagytuk. A kivált nátriumszulfátról leöntött oldatot használtuk reagensként.

Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a gyógyszerkönyvi fenol-származékok, ill. egyes alkoholok miként viselkednek az alábbi reakcióban: kb. 0,05 g anyagot kémlőcsőbe szórtunk (pipettáztunk), majd 2 ml Liebermann-reagenst adva hozzá, szükség esetén oldódásig rázogattuk. 5 perc várakozás után észleltük a bekövetkezett változást. Másik kísérlet-sorozatban a kémlőcsövet forrásban levő vízfürdőre téve, a reakció elegyet 10 percig melegítettük.

Az I. táblázat a) oszlopa a szobahőmérsékletű, b) oszlopa pedig vízfürdőben melegített elegyben a fenoloknál észlelt változásokat tünteti fel. Az összeállításba azokat a vegyületeket vettük fel, amelyek a reagenssel jellegzetes színeződést mutattak.

Az alifás alkoholok kék színnel reagálnak a Libermann-reagenssel (lásd az I. tábl. lábjegyzetét). Lényeges különbség, hogy az alkoholok esetében keletkező színeződés a vízzel való hígításkor vagy lúgosításkor azonnal eltűnik és az elegy elszíntelenedik, esetleg kisárgul. A fenolok esetében viszont savanyú és lúgos közegben is színes (indikátor) indofenol-festékek keletkeznek.

A halogénezett szénhidrogén-származékok közül a kloroform, triklóretilén és tetraklóretilén számos gyógyszerkönyvben — köztük a Ph. Hg. V.-ben is — hivatalos. A vonatkozó gyógyszerkönyvek általában 0,5—1% etilalkohol tartalmat írnak elő, illetve engedélyeznek a vegyületekben. A tartósítószerként szolgáló alkoholt egyes gyógyszerkönyvek kémiai reakcióval azonosíttatják, más gyógyszerkönyvek a készítmény sűrűségét hatá-

I. táblázat

Fenolok reakciója a Liebermann reagenssel

Az anyag neve fenolos hidroxilt tartalmazó vegyület	Észlelt változás[1]	
	a) szobahőmérsékletű elegyben	*b)* vízfürdőn melegített elegyben
Phenolum	Zöld	Vörösbarna
Resorcinum	Lilászöld	Vérvörös
Hydrochinonum	Barnásvörös	Barna
Pyrogallolum	Rozsdavörös	Barna
Thymolum	Zöld	Zöld
β-Naphtolum	Barna	Piszkos zöld
Acidum tannicum	Vörösbarna	Vörösbarna
Acid. salicylicum	Gyengén sárga	Gyenge barnás-sárga
Acid. acetylsalicyl.	Gyengén sárga	Vörösbarna
Phenyl. salicyl.	Zöld	Vörösbarna

[1] Szobahőmérsékletű elegyben kékre színeződtek az alábbi alkoholok, ill. alkoholos hidroxilt tartalmazó vegyületek: metilalkohol, etilalkohol, propilalkohol, izopropilalkohol, izobutilalkohol, s-butilalkohol, n-amilalkohol, pr-i-amilalkohol, n-oktilalkohol, n-kaprilalkohol, glicerin, etilénglikol, propilénglikol, dietilénglikol, trietilénglikol, butilénglikol, allilalkohol, ciklohexanol, tetrahidrofurfurilalkohol.

Csak vízfürdőben melegítve színeződtek kékre: cetilalkohol, polioxetén-1500, arabit, mannit, polioxeténstearát, etilénklórhidrin.

II. táblázat

A szénhidrogén-halogének alkohol tartalma és az alkohol kimutatása

A gyógyszerkönyv neve	A cikkely neve	A hozzáadott alkohol koncentrációja	A vizsgálat módja
DAB 6	Chloroform	0,6—1,0	nem vizsgáltat
Ph. Helv. V.	Chloroform	1%	sűrűség megh. (ha a sűrűség érték eltérő, akkor absz. alkohollal be kell állítani)
	Chloroform ad narc.	1%	forráspont megh.
	Aether chlorat	—	Elpárologtatás után maradékra 1 csepp $K_2Cr_2O_7$ + 1 ml H_2SO_4 (nem lehet zöld színű
Ph. Dan. IX.	Chloroform	0,6—1%	nem vizsgáltat
BP 1958.	Ethyl chloride	—	jodoform reakció
	Chloroform	1—2%	nem vizsgáltat
USP XVI.	Chloroform	0,5—1%	sűrűség megh.
Pharm. Int. I.	Aethylis chloridum	—	$K_2Cr_2O_7$ + H_2SO_4 (l. Ph. Helv. V.)
	Chloroform chloridum	1—2%	nem vizsgáltat
	Tetrachlorethyllenum	0,5%	nem vizsgáltat
Sz. IX.	Chloroform	0,6—1%	nem vizsgáltat

roztatják meg, és ebből következtetnek az alkoholtartalomra; néhány gyógyszerkönyv nem ír elő külön ellenőrzést. A tartósítás és az ellenőrzés módjáról a II. táblázat tájékoztat.

Tapasztalataink szerint a Liebermann-reakcióban keletkező kék színeződés megfelelő érzékenységgel indikálja az említett készítményekben* az etilalkohol jelenlétét.

A fenti vegyületekkel elvégezve a Liebermann-reakciót, azt tapasztaltuk, hogy az etilalkohol ezektől teljesen eltérően — kék színnel — reagál. A reakciótermékek nemcsak színükben különbözők, hanem a színeződés intenzitása is lényegesen erősebb az etilalkohol esetében. A III. táblázatban tüntetjük fel a négy vegyület Lieber-

III. táblázat

Az etilalkohol, kloroform, triklóretilén és a tetraklóretilén reakciója a Liebermann reagenssel

Az anyag neve	Észlelt változás	
	a) szobahőm. elegy	*b)* vízf. mel. elegy
Etilalkohol	Kék	Kék
Kloroform	Színtelen	Színtelen
Triklóretilén	Sárga	Sárga
Tetraklóretilén	Sárga	Barnássárga

mann-reakciójában észlelt változásokat. A szobahőmérsékletű elegyben a változást a reagens hozzáadásától számított 5 percen belül, a vízfürdőben melegített elegyben pedig a melegítés kezdetétől számított 1 perc múlva észleltük.

* A felhasznált alapanyagok: etilalkohol (Ph. Hg. V.), kloroform (Ph.Hg.V.), alkoholmentesített kloroform I. kötet 132. oldal, fp: 62°, sűrűség: 1,504; triklóretilén (Ph.Hg.V.; fp: 87,5°—88°; sűrűség: 1,475); tetraklóretilén (Ph.Hg.V.; fp: 121,5°—122°; sűrűség: 1,618).

A kimutatás érzékenysége: Az etilalkoholból alkoholmentes kloroformmal 0,5 g/v %-os törzsoldatot készítettünk. E törzsoldatból 0,05—0,1—0,2—0,3—0,4 ml-t (250—2000 gamma etilalkohol) alkoholmentesített kloroformmal 0,5 ml-re hígítva, 1,0 ml reagenssel elegyítettünk. Az elegyet 1 percig forrásban levő vízfürdőben melegítettük. Észleléseinket a IV. táblázat tartalmazza.

Az adatok szerint az általunk vizsgált koncentráció-intervallumban a színintenzitás és alkoholkoncentráció között bizonyos arányosság tapasztalható. Az is látható, hogy a triklóretilénből és a tetraklóretilénből keletkező sárga-, ill. barnássárga színeződés módosítja az alkohol okozta színeződés tónusát, s ezzel csökkenti a reakció érzékenységét is. Vizsgálataink alapján az etilalkohol-tartósítószer kimutatására az alábbi eljárásokat ajánljuk:

Chloroformium, Tetrachloraethylenum, Trichloraethylenum.

Alkohol-tartalom. A fenti készítményekből 2,0 ml-t 10 ml-es mérőlombikba mérünk és a lombikot alkoholmentesített kloroformmal jelig töltjük. E törzsoldat 0,5 ml-éhez kisebb kémlőcsőben 1,0 ml Liebermann-reagenst adunk és az elegyet — a kémlőcsövet 1 percig forrásban levő vízfürdőbe merítve — melegítjük. A kémlőcső rázogatását a felmelegítés közben kerülni kell, mert ez a reakció érzékenységét csökkenti.

Az alkohol-tartalomra közelítőleg következtethetünk, ha a kapott színeződést általunk készített mértékoldatokban keletkező színeződésekkel hasonlítjuk össze. Az alkohol-mértékoldatok készítéséhez 1 g abszolút alkoholt alkoholmentesített kloroformmal (triklóretilénnel, ill. tetraklóretilénnel) mérőlombikban 100 ml-re hígítunk. (0,1 ml = 1000 gamma C_2H_5OH.) Célszerű azonos módon az egyidejűleg elvégzett reakciókkal készí-

IV. táblázat

A szénhidrogén-haloidokban kimutatható alkohol mennyisége

A törzsoldat alkotórészei C = 0,5 g/v % C_2H_5OH	Az oldat alkoholtartalma				Etilalkohol kimutathatósági határa u/ml
	250	500	1000	2000	
	észlelt változás				
kloroform-etilalkohol	∅	halv. kékeszöld	égszínkék	lilás sötétkék	500
triklóretilén-etilalk.	sárga	halv. kékeszöld	kék	tintakék	500
tetraklóretilén-etilalk.	barnás	zöldessárga	zöldeskék	kék	1000

tett összehasonlító oldat-sorozatot (C_2H_5OH-tartalom = 500—1000—2000 gamma) alkalmazni.

Az alkohol-tartalom közelítő értéke. Ha a színeződés = 0,1 ml vizsgált anyag esetén az 500 gammás összehasonlító oldatéval egyező, ez kb. 0,5% etilalkohol-tartalmat jelez.

ÖSSZEFOGLALÁS

A nátriumnitrit tömény kénsav oldata — Liebermann-reagens — az irodalmi közlések szerint a fenolok színreagense. Megállapítottuk, hogy a Liebermann-reagenssel nemcsak a fenolok, hanem az alkoholok is élénk színeződéssel reagálnak.

A Liebermann-reagens és az etilalkohol reakciójában keletkező kék színeződést felhasználtuk a kloroform, triklóretilén és tetraklóretilén alkohol-tartalmának kimutatására és közelítő megállapítására.

IRODALOM

1. *Libermann C.:* Ber. Dtsch. chem. Ges. *7.* 247 (1874). — 2. *Ibid 16:* 1473 (1883), *20.* 3231 (1887). — 3. *Arnold C.:* Archiv d. Pharmazie *17.* 564 (1882). — 4. *Meyer V.* és *Janny A.:* Ber. dtsch. chem. Ges. *15.* 1525 (1882). — 5. *Vanags G., Lukevic E.:* Zs. Obscsei Chim. *26.* 1400 (1956). — 6. *Urbanski T., Eckstein Z.:* Roczniki Chem. *29.* 916 (1955). — 7. *Dávid L.:* Pharm. Ztg. *77.* 1165 (1932). — 8. *Lobanov V. I.:* Aptecsn. Gyelo 3 füz. 66 (1962). — 9. *Bakorovic D.:* Gyasparek Z., Farmac. Glasn. *15.* 221 (1959) — 10. *Decker H., Solina B.:* Ber. dtsch. chem. Ges. *35.* 3517 (1902), *36.* 2886 (1903). — 11. *Meth. d. org. Chem.:* II. 367. old. G. Thieme Stuttgart (1953). — 12. *Bauer H., Moll H.:* Die org. Analyse 4. kiad. 169. Akad. Verl. Leipzig (1960). — 13. *Veibel S.:* Ident. of org. comp. 4. kiad. Gad Publ. Copenhagen (1954). — 14. *Feig F. E. Silva:* Tüpfelanalyse II. kötet 187 o. Akad. Verlags Ges. Frankfurt a. M. (1960).

РЕЗЮМЕ

По литературным данным концентрированный сернокислый раствор нитрита натрия (реагент Либерманн) является цветным реактивом фенолов. Авторы установили что Л-реактив вызывает яркое окрашивание не только фенолов но и алкоголей. Авторы дают таблицу о поведении 31 испытанновых алкогольных соединений. Синее окрашивание, образовывающееся в реакции Либерманн-реактива и этилового алкоголя они использовали. иди идентификация и и ориентирного опреления визмута.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Lösung von Natriumnitrit in konzentrierter Schwefelsäure (Liebermannsches Reagens) wird in der Literatur als Farbreagens für Phenole angegeben. Es wurde festgestellt, dass mit dem Liebermannschen Reagens auch Alkohole intensive Verfärbungen eingehen. Das Verhalten der 31 untersuchten Alkohole wird in einer Tabelle veranschaulicht. Die blaue Verfärbung zwischen dem Liebermannschen Reagens und Äthylalkohol wurde zum Nachweis von Äthylakohol in Choloroform, Trichloräthylen und Tetrachloräthylen, fernerhin zur annähernden Gehaltsbestimmung verwendet.

(Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Budapest VIII., Puskin u. 11—13).

Érkezett: 1962. XI. 13.

GYÓGYSZERIPARI KÉMKEDÉSI BOTRÁNY

A nyugati sajtó hasábjain sok szó esik egy nagy gyógyszergyártási kémkedési ügyről. Az eset a következő: Az USA-beli L e d e r l e-cég két vezető alkalmazottja kilépett a vállalattól és „KIM-Laboratórium" néven új céget alapított. Az új cég a Lederle-cégtől lopott tetraciklin-kulturákat adott el, melyek segítségével *aureomycin*-t, *achromycin*-t és *ledermycin*-t lehetett előállítani. Mellékelték hozzá a Lederle-cégnél titokban készített mikrofilmeket és fotokópiákat a gyártási eljárásról, valamint a gyártó berendezés rajzát. A vevők olaszországi gyógyszergyárak voltak, és miután Olaszországban a gyógyszerek nem esnek szabadalmi oltalom alá, módjukban volt a lopott eljárással gyártott antibiotikumokat a világ gyógyszerpiacain olcsó áron forgalomba hozni. Vevőik közt találjuk a NATO-t, a brit egészségügyi minisztériumot és a nyugatnémet kórházi gyógyszerellátó központot is. Minthogy az Olaszországban érvényben levő törvények alapján a gyártókkal szemben saját hazájukban nem lehet eljárást indítani, a kínos ügy hullámai tovább terjednek, és izgalomban tartják az érdekelt szakmabeli cégeket. A gyógyszerek szabadalmazását az olasz kormány még 1940-ben törölte el annak idején azzal az indoklással, hogy a gyógyszer az egész emberiség közös kincse, és azzal kapcsolatban az egyéni hasznot az emberiesség ideáljának kell alárendelni. Ez a rendelkezés azonban megakadályozza az olasz gyógyszeripart a fejlődésben, mely a kutató munka magas költségeit ilyen körülmények között nem tudja vállalni. Így a szociálisnak tervezett törvény a kutatásnak és haladásnak a kerékkötője lett, és egyben a melegágya a F o x és társai féle gengszterek érvényesülésének a tisztességes gyógyszergyártó ipar rovására.

Az USA legfelsőbb bírósága foglalkozott az üggyel, és ítéletében megtiltotta F o x dr.-nak a Lederle-cégtől eltulajdonított anyag további eladását. Szakmabeli körök kíváncsian várják, milyen következményei lesznek ennek a nagyarányú ipari kémkedésnek a gyógyszergyártó iparban.

Öst. Ap. Ztg. *16*, 459, 469 (1962)

R. B.

SZILIKOVOLFRÁMSAVAS TITRÁLÁSOK ADSZORPCIÓS INDIKÁTOROK MELLETT

A metanilsárga és a kongóvörös indikátorok működési mechanizmusa

MAJLÁT PÁL

Csapadékos titrálások végpontjelzésére legelterjedtebben adszorpciós indikátorokat használnak. Fajans [1] szerint az adszorpciós indikátorok működése azon alapszik, hogy a titrálás folyamán keletkező kolloidális csapadék felületén az egyenértékpont közelében a festék ionok ugrásszerűen adszorbeálódnak vagy deszorbeálódnak. Az adszorbeált festék ionok elektronrendszere deformálódik, ami színváltozást eredményez.

Szilikovolfrámsavval adszorpciós indikátorok mellett E. Graf és E. Fiedler [2] végeztek először meghatározásokat. Az indikátorok működésével kapcsolatban olyan jelenségeket észleltek, melyek a Fajans-féle elmélet alapján nem magyarázhatók. Megfigyelték, hogy az ekvivalenciapontban az indikátorok adszorpciójában nincs döntő változás. Az alkaloida titrálásoknál a lecsapószer első cseppjeinek hozzáadásakor az indikátor eltűnik az oldatból, ily módon a végpontban az indikátor színváltozását, az adszorpcióban bekövetkező ugrásszerű változás nem hozhatja létre. Megfigyelték a továbbiakban azt is, hogy a két legjobban bevált indikátor a kongóvörös és a metanilsárga mind a szerves bázisokkal, mind a lecsapószerrel, megfelelő tömény oldatokban csapadékot képeznek. Az indikátorok működésével kapcsolatban leírták még, hogy csekély mennyiségű sav. vagy lúg hozzáadására, csak abban az esetben változik az indikátorok átcsapása, amennyiben az oldat pH-ja egy egész egységgel megváltozik. Utólagos alkaloidasó hozzáadása a kititrált oldathoz, lassú visszaszíneződést eredményez (a semleges színhez). Schulek és Pungor indikátor elméletének tükrében, a fenti jelenségek már jól magyarázhatók. Pungor és Schulek [3] szerint az adszorpció fontos körülmény az adszorpciós indikátorok működésében, de a színváltozás elérésére nem elegendő. Az adszorbeált festéknek fizikai-kémiai állandói változnak meg, a csapadék felületén található ionok minőségétől és mennyiségétől függően és ezeknek a folyamatoknak az eredménye az ekvivalenciapontban fellépő színváltozás. (Sav-bázis indikátoroknál a közeg pH változása, adszorpciós indikátoroknál csapadék képződése a felületén.)

Kísérleteink során *Graf* és munkatársaihoz [2] hasonlóan mi is több indikátort próbáltunk ki és szerintünk is a legjobb eredményt kongóvörös 0,2%-os vizes oldatával és metanilsárga 0,2%-os vizes oldatával lehetett elérni. Használhatónak bizonyultak azonban más azofestékek is, pl. tropeolin 00, benzilnarancs és dimetilsárga.

Az említett indikátorok alkaloida felesleg jelenlétében lúgos színükkel jeleztek, szilikovolfrámsav felesleg mellett savanyú színüket mutatták. Valamennyi indikátor eleget tett a Graf és Fiedler által közölt szabályoknak.

Schulek és munkatársai p-etoxikrizoidinnel folytatott kísérletei, valamint Bognár és munkatársai [4, 5] vizsgálatainak ismeretében valószínűnek látszott, hogy a szilikovolfrámsavas titrálásoknál is a csapadék felületén bekövetkező sav-bázis indikációról van szó. Ennek bizonyítására a következő kísérleteket végeztük el.

1. Papaveriniumkloridot mértünk szilikovolfrámsavval 2,5 ml 0,2%-os kongóvörös mellett. A végpont meghatározása után három elegyet állítottunk elő.

Az első esetben 1,10 ml szilikovolfrámsavat, és 2,5 ml 0,2%-os kongóvöröst adtunk az alkaloidasó oldathoz. A végpont eléréséhez 1,50 ml mérőoldat lett volna szükséges.

A második oldathoz 2,5 ml 0,2%-os kongóvöröst és 1,50 ml lecsapószert adtunk.

A harmadik oldathoz indikátor nélkül adtunk 1,50 ml szilikovolfrámsavat.

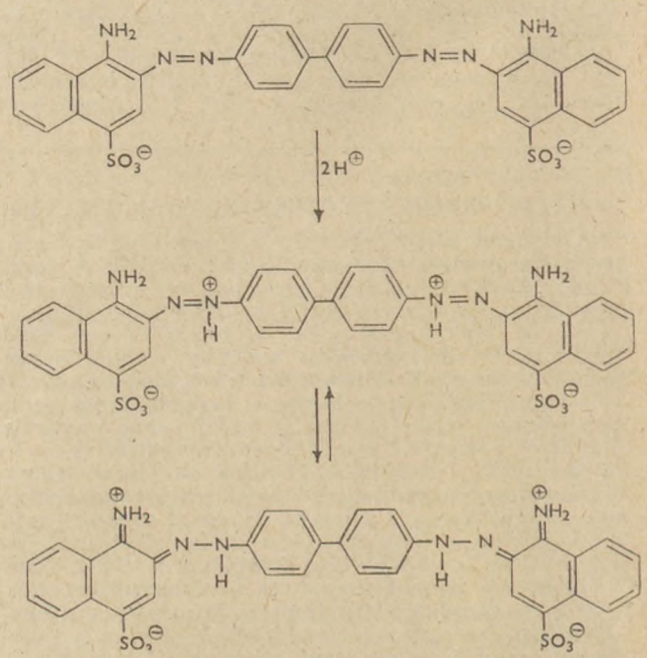
A lecsapott csapadékokat leszűrtük, kevés vízzel átmostuk, a szüredékeket 20,00 ml-re kiegészítve megmértük a pH-jukat.

1. pH = 2,9
2. pH = 2,9
3. pH = 2,7

eredményeket kaptuk.

0,40 ml szilikovolfrámsav hozzáadására tehát a pH nem változott. Az indikátorral, illetőleg indikátor nélkül végzett méréseknél viszont jól mérhető, határozott pH differenciát lehetett észlelni. Ez azt bizonyítja, hogy a kongóvörös a végpont körül hidrogénionokat vesz fel az oldatból.

Az indikátor mennyisége $7{,}66 \cdot 10^{-6}$ mol volt, míg a hidrogénionkoncentráció differencia $1{,}48 \cdot 10^{-5}$ mol, mivel az indikátor a végpontban döntő mértékben adszorbeálódott, egy molekula indikátorra 2 proton jut. A csapadék felületén levő indikátornál feltehetőleg az alábbi reakció játszódik le. A két primér aminocsoport szekuder ammóniumsóvá alakul át :

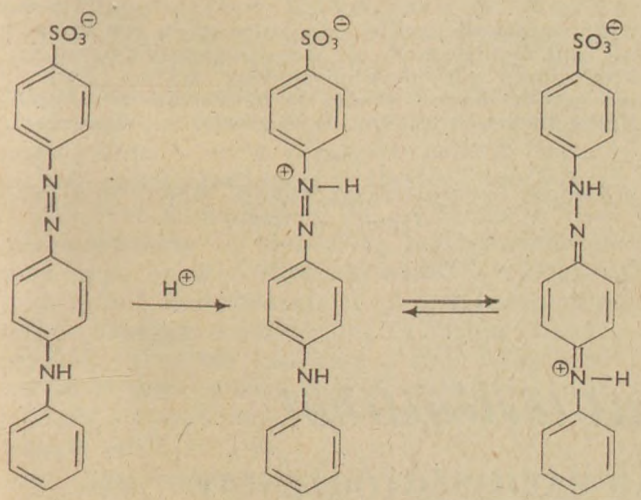


1. ábra

2. Az előbbi kísérlethez hasonlóan sztrichniniumnitrátot titráltunk metanilsárga mellett.

Két oldatot állítottunk elő, az egyik oldatban 2,5 ml 0,2%-os indikátor oldat mellett titráltunk a végpontig, a másikban indikátor nélkül. A csapadékot kevés vízzel mostuk, majd a szüredékeket 25 ml-re kiegészítve meghatároztuk pH-jukat. Az indikátor nélküli csapadék szüredékében 2,5-et, míg az indikátor mellettiben 2,6 pH-t mértünk. (A pH meghatározásokhoz E 150 A típusú Metrohm-készülékeket használtunk.) A festék ionok koncentrációja $1{,}42.10^{-5}$ mol, míg a hidrogénionkoncentráció-változás $1{,}62.10^{-5}$ mol volt. Miután a festéknek a végpontban majdnem teljes mennyisége adszorbeálódott, az eredmény azt bizonyítja, hogy az indikátor a végpont körül 1 protont vett fel az oldatból. A végpontig titrált csapadék szüredékében a metanilsárga lúgos színét mutatja (pH : 2,6), ugyanakkor a csapadék felületén a proton felvétel következtében már savanyú színnel jelez. Ez a jelenség azt bizonyítja, hogy az adszorbeálódott metanilsárga indikátor disszociációs állandója az adszorpciós erők hatására megváltozott.

A csapadék felületén adszorbeálódott indikátornál a mezoméria elmélet alapján az alábbi reakció játszódik le:



2. ábra

Vizsgálataink folyamán olyan vegyületek esetében, melyeknél az indikátorok átcsapása elhúzódó volt, háromféle úton próbáltuk az átcsapást élesebbé tenni.

a) A csapadék felületének növelésével; így az indikátor színváltozásának megfigyelése nagyobb felületen válik lehetővé. Erre a célra kipróbáltuk 1%-os dextrin oldat alkalmazását [6]. Kísérleteink során bizonyos mértékben sikerült növelni az átcsapás élességét, a kívánt eredményt azonban nem tudtuk elérni.

b) Megkíséreltük felhasználni különböző szerves oldószerek oldhatóság-csökkentő hatását (alkoholok, éter). Az indikátorok átcsapását ily módon egyes esetekben igen élessé tudtuk tenni, de a lezajlott reakciók nem voltak stöchiometrikusak, vagy az eredményeket nem lehetett reprodukálni.

c) Megpróbáltuk a csapadék tömörítését, nitrobenzolt adva a vizsgálandó oldathoz. Ez a kísérletünk etilmorfiniumklorid esetében eredményesnek bizonyult, a csapadék felületén az indikátor színátcsapása lényegesen érzékenyebbé vált, papaveriniumklorid és klórpromaziniumklorid kongóvörös melletti titrálásánál pedig rendkívül érzékeny kétfázisú titrálást eredményezett. A végpontot a nitrobenzolos fázis pirosból zöldbe való átszíneződése jelzi.

Vizsgálataink során a meghatározandó vegyületeket vízben oldottuk és a megfelelő mennyiségű indikátor hozzáadása után 0,05 n szilikovolfrámsavval titráltuk az indikátornak a csapadék felületén bekövetkező színváltozásáig. Egyes esetekben az anyag feloldása után nitrobenzol hozzáadásával jó eredményeket értünk el. Meghatározásainkról, melyeket más helyen részletesen ismertettünk [7] az alábbi táblázatban adunk áttekintést.

A papaveriniumklorid, klórpromaziniumklorid, sztrichniniumnitrát, kokainiumklorid és etilmorfiniumklorid szilikovolfrámsavval

4 (szerves bázis) SiO_2 $12(WO_3)$ x H_2O

összetételű csapadék képződése közben reagálnak az adott körülmények mellett. A fentebbiek a sztrichnin és klórpromazin kivételével egy nitrogént tartalmaznak. Sztrichninnél a Ph. Hg. V. [8] szerinti meghatározáskor is csak az egyik nitrogén mérhető savval.

Klórpromazinnál a B. P. 58. [9] szerinti méréskor csak az oldalláncon levő tercier amin határozható meg savval.

A papaveriniumklorid, klórpromaziniumklorid sztrichniniumnitrát, kokainiumklorid és etilmorfiniumklorid szilikovolfrámsavas térfogatos mérésekor az egyenértéksúly egyenlő a molekulasúllyal.

A kininiumklorid és aneuriniumklorid

2 (szerves bázis) SiO_2 $12(WO_3)$ x H_2O

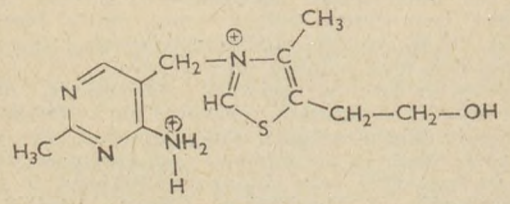
összetételű csapadékot ad, az adott körülmények mellett. A kinin 2 nitrogént tartalmazó kétértékű

Táblázat
A titrált anyagok és a kísérleti körülmények

A vegyület neve	Víz ml-ben	Indikátor-oldat	Indikátor cseppekben
Papaveriniumklorid[2]	20	Kongóvörös 0,2%-os vizes	3
Papaveriniumklorid	20	Kongóvörös 0,2%-os vizes	3
Klórpromaziniumklorid[2]	20	Kongóvörös 0,2%-os vizes	8
Klórpromaziniumklorid	20	Kongóvörös 0,2%-os vizes	3
Hexametiléntetramin	10	Kongóvörös 0,2%-os vizes	3
Kokainiumklorid	20	Metanilsárga 0,2%-os vizes	4
		Metilénkék 0,1%-os alkoholos	2
Sztrichniniumnitrát	20	Metanilsárga 0,2%-os vizes	4
		Metilénkék 0,1%-os alkoholos	2
Kininiumklorid	20	Metanilsárga 0,2%-os vizes	8
Kininiumszulfát[1]	10	Metanilsárga 0,2%-os vizes	4
Etilmorfiniumklorid[2]	10	Metanilsárga 0,2%-os vizes	3
Aneuriniumklorid[1]	10	Metanilsárga 0,2%-os vizes	4

Megjegyzés: [1] A bemérés általában 50 mg, csupán a kininiumszulfátból és az aneuriniumkloridból 25 mg. — [2] Titrálás előtt 5 ml nitrobenzolt adtunk a rendszerhez.

bázis. Az aneurinnál a tiazolgyűrű kvaterner ammónium nitrogénje és a pirimidin gyűrűhöz kapcsolódó primer amin nitrogénje képes sóképzésre [10]:



3. ábra

A kininiumkloridnál és az aneuriniumkloridnál

$$\text{az egyenértéksúly} = \frac{\text{molekulasúly}}{2}$$

A hexametiléntetramin egy értékű bázisként titrálható szilikovolfrámsavval. Kísérleteink szerint egyértékű bázisként közvetlenül titrálható kongóvörös mellett sósavval is, de az átcsapás elhúzódik és így nem kapunk megfelelő eredményt.

ÖSSZEFOGLALÁS

Vizsgálataink során tisztáztuk a kongóvörösnek és a metanilsárgának, mint adszorpciós indikátoroknak működési mechanizmusát szilikovolfrámsavas titrálásokban. Dolgozatunk további részében közöltük a módszerrel jól mérhető vegyületeket, valamint ezek egyenértéksúly viszonyait.

IRODALOM

1. *Fajans K.* és *O. Hassel:* Z. Elektrochem. *29* 495 (1923). — 2. *Graf E.* és *E. Fiedler:* Arch. Pharm., *286/58*, 401 (1953). — 3. *Pungor E.* és *E. Schulek:* Z. analyt. Chem. *150*, 166 (1956). — 4. *Bognár J.* és *Murguly K.:* Magy. Kém. Folyóirat *60*, 45 (1954). — 5. *Bognár J.* és *Vereskői J.:* Acta Chimica Hung. *5*, 19 (1954). — 6. *Thieme, H.:* Pharmazie *11*, 460 (1956). — 8. Ph. Hg.V. II. 490. — 9. B. P. 1958. 161. — 10. Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. E. 1282. — 7. *Majlát P.* és *Bayer I.:* Acta Pharm. Hung. *33*, 77 (1963).

РЕЗЮМЕ

Автор, в течение своих исследований, выяснил механизм индикаторов конгорота и метанилного желтого, как адсорбционных индикаторов в силиковольфрамнокислотных титрованиях.

В дальнейшей части своего доклада он опубликует несколько соединений, определяемых хорошо с этим методом, и данные касательно эквиваленции.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden die Indikationsmechanismen von Kongorot und Methylengelb als Adsorptionsindikatoren bei Titrierungen mit Silicowolframsäure geklärt. Fernerhin werden die mit diesem Verfahren gut erfassbaren Verbindungen und ihre Äquivalenzwerte angegeben.

(Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest XIV., Uzsoki u. 36/a)

Érkezett: 1963. I. 2.

A gyógyszerészet történetéből

A MAGYAR GYÓGYSZERIPAR GAZDASÁGTÖRTÉNETE A FELSZABADULÁSIG (II.)

2. A MAGYAR GYÓGYSZERIPAR AZ ELSŐ VILÁGHÁBORÚ ÉS A TANÁCSKÖZTÁRSASÁG IDEJÉN (1914—1919)

SZENTMIKLÓSI PÁL

A magyar gyógyszervegyészeti ipar megalapozott kezdeti fejlődését és a hozzá fűzött reményeket, elképzeléseket a világháború kitörése derékba törte.

A háború iparunkat beszerzési és elhelyezési piacainak nagy részétől megfosztotta, az árak gyors emelkedése, illetve a korona elértéktelenedése pedig gazdasági alapjait is megingatta. A világpiacon igen hamar érezhetővé vált a nyersanyaghiány. Svájci kimutatás szerint már 1914-ben több fontos gyógyszerben hiány mutatkozott: *adeps lanae*, aloe, kína-kéreg és kinin-sók, antifebrin, éter, kloroform, formaldehid, káliumjodid. Ezzel egyidejűleg már a háború első évében egyes gyógyszerek világpiaci ára jelentősen emelkedett: a kodeiné 40%-kal, a morfiné 60%-kal, a ricinusolajé, bizmut-sóké, szalicilsavé 30%-kal, az amidopiriné és a kinin-sóké 10%-kal.

Németország 1914 augusztusában kiviteli tilalmat rendelt el — többek között — az alábbi gyógyszeranyagokra: aloe, arekolin, Kína-kéreg, kinin-sók, formaldehid, tannin, ipekakuána-gyökér, morfin és sói, ópium, borkősav, bórsav, Szalvarzán, Neoszalvarzán, pepton.

A szakmai közvéleményben élénk visszhangot váltott ki az angol kormány háborús rendelkezése az ellenséges államokból bejelentett szabadalmak felfüggesztéséről. A rendelkezés gyakorlati alkalmazására azonban nem került sor. Míg tehát egyrészt számos, a gyógyszerellátás szempontjából fontos nyersanyag nem állt, vagy nem kellő mértékben állt rendelkezésre, a háborús események másfelől világszerte növelték a keresletet s ez bizonyos konjunktúrához vezetett. A magyar gyógyszeripar azonban nem válhatott a konjunktúra részesévé, mert szemben találta magát a szövetséges Németország gyógyszeriparának legkíméletlenebb konkurrenciájával. Egy 1915-ből származó jelentés szerint gyógynövénykereskedőink csak abban az esetben kaptak kiviteli engedélyt gyógynövényeknek Németországon keresztül, semleges államokba irányuló szállítására,

ha a Berlinben székelő „*Ausfuhrkommission der chemisch-pharmazeutischen Industrie*" megállapította, hogy áraik nem alacsonyabbak a megfelelő német árucikkek exportárainál.

Iparunk azonban, szembeszállva a nehézségekkel, igyekezett a gyártás színvonalát fenntartani, sőt növelte a gyártmányok választékát. Ez bizonyos fokig szükségszerűség is volt, mely a fennálló körülményekből következett. A szalicilsav, az acetilszalicilsav és több más termék árát a német monopóliumok olyan magasan állapították meg és olyan mellékköveteléseket támasztottak, hogy az osztrák-magyar hatóságok maguk kezdték szorgalmazni az önellátást. A *Chinoin*-gyár vezetősége elfogadta a *Vegelin*-cég szalicilgyártó üzem felállítására és felszerelésére vonatkozó ajánlatát. A felszámított teljes ár 120 000 K volt, ezzel szemben a szállító cég garanciát vállalt a kapacitásra, a minőségre és az elérhető önköltségre is.

A gyár másik új fontos készítménye a *Distol* nevű állatgyógyászati különlegesség dr. Marek József állatorvosi főiskolai tanár találmánya volt. A filicin-tartalmú készítmény a juh- és szavasmarha mételykór gyógyításában hézagpótlónak bizonyult és néhány év alatt olyan keresetté vált, hogy a *Chinoin* nevet világszerte ismertté tette és a gyár exportcikkei között az első helyet foglalta el.

1916-ban kapcsolódott be a *Chinoin* a hadianyaggyártásba. A monarchia hadügyminisztériuma nagy megrendeléseket adott le különböző harci gázok előállítására. A megállapodás értelmében a hadügyminisztérium a szükséges beruházásokat — melyek később a gyár tulajdonává váltak — megtérítette, ingyen szállította a nyersanyagot s haszon címén külön megfizette a forgalmazott érték 10%-át.

A *Chinoin*-gyár háborús konjunktúrájának alapját, mely a magyar gyógyszervegyészeti iparban egyedülálló volt, hadi szállításai vetették meg. A vállalat 1913—1916. közötti fejlődését, mely jóval szerényebb, mint a világháború második félidejében, a következő adatok mutatják :

	1913.	*1916.*
Alaptőke	500 000 K	1 000 000 K
Osztalék	—	12 %
Tisztviselők száma	12	22
Munkások száma	76	352
Gépi kapacitás	51,6 HP	100 HP

1917-ben az alaptőkét 3 millió koronára emelik fel, ugyanebben az évben a vállalat 1 817 405 K brutto jövedelmet és 635 787 K tiszta nyereséget mutat ki.

A többi gyógyszeripari üzem fejlődése meg sem közelítette a *Chinoin* háborús felfutását.

A statisztikai adatokból kitűnik, hogy az iparág 1913. évi 318-as létszáma 1917-re 1273-ra növekedett s ezen belül mind erősebb az eltolódás a női alkalmazottak javára.

A gyógyszerkülkereskedelem alakulását a világháború első felében az alábbi számok mutatják.

	Kész gyógysz.	*Állati gyógysz.*	*Vatta és kötsz.*
	a) *Behozatal :*		
1913.	3 085 200 K	54 255 K	529 920 K
1914.	3 144 600 K	43 700 K	1 305 800 K
1915.	5 263 800 K	57 540 K	1 914 300 K
1916.	19 241 000 K	154 960 K	1 100 000 K
	b) *Kivitel :*		
1913.	1 284 940 K	7 110 K	25 800 K
1914.	1 271 765 K	5 860 K	30 120 K
1915.	1 214 485 K	2 200 K	28 000 K
1916.	2 229 900 K	1 050 K	165 000 K

E koronában megadott adatok az infláció, valamint a különböző cikkek és cikkcsoportok nem egyenletes áremelkedése miatt nehezen értékelhetők. A további háborús évek adatai bemutatásának még kevésbé volna értelme.

A háború utolsó két évében a nyersanyagellátás mind jobban megnehezült, amit betetézett, hogy Ausztria 1918-ban kiviteli tilalmat léptetett életbe, mely Magyarországra is kiterjedt.

A kormányzat 1918-ban „M. Kir. Gyógyszerforgalmi Kirendeltség" néven anyaggazdálkodási csúcsszervet létesített, melynek feladata az ún. „nyilvántartott" gyógyszerek elosztása volt. A gyáripar képviselői ugyanebben az évben alapították meg a Magyar Vegyészeti Külkereskedelmi R. T.-t, mely a behozatal terén monopóliumot élvezett.

A háború folyamán a gyárak szinte évről-évre növelték részvénytőkéjüket. 1917-ben a *Wander* Rt. 1 millió, a *Chinoin* pedig 3 millió korona alaptőkével rendelkezik.

Az 1919-ben kikiáltott Tanácsköztársaság arra törekedett, hogy az ország gyógyszergyártó üzemeinek zavartalan működését, fejlődését biztosítsa. A tanácskormány a gyógyszergyárakat a Szociális Termelés Népbiztossága Műszaki Osztályának Vegyipari Szakosztálya felügyelete alá utalta, a gyárak élére termelési biztosokat rendelt, a kisebb s az adott viszonyok között életképtelennek mutatkozó üzemeket a nagyobb gyárakba olvasztotta. A Szociális Termelés Népbiztossága mindent elkövetett, hogy az üzemeket szénnel és nyersanyaggal ellássa. A gyógyszergyártás legfelső irányítására később Központi Gyógyszerüzem néven létesítettek szervezetet, melynek munkájában az iparág legtekintélyesebb szakemberei is részt vettek.

A Vegyipari Munkás 1919. évi július 17-i számában így jellemzi a gyógyszeripar helyzetét és a proletárhatalomra váró feladatokat :

„A gyógyanyagokat a gyógyszertári laboratóriumok eddigi pepecselő és anyagpazarló módszere helyett lehetőleg gyári üzemekben dolgozzuk fel és mint egyenletes, állandó, pontos összetételű, használatra kész gyógyszereket és galenikus készítményeket bocsátjuk a gyógyszertárak rendelkezésére."

*

Néhány adat a gyógyszergyártó ipar tudományos és műszaki fejlődésének jellemzésére :

A *Richter*-gyár 1916-ban „Organoterápiai Értesítő" címen folyóiratot ad ki magyar és német nyelven a magyar és külföldi orvosok tájékoztatására. 1906—1919 között a gyár készítményeit, ill. azok előállítási eljárásait 32 szabadalom védi.

A fiatal iparág egyik legkomolyabb problémája a megfelelő szakember-gárda hiánya. Dr. Bartal Aurél a Vegyi Ipar 1906. évi 2. számában így ír e kérdésről:

„Vegyészeink, amíg a tisztán teoretikus tudományos téren mozognak, aránylag nem állnak a külföld mögött, de a praktikus talajon, a gyárban — eltekintve a sablonos üzemellenőrző munkát végzőktől — némi kivétellel, már sokkal kevésbé felelnek meg. Innét van az, hogy gyáraink, ha valami újat, jobbat akarnak produkálni, kényszerülnek külföldit vagy legalábbis külföldön végzett egyéneket alkalmazni és gyártulajdonosaink előtt a magyar diploma nem a legjobb ajánlólevél."

A magyar gyógyszeripar ezt a problémát kezdetben külföldi szakemberek alkalmazásával, illetve az egyetemi intézetekkel való együttműködés kiépítésével oldotta meg.

Richter Gedeon 1910-ben, az akkor még szerény méretű szintétikus üzem vezetésére Pappe, német vegyészmérnököt alkalmazta.

A *Chinoin*, a már említett készítményeken kívül 1913-ban előállítja a félszintetikus homatropint, majd ennek metilbromidját *(Novatropin)*. Ez utóbbi mint kvaterner ammónium bázis, mentes az atropin nem kívánatos központi idegrendszeri hatásától. 1917-ben kémiai szakértőként alkalmazza a Műegyetem nagynevű professzorát, dr. Zemplén Gézát, aki ezután számos eljárás kidolgozásával segíti a gyár munkáját. A gyárban dolgozó vegyészmérnökök száma 1922-ben elérte a 22-t. Amikor a világháború végén a spanyolnátha járványról az első riasztó hírek elterjedtek, a *Chinoin* Rt. megvásárolta a szabadalmat Gróh Gyula, Farkas Géza és Manninger Vilmos professzoroktól a *Magnosterin* nevű fertőtlenítő szer gyártására.

3. A MAGYAR GYÓGYSZERIPAR 1920—1925 KÖZÖTT

Az elvesztett háború és a Tanácsköztársaság bukása után a gyógyszeripar elé számos nehézség tornyosult. A nyersanyag beszerzése megnehezült. A szükséges devizák rendelkezésre bocsátása a Devizaközpont engedélyétől függött. A külföldi piacok bezárultak a magyar gyártmányok előtt. A szomszédos államok egy része teljes bojkott alá vette a magyar készítményeket. A háború alatt felduzzadt munkáslátszámot az üzemek nagy részében leépítették. A rohanó infláció sodrában a fizetések vásárlóértéke fokozatosan romlott. Az ellenforradalmi fehérterror bosszúja kíméletlenül lesújtott a munkásosztályra s akihez a legkisebb gyanú férkőzött, bebörtönzés, internálás vagy állástalanság lett az osztályrésze. Mindezek a körülmények bénítólag hatottak a termelésre.

A háború utáni első években, bizonyos szorzószámok alkalmazásával a monarchia-beli vámrendszer volt érvényben, mely az alapanyagok behozatali vámját magasabban szabta meg, mint a késztermékekét és így bénítólag hatott az iparra. Zechmeister 1921. évi kimutatása szerint pl. az 1 kg acetilszalicilsav gyártásához szükséges összes nyersanyagot az állam kb. 70 K vámmal sújtja, míg az *Aspirin* vámtétele 8 K kg-onként. A morfin kg-ját 8 K, a nyers ópiumot kg-onként 7 K vám terheli [Magyar Chemiai Folyóirat *27*, 3 (1921).]

Az új autonóm vámtarifa pedig, amely csak 1924-ben lépett hatályba, a gyógyszerek vámtételét olyan alacsonyan szabta meg, hogy az nem jelentett komoly vámvédelmet s az ország a külföldi termékek számára csaknem teljesen nyílt piaccá vált. A szalicilsav autonóm magyar vámtételét például kg-onként 1,50 aranykoronában állapították meg, szerződéses vámtételét pedig 0,75 aranykoronában. Ezzel szemben a szalicilsavat gyártó országok közül pl. az USA-ban 2,30 ar. K, Angliában 1,00 ar. K, Németországban 0,94 ar. K volt a szalicilsav szerződéses vámtétele, a cikket nem termelő országok mindegyikében jóval meghaladta a hazai vámtételt. A vasúti szállítás magas díjszabása szintén nehezítette a kivitelt.

A magyar gyógyszeripar válságos helyzetének másik fő oka a fogyasztók fizetőképtelenné válása. Az elszegényedett dolgozó rétegek gyógyszerigénye, gyógyszerfogyasztó képessége erősen megcsappant. A fogyasztás az olcsóbb készítmények (pl. teakeverékek) irányába tolódott el.

Az adott helyzetben az önálló szabadalommal rendelkező készítmények kivitele látszott egyedül célszerűnek, mert ezek a külföldi piacon nem találtak vetélytársra.

Külföldi elhelyezés céljára elsősorban a „*Distol*" jöhetett számításba. A *Chinoin*-nak még 1920-ban sikerült a bolgár, német és török piacot néhány készítménye, elsősorban a „*Distol*" számára megszereznie. Ekkor kezdődött meg a vállalat külföldi érdekeltségeinek kiépítése is Karlovácon, Bécsben és Amsterdamban, helyi vállalkozók bevonásával. Képviselet létesült Sanghaiban, Uruguayban és az Egyesült Államokban.

A vállalat 1925 végén tartott igazgatósági ülése megvizsgálta a külföldi bizományosok évi forgalmát s azt a következőnek találta:

Jugoszlávia	336	millió K
Ausztria *(Sanabo)*	186	millió K
Csehszlovákia	138	millió K
Románia	219	millió K
Bulgária	26	millió K
Sanghai	8,9	millió K
Mexikó	43,8	millió K
Törökország	51,4	millió K
Görögország	36,3	millió K
Olaszország	1,9	millió K
Anglia	4521	millió K
Összesen	5568,3	millió K

Az év végén a bizományi áruraktárak összes értéke *5400* millió koronát tett ki, melyből a *Distol* egyedül *2200* millió koronát képviselt.

Állítsuk emellé a *Chinoin* 1925. évi termelési adatait *(millió koronában)*.

	Önköltségi ár: mill. korona	Értékesítési ár: mill. korona
Specialitások	3 900	10 680
Növényvédelmi szerek	4 300	8 556
Kommersz árúk	254	397
Kisebb kommersz árúk	289	381
Acetilszalicilsav	1 180	1 450
Szalicilsav	738	1 050
Klóretil	504	977
Éter	154	293
Distol	2 555	11 500
Összesen	13 874	35 284

Az adatok megvizsgálása alapján az igazgatóság arra a következtetésre jutott, hogy a kedvező külkereskedelmi forgalom ellenére, jelentős *túltermelés* áll fenn, s a raktárak értéke is magas a fogyasztáshoz képest. (Belső fogyasztásra vonatkozó adatok sajnos nem állnak rendelkezésünkre.)

A termelési adatok tanulmányozásakor szembetűnő, hogy a *Distol* termelés értéke felülmúlja az embergyógyászati gyógyszerkülönlegességek összes értékét. Figyelembe kell azonban vennünk, hogy az 1925. évben Európa-szerte szarvasmarha-májmétely járvány ütötte fel a fejét.

A magyar gyógyszeripar 1925. évi külkereskedelmi adatai (aranykoronában)

Behozatal:		*Kivitel:*	
Szalicilsav és sói	50 000	1 000	(Jugoszlávia)
Acetilszalicilsav és sói	20 000	2 000	(Nagybritannia)
Kloroform (altatáshoz)	3 000		
Guajakol és kreozot készítmények	22 000		
Alkaloidák	167 000	3 000	(Csehszlovákia)
Etiléter, éter (altatáshoz)	44 000		
Egyéb szerves készítm.	172 000	25 000	(Jugoszlávia, Csehszlovákia, Törökország)
Galenikumok	203 000	110 000	(Románia, Jugoszlávia, Csehszlovákia, Bulgária)
Kiszerelt gyógyszerek	209 000	715 000	(Németország, Jugoszlávia, Csehszlovákia, Románia, Nagybritannia, Ausztria)
Szalvarzánkészítmények	10 000	—	

Amint az adatokból látható, 1925-re a szomszédos államok elzárkózó magatartása megváltozott, ami lényegesen hozzájárult gyógyszerexportunk megindulásához és fejlődéséhez.

A *Richter*-gyár áruforgalma:

1924-ben 5 287 018 020 K = 422 961 F
(1926. I. 1-i árfolyamon)
1925-ben 522 967 F

A vállalat fennállásának 25 éves jubileuma (1926) alkalmával kiadott évkönyv tanúsága szerint a gyár ebben az időben az alábbi organoterápiás készítmények előállításával foglalkozott:

Hipofízis első-*(Antephysan)*, hátsó-*(Glanduitrin)* és mindkét lebenyéből készült kivonat. Az egész mellékvese, a mellékvesekéreg kivonata *(Cortigen)*, a mellékvese velőállományának kristályos hormonja *(Tonogen suprarenale)*. Pajzsmirigykivonat *(Thyreoidea)*. Gyomornyálkahártya kivonat *(Pepsin)*, hasnyálmirigykivonat *(Pancreatin)*. 1924-ben kezdi meg a gyár a kristályos inzulin gyártását. Petefészek kivonat *(Ovarium)*, sárgatest kivonat, prosztata kivonat, bikahere kivonat *(Testis)*, tobozmirigy kivonat *(Epiphysis)*, mandula- és nyirokmirigy kivonat *(Tonsilla)*, a szürke agyállomány kivonata *(Cerebrum)*, mellékpajzsmirigy kivonat *(Parathyreoidea)*, szívizom kivonat, májkivonat, méhlepény kivonat, emlőkivonat, *Thymus*-kivonat, vörös csontvelő kivonat, szárított epe.

A gyár újabb, szintétikus készítményei közül a *Tophosan*-t, *Bismosalvan*-t és *Neobismosalvan*-t emeljük ki, amelyek forgalomba hozatala a megfelelő külföldi készítmények behozatalát tette feleslegessé.

A *Chinoin*-gyógyszervegyészeti gyárban az 1920-as évek elején indult meg a narkózishoz alkalmas éter és klóretil gyártása. Ezeket követik a brómvalerokarbamid *(Albroman)*, a jódetilallofanát *(Aljodan)*, brómacetokarbamid *(Somben)*, a már említett magnéziumhipoklorit *(Magnosterin)*. Földi és König kutatásainak eredménye a *Distol* hatóanyagának, a *filicin*-nek kémiailag tiszta állapotban való előállítása. Issekutz megállapítását, hogy a Novatropin és a papaverin görcsoldó hatása között szinergizmus áll fenn, a *Troparin* és más kombinációk előállítása követi. Újabb fertőtlenítőszert hoz forgalomba a gyár 1925-ben, a benzolszulfonklóramidnátriumot, *Neomagnol* néven.

Számos új, korszerű készítmény bevezetésével ezekben az években indul meg az európai színvonalú, versenyképes magyar gyógyszeripar fejlődése.

A gyógyszeripari munkásság szociális helyzetével és munkásmozgalmi tevékenységével kapcsolatosan érdekes adatokat találunk az 1924—25-ös évekből, amikor az infláció tetőfokára, a munkásság anyagi helyzete pedig mélypontjára jutott.

1924. április 4-én a Wander-gyár munkásai beszüntették a munkát. „A legtöbbet kereső női munkás heti keresete nem éri el a 3 kg zsiradék árát."

Nagyobb arányú bérsztrájk tört ki a *Chinoin*-gyárban 1924. április 2-án. Az igazgatóság a tisztviselőket akarta rábírni, hogy felvegyék a munkát, amit a tisztviselők egytől-egyig visszautasítottak. Háromnapos sztrájk után a gyár vezetősége 30%-os béremelést ajánlott fel. Ezt a munkások április 5-i értekezletükön elfogadták és április 7-én felvették a munkát.

A munkásság szervezettségére és öntudatosságára utal a *Chinoin* 1924. június 13-i munkásgyűlésén hozott határozat, amely szerint: „a notórius értekezlet-kerülőket a szaklapban fogják kiszerkeszteni". (Vegyészeti Munkás, 1924. júliusi szám.)

(Folytatása következik)

Gyógyszerismertetés

ÚJABB ORÁLIS ANTIDIABETIKUMOK

KÜLÖNÖS TEKINTETTEL A KÖZELMÚLTBAN FORGALOMBA HOZOTT ORADIAN TABLETTÁRA

F. SIMONYI ANNA

A *diabetes mellitus* igen gyakori anyagcserebetegség, mely az emberiség 1,5—2%-át érinti. A cukorbetegek élettartama az inzulin felfedezése előtt a betegség felismerésétől számítva átlag 4—5 év volt. 1922-ben sikerült Banting-nak és Best-nek az inzulint előállítani. Az inzulin terápiája megoldotta a *diabetes mellitus* gyógyszeres kezelését. A kezeléssel járó kellemetlenségek kiküszöbölése céljából azonban már az inzulin közvetlen felfedezése után megindult a kutatás *per os* adható antidiabetikum előállítására. Azok a kísérletek, melyeket perlinguálisan, *per rectum* vagy *per os* alkalmazott inzulinnal végeztek, nem jártak eredménnyel, mivel a hormon a gyomor béltraktusban elbomlik és csak igen kis részben szívódik fel.

Már 1942-ben észlelték, hogy némely szulfanilamidszármazék a vércukorszintet csökkenti és az antibakteriális hatás fokozása céljából felemelt adag egyes esetekben súlyos hipoglikémiát okozott. Ezután állatkísérletek folytak olyan szulfanilamidok megismerése céljából, melyek vércukorszint csökkentő hatás mellett, lehetőleg minimális antibakteriális hatást fejtenek ki. Végül 1955-ben, a sok vizsgálat eredményeképpen, francia és német kutatók bevezették a gyógyászatba az N'-szulfanilil-N^2-butilkarbamidot mint az első hatásos orális antidiabetikumot. Mivel azonban a szulfonilkarbamid származékok a *diabeteses* anyagcserezavart nem szüntetik meg (a cukor elégését a szövetekben nem fokozzák), csak a vércukorszintet csökkentik nem fiziológiás úton, ma is kutatnak olyan ideális *per os* adagolható antidiabetikum után, mely

1. a szénhidrát anyagcseréjét a fiziológiás mederbe tereli,
2. a cukorbetegek minél nagyobb százalékánál hatásos és
3. mellékhatás mentes.

Ezeknek a követelményeknek azonban az eddig forgalomban lévő antidiabetikumok nem felelnek meg teljesen.

A ma használatos orális hipoglikemizáló szerek, kémiai szerkezetük ill. hatásmechanizmusuk alapján 2 csoportba oszthatók:

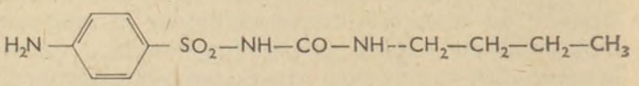
I. Szulfonilkarbamid-származékok
II. Biguanid-származékok.

I. A *szulfonilkarbamidok* hatásmechanizmusa még a mai napig sem teljesen tisztázott. Általában minden hipoglikemizáló szer vagy a szövetek cukorfelhasználást fokozza, vagy a máj cukorleadását csökkenti vagy mindkettőre hat. Feltehető, hogy az orális antidiabetikumok fokozzák a *pancreas* inzulin elválasztását és csökkentik a máj cukorürítését. Egyes kutatók az inzulináz (inzulinbontó enzim) aktivitásának csökkenését figyelték meg; az inzulinhatás, az elhúzódó lebomlás következtében erősbödik.

Az ebbe a csoportba tartozó fontosabb gyógyszerek:

1. *Karbutamid*

Az első *per os* alkalmazott antidiabetikum. Szerkezeti képlete:

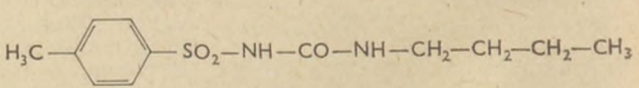


1-butil-3-szulfanililkarbamid.

Hatástartama hosszú és így naponta egyszeri bevitel elegendő. Bizonyos fokú bakteriosztatikus hatása miatt a bélflórát károsan befolyásolhatja és szulfonamid rezisztenciát is okozhat. Mellékhatásai miatt — allergiás bőrreakció, étvágytalanság, hányás, *agranulocytosis*, — egyes országokban már ki is vonták a forgalomból. Hazánkban a *Chinoin* gyár *Bucarban* néven hozza forgalomba, külföldön *BZ*$_{55}$, *Nadisan*, *Invenol*, *Oranil* stb. néven ismeretes.

2. *Tolbutamid*

Jelenleg az egyik legbiztosabb hatású orális antidiabetikum. Mivel a *para* helyzetben levő NH_2 csoportot CH_3 csoport helyettesíti, baktericid tulajdonságát elvesztette.



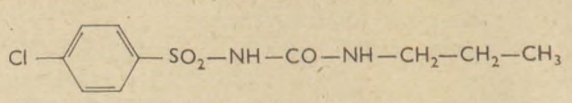
1-butil-3-p-tolilszulfonilkarbamid.

Rövid hatástartama miatt azonban naponta többször kell alkalmazni. Maximálisan naponta 3-szor 1 g adása célszerű, ennél nagyobb adag sokszor kevésbé jó eredményeket ad. Toxikus mellékhatás ritka.

Hazánkban egyelőre csak exportra gyártják *Oterben* néven. Külföldön *D 860*, *Rastinon*, *Artosin* stb. néven van forgalomban.

3. *Klórpropamid*

Szerkezete a tolbutamidéhoz hasonlít, képlete:

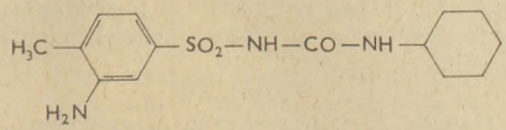


1-propil-3-p-klórbenzolszulfonilkarbamid.

Már kis adagban is hatásos és kiválasztódása is lassú, de toxicitása miatt nem közkedvelt.

Csontvelő-károsodást figyeltek meg használatakor. Sokszor tolbutamid-refrakter esetekben is hatásos. Nálunk nem gyártják, külföldön *Diabinese* néven hozzák forgalomba.

4. *Metahexamid*

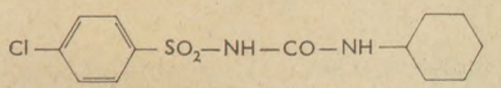


1- (3-amino-p-tolilszulfonil)-3-ciklohexilkarbamid.

Vércukorcsökkentő hatása erőteljes, de klórpromazin-*icterus*-hoz hasonló sárgaságot okozhat, ezért ma már erősen háttérbe szorul. *Euglycin*, *Melanex* néven ismeretes külföldön.

5. A klórpropamid és a metahexamid szerkezetét figyelembe véve állították elő a *Chinoin* gyárban Lányi és Szabó a p-klórbenzolszulfonil-ciklohexilkarbamidot, amelyet a gyár *Oradian* néven hoz forgalomba. A készítmény fehér szagtalan, kristályos por. Olvadáspontja 158—160 C°.

Szerkezeti képlete:



1-p-klórbenzolszulfonil-3-ciklohexilkarbamid.

A benzolgyűrűn levő halogén atom és a karbamidhoz kapcsolt ciklohexil csoport a vércukorcsökkentő hatást fokozza. Farmakológiai vizsgálatok szerint a vegyület a tápcsatornából jól felszívódik és toxicitása a többi orális antidiabetikummal összehasonlítva kedvezőnek mondható.

Hatásmechanizmusa valószínűleg megegyezik a többi szulfonilkarbamidéval, csak inzulin jelenlétében hat, de vércukor csökkentő hatása erőteljesebb és tartósabb. A kísérletek alapján megállapítható, hogy a karbutamidnál hatszor erősebb, a tolbutamidnál pedig tartósabb hatású.

Az *Oradian*, hasonlóan a többi vércukor csökkentő szulfonilkarbamidhoz, csak a felnőttkori *diabetes mellitus* kezelésére alkalmas; mindezen készítmények hatékonysága függ a beteg életkorától, alkati típusától, inzulinszükségletétől, a diabetes fennállásának idejétől. Az idősebb, erős testalkatú betegek *diabetes*-e, ellentétben a fiatalok inzulinhiányos labilis anyagcseréjű *diabetes*-ével, az esetek nagy részében a szájon át adagolható készítménnyel kompenzálható. A készítmények inzulinnal kombinálva is adhatók, ilyen esetben gyakrabban értek el cukorszint normalizálódást.

Ellenjavallatok (a többi szulfonilkarbamid antidiabetikummal megegyezően): fiatalkori diabetes mellitus, acidózisos anyagcserezavarok, fertőzéses és lázas állapot, veseműködési elégtelenség, májkárosodás.

Mellékhatások: Az *Oradian* mindezideig sem gyomor-bél panaszokat, sem allergiás bőrjelenségeket nem okozott. A késői mellékhatásokról még nem lehet véleményt alkotni, ehhez a megfigyelési idő még nem elégséges.

Adagolás: Az *Oradian* tabletta napi adagját is egyénileg kell megállapítani. Általában reggel 2 tabletta (400 mg) bevétele elegendő. Esetleg még este is szükséges 1 tablettát bevenni.

Az adag beállítása, ill. átállítása az *Oradian* esetében is csak állandó szakorvosi ellenőrzés mellett végezhető el. Inzulinról történő átállításakor az inzulint fokozatosan szabad csak elhagyni.

A bevezetés időszakában (5—6 nap) naponta, további 2 hónapig 1—2 hetenként célszerű a vizeletcukrot mérni. Ebben az időszakban a beteg diétája és életmódja állandó legyen. A vérkép félévenkénti ellenőrzése ajánlatos.

Megállapították, hogy a készítmény az időskori ketózisra nem hajlamos cukorbetegeknél a leghatásosabb.

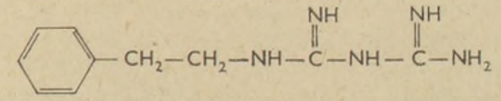
A következő táblázat feltünteti a antidiabetikus hatású szulfonilkarbamidok hatástartamát, adagolását, valamint a forgalomban levő tabletták hatóanyag tartalmát. Az *Oradian* hatástartamára vonatkozó megfigyeléseket a táblázat nem tartalmaz, miután a közelmúltban forgalomba került vegyületről még nem állnak irodalmi adatok rendelkezésre.

	Hatástartam	Kezdő adag	Fenntartó adag	Hatóanyag/tbl.
Karbutamid	45 h	2 g	0,5 g	0,5 g
Tolbutamid	5 h	2 g	2×0,5 g	0,5 g
Klorpropamid ...	35 h	0,5 g	0,25 g	0,5 g
Metahexamid	25 h	0,3 g	0,10 g	50 mg
Oradian		0,5 g	0,3 g	0,2 g

II. A *biguanid származékok* hipoglikemizáló hatását már az 1920-as években megfigyelték, de toxikus mellékhatások miatt nem kerültek használatba. Az újabban előállított biguanid származékok kevésbé toxikusak és már 1957-ben beszámoltak sikeres felhasználásukról. Hatásmechanizmusuk még nem tisztázott, nem azonos a szulfonilkarbamidokkal, még kevésbé fiziológiás jellegű. Az eddigi megállapítások szerint elősegítik az anaerob glikolízist és meggátolják az oxidatív anyagcserét, csökkentik a májban a glikoneogenezist, vagyis a cukor képződését fehérjékből és zsirokból. Hatásuk tehát nem hasonlatos az inzulin hatáshoz.

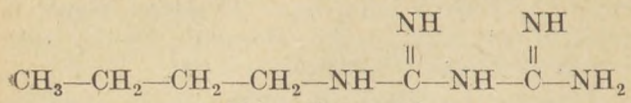
Ezen készítmények a normál vércukorszintet nem csökkentik, csak hiperglikémia esetén fejtik ki hatásukat, azonkívül endogén, inzulin jelenléte nélkül is hatnak, így feltehető, hogy a cukorbetegek nagyobb százalékánál alkalmazhatók eredményesen. Ebbe a csoportba tartoznak a következő készítmények:

1. *Fenformin. DBI, Dibotin*



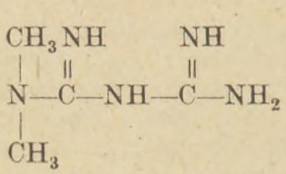
N-(β-fenil-etil)-biguanid.

2. *Buformin. Silubin* néven ismeretes külföldön.



N-butilbiguanid

3. *Metformin. Glucophage* néven kerül külföldön forgalomba.



N, N-dimetilbiguanid

Mindhárom készítmény kezdő adagja 3 g, a fenntartó adag fenformin esetén 0,15—0,20, buforminnál 0,20—0,30, ill. metforminnál 1—1,5 g.

A biguanid származékok a *juvenilis diabetes*-ben is hatásosak, de mellékhatásuk miatt a kezelést sokszor be kell szüntetni. A fenformin mellékhatásai elsősorban a gyomor-béltraktusban jelentkeznek: sajátságos fémes szájíz előzi meg a gyomorégést, hányást. Az adag csökkentésével a mellékhatások is csökkennek. A buformin májbántalmakat okozhat, a metformin a legkevésbé toxikus.

Mivel a szulfonilkarbamidok és biguanidok hatásmechanizmusa más, támadáspontjuk különböző, kombinált alkalmazásuk is jó eredményekkel jár, sok esetben az inzulin szükséglet is csökkenthető velük.

IRODALOM

1. *Issekutz B.:* Gyógyszertan és gyógyítás I. köt. Budapest, Medicina 532, 1959. — 2. *Káldor A.:* Orv. Hetil. *100*, 1502 (1959). — 3. *Káldor A.:* Orv. Hetil. *102*, 2324 (1961). — 4. *Káldor A. és Pálos L. Á.:* Orv. Hetil. *103*, 2088 (1962). — 5. Brit. Med. J. [5329], 521 (1963). — 6. New and nonofficial Drugs. Lippincott Co., Philadelphia, 695, 1962. — 7. *Osol, A. és Pratt, R.:* The Dispensatory of the USA, 81, 1960. Philadelphia, Lippincott, Co. — 8. *Neuman M.:* Moniteur *16*, 1102 (1962). — 9. *Kempler K.:* Gyógyszerészet *16*, 281 (1962).

(Országos Gyógyszerészeti Intézet Budapest XIV. Uzsoki u. 36/a.)

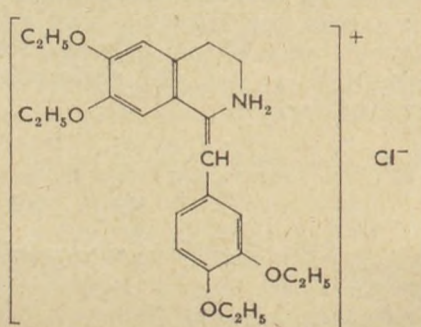
Érkezett: 1963. IX. 20.

NO-SPA

INJEKCIÓ ÉS TABLETTA

DR. GONDA ISTVÁN

Egyik legősibb orvosi feladat a görcsoldás. Klasszikus görcsoldószerünk a papaverin, melynek ipari szintézisét először hazánkban a *Chinoin*-gyár kutatói oldották meg. A papaverinnek közismert jó hatékonysága mellett hátránya, hogy magasabb adagban centrális eredetű mellékhatásai jelentkeznek, ezért is hoztak a gyógyszergyárak bel- és külföldön egyaránt különböző kombinált spasmolitikumokat forgalomba. Ilyen módon a hatást kétségtelenül sikerült fokozni, azonban a különböző komponensektől függően, a mellékhatások még kifejezettebbek. 1961-ben sikerült a *Chinoin* gyár kutatóinak (Mészáros, Szentmiklósi, Czibula) egy olyan vegyületet szintetizálni, amely hatásában a papaverint többszörösen felülmúlja, mellékhatásmentes, kardiotoxikus hatása a papaverin egyötöde [1]. Ez a vegyület a No-Spa (6, 7, 3', 4'-tetraetoxi-1-benzal-1, 2, 3, 4-tetrahidroizokinolinumklorid). Bruttó képlete: $C_{24}H_{32}O_4NCl$ Molekulasúlya: 433,99. Szagtalan, halvány sárga, csillogó kristályok, vagy halvány sárga por. Nem higroszkópos. Alkoholból fél



molekula kristályalkohollal nyerhető. Olvadáspontja: 208—212° (bomlás közben).

Jól oldódik kloroformban, metanolban, etanolban és forró vízben. Oldódik propilénglikolban, szobahőmérsékleten, kevéssé oldódik vízben, benzolban és acetonban. Csaknem oldhatatlan éterben.

Gyorsított stabilitási vizsgálatok során nyolc napon át 0—100% relatív páratartalmú térben tartva, illetve 50°-os termosztátban kvarcfénnyel kezelve nem változott.

A vegyület farmakológiai analízise Issekutz akadémikus nevéhez fűződik [2].

Vizsgálatai során megállapítást nyert, hogy a *No-Spa* a klasszikus papaverinnél és a szintetikus *Perparin*-nál többszörösen hatékonyabb görcsoldó, kifejezetten és közvetlenül hat a simaizmokra, az előzőeknél lényegesen jobban szívódik fel, hatását a szérumfehérje — ellentétben a *Perparin*-nal — igen kevéssé gátolja [3]. Mentes a papaverin toxikus melléktüneteitől, és szívkárosító hatása sokkal kisebb, mint a papaveriné. Ezek a farmakológiai vizsgálatok megszabták a klinikai kipróbálás indikációs területeit és az alkalmazás módját is.

Számos klinikai bizonylat igazolja, hogy a No-Spa jól vált be a simaizomzat görcse által okozott funkciózavarok és fájdalmak megszüntetésében, illetve ezek megelőzésében.

Javallatai: cholelithiasis, nephrolithiasis, cholecystitis, pyelonephritis, choledocholithiasis, ulcus duodeni, ulcus ventriculi, pylorus spasmus, colitis chronica, hernia diaphragmatica, az *uterus* és *ureter* görcsei, illetve diagnosztikai célból való izomtónus csökkentése, *pancreatitis chronica*,

cholangio-hepatitis, májcirrózisos betegek májtáji fájdalmainak csökkentése, *coronaria spasmus*, *angina pectoris* és végül *hypertonia* kiegészítő terápiája [4, 5, 6].

A készítményt fekélyes betegeknek célszerű a *secretio* gátlása céljából atropinnal vagy atropinhatású gyógyszerekkel — ezek dózisának erős csökkentése mellett — együttesen adagolni.

Az eddig megfigyelt nagyszámú eset során a *No-Spa* nincs hatással a vérképre, a vizeletre, a májfunkcióra, a szérum összfehérjére. Egy esetben sem észleltek allergiás jelenséget [7, 8, 9].

Heveny kórohamok megszüntetésére 1—2 ampulla *No-Spa*-t injiciálnak i. m. vagy i. v.

Egyébként a szokásos adag 2×1 ampulla i. m. vagy s. c., illetve 3×1 tabletta.

A készítmény 0,04 g hatóanyagot tartalmazó injekció, illetve tabletta alakjában kerül forgalomba. A gyár távolabbi célja, hogy kúp formában is forgalomba hozza.

A gyakorló gyógyszerészek régi kívánsága, hogy a hatékony új vegyületek a recepturában is rendelkezésre álljanak. Ennek tesz eleget a *BOTE Gyógyszerészeti Intézete*, amikor most a No-Spa recepturai alkalmazhatóságával, technológiájának kidolgozásával foglalkozik.

FELHASZNÁLT IRODALOM

1. Chinoin Gyár Orvostudományi Osztályának közlése (szab. szám: 150 535.) — 2. *Issekutz:* M.T.A. Osztályközleménye *14.* (1963). — 3. *Gyarmati:* Izokinolinvázas spazmolitikumok felszívódása és kiürülése (Kézirat). — 4. *Petrányi:* Jelentés az Egészségügyi Tudományos Tanácsnak. — 5. *Bach:* Jelentés az Egészségügyi Tudományos Tanácsnak. — 6. *Held:* Jelentés az Egészségügyi Tudományos Tanácsnak. — 7. *Krasznai:* Tapasztalataink egy új simaizom-görcsoldó szerrel. (No—Spa-val) Orvosi Hetilap [4] (1963). — 8. *Biró:* Jelentés az Egészségügyi Tudományos Tanácsnak. — 9. *Juhász:* Jelentés az Egészségügyi Tudományos Tanácsnak.

(Fővárosi Tanács Gyógyszertári Központja 711-es gyógyszertár Budapest VII., Péterfy S. u. 13.)

Érkezett: 1963. V. 7.

Hírek — közlemények

KŐSZEGI PROFESSZOR NYUGALOMBA VONULT

Dr. Kőszegi Dénes egyetemi tanár, a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészi Vegytani Intézetének igazgatója 1963. szeptember elsején nyugalomba vonult. Nyugdíjazása saját kérésére, érdemei elismerése mellett történt.

1963. szeptember 2-án a Magyar Népköztársaság Elnöki Tanácsa nevében Dobi István elvtárs a Parlament épületében Munka Érdemrenddel tüntette ki a gyógyszerészképzés terén szerzett érdemeiért.

1963. augusztus 12-én töltötte be 75. életévét és megszakítás nélkül 52 éven keresztül fejtett ki oktató munkát a kolozsvári, majd a szegedi egyetemen.

Egyetemi pályafutásának 50. évfordulóját két éve ünnepeltük és működéséről a Gyógyszerészet 1961. novemberi számában írtunk méltatást. Nyugalomba vonulása alkalmából a Szegedi Orvostudományi Egyetem Tanácsa és a Gyógyszerészi Vegytani Intézet dolgozói külön is elbúcsusztatták. Munkatársai nevében dr. Vinkler Elemér és Dr. Salgó Éva egyetemi docensek, tanítványai nevében Dr. Morvay József egyetemi adjunktus vett tőle búcsut.

Megköszönték azt a szeretetet, jóindulatot, mindig méltányos és igazságos magatartást, melyet munkatársaival és tanítványaival szemben tanúsított és azt, hogy fáradhatatlanul dolgozott az Intézet és a gyógyszerészképzés fejlesztése terén.

Kőszegi professzor meghatottan köszönte meg az elhangzott szavakat és kifejezte reményét, hogy körünkben be tudja fejezni régen terbevett és még megoldásra váró tudományos elképzeléseit. Este munkatársaival búcsúvacsorán vett részt, ahol hosszú egyetemi pályájának sok kedves emlékét elevenítette fel.

Mindenkinek nagy örömére szolgált, hogy az Egyetemi Tanács és a Gyógyszerésztudományi Kar biztosította a lehetőséget arra, hogy Kőszegi professzor, aki jó erőben és egészségben van, tudományos munkáját az Intézetben tovább folytathassa.

Így nem válik meg tőlünk és reméljük hogy nagy tapasztalatával továbbra is segítségünkre lesz. *M. J.*

GYÓGYSZERÉSZETI ÉS GYÓGYSZERTERÁPIÁS DOKUMENTÁCIÓS SZEMLE

Fenti címmel az *Országos Gyógyszerészeti Intézet* és a *Gyógyszerész Szakcsoport* közös kiadványaként az *Országos Orvostudományi Könyvtár és Dokumentációs Központ* új gyógyszerészeti folyóiratot jelentetett meg szeptemberben.

A jövőben negyedévenként kiadandó folyóirat célkitűzéseit dr. Bayer István az OGyI igazgatója, Szakcsoportunk főtitkára a kiadványhoz írt előszóban a következőképp foglalta össze: "... a *Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás Dokumentációs Szemlé*-nek célja az, hogy a szakfolyóiratok témakörök szerint rendszerezett címanyagának közreadásával a gyógyszerrel foglalkozó szakemberek számára a szakirodalom áttekintésében segítséget nyújtson... A rendszerezett címjegyzék — amely már az induláskor 127 folyóiratra terjed ki — nemcsak a kutatóknak könnyíti meg a szakirodalmi tájékozódást, hanem azoknak a szakembereknek is, akik alkalomszerűen kívánnak egy-egy témakör irodalmáról áttekintést nyerni..."

A kiadvány szerkesztői nem csupán a gyógyszerészeti vonatkozású címanyag rendszeres közlésével kívánják a szakemberek munkáját segíteni; a „Szemle" első száma közli a referált folyóiratok fővárosi, ill. vidéki lelőhelyeit, s így biztosítható, hogy az érdeklődők a folyóiratot a legrövidebb időn belül fellelhessék. Gondoskodni kíván a szerkesztőség a feltárt címanyag folyamatos besorolásáról is. Az első füzet közli a bontási rendszert, amely szerint a szerkesztőség a gyűjtött anyagot csoportosítja. Az anyag jelenleg az alábbi 10 témakört öleli fel: 1. Gyógyszerészi kémia; 2. Gyógyszerellenőrzés; 3. Gyógyszertechnológia; 4. Gyógynövények és drogok; 5. Farmakológia és gyógyszeres terápia; 6. Toxikológia; 7. Közegészségügy; 8. Oktatás, továbbképzés; 9. Gyógyszerészeti szervezés; 10. Gyógyszerészeti irodalom, események. Az első füzet 661 címet közöl.

Maradandó érdeme az Országos Gyógyszerészeti Intézetnek, hogy a Szakcsoportra támaszkodva vállalta és elvégezte a „Szemle" életrehívásához szükséges sokrétű szervező munkát. A „Szemle" anyaga már most az induláskor felöleli mindazokat a témaköröket, amelyek a különböző területeken működő gyógyszerészek érdeklődésével kapcsolatosak. Ezáltal megjelenése, a nagy gyakorlati érték mellett, elvi jelentőségű is: mutatja a gyógyszerészeti tudományok nemzetközi viszonylatban kialakuló határait, egyben képet ad e tudományok fejlettségéről.

A „Szemle" alapvető hiányosságot pótol azáltal, hogy az intenzív és korszerű tudományos munkához elengedhetetlen gyors tájékoztatást tűzi ki célul. Lehetővé válik, hogy a csekélyebb könyvtári lehetőségekkel bíró intézmények munkatársai kevesebb energia és idő ráfordításával juthassanak a szükséges tájékozódáshoz. A kutatóknak pedig a folyamatosan rendszerezett anyag értékes segítséget nyújthat egy-egy tématerület gyors áttekintéséhez.

A kiadvány szerkesztője (Ragettli Tamás) és főmunkatársai (F. Simonyi Anna, Kéry István és Lehoczky Ilona) az Országos Gyógyszerészeti Intézet munkatársai. Bonyolult és bizonyos fokig nemzetközi viszonylatban is úttörő munkásságukat — címanyag gyűjtésével — a hazai gyógyszerészeti intézményekből, gyógyszergyárakból felkért szakemberek, valamint az OGyI munkatársai támogatják.

A Gyógyszerészeti és Gyógyszerterápiás Dokumentációs Szemle megjelenését a magyar gyógyszerészet fejlesztésében nagy jelentőségű eseménynek tekintjük, mert eddig hiányzó, értékes eszközt nyújthat a gyógyszerészeti kutatómunka további fellendítéséhez, illetve jelentős támogatást adhat a hazai gyógyszerészképzést és továbbképzést irányító munkához is.

Dr. Szász György

CONGRESSUS PHARMACOLOGICUS II. PRAGA 1963

Prágában aug. 20—23 között tartották meg, a Csehszlovák Köztársaság elnökének védnöksége alatt, a II. nemzetközi farmakológiai kongresszust. Ezen a nagy szakmai találkozón, amelyet a Fiziológiai Tudományok Nemzetközi Egyesületének Farmakológiai Szakosztálya és a prágai Károly Egyetem rendezett, s amely jogosan nevezhető világkongresszusnak, a csehszlovák szakembereken kívül 53 országból kb. 2000, főleg a farmakológia területén működő orvos, gyógyszerész, vegyész vett részt.

A kongresszust mint elnök a prágai Károly Egyetem farmakológiai intézetének vezetője prof. Rašková nyitotta meg. Öt nyelven üdvözölte a kongresszus részvevőit, majd rámutatott a farmakológia jelentőségére, mint a fiziológia, illetőleg az egész orvostudomány egyik fontos ágazatára. Utána L. Jankovcová miniszterelnök helyettes felolvasta Novotny köztársasági elnök üzenetét a kongresszushoz, majd dr. Plojhar egészségügyi miniszter latin nyelven tartott köszöntő beszédet. Az egészségügyi miniszter után prof. Anichkov (Leningrád) és prof. Kruta (Brno) kívántak eredményes munkát a Kongresszusnak.

A tudományos program keretében három és fél nap alatt csaknem 1000 előadás hangzott el a következő szimpoziumok keretében:

1. Pszichofarmakonok farmakológiája
2. Központi hatású gyógyszerek összefüggése a biokémiával és neurofiziológiával
3. A kolinerg és adrenerg átvitel farmakológiája
4. Gyógyszerek és enzimek
5. Szívműködés farmakológiája
6. Símaizmok farmakológiája
7. Keleti növények farmakológiája
8. Embergyógyászati új gyógyszerek értékelése
9. Újabb eredmények a toxinok farmakológiája terén
10. Oxitocin, vazopresszin és ezek szerkezeti analógjai
11. Légzőrendszer.

A felsorolt 11 témakörön belül az előadások a farmakológia csaknem minden ágazatát érintették, túlnyomórészük (cca 80%) angol nyelven, kisebb részük orosz, francia és német nyelven hangzott el. A szimpoziumokat az egyetem *Albertov*-telepén tartották meg. Az előadások alkalmával pontosan ügyeltek a megszabott idő betartására, s ha valamelyik előadás elmaradt, vagy korábban fejeződött be, szünetet tartottak; így a hallgatók mindig időre eljuthattak a kívánt előadásokra. A pontosság és a tökéletes szervezés egyébként jellemző volt az egész kongresszusra és egyaránt megnyilvánult a tudományos és a társadalmi programban.

A kongresszus alkalmával a Károly Egyetem díszdoktorává avatták Anichkov (Szovjetunió), Bovet (Olaszország) és Schmidt (Egyesült Államok) professzorokat.

A társadalmi programban szerepelt egy hangulatos ismerkedési est az egyik prágai sörcsarnokban, hangverseny, városnézés, bankett és fogadás. — A banketten 1300 vendég vett részt a tágas Lucerna-teremben; itt adta át a kongresszus elnöke 50 farmakológusnak a kongresszusi emlékérmet, majd prof. Anichkov prof. Schmidt (a Fiziológ. Tud. Nemzetk. Egyes. Farm. Szakoszt. elnöke) és prof. Uvnäs (a Stockholmban 1961-ben megtartott első farmakológiai világkongresszus elnöke) mondtak pohárköszöntőt. — A kongresszus utolsó napján este dr. Plojhar egészségügyi miniszter fogadásán 2500 vendég jelent meg a Czernin-palotában (Hradčanyn). Itt találkoztunk utoljára a kongresszus alkalmával az 53 országból érkezett kollégákkal, s jó hangulatban búcsúztunk sok új ismerőstől, baráttól.

Dr. Siftár Endre

KITÜNTETÉS

Dr. Kőszegi Dénes ny. egyetemi tanár, a kémiai tudományok kandidátusa, 1963. november 5-én megkapta a „Könnyűipar Kiváló Dolgozója" kitüntetést a cirokfélék cellulózipari alkalmazhatóságának vizsgálatáért és azért az igen értékes kutatómunkáért, melyet a cellulózipar hazai alapanyagbázisának megteremtése érdekében munkatársaival több mint 14 éve folytatott.

M. J.

SZAKCSOPORTUNK HÍREI

A TOVÁBBKÉPZŐ ELŐADÁSSOROZAT 1963/64 ÉVI PROGRAMJA

A Szakcsoport országos vezetősége által szervezett továbbképző előadássorozat programjában, az 1963-64 tanévnek megfelelő időszakban, a következő előadások szerepelnek (csillaggal jelöltük a lapunk megjelenéséig megtartott előadásokat)

1963. október*: Az antibiotikum terápiával kapcsolatos problémák, különös tekintettel a rezisztenciára (dr. Pataky István)

1963. november*: Antibiotikum-gyógyszeralapanyagok feldolgozásával kapcsolatos problémák (Takács Géza)

1964. február: Az aszeptikus gyógyszerkészítésről (gyógyszergyári és gyógyszertári vonatkozások; ankét elnök: dr. Pandula Egon)

1964. március: A szemcseppek technológiájának néhány kérdéséről (dr. Kedvessy György)

1964. április: A kenőcsalapanyag megválasztásának problémája (dr. Éllő István)

1964. május: Biokémiai készítmények (dr. Bagdy Dániel)

1964. június: A VI. Magyar Gyógyszerkönyv szerkesztőbizottságának tájékoztatója.

Az előadások Budapesten kerülnek megrendezésre. A közelebbi időpontot és helyet a *Gyógyszerészet* egyes számaiban fogjuk majd közölni.

A szakcsoport vezetősége

BÉKÉS MEGYE

VÁNDORGYŰLÉS GYULÁN

A Békés megyei Tanács Gyógyszertári Központja szeptember 15-én Gyula város Tanácsának dísztermében vándorgyűlést rendezett. A vándorgyűlés — mely elsősorban a Békés megyei gyógyszerészek továbbképzését és a gyógyszerkönyv-szerkesztés elősegítését szolgálta — a pirogénkérdéssel és az aszeptikus gyógyszerkészítés egyes problémáival foglalkozott.

A vándorgyűlés programja a következő volt:

Dr. Andriska József (Budapest, 106-os gyógyszertár): A pirogénkérdés néhány élettani és farmakológiai vonatkozása.

Dr. Láng Béla (Chinoin): Baktériumrezisztencia és gyógyszerkutatás.

Dr. Küttel Dezső (Szombathely): Aszeptikus gyógyszerkészítés a gyógyszertárban és az infúziós laboratóriumokban.

Dr. Tamáska Lőrinc (Budapest, László kórház): Az aszeptikus munkafeltételek jelentősége a nagyvolumenű folyadék és sópótló oldatok készítésénél.

Dr. Simon Fiala János (Békéscsaba, Véradó Állomás): A pirogénitás és aszepszis szerepe a vér konzerválásnál.

Fáry János (Kőbányai Gyógyszergyár): Gyógyszeralapanyagok gyártásának sterilitási és pirogén problémái, különös tekintettel a Heparin, Neoperhepar és Sirepar gyártásra.

Dr. Nepper Sándor (Kőbányai Gyógyszergyár): Az aszeptikus és pirogénmentes injekciókészítés az iparban.

Dr. Simon Sándor és Tóth Gézáné (GYEL): Új pirogénvizsgálati módszer kidolgozása és az új módszer egyéves alkalmazásának eredményei.

Dr. Ferenczi Ilona (Szeged, Gyógyszertechnológiai Intézet): Aszeptikus gyógyszerkészítés oktatása a szegedi egyetem Gyógyszertechnológiai Intézetében.

Andriska dr. bevezető referátuma után, amely a pirogénkérdés elvi kérdéseivel fiziológiai szempontból foglalkozott, tértek át az előadók a gyakorlati problémák megvitatására.

Az *alapanyag* kérdését Fáry preparatív szempontból tárgyalta és bemutatta, hogy a Kőbányai Gyógyszerárugyárban három, különböző típusú biokémiai anyaggal, melyek pirogénmentesítése az injekciógyártás során utólag nem lenne megoldható, a gyártóüzem hogyan dolgozik pirogénmentesen. Simon Fiala és Küttel felvetették, hogy a kórházi gyógyszertáraknak a pirogénmentes glukóz jelenti a legnagyobb problémát, ezért Nepper az üzemi *pirogénmentesítés* problematikájának tárgyalása során külön foglalkozott ezzel a kérdéssel. A pirogénmentesítésnél az aktív szén használhatóságát emelte ki, Küttel pedig a Gstirner szerinti alumíniumoxidos módszer kipróbálására tett javaslatot. Nepper véleménye szerint ma már nemcsak az üzemeknek, hanem az intézeti gyógyszertáraknak is át kell térniök az azbeszt-cellulóz szűrő alkalmazására. Láng ezt a témakört a sterilitás biztosítását célzó technológiai módszerekkel egészítette ki.

Az *oldószer* gyakorlatilag a vízdesztillálás, ill. pirogénmentes desztillált víz problémáját jelentette. Nepper rámutatott arra, hogy a Kőbányai Gyógyszerárugyár injekciós üzemében gyakorlatilag kiküszöbölték a desztillált víz szállítását és az oldatokat frissen desztillált vízzel, közvetlenül a megfelelően kialakított szedőtartályokban készítik. Az előadásokból kitűnt, hogy 3—4 óránál régibb desztillált vizet nem célszerű injekció, ill. infúziós oldat készítéséhez használni. Desztilláláshoz a legtöbb helyen importból származó desztilláló készüléket használnak; a gyógyszertárak céljaira az Éllő-féle üvegdesztilláló jelent ezen a vonalon előrehaladást, melyből a 0-szériát 1964. I. negyedében gyártja le a Laborfelszerelések Gyára. Az ioncserélőgyantákat víz előkészítésre sok helyen lehet hasznosítani, természetesen ezután desztillálva a vizet.

A *tartály* problémájával is csaknem minden előadás foglalkozott. Az ampullák pirogénmentesítése Nepper szerint infravörös lámpával megoldható, nehezebb a kérdés az infúziós tartályoknál, melyeket Tamáska, Küttel és Simon Fiala szerint legcélszerűbben az OVSZ eljárásával lehet tisztítani és pirogénmentesíteni, mely eljárást az Országos Gyógyszerészeti Intézet dolgozott ki. Simon Fiala a vérkészítményekkel kapcsolatban mutatta be a műanyag tartályokat, melyeknek feltehetően a jövőben egyre nagyobb szerepük lesz az infúziós technikában. A tartályhoz kapcsolódó *szerelék* szennyezései sokkal több problémát jelentenek, mint az összes többi pirogénforrás, éppen ezért példamutató a László kórház szervezése, melyet Tamáska ismertetett, és melynek döntő pontja az, hogy a kórházi osztályok központilag sterilezett, használatra kész műanyag szereléket kapnak egyszeri felhasználásra.

A *vizsgálat* kérdését Simon Sándor igen részletesen és alaposan ismertette, összehasonlítva

az egyes gyógyszerkönyvek vizsgálati módszereit a Gyógyszeripari Ellenőrző Laboratórium új módszerével, melyet a gyógyszerkönyv szerkesztőbizottsága az új Magyar Gyógyszerkönyv részére elfogadott, és már az Országos Közegészségügyi Intézet is alkalmaz; Láng egyes gyógyszerkönyvek sterilitási vizsgálati előírásaival foglalkozott.

Az *infúziós oldat* kérdés nemcsak a pirogenitás szempontjából merült fel, hanem mint ellátási, ill. intézeti gyógyszertári kérdés is. Az intézeti gyógyszertárak injekciós laboratóriumainak problémáit Tamáska ismertette.

A közforgalmú *gyógyszertár* és az aszeptikus gyógyszerkészítés problémája érintette a hallgatóságot a legközelebbről. Küttel nemcsak a gyógyszertári aszeptikus munka problémáit vázolta behatóan, hanem Vas megye példáján azt is bemutatta, hogy egy Gyógyszertári Központ a maga területén hogyan tud ezen a magisztrális gyógyszerkészítés jövője szempontjából rendkívül fontos területen eredményes munkát végezni. Rendkívüli körülmények között minden gyógyszertár szembekerülhet az injekciókészítés problémáival, de vannak gyógyszertárak, amelyek megfelelő aszeptikus laboratóriumokban rendszeresen készítenek injekciókat. De az aszeptikus gyógyszerkészítés nem szorítkozik ma már az injekciók problémájára, hanem a gyógyszerkönyv szerkesztés során — a galenusi albizottság javaslata szerint — más gyógyszerformákra is vonatkozik. Az előadások tanúsága szerint egyes nagy gyógyszertárakban aszeptikus laboratóriumok, kisebb gyógyszertárakban manipulátorok, ill. germicid lámpával felszerelt fülkék segítségével és kis autokláv beállításával lehet a maximális biztonságra törekedni. Az aszeptikus munkára való felkészítés az *egyetemi oktatás*nak is speciális problémákat ad és Ferenczi Ilona előadásából kitűnt, hogy az egyes gyógyszerformák aszeptikus készítésére a Gyógyszertechnológiai Intézet kellő gonddal készíti fel a gyógyszerészhallgatókat.

A részvevők kerek, átfogó képet kaptak a pirogénmentes gyógyszerkészítés kérdéseiről, az aszeptikus gyógyszerkészítés problémáiról, ezenkívül segítséget nyújtott a vándorgyűlés a gyógyszerkönyv-szerkesztéshez is.

A restaurált Gyulai Vár és a korszerűsített 14/27-es gyulai gyógyszertár megtekintése egészítette ki a vándorgyűlés programját. A gyógyszertár szépen kivitelezett belső berendezése mindenkinek a tetszését megnyerte.

Dr. Bayer István

A GYÓGYSZERTÁRI KÖZPONT KULTÚRCSOPORTJA SOPRONBAN

Aug. 31-én a Békés megyei Gyógyszertári Központ Kultúrcsoportja látogatott el Sopronba, ahol a soproni gyógyszertári dolgozóknak a MTESz székházában jól sikerült kultúrműsort adtak. A kórus madrigálokat, klasszikus és modern műveket, a színjátszócsoport vidám egyfelvonásos jelenetet adott elő. A műsort kiegészítette Központjuk életéből vetített képek sorozata. A tíz éve működő énekkart Banko Mátyás karnagy vezényelte. A vidám estet dr. Palovits Gyuláné konferálta. *H. D.*

EGYÉB HÍREK

VESZPRÉM MEGYE

MUNKAÉRTEKEZLET

1963. július 5-én a Veszprém megyei Gyógyszertári Központ ünnepi munkaértekezletet tartott. A hallgatóság a megye gyógyszertárvezetőiből, meghívott gyógyszerészekből, asszisztensekből és számos más érdeklődőből állott.

Az első előadást Ostoros György igazgató tartotta, és a Központ 1962. évi eredményeit ismertette a főbb mutatók tükrében, majd az 1963.évi jelentősebb feladatokról beszélt. Végül részletesen tájékoztatta a hallgatóságot a gazdasági- és hálózatfejlesztési tervről.

A második előadó dr. Kádár Tibor a Pest megyei Tanács VB. főgyógyszerésze, mint az Orvosegészségügyi Szakszervezet Központi Vezetőségének tagja volt. Ismertette a gyógyszertári dolgozók élet- és munkakörülményeiről összegyűjtött adatokat és a jövő fejlődésének perspektiváját mutatta be. Rámutatott azokra az utakra, amelyeket meg kell járni a szakmai fejlődés és a vele szorosan együttjáró életszínvonalbeli növekedés pozitív sikereiért.

A nagy érdeklődéssel kísért előadásokat törzsgárdajelvény kiosztás követte és több dolgozó jutalmazásban részesült.

A munkaértekezlet után a szakelőadók az érdeklődőket végig vezették a Gyógyszertári Központ irodáit és anyagraktárát felölelő új székház helyiségein.

Pávics László

BORSOD-ABAUJ-ZEMPLÉN MEGYE

ÚJ GYÓGYSZERTÁRAK

Augusztus 10-én adták át rendeltetésének a 19/95-ös gyógyszertárat Ózd új városrészében a kb. 2—3000 lakosú Béke-telepen és augusztus 19-én Tiszaszederkényben, a megye új szocialista városában a 19/16-os gyógyszertárat.

Mindkét gyógyszertár komplex beruházásból épült és egyedi tervezésű bútorokkal, ízlésesen és korszerűen van berendezve. Ellátták külön magisztrális gyógyszerkészítővel, megfelelő laboratóriummal, raktárakkal, kényelmes ügyeletes szobával, hideg-melegvízes mosogatóval, zuhanyozóval és központi fűtéssel. Mindkét gyógyszertárhoz két és félszobás összkomfortos szolgálati lakás is épült.

Az ünnepélyes megnyitáson a Megyei Tanács Eü. osztálya és a Gyógyszertári Központ vezetőin kívül az illetékes tanácsi szervek, a helyi párt- és tömegszervezetek és a környező üzemek vezetői is képviseltették magukat. *Dr. Nagy Ervin*

HELYREIGAZÍTÁS

Lapunk ez évi 10. számában a 395. oldalon „*A citosztatikus anyagok hatásmechanizmusa*" című referátum az irodalmi forrás megjelölése nélkül jelent meg. Az eredeti közleményt lásd: Therapeutische Berichte „Bayer" [2] 27 (1962).

Sajtószemle

REFERÁTUMOK

A KOZMETIKAI VEGYÉSZEK II. NEMZETKÖZI KONGRESSZUSA

1959-ben kozmetikai ipar, tudományos kutatással foglalkozó dermatológusok, bakteriológusok, biokémikusok, vegyészek és gyógyszerészek Brüsszelben megalakították nemzetközi szövetségüket. Első kongresszusukat 1960-ban tartották Münchenben, 1962 júliusában Londonban pedig másodszor gyültek össze, hogy kutatásaikról beszámoljanak. A kongresszust az angol kozmetikai vegyészek társasága rendezte, a tudományos rész mellett számos társadalmi megmozdulással, üzemlátogatással. 269 részvevő gyűlt össze a világ minden részéből — köztük 164 angol, 28 német, 26 amerikai és 15 csehszlovák. A költségeket 62 nagy angol kozmetikai cég 2000 angol fontos alapítványa fedezte. A gyűléseket a londoni egyetemi School of Pharmacy nagy előadótermében tartották. Az elhangzott előadásokat — két hivatalos nyelv volt, az angol és a német — szimultán fordították. Előadásokat vagy referátumokat nem tartottak, ezeket a részvevőknek jó előre nyomtatásban rendelkezésükre bocsátották. A gyűléseken már csak a hozzászólások és a vita alakult ki. Az előadók válaszaikban röviden kiegészíthették eredeti dolgozatukat, de időzavar, káros anyagkomprimálás nem keletkezett. Az ülések igazi munkaülések voltak. Az előadások anyaga a Pergamon Press London kiadásában a jövőben gyűjteményesen is meg fog jelenni.

A négy szekcióban tartott gyűlések (1. kísérletes módszerek, 2. a bőr tulajdonságai, 3. a bőr és a száj kezelése, 4. felületi és fizikai kémia) közül a gyógyszerészek érdeklődését főleg a negyedik szekció előadása kötötték le. Ezen a School of Pharmacy professzorai és aszisztensei is nagy számmal jelentek meg.

Néhány érdekesebb előadás:

A. N. Derbyshire (Manchester): Színmérés. A színek előállításának és felismerésének fizikai alapjait, majd a színbeosztás CIE rendszerét (Commission Internationale d'Eclairage) ismertette. Tárgyalta a színmérés ezen rendszer szerinti módszereit és a koloriméterek ipari alkalmazhatóságát. Megállapította, hogy modern készülékek alkalmasak a meghatározások elvégzésére, de hangsúlyozta, hogy az eredmények helyes értékeléséhez minden egyes alkalmazási területen alapvető előkísérleteket kell végezni.

K. Röth (Stuttgart): A szebografiás bőrvizsgálat. Az epidermisz zsírozódása, zsírmentesítődése és újra zsírozódása könnyen mérhető a szerző által kidolgozott szebográfiás módszerrel. Ennek alapja egy hidrofi felület és egy olajfilm határfelületén lezajló reakciók vizsgálata. A zsírszekréció különböző befolyásoló tényezőit, mint a táplálkozás, stimuláló szerek, egészségi állapot, mosás, kozmetikai kezelés példákkal tárgyalta. Vizsgálatai azt mutatják, hogy a belső szervek működése a bőrön mint egy képernyőn tükröződik.

L. Serak és P. Hybasek (Csehszlovákia): Az inszenzibilis perspiráció mérése. A szerzők a bőrfelület egy körülhatárolt része inszenzibilis inspirációjának mérésére szolgáló új módszerüket ismertették. A láthatatlan perspirációt termisztorok segítségével a pszichrometriai elv alapján mérték. A nedvességtartalom meghatározására különböző relatív nedvességtartalmú levegő áramlásakor beálló hőmérséklet változás szolgált. A változás indikálására erősítővel ellátott mikroammétert alkalmaztak.

G. Lejhanec, P. Hybasek és V. Vysin (Csehszlovákia): A bőrfaggyúszekréció jelentősége a bőr felület fizikai státusza szempontjából. A szerzők a bőrfaggyú eltávolítására és a bőrfaggyú monomolekuláris rétege felületi feszültségének meghatározására adtak meg módszert. A jelenséget magyarázták és méltatták jelentőségét a bőrfelület stabilizálás és a bőrfaggyúkiválasztás szempontjából.

F. RayBettley (London): Az epidermisz permeabilitása. A szerzők mérték a víznek és vízoldható anyagoknak diffúzióját az emberi bőr membránján. Megállapították, hogy a szappan a barrier réteget vízben oldható anyagok számára átjárhatóvá teszi.

J. T. Davies (Birmingham): Olajok és zsírok oldódása felületaktív anyagokban. Olajos anyagokat adott felületről három módon lehet eltávolítani. Közvetlenül szolubilizálás, „*rolling up*", vagy az olajfilm spontán emulgeálása útján. Kémiailag az elszappanosítás igen fontos lehet.

R. H. Ottewill (Cambridge): Felületaktív anyagok hatása diszperziók stabilitására. A kolloidok stabilitását, szuszpenzoidok részecskéinek kölcsönös befolyásolását, elektromos taszítások és *van der Waals*-féle vonzások eredőjeként lehet leírni. Szerzők ezt az elméletet különböző felületaktív anyagok hatásának vizsgálatára alkalmazzák.

Pharm. Ztg. *107* 971 (1962) *T. T.*

A HOMEOPATA GYÓGYMÓDRÓL

A homőopata gyógymód pro és kontra sok vihart kavart, mióta Hahnemann —a klasszikus ókor és középkor gyógyászati tapasztalatait és saját megfigyeléseit összegezve — lefektette a hasonlóság elvét és megalapozta a homőopata gyógyítási iskolát. Szerinte a betegségeket kis adagban — nagy hígításban — adott olyan szerekkel kell gyógyítani, melyek nagy adagban a betegséghez hasonló tüneteket váltanak ki. Egyik alapmegfigyelése volt, hogy nagyobb adag kínakérget bevéve váltóláz jeleit észlelte önmagán, a váltólázét, melynek évszázados klasszikus gyógyszere éppen a kínakéreg kis adagban.

A homőopata iskola gyógyszereit a növény-, állatásványvilág és a szintetikus termékek köréből veszi. Minden esetben friss alapanyagból készülnek az alkoholos kivonatok, melyeket — Hahnemann korában századrész erősségre (C_1), ezt ismét századrészre (C_2) stb. ma azonban már — az érvényben levő Homőopata Gyógyszerkönyv (HAB II) szerint tizederősségre (D_1), ezt ismét tízszeres térfogatra, vagyis tizederősségre (D_2) kell hígítani és így tovább, egészen a gyógyszerrendelő által kívánt erősségig. A HAB II részletes utasítást ad a különböző nedvességtartalmú és gyantatartalmú drogok kivonására, vizsgálati eljárásokat közöl — kémiai, papírkromatográfiás, kapillárlumieszcenciás analízis stb. — melyek zöme a DAB 6 megfelelő vizsgálati eljárásával megegyezik, de több különleges eltérő módszere is van. A homőopaták igen nagy súlyt fektetnek a hígítások pontos, a szabályok szerinti elvégzésére. A növények nedvességtartalmának igen körülményes és pontos meghatározásával és a kivonáshoz szükséges alkohol mennyiségének ennek alapján való alkalmazásával állítják be tinktúráik mindenkor azonos gyógyszertartalmát. Legujabban olyan törekvések vannak, hogy idő- és munkaigényes nedvességtartalom meghatározás helyett, melyek a kis gyógyszertáraknak lehetetlenné teszik, hogy homőopata tinktúráikat maguk állítsák elő, az egyszerűbb szárazanyagtartalom meghatározására térjenek át.

Pharm. Ztg. *107*. 889 (1962) *T. T.*

A „QUANTUM SATIS" ÉRTELMEZÉSE KONZERVÁLÓ SZEREKNÉL

Sok recept végén a ható- és segédanyagok pontos adagolása után az illatosító és konzerváló szereket „szükség szerinti" mennyiségben, *quantum satis* rendelik. Az illatanyagok hatását organoleptikusan azonnal ellenőrizni lehet, ez tehát különösebb nehézséget nem jelent. A konzerváló, tartósító szer alkalmassága, mennyiségének elégséges vagy elégtelen volta azonban csak hosszabb idő múlva derül ki, a *quantum satis* mennyiségi kiválasztása tehát itt körülményesebb.

A harmincas évekig a benzoesav volt az uralkodó tartósító szer, akkor vezették be a pH-tól független nipaginokat és parabeneket. A fejlődés a gyógyszerészet

segédanyagai terén azóta rohamos volt, ma már több mint hétszáz féle emulgeátor és konzisztencia módosító segédanyag áll rendelkezésre, melyek a konzerváló szerek hatását sok esetben módosítják, növelik, csökkentik, némelyik kiváló táptalaja a mikroorganizmusoknak. A klasszikus elv, hogy zsíros krémekhez 0,2%, száraz krémekhez 0,1% konzerváló szer kell, ma már nem általános érvényű.

Czetsch-Lindenwald és munkatársai hosszasan foglalkoztak a hatóanyag-segédanyag-konzerváns összefüggés kérdésével. Megállapították, hogy

1. zsírmentes szolok és gélek vizes fázisát jó védő hatás elérésére etilparabennel telíteni kell, mert félig telített oldat nem fejt ki kellő tartósító hatást. A paraben rosszul oldódik vízben, a telített oldat nem tartósít kielégítően. Telített szorbinsav és telített, valamint félig telített benzoesav oldat (pH 4,5) konzerváló hatása kielégítő. 2. Jól bevált a rosszul oldódó konzerváns feleslegben való alkalmazása, — a nem oldódó rész kristályosan kivált. — Így 0,1%-ban oldódó konzerváló szert 0,3%-ban alkalmazva jó eredményt értek el szemben az 0,1%-kal. 3. Zsíros fázist is tartalmazó heterogén rendszerben több tartósító anyagot kell alkalmazni, mint ugyanolyan természetű vizes közegben. Benzoesavból háromszorost. 4. Némely esetben 0,5%, sőt ennél több konzerváló is szükséges, tojáspornál 0,6—1,2% is. 10% alkohol vagy propilénglikol javítják a konzervánsok hatásfokát, és kisebb adaggal is jó eredményt lehet elérni. Befolyásolja még az alkalmazandó mennyiséget az extrém magas vagy alacsony pH, adalékanyagok, a konzervánsok zsíroldhatósága (átoldás) stb.

Pharm. Ztg. *107*. 856 (1962) *T. T.*

BESZÁMOLÓ A SZOVJET ORVOSI AKADÉMIA IVANOVSZKIJ VÍRUS INTÉZETÉNEK 15. TUDOMÁNYOS ÜLÉSÉRŐL ÉS SZIMPOZIUMÁRÓL

1962. december 10—15 között Moszkvában tartották a *hepatitis epidemica*-val (Botkin kórral) kapcsolatos tudományos ülést és szimpoziumot, amelyeken a Szovjetunió, a népi demokratikus országok küldöttségei és Raska professzor mint a WHO kiküldöttje vettek részt. Az előadások orosz nyelvűek voltak és mintegy 66—68 előadást tartottak.

Az előadások a *hepatitis epidemica* (Botkin kór) etiológiai, epidemiológiai, klinikai, diagnosztikai és a patogenezis, profilaxis kérdéseit tárgyalták.

Az etiológiai előadások során a vírus izolálás, „kimutatás" és a vírus tulajdonságainak pontosabb megismerésével összefüggő experimentális munkákról számoltak be. A vírus izolálásához a betegség kezdeti stádiumából származó vért, székletet, epét, gyomorváladékot, illetőleg rekonvaleszcens savót használtak fel. A vírust különböző emberi és állati eredetű szövetben, illetőleg sejttenyészetekben tenyésztették. A vírus „kimutatására" immunbiológiai reakciókat, immunelektroforetikus vizsgálatot, vírus autointerferencia jelenséget, citológiai-morfológiai vizsgálatokat és állatkísérleteket végeztek.

Az epidemiológiai kérdések között említést érdemel a „parenterális faktorok" szerepének vizsgálata. Beszámoltak a vírushordozás, a kontakt terjedés kérdéseiről, illetőleg a vírus előfordulásról kézmosófolyadékban, tárgyakon, eszközökön. Majd a gyermek- és felnőtt-közösségekben végzett epidemiológiai, klinikai és laboratóriumi megfigyelésekről és vizsgálatokról tájékoztattak.

A klinikai jellegű előadások a betegség terápiájának, diétájának, a recidivájának lehetőségeit és a következményes állapotok kérdéseit tárgyalták.

A patogenezissel kapcsolatosan főleg hisztológiai, hisztokémiai, illetőleg biokémiai vizsgálatokról számoltak be.

A diagnosztikai tárgyú előadások igen sokrétűek voltak. Sok előadás számolt be a szérum enzimvizsgálatokról, amelyek közül néhányat preventív, diagnosztikai, differenciál-diagnosztikai és prognosztikai célra alkalmaznak. Előadásokat hallottunk a vérsavó proteinjeinek elektroforetikus vizsgálatáról, illetőleg a plazma viszkozimetriás vizsgálatáról. A gyors diagnózisra alkalmas hetero-haemagglutinációról is beszámoltak. Egyes előadások a timol és a szulfalein-próba, a szérum-transzamináze és aldoláze enzimek, illetőleg a szérum vas-meghatározás diagnosztikai jelentőségéről szóltak.

A gamma-globulin profilaxis kérdéseivel kapcsolatosan tömegkísérletek eredményei alapján számoltak be. A gamma-globulint placentáris és abortusból származó vérből állították elő Cohn szerinti frakcionálással. Egy-egy szériát 1000—3000 nőtől származó vérből készítettek. A gamma-globulin fehérje-tartalma 10 ± 1% volt. Az oltásoknál alkalmazott gammaglobulin mennyiség 1 ; 1,5 ; 2 és 3 ml volt. Szignifikáns különbség mutatkozott betegség-gyakoriság szempontjából az oltott és nem oltott csoportok között.

A hepatitis szimpoziumon munkaszervezési, etiológiai, klinikai és profilaxis kérdésekről folytattak a részvevők eszmecserét. *Dr. Sujbert László*

50 ÉV A GYÓGYSZERKUTATÁS ÉS FEJLESZTÉS VONALÁN

Dr. Karl Merck a világhírű és nevével minőséget garantáló darmstadti Merck-cégnek hosszú éveken át volt vezetője. Huszonhat éves korában, 1912-ben lépett a családi vállalkozás szolgálatába. Fiatal korában kémiát és kereskedelmi ismereteket tanult. Hamburgban, New Yorkban, Drezdában és Strassburgban. A Merck-céghez való belépése után azonnal a kutatásfejlesztést kapta működési területként. A Merck cég minőségi fölénye minden piacon akkor már ismert volt. Karl Merck nagy érdeme éppen az, hogy ezen a fokon nem állt meg, hanem felismerte az akkor fejlődése elején levő vitaminkémia nagy jelentőségét. Kapcsolatba lépve a később Nobel-díjjal kitüntetett Windaus, majd Szentgyörgyi professzorokkal, elindította a D-vitamin- és C-vitamin termelését, melyet később a B_6 vitamin szintézisének megoldása követett. A jó vegyész meglátta a jövő nagy lehetőségeit, a jó kereskedő pedig vállalta az üzleti kockázatot és kezdetben nagy anyagi áldozatokat (az első 60 kg C-vitamint 1933-ban gladiolusz levelekből extrahálták). Erőfeszítéseit siker koronázta, elképzeléseit valóra tudta váltani. Ma már a közvetlen vezetésben nem vesz részt, de a felügyelő bizottság elnökeként irányító befolyást gyakorol a Merck cég és a német gyógyszeripar fejlődésére.

Pharm. Ind. *24*. 405 (1962) *T. T.*

EGY ÚJ FITONCIDA A „PISATIN"

A kerti borsóból *(Pisum sativum)* egy antimikózisos hatású fitoncidát sikerült izolálnia R. Perringnek az ausztráliai Canberrában. Az új fitoncidát PISATIN-nak nevezte el. Kémiai felépítésében a pisatin pentaciklikus vegyület.

Öst. Ap. Ztg. *16*. 444 (1962) *R. B.*

ANANÁSZ A GYÓGYÁSZATBAN

A meleg égöv alatt sok helyütt termesztett ananász *(Ananassa sativa Lindl.)* levelei és áltermése négy különböző proteolitikus fermentumot tartalmaznak, melyeket összefoglalóan *bromelin*-eknek neveznek. Legújabban kivonat alakjában forgalomba hozták a bromelinek koncentrátumát gyógyítás céljából. Az „Ananas" elnevezésű új gyógyszer állítólag jó eredménnyel használható sebek, zúzódások, műtét utáni gyulladások, daganatképződés gyógyítására. A szer hatásmechanizmusa még nem tisztázott. Egy elmélet szerint a bromelin gyógyhatása a fibrin depolimerizálódásával volna magyarázható.

Öst. Ap. Ztg. *16* 460 (1962) *R. B.*

KÖNYVISMERTETÉS

Aphotekenwesen und moderne Arzneimittel. A Német Demokratikus Köztársaság orvosi továbbképző könyvsorozatának XXIII. kiadványa. Összeállította *H. Radetzky* és *H. Thiele*. Szerkesztő: *J. Richter*. VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin. 1962. 269 oldal, vászonkötésben, ára 26,70 DM.

Az ízléses kiállítású könyv gyógyszerészek és orvosok továbbképzését szolgálja. Ennek megfelelően legkülönbözőbb szerzőktől és intézetekből közöl részben kísérletes munkákat, részben pedig továbbképző jellegű, ismeretterjesztő cikkeket.

Az egyes közlemények közül kiemeljük az alábbiakat: Citosztatikumok. A köhögés leküzdésének gyógyszerei. Az ataraktikumokról. Az anyarozs alkaloidákról és azok származékairól. A polipeptidek kémiája és gyógyszerként való alkalmazásuk. A fertőtlenítő szerek hatásáról. A plazmafehérje jelentősége a gyógyszerészeti ipar számára. Az infúziós oldatok gyógyszertári előállítása. Az ioncserélt vízről. A gyógyszertári tablettakészítés alapelvei. A végbélkúpok előállításáról. A szemcseppek gyógyszertári előállítása.

Amint a fenti felsorolásból látható, a könyv a gyógyszerészet legkülönbözőbb tudományágaiból tartalmaz közleményeket, így sokoldalú felhasználásra tarthat számot. (331.) *Dr. Zalai Károly*

Glass, K. Pliquett, F. Rödenbeck, M. Wiegel, D. Wunderlich, S.: **Biophysikalisches Praktikum.** Veb Georg THIEME, Leipzig, 1963. 140 oldal, 82 ábra. Ára vászonkötésben 20,50 DM.

A Praktikum előszavát Prof. Dr. W. Beier, az *Elméleti Biofizika* c. könyv szerzője írta.

Szerzők szerint a Praktikum megírását a modern medicinában mindinkább felmerülő egzakt természettudományos igény tette szükségessé. Az orvostudomány ugyanis egyre inkább igényli, sőt követeli az alap-természettudományok nemcsak elméleti, hanem gyakorlati ismeretét is, és azokra kívánja építeni a hallgatók ismereteit.

A Praktikum felépítése a kitűzött célnak teljes mértékben megfelel. Tartalmaz az alapvető fizikai mennyiségek mérési módszereitől kezdve az orvosi gyakorlatban elterjedten alkalmazott terápiás és diagnosztikus eszközök felépítéséig és működéséig minden olyan fizikai elemet, amely a jövő orvosának segítséget nyújthat hivatása teljesítésében. A könyv nagy előnye, hogy az egyszeri méréshibák számításait, valamint a modern orvostudomány elengedhetetlen követelménye, a biológiai statisztikát is magában foglalja.

A Praktikum a méréseket 3 csoportba osztja. Az *első rész* alapvető fizikai méréseket tartalmaz: fénytani mérést, tömegmérést, hőmérséklet- és ellenállásmérést, valamint az elektromos mérőműszerek mérési határainak kibővítését.

A *második csoportba* az orvosfizikai kísérletek és mérések, valamint a biológiai statisztikus eloszlási kísérletek és gyakorlatok kerültek. Ebben a fejezetben tárgyalják az élettani folyamatok megértéséhez szükséges fizikai jelenségeket is, pl. viszkozitás, felületi erő, kapillaritás. A kapacitív és induktív ellenállás mérése, valamint az orvosi készülékekben gyakran alkalmazott elektroncsövek jellemzőinek meghatározása. Itt található még az elektroforézis, radioaktivitás, röntgensugárzás, dozimetria és az ezzel kapcsolatos mérések.

A *harmadik részben* az orvoslaboratóriumban használatos mérőeszközök fizikája és az ezzel kapcsolatos gyakorlati tudnivalók foglalnak helyet. Pl. ultrahanggenerátor, polariméter, foto- és spektrométer, mikroszkóp és refraktométer, valamint a személyi szubjektivitásnak érvényesülése a fizikai mérésekben.

Az egyes mérések rendszerezett felépítésűek. Minden gyakorlat elején a fejezethez tartozó fizikai fogalmakat, egységeket és állandókat tárgyalja és értelmezi azok jelentését. A következő részben magát a fizikai jelenséget és az ahhoz tartozó elméleti alapokat találjuk. Csak ezután kerül sor magának a gyakorlati kísérletnek leírására, kivitelezésére és a szükséges eszközökfelsorolására. Utána pontokba foglalva a kitűzött feladatokat írja le. Ezt követi az elkövethető hibák felsorolása. Az Utalás című fejezetben hasznos figyelmeztetéseket találunk a mérés kivitelezésére vonatkozóan. Végül a méréshez megadja a német nyelvű irodalmat, amely lehetővé teszi a mérés alapjainak alaposabb tanulmányozását és a kérdésben való elmélyülést.

Az egész könyv szisztematikus képet nyújt az orvostudomány gyakorlati fizikai vonatkozásairól.

Meglepő, hogy a könyv inkább a klasszikus gyakorlatokat helyezi előtérbe a modern orvostudományban mindinkább alkalmazott radioaktív módszerekkel szemben. Ugyanis ilyen tárgyú gyakorlat csupán egy szerepel a praktikumban. A biológiai statisztika tárgyalása viszont határozottan modern irányzatot képvisel. (364.) *Gólián Béláné*

Rödicker H.: **Analytische Chemie.** 2. verbesserte und erweiterte Aufgabe. VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie.

Band I.: Massanalyse. 166 oldal, 45 kép. Ára: 7,80 DM. Leipzig 1961.

Band II.: Gewichtanalyse. 141 oldal, 45 kép. Ára: 7,50 DM. Leipzig 1963.

A két kötet a kvantitatív kémiai analízis tankönyve, elsősorban egyetemi hallgatók számára. Az aránylag kis terjedelem ellenére igen mélyrehatóan tárgyalja a legfontosabb eljárások elméletét. A mű tömörsége mellett igen világos stilusú, ami különösen nagy segítséget jelent kezdőknek. Az egyes fejezetek végén található gyakorló kérdések az anyag minél alaposabb feldolgozását célozzák. Az egyes módszereknél a gyakorlati példák száma aránylag kevés, s azok is majdnem kizárólag a szervetlen kémia tárgyköréből valók. Ennek oka az, hogy a szerző szigorúan ragaszkodott a mű tankönyv jellegéhez. A kötetek részletesen tárgyalják a gravimetria és titrimetria műszeres eljárásait, tehát az elektrogravimetriát, valamint a potenciometrikus és konduktometriás titrálásokat.

A titrimetriával foglalkozó kötet a laboratóriumi mérőeszközök leírásával kezdődik. Ezt követi egy igen beható általános elméleti rész, amelyben főleg a tömeghatás törvényének analitikai vonatkozásai kerülnek tárgyalásra. Azután következnek a titrimetria részletes fejezetei a szokásos sorrendben, végül a műszeres végpontjelzésen alapuló eljárások. A komplexometria fejezete igen részletes, ellenben a *Kjeldahl*-nitrogénmeghatározásról szóló rész rövid. A vízmentes közegben történő titrálás, valamint a *Karl—Fischer* vízmeghatározás teljesen hiányzik. A redoxtitrálások előtt a kötet behatóan foglalkozik a redoxpotenciálra ható tényezőkkel, valamint a redoxegyenletek felállításának módjával.

A gravimetriával foglalkozó kötet szintén az eszközök leírásával kezdődik, melyet követ a különböző mérlegtípusok ismertetése. Az elméleti rész foglalkozik a feltárásokkal, a csapadékok leválasztásának körülményeivel. Ezután külön tárgyalja a könyv az általa legfontosabbnak tartott hidroxidos és szulfidos leválasztásokat. Az elektrogravimetria fejezete után kerül sor az egyes meghatározásokra. A kötet utolsó részében elválasztási és egymás melletti meghatározási eljárásokat ismertetnek néhány érc- és ötvözetelemzési feladaton keresztül. (361., 362.)

Dworschák Ernő

Rauscher K.—Voigt J.—Wilke I.—Wilke Th.: **Chemische Tabellen und Rechentafeln für die analytische Praxis** VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig 1962. 2. javított kiadás, 285 oldal, plasztik borítólap. Ára: 15,80 DM

A táblázatos összeállításokat tartalmazó könyvek mindig fontos segédeszközei az analitikai munkának. Használhatóságukat az szabja meg, hogy lehetőség szerint a kémia és fizika minél szélesebb területeiről gyűjtsék össze anyagukat és foglalják azokat jól áttekinthető táblázatokba. Szerzők szem előtt tartották ezeket a szempontokat. A számadatokat, átszámításokat tartalmazó táblázatokon kívül számos különleges összeállítást közölnek az analitika olyan új területeiről, mint a komplexometria, papír- és ioncserélő kromatográfia; nagy teret szentelnek az indikátoroknak és egy

sor szerves vegyület tulajdonságait ismertetik táblázatosan. Az analitika területét felölelő könyv sok esetben feleslegessé teszi a különböző kézikönyvekben való adatkeresgélést és ezzel valóban hasznos segítőtársává válik a laboratóriumi vegyésznek.

A könyv a szokásos molekulasúly-, atomsúly-, titrimetriás egyenértéksúly táblázatokkal, vegyületek átszámítási faktoraival kezdődik. Az itt szereplő valamennyi számadatot újonnan, az 1957-ben nyilvánosságra hozott atomsúlyok alapján számolták ki. Az elemek periódusos rendszerét és elektron táblázatát követi egy 14 oldal terjedelmű szervetlen és szerves nomenklatúra. Az indikátorok ismertetésére 20 oldalt szentel a könyv. Külön táblázatokban szerepelnek a titrimetriához és pH méréshez való indikátorok, fluoreszcenciás-, adszorpciós-, redox és komplexometriás indikátorok kémiai nevekkel, szerkezeti- és bruttó képleteikkel, működési adataikkal. A fizikai-kémiai mérésekhez szolgáltatnak adatokat a disszociáció állandó, tompítóelegy, normálpotenciál érték összeállítások és a sűrűség oldékonysági táblázatok. Táblázat foglalja össze a gyakorlatban sűrűn használt szerves készítményeket. Ebben 131 kvegyület képletét, molekulasúlyát, sűrűségét, törésmuatóját, olvadáspontját, forráspontját, oldékonysági adatait gyűjtötték össze Ezután a szervetlen analízisnél használt szerves reagensek adatait találjuk : képletüket, molekulasúlyukat és azok logaritmusát, valamint a velük meghatározható elemeket. A papírkromatográfiás, papirelektroforézises és ioncserélő analitikai munkák megkönnyítésére ismerteti a könyv a különböző szűrőpapírok, porcelánszűrők, üvegszűrők és ioncserélő gyanták adatait. Végül mérték- és súlyegység összeállításokat találunk, majd befejezésként a szokásos ötjegyű logaritmustáblázatot. A könyv hátsó borítólapján egy tasakban még négy kivehető táblázat van : koncentráció átszámítási tábla. Négyjegyű logaritmus, interpolációs diagram a logaritmus táblázathoz és végül az IUPAC atomsúlybizottsága által 1961-ben újonnan megállapított atomsúlyok jegyzéke. (354.) *Lukácsné Bányai Vera*

Dorfner, K.: **Ionenaustausch-Chromatographie.** Akademie-Verlag, Berlin, 1963. 236 oldal, 149 ábra, 14 táblázat. Ára kötve : 32,50 DM

A műgyanta alapú ioncserélők bevezetése óta egyre szélesebb területen alkalmazzák az ioncserélő kromatográfiás módszert. Ez a megállapítás nemcsak a technológiai területre vonatkozik, hanem mindinkább fokozódó mértékben a laboratóriumi gyakorlatra. Az ioncserélő kromatográfia ma már éppen olyan fontos művelete pl. a preparatív kémiának, mint a desztillálás, vagy az átkristályosítás ; az analitikai kémiának pedig különösen azokat a területeit hódítja meg, ahol eddig csak nehézkes, időt rabló módszerek álltak az analitikus rendelkezésére.

Dorfner áttekintést kíván adni a módszer fejlődésének mai állásáról és mindazokról az ismeretekről, amelyek szükségesek a sikeres alkalmazáshoz. — A könyv két részből áll. Az *első rész* tartalmazza az ioncserélő kromatográfia elméletét és módszereit. Részletes, grafikus ábrákkal kisért leírást találunk a kiszorításos-, elúciós kromatográfiáról, valamint a komplexképzőkkel és szerves oldószerekkel való ioncsere módszeréről. A következő fejezetek a különböző ioncserélőkkel (műanyag, cellulóz, alumíniumoxid, szilikagél, szén) és kromatografáló készülékkel foglalkozik.

A *második rész* átfogó képet ad a kutatóknak ezen a területen elért gyakorlati eredményeiről. A szervetlen részt a periódusos rendszer csoportosításában foglalja össze és ugyanitt még röviden foglalkozik az izotópok elválasztásával is. — Az ioncserélő kromatográfia módszerét eredményesen alkalmazták a szerves vegyületek egész sorára. Ennek megfelelően az alkoholok, ketonok, organikus savak, észterek, szénhidrátok, aminosavak és más nitrogén tartalmú vegyületek elválasztásán kívül megismertet bennünket a könyv a vitaminok, enzimek, hormonok, antibiotikumok és vírusok területén elért eredményekkel. A második részt végül az irodalomjegyzék zárja le, amely 946 irodalmi adatot foglal magába.

Általában megállapítható, hogy az elméleti rész rövid és világos összefoglalásával, amelyben megismerteti az olvasót az ioncserélők fizikai-kémiai tulajdonságaival és az egyes módszerek elméleti alapjaival, a különböző munkamódszerek és az egyes meghatározások ügyes összeválogatásával Dorfner jól használható kézikönyvet adott azok számára, akik ioncserélő kromatográfiával kívánnak foglalkozni. (369.)

Lukácsné Bányai Vera

Nerdel, F.: **Organische Chemie.** Ein Lehrbuch für Naturwissenschaftler, Mediziner und Techniker. 181 oldal. Walter de Gruyter et Co. Berlin 1961. Ára : 16,80 DM.

A könyv betekintést kíván nyújtani a szerves kémiába mindazoknak, akiknek tanulmányai részben a szerves kémiára épülnek fel, de nem igénylik ennek a tudománynak alapos elsajátítását. A mű jól teljesíti a feladatát, amikor tömör, a lényeget kimerítő és modern szellemben megírt tankönyvet ad az olvasó kezébe. A szerves kémia alapjainak megismertetésén túlmenően a könyv utolsó fejezetei szakosító jellegűek ; a biokémiai részt orvostanhallgatóknak, a makromolekuláris és a felületaktív anyagok kémiáját pedig a megfelelő iparágban dolgozó technikusoknak írta.

A mű felépítése nem tér el a megszokottól. Az első fejezet az elméleti szerves kémia alapjait ismerteti, röviden tárgyalva a modern kötés- és elektronelméletet. A részletes részben a szerző nem tér ki az egyes vegyületek fizikai és kémiai sajátságaira, hanem csak a vegyülettípusok főbb reakcióival foglalkozik. Így a csoportok közötti összefüggések tárgyalása folyamatos. A reakciók vázlatai igen szemléletesek : ritkán kerül ugyan sor egy adott vegyületen belüli elektronmegoszlást ábrázoló képletre, de az egymással reakcióba lépő vegyületeknek a támadáspontjai és nem a kondenzációs mellékterméket szolgáltató gyökök (pl. —H és —OH) vannak egymáshoz közel rajzolva.

A könyv biokémiai fejezete röviden tárgyalja a legfontosabb biokémiai folyamatokat, valamint az aminosavak, a ribonukleinsavak, vitaminok és az antibiotikumok kémiáját. (374.) *Dworschák Ernő*

„GYÓGYSZERÉSZET" az Orvosegészségügyi Szakszervezet Gyógyszerész Szakcsoportjának lapja. A szerkesztésért felel : dr. Szász György szerkesztő. Kiadja a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó, Budapest V., Beloiannisz utca 8. A kiadásért felel a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta Központi Hírlapirodánál (Budapest V. József nádor tér 1.) és bármely postahivatalnál. Előfizetési díj ½ évre 33,— Ft. Csekkszámlaszám : egyéni 61 299, közületi 61 066. (vagy átutalás az MNB. 8. sz. folyószámlájára). Egyes példány ára : 7,— Ft.
Szerkeszti a szerkesztő bizottság. Szerkesztőség : Budapest VIII. Puskin utca 11—13. Telefon: 335-395, 135-088
Megjelenik havonta. Példányszám : 2250.

Index : 25.363

63-16549 - Révai Nyomda, Budapest, V., Vadász-utca 16.

Gyógyszerészet

A GYÓGYSZERÉSZ SZAKCSOPORT LAPJA

Főszerkesztő: DR. VÉGH ANTAL

Szerkesztők: DR. LÁNG BÉLA, DR. SZÁSZ GYÖRGY felelős szerkesztő, SZENTMIKLÓSI PÁL, DR. VÁRADI JÓZSEF

Technikai szerkesztő: LÁNG MIKLÓS

7. évfolyam — 1963. december — 12. SZÁM

KÖNYVTÁRA GYÓGYSZERÁRUGYÁR

Továbbképzés

AZ ALKALOIDAKÉPZŐDÉS ÖSSZEFÜGGÉSEI A NÖVÉNYI ANYAGCSERÉVEL

VERZÁRNÉ DR. PETRI GIZELLA

A növényi anyagcserét számos speciális anyag jellemzi, melyek az állati szervezetben nem képződnek, vagy csak a táplálékkal jutnak be. Ilyen speciálisan növényi anyagok az alkaloidák is. A kifejezést elsőnek Meissner alkalmazta 1819-ben egy a Sabadilla-ban talált anyagra. Az első alkoloidát azonban már korábban, 1806-ban Sertürner vonta ki az ópiumból: ez volt a morfin. Szintetikusan pedig a koniint állította elő elsőnek Ladenburg 1886-ban [7].

Az alkaloidák igen gazdag és kissé mesterségesen körülhatárolt csoportját alkotják a növényi anyagoknak. Eredetileg minden bázikus jellegű növényi anyagot közéjük soroltak, melyeknek erős hatása van a központi idegrendszerre. A kémiai szerkezetek megismerése annyiban módosította ezt a meghatározást, hogy ma már olyan anyagokat értenek alattuk, melyek nitrogéntartalmú bázikus vegyületek és a nitrogént egyes kivételektől eltekintve gyűrűs kötésben tartalmazzák. [7]. Ezzel élesen elhatárolhatók az egyszerű aminoktól. Másrészt erős fiziológiai hatásuk elkülöníti őket az egyébként szerkezetben hasonló N-bázisoktól: a nukleinsavaktól.

Az alkaloidaképzés tipikus növényi sajátság. Az állati szervezetben egyes aminok és betainok igen gyakoriak, de az állati eredetű alkaloidák száma, összehasonlítva a növényi alkaloidák sokféleségével, elenyészően csekély.

Az utóbbi évtizedekben számos újabb alkaloidát fedeztek fel és vizsgáltak meg szélesebb körben, közelebbről. Úgyszintén újabb alkaloida tartalmú növényfajokat találtak, melyekből ma már 700-nál is több különféle szerkezetű alkaloidát izoláltak. Közülük több mint 200-at pontosan analizáltak [13]. Mélyreható vizsgálatok történtek abban az irányban is, hogy az alkaloidák szerepét tisztázzák a növények életfolyamataiban, képződésük dinamikáját megismerjék. Megpróbáltak továbbá az alkaloidák között növényrendszertani, illetőleg filogenetikai alapon rokonságot megállapítani. Vizsgálták az alkaloida-képződés egyes fázisait, és ezek összefüggéseit egyéb növényi anyagok képződésével.

Az igen részletes és sokirányú vizsgálatok fényt derítettek arra, hogy az alkaloidák képződése az egyes növényfajok életében nem azonos. Az alkaloidatartalom és összetétel nem állandó. Könnyen megváltozhat környezeti viszonyok: klíma, talaj, fény és csapadékviszonyok, illetve belső tényezők, mint enzimtevékenységek aktivitása, vagy permeabilitási és diffúziós eltérések hatására. Pl. az *Atropa belladonna* Szokolov közlése szerint a Krimben 1,29% — Moszkva kerületben 0,71%, és Leningrádban 0,41% alkaloida tartalmú.

Eddigi ismereteink szerint [7] a növényvilágban a leggyakrabban előforduló alkaloida alapvázak a következők: pirrolidin, piridin piperidin, indol, kinolin, izokinolin, tropán, purin.

E gyűrűk és gyűrűrendszerek egymással és egy, ill. több benzolgyűrűvel, vagy oxigén tartalmú heterociklusokkal majd minden elképzelhető rendszerré kombinálódhatnak, és kondenzálódva előfordulhatnak gyakran olyan növénycsaládokban is, melyek egymással nincsenek rokonsági kapcsolatban [5] (1. ábra).

Újabb vizsgálatok bebizonyították, hogy olyan növénycsaládokban is képződnek alkaloidák, melyekre eddig a leghatározottabban állították ezen vegyületek hiányát (pl. az illóolajtartalmú *Labiatae*-nál). Ezek az eredmények arra utalnak, hogy az alkaloidák kapcsolatban lehetnek a főbb anyagcserefolyamatokkal, és ezért általánosan elterjedt előnyagokból jöhetnek létre. Mivel pedig az alkaloidák nitrogént tartalmaznak, az az elgondolás látszik helyesnek, hogy ezek a növényi anyagok a fehérje-anyagcsere valamelyik fázisával: a fehérje szintézisével, vagy lebontásával párhuzamosan, illetve annak eredményeként keletkeznek [2]. Felmerült az a gondolat is, hogy az alkaloidák a nitrogén háztartás tartalékanyagai, minthogy pl. a dohánylevélben az össz nitrogéntartalom 15%-a nikotin. Azonban még kiéheztetéssel sem lehetett a növénynél elérni, hogy a nikotint lebontsa,

inkább a fehérjéit bontotta le. Ez a vizsgálati eredmény ellene szól a tartalékanyag elgondolásnak.

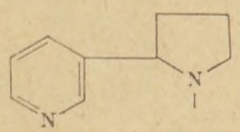
Eddig nem sikerült az alkaloidák *in vivo* funkcióját kideríteni. Gyakran a fakéregben, a maghéjban és más külső végképződményekben halmozódnak fel, ezért végső fokon az a feltevés alakult ki, hogy az alkaloidák lényegében a nitrogén anyagcserének — irreverzibilis reakciók eredményeképpen keletkező — melléktermékei. Rendszerint a növényi sejt tovább már nem használja fel és kiküszöböli ezeket úgy, hogy olyan szövetekben rakódnak le, ahol az anyagcsere tevékenység lassúbb [2].

Különösen a purinvázas alkaloidáknak a növényi anyagcserében betöltött helyzetére vonatkozóan tár fel érdekes összefüggéseket a purinszármazékok keletkezésének és szerepének tisztázása. A purinszármazékok a nuklein-savak N-bázisaihoz állnak közel, a nukleoproteidek építőkövei. Utóbbiak a sejtmag jellegzetes anyagai és a fehérjeszintézis alapját adják.

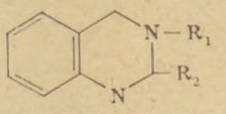
A purin-bázisok főképpen ott fordulnak elő a növényekben, ahol fokozott fehérje anyagcsere megy végbe, pl. a magvak táprétegeiben, fiatal levelekben, hajtáscsúcsokban [7]. Az állati szervezetben a purin bázisok többnyire húgysav, esetleg allantoin formájában kiürülnek. A növényi szervezetben azonban kiválasztó szervek nincsenek, az anyagcseretermékek a növényeknél a sejtek belső vizes közegébe (sejtnedvvakuolumokba) kerülnek. A sokféle ún. szekundér növényi anyag keletkezése a növényi szervezet eme különleges felépítésével függ össze, és maga a produktum szabja meg, hogy különleges anyagcseretermékről van-e szó, vagy egyfajta remobilizálható melléktermékről.

A növényekben a széles körben elterjedt urinázdehidráz enzim hatására a húgysav rögtön allantoinná alakul, ezért a húgysav a növényekben nehezen mutatható ki, míg az allantoin gyakran megtalálható. Az allantoin keletkezhet xantin származékokból (kávé, tea) de méginkább a széles körben elterjedt glioxilsav (CHO. COOH.) ureidjeiből [9].

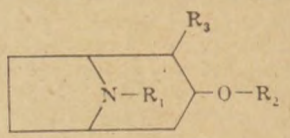
A növény, mely a részére igen értékes nitrogént rendkívül gazdaságosan használja fel, az allantoint és allantoinsavat mint a nukleinsav- és fehérjeleépítés közbeeső termékét a nitrogénkiválasztás és transzlokáció szempontjából hasznosítja. Az ún. ureid növényekben ezek az anyagok nagy tömegben találhatók. A glioxilsav ureidek a *Symphytum officinale*-ban és az *Acar negundo*-ban ritmikusan szállítódnak a vegetáció alatt [9] a levelekbe, és vissza a földbeni raktározó szervekbe. A xilemben felfelé haladó vízárammal jutnak a levelekbe és ősszel az asszimilátákkal a háncs-rostacsöveken keresztül a raktározó szervekbe. Ebből az következik, hogy az allantoin és allantoinsav összefüggésben van az általános fehérje átépítéssel és egy olyan lebontó körfolyamat részese, melynek során



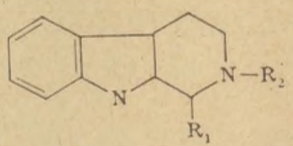
a) Nikotin-típus
Solanaceae
Lycopodiaceae
Equisetaceae
Crassulaceae
Asclepiadaceae
Compositae
Chenopodiaceae
Erythroxylaceae stb.



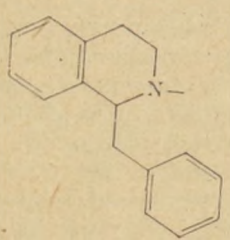
c) Kinazolinok
Zygophyllaceae
Rutaceae
Saxifragaceae
Euphorbiaceae stb.



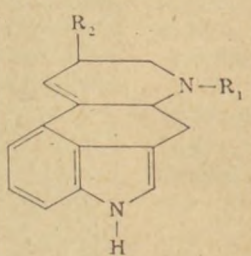
j) Tropin-alkaloidák
Solanaceae
Erythroxylaceae
Convolvulaceae
Dioscoraceae



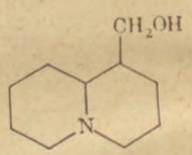
d) Karbolinok
Eleagnaceae
Zygophyllaceae
Chenopodiaceae
Apocynaceae
Passifloraceae stb.



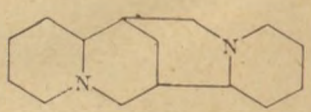
b) Benzilizokinolinok
Papaveraceae
Menispermaceae
Berberidaceae
Lauraceae
Magnoliaceae
Ranunculaceae
Rutaceae
Amarylidaceae
Spindaceae
Dipsacaceae stb.



e) Ergolin-származékok
Ascomycetes
Convolvulaceae stb.



(Lupinin)



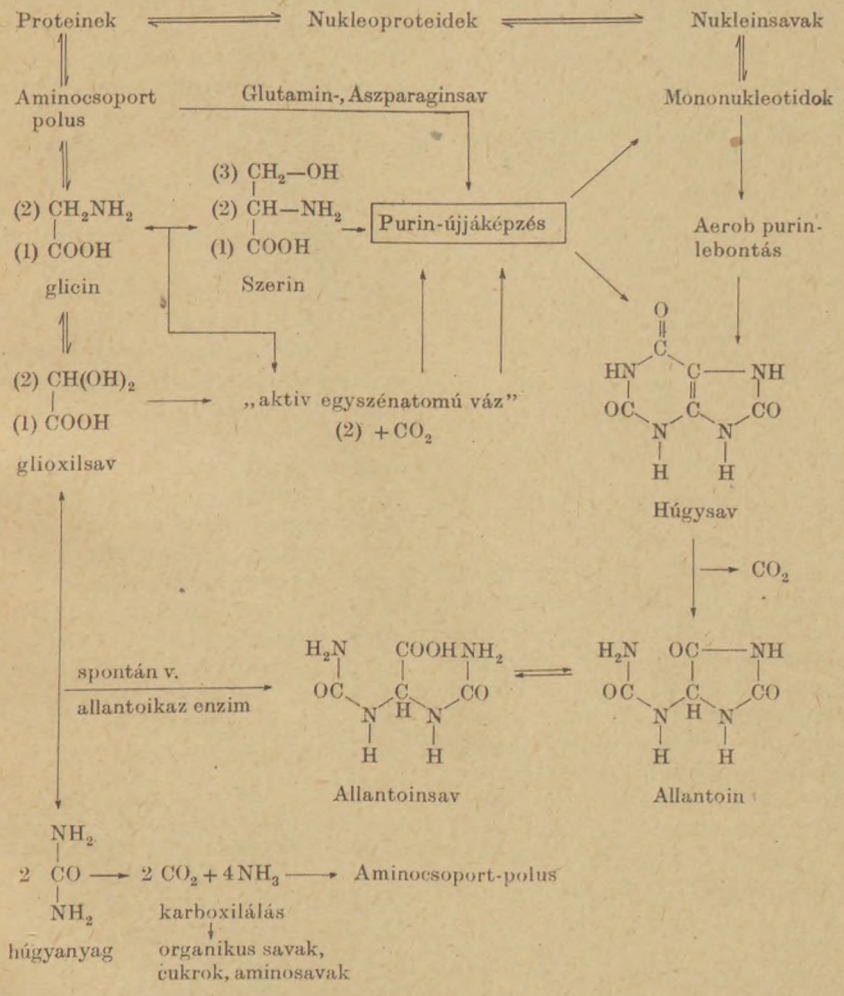
(Spartein)

g) Kinolizidinek
Papilionaceae
Chenopodiaceae
Ranunculaceae
Berberidaceae
Papaveraceae
Solanaceae

1. ábra. Alkaloidatípusok előfordulása a különböző növénycsaládokban

különböző aminosavak is képződhetnek. Az itt keletkező aminosavak eltérhetnek a nitrogénasszimiláció során képződő aminosavaktól, ennek következtében más kondenzációs termékeket eredményeznek.

Reinbothe az allantoinnak és allantoinsavnak az anyagcserével mutatkozó összefüggéseire az alábbi vázlatot állította össze izotópokkal végzett vizsgálatok, papírkromatográfiás és ioncserélő vizsgálatok alapján (2. ábra):



2. ábra. Allantoin- és allantoinsav anyagcsere ureid növényekben

Az alkaloida képződés megismerése felé további lépést jelentett egy biokémiai mechanizmus felismerése a növény és állatvilágban; ez az anyagcsere egyik alapjelensége: a *csoportátvitel*.

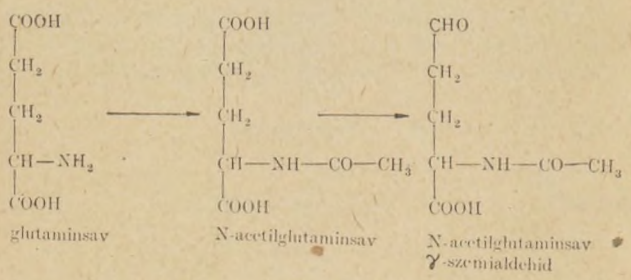
Bizonyos egyszerű csoportok, vagy gyökök, pl. $-NH_2$, $-CH_3$, igazi kémiai kötésben, tehát nem adszorbtív úton, alkalmas hordozókra kapcsolódhatnak, ezekről ismét leválhatnak és másokra tovább adódhatnak [7].

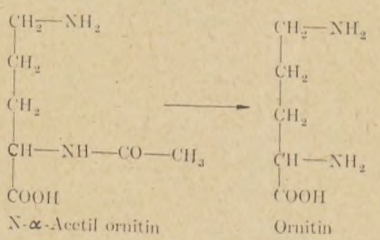
Az aminosavak felépítésében jelentős szerepet játszik a transzaminálás. A glutamin — aszparaginsav, úgy mint az alanin, — NH_2 csoportjaikat anorganikus sókból veszik és ezeket meghatározott enzimek (pl. transzamináz és aminoferáz) hatására egyéb α-amino-ketosavakra viszik át. Jóllehet nem ismeretes még az összes aminosav (pl. aromás-keto-savak) keletkezése, mégis biztosan kimondható, hogy az — NH_2-csoportok rendkívül mozgékonyak és könnyen átvihetők. Vogel [11] 1955-ben jelzett izotópok segítségével megállapította pl., hogy az ornitin glutaminsavból milyen intermediereken keresztül jön létre (3. ábra).

Igen jelentős az alkaloidák biogenezise szempontjából a metilcsoportok átvitele is. Pl. a növényekben gyakran előforduló társalkaloidák sokszor csak a metilcsoportok elrendeződésében térnek el egymástól. Pl. a dohány társalkaloidái párosával csak a nitrogénen elhelyezett metil-csoportokban mutatnak különbséget. Nornikotin-nikotin, miozmin-N-metilmiozmin, anabazin-N-metilanabazin stb. A transzmetilálás az állati szervezetekben metil donátorok segítségével történik. Leginkább a homocisztein és metionin aminosav jön számításba a metildonátor kolin és betain mellett. Gyakran a metilcsoport transzmetiláláson keresztül homociszteinből metioninba megy át, melyből guanidinecetsav veszi át irreverzibilisen a metilcsoportot. A guanidinből pedig kreatin lesz, amely a vizelettel eltávozik (4. ábra).

A kreatin a növényekben is megtalálható: búzában, rozsban, lóherében, lucernában, burgonyában; és ezekben enzimatikus aerob viszonyok között guanidinecetsavból különleges metildonátorok hozzáadása nélkül képződik.

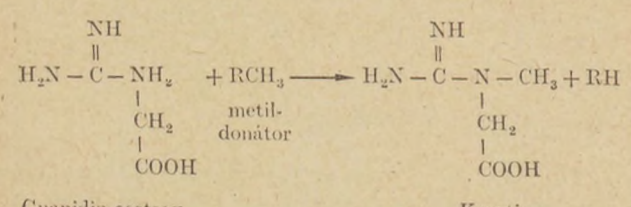
Feltehető, hogy bizonyos alkaloidák képzésénél metildonátorok játszanak szerepet. Ezzel kapcsolatban Massicot vizsgálataira utalhatok, melyekben megfigyelte, hogy a mák csíranövényeknél narcein alkaloida adagolása a morfinnak majdnem teljes eltűnését idézi elő. Ezzel egyidejű-





3. ábra. Glutaminsav átalakulása ornitinné

leg a növényben a kodein-tartalom emelkedik. Ezt a jelenséget egyetlen más alkaloida adagolása esetén sem tudta előidézni. Miután a narceinnek a nitrogénhez kapcsolódóan két $—CH_3$ csoportja van, arra gondolhatunk, hogy az említett alkaloidának metildonátor szerepe van, és hogy a csíranövényben a metildonátor mennyisége limitáló faktor a morfinnak kodeinné való átalakulásában.



4. ábra. Kreatinképződés, mint a transzmetilálás klasszikus példája

Battersby [1] vizsgálatai szerint a morfin N-metil-csoportja, valamint a kodein N- és O metil-csoportjai a metionin-aminosavból származtathatók. Tehát a metionin lenne végső fokon az említett mák-alkaloidák metildonátora.

Miután a N-metilálás folytán a bázisok vízoldhatósága erősen megnő, érthető, hogy ilyen metilszármazék, pl. a xantin-csoport alkaloidái, vagy a trigonellin és más betainok könnyen eldiffundálnak keletkezésük helyéről, és a sejtnedvvakuolumban felhalmozódnak.

Sajátos a nikotin viselkedése, mely a dohánygyökérben képződik, és a transzpirációs árammal passzíven a levelekbe jut. Ott részben nornikotinná alakul át, a metilcsoport leadásával (demetilálás). Schröter [12] talált egy nem specifikus enzimet, amely ebben a folyamatban közrejátszik.

A demetilálás jelenségét a mák-növényben is tapasztalták. Kleinschmidt (1960) vizsgálatai szerint rádióaktív kodein hozzáadásakor megfigyelhető volt, hogy az érés előrehaladtával a kodein morfinná alakul át [6]. Battersby [1] szerint általánosan jelzett kodein adagolásával szintén sugárzó morfint kaptak, azonban általánosan jelzett morfinból nem ment át aktivitás a kodeinvázba. Massicot szerint viszont [4] a mák csíranövényekben morfin adagolására emelkedett a kodeintartalom (transzmetilálás), de a kodein alkalmazása ugyanebben a korban nem váltott ki a morfin-tartalomban változást.

A néha ellentmondó eredmények, mint pl. Massicot és Battersby idézett vizsgálatai arra engednek következtetni, hogy az alkaloidák bioszintézisének lefolyásában a növények fejlődési állapotának és anyagcserefolyamatainak, továbbá bizonyos prekurzorok, illetve metildonátorok jelenlétének, vagy gátoltságának, és az enzimaktivitásoknak sokkal nagyobb jelentőségük van, mint ahogy azt korábban gondolták. Előfordulhat, hogy az alkaloida-bioszintézis egy bizonyos irányba fiatal korban végbemehet, és később nem, vagy fordítva, ahogy ezt a tropán alkaloidáknál is tapasztalták. Marion és Spenser radioaktív ornitinnel kezelték a *Datura stramoniumot*, benne aktív hioszciamint és inaktív szkopolamint találtak, megállapítva, hogy a szkopolamin más úton szintetizálódik. Van Haga tisztázta a kérdést több fejlődési állapotban vizsgálva a növényt. Megállapította, hogy a Marion és Spenser által talált inaktív szkopolamin kezelés előtt, egészen fiatal korban képződött a növényekben [14].

Az alkaloidák képződésében is vannak tehát donátorok és akceptorok a különböző csoportok részére, és ezek egymáshoz való viszonyát az energiapotenciál szabja meg [7]. Az akceptor által felvett csoport gyakran csak köztesen kötött, továbbadódik, mihelyt csoportenergiája egy másik akceptor által csökken. Ilyen lépcsős vándorlás nem ritka az organizmuson belül. A csoport végül is a kérdéses anyagcsereterület számára irreverzibilis kötésben megállapodik.

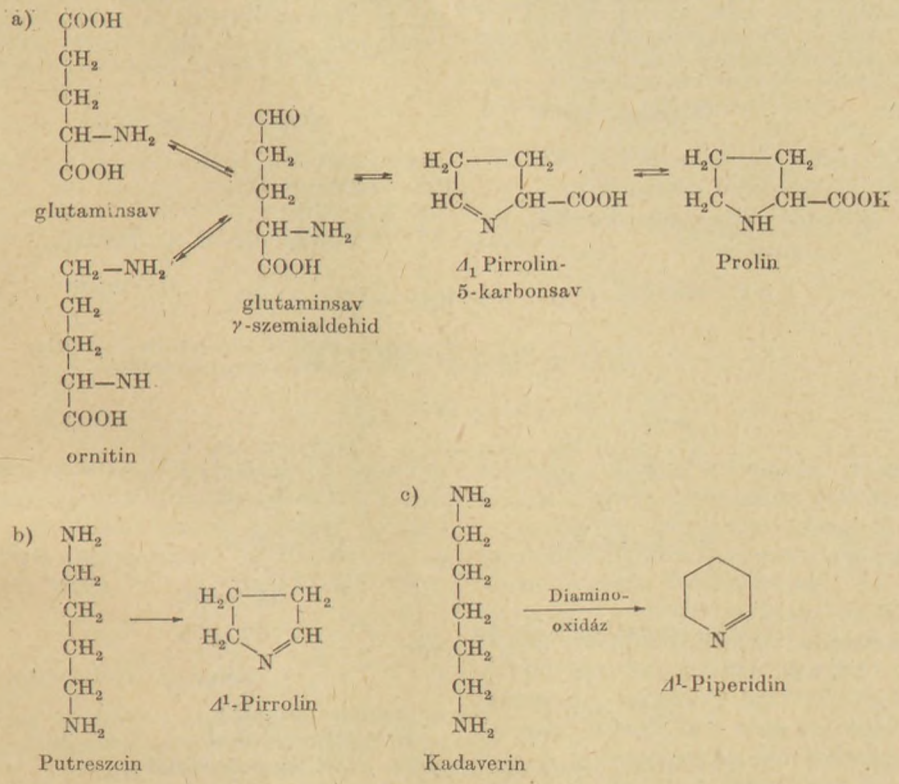
Igen jelentős az alkaloidák bioszintézisének tisztázásánál az alkaloidák gyűrűs szerkezetének kialakulása. — Hogy a gyűrűzáródás kérdését az alifás aminosavakból kiindulva megérthessük, ismernünk kell a gyűrűzáródások lehetőségeit intra- és intermolekulárisan egyaránt [11]. Leggyakoribb az 5- és 6- tagú gyűrűk létrejötte, mert ezekben legtöbb a valószínűség arra, hogy véghelyzetű csoportjaik „gyűrűzáródási állásba" kerüljenek. A rövidebb láncoknál gyakrabban jönnek létre gyűrűk, mint a hosszúaknál, melyekben növekvő mértékben fellép a konkuráló hatású ún. intermolekuláris kondenzáció, amely lánchosszabbodáshoz, és nem gyűrűzáródáshoz vezet.

A gyűrűzáródás szempontjából tehát fontos: 1. a lánc hossza, 2. a lánctagok fajtája, 3. a kon-

denzációra képes csoportok kémiai természete a láncvégeken.

Jelenlegi ismereteink szerint a természetesen előforduló egyszerű 5- és 6- tagú N-heterociklusok (pl. alkaloidák alapvázai) többnyire intramolekuláris kondenzációval jönnek létre. A reakciópartnerek: aminocsoportok és karbonilcsoportok 1—4, vagy 1—5 állásban vannak [11] (5. ábra).

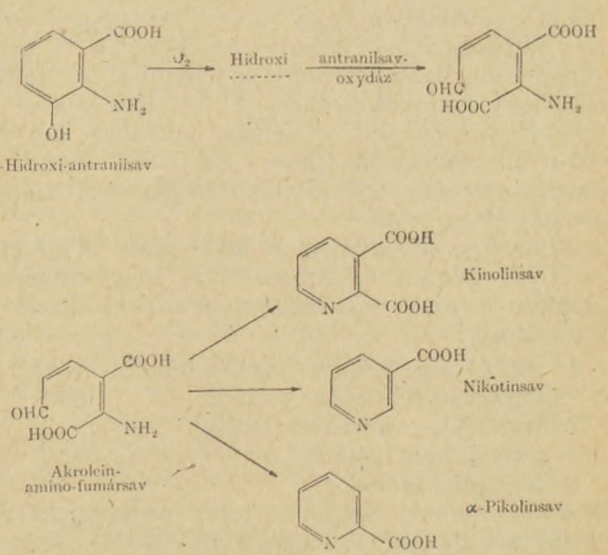
és munkatársai jelzett α^{14} C tirozin adagolásával tanulmányozták [1]. Ha α-14 C jelzett tirozint juttattak a máknövénybe, megfigyelhették beépülését a morfin-, kodein- és tebainalkaloidákba. Ugyanezzel a táplálási kísérlettel sugárzó papaverin is keletkezett. A vizsgálatok igazolták, hogy 2 mol. tirozinból 1,3 helyen az egyenlően jelzett nor-laudanoszolin szerkezeten át morfin kelet-



5. ábra. Gyűrűzáródás alifás aminosavakból

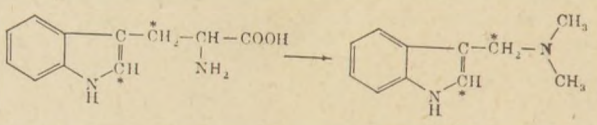
Biológiai szempontból érdekes a triptofán, melynek szintézise valószínűleg minden szervezetben a triptofán-dezmoláz (újabban szintetáz) enzim segítségével indolból és szerinből történik [11]. Különösen jelentős a triptofán kapcsolata a nikotinsavhoz, kinolinsavhoz és α-pikolinsavhoz, melyekben a transzportált indol, illetve benzolgyűrű α-piridingyűrűvé alakul át. A 3-hidroxi-antranilsav látszólag az a kötés, melynek benzolgyűrűje, a 3. és 4. C atom közt, oxigén jelenlétében, fermentatív úton megnyílik, és a megmaradó akrolein-aminofumársavból áll elő a nikotinsav, illetve az α-pikolinsav, és a kinolinsav (6. ábra). A nikotinsavnak ez a keletkezési módja csak egyes gombáknál *(Neurospora crossa, Claviceps purpurea)* igazolt. A magasabbrendű növényekben más úton megy végbe a nikotinsav keletkezése, ami ennek a vegyületnek polifiletikus eredetét bizonyítja [11].

Jelzett izotópokkal sikerült több alkaloidának az eredetét aminosavakra visszavezetni [10] (7. ábra). Ismeretesek alkaloidák, mint pl. a mák alkaloidái, melyeknél az izotóp aminosavak beépülésére irányuló vizsgálatok sokkal bonyolultabb lépéseket tárnak fel a biogenezis folyamatában. Pl. a morfin bioszintézisét Battersby kezik, amit lebontási kísérletek is bizonyítottak. Egyébként a nor-laudanoszolin látszik a morfin leghatásosabb prekurzorának. Battersby és Leete egyaránt megállapították, hogy az α-^{14}C

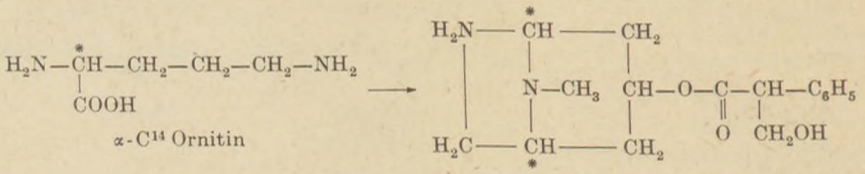


6. ábra. Gyűrűmegnyílás és átrendeződés 3-hidroxi-antranilsavból

fenilalanin előanyagul szolgálhat a morfinhoz, de beépítése sokkal kevésbé teljes, mint a tiroziné és a fenilalanin csak tirozinná való átalakulás révén lép be a bioszintézisbe. Mothes viszont nagyobb jelentőséget tulajdonít a fenilalanin közvetlen szerepének. Szerinte 2 fenilalanin molekula különböző mértékben bomlik le; az egyik dekarmilációval (aminosav-, fehérjeképzés), és a fehérjelebontással. A képződött aminosavak enzimek segítségével különböző csoportátvitelek útján átalakulhatnak egymásba, vagy újabb aminosavakká, és az egyes alkaloidák képződéséhez vezethetnek [8]. A folyamatban az aszparagin- és glutaminsavnak vezető szerepe van. Ezek kiin-

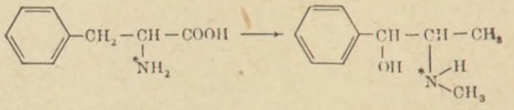


Triptofán $2\beta C^{14}$ *gramin*

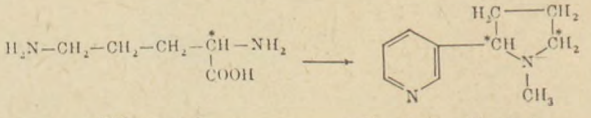


α-C^{14} Ornitin

Hiosciamin aktív C atommal az 1—5 helyzetben a tropin-gyűrűben



N^{15} *fenilalanin* N^{15}*-efedrin*



α-C^{14} *ornitin* *nikotin radioaktív pirrolidin-gyűrűvel*

7. ábra. Jelzett alkaloidák képződése jelzett aminosavakból

boxilezés következtében feniletilaminná, a másik még tovább fenilacetaldehiddé alakul. A kettő együtt benzilizokinolinná kondenzálódik, mely tovább alakulhat papaverinné, laudanozinná, vagy morfinná.

Battersby és munkatársai tanulmányozták a továbbiakban, hogy milyen sebességgel épül be a rádióaktivitás a széndioxidból és az α-^{14}C tirozinból a morfinba, kodeinbe és tebainba. Azt találták, hogy mindkét esetben az aktivitás először a tebainfrakcióba jut és azután kodeinen keresztül a morfinhoz. Ez lenne vizsgálataik szerint a bioszintézis útja, amit általánosan jelzett tebainnal is igazoltak.

A növényvilág ma ismert alkaloidáit Robinson [3] kémiai és biogenetikai megfontolások alapján 5 aminosavcsaládba osztotta. Ezek a következők:

1. fenilalanin, tirozin-dioxifenilalanin család.
2. triptofán-triptamin család,
3. triptofán-antranilsav család,
4. ornitin-lizin család,
5. hisztidin család.

Az alkaloidák képződése tehát az aminosavak átépülésekor, kísérőjelenségként lép fel. Ennek alapján végső fokon összefüggésben van az alapvető anyagcserefolyamatokkal: a nitrogénasszidulásul szolgálnak arginin, ornitin és egyéb aminosavak képződéséhez. A szükséges energiát Reuter szerint a széndioxidasszimilációnál szereplő adenozindifoszfát (ADP)-adenozintrifoszfát (ATP) enzimrendszer szolgáltatja. További csoportátvitellel (glicin, kanalin, lizin, húgysavképződés) és más úton gyűrűzáródással (prolin, sztahidrin, nikotin, hioszciamin) alkaloidák, illetve ezek alapvázai jönnek létre.

Sok még a tisztázatlan kérdés az alkaloidák képződésének és szerepének tanulmányozása terén. A legújabb érzékeny biokémiai vizsgálómódszerek, mint a különböző kromatográfiás eljárások és az igen eredményesen alkalmazott izotópvizsgálatok, melyek egy-egy meghatározott anyag útjának jelölésére szolgálnak az élő szervezetben nagy reményeket nyújtanak a növényi anyagcsere további részleteinek feltárására és a szekunder anyagok helyzetének pontosabb megismerésére.

IRODALOM

1. *Battersby A. R.:* Quarterly Reviews. *3.* 259. (1961). — 2. *Dawson R. E.:* Advances in enzymology. Edited F. F. Nord. Interscience Publishers L. T. D. New-York—London (1948). — 3. *Hegnauer R. Th.:* Biochemie u. Physiologie der Alkaloiden. Abh. Akad. Wis. Berlin. Akad. Verl. (1957). — 4. *Massicot M. J.:* Ann. Pharm. Franc. *19* 44 (1961). — 5. Mothes K.:

Wiss. Z. Univ. Halle *5* 1133 (1961). — 6. *Mothes K.:* Wiss. Ztschr. Univ. Halle *5* 1153 (1961). — 7. *Paech K.:* Biochemie u. Phiziologie der sekundären Pflanzenstoffe. Springer Verl. Berlin (1950). — 8. *Reuter G.:* Wiss. Z. Univ. Halle *5* 1129 (1961). — 9. *Reinbothe H.:* Wiss. Z. Univ. Halle *5* 1121 (1961). — 10. *Romeike A.:* Biochem u. Phys. der Alkaloiden. Abh. d. D. Akad. Wiss. Berlin Akad. Verl. (1957). — 11. *Schröter H. B.:* Biochem u. Phys der Alkaloiden. Abh. d. D. Akad. Wíss. Berlin. Akad. Verl. (1957). — 12. *Schröter H. B.:* Wiss. Z. Univ. Halle *5.* 1135 (1961). — 13. *Szokolow W. S.:* Biochem u. Phys. Alk. Abh. d. D. Akad. Wiss. Berlin. Akad. Verl. (1957). — 14. *Verzárné Petri G.:* Gyógyszerészet *11* 401 (1961).

РЕЗЮМЕ

Алькалоиды являются побочными продуктами метаболизма растений. Их происхождение связано главным образом с азотной ассимиляцией и метаболизмом белоков. На основе изотопических испытаний можно высказать, что они образуются непосредственноиять косвенно из аминокислот. Их молекула построяли, при помощи энзимов или катализаторов, через раазнсоые группвые миграции и кальцевые запирнлнич.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Alkaloide stellen Nebenprodukte des pflanzlichen Stoffwechsels dar. Ihr Aufbau hängt mit der Stickstoffassimilation und der Proteinbildung zusammen. Mit Hilfe von Isotopenuntersuchungen konnte festgestellt werden, dass sie unmittelbar oder indirekt aus Aminosäuren gebildet werden. Bei dem Aufbau ber Verbindungen spielen Enzyme und Katalysatoren bzw. verschiedene Gruppenwanderungen und Ringschlüsse eine bedeutende Rolle.

(ELTE Alkalmazott Növénytani és Szövetfejlődéstani Tanszék, Budapest V., Múzeum krt. 4/a)

Érkezett: 1962. X. 18.

SZTEREOKÉMIA (II.)

BERÉNYI MIHÁLY

Az optikai aktivitás alapfogalmainak tárgyalása során hallgatólagosan feltételeztük a σ-kötés körüli szabad *rotációt*. Az alábbiakban azokkal az izoméria féleségekkel foglakozunk, melyeknél a rotáció valamilyen oknál fogva korlátozott vagy teljesen gátolt.

Konformációs izoméria

Merev molekulák esetében a statisztikus mechanika segítségével elméletileg számított termodinamikus értékek (pl. entrópia) jól megegyeznek a kísérletileg találtakkal. E számolási módszert szénhidrogénekre alkalmazva az eredmények között lényeges eltérés lépett fel. 1936-ban kimutatták, hogy a zavart a szabadnak feltételezett rotáció okozta. Mai ismereteink szerint a C—C σ-kötés körüli rotáció az egymással közvetlen kötésben nem levő atomok[9] közti kölcsönhatás — feltehetően a kötő elektronpárok taszítása — miatt normális viszonyoknál mindig korlátozott. A legkisebb energiájú, s egyben legvalószínűbb helyzet lényegében két hatás kompeticiójának következménye :

1. Törekvés az ideális vegyértékszög értékek elérésére.

2. A közvetlenül nem kötött atomoknak az a törekvése, hogy a van der W a a l s rádiuszok összegének megfelelő távolságban[10] helyezkedjenek el. (A harmadik a kötéstávolság s egyúttal a kötési energia rotáció alatti megváltozása lenne, ez azonban elhanyagolhatóan csekély [27]).

A *konformáció*[11] szót H a w o r t h (1929) használta először. Általában a molekula atomjainak térbeli elrendeződését értjük alatta [19]. Pontosabban a konformáció a molekula atomjainak az egyes-kötés körüli rotáció révén létrejövő, korlátozott ideig létképes, egymással fedésbe nem hozható térbeli elrendeződését jelenti. Eképpen definiálva a konformációt elvileg számtalan ilyen helyzet, másszóval rotációs izomér van. Valójában a helyzet szerencsére sokkal egyszerűbb.

Az elvileg lehetséges izomérek közül meg kell különböztetnünk a számunkra legérdekesebb kedvezményezett konformációt. Az egyes helyzetek ugyanis — belső energiájukat tekintve — határozott energiaértékekkel különböznek egymástól. A kedvezményezettnek mondott esethez potenciál minimum tartozik, ami a kötés hosszakban, a kötésszögekben és a rotáció szögében bekövetkező kisebb változások esetén is megmarad. Két konformáció közötti potenciálgát legyőzéséhez szobahőmérsékleten a molekulák elegendő termikus energiával rendelkeznek, következésképpen az ilyen izomérek egymástól tisztán nem különíthetők el; az adott hőmérsékletnek megfelelő egyensúly rendkívül gyorsan helyreáll.

Az etán esetében a potenciálgát kb. 3 Kkal/mól, az egy szabadsági fokra jutó termikus energia szobahőmérsékleten $\frac{1}{2}$ RT $\approx$ 300 kal/mól. A rotáció teljes megakadályozásához 20—30 Kkal/mól-os energia szükséges. Mivel a 3 Kkal/mól közbülső érték, a rotáció sem teljesen szabad, sem „befagyasztott", hanem akadályozott [20].

A rotációs izomérek különböző fizikai (termodinamikai, spektroszkópiai) tulajdonságokkal rendelkeznek. Létezésüket — minden kétséget kizáróan — ennek alapján igazolták.

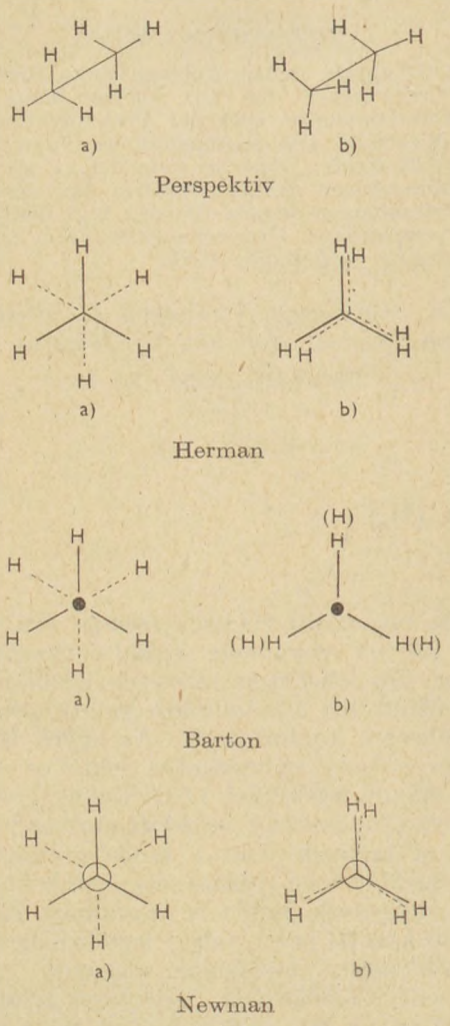
A konformációs izomérek ábrázolására a szakirodalomban többféle megoldást találhatunk [20]. A legfőbb követelmény ezekkel szemben az, hogy a szögeket, valamint a helyettesítők térközelségét *(fedő állás)* vagy tértávolságát *(nyitott állás)* jól adják vissza. Éppen ezért a konfiguratív helyzet ábrázolására használt módszerek (F i s c h e r, H a w o r t h, C a h n — I n g o l d — P r e l o g) itt nem alkalmazhatók. Az elmondottakat az etán egyszerű példájával mutatjuk be (9. ábra). Egyszerűség kedvéért a C-atomokat nem jelöljük. A gondosan rajzolt perspektív képlet szem-

[9] Pl. etánban a két metil-csoport három-három hidrogénje.

[10] Ha közelebb kerülnek, igen nagy taszítás, ha távolabb jelentéktelen vonzás lép fel.

[11] Ugyanilyen értelemben használták a *konstellációt* is.

léletes, mégis jobban ajánljuk a C-C kötés irányából projiciált képleteket. Legtöbbet azonban a háromdimenziós modellek érnek.

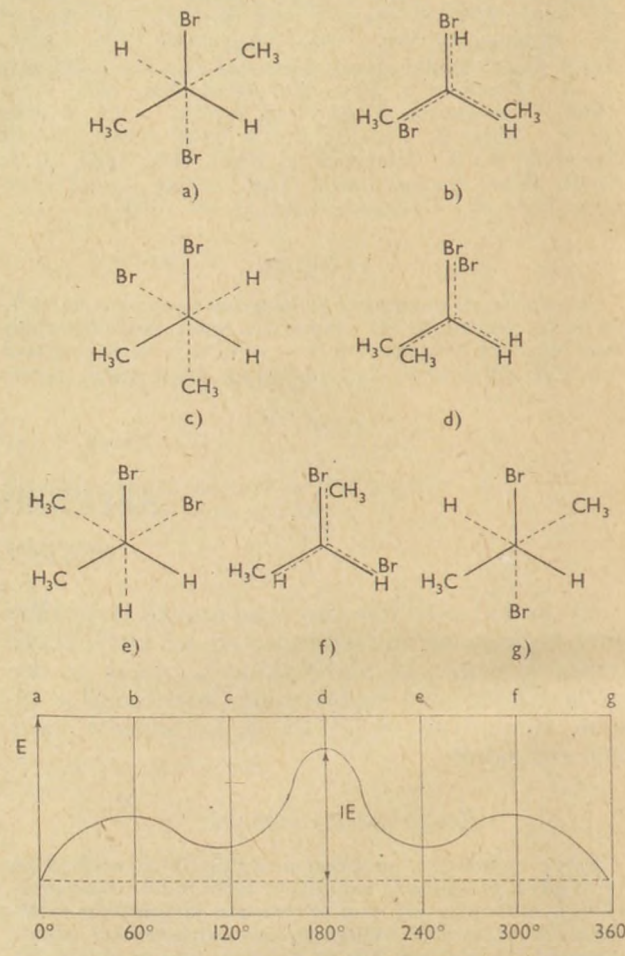


9. ábra. Az etán nyitott (a) és fedő (b) állásainak ábrázolása

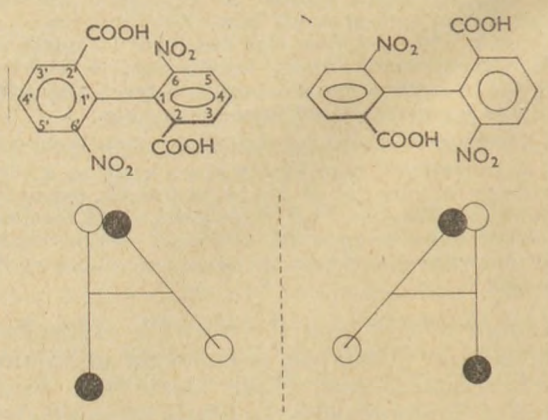
Végül felrajzoljuk a *mezo*-2,3-dibróm-bután fontosabb konformációit — a számtalan átmenettől eltekintünk, és a belső energia-elforgatás szöge kvalitatív összefüggését (10. ábra).

A nyitott állások (a, c, e) a stabilabbak; ezt az energiagörbén minimum jelzi. A fedő állások (b, d, f) energiában gazdagabbak. A legalacsonyabb energiájú, s egyben legkedvezményezettebb a 10a konformáció, mert a nagy térigényű brómok és CH_3-csoportok tértávolságban vannak. A D- vagy L-2,3-dibróm-bután esetében más a helyzet (22/b ábra). ΔE energia felvétellel (melegítés, ütközés), a legkevésbé valószínű 10d fedő állás jöhet létre.

Abban az esetben, ha ΔE megfelelően nagy, az izomérek egymásba való átalakulása szobahőmérsékleten nem következik be. Ez történik az *atropizomériánál* is. A difenil 2,2',6,6'-tetraszubsztituált származékainál (11. ábra) a helyettesítők nagy térigénye miatt a gyűrűk közti kötés körül a rotáció annyira gátolt, hogy a két stabil konformáció egymástól elkülöníthető. Mivel a két rotációs izomér egyúttal optikai izomér is[12], az elválasztás egyszerűen történik: diasztereomér sópár képzéssel (Kenner, Christie 1922).



10. ábra. A belsőenergia függése a konformációtól mezo-2,3-dibrómbután esetében



11. ábra. A 6,6'-dinitro-difensav antipódjai és egyszerűsített ábrázolásuk

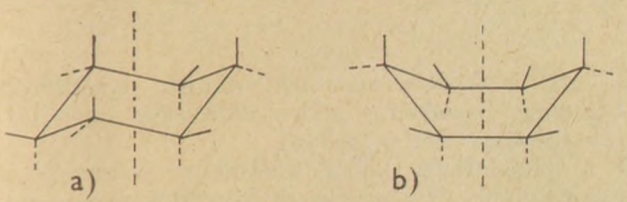
Az izomérek létképessége a helyettesítők térigényétől függ. Minél kisebbek, annál szabadabb a rotáció s ezáltal gyorsabb a racemizáció. Ez

[12] Az atropizoméria szép példa arra, hogy az optikai aktivitásnak az aszimmetrikus molekulaalkat a kritériuma és nem az aszimmetrikus C-atom. Példánkban az aktivitás megszűnik, ha az aromás gyűrűk egy síkba kerülnek, vagy ha a helyettesítők azonosak.

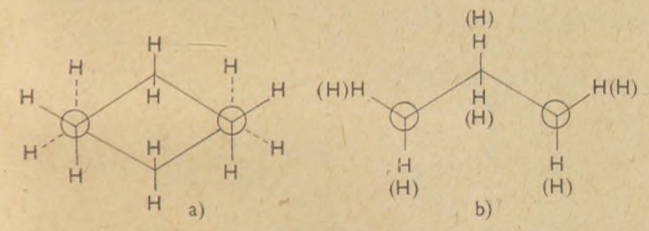
következik be akkor is, ha a szubsztituensek száma négyről háromra csökken.

A nyíltláncú vegyületek után térjünk át a gyűrűsekre. Közülük a c-hexán konformációs viszonyait tárgyaljuk.

Sachse (1892) feltételezése, illetve annak kísérleti bizonyítása (Hückel 1825) óta tudjuk, hogy a c-hexan — a hatnál kisebb C-atomszámú ciklánokkal[13] ellentétben — nem síkalkatú, hanem multiplanáris. Két, szögfeszülés és kötésirány-torzulás nélküli c-hexán gyűrű van; az egyiket *székformának* (12a), a másikat *kádformának* (12b) nevezték el.



Perspektív



Projektív

12. ábra. A c-hexán szék (a), és kád (b) konformációja

Az eddigiek alapján könnyű belátni, hogy a székforma rendelkezik nagyobb stabilitással, ugyanis benne minden szomszédos metilén-csoport nyitott állású. A kádformában több fedő állás található. Világosan látszik ez akkor, ha megnézzük a molekula etán-egységeinek rész-konformációját. A kísérletek (Johnson 1960) és számolások (Pitzer 1947, Turner 1952) szerint a két forma közti energiakülönbség 5,3—5,6 Kkal/mól, ami a szétválaszthatósághoz kevés ugyan, arra azonban elegendő, hogy a c-hexán cseppfolyós és gázhalmazállapotban gyakorlatilag csak székformában legyen.

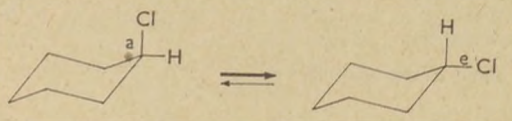
A székforma C—H-kötései orientációjuk alapján két csoportba oszthatók:

1. Három-három, a C—C kötések felezési pontjaira fektetett síkra merőleges, azaz párhuzamos a szimmetria tengellyel (ezeket *axiális* állásúaknak nevezik).

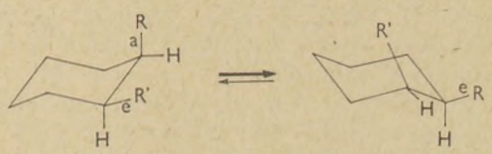
2. A másik hat kb. párhuzamos e síkkal (*ekvatoriális* állás).

Minden ekvatoriális helyettesítő kb. egyenlő távolságra van a szomszédos C-atomok két axiálisan és két ekvatoriálisan orientált helyettesítőitől *(1,2-kölcsönhatás)*. Az axiális helyettesítők ugyanilyen távolságra vannak a szomszédos ekvatoriálisoktól (1,2-kölcsönhatás), azonban ennél közelebb a gyűrű ugyanezen oldalán levő axiálisakhoz *(1,3-kölcsönhatás)*. Mivel az 1,3-kölcsönhatás nagyobb, mint az 1,2-kölcsönhatás, az axiális állás (13a) magasabb energiaszintet jelent, mint az ekvatoriális (13b) [18]. Kimutatható, hogy pl. a klór-c-hexánban a molekulák többsége 13b konformációjú.

A különböző helyettesítőkkel 1,2-diszubsztituált c-hexánoknál optikai, konformációs és — a később tárgyalandó — geometriai izoméria egyszerre is felléphet. *Cisz*-izoméreknél (14. ábra) az egyik

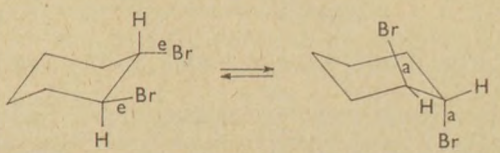


13. ábra. Axiális és ekvatoriális klór-c-hexán



14. ábra. Cisz-izomérek konformációi. R-alkil-csoport

helyettesítő axialis, a másik ekvatoriális, vagy fordítva. Ha R > R' az egyensúly 14b javára tolódik el, mert benne a nagyobb térkitöltésű R-csoport ekvatoriális állású. *Transz*-izoméreknél a diekvatoriális konformáció a termodinamikailag kedvezőbb, hacsak egyéb hatások nem játszanak közre. Így pl. a transz-1,2-dibróm-c-hexánban a bróm-atomok taszítása miatt a diekvatoriális konformációval (15a) kb. egyenlő a diaxiális (15b).



15. ábra. transz-1,2-Dibróm-bután konformációi.

Geometriai izoméria.

Fellépését már van't Hoff megjósolta (1874). Az első kísérleti bizonyítékot Wislicenus (1887) szolgáltatta.

Struktúrazonos, rotációjukban megakadályozott vegyületeknél — pl. 1,2-diszubsztituált etilének — két atom vagy atomcsoport relatív helyzetét vizsgálva két térbeli elhelyezkedés lehetséges. A *cisz*-izomérekre térközelség jellemző (16a), a *transz*-izomérekre (16b) a tértávolság.

Ha többféle helyettesítő van, az azonosak (16c, 24a), hasonló jellegűek (16d) vagy nagyságúak egymáshoz viszonyított helyzete a döntő az elnevezésben[15].

[13] Másnéven ciklo-alkánok vagy ciklo-parafinok. Tulajdonképpen a c-pentán sem teljesen síkalkatú: az egyik C-atom a másik négy síkjától 0,5 A távolságra van *(Pitzer* 1959).

[14] „Kisimítva" a szénvázat a két helyettesítő a síknak ugyanarra az oldalára kerül cisz-izomérnél. A transznál egyik helyettesítő a hatszög síkja fölé, a másik az alá nyúlik.

[15] A régi, szerkezetet nem tükröző nevek helyett (pl. *izo*-krotonsav, krotonsav) célszerűbb a szabatosabb megjelölések használata (*cisz*-krotonsav, *transz*-krotonsav).

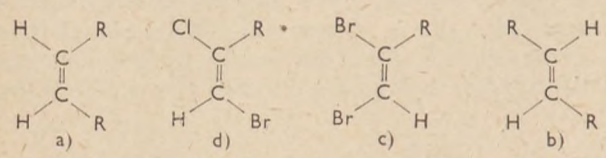
II. táblázat

Néhány cisz-transz-izomér fizikai állandói

Vegyület	Olvadáspont C°	Forráspont	Oldékonyság 25 C° g/100 ml víz	Égéshő Kkal/mól
cisz-butén-(2)	—139	3,7*	—	647,8
transz-butén-(2)	—105,5	0,9*	—	646,8
cisz-krotonsav	15,5	172 boml.	40,0	486
transz-krotonsav	72	189	8,3	478
cisz-maleinsav	130	202	78,8	326
transz-fumársav	286	205/10 torr	0,7	320
cisz-fahéjsav	68	265 boml.	14,4	1047
transz-fahéjsav	133	300	0,1	1040

* eltér a szabálytól

Fenti izomérek diasztereomérek, egymással fedésbe nem hozhatók (azonban önmagukban szimmetrikusak!), tehát az egyes atomok egymástól való távolsága eltérő, s ezáltal a kémiai és fizikai tulajdonságuk szükségképpen mások (II. táblázat). Általában a cisz-vegyületek rendelkeznek alacsonyabb olvadás- és forrásponttal, jobb oldékonysággal, nagyobb belső energiával. Labilitásuknak megfelelően melegítéstől vagy kémiai behatásra (pl. HNO_3, J_2, $AlCl_3$ katalizátor) a stabilabb transz-izomérré alakulnak át (*sztereomutáció*). Az átalakulás rendszerint nem kvantitatív; az egyensúly helyzete az izomérek energiatartalmától függ. UV-fényenergia abszorpciója ellenkezőleg hat.

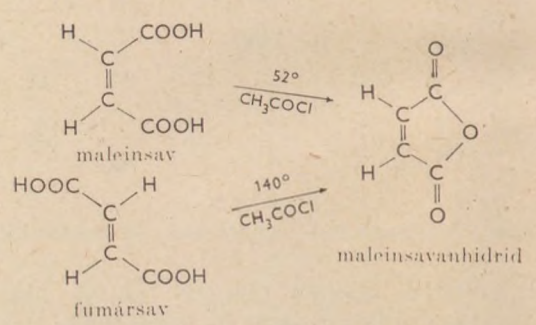


16. ábra. Cisz- (a, c) és transz- (b, d) vegyületek

A *cisz-transz* izomérek szerkezetének felderítése az említett tulajdonságok összehasonlításával történik. Említésre méltó még *abC=Cab* típusú olefineknél a dipólusmomentum-meghatározás. A transz-izoméreknek szimmetria pontja van, a parciális momentumok semlegesítik egymást, az eredő nulla. Cisz-konfigurációnál viszont jól mérhető dipólus-momentum lép fel. Értékéből kiszámítható a helyettesítők egymástól való távolsága. Röntgen-interferencia mérések ugyancsak eredményesen használhatók. Végül a kémiai módszereket említjük meg.

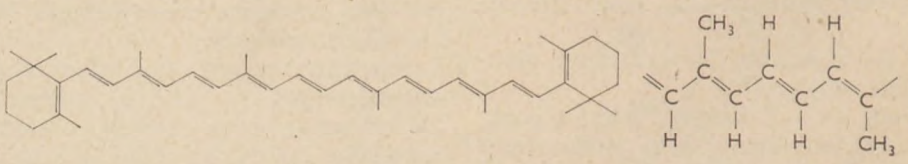
Gyűrűzáró reakcióknak a cisz-helyzet kedvez. Könnyen végbemenő kondenzációkkal cisz-vegyületeknél találkozunk. Klasszikus példa a malein- és fumársav esete (17. ábra). Utóbbiból — szerkezeti okokból — csak erélyes behatásra hasítható ki víz, s akkoris maleinsavanhidrid keletkezik. Ugyanígy viselkedik lakton-képzéskor az *o*-hidroxi-fahéjsav két izomérja.

A poliolefinek közül különösen érdekesek a karotinoidok. Néhány kivételtől eltekintve e vegyületcsoport természetes tagjai *csupa-transz* térszerkezetűek (18. ábra). A cisz-vegyületek biológiai hatása kisebb.

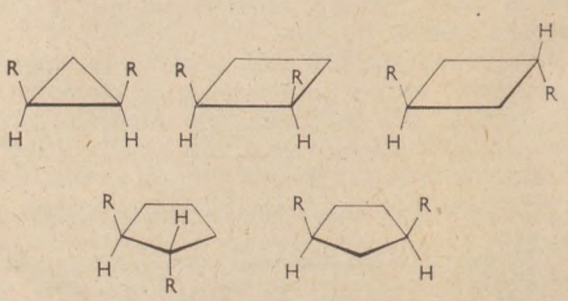


17. ábra. Vízelvonás malein- és fumársavból

A geometriai izoméria egyeskötésű vegyületeknél is észlelhető így a c-propán, c-bután és a c-pentán (19. ábra) diszubsztituált származékainál (akár optikai izomériával együtt). A c-hexánt szándékosan nem említettük. A multiplanáris gyűrű és $szék_1 = szék_2$ átmenetek lehetősége miatt diekvatoriális állásban (15a) a transz-helyettesítők



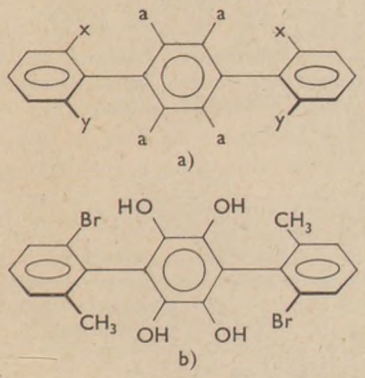
18. ábra. A csupa-transz β-karotin egyszerűsített képlete és a szerkezet egy része



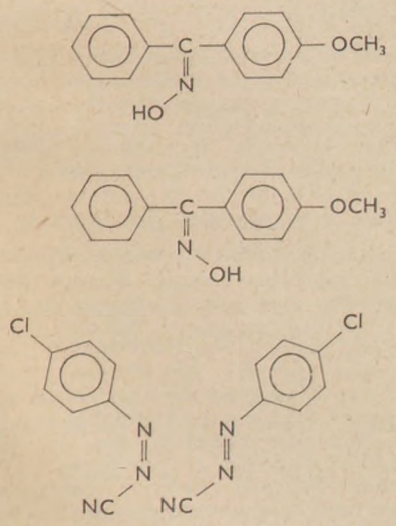
19. ábra. Ciklánok geometriai izomériája

éppen olyan közel kerülhetnek egymáshoz, mint a *cisz*-vegyületben, s mindkét izomérrel végrehajtható ugyanaz a gyűrűzárási reakció. A *transz*-állásra jellemző tértávolság így elveszíti értelmét. *Cisz* megjelölés helyett számunkra többet mond a kötésirányokra utaló *ea*- vagy *ae*-jelzés, s úgyszintén *transz* helyett az *aa*- vagy *ee*-jelzés.

Érdekességként említjük meg a 20*a* szerint szubsztituált terfenil-származékoknál fellépő — atrop-izomérián alapuló — geometriai izomériát. A 20*b* ábra egy ilyen transzvegyületet mutat.



20. ábra. Terfenil-származékok geometriai izomériája

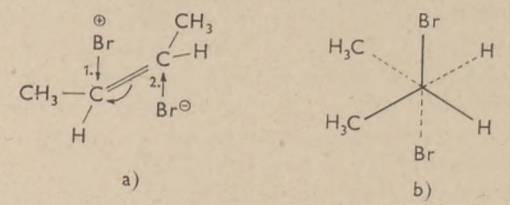


21. ábra. N-tartalmú geometriai izomérek

A C- és N- atom vegyérték-orientációjában fennálló nagy párhuzamosság alapján várható, hogy a geometriai izoméria a $-C=N-$ (aldehidek és vegyes ketonok oximjai) és $-N=N-$ (azo-származékok, diazotátok) szerkezetrészleteket tartalmazó vegyületeknél is fellép. Megkülönböztetésükre inkább a *szün* és *anti* szócskát használják a cisz és transz helyett. Az oximoknál gyakran nehéz a cisz és transz állás megállapítása. Ezért nevükben — csökkenő olvadáspontjuk sorrendjében — α, β vagy γ megkülönböztető jelzést kapnak. Mi egyszerűbbnek tartjuk a két legkisebb atom- vagy csoportsúlyú szubsztituens helyzetét alapul venni. Fizikai tulajdonságaik az olefinek geometriai izomérjeihez hasonló eltéréseket mutatnak. Kémiai viselkedésüket tekintve kimagasló érdekességű az oximok *Beckmann-átrendeződése*. A két izomérből különböző termék keletkezik.

Konformáció és reakciókészség

A kedvezményezett konformáció ismeretében számos folyamat sztérikus lefutása és végeredménye előre megjósolható. Csak néhány egyszerűbb eset ismertetésére térünk ki.

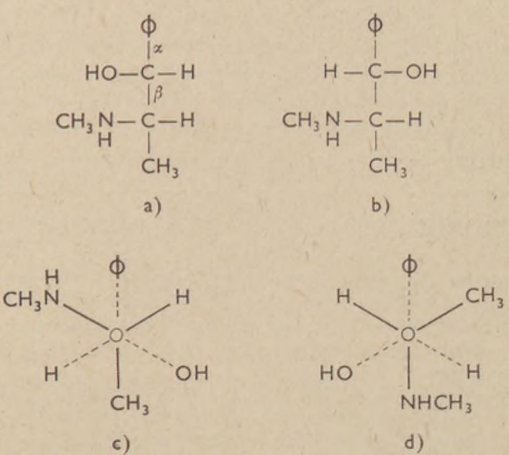


22. a) cisz-butén bróm-addíciója. b) D- vagy L-2,3-dibróm-bután

1. A vicinális dibróm-vegyületek olefinekből állíthatók elő. Az addicionálódó halogének a kettős kötés ellenkező oldaláról támadják a C-atomokat (22a ábra) (*transz-addíció*). Könnyű belátni, hogy választott példánkban a *cisz*-buténből *racém*-dibróm-vegyület keletkezik, a *transzból* pedig mezo [24]. A fordított folyamatban (dehalogénezés alkoholos KJ-dal) a bróm-atomok eltávolítása ugyancsak transzhelyzetből történik (*transz-eliminá-ció*). Ha megnézzük a mezo- és racém-vegyület e feltételnek megfelelő konformációját (10a és 22b) láthatjuk, hogy a mezo-ban — az átmeneti állapotban is — a CH_3-csoportok tértávolságban vannak, ellentétben a racém-mal. Várható, hogy a mezo nagyobb reakció-készséggel reagál. Így is van [25]. A termék: 96% transz-butén és 4% cisz-butén. A racém dibróm-vegyületből 91% cisz- és 9% transz-butén képződik. Ilyen reakciókinetikai mérésekkel meghatározható a geometriai izomér olefinek konfigurációja.

2. Az ekvatoriális hidroxil- és karboxil-csoportok térbelileg kevésbé gátoltak, mint az axiálisak, következésképpen nagyobb a reakciókészségük: könnyebben észteresíthetők, gyorsabban szappanosíthatók el, stb. Ha az axiális állás a stabilabb, energiafelvétellel *e*-állásúvá izomerizálódik, majd megtörténik a reakció. A kisebb reakciósebességnek ez az oka.

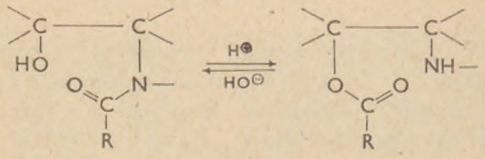
3. A természetben előforduló, struktúrazonos



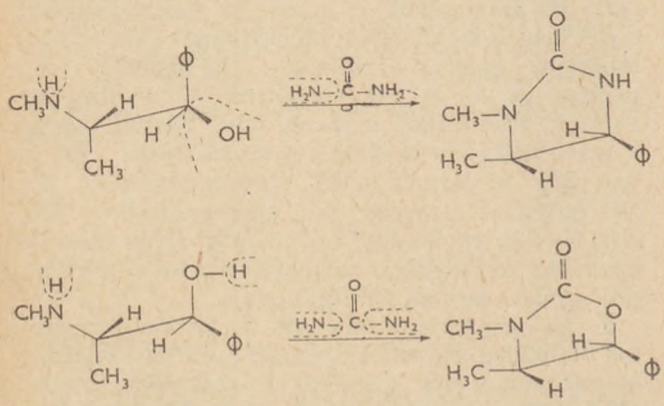
23. ábra. A (—)-efedrin és (+)-ψ-efedrin konfigurációját (a és b) és konformációját (c és d) ábrázoló képletek. Φ = fenil

(—)-efedrin (23a) és (+)-ψ-efedrin (23b) közt különbség az α-C-atom konfigurációjában van, ami továbbmenően azt eredményezi, hogy a két vegyület legstabilabb konformációja és egyben kémiai reakciói, valamint farmakológiai hatása is lényegesen eltérnek. A 23a és b, konfigurációt demonstráló képletek helyesek, de megtévesztően azt a gondolatot inspirálják, hogy efedrinben a hidroxil- és metilamino-csoport térközelségben, ψ-efedrinben tértávolságban van. A valóságos helyzet — számos reakció tanúsága szerint — ennek éppen az ellenkezője (lásd 23c és d) [23].

A *reverzibilis acilvándorlási* reakció sebességének a két csoport térközelsége kedvez:



A sebességek aránya (efedrin: ψ-efedrin 70:1) jól igazolja a 23c és d konformációt [22]. Korábban F o d o r[26] és más úton F ö l d i [28] ugyan erre az eredményre jutott.



24. ábra Gyűrűzárás efedrinnel és ψ-efedrinnel

Az aminoalkoholok szénsavszármazékokkal gyűrűs vegyületekké alakíthatók. Efedrinből karbamid hatására 50%-os termeléssel 24a imidazolidon-származék keletkezik, míg ψ-efedrinből 75%-ban 24b „oxazolidon" képződik.

A sztereokémia itt bemutatott része e tudományág hatalmas méreteihez képest elenyészően csekély. Célunk az alapfogalmak definiálása és egy-két újabb eredmény ismertetése volt. Szándékosan nem beszéltünk részletesen a cukrokról, és a gyógyszerész számára kevésbé érdekes anorganikus sztereokémiát sem érintettük.

IRODALOM

18. *Lau, H. H.:* Angew. Chem. *73.* 423 (1961). — 19. *Todd, A.:* Perspectives in Organic Chemistry 78 o. (Interstience Publishers, Inc. New York, 1956). — 20. *Newmann, M. S.:* Steric Effects in Organic Chemistry (John Wiley, New York, 1956). — 21. *Gilman, H.:* Organic Chemistry. I. kötet 386 o. (John Wiley, 1947) — 22. *Wein, J.:* Acta Chim. Hung. *17.* 189 (1958) — 23. *Everett, D. H., Hyne, J. B.:* J. Chem. Soc. *1958* 1636 — 24. *Young, W. G., Pressmann, D. Coryell, C. D.:* Am. Soc. *61* 1640 (1939) — 25. *Winstein, S. Pressmann, D., Young, W. G.:* Am. Soc. *61* 1647 (1939) — 26. *Fodor G.:* Nature *163* 287 (1949) — 27. *Kitaygorcdsky, A. I.:* Tetrahedron *9* 183 (1960) — 28. *Földi Z., Földi T., Földi A.:* Acta Chim. Hung. *11* 339 (1937).

РЕЗЮМЕ

После краткого исторического введения и группирования изометрических явлений, автор подробно занимается с оптической активностою. После того, что ой дефинирует основные понятия, трактует связь врашательной способности и конфигурации, поларимстрацию и ротационную дисперзацию, он показывает — через примеры — вопросы проекции. В дальнейшем он познакомит читателя с методами, применеными для разделения рацемических соединений потом с мезо-соединениями, и наконец с основными вопросами связей антроподов и биологической активности.

В торой части доклады конформационная изонерия был подчеркиван. Между дефиницирования основных понятиях — представляя на примерах — был тоже отнечен об употребляемости знаниях на территории конформации. Наконец Важнейшие вопросы теометрической изомерии были освещены.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einem historischen Überblick wird der Vorgang der Isomerie umgerissen und die Fragen der optischen Aktivität werden ausführlich besprochen. Zusammenhänge des Drehungsvermögens und der Konfiguration werden erklärt, Begriffe von Polarimatrie und rotatorischer Dispersion erörtert. Die Fragen der Projekz Methoden zur Trennung von Razemverbindungen werden bekannt gegeben und abschliessend wird auf die Zusammenhänge zwischen den Antipoden und der biologischen Aktivität eingegangen.

Im zweiten Teil der Artikels wurde die grösste Gewicht an die Besprechung der Konformazions-Isomerie gelegt. Nach der Definizion der Grundbegriffe — demonstriert an konkreten Beispielen — wurde auch die Verwendbarkeit der vorhandenen Kenntnisse über Konformazion erörtert.

(Budapesti Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinika, Budapest, VIII., Üllői út 78/b)

Érkezett: 1963. I. 31.

STRONCIUMSUGÁRZÁS OKOZTA VESZÉLY ELHÁRÍTÁSA

Amerikai kutatók javasolják, hogy a sugárzó stroncium ártalmának leküzdésére az emberi szervezetet kalciummal telítsék, hogy az ily módon már csak csekély mennyiségű radioaktív stroncium felvételére legyen képes.

Egy német tudós javaslata abból indul ki, hogy az ember eleségével állandóan vesz magához nyomokban stronciumot. Egy felnőtt ember szervezetében 0,5—1 g inaktív stroncium mutatható ki. Kutyákon kellene megvizsgálni, milyen hatású volna inaktív stroncium, kalcium és D_2 vitamin együttes bejuttatása a szervezetbe. A terápiás adagokban adott inaktív stroncium eddigi tapasztalatok szerint ártalmatlan, de megvizsgálandó volna, hogyan hatnak huzamosabb időre az ilyen adagok, ha kalcium és D_2 vitamin egyidejű bevitele révén az ásványi egyensúly lehetőleg érintetlen marad. Az ily módon stronciummal telített szervezet nem lenne felvevőképes az elem radoaktív változata számára.

Megvizsgálandó volna az is, hogy a termőtalajt miként lehetne inaktív stronciummal dúsítani és vajon célravezető-e tehenek ivóvízéhez kalcium mellett stronciumot is adagolni ? Táplálkozásunk kalcium és stroncium mennyiségének kerek 75%-át tejből, illetőleg tejtermékekből nyeri a szervezet.

Öst. Ap. Ztg. *16.* 619 (1962) *R. B.*

ANTIKOAGULÁNSOK

ANTAL ERVINNÉ

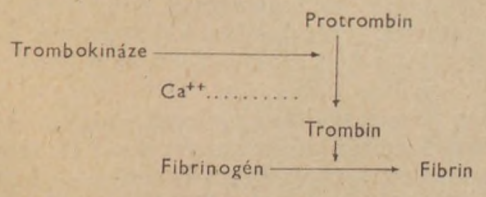
Az antikoagulánsok ismertetésének az adja meg időszerűségét, hogy sajnos igen gyakoriak a trombotikus megbetegedések és a gyógyszerésznek ismernie kell ezeknek a sokszor életmentő gyógyszereknek az alkalmazását, hatását.

Előljáróban röviden érintem a vérnek, ennek a komplex kolloid rendszernek a biológiai szerepét.

A vér a szervezet sejtjeit ellátja a működésükhöz szükséges O_2-nel, és az égéstermékként keletkezett CO_2 elszállításáról gondoskodik. Nagy szerepet játszik a szervezet kórokozók elleni védelmében is. Ez kétirányú lehet : a különböző immunanyagok szállítása és a fagocitózis. Ezt a feladatot a fehérvérsejtek végzik, amit a gyulladások körüli felhalmozódásuk is igazol. A vér sajátos tulajdonsága révén, alvadóképessége segítségével a vérpálya sérülése esetén megvédi a szervezetet az elvérzéstől. A vér az egyes funkciók elvégzésére speciális alakelemekkel rendelkezik. Ezek a következők : a vörösvérsejtek, a fehérvérsejtek és a vérlemezkék.

A véralvadás mechanizmusa. A vér alvadása néhány perccel a vérnek a véredényekből való kilépése után következik be. Amennyire hasznos ez a tulajdonság a test sérüléseinél, amikor egy elzáró dugó képződése által a további vérzés megszűnik, annyira veszélyes is lehet, ha az alvadás magában a vérpályában következik be. Ebben az esetben a keletkező alvadék a megfelelő érszakasz trombózisához vezet. Ha a képződött vérrög, vagy ennek egy részecskéje a vérárammal tovavándorol, egy szűk érbe érve, ott embóliát okoz. Ezért szükséges az alvadási folyamat gyógyszeres befolyásolása, a trombózis- és embólia-veszély megakadályozása és kezelése érdekében. Az utóbbi időkben sikerült több hatékony anyagot felfedezni, melyek az élő szervezetben a véralvadási folyamatot befolyásolják.

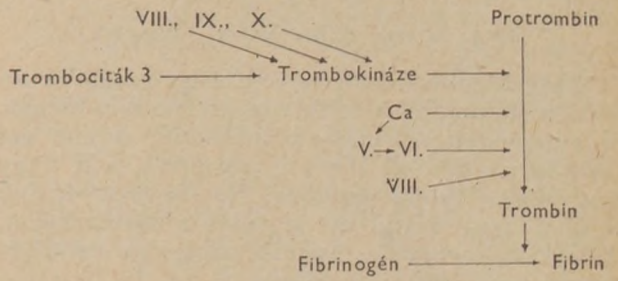
A véralvadás ún. klasszikus elmélete szerint a vérplazmában oldott fibrinogén oldhatatlan fibrinné alakul, mely finom tűkben, majd finom szálak alakjában kiválik. Ezt a jelenséget nevezzük alvadásnak. A fibrinogénnek fibrinné való alakulása azonban egy speciális fermentnek, a trombinnak a befolyására történik. Maga a trombin nincs primér állapotban a vérben, hanem az alvadás kezdetekor egy, a plazmában oldott elő-anyagból, a protrombinból képződik. A hatástalan protrombin trombinná való aktiválása a trombokináze és kalcium hatására történik (1. ábra).



1. ábra. A protrombin trombinná aktiválódása

A véralvadás első fázisában tehát a trombin alvadási ferment képződik. A második fázisban a fibrinogén fibrinné alakul. Ezt a P. Morawitz által, mintegy ötven évvel ezelőtt felállított elméletet már sokszor próbálták más teóriával helyettesíteni, a régi, klasszikus alvadástan mégis túlélt minden kritikát és ma is ez a modern tanítás alapja. Az utóbbi 15 évben azonban további faktorok — akcelerátorok és antikoagulánsok — felfedezése következtében új problémák merültek fel.

Az utóbbi évek vizsgálatai megmutatták, hogy a protrombin aktiválását az aktivátor aktiválása előzi meg. A trombokináze a vérben, mint inaktív protrombokináze fordul elő és először azt kell aktiválni (2. ábra). Az intravazális trombokináz



2. ábra. A trombokináz aktiválódása

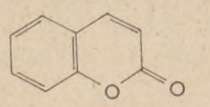
aktiválásában mai elképzelésünk szerint három plazmafaktor, VIII—IX—X, és egy trombocita-faktor részes, amely a szétesö trombocitákból szabadul fel. Trombocita-betegségeknél azért lép fel alvadás, mert a trombocita-faktor csökkent értékű. Plazma-faktorok (antihemofiliás globulin) hiányában a hemofilia kórképe mutatkozik. A szövetekben ellenben a trombikináze már aktív formában van jelen és sérülések esetén aktív trombikináze jut a vérbe a sebesült szövetből és ez csillapítja a vérzést.

A protrombinnak trombinná való aktiválásakor a trombokináz és az ionizált kalcium mellett fontos szerepet játszik még az ún. akcelerátor-rendszer is, (V, VI, VII faktor), melyek nélkül a véralvadás lassan és tökéletlenül következik be.

A vér alvadása tehát komplikált reakció-lánc eredménye, mely több faktor együtthatása eredményeként jön létre. Hogy az alvadást meggátoljuk, ezt a reakció-láncot valamilyen helyen meg kell állítanunk. E hatást két különböző módon érhetjük el. Egyrészt a véralvadást-serkentő alkatrészek gátlásával, másrészt a test sajátos gátló-anyagainak a szaporításával. Az első út a manapság leginkább használt dikumarol-típusú antikoagulánsokkal járható. E vegyületek története jól bizonyítja több kutatási ág ésszerű összmunkájának eredményességét. A dikumarol felfedezése ugyanis egy állatbetegség felismeréséhez kapcsolódik, melyet a huszas évek kezdetén Kanadában édeshere-betegségnek neveztek. Ha a szarvasmarhák rothadó édesherét *(Melilotus albus)* esznek, akkor megkapják ezt a betegséget, mely súlyos, gyakran halálos kimenetelű vérzésekkel jár, és mint az állatfiziológus Schönfield 1922-ben

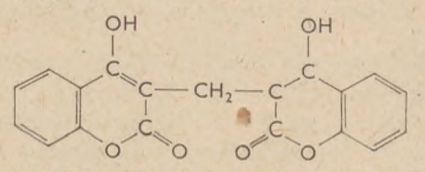
megállapította, a vér alvadó-képességének gátlásán alapszik.

További kutatások kimutatták, hogy az alvadás gátlása az állatok vérében a protrombin-hiányra vezethető vissza. Eleinte eredménytelenül kíséreltek meg az édesheréből ezt a hatóanyagot kivonni. Csak miután a hatóanyag fermentatív képződésének mechanizmusát megismerték, sikerült 1940-ben a ma dikumarol néven ismert anyagot izolálni, amely a protrombin hiányát okozta. A dikumarol fermentatív módon képződik, a sok növényben előforduló kumarin erjedése útján, mikor két kumaringyűrű egy metilénhíddal kötődik össze. A kumarin az o-oxifahéjsav laktonja (3. ábra).

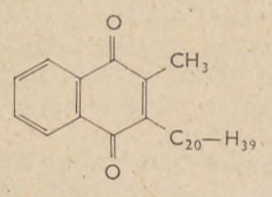


3. ábra. Ortooxifahéjsav-lakton (kumarin)

A továbbiakban felderítették, hogy miként hozza létre a dikumarol a vérben a protrombin-hiányt. A protrombin a májban képződik, amint ezt 1935-ben a dán E. Dane felismerte, a K vagy koaguláns-vitamin hatására. Ha összehasonlítjuk a K vitamin szerkezeti képletét a dikumarollal, akkor a két vegyület hasonló szerkezete mindjárt szembetűnik (4. és 5. ábra).



4. ábra. 3,3-metilén-bisz- (4-oxi-kumarin) Dikumarol

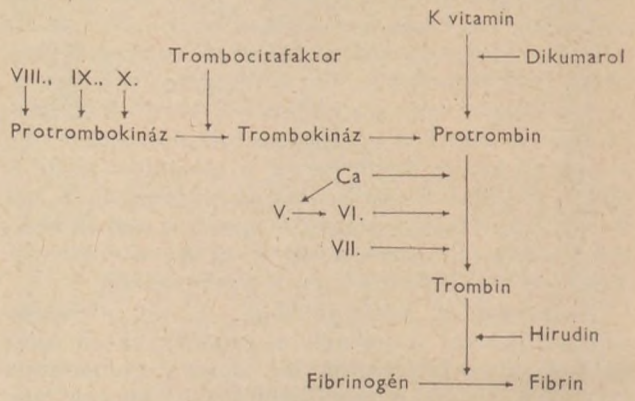


5. ábra. K_1 vitamin

Rögtön felvetődik a gondolat, hogy a dikumarol hatása esetében egy számunkra ismerős mechanizmusról van szó, amire sok más példa is van, nevezetesen a kiszorításos reakció, vagy konkurrencia-gátlás. Nyilván a dikumarolnál is erről van szó. A dikumarol és a K vitamin azonos támadásponton konkurrálnak ; megfelelő töménységben a dikumarol kiszorítja a K vitamint, mely mint koferment hat a májban a protrombin-szintézisben.

Ha a dikumarol támadáspontját véralvadási sémánkba be akarjuk rajzolni, akkor ezt a protrombin képződése helyén kell jelölnünk (6. ábra).

Az alvadási folyamat blokkolásának másik lehetősége gátló anyagok adagolása. A legismertebb példa a heparin alkalmazása. Újabb felfogás szerint a heparin okozza, hogy a vér az erekben nem alvad meg. 1916-ban *Baltimore*-ban Mc. Lean fedezte vel a heparint, a híres alvadás-fiziológus Howell laboratóriumában, ahol egy kefalin-frakció előállításával volt megbízva és bizonyítani kellett, hogy ez a foszfatid azonos a trombokinázéval. Ezúttal nem alvadásserkentő anyagot talált Mc. Lean, mint várta, hanem ellenkezőleg, alvadásgátló frakciókat és ezzel a test-sajátú antikoaguláns heparin felfedezője lett. Felfedezésük jelentőségének bizonyítására megragadta Howell a véletlen eredményt és 1917-ben már közölték a probléma kidolgozásának első adatait. Mivel a vegyületet májból nyerték, heparin nevet kapott. 1922-ben elkészült az első kereskedelmi készítmény, mely nagyon drága és így gyakorlatilag használhatatlan volt.



6. ábra. A dikumarol szerepe a véralvadásban

A heparin kémiai szerkezetét Jorpes tárta fel 1935-ben *Stockholm*-ban. Eszerint poliszacharida, mégpedig mukopoliszaharid-polikénsavészter. Újabb vizsgálatok szerint a heparin építőkövei glukoronsav és glukozamin.

A heparinnál nem egységes, kémiailag jól definiált anyagról van szó ; egyrészt a molekulasúly ingadozik az eredet és a kiindulási anyag szerint bizonyos határok között (a molekulasúly átlagban 12 000), másrészt különböző mértékű a kénsavas észterizáltság. A diszacharida-láncban a triészthereken kívül di- és monokénsavésztereket is találunk. A hatás erőssége éppen a kén kötési módjától és a molekula nagyságától függ.

Miután a heparin élettani jelentőségét felismerték, mindent elkövettek, hogy szintetikus úton is előállítsák. Utóbb bebizonyosodott, hogy más poliszacharidkénsavésztereknek, mint amelyek pl. cellulóz, pektin és kitin szulfonálásánál keletkeznek, is van bizonyos antikoaguláns hatásuk. Ezeknek a szintetikus vagy félszintetikus vegyületeknek, melyeket heparinoidoknak is neveznek, a legtöbbje toxikus és terápiailag csak kevésnek van jelentősége. A heparinnak sokirányú hatást tulajdonítanak a véralvadási folyamatban. Lényegében a véralvadást gátló hatás a trombin alvadási ferment gátlása által jön létre. Ezt a hatást többször megvizsgálták. Érdekes, hogy a heparin egy tiszta trombin és fibrinogén alvadási rendszerben gyakorlatilag hatástalan és hatása csak plazma hozzáadására jelentkezik. Ebből világos, hogy a heparin trombingátló hatásához egy, a vérplazmában előforduló speciális faktor jelenléte szükséges (ezt heparin-komplementnek is nevezik), mely a heparinnal együtt egy erőshatású trombin-

gátló anyagot hoz létre. E faktor kémiai természetét illetőleg semmi közelebbit nem tudunk.

Régóta ismeretes, hogy a vér egy ún. antitrombint tartalmaz, mely a trombint annak keletkezése után egy hatástalan vegyületté alakítja. Ha megvizsgáljuk az antitrombin által történő trombininaktiválás időbeni lefolyását, akkor látjuk, hogy ez a reakció kb. 60—120 perc alatt zárul le.

Ebből következik, hogy az alvadási folyamat hatásos gátlására csak olyan anyagok alkalmasak, melyek gyorsan és kvantitative reagálnak a trombinnal. A trombingátló reakciónak hamarabb kell bekövetkeznie, mint a trombin-fibrinogén reakciónak. Az antitrombin tehát nem fejt ki gátló hatást az alvadási folyamatban. Heparin hozzáadására azonban a reakció a trombin és antitrombin között rendkívül meggyorsul, olyannyira, hogy az antitrombin gyorsan ható trombingátlóvá lesz.

A heparin hatás ezek szerint megfelel a trombin-antitrombin reakció katalizáló hatásának, ezért hatástalan olyan rendszerekben, melyekből hiányzik az antitrombin. Az antikoagulánsok klinikai használatánál mindig fennáll a túladagolás és ezzel a vérzés veszélye. Minden antikoagulánsterápia fő követelménye az, hogy megtalálják és megtartsák a terápiás optimumot a két extrém patológikus állapot, a teljes alvadásgátlás (vérzési veszély) és az elégtelen alvadásgátlás (trombembólia veszélye) között. A heparinnál más ez a lehetőség, mint a dikumarol esetében. Erősen savas csoportjai miatt a heparin úgy viselkedik, mint erős, többázisú sav. Ennek következtében erősen bázikus festékekkel, mint toluidinkék és bázikus fehérjékkel, mint a protamin, kicsapható. Általában a protamint használják a heparin hatástalanítására. A heparin-túladagolás protamininjekcióval ellensúlyozható.

A protrombin-idő ellenőrzése

Az alvadásban oxaláttal meggátolt vért lecentrifugálják, a plazmához feleslegben adnak trombokináze készítményt és kálcium ionokat, ezután mérik az alvadáshoz szükséges időt, mely így csak a plazma protombin tartalmától függ és azzal fordított arányban áll. Minél rövidebb az idő, annál több protombin van jelen. Normál érték 15 másodperc.

Hasznos lesz, ha e két fontos antikoagulánst, a dikumarolt és a heparint szembeállítjuk. Ily módon tiszta képet nyerünk előnyeikről és hátrányaikról és megítélhetjük, hogy mikor melyiket célszerű alkalmazni (9. ábra).

Régóta feltételezik, hogy a vérszívó állatok valamilyen anyaggal rendelkeznek, aminek segítségével a szívott vért folyékonyan tartják. Ugyanis enélkül az általuk okozott apró sebek elzáródnának és a képződött véralvadék a szívó utakat elzárná. Erről az anyagról igen keveset tudunk és az idevonatkozó irodalom is csupán tájékoztató jellegű. Eddig nem sikerült a hatóanyagok egyikét sem tisztán izolálni és kémiailag megfelelően jellemezni, sem hatásmechanizmusukat tisztázni. Előállításukat az nehezíti, hogy komplikált és kis mennyiségben előforduló vegyületek. Valószínű, hogy a reakció-mechanizmusnak ez a feltárása és e biológiailag érdekes anyagok analízise lényeges betekintést nyújtana a véralvadási folyamatba általában és speciálisan annak gátlásába.

Eddig 3 alvadásgátló anyagot tudtak izolálni: orvosi nadályból *(Hirudo medicinalis)* a *hirudint*; a bögölyök (tabanidák) nyálmirigyéből a *tabanint*; és egy ragadozó poloskafajból (reduvidák) a *reduvint*. Ezek nagymolekulájú polipeptidek. Legismertebb a hirudin. Ez a nagymolekulájú polipeptid az alábbi táblázat szerinti kémiai és fizikai tulajdonságokkal rendelkezik (10. ábra).

Az itt talált anyagok a szakembereket arra ösztönözték, hogy ezen véralvadásgátló anyagok támadáspontját már eleve az alvadás faktoraiban keressék. Az alvadás egyes izolált fázisaira gyakorolt gátló hatás vizsgálata is azt mutatta, hogy specifikus trombingátló anyagról van szó, mely egyik eddig ismert alvadásfaktorral sem reagál. Kifejti hatását más, a vérplazmában előforduló komponensek jelenléte nélkül is, ami könnyen vizsgálható a trombin-fibrinogén rendszerben tiszta faktorok alkalmazásával. Ha egy trombin oldatot ezen trombingátló anyagok egyikének, pl. hirudinnak emelkedő mennyiségeivel kezelik és mérik a maradék trombin aktivitását tiszta fibrinogén oldaton, akkor látják, hogy egy bizonyos mennyiségű gátló anyag mindig ekvivalens mennyiségű trombinnal reagál. A reakció sztöchiometriailag játszódik le, gyakorlatilag nem mérhető gyorsasággal egy egyszerű séma szerint:

$$\underset{\text{aktív}}{\text{Trombin}} + \text{Hirudin} \rightarrow \text{Trombin} + \underset{\text{inaktív}}{\text{Hirudin}}$$

A trombininhibitorok véralvadás-gátló hatása tehát azon tulajdonságukon alapszik, hogy a trombin alvadásfermenttel egy addíciós vegyületet képeznek, miáltal a ferment katalitikus hatása megszűnik. Miután e hatóanyagokat izolálták, és mint a trombin specifikus gátló anyagait jellemezték, megkísérelték felderíteni, hogy alkalmazásukkal a véralvadás farmakológiai befolyásolásának milyen lehetőségei nyílnak meg. Ez a kérdés is általános érdekű, mert az alvadási folyamat blokirozása a trombin izolált kikapcsolása által más, eddig ismert koagulánsokkal nem lehetséges. Mivel a hatóanyagok e csoportjának véralvadásgátló hatása megegyezően azonos reakciómechanizmuson alapszik, szeretnék a hirudinnal kapcsolatos néhány vizsgálatot az irodalom alapján ismertetni. Mint az alvadási sémából kitűnik, a hirudin megállítja az alvadási folyamatot, mikor az az első alvadási fázis reakciótermékét, a trombint képezi és ezáltal gátolja a második fázist, a fibrin-képződést. A trombin kikapcsolása azonban a véralvadási rendszer más reakciófolyamatának a lefolyására is kihathat. A természetes véralvadásnál, mint ismeretes, az egyes reakciók nem időbelileg elválasztva jelentkeznek, hanem átmennek egymásba. Egy folyamatban levő reakció nemcsak megindítja a következő lefolyását, hanem egy keletkező reakciótermék által visszahatólag sajátmaga befolyásolója is lehet. A trombin fiziológiai körülmények között saját keletkezé-

sének gyorsaságát befolyásolja, vagyis a trombinképződés az autokatalízis törvényei szerint folyik le. A véralvadás lefolyásáról alkotott újabb nézetek szerint trombin-nyomok a proakcelerinek akcelerinné változását befolyásolják, amely a protrombinnak trombinná való gyors és tökéletes aktiválásában részes. Másrészt a fermentnek kis mennyiségei a trombociták szétesését és agglutinációját siettetik. Amellett a trombokináz trombocita-faktora felszabadul, ami által több plazmatrombokináz képződik és a protrombin átváltozás meggyorsul. A trombinnak ezen autokatalitikus hatása a véralvadásra nézve különös jelentőségű, ugyanis egy láncreakció keletkezik, ami által a fermentnek gyors felhalmozódása következik be és az alvadás erős meggyorsulása lesz a következménye. A trombinhatás kikapcsolása a véralvadásnak igen hatásos blokádja. Végül bebizonyították, hogy a hirudin ezt a specifikus trombinhatást az áramló vérben is kifejti: megkísérelték iv. befecskendezett trombinnak letális hatását előzőleg injekció formájában befecskendezett hirudinnal meggátolni.

Nyulakon végzett kísérletekben 250 trombinegység gyors i. v. befecskendezése néhány perc alatt a kísérleti állatok pusztulását okozta intravazális alvadás következtében. Az állatok következő csoportjában a jobb szívkamrában és a pulmonár artériákban szabályszerű trombusok képződtek. Az előzőleg hirudinezett állatokon a többszörösen halálos trombin-dózis i. v. injekciózása sem okozott halálos alvadást addig, amíg a vérben jelenlevő hirudin mennyisége elegendő volt a befecskendezett trombin neutralizálására. A befecskendezett trombin mennyisége további emelésekor végül is megdőlt a hirudin védő hatása. Nagyobb hirudinmennyiség alkalmazásánál azonban megfelelőképpen nagyobb trombinmennyiséget viselnek el az állatok. Mivel a trombusképződésnek a különféle kiváltó okok ellenére is egy alvadási folyamat képezi alapját, mely trombin nélkül nem zajlik le, remélhető, hogy hirudin segítségével, trombózis keletkezését vagy továbbfejlődését meg lehet akadályozni. A hirudinnak az antitrombotikus hatóképességét állatkísérletekben igazolták; a tengeri nyulak véna jugulárisában érfal-bántalmakon keresztül kísérletileg kiváltott trombusképződések által. Érfal-bántalom elérésére egy szklerotizáló anyagot (Varikocid) használtak, amely a terápiában érsomók eltűnését szolgálja. Ez i. v. injekció formájában belső károsodást okoz, trombózis lefolyását váltja ki. A kiváltott érfal-bántalomnak 30, legkésőbb 60 perc múlva makroszkópikusan is jól felismerhető trombózis lesz a következménye a kezelt véna-szakaszon. Az érszakaszt teljesen kitölti a trombus. Ha közvetlenül az érfal-károsítás előtt hirudint fecskendeznek be, akkor még 8 órán át tartó megfigyelés alatt sem észleltek trombózisos jelenséget.

Figyelemre méltó az a megfigyelés, hogy érfal-bántalmak általi trombusképződés még olyan viszonylag alacsony hirudinkoncentráció mellett sem következik be, amely semmi esetre sem volt elegendő, hogy a vérben jelenlevő protrombinból képződő összes trombint hatástalanítsa. Ezért feltételezhető, hogy az alvadás megindulásakor keletkező kis trombinmennyiség blokírozása által megakadályozható a leírt fiziológiai láncreakció, mely további trombinképződéshez és ezzel végső soron gyorsított trombusképzéshez vezet. A trombin az alvadási rendszerben olyan fontos és központi helyet foglal el, hogy kikapcsolása különösen hatásos beavatkozást jelent az alvadás folyamatára, ebben van ezeknek a specifikus trombingátló anyagoknak különleges hatásosságuk.

Az ismertetett antikoagulánsokkal, a dikumarollal és derivátumaival, heparinnal és heparinoidokkal, hirudinnal és analógjaival még nincs kimerítve az alvadási folyamat farmakológiai befolyásolása. A terápiában használható antikoagulánsok sora egyre bővül. Az egyes preparátumok megítélése szempontjából nem érdektelen az ideális antikoagulánsokkal szembeni követelmények ismerete.

1. Kedvező terápiás index, mellékhatás nélkül.
2. Hatásosság orális és parenterális alkalmazás esetén.
3. A hatás gyors bekövetkezése.
4. Hosszabb alkalmazásnál se lépjen fel toxikus vagy kumuláló hatás.
5. Az antikoaguláns hatása az alkalmazott dózissal legyen arányos.
6. Bonyolult laboratóriumi berendezés nélküli hatásellenőrzés otthon ápolt betegen is elvégezhető módszerrel.
7. A hatás azonnali kimaradása, a gyógyszer adagolás megszakítása, vagy nem mérgező antagonista alkalmazása után.

A véralvadásban szereplő faktorokon kívül olyan anyagok is vannak a vérben, melyek a különböző koaguláns tényezők ellen hatva gátolják a véralvadást. Ezek az antitrombokináz, az antitrombin és a heparin. Ha a véralvadást oxalát vagy citrát adással gátoljuk, a Ca-ionok elvonása folytán a protrombin nem tud trombinná alakulni.

Heparin. Emlősök májából (alfa) és tüdejéből (béta) előállított, vízben oldódó sterilezhető fehér por. A bélhuzamban elbomlik. *I. v.* adás esetén a hatás kb. 12 óráig marad a vérben, mert a trombokináz inaktiválja, egyharmad része a vizelettel kiürül. Trombózisban tartós, *i. v.* cseppinfuzió alakjában, 4—6 óránként 75—150 mg-ot adnak. A trombus, ha növekedését meggátoljuk proteolizis folytán gyorsan felszívódik. Trombózis kezelésében van jelentősége.

Heparin solubile. Hivatalos, fehér vagy barnásszürke amorf por. 1 mg 100 N. E. Egy száraz amp. 0,25 mg-ot tartalmaz, ezt oldják 5 ml fiziológiás konyhasó oldatban.

Heparin inj. 5%-os 6 ml-es amp. 25 000 N. E.

Depot Heparin. 200 mg heparint tartalmaz, a felszívódás lassítására zselatin és glukóz tömény oldatában.

Norheparin. Kenőcs, bőrre kenve a véralvadást lassítja, felületi trombózis felszívódását elősegíti.

Hirudoid kenőcs. Heparin kenőcs (K. Gy.) 1% heparin tartalmú. A bőr felületéről felszívódik s csak a kenőcs kis rétege marad fenn, mely kemény bevonatot képez.

Venostasin. 10% szaponint és P-vitamin hatású glikozidákat tartalmaz. Fokozza az érfal rezisztenciáját és csökkenti a vérerek permeabilitását. Csökkenti a vér koleszterin-szintjét, arterioszklerózis gyógyítására is használják 5 ml *i. v.* adagban. Tromboflebitisz, trombózis és profilaxis esetén alkalmazzák.

PH 203 inj. (Panthesin+Hydergin), *Bivelin* (K. Gy.)
A trombózis megelőzése és kezelése, tüdőembóliák megelőzése és kezelése, akut és krónikus pankreatitisznél alkalmazzák. A *Panthesin* jól bevált anesztetikum, gyorsabban, intenzívebben és tartósabban hat, mint a prokain. A *Hydergin* centrális véredény-tónus csökkentő és perifériás adrenoszimpatolitikus hatást fejt ki. Míg a heparinnal és kumarinszármazékokkal végzett kezelés a véralvadás gátlására irányul, addig a PH 203 nem befolyásolja az alvadási mechanizmust. A *Panthesin* anesztetikus tulajdonságai révén enyhíti a szubjektív panaszokat (lábikragörcs, mellhártyafájdalom) és lehetővé teszi a posztoperatív fájdalmak leküzdésére alkalmazott opium-alkaloidák csökkentését. Relaxálja a véredényeket és az érzékelés tompítása következtében kikapcsolja a vagusra ható zavaró ingereket. A *Hydergin* ezt a hatást támogatja, vagyis központilag csökkenti az értónust és perifériás szimpatolitikus hatást fejt ki. A klinikai összehasonlító vizsgálatok szerint a PH 203-mal sikerült a tromboembóliás komplikációk fellépését csökkenteni. A PH 203 antikoagulánsokkal együtt is adagolható. Cseppinfúzióban, *i. v.* és *i. m.* alkalmazzák.

Pelentan; *Dikumarol*. Mindkét vegyület a máj protrombin-termelését csökkenti és igen erősen gátolja a véralvadást.

Syncumar (acenokumanol).
A protrombin termelését csökkenti és így megszakítja a véralvadás normális mechanizmusát, az intravazális koagulum növekedése megáll és az állandóan jelenlevő proteolitikus enzimek emésztő hatása lassan biztosítja a koagulum fokozatos felszívódását. Hatásmechanizmusa a jólismert kumarinnak felel meg, K vitaminnal antagonizálható. Kúraszerűen alkalmazzák, a protrombin időt állandóan ellenőrzik.

I. táblázat

A hirudin összanalízise
Molekulasúly : 1600±1000

Elemek	%	Aminosavak	%
C	43,38	Aszparaginsav	13,5
H	6,71	Glutaminsav	21,2
N	13,44	Serin	6,8
S	2,39	Glicin	7,0
		Alanin	0,6
		Valin	6,0
		Stb.	

A hiányzó % mennyiséget egyéb kis mennyiségben előforduló elemek és nyomelemek adják.

I. Táblázat

A heparin és a dikumarol tulajdonságai

	Heparin	*Dikumarol*
Felfedezők :	Mc Lean és Howell 1916.	Link és társai 1941.
Kémia :	Mukopoliszaharidpolikénsaveszter	3,3-metilén bis-(hidroxikumarin)
Származás :	Állati szervek, tüdő és máj	szintetikus (rothadó édeshere)
Hatásmechanizmus :	Trombinhatás és más alvadási fázisok gátlása	A májban a protrombin szintézis gátlása
Antagonisták :	Protraminszulfát, toluidinkék	K_1 vagy K vitamin
A kezelés költségei :	Magas	Alacsony
Alkalmazás :	Megelőzés, terápia trombózis és embólia esetén, véralvadás gátlása in vitro	

Köszönetet mondok dr. Zalai Károly kollegának és mindazoknak, akik szerény munkám elkészítésében segítségemre voltak.

FELHASZNÁLT IRODALOM

Straub : Biokémia. Budapest, 1961. — *Id. Issekutz Béla :* Gyógyszertan és gyógyítás II. 1959. Bp. — *(Gráf Ferenc :* A vér és vérképző szervek betegségei.) — Id. *Issekutz Béla :* Gyógyszertan, méregtan és gyógyszerrendelés. Medicina. Bp. 1959. 329—332. o. — *Issekutz Béla :* Gyógyítás. III. köt. Dr. Rubányi Pál : Sebészet (Thrombophlebitis). 357. o. Bp. 1959. — *Pataky :* Új gyógyszerek. Bpest, 1960. — *H. Radetzky :* Apothekenwesen und moderne Arzneimittel. Berlin, 1960.

РЕЗЮМЕ

После краткого описания механизма и роли свертывания крови, автор познакомит читателя с развитием исследования антикоагулантов, и занимается с формами действия единичных группов соединений Наконец она опубликует требования к идеальному антикоагулантному средству и важнейшие медикаменты, находящиеся в обращении.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer kurzen Übersicht über Mechanismus und Rolle der Blutgerinnung, geht Verf. auf die Beprechung der Arzneimittelforschung in diesem Sektor ein und bespricht die Wirkungsweise einzelner Arzneigruppen. Es werden die Anforderungen eines idealen gerinnungshemmenden Mittels angeführt und abschliessend die wichtigsten Fertigpräparate bekannt gegeben.

(Fővárosi Tanács Gyógyszertári Központja 1906-os gyógyszertár, Budapest XIX., Vöröshadsereg u. 178.)

Érkezett: 1962. IV. 2.

A GERANIUM PALUSTRE L. HATÓANYAGÁRÓL

A *Geranium Palustre L.* gyökértörzsének hatóanyagai közül főleg a cseranyagot és annak alkotórészeit vizsgálták. A cseranyag kvantitatív meghatározását *Gstirner* és *G. Gho* tejfehérje-eljárásával végezték. A drog 7% tejfehérjével kicsapható cseranyagot tartalmaz, ezenkívül a drogból különböző oldószerekkel 6-féle jól kristályosítható anyagot különítettek el : D-katehint, gallokatehint, ellagsavat, szacharózt, egy ismeretlen szterint és egy triterpént. Az L-epikatehint és a glukózt kromatográfiával azonosították.

Arch. Pharm. 296, 97 (1963).

Lukinich Dezsőné

SZÉRUM LIPID A DOHÁNYZÓ FIATALOKNÁL

A statisztikák azt bizonyítják, hogy a szívkoszorúér megbetegedése és a vér lipid szintje között összefüggés van. Viszont a cholesterin-szint a dohányzó egyéneknél magasabb, így összefüggés található a dohányzás és szívkoszorúér zavarok között. A cikk rámutat, hogy ez a magasabb cholesterin-szint fiatalkorúaknál nem volt tapasztalható (18—25 éves, katonai szolgálatot teljesítők). A cikk lényegében ellentmond az előző közleményeknek, ezért további kutatásokra van szükség a szérum lipid-szint és a dohányzás közti összefüggés tisztázására.

Brit. Med. J. 1962. 5285. 115—116.

Csontos András

Kísérletes közlemények

BIZMUTSZUBGALLÁT KOMPLEXOMETRIÁS MEGHATÁROZÁSA

DR. BEKE DÉNESNÉ

A bizmut-vegyületek komplexometriás meghatározására az irodalomban igen sok közlemény jelent meg. Ezen belül a szerves bizmut-vegyületek meghatározása külön helyet foglal el.

A szerves bizmut-vegyületekben a bizmut-ion komplexometriás meghatározását, akárcsak a klasszikus módszereknél, a vegyület mineralizálása előzi meg. A mineralizálás akár tömény kénsav-hidrogénperoxid, vagy salétromsav-hidrogénperoxid roncsolással [1], akár elizzítással és a keletkezett Bi_2O_3 salétromsavas kioldásával [2] történik, időigényes feladat. Az izzításnál azonkívül soha nem lehetünk biztosak, hogy nem kötődött-e meg a bizmut egy része szilikátként, amiből a savval történő kioldódás bizonytalan. Ezért több újabb közlemény jelent meg más elveken alapuló és gyorsabb eljárások kidolgozásáról.

Az újabb eljárások arra a felismerésre épültek fel, hogy a szerves bizmut-vegyületek, amelyek komplex-vegyületeknek foghatók fel [3], savval könnyen megbonthatók és a keletkezett szervetlen bizmut-só mellől a szerves alkotórész vízzel nem elegyedő eldószerrel elválasztható. Ezen az elven alapul Laszlovszky [4] kloroformos kétfázisos titrálása, Schmitz [5] éterrel előkezelt eljárása. Mindkét módszer azonban csak olyan bizmut-vegyületekre alkalmazható, amelyeknek organikus alkotórésze az ajánlott oldószerben oldódik. A kétfázisos titrálás azonkívül egy kissé kényelmetlen. Mivel a bizmutszubgallát galluszsav komponense sem kloroformban, sem éterben nem oldódik, az előbb említett módszerekkel nem határozható meg. A bizmutszubgallát gyomor- és bélpanaszoknál kiterjedten alkalmazott gyógyszer, továbbá több Fo. No.-recept alkotórészét.

Schmitz fent említett cikkében a bizmutszubgallát meghatározására is kitér: a vegyületet melegítéssel salétromsavban és komplexon-feleslegben oldja. A hexametiléntetraminnal megfelelő pH-ra beállított oldatot cinkszulfáttal vissza-, illetőleg túltitrálja, végül a csekély cink felesleget komplexonnal ismét megtitrálja. Nem kívánok az eljárások felsorolásánál teljességre törekedni. Talán még megemlítem Bachmann [6] legújabb közleményét, amely módszere ismertetése mellett, kritika alá vesz több általam is ismertetett közleményt.

Megfigyeléseim szerint a bizmutszubgallát híg sósavas oldatban komplexonnal közvetlenül is megtitrálható. A bizmutszubgallát — ellentétben a salétromsavval — híg sósavban már hidegen is könnyen és majdnem színtelenül oldódik. A titrálási eljárás lényege, hogy az oldat sósav-koncentrációja olyan határok között mozogjon, hogy a benne levő savmennyiség visszaszorítsa a bizmutsó hidrolízisét, megfelelő pH-t biztosítson a bizmut-komplex képződéséhez és a kiválasztott indikátor színátcsapása jól észlelhető legyen.

Az első két követelmény nem okozott nehézséget, mivel 0,1 g bizmutszubgallát már 10 ml n sósavban is könnyedén feloldódik; a bizmut-ion pedig erősen savanyú (0,2 n) oldatban is stabil komplexet képez EDTE-val [7]. Nagyobb problémát okozott az indikátor éles átcsapásának körülményeit megteremteni. Két, a bizmut-ion savanyú közegben való meghatározására legáltalánosabban használt indikátort próbáltam ki, de sem a xilenolnarancs, sem a metiltimolkék nem adott megfelelő átcsapást. Megfelelő átcsapás elérésére a pH növelése vált szükségessé, ami viszont a bizmut-só hidrolizisét segítette volna elő. A számított mennyiségű 10%-os nátronlúggal, vagy ammóniával letompított, metiltimolkék mellett 1,5—2 pH-ra beállított oldat (kék szín) 5 percen belül megtört. Az alkáliát nem előre, hanem titrálás közben ismételten hozzáadva a mindig visszarózsaszínesedő oldathoz, nem keletkezett opalizáció, az átcsapás éles volt, de a titrálás meglehetősen körülményessé vált. Mivel csak az indikátor színátcsapása szempontjából volt szükség a pH növelésére, a titrálás folyamán nem vettem figyelembe az indikátor színváltozását és csak a titrálás második felében állítottam be az oldatot, amely az előbbihez hasonlóan szép élesen csapott át citromsárgába. Az eljárás az eddig ismertetett eljárásoknál egyszerűbb és gyorsabb, legfeljebb 10 percet vesz igénybe.

I. táblázat

Bizmut-tartalom
(sósavas oldatban)

Bemérés g	0,1 m komplexon ml (fact. log, 0029)	Bizmut %
0,2176	4,98	48,12
0,2169	4,95	48,00
0,1805	4,13	48,12
0,1961	4,50	48,27
	0,05 m komplexon ml (fact. log, 0149)	
0,1612	7,17	48,10
0,1334	5,96	48,31
0,2233	9,96	48,23
0,1052	4,67	48,00

II. táblázat

Bizmut-tartalom
(Ph. Hg. V. Add. szerint)

Bemérés g	Bizmut %
0,1903	48,08
0,1398	48,15
0,1777	48,26

Az eljárás leírása

500 ml-es Erlenmeyer-lombikban 0,1—0,2 g bizmutszubgallátot 40—50 ml n sósavban oldunk. Az oldatot vízzel 300 ml-re egészítjük ki. A felhígított oldat teljesen színtelen. Az oldathoz késhegynyi metiltimolkék: káliumnitrát (1:100) porkeveréket adva, 0,05 m vagy 0,1 m komplexonnal megtitráljuk; a titrálás utolsó negyedében 6—8 ml 10%-os ammónia-oldatot adunk hozzá. Az oldat liláskékből sárgás rózsaszínen át fáradt-sárgába megy át, majd élesen élénk citromsárgába csap át.

Ellenőrzésképpen a Ph. Hg. V.-ben [8] hivatalos módszerrel mértem meg a bizmutszubgallát bizmut-tartalmát.

ÖSSZEFOGLALÁS

A bázisos bizmutgallát komplexometriás meghatározása a szerves bizmut készítményekre leírt kétfázisos titrálással nem oldható meg; a szerző a vegyületet sósavas oldás után metiltimolkék indikátor mellett titrálja. Az éles átcsapáshoz szükséges pH-t a titrálás második felében ammonia-oldat hozzáadásával állítja be.

IRODALOM

1. Kénsav-hidroperoxidos roncsolás szerves bizmut-vegyületekre: *Schulek E.* és *Laszlovszky J.*, Acta. Pharm. Hung. *25*, 97 (1955); salétromsav-hidroperoxidos: *J. S. Faber* és *G. W. Kaufmann*, Pharm. Weekblad *93*, 164 (1958), ref. Pharm. Zentralhalle-*99*, 421 (1960). — 2. *R. Pohludek-Fabini* és *F. Friedrich*: Pharmazie *15*, 9 (1960). — 3. *Bobronski, Jankowski* és *Wierzchowski*: Pharm. Acta Helv. *22*, 217 (1947). — 4. *Laszlovszky J.*: Acta Pharm. Hung. *27*, 125 (1957). — 5. *B. Schmitz*: Dtsch. Apotheker. Ztg. *100*, 693 (1960). — 6. *Ch. Bachmann*: Pharmazie 8 (1962). — 7. *R. Pribil*: Komplexometrie D. Verl. f. Grunds toffind. (1960) Bd. I. 79—80. — 8. Ph. Hg. V. Add. (1958) 148. old. Medicina Bp.

РЕЗЮМЕ

Комплексометрическое определение основного галлата висмута нельзя провести с двухфазным титрованием, предписанным на органические висмутовые препараты. Автор, после растворения соединения соляной кислотой, проведет титрование индикатором метилового синего. Она определяет нужный к яркому переходу pH в второй половине титрования с добавлением раствора аммония.

ZUSAMMENFASSUNG

Die komplexometrische Bestimmung des basischen Wismutgallats kann durch für Wismutverbindungen beschriebene zweiphasiche Titrierung nicht durchgeführt werden. Nach Lösung der Substanz in Salzsäure wird die Titration unter Anwendung von Methylthymolblau als Indikator durchgeführt. Das für den scharfen Umschlag optimale pH wird unter Zusatz von Ammonia lösung erzielt.

(Országos Közegészségügyi Intézet, Kémiai Osztály Budapest IX., Gyáli út 2-6.)

Érkezett 1962. XI. 21

ADATOK A GYÓGYSZERÜGYI SZERVEZÉSTUDOMÁNY ELVI KÉRDÉSEIHEZ

DR. ZALAI KÁROLY

Az előző közlemény ismertette a gyógyszerügyi szervezési tevékenység történeti kialakulását és megállapította, hogy az állami egészségügy és azon belül a gyógyszerészet nem nélkülözheti a gyógyszerellátás tervszerű fejlesztését, a gyógyszerügyi szervezés tudományos és gyakorlati megvalósulását.

A mindennapi szervezési feladatok gyakorlati végrehajtását minden esetben megelőzi egy hosszantartó, elmélyült és céltudatos szellemi, egyes esetekben kísérleti jellegű gyakorlati tevékenység. Ez a tevékenység kettős jellegű: analizáló és szintetizáló.

A munka elsősorban vizsgálja a gyógyszerügyi szervezet jelenlegi formáját, tanulmányozza az egészségügyi ellátottság és szükség figyelembevételével a gyógyszerellátás eszközeit, módszereit és mérvét. Az elemző munka vizsgálati eredményeit értékeli, feltárja a kapott részeredmények közötti összefüggéseket. A munka második részében pedig a kapott eredményekre támaszkodva kutatja és meghatározza azokat az eszközöket és módszereket, melyekkel a gyógyszerellátás a kitűzött célnak megfelelően fejleszthető.

Az ember ezen elemző és alkotó szellemi tevékenységének, továbbá a munkához alkalmazott módszereknek tudományos jellege van, amiért is a gyógyszerügyi szervezési tevékenység fenti irányú munkája tudományos jellegű. A gyógyszerügyi szervezés tehát tudományosan művelhető, és ezen tudományos munkásság eredményeinek, megállapításainak a gyógyszerellátás gyakorlatában történő megvalósítása eredményezi a gyógyszerellátás megjavítását.

Fentiek alapján a gyógyszerügyi szervezéstudomány meghatározását az alábbiakban foglaljuk össze. *A gyógyszerügyi szervezéstudomány az egészségügyi ellátottság és szükségesség figyelembevételével vizsgálja a gyógyszerellátás eszközeit és módszereit, továbbá tudományos alapokon kutatja és meghatározza fejlesztésének lehetőségeit.* A gyógyszerügyi szervezéstudomány tehát a gyógyszerellátás tudományos alapokon való fejlesztésének módszereivel és ezen módszereknek a gyakorlatban való alkalmazásának kipróbálásával foglalkozik.

A gyógyszerügyi szervezéstudomány művelésének módszerei a következők.

Elemző vagy statisztikai módszer. Elemzi és leírja a gyógyszerellátási tevékenységeket részletekbe menően és ezen tevékenységek hatását a gyógyszerellátás és az egészségügy egészére. Az elemző módszer nélkülözhetetlen, de önmagában nem elegendő gyógyszerügyi szervezési tudomá-

nyos munkához, mert csak alapot szolgáltat a helyzet részletes ismeretéhez.

Kísérletező módszer. Lényege abból áll, hogy az elméletileg megalapozott gyógyszerellátási eljárást kísérletképpen a gyógyszerellátás egyes területein (pl.: két megyében) bevezeti és a gyakorlati tapasztalati eredmények alapján bírálja az eljárás értékét. Az értékelés eredménye szerint dönt a modell-kísérletben kipróbált eljárás általános bevezetéséről. A szervezésnek ezt a módszerét már eddig is többször alkalmaztuk, pl. új gyógyszergazdálkodási módszerek bevezetésében.

Történeti módszer. A módszer alkalmazása azt jelenti, hogy a gyógyszerellátás résztevékenységeinek tanulmányozásakor figyelembe vesszük a tevékenység fejlődését, múltját. A gyógyszerellátás szervezeti felépítése, a tevékenység sajátossága a pillanatnyi helyzet puszta ismerete alapján nem mindig érthető meg. A gyógyszerellátás jelenlegi adottságait sokszor csak a történeti múlt magyarázza meg.

A gyógyszerügyi szervezéstudomány a gyógyszerészeti tudományok legfiatalabbjai közé tartozik, szinte — mondhatnánk — most van kialakulóban. A gyógyszerellátási feladatok elvégzése — amint azt már láttuk — mindig igényelt bizonyos fokú és mennyiségű szervezési munkát, de magasabbszintű és a gyógyszerellátás minden részterületére kiterjedő tudományosan megalapozott szervezési munkát csak az állami egészségügy és gyógyszerészet igényelt és teremtett meg. Az állami gyógyszerészet felépítésében a gyógyszerügyi szervezés, mint tevékenység hatalmas utat tett meg, nagy fejlődésen ment át, míg megérett arra, hogy tudományos munkálkodás tárgyát képezhesse. Egyes külföldi egyetemek (Szovjetunió, Csehszlovákia) gyógyszerész karain már létesítettek gyógyszerügyi szervezési tanszéket.

Segédtudományok. A gyógyszerügyi szervezéstudomány jellegénél fogva szerteágazóan több tudomány ismeretanyagát használja fel és alkalmazza, így a *természettudományokat*, elsősorban a *gyógyszerészi-, és orvosi tudományokat.* Ezen tudományok különböző szakágazataival gyakran érintkezik, azok eredményeit felhasználja a maga részére, sokszor a maga speciális ismereteivel kiegészíti azokat.

A természettudományokon kívül a gyógyszerügyi szervezéstudomány műveléséhez szükségesek *jogtudományi és gazdaságtudományi ismeretek is.* A gyógyszerügyi szervezés gyakorlati végrehajtása országunkban a Magyar Népköztársaság Alkotmányának általános irányelvei és egyéb alapvető általános és speciális jogszabályoknak, továbbá gazdasági rendszerünknek megfelelően történhet és történik. Ezért mind a magyar egészségügy és azon belül a magyar gyógyszerellátás szervezeti felépítésének megismeréséhez, mind a gyógyszerügyi szervezéstudomány műveléséhez alapvetően szükségesek bizonyos fokú jogi és gazdasági igazgatási ismeretek. Ezen ismeretek közül legfontosabbak: a jogszabálytan, a magyar államjogi ismeretek és a gazdasági igazgatási ismeretek.

A gyógyszerügyi szervezéstudomány szinte legfontosabb segédtudománya a *statisztika.* A statisztika lehetővé teszi, hogy feltárjuk a lakosság egészségi állapotát, egészségügyi-gyógyszerügyi ellátottságát, továbbá hogy számokban értékeljük szervezési munkánk eredményeit. A statisztika nélkülözhetetlen a tervezési munkákban, a tervszerűség és a tervteljesítés vizsgálatában, a szocialista gazdálkodás nélkülözhetetlen eszköze.

A gyógyszerügyi szervezéstudomány műveléséhez nélkülözhetetlenek a *társadalomtudományi ismeretek.* A gyógyszerellátás jellegét, formáját, terjedelmét befolyásolják és meghatározzák a társadalmi körülmények is. A gyógyszerellátás és a társadalom egymástól el nem választható, hiszen éppen az utóbbi érdekében történik a szervezési tevékenység.

A gyógyszerügyi szervezéstudomány helye a tudományok között. A gyógyszerész hivatásának gyakorlásakor szerteágazóan többféle tudományág ismeretanyagára támaszkodik, s azokat komplex módon alkalmazza. A gyógyszerészet elméleti és gyakorlati művelésében a nélkülözhetetlen természettudományok (fizika, matematika, kémia, kémiai analízis, fizikai-kémia, kolloidika, biológia, növénytan), továbbá az orvostudományok (anatómia, élettan, biokémia, mikrobiológia, farmakológia, közegészségtan stb.) és a társadalomtudományok (filozófia, politikai gazdaságtan, stb.) mellett egyik legfontosabb helyet foglalják el a gyógyszerésztudományok (gyógyszerészi kémia, gyógyszertechnológia, gyógynövény- és drogismeret), ahová tartozik a gyógyszerügyi szervezéstudomány is. *A gyógyszerügyi szervezéstudomány tehát nagyrészt természettudományi alapismeretekre épülő, társadalomtudományi ismeretekre is támaszkodó gyógyszerészi tudomány.*

A gyógyszerügyi szervezéstudomány része, önálló ága a nálunk is csak a közelmúltban kialakult *egészségügyi szervezéstudománynak.* Az egészségügyi szervezéstudomány elnevezést 1940-ben Szemasko szovjet higiénikus orvos adta az általa művelt szocialista társadalomegészségtannak (szociálhigiéne), amely tudomány a közegészségtan egyik új ágaként fejlődött ki. Az új elnevezést egyes országok átvették, köztük mi is, mások (pl. NDK) az előzőt tartották meg. Az egészségügyi szervezéstudomány feladata, hogy a vizsgálati eredményekre támaszkodva tanulmányozza, kidolgozza és tudományosan megalapozza a társadalomban az egykorú, ill. a közösség egészségének fenntartására, javítására és helyreállítására, a munkaképesség és az élettartam meghosszabbítására szolgáló, legcélravezetőbb szervezeti formákat és munkamódszereket. Az egészségügyi szervezési tevékenység célja tehát a lakosság egészségének védelme, fokozása, helyreállítása, az ember munkaképességének és élettartamának meghosszabbítása.

Ismerve az egészségügyi szervezés célját, megállapíthatjuk, hogy a gyógyszerügyi szervezés a gyógyszerellátás fejlesztésével végső fokon ugyanezen célokat kívánja a maga területén elérni. Ennek ellenére a gyógyszerügyi szervezéstudomány a differenciálódás és specializálódás következtében

önálló gyógyszerészi tudomány, amely ugyanúgy része az egészségügyi szervezéstudománynak, mint a gyógyszerészet az egészségügynek.

A gyógyszerügyi szervezéstan fogalma. Miután ismerjük a gyógyszerügyi szervezéstudomány fogalmát, célkitűzéseit, segédtudományait és helyét a többi tudományok között, még egy fogalommal kell megismerkednünk: a gyógyszerügyi szervezéstan fogalmával. A *„Gyógyszerügyi szervezéstan" fogalmán azon ismeretek rendszeres leírását, összefoglalását értjük, melyek szükségesek a mindennapi gyógyszerügyi szervezési tevékenység ellátásához és a gyógyszerügyi szervezéstudomány műveléséhez.* A gyógyszerügyi szervezéstan tehát tananyagszerűen ismerteti az egészségügy, állategészségügy és gyógyszeripar szervezetét, a gyógyszerellátás legfontosabb tevékenységeinek ez idő szerinti legmegfelelőbb végrehajtását, továbbá a tananyag megértéséhez és a gyógyszerügyi szervezéstudomány műveléséhez nélkülözhetetlen, az előzőekben felsorolt segédtudományok alapjait. A tananyagot az orvostudományi egyetemek gyógyszerésztudományi karán ez idő szerint a IV. éves gyógyszerészhallgatók hallgatják.

A kollégium elődjének a „Gyógyszerészetre vonatkozó jogszabályok ismerete" című kollégium tekinthető, amely tananyagot kötelező tantárgyként először az 1940-ben életbelépő kiképzési rendszerben oktatták az egyetemeken a gyógyszerészhallgatóknak. A jogszabályismeret oktatása mellett 1950-től ugyancsak kötelező tantárgyként szerepelt a tanrendben az „Üzemvitel" című tananyag, amely a gyógyszertári üzemvitel szakmai és gazdasági ismereteivel foglalkozott. A két tantárgy összevonása eredményezte a „Gyógyszerügyi szervezés" kollégium bevezetését. A kollégium előadása és oktatása rövid múltra tekint vissza. A tantárgy előadását 1954-ben rendelte el az egészségügyi miniszter. Az orvoskaron 1951 óta, a fogorvoskaron 1955 óta adják elő az „Egészségügyi szervezés" című kollégiumot.

A „Gyógyszerügyi szervezés" kollégium egyetemi előadása és a mindennapi gyakorlati élet igénye szükségessé teszi a gyógyszerügyi szervezés tudományos alapjainak lefektetését és meghatározását. Ehhez kívánt ez a közlemény adatokat szolgáltatni annak reményében, hogy más szerzők kiegészítő közleményeinek eredményeként együttes munkával kialakul a gyógyszerügyi szervezéstudomány fogalma, meghatározása és módszerei.

ÖSSZEFOGLALÁS

A gyógyszerügyi szervezéstudomány az egészségügyi ellátottság és szükség figyelembevételével vizsgálja a gyógyszerellátás eszközeit és módszereit, továbbá tudományos alapokon kutatja és meghatározza fejlesztésének lehetőségeit. A gyógyszerügyi szervezéstudomány módszerei: elemző-, kísérletező-, és történeti módszer. Segédtudományai: természettudományok, társadalomtudományok. A gyógyszerügyi szervezéstudomány szerves része, de önálló ága az egészségügyi szervezéstudománynak.

IRODALOM

1. *Dr. Fülöp T.:* Az egészségügyi szervezéstudomány néhány elvi kérdéséről. Orvosi Hetilap. 29, (1962). — 2. *dr. Fülöp T.:* A magyar egészségügy szervezete és működése. Medicina könyvkiadó. Budapest, 1959. — 3. *dr. Hahn G.:* Statisztikai jegyzet. Kézirat. Budapest, 1961. — 4. *T. I. Bulyenkov:* A gyógyszerészet szervezésének fontos elméleti kérdései. Aptyecsnoje gyelo 1953. év 4. sz. — 5. Szabályzat az egyetemi gyógyszerészképzésről. Budapest, 1940.

РЕЗЮМЕ

Автор устанавляет, что фармацевтическая организация — на основе характера и методов этого дела — является работой научного характера. Наука фармацевтической организации исследует средства и методы лекарственного снабжения, принимая во внимание уровню здравоохранения и потребность, исследует и определяет возможности его развития на научных основах. Методы ее: аналитический, экспериментальный и исторический метод. Вспомогательные науки ее: естественные науки и общественные науки. Наука фармацевтической организации является неотъемлемой частью, но самостоятельной областью науки организации здравоохранения.

ZUSAMMENFASSUNG

Eingangs wird festgestellt, dass ihre Methoden und Besichtspunkte der pharmazeutischen Organisationslehre einen rein wissenschaftlichen Charakter verleihen. Die Hauptaufgabe der pharmazeutischen Organisation ist die Mittel und Methoden der Arzneimittelversorgung unter Berücksichtigung der bestehenden Ansprüche und des gegebenen Entwicklungstandes zu prüfen weiterhin die Möglichkeiten der Entwicklung zu bestimmen. Ihre Hilfswissenschaften sind Naturwissenschaften und Gesellschaftswissenschaften. Zu ihren Methoden gehören analysierende, experimentelle und geschichtliche Methoden. Die pharmazeutische Organisation stellt einem organischen Teil und einem selbständigen Zweig der Gesundheitsorganisation dar.

(Fővárosi Tanács Gyógyszertári Központja Budapest V., Zrinyi u. 3.)

Érkezett: 1963. IV. 5.

INDEX CHEMICUS

Egy év óta jelenik meg az USA-ban egy új kémiai folyóirat az *Index chemicus*. Feladatául tűzte ki, hogy minden új kémiai vegyületről, melyet a világ bármely részén előállítanak, 30 napon belül ismertetést nyújt előfizetőinek, rövid leírással és az előállító címével. Közlése szerint 1960-ban a világon 75 000 új vegyületet állítottak elő. Ebből 19 000 esik az USA-ra, 9000 a szocialista államokra, első sorban a Szovjetunióra, 7000 Japánra, míg a többi Európa és más világrészek iparilag fejlett országaira jut.

Öst. Ap. Ztg. *16*. 620 (1962) *R. B.*

ANDAXIN ÉS ALKOHOL

Zirkle G. A. és munkatársai vizsgálataik eredményeként kimutatták, hogy *meprobamat*-ot (Andaxin) tartalmazó gyógyszerrel kezelt betegek különösen érzékenyek alkohol iránt. A kísérleti személyek naponta négyszer 0,4 g meprobamatot kaptak és a kísérleti napokon annyi alkoholt, hogy a véralkohol 0,5 ezrelékre emelkedjék. Már erre a viszonylag csekély mennyiségű alkoholra is a részegség jelei mutatkoztak számos kezelt személyen, míg másokon objektív és szubjektív zavarok léptek fel.

Öst. Ap. Ztg. *16*, 340 (1962) *R. B.*

A gyógyszerészet történetéből

A MAGYAR GYÓGYSZERIPAR GAZDASÁGTÖRTÉNETE A FELSZABADULÁSIG (III.)

4. A MAGYAR GYÓGYSZERIPAR HELYZETE A PÉNZÜGYI STABILIZÁCIÓ ÉS A GAZDASÁGI VÁLSÁG ÉVEIBEN (1926—1932)

SZENTMIKLÓSI PÁL

Az 1926. január 1-én végrehajtott pénzügyi stabilizáció lehetővé tette a gyógyszeripar eddigi eredményeinek megszilárdítását és szélesebb alapokon való továbbfejlesztését. A devizakorlátozások megszűnése folytán lehetővé vált az alapanyagok nagyobb mennyiségű behozatala és ezzel a gyártási volumen felemelése. Megszilárdult helyzetünk a külföldi piacokon is. Bizonyos fokig a gyárak belső élete is konszolidálódott, megszűnt a munkásvándorlás és — ha rövid, átmeneti időre is — javult a munkások munkakedve.

Néhány külkereskedelmi adat (pengőben):

a) *Behozatal:*	1925.	1926.	1927.
Alkaloidák	182 000	536 000	666 000
Kiszerelt gyógyszerek	479 000	897 000	1 765 000
Szalvarzán készítmények	60 000	104 000	227 000
Szérumok és vakcinák	74 000	110 000	141 000
Vatta és kötszerek	165 000	390 000	402 000

b) *Kivitel:*	1925.	1926.	1927.
Alkaloidák	3 000	8 800	3 000
Kiszerelt gyógyszerek	1 006 000	2 054 000	4 910 000
Szalvarzán készítmények	—	—	—
Szérumok és vakcinák	108 000	221 000	259 000
Vatta és kötszerek	8 100	930	4 900

A táblázatból látható, hogy a kiszerelt gyógyszerkészítmények kivitele 1925—1926, illetve 1926—1927 között megkétszereződött. Gyógyszerkivitelünk az 1927. évi kiugrás után visszaesik csaknem az 1926-os szinvonalra s az 1929. és 1930. években újabb fejlődésnek indul, anélkül, hogy az 1927-i csúcsot akár csak meg is közelítené.

Kiszerelt gyógyszerek külkereskedelmi forgalma 1928—1930-ig

	Behozatal:	*Kivitel:*
1928.	1 771 200 P	2 472 250 P
1929.	1 698 000 P	2 142 110 P
1930.	1 656 300 P	3 281 525 P

A gyógyszerexport fejlődéséről kapott kép kiegészítéséül úgy véljük, nem lesz érdektelen a gyógynövény-export adatait is bemutatni, jóllehet az utóbbi nem tartozott a gyógyszeripar exporttevékenységéhez.

Gyógynövénykivitelünk fejlődése 1925—1932-ig

	q	— 1000 P —
1925.	—	1340
1926.	—	1380
1927.	—	2340
1928.	15 469	2437
1929.	15 632	2418
1930.	12 762	1721
1931.	13 375	1414
1932.	12 700	900

Mindenesetre elgondolkoztató, hogy ha a gyógynövények exportjának és a gyógyszerkülönlegességek exportjának értékalakulását egymás mellé állítva összehasonlítjuk *(1000 pengőben)*

Gyógyszer-különlegességek:	*Gyógynövények:*
1925. 1006	1340
1926. 2054	1380
1927. 4910	2340
1928. 2472	2437
1929. 3114	2418
1930. 3282	1721

A szépen fejlődő gyógyszeripar eredményei kihívják a külföldi versenytársak irigységét. A német hatóságok úgy próbálnak a fejlődő import ellen védekezni, hogy a magyar szérumok vizsgálati díját az érték 25%-ában állapítják meg. A magyarországi gyógyszerfogyasztás 1929-ben meghaladja a 20 millió P-s értéket. Ha ezt egybevetjük a 14 millió P-s termelési és a kereken 4 milliós export értékkel, akkor nyilvánvaló, hogy a gyógyszerfogyasztás jelentős része még mindig külföldi gyógyszerekből adódik. (Az adatok összehasonlítása természetesen nem ad teljesen megbízható eredményeket, mert az alapanyagok feldolgozásával járó értékképződést és a különböző cikkcsoportok kereskedelmi haszonkulcsát nem lehet nyomon követni).

Az 1927-ben felállított Országos Közegészségügyi Intézet megbízást kapott a gyári készítmé-

nyek törzskönyvezésének felügyeletére és a gyógyszerkészítmények minőségének ellenőrzésére. Az országos, egységes szempontok szerinti ellenőrzés jelentősége szinte felbecsülhetetlen a magyar gyógyszer jó minősége és hírneve szempontjából. A törzskönyvezés azonban olykor indokulatlanul elhúzódik. Ez gyakran az export-érdekeket is sérti. A *Vigantol* nevű vitaminkészítményt pl. egy osztrák cég meg kívánta venni. Minthogy azonban a gyár egy éven keresztül nem tudta megadni a készítmény törzskönyvezési számát, amely a külföldön történő regisztráció szempontjából volt szükséges, a vevő nem volt rest, elküldte megbízottját Budapestre, hogy a helyszínen vizsgálja meg a késedelmes törzskönyvezés okát.

Koffler K. gyáripari címtára az 1926. évre vonatkozóan a következő gyógyszervegyészeti üzemeket tüntei fel:

Üzem neve / *Munkások létszáma:*	*Kapacitás*	(Gépi lóerő)
1. Barta Endre gyógyszerészeti laboratóriuma	10	—
2. Dr. Bayer és tsa. vegyészeti gyára	16	30
3. Chemia Magyar Vegyiipari Rt. (Magyar—Német Bank Rt.)	29	14
4. Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.	380	300
5. „Cito" Gyógyszervegyészeti gyár	20	—
6. Dr. Egger Leo és Egger J. gyógyszerek és vegyészeti cikkek gyára	40	15
7. „Galenus" Gyógyszer- és Cukorkagyár	49	35
8. Dr. Keleti és Murányi Vegyészeti Gyár Rt.	149	200
9. Kosmos Vegyészeti és Gyógyszerészeti Termékek Gyára	12	—
10. Labor Gyógyszer és Vegyészeti Gyár Rt.	70	45
11. Marberger Gyula orvos-gyógyszerészeti laboratóriuma	9	—
12. Medichemia Gyógyszerkészítmények Gyára Rt.	50	—
13. Panacea Gyógyszervegyészet Gyár Rt.	10	—
14. „Pharmacia" gyógyszervegyészeti gyár, gyógyárunagykereskedés Rt.	40	—
15. Rex dr. Chemiai gyár és gyógyárunagykereskedés Rt.	40	—
16. Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.	101	87
17. Theriaka Gyógyszervegyészeti Gyár Rt.	—	—
18. Dr. Wander Gyógyszer és Tápszergyár Rt.	120	80
19. Hungária Szérummüvek Rt.	29	—
20. Laboratóriumi Védőoltóanyagokat Termelő Üzem	61	18
21. M. Kir. Állami Oltóanyag Termelő Intézet	—	—
22. Phylaxia Szérumtermelő Rt.	77	32
Összesen	1312	856

A számadatokat bizonyos fenntartással kell értékelnünk, mert a felsorolt üzemek egy része nem csupán gyógyszervegyészeti tevékenységet fejtett ki.

A Magyar Vegyészeti Gyárosok Egyesülete *1928-ban* a magyar gyógyszeripar túlnyomó többségét kitevő 16 üzemről statisztikát készített. [Halmi Gyula: Honi Ipar *23.* (6), 8. (1930.)]. Ebből idézzük a következő adatokat:

Az egy év alatt befektetett tőke: 17 millió pengő.

Az iparág évi termelésének értéke 13—14 millió P. (Az üzemek teljes kihasználása mellett a termelési értéket 26 millióra lehetne fokozni!).

Az összes alkalmazottak száma:		
Ebből:	2113	
Vegyészmérnök, orvos, gyógyszerész	178	
Kereskedelmi és adminisztratív alkalmazott	305	
Munkás	1630	
A kifizetett éves munkabér 3 millió pengő		
Az üzemek egyévi áramfogyasztása	100 000	kw
Szénfogyasztása	1200	vagon
Nyomtatványok nyomdai költsége:	800 000	P
Az éves exportforgalom	3 150 000	P

tehát a termelési érték nem egészen 25%-a.

Az 1929-ben kezdődő gazdasági válság Magyarország gazdasági életében 1931-ben éreztette először hatását. Ezt a gyógyszergyártás és külkereskedelem adatai is mutatják.

Gyógyszerek kivitele 1929—1932-ig

		1929	*1931*	*1932*
Alkaloidák	q	2	15	22
	1000 P	6	18	27
Szerves készítmények	q	21	79	34
	1000 P	4	9	58
Kész gyógyszerek, gyógyszerkülönlegességek	q	1717	1486	1002
	1000 P	3142	3194	2224
Szérumok és vakcinák	q	244	222	200
	1000 P	327	481	389
Gyógynövények	1000 P	2428	1714	900

Behozatal: (1000 pengőben)

	1929	*1930*	*1931*	*1932*
Kiszerelt készítmények	1698	1656	2069	1540
Szalvarzán készítmények	320	342	355	59
Szérumok és vakcinák	229	202	184	143
Vatta és kötszerek	24	46	117	71
Gyógynövények	311	224	168	163

1931-ben a belső gyógyszerfogyasztás 15%-kal, a kivitel 25%-kal, a gyárak termelése pedig 15%-kal csökkent. Az angol fontnak az évben bekövetkezett értékzuhanása kiviteli vállalatainknak okozott érzékeny veszteséget.

A magyar ipari érdekeltségek már hosszabb ideje sürgették a kormányt, hogy az ország területén működő külföldi gyógyszerbizományosokat ugyanolyan mértékű forgalmi adóval sújtsa, mint a magyar termelőket és nagykereskedőket. Mikor a kormány 1930-ban teljesítette ezt a kérést, a külföld egy része a magyar gyógyszerek bojkottjával fenyegetőzött.

Az időszak műszaki eredményei közül a következőket említjük meg.

Miután Szent-Györgyi 1927-ben elsőnek állította elő a C-vitamint paprikából, a Chinoinban az ő eljárása alapján megindult a C-vitamin gyártása. Minthogy azonban ez az eljárás — üzemi méretekben — kevéssé volt gazdaságos, néhány

évvel később a gyár rátért a szintetikus gyártásra. A gyár kutatói (Földi, Kőnig, Weisz és Hoffmann) az 1930—31-es évben fejezik be a *papaverin* és a *Perparin* ipari szintézisét. Ekkor kerül forgalomba a gyár *Demalgon* nevű, közismert fájdalomcsillapító készítménye.

A két vezető gyár *nettó áruforgalmának* alakulása 1929—1932. között:

	Chinoin	*Richter*
1929.	4 300 000 P	1 514 207 P
1930.	4 201 000 P	1 585 648 P
1931.	4 106 000 P	1 692 718 P
1932.	3 504 000 P	1 610 319 P

Egy 1929-ből fennmaradt vállalati feljegyzésen a *Richter* gyár fennálló külföldi követelései szerepelnek. Ebből kitűnik, hogy a gyár összes követeléseinek 69,5%-a külföldi követelés volt.

A *Richter* gyár külkereskedelmi tevékenysége, melynek kezdete még az első világháború éveibe nyúlik vissza (az osztrák piacon) ebben az időszakban hozza meg gyümölcsét. 1932-ben a vállalat 3 külföldi fiókot és 40 képviseletet tart fenn. (Legjelentősebbek az 1923-ban létesített londoni és az 1937-ben alakult bukaresti leányvállalatok). 1932. évi áruforgalma 1 610 319 P, melyből a külkereskedelmi forgalom 300—350 000 P-re tehető. Ez évben a gyár 280 munkást, 40 irodai és műszaki tisztviselőt foglalkoztat, köztük 3 vegyészmérnököt és 5 gyógyszerészt.

Az 1929. évi barcelonai világkiállításon a gyárat aranyéremmel tüntették ki.

Az 1920-as évek második felében a *Wander Rt.* is komoly fejlődésen megy keresztül. Míg az első világháború utáni években tápszerkészítményeken és gyógycukorkákon kívül csupán néhány galenikum gyártására rendezkedett be, a stabilizáció utáni években már kiszerelt készítmények, majd alapanyagok előállítását is szorgalmazza és üzemét ennek megfelelően bővíti. Ekkor kerülnek forgalomba olyan, részben még ma is népszerű és közismert készítmények, mint a *Germicid*, *Artin* stb.

A *Wander* 1931. évi mérlege összesen 2 986 343,01 P vagyont mutatott ki. Az alábbiakban a mérleg néhány tételét a *Richter* gyár 1931-i mérlegének megfelelő tételeivel vetjük egybe.

	1931	
	Wander	*Richter*
Telkek és gyári épületek értéke	589 422 27	344 164,80
Gépek és felszerelések	747 888,65	452 182,83
Árukészletek	296 034,44	152 213,10
Adósok	1 171 654,38	696 691,26
Részvénytőke	900 000,—	500 000,—

Fenti számok nem alkalmasak a két üzem méreteinek, vagyonának, teljesítőképességének összehasonlítására, már csak azért sem, mert a mérlegben szereplő adatokat mindenkor fenntartással kell fogadni. Az volt a célunk csupán, hogy nagyságrendileg érzékeltessük a két gyár fejlődését és volumenét.

A Magyar Vegyészeti Gyárosok Országos Egyesületének kiadásában megjelent „*Mit termel a vegyészeti ipar?*" c. füzet ismerteti a gyógyszervegyészeti üzemek gyártási körét és fontosabb gyártmányait. Ebből idézzük a következőket:

Alkaloida Rt. 1931-ben alakult azzal a céllal, hogy Kabay János eljárása alapján a magyar mákszalmából különböző ópium-alkaloidákat állítson elő. Gyártmányai: morfin-bázis, sósavas morfin, kodein, narkotin, papaverin, tebain. Ezen kívül: klorofill.

Dr. Barta E. gyógyszerészeti laboratóriuma. Néhány törzskönyvezett lészítményt állít elő: *Calcifor syr.*, *Sedatin syr.*

Dr. Bayer és Tsa vegyészeti gyára. Ebaga-kenőcsök, *Purgo*, *Neonovoton.*

Beiersdorf Rt. A vállalat német tőkével 1931-ben létesült. Gyógytapaszok, gyógycukorkák, kozmetikai készítmények.

Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. A már említetteken kívül: *Tutokil* (növényvédő szer).

Egger Rt.: Diagnosztikai készítmények: *Cholumbral*, *Benumbral*, *Ventumbral.* Továbbá: *Polybrom effervescens.*

Medichemia Rt. Galenikumok, szájvizek, növényi- és állati kártevők elleni szerek, fertőtlenítőszerek stb.

Panacea Rt. Gyógyszerkülönlegességek: *Sanguiferrin syr.*, *Syronal syr.*, *Algocratin*, *Nujol*; rovarirtó szerek stb.

Pharmacia: Galenikumok, kozmetikumok, bérmunka.

Rex Kémiai Gyár Rt.: Finomvegyszerek, inzulin, galenikumok, szappanok stb.

Richter Vegyészeti Gyár Rt.: A már említetteken kívül: *Myofort*, *Glandubolin.*

Török Labor Rt.: *Chininum tannicum insipidum*, *Salol*, *Nervosan syr.* stb.

Wander és Tsa Rt.: A már említetteken kívül: *theobromin* tartalmú készítmények.

*

Az 1929—1932-es évek nagy világgazdasági válsága Magyarországot is elérte és hatása a közgazdaság valamennyi ágát s ezen belül a gyógyszeripart is sújtotta. Hatását a fejezet elején közölt külkereskedelmi adatok jól szemléltetik.

A válság elsősorban a dolgozó néprétegeket sújtotta. Hatalmas méreteket öltött a munkanélküliek száma. Említettük már, hogy 1931-ben a termelés 15%-kal, a belföldi fogyasztás 15%-kal, a kivitel pedig 25%-kal csökkent. A válságnak a gyógyszeriparban is több kisüzem esett áldozatul, a nagyüzemek pedig csökkentették termelésüket. A válság egyik tünete volt a *Chinoin* és *Richter* gyárak között létesült kartell-megállapodás az *aether chloratus* és *aether ad narcosim* hazai forgalmának szabályozása tárgyában, valamint a *Chinoin* csatlakozása a nemzetközi acetilszalicilsav kartellhez, amelynek következtében kg-onként öt pengővel emelkedett az acetilszalicilsav nagybani ára (8,70 P — 13,70 P).

A szakmai válság legsúlyosabb terhe a gyári munkásságra nehezedett. Amint a válság első

jelei mutatkoztak, munkáselbocsátásokat, fizetéscsökkentéseket hajtottak végre. A *Chinoin* gyár vezetősége 1929-ben lényegesen leszállította a szakmunkások fizetését. A bércsökkentés heti 15—20 P-t tett ki, de volt egy szakmunkás, aki eddig, heti 70—80 órai munkával (!) megkereste a 60 pengőt, ennek bérét 27 P-vel csökkentették. Az eddigi 100%-os vasáranpi pótlékot 50%-ra szállították le s midőn a munkások egy része erre a vasárnapi munkát megtagadta, ezeket azonnal elbocsátották. A munkások erre általános sztrájkkal válaszoltak. Szószólóik elmondták a gyár vezetőségének, hogy a munkások 34—35 filléres órabérekből megélni nem tudnak.

A korabeli szakszervezeti sajtó így emlékezik meg erről a bérsztrájkról: „A *Chinoin* vezetősége igyekszik a sztrájk méreteit és jelentőségét kisebbíteni. A polgári lapokban olyan munkabéreket kürtöl világgá, melyek, ha igazak volnának, senkinek sem jutna eszébe bérjavítást kérni."

Folytatás következik

Asszisztensek rovata

A DROGOK NEDVESSÉGTARTALMÁNAK (SÚLYÁNAK) VÁLTOZÁSA

SZABÓ GYULA

A drogok beszáradásáról és nedvesség-felvételéről az elmúlt évek folyamán először e folyóirat hasábjain (Gyógyszerészet 1960. 11. szám 409—412. oldalán) számoltam be. Mint első ilyen tárgyú hazai közlemény, még további kísérletre, kiegészítésre szorul. A jelenlegi munka az előző kiegészítője, és alapul szolgál a drogok tárolás közbeni nedvességtartalom változásaira, mely abból adódik, hogy az áruféleségek az időjárás változása következtében március hótól szeptember hó végéig általában beszáradnak, október hótól február hó végéig általában nedvességet vesznek fel.

Előfordulhat olyan időjárás is, amikor a drogok még október hónapban is tovább száradnak, vagy a nyári időszakban beállott esős időben nedvességet vesznek fel. A drogok nedvességtartalmának változása, mindenkor a légkör és közelebbről a belső légkör relatív nedvességétől függően alakul.

Szakkörökben az elmúlt években vita tárgya volt a drogok nedvesség-felvétele és beszáradása. A vita során elhangzott, hogy az egyes drogféleségek amilyen arányban beszáradnak, később ugyanannyi nedvességet fel is vesznek. Vagy a magas hamutartalmú növények *(Hyoscyami-, Stramonii folium)* nedvességfelvétele megfelel hamutartalmuk %-ának, mely az előbbinél 20%, az utóbbinál 18% körül van.

1960-ban 16 különféle droggal újabb méréseket folytattam, melynek eredménye világos választ ad a drogok nedvesség-felvételére, és beszáradására egyaránt. A kísérlethez a táblázatban felsorolt drogokat választottam ki. A kiválasztásnál szem előtt tartottam, hogy minél több növényi szerv szerepeljen az összeállításban, illetve ezek közül egyesek laza, szivacsos, mások különböző szöveti szerkezetűek legyenek és nem utolsósorban főleg kurrens gyógynövények. A kiválasztott drogok között erősen molyhos, szőrrel dúsan borítottak is voltak.

A drogok súlyváltozásainak mérését oly módon végeztem, hogy 1000 g drogot 10—15 cm vastagságú rétegben egész éven át a táblázatban megadott hőmérsékletű és relatív nedvességtartalmú helyiségben tartottam és súlyúkat a feltüntetett időszakokban, valamint a közbeeső hetekben is táramérlegen megmértem. Sorozatos nedvességfelvétel után, sorozatos beszáradást észleltem. Egy-egy droggal összesen 36 mérést végeztem. A méréssorozatból a táblázatban 18 oszlop 288 adatát közlöm, mely adatok %-ban szemléltetik az időközönkénti nedvességtartalom változását. (A helyiségek légkörének relatív nedvességtartalmát hajszálhigrométerrel, „*Polymeter*"-rel mértem.)

A táblázat oszlopaiban megadott nedvességértékeket úgy határoztam meg, hogy az OMMI által talált értékekhez eleinte hozzáadtam, később levontam a méréseim által megállapított súlygyarapodás, illetve súlyveszteség %-át.

A kísérletek során megfigyeltem, hogy a drogok kisebb csoportja kb. 20%-a több nedvesség-felvételt mutat, mint amennyit beszáradt. Ide sorolható a fehér ürömfű, mezei katáng-gyökér, bengekéreg, orvosi pemetefű, orvosi zsálya-levél, gyermekláncfű-gyökér stb. E kisebb csoporttal ellentétben a drogok nagy többsége kb. 80%-a többet veszít a súlyából (beszárad), a nedvesség-felvétel %-a tehát ezeknél a drogoknál alacsonyabb. Ilyenek pl. a közönséges ánizs, székfű-virág, csipkebogyó, édeskömény, beléndek-levél, borókatermés, édesgyökér, borsosmenta-levél, hársfavirág, vagy a táblázatban nem szereplő *Agrimoniae-, Equiseti-, Millefolii-, Serpylli-, Thymi herba, Stramonii-, Uvae ursi folium* és még számos drog. A magas hamutartalmú növények (beléndek és maszlag-levél) mérésénél azt találtam, hogy a két drog hamutartalmának csak az 1/6 részét képes nedvesség formájában felvenni. Pl. a 20,9% hamutartalmú beléndek-levél a téli időszakban 2 hónap alatt 3,5% nedvességet vett fel, míg a beszáradási aránya 4,8% volt. Az eredmények azt mutatják, hogy a drogok túlnyomó többsége normális raktározási viszonyok között — beleértve a télen fűtetlen helyiségeket is — huzamosabb idő alatt nem képes a nyári meleg időszakban elvesztett súlycsökkenést felvenni.

A drogok nedvességtartalom változásai összefüggést mutatnak a szöveti szerkezettel. A dús

Táblázat

Drog neve vizsgálati száma és nedvességtartalmának %-a		OMMI vizsgálat alapján	Hónap és nap	I. 18.	II. 9.	II. 19.	III. 4.
			Raktári hőmérséklet C fok	0	1	3	6
			Raktári levegő relatív nedvessége %	81	84	85	86
Szőrrel dúsan borított drogok	Absinthii herba 459/1959	10	A drog nedvességtartalmának változása %	11	11,8	12,9	13,2
	Marrubii herba 131/1959	10,5		11,8	13,7	15,7	16,3
	Salviae folium 402/1959	9		9,7	10,6	11,5	12
Laza, szivacsos állományú drogok	Cichorii radix 437/1959	14,7		16,2	17,3	19,4	20,7
	Taraxaci radix 525/1959	12,5		13,9	15,3	17,2	17,8
Különböző szöveti szerkezetű drogok	Frangulae cortex 504/1959	9,5		10,3	10,8	11,6	12,1
	Belladonnae folium 9/1960	13		14	14,7	16	16,1
	Chamomillae flos 412/1959	13		14	14,8	16,1	16,2
	Cynosbati fructus 6/1960	12		12,4	12,6	13,9	14,1
	Hyoscyami folium 542/1959	10,5		11,5	11,9	13,6	14
	Juniperi fructus 545/1959	16,3		16,7	16,9	17,8	18,3
	Liquiritiae radix 8/1960	11,5		11,7	11,9	12,3	12,4
	Menthae pip. folium 535/1959	12,3		13,1	12,9	13,5	13,6
	Tiliae flos 445/1959	14		14,8	15,3	16,1	16,8

Drog neve vizsgálati száma és nedvességtartalmának %-a		OMMI vizsgálat alapján	Hónap és nap	IV. 29	V. 15	V. 31	VI. 15
			Raktári hőmérséklet C fok	10	20	22	23
			Raktári levegő relatív nedvessége %	65	66	66	63
Különböző szöveti szerkezetű drogok	Anisi vulg. fructus 124/1960	9,3	A drog nedvességtartalmának változása %	6,9	8	7,8	7,4
	Foeniculi fructus 142/1960	12,5		8,9	10	8,8	8,2

Táblázat folytatása

III. 25	IV. 13	IV. 29	V. 15	V. 31	VI. 15	VI. 20	VI. 22	VI. 24	VI. 28	VII. 4.	VII. 20	VIII. 3	VIII.11
11	16	10	20	22	23	21	22	22	24	24	23	22	25
67	79	61	66	65	63	59	60	58	63	56	58	70	55
10,5	11,9	8,2	9,2	8,9	8,8	8,7	8	7,9	9,3	7,8	7,9	8,9	7,7
11,8	13,9	9,5	10,2	10,3	10	8,8	8,6	8,7	9,9	9,3	8,6	11	8,4
10	10,8	8,2	8,6	8,6	8,5	7,5	7,4	7,9	8	7,9	7,3	8,8	7,2
16,6	17,5	13,6	14,5	14,6	14	13,9	12,8	12,6	13,8	13,6	13,5	15,3	12,3
14,3	15	11,5	12,3	12,1	11,7	10,5	10,4	11,5	11,6	11,5	11,4	12,9	10,3
10,1	10,9	9	8,8	8,9	8,7	8,6	8,7	8,4	8,5	8,4	8,6	9	7,6
13,4	14,5	10,3	11,4	10,6	10	10,6	9,9	10	11,5	10,7	10,5	11,1	9,7
12,6	14,2	9,7	11,1	10,7	10,9	10,1	9,2	10,4	9,9	9,6	9,3	10,8	8,4
11,4	12,2	8,5	8,8	9	8,5	8,3	8,3	8,4	9,4	10,3	8,2	9,6	6,4
9,8	11,3	7,5	8,6	8,5	8,1	7,9	6,7	6,5	8,2	7,4	7,3	8,1	5,7
15,1	15,8	12,3	13,9	12,5	12,9	12,1	11,1	10,6	11,7	11,7	12,1	12,5	10,4
10,4	10,7	9,4	9,8	9,3	9,2	9,2	8,6	8,1	9,1	8,6	8,9	9	7,8
11,6	13,1	10,2	10,5	10,3	10	10	9,2	9,1	10,3	9,5	9,3	10,3	8,9
13,8	14,8	11,4	12,4	12,4	12	11,6	10,9	11,9	11,5	11,3	10,8	12,4	10,7

VI. 20	VI. 24	VI. 28	VII. 4	VII. 20	VIII. 3	VIII.11	IX. 16	X. 3	X. 25	XI. 15	XXII.6	XII. 14	XII 27
21	22	24	24	23	22	25	15	14	16	10	8	9	6
59	63	69	56	58	68	55	78	76	80	80	84	85	86
7	6,9	7,3	7,2	7,2	7,9	6,5	9,5	9,9	10,7	11,1	11,2	11,2	11,3
8,6	8	8,2	8,5	8,4	9,5	7,8	10,8	11,2	11,9	12,4	13,1	13,8	13,9

A helyiségek hőmérséklete 0—25 C fok, míg a relatív nedvességtartalom 55—86% között váltakozott

szőrképletet tartalmazó és laza szivacsos állományú drogok tárolás közben több nedvességet szívnak magukba, mint amilyen arányban beszáradnak. Ezzel szemben a különböző szöveti állományú drogok beszáradása magasabb és a nedvességfelvétele alacsonyabb.

A táblázat adatai azt szemléltetik, hogy az érkezett drogoknak mennyi az OMMI által megállapított eredeti nedvességtartalma és az adott raktározási viszonyok között mennyi nedvességet vettek fel, vagy adtak le a kísérleti idő alatt, amíg gyakorlati értelemben súlyállandóságot érnek el. A táblázat adataiból kiemelkedik a március hó 4. csúcs nedvességfelvétel és az augusztus hó 11. csúcs beszáradás %-a. Súlyállandóság szempontjából méréseim alapján megállapítottam, hogy a meleg időszakban V. 15—31. az orvosi zsálya-levél súlya ugyanaz volt, míg a többi drog nedvességtartalma csupán tized%-ban változott. Ehhez egészen közelálló volt a VI. 15-i méréssorozat is. Pl. VI. 20—28. között a súlyállandóság rövid ideig 2—4 napig tartott stb.

A nagy táblázatban feltüntetett anyagok mérését 1960. I. 2-án elkezdtem és az év I. negyedében mérésről mérésre minden tételnél súlygyarapodást, majd egy bizonyos idő múlva az év II—III. negyedében súlycsökkenést észleltem. A kis táblázat anyagainak mérését technikai okokból 1960. IV. 15-én kezdtem el. Az adatok a II—III. negyedévben beszáradást (súlycsökkenést) és az év IV. negyedében nedvesség-felvételt (súlygyarapodást) mutattak. A drogok időközönkénti mérése az év elejétől az év végéig tartott. A nedvességtartalom változása szempontjából a táblázatot négy időszakra oszthatjuk:

Az első időszakban I. 2—III. 4-ig mért kísérleti anyagok kisebb-nagyobb százalékban nedvességet vettek fel, vagyis a fokozatosan emelkedő 81—86% raktári relatív nedvességtartalom mellett a legmagasabb nedvességet (a induláskor 14,7%-os) a mezei katáng-gyökér + 6% nedvességet vett fel és így nedvességtartalma 20,7%-ra, a 10,5%-os orvosi pemetefű +5,8% nedvességet vett fel és így nedvességtartalma 16,3%, míg a 12,5%-os gyermekláncfű-gyökér + 5,3% nedvességet vett fel és így nedvességtartalma 17,8%-ra emelkedett. Ugyanekkor a nedvesség-felvétel a többi kísérleti mintánál jóval alacsonyabb volt. A nedvességfelvétellel szemben a legellenállóbbnak az édesgyökér (0,9%), a borsosmenta-levél (1,3%), és a boróka-termés (2%) bizonyult.

A második időszakban III. 4—IV. 13-ig az egyes anyagoknál már III. 25. körül, a szárazabb idő beálltával 65—67% relatív nedvességtartalmú helyiségben súlycsökkenést (beszáradást) észleltem, mely a székfű-virágnál 0,4%, csipkebogyónál 0,6%, beléndek-levélnél 0,7%, boróka-termésnél 1,2%, édesgyökérnél 1,1%, borsosmenta-levélnél 0,7%, míg a hársfa-virágnál 0,2% volt. A táblázatban felsorolt többi növényféleség a fehér ürömfű, orvosi pemetefű, orvosi zsálya-levél, mezei katáng-gyökér, gyermekláncfű-gyökér, benge-kéreg, nadragulya-levél még bizonyos százalék felvett nedvességet tartalmazott. III. 25. után több napig tartó párás, esős időjárás következtében IV. 13-án a raktár levegőjének relatív nedvességtartalma 70% fölé emelkedett és ezáltal a drogok nedvességtartalma újból jelentősen gyarapodott. A már beszáradást mutató székfű-virág, csipkebogyó, beléndek-levél, boróka-termés, édesgyökér, borsosmenta-levél, hársfa-virág nedvességtartalma is emelkedett és ebben az időszakban beszáradást csak a boróka-termésnél 0,5%-ot és az édesgyökérnél 0,8%-ot találtam.

A harmadik időszakban IV. 29—VIII. 11-ig a kezdetben 65% raktári relatív nedvességtartalom mellett minden kísérleti minta beszáradt és több mint három hónapon át az időjárástól függően nedvességtartalmuk hetenként, sőt naponként változott. Egy esetben VIII. 3-án a csapadékos időjárás következtében az emelkedő raktári relatív nedvességtartalom miatt a minták súlya az előző ellenőrző méréshez viszonyítva emelkedett. A nedvességre legérzékenyebb drogokban már az eredeti súlyhoz viszonyítva + nedvességfelvételt (súlygyarapodást) mértem, a mezei katáng gyökérnél 0,6%, orvosi pemetefűnél 0,5%, és a gyermekláncfű-gyökérnél 0,4%-ot. VIII. 3. utáni napokban a száraz időjárás beálltával a meleg csúcspontja VIII. 11-én volt. E napon a tároló helyiség relatív nedvessége 55% volt. A száraz környezetben minden drog maximális beszáradást (súlyveszteséget) ért el. A legmagasabb százalékos veszteséget a boróka-termés (16,3—) 5,9—, a csipkebogyó (12—) 5,6—, a beléndek-levél (10,5—) 4,8—, az édeskömény-termés (12,5—) 4,7—, a székfűvirág (13—) 4,6 szenvedett. A többi minta beszáradása már alacsonyabb százalékú volt. A legkisebb súlyváltozást az orvosi zsályalevél (1,8%) és a benge-kéreg (1,9%) mutatott, és itt meg kell jegyezni, hogy a két drog nedvességtartalma induláskor a többihez viszonyítva a legalacsonyabb volt.

A negyedik időszakban VIII. 11. után, a drogok beszáradási százaléka — a helyiségek légterének állandóan emelkedő relatív nedvességtartalma következtében — napról, napra addig csökkent, míg az eredeti súlyuk, illetve nedvességtartalmuk elérése után újból a nedvesség-felvétel folyamata állt be. A kis táblázatban levő közönséges ánizs, 2,8% beszáradási differenciáját VIII. 11-től, 73—80% nedvességtartalom mellett egy hónap alatt felvette és IX. 16-án már némi + nedvességfelvételt, 0,2%-ot mértem, mely az év végéig 2%-ra emelkedett. Az édeskömény beszáradásából eredő 4,7% súlyveszteséget VIII. 11-től XI. 15-e körül vette fel és további súlygyarapodása két nappal később vette kezdetét, mely fokozatosan emelkedve XII. 27-én 1,4%-ra alakult.

Az elmondottakat figyelembe véve úgy vélem, hogy az eltarthatóság, illetve tárolás szempontjából a drogok nedvességtartalmát a jövőben a jelenleg hivatalosan előírtnál szigorúbban kellene elbírálni.

ÖSSZEFOGLALÁS

A kísérleti mérésekből bebizonyosodott, hogy a tárolt drogok nedvességtartalma (súlya) nem állandó, hanem időnként változó jellegű. Súlyuk mindenkor az időjárás alakulásától, illetve a

tároló helyiségek relatív nedvességtartalmától függően változik.

A 13%-on felüli nedvességtartalmú drog hosszabb ideig történő tárolásra alkalmatlan, mert időközben befülled, megromlik.

Téli 70—86% relatív nedvességtartalmú helyiségben a drogok nedvesség felvételének százalékát mértem, és jelentős súlygyarapodást a *Cichorii radix*-, *Marrubii herba*-, *Taraxaci radix*nál találtam. A nedvesség-felvétellel szemben a legellenállóbbnak a *Liquiritiae radix*, *Menthae piperitae folium* és *Juniperi fructus* bizonyult.

A dús szőrképletet tartalmazó, laza, szivacsos állományú drogok több százalék nedvességet vesznek fel, és a beszáradási százalékuk alacsonyabb.

Normális 55—69% relatív nedvességtartalmú raktárlégtérben a drogok súlycsökkenését, illetve után száradását mértem, és megállapítottam, hogy a különböző szöveti szerkezetű *Juniperi fructus*, *Cynosbati fructus*, *Hyoscyami folium*, *Foeniculi fructus*, *Chamomillae flos*, jelentősen beszáradt, vagyis e csoportba soroltak nyáron többet veszítenek a súlyukból, mint amennyit télen nedvesség formájában felvesznek. A legkisebb beszáradást (súlyveszteséget) a *Salviae folium*-nál és *Frangulae cortex*nél mértem.

(Gyógyáruértékesítő Vállalat Drograktára Budapest VII., Bethlen Gábor utca 18.)

Érkezett: 1962. XI. 20.

Hírek — közlemények

SAJTÓTÁJÉKOZTATÓ A GYÓGYSZERÉSZET HELYZETÉRŐL

Lázár Jenő főosztályvezető, az Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Főigazgatóságának vezetője október 25-én a Magyar Sajtó Házában sajtóértekezleten tájékoztatta a belföldi újságírókat az Országos Gyógyszerészeti Intézet munkájáról, fejlesztéséről, a kiadásra kerülő VI. Magyar Gyógyszerkönyv szerkesztéséről. Beszámolójában kitért az ország gyógyszerellátási helyzetére, a gyógyszertárhálózat fejlesztésére, a gyógyszertári dolgozók helytállására és életkörülményeire.

Az Egészségügyi Minisztérium részéről a sajtófogadáson megjelent Rostás Oszkár dr., a minisztériumi titkárság vezetője is. A Magyar Ujság írók Országos Szövetsége nevében Mészáros Ferenc üdvözölte az Egészségügyi Minisztérium képviselőit és a megjelenteket.

Lázár Jenő főosztályvezető tájékoztatója elején történeti visszapillantás keretében ismertette a Magyar Gyógyszerkönyvek jelentőségét, fejlődését.

Az 1954 óta érvényben levő V. kiadás és az 1958-as Addendum Schulek Elemér akadémikus vezetésével készült. A gyógyszerek készítésére és vizsgálatára vonatkozó előiratokon túlmenően, az egész gyógyszeripar számára is fokozott jelentőségű a minőségi, analitikai követelményeknek korszerű feldolgozása. A gyógyszerkutatás, az analitika és más rokon tudományok gyors fejlődése szükségessé teszi, hogy rövid időn belül a még korszerűbb VI. Magyar Gyógyszerkönyv megjelenjék. Ennek előkészítő munkái Schulek Elemér vezetése alatt működő 32 tagú bizottság irányításával folyik. Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben végzik a kísérletes munkák egy részét, összefogják a másutt folyókat és végzik az operatív szerkesztést. A szerkesztés munkája kapcsolódik a Nemzetközi Gyógyszerkönyvben lefektetett elvekhez is.

A magyar gyógyszerellátás és gyógyszeripar jó hírnevét jelentős mértékben biztosította az Országos Közegészségügyi Intézet minőségi ellenőrző munkájának színvonala. Az egyes nyugati országokban forgalomban levő 35—40 000 gyógyszerféleség közül a nagyszámú szinonima-készítmények és az üzleti érdekekből, feleslegesen forgalombahozott kombinációs készítmények kiszűrésével, nálunk kb. 2500-féle gyógyszer biztosítja, hogy a beteg a korszerű, komoly kezeléshez minden szükséges anyagot megkaphasson.

A helyes gyógyszeres kezelést segíti elő a megfelelő gyógyszerismertetés. Az orvosok és a gyógyszertárak számára az Országos Gyógyszerészeti Intézet kiadványa, a *Gyógyszereink* közli a klinikai tapasztalatokat, az elért eredményeket, lapszemléjében áttekintést nyújt a külföldi megfigyelésekről, különös tekintettel a nem kívánatos mellékhatásokra. Közli az új gyógyszerek ismertetését és a hivatalos utasításokat. 43 szakképzett gyógyszerismertető gyógyszerész különböző orvosgyűléseken, kórházakban, az ország egész területén tájékoztatja az orvosokat az új gyógyszerekről, a gyógyszerellátás helyzetéről. A gyári gyógyszerismertetés a készítmény megjelenésekor rövid, a *Vademecum*-ba illeszthető lapon, azonkívül részletes ismertető füzetben (brosúra) hívja fel az orvos figyelmét az új gyógyszer tulajdonságaira, alkalmazási lehetőségeire és mellékhatásaira. Nálunk nem engedélyezhető gyógyszerpropaganda, a gyógyszerek reklámozása a társadalom egészének érdeke miatt nem lehet cél, de fontos a tárgyilagos gyógyszerismertetés.

A gyógyszerek forgalombahozatalát komoly vizsgálatok előzik meg. A külföldön történt talidomidbotrány figyelmeztet arra, hogy az eddigi megbízható útról nem térhetünk le, inkább a klinikai vizsgálatok további mélyítése szükséges, de ugyanakkor egyszerűsíteni kell a forgalombahozatal adminisztrációját.

A továbbiakban ismertette a magyar gyógyszerkutatás helyzetét, a Központi Orvosi Kutató In-

tézetben, a Gyógyszeripari Kutató Intézetben, az egyetemek tanszékein és a gyári kutató részlegekben folyó munkát. A kutatás nagy része négy kiemelt témakörben folyik: 1. daganatellenes, 2. magas vérnyomás és érelmeszesedés elleni gyógyszerek, 3. antibiotikumok és antituberkulotikumok, 4. ideg- és elmebetegségek gyógyszerei.

A magyar gyógyszerkutatás a daganatellenes gyógyszerek területén évek óta az élvonalban halad. A közismert Degranol új utat nyitott a kutatásban. A sejtosztódást gátló, de mérgező mustárnitrogén összeépítése 1,6-dezoxi-D-mannittal lehetővé tette a lényegesen enyhébb mellékhatás melletti alkalmazását. További kísérletek most folynak és eredményes felhasználásuk sikerrel kecsegtet. Hangsúlyozta, hogy az eredményeket eltúlozni sem szabad, hiszen a gyógyszeres kezelés csak értékes kiegészítője a sugár- vagy műtéti kezelésnek. A rosszindulatú daganat gyógyszeres gyógyítása eddig még meg nem oldott probléma. Új félszintetikus penicillin-készítmények a közeljövőben modern antibiotikumokkal bővítik gyógyszerkincsünket. Az ideg- és elmebetegségek gyógyszerei terén is komoly eredményeket értünk el. A Gyógyszeripari Kutatóintézet két vegyületet állított elő, egy megnyugtató és egy major trankvilláns hatásút. Mindkét készítmény iránt külföldön is jelentős az érdeklődés.

Vezető pozíciót biztosít a magyar gyógyszergyártásnak az oltóanyag- és szérumtermelés is. A Humán Oltóanyagtermelő és Kutatóintézet új oltóanyagok kidolgozásával segíti a járványok elleni küzdelmet. Komoly munka eredményeként hazánkban ma világviszonylatban is igen alacsony a diftéria-megbetegedések száma, megszűnt a tífusz járvány. A hepatitis és kanyaró elleni küzdelemben a gamma-globulin alkalmazása jelent számottevő előrehaladást.

A lakosság gyógyszerfogyasztása — forintértékben — az 1951. évihez viszonyítva ma 4,6-szeres. A társadalombiztosítás terhére kiadott vények száma 1952-ben 32 millió volt, idén előre láthatólag 90 millió lesz. Jelentős eltérés volt még a közelmúltban is a falusi és városi lakosság gyógyszerfogyasztása között. Az utóbbi évek szembetűnő gyors fejlődése rövid időn belül kiegyenlített, magas színvonalú gyógyszerellátást eredményez falun és városban egyaránt.

Egyes gyógyszerekből azonban abuzusig terjedő helytelen gyógyszerfogyasztás figyelhető meg a nagyvárosokban. A zaj, a közlekedési viszontagságok és más körülmények az indokoltnál lényegesen magasabbra fokozzák a nyugtatószerek fogyasztását. Sajnos e téren a divat is szerepet játszik. Nagyon helytelen, az egészséget veszélyeztető eljárás, az a nem ritkán tapasztalható jelenség, hogy este altatókat, reggel központi izgatókat, nappal pedig nyugtatókat szednek.

A gyógyszerellátás évről-évre zavartalanabb. Megfelelő készletek kialakításával a hullámzó, nagyobb igényeket is ki tudjuk elégíteni. Jellemző példa erre, hogy a közelmúltban Lengyelországot himlőnyirokkal segítettük ki, majd a Humán Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet néhány héten belül biztosította a belföldi felhasználáshoz szükséges mennyiséget is. Amennyiben csomagolóanyag ellátási nehézség import alapanyag beérkezésének késése miatt, vagy egyéb okok folytán egy-egy gyógyszer átmenetileg kifogy, rendelkezésra állnak más, hasonló hatású gyógyszerek. A továbbiakban vázolta a hálózatfejlesztés terén elért eredményeket és az e téren fennálló hiányosságokat és nehézségeket.

A gyógyszerészek tehermentesítésére, akik igen felelősségteljes, gyakran túlterhelt munkát végeznek, a magas képzettségű középkáderek számát emelik. Jelentős problémát okoz a lakáshiány is. Ennek fokozatos megoldása javítja a gyógyszertári dolgozók munka- és életkörülményeit. Rámutatott arra is, hogy a gyógyszerészek az utóbbi években mind jelentősebb számban kapcsolódnak be a közösségi munkába. Ez az egészséges fejlődés növeli a társadalmi megbecsülést.

Lázár Jenő főosztályvezető előadása után a hozzászólók szavaiból tükröződött az érdeklődés és segíteni akarás, mellyel a magyar sajtó a gyógyszerellátást, a gyógyszerek helyes alkalmazását a laikusok felvilágosítását tárgyalni kívánja.

Élénk, közvetlen eszmecsere keretében alakult ki a nagysikerű sajtókonferencián az egységes szemlélet, mellyel a laikus sajtó az egészségügyi érdekeknek megfelelően tárgyalhatja a gyógyszerészeti vonatkozású eseményeket, s nyújthat támogatást szakmánk, munkánk, a gyógyszertári dolgozók megbecsüléséhez.

Dr. Fäller Károly

AZ ERGOTAMIN MESTERSÉGES ELŐÁLLÍTÁSA

Az *ergotamin*-t 1918-ban izolálta és nevezte el Stoll, de vegyi összetételét csak 1951-ben állapították meg. Most a svájci Sandoz gyár laboratóriumának három kutatója közös munkában teljesen szintetizálta az *ergotamin*-t. A szintézis minden tekintetben igazolta az ergotamin képletének helyességét, azt azonban, hogy a mesterséges ergotamin gazdaságosan lesz-e gyári méretekben előállítható — csak a jövő fogja eldönteni. De annyi már most is bizonyosra vehető, hogy az ergotamin szintetizálása nagy lehetőségeket nyújt teljesen új származékok előállítására, ami által új utak nyílnak az orvos- és gyógyszerészi tudomány fejlesztésére.

Öst. Ap. Ztg. *16*, 320. (1962) *R. B.*

ÚJ ELJÁRÁS MÉHMÉREG NYERÉSÉRE

Olyan új módszert dolgozott ki egy angol kutató méhek méreganyagának kitermelésére, amely eljárás mellett a méhek nem pusztulnak el. Az általa konstruált szerkezet révén a méhek enyhe elektromos sokkot kapnak, ami arra készteti őket, hogy fullánkjukat egy vékony szilikon-lapba szúrják és ezzel mérgüket leadják. Utána fullánkjukat ismét ki tudják húzni és így életben maradnak. Kitűnt, hogy a művelet után rendkívül éhségérzet lép fel náluk, szabadonbocsátásuk előtt mézzel meg kell őket etetni. A méhméreg mikrokristályos szerkezetű anyag, amely közvetlenül alkalmazható. Egy gramm hatóanyag nyeréséhez mintegy 10 000 méh szükséges.

Öst. Ap. Ztg. 16. 656 (1962) *R. B.*

A SZOCIALISTA ÁLLAMOK NEMZETKÖZI GYÓGYNÖVÉNY-KONFERENCIÁJA

A Szovjetunió, a Csehszlovák Köztársaság, a Német Demokratikus Köztársaság és a Bolgár Kormány megbízottai 1963. szeptember 16—18-ig Szófiában nemzetközi gyógynövény konferenciát rendeztek az egészségügyi miniszterek korábbi években folytatott megbeszélései alapján. A konferencián résztvettek Románia, Lengyelország, Jugoszlávia, Vietnam és hazánk képviselői is.

A konferencia külföldi résztvevőinek száma kb. 76 volt. Romániából nagyobbszámú küldöttség (28 személy) vett részt mert a román kartársak tanulmányúttal, illetőleg társas kirándulással kötötték egybe a konferenciát. Bulgáriából mintegy 80 küldött, a többi országokból 2—11 személy vett részt a megbeszéléseken. Hazánkból az Egészségügyi Minisztérium részéről 3, a Gyógynövénykutató Intézetből 5, a Kőbányai Gyógyszerárugyárból 2, a Földművelésügyi Minisztérium részéről pedig egy kiküldött vett részt. Az előadóülések résztvevőinek száma kb. 300 volt.

Szeptember 14-én, 9 órakor a rendezőbizottság elnöke, Petkov professzor tartott megnyitó beszédet, ezután a bolgár egészségügyi miniszter üdvözölte a konferenciát, utána pedig Sztojanov főtitkár tartotta meg főelőadását „*Tanulmányok a Bulgáriában vadontermő gyógynövényekről és a bulgáriai népies gyógyászatról*" címmel. Utána még 12 előadás hangzott el.

A koreferátumok és tudományos előadások közül a következőket említem meg.

Murawowa, D. A. (Pjatigorsk): A Szovjetunió vadontermő gyógynövényeinek tanulmányozása és a népgyógyászati tapasztalatok értékelése.

Zitti, R., Bojor, O. és mtsai (Bukarest): A Román Népköztársaságban vadontermő gyógynövények megismerése és azok népgyógyászati felhasználására vonatkozó vizsgálatok.

Halmai J. (Budapest): Gyógynövények felhasználása a Magyar Népköztársaságban.

Blinova (Moszkva): A Szovjetunió gyógynövényeinek új feltérképezése.

Az ünnepélyes megnyitón az állam, a párt és a város képviselői is résztvettek. A külföldi delegációk vezetőit külön üdvözölték és felkérték őket a rendezőbizottság elnökségében való részvételre. Ennek keretében több megbeszélés folyt és egy határozati javaslatot is elfogadtak.

Du. 3 órakor folytatódtak az előadások. A főelőadást Kondratenko, P.T. a VILAR igazgatója (Moszkva) tartotta: *A gyógynövénykultúrák agrotechnikája és szelekciója a Szovjetunióban* címmel.

A koreferátumok és tudományos előadások közül a következőket említem meg.

Iliewa, S és mtsai (Szófia): A gyógynövények szelekciójára és agrotechnikájára vonatkozó munkálatok eredményei Bulgáriában.

Stary, F. (Praha): A botanikai kísérleti diszciplinák alkalmazásának eredményei a *Digitalis lanata* agrotechnikájának és szelekciójának megoldásában.

Thren, P. (Dresda): Iparilag fontos növények termesztése (*Digitalis purpurea, D. lanata, Papaver somniferum*) a hatóanyag szempontjából, mely a tiszta növényi anyag-produkció racionalizálásának alapja.

Bojor, O. és mtsai (Bukarest): Az anyarozs javítására és szeleciójára vonatkozó vizsgálatok a Román Népköztársaságban.

Ilieva, S. (Szófia): A Bulgáriában termesztett *Panax ginseng* néhány fiziológiai egysége és a trágyázás befolyása, továbbá a megvilágítás hatása fejlődésére.

Dimitrowa, E. (Szófia): Az *Ammi visnaga*-ra vonatkozó biológiai és ökológiai vizsgálatok.

Tarpo, E. és mtsai (Bukarest): A Visnagin izolálása a Romániában aklimatizált *Ammi visnaga* terméseiből.

17-én de. a harmadik főelőadást Pitra, J. (Prága) tartotta: *Növényi származású kémiai tisztaságú anyagok előállítása* címmel.

A koreferátumok és tudományos előadások közül a következőket említem meg:

Boitschinov, A. és mtsai (Szófia): Szaponin tartalmú növények fejlődése összefüggésben a gyökér szaponin lerakódásával (*Gypsophila paniculata, G. trichotoma, G. altissima, Chenopodium bonus* Henricus.)

Stojanov, N. és mtsai (Szófia): A Bulgáriában vadon termő *Matricaria chamomilla*-k virágzatának szuléntartalma.

Tomowa, M. (Szófia): *Solanum*- és *Lycopersicum*-fajok glikoalkaloida-tartalmára vonatkozó vizsgálatok.

Boitschinov, A. és Achtardschiev Chr. (Szófia): A *Rhododendron ponticum* fitokémiai vizsgálata.

Tomova, M. és mtsa (Szófia): A *Yuca*-fajok steroid szapogenin tartalmának vizsgálata.

A délutáni főelőadást Kusowkov, A. D. tartotta (Moszkva): *A természeti anyagok kémiája*. Legújabb módszerek a kémiai szerkezet felderítésére, a természeti anyagok parciális és totál szintézise, mai helyzet, eredmények, jövőbeli irányvonalak címmel. (A témát munkatársaival együtt dolgozta ki.)

A koreferátumok közül a következőket említem meg:

Tomova, M. és mtsa (Szófia): A *Yuca*-fajok steroid szapogenin tartalmának vizsgálata.

Trojanek, J. (Prága): A tömeg és mag-mágneses rezonancia-spektroszkópia alkalmazása az alkaloidák szerkezetének felderítésében.

Schreiber, K. (Berlin): A molekula-tömegspektrográfia alkalmazása a természeti anyagok területén.

Ez alkalommal bolgár szerzőktől több előadás hangzott el a szintézis és a farmakológiai vizsgálatok területéről.

Hazai szerzők közül Molnár G.: A szaprofita anyarozs-kultúrák legjelentősebb problémái és eredményei; Tyihák E. (Budapest és Konowalov, M. N. (Moszkva): A *Paeonia anomala* hatóanyagairól; és 18-án pedig Lőrincz Gy.-né és mtsai: A mák infraspecifikus texonjai című előadása hangzott el. Az előző napon Schwáb-né és Földesi D.: Magyar kísérletek herbicidekkel a *Lavandula angustifolia* és *Salvia officinalis* kultúrákban című előadását hallottuk.

Megemlítem még: Rabitsch, G. (Berlin): A szívglukozidák butenolidgyűrűjének parciális szintézise és

Jeliaskov, L. és mtsai (Szófia): A harminszármazékok szintézise és farmakológiai vizsgálata című előadásokat.

18-án de. Förster, W. (Magdeburg): *Növé-*

nyi eredetű újabb gyógyszerek farmakológiai és technológiai vizsgálata című előadása után a következő csatlakozásokat említem meg:

Petkov, W. és mtsai (Szófia): A hazai *Veratrum lobelianum* növényből izolált alkaloidok hipotenzív hatásának kísérletes vizsgálatai.

Förster, W. (Magdeburg): A *Convallaria majalis* új szívglukozidájának, a convallatoxolnak farmakológiai és klinikai vizsgálata.

Stanewa, D. és mtsai (Szófia): A *Thamus communis* szaponinja profilaktikus hatásának és terápiás effektusának tanulmányozása a kísérleti úton előállt ateroszklerózis esetében.

Donev, N. és mtsai (Szófia): Az *Ocimum basilicum*-ra vonatkozó farmakológiai adatok.

Russinov, K. és mtsa (Szófia): Néhány hazai növény antikonvulzív hatásáról.

Gachnijan, L. és mtsa (Szófia): A *Rhododendron ponticum*-ból és *Hypericum perforatum*-ból izolált néhány kondenzált katechin hatásáról.

Katschmarek (Posnan): A flavonokról; Petkov (Szófia) fűszer- és főzelék- és gyümölcsfélék gyógyhatásának tanulmányozásáról számolt be.

Mindezeken kívül számos értékes előadás hangzott el, így az *Aconitum ranunculaceaefolium*, *Vinca herbacea*, *Erysimumok*, *Digitalisok*, *Valeriana*, *Hyppophae*, *Veratrum*, *Solanum tuberosum*, *Echinops-fajok*, *Cytisus*, *Galanthus*, *Sophora japonica*, *Leuseja carthamoides*, *Calendula off.*, *Centaurea Stoebe*, *Petroselinum sativum* és más növények hatóanyagairól, hatásukról, stb.

Az egyes előadások után vita volt. Valószínűleg a zsúfolt program miatt (nem voltak szekciók) viszonylag kevés volt a hozzászólás.

A konferencia sikerét nagyban előmozdította, hogy az előadások összefoglalása bolgár, orosz és német nyelven nyomtatva rendelkezésre állt, továbbá az egyidejű orosz és német, illetőleg bolgár fordítás, melyet tranzisztoros fejhallgatóval tetszés szerint lehetett hallgatni.

A kora délután elhangzott utolsó előadás után számos hozzászólásban méltatták a konferencia eredményességét, a rendezőség jó munkáját, majd Petrov professzor mondott köszönetet az előadóknak és összegezte a konferencia eredményeit.

Ezután Ivanov bolgár kutató ismertette a vezetőség határozati javaslatát, melyet a jelenlevők egyhangúlag elfogadtak. Néhány adminisztratív bejelentés után a konferencia tudományos része véget ért.

A határozati javaslat megállapította, hogy a jövőben a gyógynövénykutatás terén koordinált együttműködés szükséges a szocialista országok között, melynek előmozdítására tervezőbizottság megalakítása szükséges. Célszerű lenne kétévenként a gyógynövényekről és ezzel kapcsolatos problémákról közös konferenciát tartani. Szükséges a szocialista államok között a gyógynövénykutatás terén elért eredményekről folyóiratot kiadni. Célszerű továbbá az egyes országok tudományos munkatársai között kölcsönös tudományos csereutazásokat, illetőleg tapasztalatcseréket szervezni.

A konferencia 4., 5., 6. napján autóbusszal körutazást tettünk Bulgáriá néhány nevezetes városában; természeti szépségeket, műemlékeket tekintettünk meg, továbbá látogatást tettünk néhány telepen és intézetben, ahol gyógynövények termesztésével, gyűjtésével, feldolgozásával, szelektálásával, tudományos kutatásával, rózsaolaj előállításával stb. foglalkoztak. Szőlő- és kertgazdaságot is megtekintettünk.

Hétfőn este népi táncokban, dalokban, zenében gyönyörködtünk, kedden du. Boitschinov professzor intézetében kedves eszmecsere közben uzsonnán látta vendégül a farmakognosztákat, szerdán este a közeli *Vitosa*-hegy vendéglőjében banketten vettünk részt.

Mindenhol meleg barátsággal fogadtak, készséggel álltak rendelkezésünkre és adtak felvilágosítást, ezáltal baráti és tudományos eszmecserékre bőven nyílt alkalom nemcsak a bolgár munkatársakkal, hanem a külföldi résztvevőkkel is. Számos régi barátot üdvözölhettünk és több új tudományos és baráti kapcsolatot létesíthettünk.

Kedden gyönyörű repülőút után menetrendszerűen érkeztünk a Ferihegyi-repülőtérre.

Dr. Halmai János

SZAKCSOPORTUNK HÍREI

FEJÉR MEGYE

ELŐADÓÜLÉS

A szakcsoport megyei szervezete október 17-én megtartott ülését Balogi Mihály gyógyszertár vezető, a szervezet elnöke nyitotta meg.

Dr. Laszlovszky József egyetemi adjunktus *„Az újabb analitikai módszerek és azok helyes megválasztása a gyógyszerellenőrzés feladataihoz”* címmel tartott előadást. Hangsúlyozta a térfogatos analízis jelentőségét mely lassan kiszorítja a súly-analitikai módszereket. Részletesen foglalkozott a komplexometriás módszerekkel, melyek megjelenése új lépést jelentett a fémek analitikájában. Ismertette a módszer lényegét, majd az alkaloidák meghatározására a vízmentes közegben való titrálást ajánlotta.

Az akvametriás módszerek, a vékonyrétegű kromatográfia és a műszeres analízis módszereiről tárgyalt, és ismertette ezen módszerek praktikus alkalmazását az iparban és a gyógyszerellenőrzésben.

Ezután Kocsis Antal gyógyszerész a szakszervezeti-bizottság nevében törzsgárda jelvényt adott át több dolgozónak jutalmul, az egészségügy területén kifejtett jó munkájukért.

Dr. Forgács Béla gyógyszertár vezető *„Szemészeti oldatok elkészítési módja” és egyes zavarossá vált gyógyszer készítmények megjavítása”* címmel tartott előadást. Szemészeti oldatok kémiai stabilitásával kapcsolatos vizsgálatairól beszélt, majd a szemészeti oldatok praktikus és gyors elkészítésével kapcsolatban javasolta, hogy a *Sol. ophtalmica isotonica*, *Occulogutta zinci* stb. szilárd alkatrészeit előre elkészített porkeverék alakjában tartsák készletben és alkalmanként a megfelelő oldószerrel a szükséges mennyiséggel készítsük el a szemcseppet.

Foglalkozott egy-egy gyógyszerkönyvi készítmény előírásának hibáival és ezek kiküszöbölésére tett javaslatot.

Az előadást élénk vita követte.

Thurzó Kálmán

EGYÉB HÍREK

FIP KONGRESSZUS MÜNSTERBEN

A Nemzetközi Gyógyszerész Szövetség (FIP) 23. tudományos kongresszusát 1963. szeptember 9—14 között tartotta Münsterben. A kongresszuson részt vett Dr. Kedvessy György egyetemi tanár is, akit ez alkalommal üléselnöknek is felkértek. Az elhangzott

előadások között szerepelt Dr. Kedvessy György és Stieber Ilona: *Az aszkorbinsav injekciós oldat nehézfém nyomok okozta oxidációjának tanulmányozása* című munkája is. *K. L.*

TASSY (SCHIFFBECK) ANDRÁS (1901—1963)

„A rongy falakra ráborultál...
Köztük vesztéd el ifjúságod,
A színpadon mosolygó arccal
Temetted a sok fényes álmot..."
(Ady)

Művész volt egész lényében. Finom és választékos. A szó, a beszéd művésze. Magávalragadó. Amikor *Adyt* tolmácsolta, fekete vihar zugott át a hallgatóság felett s az évezredes fájdalom ott komorlott a levegőben. Már egyetemi éveink alatt bámultuk, mint szavalóművészt.

Erdélyből jött. Tasnádon született, középiskoláit Nagykárolyban végezte. Gyógyszerész lett. A budapesti Pázmány Péter Tudományegyetemen 1924-ben szerzett oklevelet. Már egyetemi évei alatt időnként a Nemzeti Színházban statisztált egyik évfolyamtársával. Az oklevél megszerzése után végzetes vonzalma végleg a színházhoz láncolta, s a testnek szánt gyógyszerek helyett a léleknek, a szellemnek kevert gyógyírt. Kapcsolatát azonban évfolyamtársaival továbbra is fenntartotta.

Pályafutását Kolozsváron, a Magyar Színházban kezdte, de már 1937-ben a budapesti Nemzeti Színháznak a tagja s ettől kezdve megszakítás nélkül itt működött. A színművészetben a működési köre „epizódista" volt. Az epizódista sorsa: „a deszkára lépni, fellángolni, azután néhány másodperc alatt ellobbanni, mint a magnéziumfény." Közben azonban egy-egy figurát olyan élesen, élethűen és lélekbemarkolóan megrajzolni, hogy azok emlékezetünkben csak velünk együtt halnak meg. Ebben igen nagy volt és mértéktartó. Nagyobb, „tapsos" szerepekben ritkán lépett fel, de ezekben is kiemelkedett és alakításai emlékezetesek maradtak (*Shaw:* Warrenné mestersége, *Zilahy:* Fatornyok stb.). A Nemzeti Színházban eltöltött negyedszázados művészi munkájáért a „Munka Érdemrend" kitüntetést kapta.

Hivatásszerető, lelkiismeretes kollégát vesztettünk el benne.

Kedves, figyelmes, szerény és jó volt. A szellem derűje áradt belőle. Ilyennek ismertük diákkorában és ezért szerettük mindnyájan. Ezért szerették pályatársai is. És bizonyára szerették volna a betegek is a patikában...

Kedves Bandi, emlékedet kegyelettel és szeretettel őrizzük!

Évfolyamtársaid nevében:

Dr. Vitéz István

„A GYÓGYSZERÉSZET JELENLEGI HELYZETE MAGYARORSZÁGON"

Az olasz *Società Giuliana di Chimica Farmaceutica Applicata* meghívására Szetmiklósi Pál, lapunk szerkesztője, ez év okt. 20-án előadást tartott a Trieszti Egyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézetében *„A gyógyszerészet jelenlegi helyzete Magyarországon"* címmel.

Rövid történelmi visszapillantás után a gyógyszerészet tudományos-szakmai fejlődését ismertette, főként a gyógyszerkönyvek és az egyetemi kiképzés fejlődése alapján. Foglalkozott a gyógyszerellátás jelenlegi szervezetének és igazgatásának kialakulásával, a szakmai vezetés fokozatos kiépítésével s annak betetőzéseként az Országos Gyógyszerészeti Intézet megalakulásával, a gyógyszerészek megnövekedett egészségügyi feladataival és növekvő társadalmi megbecsülésével.

Előadásának második részében a hazai gyógyszeripar és gyógyszerkutatás fejlődéséről számolt be, ismertette az eredeti, kutatáson alapuló készítményeket, a gyártás és kivitel volumenének állandó fejlődését.

A vetített képekkel illusztrált előadást a hallgatóság nagy érdeklődéssel fogadta. *Sz. Gy.*

KINEVEZÉS

Dr. Kedvessy György egyetemi tanárt a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszertechnológiai Intézetének igazgatóját az egészségügyi miniszter megbízta a rektorhelyettesi teendők ellátásával.

*

Dr. Novák István egyetemi tanárt a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógynövény- és Drogismereti Intézet igazgatóját az Amerikai Farmakognóziai Társaság (The American Society of Pharmacognosy) tagjává választotta.

TUDOMÁNYOS MINŐSÍTÉSEK

A lezajlott nyilvános megvédési viták eredménye alapján és a kiküldött bizottság ajánlására a Tudományos Minősítő Bizottság három kartásunk tudományos értekezését fogadta el, és részükre a kandidátusi, illetve a tudományok doktora címet ítélte oda.

*

Dr. Laszlovszky József egyetemi adjunktus kandidátusi értekezésének nyilvános megvédési vitája 1962. július 3-án zajlott le. Az értekezés címe: Adatok a kobalt mikroanalitikájához.

Opponensek: dr. Erdeyné dr. Schneer Anna, a kém. tud. kandidátusa; dr. Bányai Éva, a kém. tud. kandidátusa. A bizottság elnöke: dr. Lengyel Béla akadémikus.

Dr Nikolics Károly gyógyszertárvezető (Sopron) kandidátusi értekezésének nyilvános megvédési vitája 1963. április 18-án zajlott le. Az értekezés címe: Oldásos mikrokrisztalloszkópiás módszer alkalmazása a gyógyszerkönyvi tájékoztató gyorsvizsgálatokban.

Opponensek: dr. Bayer István, a gyógysz. tud. kandidátusa; dr. Gyenes István, a kém. tud. kandidátusa. A bizottság elnöke: dr. Schulek Elemér akadémikus.

Vinkler Elemér egyetemi docens (Gyógyszerészi Vegytani Intézet, Szeged) tudományok doktora értekezésének nyilvános megvédési vitája 1963. április hó 30-án volt. Az értekezés címe: Vizsgálatok a szerves kénvegyületek körében.

Az értekezés opponensei: dr. Bognár Rezső akadémikus; dr. Fodor Gábor akadémikus; dr. Müller Sándor akad. lev. tag.

IN MEMORIAM

Apró Jenő gyógyszerész folyó évi szeptember 9-én, 78 éves korában meghalt. 1905-ben kezdte gyógyszerészi pályafutását és 1960 szeptemberéig egyfolytában dolgozott; legutóbb a szegedi 13/67-es. gyógyszertárban. 1959-ben 50 éves működése elismeréseként aranydiplomát kapott.

*

Gräf Tibor gyógyszerész ez év októberében elhúnyt. 1902-ben született, diplomáját 1928-ban Budapesten szerezte meg. 1950-től dolgozott a fővárosban. Szorgalmas, magasszintű elméleti tudással rendelkező gyakorló gyógyszerész volt.

*

Fisch Zoltán gyógyszerész ez év októberében elhunyt. 1899-ben született, diplomáját 1926-ban szerezte Prágában. 1950-től Budapesten gyógyszertárat vezetett. Jól képzett gyakorló gyógyszerész volt, akinek hivatásszeretete az egészségügyi társadalmi munkában is megnyilvánult.

Kákossy Zoltán 6/24 nádasdi gyógyszerész 62 éves korában, 1963. V. 6-án tragikus hirtelenséggel, hivatásának teljesítése közben, elhunyt.

Emléküket kegyelettel őrizzük.

Sajtószemle

REFERÁTUMOK

A GASZTROENTEROLÓGIA MÁSODIK VILÁGKONGRESSZUSA

Az 1962 májusában Münchenben tartott második gyomor-belgyógyászati világkongresszuson 44 ország mintegy 2000 küldötte jelent meg, hogy részt vegyen a négz nyelven tartott előadásokból álló igen terjedelmes program megvitatásában. A résztvevőknek sokszor gondot okozott a választás a négy helyen párhuzamosan folyó, összesen mintegy 300 előadás között. Az egyes főtémákat először több órás ún. panel-üléseken tárgyalták meg, ezekhez kapcsolódtak azután az egyes előadások.

Az első *panel*-ülés a májbetegségekkel foglalkozott. J. Caroli prof. (Párizs) az interhepatikus cholosztazisz gyógyításával kapcsolatban 10 000 betegen végzett kezelés tapasztalatairól számolt be. A chlorpromazin alkalmazása az esetek 0,18%-ában cholosztatikus ikterusz-hoz vezetett. Ez nem annyira a gyógyszeradag nagyságától, mint inkább a beteg allergiás alkatától függött. A cholosztázis különösebb nehézség nélkül elhatárolható a cirrhózistól. Ellentétben az utóbbival, az előbbinek igen jók a gyógyulási esélyei. A második ülés tárgya a *gastritis chronica* volt. A zürichi F. Hafter prof. szerint az idült gyomorhurut jellemző tünete nem annyira a fájdalomérzet, mint inkább egy epigasztrikus szorongás. Hogy az idült gyomorhurut általában *praecancerosus* jelenségnek tekinthető-e, erre nézve lényegében tagadó volt az állásfoglalás. Harmadik tárgy a gyomorfekély diagnózisa és terápiája volt. A diagnózis terén ma is első hely illeti meg a Röntgen vizsgálatot. Ezzel kapcsolatban Sch. Yamagata prof. (Tohuku) ismertette a Japánban 10 év óta használatos gasztro-kamerával elért eredményeket. A gyomor és nyombélfekély kezelésében az utóbbi időben nem történt lényeges előrehaladás. Diétás étrend, savlekötő- és szekréciót gátló gyógyszerek igen jó szimptomatikumok ugyan, de a betegség lezajlását nem befolyásolják.

További téma a krónikusan recidiváló pankreatitisz volt. Ennek akut stádiumában jellemző tünet a fájdalomérzés, melynek intenzitása és kivetítése a folyamat elhelyeződésétől és kiterjedésétől függ. Bartenheimer prof. (Hamburg) az ún. Head-féle zóna diagnosztikus értékét emelte ki, amelynek területén olykor övsömör — *herpes zoster* — is fellép. További diagnosztikus jelek: *steatorrhoea*, a fájdalom tokozódása alkoholra és ópium-készítményekre. Néha hasműtétek után lép fel a pankreatitisz a 3., 4. napon. Egyéb műtét utáni fájdalmak gyakran elfedik a kórképet, különösen ha a műtét helye a hasnyálmirigytől távolabb fekszik és így annak károsodására nem gondolnak. A terápia, mely egészben véve még nem mondható kielégítőnek, diétából, ágynyugalomból „sokk esetén ennek kezeléséből, a víz- és elektrolitháztartás szabályozásából áll. Alkohol, morfin és mellékvesekéreg-hormonok ellenjavaltak.

Öst. Ap. Ztg. *16* 466 (1962) *R. B.*

A GYÓGYSZEREKKEL VALÓ VISSZAÉLÉS OKAI ÉS KÖVETKEZMÉNYEI

K. Bucher, a bázeli egyetem professzora egy gyógyszerészek előtt tartott előadásban foglalkozott a gyógyszerekkel való visszaéléssel.

Gyógyszerkárosodás következhetik be olyan esetekben, amikor:

a) gyógyszeresen nem befolyásolható állapotot akar valaki gyógyszerrel befolyásolni,

b) gyógyszerrel valóban befolyásolható állapotot nem a megfelelő gyógyszerrel kezelnek,

c) túl nagy adagot szednek.

Az *a)* esetre jó példa a sok stimuláló, élénkítő szer, mellyel a szervezet teljesítőképességét akarják növelni, ahelyett, hogy pihenéssel, helyes életritmus kialakításával állítanák helyre a szervezet normális állapotát.

b) esetben a helytelenül szedett, s így hatást természetesen ki nem fejtő gyógyszer estében még az a veszély is fennáll, hogy más, káros mellékhatás keletkezik a hatástalanság észlelése után túlzott adagokban szedett gyógyszer miatt.

c) A túladagolás, ami rendszerint úgy alakul ki, hogy amikor egy esetben á rendes adag nem hatott, további adagokkal erőltetik a hatást. Ez a felemelt adag azután a továbbiakban rendes adagként megmarad. Itt még a szervezet hozzászokásának veszélye is jelentkezik.

Az emberiség általában igen sok gyógyszert szed főleg azért, mert a ma embere rohanó tempóban él és fél a lemaradástól. A mai „modern" ember nem tud tűrni és szenvedni, fél az apró kényelmetlenségektől és fájdalmaktól, kis rendellenesség esetén is már gyógyszerekben keres orvoslást és megnyugvást.

Pharm. Ztg. *107* 968. (1962). *T. T.*

A DOHÁNYFÜST ANYAGAINAK A SZERVEZETBEN MARADÁSA

A szerző megvizsgálta a dohányfüst alkotórészeinek visszamaradását a füstöt leszívók és a cigarettát elszívók esetén. Az eredmény: 25 cigaretta elszívása esetén annyi a szervezetben visszamaradt anyag, mint egy cigaretta füstjének leszívása esetén. A cigarettavég bizonyos füstszűrő hatással bír, ami függ a cigarettavég hosszától — minél hosszabb a cigarettavég maradék, a hatás annál nagyobb. Megvizsgálta a közhasználatban levő füstszűrők hatásfokát — az átlagos visszatartás 44,5%. Ez elég magasnak tűnik, de a közhasználatú szűrők csak a füst bázisos és savas alkotórészeit szűrik ki, míg a különösen veszélyes neutrális kancerogéneket alig tartják vissza. A szerző kidolgozott két füstszűrő típust, ahol magas a neutrális anyag visszatartás.

Die Pharmazie *16*. 217 (1961).

Csontos András

ÉDESVÍZ A TENGERBŐL

1962 május 31-től június 4-ig tartották meg Athénben az első európai szimpoziumot: „*Édesvizet a tengerből*". Az érdeklődés rendkívül nagy volt. Megjelentek a szakma összes európai művelői, hogy kicseréjék tapasztalataikat tengerentúli tudóstársaikkal. Az a tény, hogy 26 ország 385 képviselője gyűlt össze a találkozón, mutatja a rendkívüli érdeklődést, mely ezen időszerű kérdés megoldása iránt világszerte megnyilvánul. Nagy eredménye a szimpoziumnak a szoros kapcsolat, mely az európai és amerikai tudósok között létrejött. Ez volt az első alkalom, hogy ilyen méretű összefogást sikerült e tudományág legjelentősebb művelői között megvalósítani. Spontán felmerült a kívánság, hogy három vagy négy év múlva ismételjék meg a találkozót Athénben, amely így központjává válnék az „*Édesvizet a tengerből*" tárgyú tudományág művelésének. Az elhangzott előadásokat tartalmazó kötet a Dechema (Deutsche Gesellschaft für chemische Apparatenwesen) kiadásában az év végén jelenik meg.

Öst. Ap. Ztg. *16*, 443 (1962) *R. B.*

RADIÓAKTIVITÁS A GYÓGYSZERTÁRBAN

Minthogy radióaktív készítményeket gyógyászati és diagnosztikai célokra használnak fel, azokat is gyógyszerféléknek kell tekintenünk. Több külföldi gyógyszerkönyv már fel is vett r. a. preparatumokat, főként oldatokat a hivatalos szerek közé (J_{131}, P_{32}, Co_{60}, Au_{198}). Egyelőre még csak néhány intézeti gyógyszertár foglalkozik ezekkel, de a sugárzó anyagokkal való manipulálással kapcsolatban előre látható a fejlődés. Különleges szakképzettséggel rendelkező

gyógyszerészt feljogosíthatják az egészségügyi hatóságok r. a. készítmények tartására. Hogy a lehető legnagyobb mérvű sugárvédelem biztosíttassék, természetesen különleges elővigyázati intézkedések kellenek (nagy távolság, lehetőleg távolról irányított készülékek, egész rövid munkaidő az izotópokkal, ólomlemez-ernyő, sugárzásmérő alkalmazása). Az izotóp laboratóriumban különleges berendezés szükséges. A mérőműszerek és a sugárzó anyagok nem tarthatók egyazon helyiségben. Az izotópokat páncélszekrényszerű tárolóhelyen, minden más anyagtól elkülönítve kell raktározni. A fal, a padló és az asztalok a lehető legkeményebb anyagból simára csiszoltan készüljenek, hogy azokon semmiféle maradványok a sugárzó anyagból meg ne tapadjanak.

Mivel a felhasznált anyagok nagyságrendje a μg körül van, a szükséges azonossági vizsgálatok nem kémiai, hanem fizikai-kémiai természetűek (γ-sugárzás-scintillációspektrum, abszorpciós-koefficiens, felezési idő). Tisztasági vizsgálatokat papírkromatográfiával végezhetünk.

A munka befejeztével természetesen minden használt eszközt sugártalanítani kell (dekontaminació). Ezt célszerűen nagy feleslegben vett vízoblítéssel, vagy a megfelelő nem aktív izotóp oldatával végezzük.

Nagyon valószínű, hogy az izotóp-technikában képzett gyógyszerészre egy esetleges nukleáris háború esetén a sugárvédelem terén is fontos tennivalók várnának.

Öst. Ap. Ztg. *16*, 459 (1962) *R. B.*

NEMZETKÖZI RÁKKONGRESSZUS MOSZKVÁBAN

1962. júliusában tartották a rákkutatók 8-ik nemzetközi seregszemléjét a szovjet fővárosban, mely mintegy 5000 részvevőjével a legnagyobb szabású volt az eddigiek között. Mintegy 1000 előadás hangzott el, melyeket a hallgatók orosz, angol vagy francia nyelven hallgathattak meg, választásuk szerint. Noha szenzációs bejelentéseket senki sem várt, mégis sokak számára meglepetést jelentett, hogy a rendező bizottság oly nagy teret biztosított a rák *vírus-etiologiájával* és az ezzel rokon *immunológia* kérdésével foglalkozó előadásoknak.

Nagy figyelmet keltett L. A. Zilber prof. (Moszkva) tanulmánya, mely a vírusok szerepével foglalkozott daganatok képződésénél. Jóllehet az állatkísérletek virológiás eredményei *még nem* alkalmazhatók az emberi tumorképződés folyamatára, mégis meggondolásra késztető — mondotta, — hogy az állatokon spontán képződő tumorok legtöbbjében kimutatható a vírusos eredet. Valószínűtlennek tartja, hogy az ember e tekintetben kivétel legyen és ha így áll a dolog, úgy ez az egész rákproblémát leegyszerűsíti.

W. C. Hueper (Bethesda, USA) a foglalkozási rákbetegségeket taglalta, megállapítván, hogy az esetek jóval nagyobb százalékában okozza a foglalkozással járó ártalom a rákképződést, mint azt eddig gondolták. Bebizonyosodott, hogy a foglalkozási rákesetek száma az utóbbi időben növekedőben van, ami bizonyos fogyasztási javakkal, a víznek és földnek szennyeződésével, a levegő tisztátlanságával hozható kapcsolatba. Megelőzésül különböző mélyreható intézkedéseket javasol.

Az öregség jelentőségét a rákmegbetegedéseknél tárgyalja előadásában C. Sirtori (Milano). Vizsgálatai szerint az idősebb korúak szöveteiben a sejtmagnak és sejtplazmának feltűnő morfológiai elváltozásai tapasztalhatók. Az idős korban sűrűn előforduló felhám-elváltozások bizonyos hasonlóságot mutatnak a sejtrendszer tumoros elváltozásával. Az öregedő sejtek — Sirtori fejtegetései szerint — nem képesek külső és belső ingerek ellen soros elrendeződésben védekezni, ezáltal hajlamosak bizonyos „autonomiára", illetőleg rendellenes növekedésre.

N. Brock (NSZK) farmakologiai kérdésekkel foglalkozott, míg K. Karrer (Bécs) a műtéti kezelés mellett javasolja bizonyos kemoterapeutikumok alkalmazását, melyekkel sok száz betegen végzett eredményes kísérleteket.

Öst. Ap. Ztg. *16*. 615 (1962) *R. B.*

KÖNYVISMERTETÉS

Pawlow, K. F., Romankow, P. G. und Noskow A. A.: **Beispiele und Übungsaufgaben zur chemischen Verfahrenstechnik.** 2., átdolgozott és bővített kiadás. VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie. Leipzig, 1963. 677 oldal, 210 ábra, 61 táblázat, 34 nomogram és diagram. Ára kötve 39,80 DM. (Fordítás szovjet eredetiből.)

A könyv értékes kiegészítője Kaszatkin magyar nyelven is megjelent. „Alapműveletek, gépek és készülékek a vegyiparban" című könyvének., A nagyüzemi kémiai technológia, alkalmazott fizikai kémia és termodinamika területén használt képleteket, számításokat és azok gyakorlati alkalmazását mutatja be, különös tekintettel teljesítmény, hatásfok- és kapacitásszámításokra.

Bevezetőben ismerteti az elméleti és technikai mértékegységek összefüggését és az alapvető számítási szabályokat. A továbbiakban 10 fejezetben az alábbi témakörökben előforduló számításokkal foglalkozik:

1. A hidraulika alapjai, 2. Szivattyúk, ventillátorok, kompresszorok, 3. Hidromechanikai szétválasztási módok; fluid réteg hidrodinamikája; keverés folyékony közegben, 4. Hőkicserélés vegyipari készülékekben, 5. Bepárlás, kristályosítás, 6. Szárítás, 7. Desztilláció, rektifikálás, abszorpció; 8. Adszorpció, 9. Extrakció, 10. Hűtés, mélyhűtés. Minden fejezet 3 részre tagozódik. Először ismerteti (a könyv céljának megfelelően elméleti levezetés mellőzésével) az illető területen használt képleteket, azután számításokon bemutatja a képletek gyakorlati alkalmazását, végül megoldandó feladatokat közöl. (A végeredményt külön fejezetben megadja.) A számításokhoz függelékben közölt számos lexikális adat, táblázat és diagram jól használható kézikönyvvé avatja a művet.

A könyvben (a német szerkesztők által bővített irodalomjegyzéket is találunk, amely jól áttekinthető formában 1961-ig bezáróan közli az anyagra vonatkozó fontosabb monográfiákat és cikkeket.

A könyv elsősorban az egyetemi és főiskolai hallgatók érdeklődésére tarthat számot, de haszonnal forgathatják a kémiai alapanyaggyártó iparban és tervezésében dolgozó műszaki emberek is. (385.)

Hercsel Imréné

Sevčík V. és mt.: **Antibiotica aus Actinomyceten.** G. Fischer Verlag, Jena 1963. 674 old. Vászonkötés. 16 ábra, 81 táblázat. Ára: DM 70,70.

A legfontosabb antibiotikumok az antinomicéták népes családjából származnak. Minthogy ez a csoport feltehetően még új antibitikumokat fog szolgáltatni, fontos a vele kapcsolatos tudnivalókat rendszerezni és részletesen ismertetni.

A könyv értelemszerűen — bár nyomdatechnikailag meg nem nyilvánuló módon — 3 részre tagolódik. Az első rész (I—VI. fejezet) az antibiotikumok mikrobiológiai, gyártástechnológiai, kémiai, fizikai-kémiai kezelésének általános elveivel foglalkozik. A VII—VIII. fejezet az antibiotikumok kutatásának módszereit, a toxikológiai és azonosítási vizsgálatokat ismerteti. Ehhez kapcsolódva a IX. fejezet különlegesen az aktinomicéták meghatározásának elveit adja meg. Harmadik részként fogható fel az egész X. fejezet, amely terjedelemben a könyvnek több, mint felét teszi ki. (211—548 old.) Ebben a fejezetben az egyes antibiotikumoknak részletes leírását kapjuk.

A részletesebb ismertetésre térve az I. fejezet a felhasználható aktinomicéták szelektálását és tisztítását, a II. fejezet a mikroorganizmusok hatásspektrumának megállapítását, a táptalajok készítését, a pH befolyását és a vizgálati módszerek részletes ismertetését adja. A III. fejezet a mikrobiológiai értékmeghatározásokat ismerteti. A következő fejezetben a fermentációs eljárásokról, az V. fejezetben az izolálásról és tisztításról, a VI-ban a kémiai és fizikai jellemzők meghatározásáról nyerünk tájékoztatást.

Új antibiotikumok felfedezésére irányuló kutatás két fontos területe a toxicitásvizsgálat (VII. fejezet) és az új antibiotikumok azonosítása (VIII. fejezet). A IX.

fejezet közel 30 oldalon az antinomicéták felismerésének rendszerbefoglalt kulcsát adja az olvasó kezébe, melyben az oldhatóságuk, savas, lúgos karakterük, festhetőségük és hatásjellegük különböztetik meg egymástól az aktinomicétákat.

A X. fejezetet kitöltő részletes részben a szerzők egyenként tárgyalják az aktinomicéták antibiotikumait. Egy-egy cikkelyen belül megismerkedünk az izolálás módjával, a fizikai és kémiai tulajdonságokkal. Esetenként a szerkezeti képletet is megadják. A cikkelyek foglalkoznak a biológiai tulajdonságokkal is és minden cikkely végén részletes irodalmi hivatkozást kapunk. Az ismertetett anyagok sorában találunk antivirális, antiprotozoonos, antifungális sőt antitumoros hatású anyagokat is.

A függelékben az aktinomicéták táblázatos összefoglalását találjuk. Igen értékes és áttekinthető összeállítás mutatja be az antibiotikumok jellemző tulajdonságait. 9 oszlopban összefoglalva megtaláljuk itt a aktinomices eredetű antibiotikumok kémiai, fizikai, biológiai, toxikológiai sajátságait, oldhatóságát stb. Ez a táblázat 80 oldalt foglal magában.

A könyv elsősorban a mikrobiológusokat érdekli, de fel kell hívnunk rá azoknak a gyógyszerészeknek a figyelmét is, akik az antibiotikumok tanulmányozásában intenzíven kívánnak elmélyülni. (340) *A. L.*

Rapaport S. M.—Raderecht H.: **Physiologisch-chemisches Praktikum.** 3. átdolgozott és bővített kiadás. VEB Verlag Volk und Gesundheit. Berlin 1962. Félvászon DM 15,70 (290 old.).

A bevezetőben a köny általános szabályokat foglal össze : a balesetvédelem elemeit, az edények tisztogatását stb. Ismerteti a laboratóriumban használatos eszközöket (mérleg, centrifuga stb.). Ezután a fizikai kémiai és analitikai módszerek alapelveit tárgyalja. Valamivel részletesebben ismerteti az indikátorokat és puffereket. Tárgyalja a kolloidokat és felületaktív anyagokat s az egyes fejezeteknél gyakorlati példákat is ad. Szóbakerül a polarimetria, a fotometria, lángfotometria és tárgyalja az eredmények értékelésénél nélkülözhetetlen statisztikai módszereket.

A részletes részben a „természetes anyagok" gyűjtőnév keretében a szénhidrátokat, zsírokat, szteroidokat, fehérjéket, nukleinanyagokat tárgyalja s mindegyik anyagnál 5—10 kísérletet ismertet (általában kvalitatív azonossági színreakciókat). Az anyagcsere vizsgálatokról szóló fejezetben a lélegzés és az erjedés reakcióláncolatát ismerteti kísérleti adatokkal. Az izomanyagcsere tárgyalásánál a foszforsavészterek szerepét mutatja be. Röviden ismerteti a vércukorszint szabályozódásának kísérleti ellenőrzését.

A test folyadékanyagainak tárgyalásánál szóba kerül a gyomornedv, az epe, a tej, a vizelet, a vér vizsgálata. A test folyadékanyagainak vizsgálati metodikáját a könyv részletesen ismerteti s az ismertetés terjedelme a könyvnek mintegy ötödrészét foglalja el.

A függelékben diagramokat, nomogramokat, táblázatokat, reagens-előiratokat ad. Itt ismerteti a könyv a preparatumok címszó alatt a különféle enzimek és hormonok kivonási és tisztítási eljárását. Végezetül színes táblázatokban mutatja be a hemoglobin módosulatok, a hematoporfirin és citokróm spektrumát. (337.) *A. L.*

Bergmeyer H. U.: **Methoden der enzymatischen Analyse.** (Az enzimes analízis módszerei.) Verlag Chemie, Weinheim 1962. 1064 old. DM. 99,—

Az enzimes analízist meg kell különböztetni a mikrobiológiai meghatározásoktól. A könyv az alapelvek ismertetésénél a koncentráció meghatározásokat és az enzimaktivitás mérését tárgyalja. A bevezető gyakorlati részben a biokémiai reagenseket, mérőkészülékeket, a manometrikus méréseket, a mikromódszereket, valamint az eredmények értékelését ismerteti. A bevezetéshez tartozik a sejt és szövetfeltárás módszerének leírása.

A „szubsztratumok"-at (enzimekkel katalizált reakcióelegyeket) s ezek sorában a szénhidrát anyagcsere vonatkozásában a szacharideket (mono-, di-, oligo poli-szacharideket), továbbá a két és háromszénatomos vegyületeket tárgyalja. A következő fejezet a citromsav ciklus szubsztratumainak vizsgálatát taglalja, majd a fehérje-anyagcsere folyamataira kerül sor. A szubsztratumokkal foglalkozó rész következő alfejezete a zsírsavak, lipoidok és szteroidok, egy következő alfejezet a nukleozidok, purinek, pirimidinek, koenzimek ismertetését adja. Minden fejezet elején megadja a szükséges kémszerek elkészítésének előiratát, ismerteti azok eltarthatóságát és részletezi a munkamenetet kitérvén a szükséges felszerelések leírására és a szóbajöhető zavaró körülményekre is. Az egyes szubsztratumokról szóló cikkelyek más-más szerzőtől származnak.

Az enzimaktivitásról szóló III. rész bevezetésében a mérési terület jelentőségét hangsúlyozza az orvostudományban, az élelmiszerkémiában és a növénykémiában. A felhasználható módszerek közül az aldoláz, dehidrogenáz, észteráz, proteáz, a transzamináz módszereket ismerteti s mindenütt megadja a legalkalmasabb (rendszerint kolorimetriás) mérési módszert.

Külön fejezetben tárgyalja a hisztokémiai mikroszkópos kimutatásokat. Itt tárgyalja a mikrospektrofotométer műszert, az interferencia mikroszkópiát és a radiokémiai módszereket is. A befejező részben a biokémiai reagenseket, vagyis az enzimeket, koenzimeket és szubsztratumokat, valamint a kész reagens összeállításokat írja le. A könyv néhány táblázattal és tárgymutatóval zárul.

A könyv témája felülemelkedik a gyógyszerész mindennapi érdeklődési körén és csak az enzimekkel különösen foglalkozni kívánó biokémikus-gyógyszerészt érdekli. (367.) *A. L.*

Přibil, R.: **Komplexone in der chemischen Analyse, übers. a. d. Tschechischen.** 1961. XII/474 oldal 46 ábra 32 táblázat, 8 grafikon. Műbőr kötésben. Veb. Deutscher Verlag der Wissenschaften Berlin 1961. Ára 56,— DM.

A könyv német kiadása magában foglalja az eredeti cseh kiadás teljes anyagát, vagyis az etiléndiamintetraecetsav és néhány hasonló anyag analitikai felhasználásának fejlődését és alkalmazását. A könyvnek mintegy a fele a komplexometriás titrálásokkal foglalkozik.

A munka terjedelme is azt bizonyítja, hogy ezek a rendkívül érdekes komplexképző anyagok már eddig rohamos fejlődést eredményeztek a modern analitikai kémiában. Ezt a nézetet erősíti a publikációk számának igen nagymérvű emelkedése is, úgy hogy ezt az anyagot ma már alig lehet áttekinteni.

Az ilyen nagy művek más nyelvre történő átültetésénél elkerülhetetlen két-három éves elmaradás az irodalomtól. Ennek ellensúlyozására a szerző néhány új részt kapcsolt az eredeti anyaghoz és az irodalmat is az eredeti cseh kiadástól eltérően, 1959-ig közli.

A könyv szerzője a komplexonok felhasználásának egész területét igyekszik összefoglalni. Találkozunk a könyvben az elméleti megalapozással épp úgy, mint a gyakorlati felhasználással. Figyelembe veszi azt a sok lehetőséget, amit a komplexonok alkalmazása a gravimetriában, a térfogatos elemzésben, a kolorimetriában, a polarográfiában és elektroforézisben, valamint a chelatometriában nyújt.

A könyv az analitikusok számára nemcsak igen nagy segítséget, hanem sok hasznos ötletet is adhat problémáik megoldásához. (335.) *Dr. Vida László*

Müller, R.—Fürst H.—Kirsten W.: **Organische Chemie** 7. Aufl. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin. 1963. 344 oldal, 16 ábra. Ára fűzve : 17,— DM.

A tankönyv az NDK-ban olyan egyetemi hallgatók számára készült, akik a kémiával, mint *melléktantárggyal* foglalkoznak (pl. orvosok, gyógyszerészek, biológusok, mezőgazdászok).

Az *általános rész* ismerteti a szerves vegyületek kötésrendszerét, az izomériajelenségeket, a nomenklaturát és röviden kitér az izolálás és az azonosítás (kvalitatív és kvantitatív elementáranalízis, molsúlymeghatározás, szerkezetbizonyítás) modern kémiai és fizikai-kémia módszereinek ismertetésére. Az érdeklődő útmutatást

talál a szerves kémiai szakirodalomban való tájékozódáshoz is.

A *részletes rész* nem követi teljesen a hagyományos beosztást. Szerzők az alifás és gyűrűs vegyületek tárgyalása után külön fejezetet szentelnek az ún. „természetes anyagoknak" (zsiradékok, szénhidrátok, fehérjék, szteroidok, vitaminok, természetes festékek, alkaloidák, antibiotikumok). Ugyancsak önálló fejezet a műanyagokról adott áttekintés.

Szerzők a tankönyvet az első kiadáshoz (1952) képest kibővítették és korszerűsítették. Mint *rövid* szerves kémiai tankönyv, az elektronelméletet — célszerűen — csak egyes, különleges esetekben alkalmazza. A csak történeti jelentőségű vegyületek és eljárások leírása helyett inkább az újabb, jelenleg alkalmazott módszereket ismerteti. A biokémiai fejezetek — különösen az alkoholos erjedés és a fehérjekémia —. nagymértékben kibővültek az újabb kutatások eredményei alapján. Újonnan került a könyvbe a szintetikus és félszintetikus műanyagokkal foglalkozó — kiválóan, áttekinthetően megírt — fejezet, valamint a fotoszintézisről adott áttekintés.

Szerzők az orvosi és gyógyszerészi szempontból különösen fontos szövegrészeket a margón külön jelzéssel látták el.

A tankönyv külön értékei: korszerű tartalom, egyszerű, világos, tömör stílus, lényegretörő tárgyalásmód. (356.) *Kertész Piroska*

International Non-proprietary Names for pharmaceutical preparations. Cumulative List 1962. World Health Organization, Geneva — 1962. Ára 3,— Sw. fr.

Az Egyesült Nemzetek Egészségügyi Világszervezete (W. H. O.), amely 1948 óta működik és kb. 100 tagállam tapasztalatait, legújabb tudományos eredményeit gyűjti össze, 1953 óta adja ki az ún. „Non-proprietary Names" jegyzékeket. E gyógyszerkészítmények jelölésére szolgáló neveket általános nemzetközi használatra ajánljuk, ezek a gyárak által nem védhetők. Tíz év alatt összesen 11 jegyzék jelent meg az Egészségügyi Világszervezet kiadásában az ún. *W. H. O. Chronicle* című folyóiratban. A jelen kiadvány lényegében e jegyzékek anyagát összesíti.

A javasolt *non-proprietary name* latin és angol változata mellett közli a készítmény kémiai nevét is a IUPAC nomenklaturát követve. Nem szerepel még a nevek mellett a kémiai szerkezeti képlet, azonban a W. H. O. célkitűzése, hogy a továbbiakban megjelenő jegyzékekben ezeket is feltünteti. A kiadvány utolsó részében azokat az alapelveket foglalja össze, amelyek a nemzetközi *non-proprietary* nevek kiválasztásának alapját képezik.

A kiadvány a nemzeti ellenőrző hatóságoknak, a gyógyszeriparban és a gyógyszertárakban dolgozó kollégáknak, valamint az orvosoknak nyújt jelentős segítséget. (381.) *Dr. Szász György*

Auber L. és Antal J.: **A műanyagok gyógyászati felhasználása.** Medicina Könyvkiadó 1962. Gyógyszerész továbbképzés 21 száma. 244 oldal terjedelemben, félvászonkötésben. Ára: 27 Ft.

A mű első részében a műanyag fogalmának definíciója, s annak részletes ismertetése olvasható, a felmerülő fizikai alapismeretek tárgyalásával együtt. Betekintést nyerünk a műanyaggyártás problémáiba. A gyártás folyamán az alapanyagokon kívül még számos anyagot használ fel (töltő stabilizáló anyag), továbbá a kiindulási anyag, a közbeeső termékek egészségre káros anyagokat tartalmazhatnak. Ezért a felhasználást vizgálat előzi meg. A monomérek, lágyítók, járulékos anyagok ellenőrzése, a biológiai megítéléshez: táplálási, bőrpróbás, inplantációs kísérleteket végeznek. Nem utolsó sorban vizsgálják a daganatkeltés problémáját. Az így ellenőrzött műanyagokról „összefoglalva azt mondhatjuk a kutatók legtöbbjének felfogásával megegyezően, hogy a megbízhatóan ellenőrzött, orvosi célokra előállított műanyagokkal szemben indokolatlan a tartózkodás, csupán olyan bizonytalan alapon, hogy egyszer majd következménye is lehet"...

A könyv általános és vizsgálatokkal foglalkozó része után a gyógyászati és gyógyszerészeti felhasználás ismertetése következik. A sebészeti kötözőszerekkel és varró anyagokkal kapcsolatban a szerzők táblázattal bizonyítják, hogy egyes műanyagok szövetbarátsága, nedvességfelvétele bizonyos esetben vérzéscsillapítása felülmúlja az eddig használt hagyományos anyagokat A Gyógyszerkönyvben hivatalos Collodium és a metilcellulóz a műanyagokhoz sorolható. A metilcellulózból készült nyák szemcseppekben, mint viszkozitást növelő anyag megfelelőnek bizonyult. Műanyagot találunk a gyógyszereket előállító gépek alkatrészei, a gyógyszerek feldolgozásához szükséges segédanyagok, a gyógyszerek segédanyagai stb. között. Műanyag gyógyszerként is szerepelhet, pl. a vérpótlás, detoxikálás területén. A műgyantákat nemcsak ionmentes víz előállítására lehet használni, hanem mint savlekötőt és diognasztikus célból alkalmazott készítményeket is.

A csomagolás igen fontos probléma az ipar számos területén. A gyógyszerek műanyagba csomagolása célszerű, mert számos előnye van a hagyományos üveggel, papírral szemben. A műanyag edény nem törik, méretpontos, könnyű, rezisztens a beletöltött anyagokkal szemben.

A Függelékben a fontosabb műanyagok adatait közlik. (322.) *Komlósi Imréné*

Briegleb, G.: **Elektronen-Donator-Acceptor Komplexe.** Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg. 1961. 279 oldal, 93 ábra; ára 48,— DM.

Az elektron-donátor-akceptor (E. D. A.) kompelexek közül a semleges molekulák között létrejövő kapcsolatokat, az ún. molekulavegyületeket tárgyalja e könyv, amelyet szerzője R. S. Mulliken professzornak, a világhírű szerveskémikusnak ajánlott.

A molekulavegyületek keletkezésének kimutatása és a komplexek tulajdonságainak ismerete nemcsak elméleti jelentőségű, hanem a biokémiai (pl. enzimatikus folyamatok) ipari technológiai (pl. felületi adszorpció, katalízis) és más folyamatok mozgató tényezőinek megismeréséhez is elengedhetetlen.

A szerző szándékosan mellőzi a komplexképződés kvantummechanikai tárgyalását, és inkább az elmúlt években összegyűjtött kísérleti eredményeket a molekulakomplexekre vonatkozó elektrokémiai és optikai adatokat ismerteti táblázatok formájában az egyes fejezetekben. Egyben leírja az E. D. A. kompexek vizsgálatára alkalmas korszerű módszereket is.

A könyv tömör stílusú. A lényeges mondanivaló rövid, de érthető közlése a szerző magas színvonalú kritikai érzékére vall. (308.) *Dr. Szász György*

Ackermann, G.; **Einführung in die qualitative anorganische Halbmikroanalyse.** 3. átdolgozott és bővített kiadás. VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig — 1962. 175 oldal, 33 ábra, műbőrkötés, ára 14,— DM.

A könyv előző kiadását és ezzel kapcsolatosan a mű célkitűzéseit, felépítését már korábban ismertettük (Gyógyszerészet 7. 397, 1962). A könyv népszerűségére jellemző, hogy a gyorsan elfogyott 2. kiadást már egy év elteltével követte a jelenlegi harmadik, amelyben a szerző a beérkezett bírálatok és észrevételek, a felgyülemlett tapasztalatok és az újabb irodalmi anyag alapján javításokat, bővítéseket eszközölt. A vegyületek elnevezésében következetesen beépítette a IUPAC-nomenklaturát. (353.) *Dr. Szász György*

Fülöp T.: **Egészségügyi szervezéstan.** Egyetemi tankönyv Medicina Könyvkiadó Budapest, 1963. 386 oldal félvászonkötésben. Ára 47,— Ft.

Az egészségügyi szervezéstannak eddig hazánkban egyetemi tankönyve nem volt. A tankönyv megírásával a szerző így hézagpótló munkát végzett. A tankönyv megírása annál is nagyobb jelentőségű, mivel az egészségügyi szervezés egyre fontosabb helyet foglal el az egészségügyi ellátás munkájában.

A tankönyv egyik legértékesebb része annak bevezetése, amely az egészségügyi szervezéssel kapcsolatos alapfogalmakat tisztázza és lefekteti. A bevezetést követő anyag három önálló részre tagozódik. Az első

rész az egészségügy történetét ismerteti, ami *dr. Hahn Géza* munkája. A második rész az egészségügyi statisztikával foglalkozik. Ez a fejezet először ismerteti azokat az általános statisztikai ismereteket, melyek az egészségügyi statisztika műveléséhez nélkülözhetetlenek, majd foglalkozik a lakosság egészségi állapotát jellemző statisztikával (demográfia, morbiditási statisztika stb.) és végül a magyar egészségügyi szervezet statisztikájával.

A tankönyv harmadik része a magyar egészségügy szervezetének és működésének ismertetésével foglalkozik. Megismertet a szocialista egészségügy alapelveivel, majd az alábbi 8 fejezetre bontva tárgyalja a fenti témát: 1. Az egészségügy szervei, az államhatalom és államigazgatás szervei. 2. A szociálpolitika (társadalombiztosítás, segélyezés közgyógyszerellátás stb.), 3. A gyógyító- megelőző egészségügy (gondozás és általános ellátás, körzeti orvosi-, üzemi egészségügyi, rendelő intézeti-, és kórházi szakellátás), 4. Az anyag-, csecsemő- és gyermekvédelem (a nők különleges jogai, az anyavédelem intézményei, anyatejgyűjtés, bölcsődék, gyermekotthonok, iskolaegészségügyi szolgálat stb.), 5. A közegészségügyi- járványügyi szervezet (Országos Közegészségügyi Intézet, Állami Közegészségügyi Felügyelet, KÖJÁL, egészségügyi felvilágosítás stb.), 6. A gyógyszerészet, a gyógyszerellátás. A fejezet röviden ismerteti a gyógyszerészre háruló feladatokat, a gyógyszerellátás szervezeti felépítését, a megyei főgyógyszerészek és gyógyszertári központok feladatait, a közforgalmú-, intézeti-, és kézi gyógyszertárak szerepét a gyógyszerellátásban, 7. Az orvostudomány szervezeti kérdései, 8. Az egészségügyi személyzet (orvostovábbképzés, szakorvosképzés). (380.) *Dr. Zalai Károly*

Czetsch-Lindenwald, H.—Fiedler, H.: **Hilfsstoffe für Pharmazie und angrenzende Gebiete.** Editio Cantor K. G. Aulendorf i. Württ. 1963. 388 oldal. Vászonkötésben. Ára 42,— DM.

Az igen értékes szakkönyv a „Der pharmazeutische Betrieb" könyvsorozatának harmadik köteteként jelent meg, teljesen újonnan átdolgozott kiadásban. A könyv ismételt átdolgozott kiadását elsősorban az indokolta, hogy az első kiadás óta eltelt három év alatt számtalan új segédanyag jelent meg és került bevezetésre a gyógyszerészetben, vagy a gyógyszerészettel határos területeken.

A könyv lexikonszerűen alfabetikus sorrendben ismerteti a gyógyszerészetben használatos segédanyagokat. Megadja azok fizikai-kémiai tulajdonságait, technológiai felhasználhatóságát. Az egyes segédanyagokat kémiai néven és védjegyzett néven is felveszi, sőt a szinonim neveket is ismerteti. A könyv használhatóságát nagymértékben elősegíti az a körülmény, hogy a segédanyag nevének ismerete nélkül is kiválasztható az adott probléma megoldásához legmegfelelőbbnek látszó segédanyag, mivel a könyv összefoglalóan is megadja az azonos célra felhasználható segédanyagok neveit. Igy megtaláljuk pl. a kenőcsalapanyagok, végbélkúpalapanyagok, emulgátorok stb. címszó alatt is a könyvben ismertetett összes segédanyagokat. (397.)

Dr. Zalai Károly

Dávid G. és Gyarmati L.: **A gyakorlati toxikológia alapjai.** Medicina Budapest, 1963. (Gyógyszerész továbbképzés sorozat.) 226 oldal, kötve. Ára: 29,50 Ft.

A szerzők a gyógyszerészek toxikológiai ismeretét kívánják megalapozni és kibővíteni. A könyv célja, hogy a munkahelyen vagy a háztartásban meglehetősen gyakori mérgezések alkalmával a gyógyszerész gyors és hathatós elsősegélyt nyújthasson a mérgezettnek, míg orvosi ellátásban és gyógykezelésben részesülhet.

A bevezető általános rész első fejezete a toxikológia alapfogalmait tisztázza, a mérgek és mérgezések csoportosításával; a méreg hatását, sorsát a szervezetben, valamint az elsősegély- és gyógykezelés alapelveit írja le.

A második fejezet a toxikológiai analízis, mely a méreganyagokat kémiai rendszer szerint, izolálhatóságuk (élelemből, vérből, vizeletből, béltartalomból stb.) és kimutathatóságuk szempontjából sorolja fel. Ugyancsak ez a rész tartalmazza az egyes mérgek kimutatásának részletes leírását.

A részletes rész alfabetikus sorrendben tárgyalja azokat az anyagokat, melyekkel mérgezések fordulhatnak elő; gyógyszerek (terápiás és mérgező dózisokkal), maró anyagok, növényvédő-permetezőszerek, gázok, ételek, Minden egyes anyag makroszkópos leírása, felhasználása, a mérgezés forrásai, mérgező adagok, kórélettani hatás, a mérgezés tünetei, az elsősegély, és kezelés részletes közlése segít a helyes diagnózishoz, a gyors segítség megadásához. Az ismertetés természetesen nem terjed ki, de nem is terjedhet ki az ipari mérgek tárgyalására, hiszen a gyakorló gyógyszerész ezekkel az esetekkel szinte soha nem találkozik.

Az utolsó rész az elsősegélyhez használt gyógyszerek előiratait, valamint a háztartásban található fontosabb antidotumok felsorolását tartalmazza. Az irodalomjegyzékben az ismertebb fontos bel- és külföldi szakirodalmat találhatja az olvasó.

A nagy gonddal összeállított munka a gyógyszerész hasznos segédkönyve, de a laikus számára is értékes, oktató célzatú könyv lehet. (379.)

Dr. Budvári Róbertné

Dévényi T., Gergely J.: **Aminosavak, peptidek, fehérjék.** (Laboratóriumi kézikönyv.) Medicina Könyv, kiadó 1963. 214 oldal, 50 ábra, 6 táblázat. Ára 34 Ft.

A szerzők az aminosavak, peptidek és fehérjék kémiai vizsgáló módszerei — elektroforézis, papír-, ioncserélő-kromatográfia, végcsoportanalízis — mellett ismertetik a fehérje- vizsgálatokban egyre jobban elterjedő immunokémiai vizsgáló eljárásokat is. Foglalkoznak a fehérjék és peptidek hidrolízisével, fehérje oldatok koncentrálásával és fehérjemeghatározásokkal.

A könyv tagolt szerkezeti felépítésű. Röviden vázolja a módszerek elvét, felsorolja a szükséges anyagokat és eszközöket, majd részletesen leírja a kivitelezés egyes mozzanatait. A módszerek leírásának végén a szerzők részben saját gyakorlati tapasztalataik, részben irodalmi adatok alapján útmutatást adnak az egyes eljárások használhatóságára és az eredmények értékelésére. Az egyes fejezetek irodalmi ill. összefoglaló irodalmi utalásokkal végződnek.

Napjainkban a fehérjekémiai vizsgáló módszereket már nemcsak az elméleti fehérjekémia és a biokémia használja, hanem egyre inkább alkamazzák ezeket az orvosi kutató és rutin laboratóriumokban is. A hazai szakirodalomban hasonló jellegű munka eddig még nem jelent meg, s így e könyv hézagpótló. (400.)

Khin László

Markwardt F. **Blutgerinnungshemmende Wirkstoff aus blutsaugenden Tieren.** VEB Gustav Fischer Verlag Jena. 1963. 122 oldal. 43 ábra. Fűzve 17,40,— DM.

A trombózisok és szövődményeik (embóliák, infarktusok) megelőzésének és kezelésének gyógyszeres vonatkozásában vezető szerepet visznek azok az antikoagulánsok néven ismert anyagok, melyek a véralvadás biomechanizmusának láncreakciószerűen lefolyó menetébe más-más helyen beavatkozva a vér alvadását az élőben gátolni képesek. Ezek az anyagok jórésze szintetikus szerves vegyület, csupán a hirudin, a hirudo-officinális nyál- illetőleg perifaringeális mirigyeiből nyert termék biológiai anyag. A természetben azonban számos állatfajta rendelkezik morfológiai adottságánál fogva hasonló hatású — tehát a véralvadást befolyásolni képes — anyagokkal. Az ún. „vérszívó rovarok" életében az ilyen biokémiai anyagok termelése létfontosságú. Ennek hiányában ugyanis az állat által ejtett parányi sebzést az alvadáskor keletkező fibrin hamarosan elzárja, így a vér szívása lehetetlenné válna. A nyálmirigyek által termelt anyag azonban a vér alvadását megakadályozza, a vér a szívás egész tartama alatt (sőt utána is) folyékony marad, így az állat táplálkozása folyamatosan mehet végbe. A vérszívó állatok által termelt anyagok jórésze a hirudinon kívül kémiailag alig ismert, hatásmechanizmusuk sincs tisztázva. Legfeljebb annyi biztos, hogy olyan természetű fajlagosan gátló anyag lehet, mely a vérben jelenlevő egyes alvadási faktorokkal lép reakcióba, és így a vér alvadás reakciómenetét meghatározott helyen meg akasztja.

Az ismertetett könyv szerzője a természetben gyakrabban található vérszívó állatok által termelt véralvadás-gátló anyagokkal már régebben foglalkozik. Munkatársaival különböző szakfolyóiratokban számolt be azokról a kísérletekről, melyeket antikoaguláns anyagok kinyerésével és hatásmechanizmusuk tisztázásával és esetleges terápiás felhasználhatóságukkal kapcsolatban végzett. A monográfia részben összefoglalja az eddigi, saját régebbi, és újabb kísérletes eredményeket, részben más szerzők ide vonatkozó munkásságát ismerteti, így e szűkebb szakterületről minden fontosabb tudnivalót közöl. A munka különösen azoknak tesz jó szolgálatot, akik klinikai laboratóriumokban, vérellátó központokban, élettani és gyógyszertani intézetekben ilyen irányú kutatásokkal foglalkoznak. Nem kétséges azonban, hogy a biológiai érdeklődésű gyógyszerészeket is érdekelni fogja, mivel olyan szakterületről közöl modern összefoglalót, melyről tanulmányaik során csak hézagosan szerezhettek ismereteket. (339.) *Dr. Antal József*

Nowak, A.: **Fachliteratur des Chemikers.** Veb Deutscher Verlag der Wissenschaften. Berlin 1962. 156 oldal., fűzve.

A szerző, e munkájában hathatós segítséget kíván adni az egyetemi hallgatóknak, a kémia, fiziológia, biológia ; iskolák és üzemek szakembereinek, akik kémiával, vagy munkájuk során valamilyen vonatkozásban kémiával foglalkoznak. Az egyetemi hallgatók, már kezdettől fogva célszerű, ha megtanulják és megszokják a szakirodalom rendszeres olvasását, értékelését és felhasználását, hogy későbbi kutató és rutinmunkájuk során ne okozzon nehézséget számukra az irodalmazás. Ezt a célt szolgálja ez a kézikönyv, mely 1962 március 1-ig bezárólag rendszerezve beszámol a német és külföldi szakirodalom számottevő tankönyveiről, szakkönyveiről, kézikönyveiről, monográfiáiról, táblázatairól, regisztereiről, folyóiratairól. A rendszerezés alapját a kémia különféle ágai szolgáltatják, így az analitika, preparatív kémia, receptura, laboratóriumi technika, műszeres analízis. Külön foglalkozik még a könyvtárak rendjével, katalógusaival, bibliográfiáival, könyvtári segédkönyvekkel, valamint a modern dokumentáció és információs apparátus rendszerével.

Végezetül a tudományos munka menetének, valamint a dolgozat összeállítási módjának rövid útmutatóját közli. A tárgymutatóval együtt 156 oldal terjedelmű munka minden bizonnyal nagy érdeklődésre tarthat számot. (386.) *Budvári Róbertné*

Skala, J. MUDr. und Kollektiv : **Organisation und Methodik des Kampfes gegen den Alkoholismus.** (Az 1957-ben megjelent cseh nyelvű kiadás német fordítása.) VEB VERLAG Volk und Gesundheit — Berlin. 1962. 200 oldal. Ára fűzve 12,— DM.

Közismert, hogy alkoholtartalmú italok túlzott fogyasztása nemcsak a fogyasztó szervezetét károsítja, hanem következményei mind a közelebbi (család), mind a távolabbi (munkahely) környezetet is súlyosan érinti. De ezeken túl az alkoholizmus a közösségre is állandó veszélyt jelent (közlekedési balesetek stb.), genetikai ártalmai a jövendő nemzedékek életét is károsíthatják. A túlzott alkoholfogyasztás így túlnő az egyéni és családi vonatkozásokon és egyre élesebb gazdasági, egészségügyi és társadalmi problémává szélesedik. Az ellene való küzdelmet csak a közösség minden érintett rétegének céltudatos összefogásával és nem utolsó sorban a hozzávezető tényezők feltárásával lehet eredményesen megkezdeni és megvalósítani. A baj krónikus voltánál fogva a megoldás nem lehet ötletszerű, hosszú évek kitartó munkájára van szükség, míg eredmények mutatkoznak. A megoldás módjai természetesen az egyes országokban különbözőek, hiszen a helyi sajátságok figyelembevétele talán sehol sem fontosabb, mint éppen az alkohol elleni küzdelemben.

Az ismertetett könyv CSSR-ben eredményesen alkalmazott alkoholelvonó (helyesebben leszoktató) módszerek szervezeti és módszertani részleteiről nyújt széleskörű áttekintést. Átfogó képet ad az alkalmazott gyógyszeres és pszichoterápiás eljárásokról, az ambuláns és kórházi kezelésekről, megemlítve ezek előnyeit és hátrányait. Bár elsősorban a könyv tanulmányozása azok számára hasznos, akik hivatásuknál fogva ilyen problémákkal foglalkoznak, egyes felvilágosító munkájuk során az alkoholizmus ellen is küzdenek. Közismert, hogy a fokozott alkoholfogyasztás elleni harc milyen hatásos fegyvere a megfelelő felvilágosító munka. Ehhez nyújt jó támogatást a könyv több fejezete, különösen azok, melyek az alkoholizmussal, mint megoldható problémával foglalkoznak, ismertetik az alkohol sorsát az emberi szervezetben, a szülők alkoholfogyasztásának káros hatását az utódokra és útmutatással szolgálnak olyan kényes kérdésekben is, mint amilyen az alkohol és a nemibetegségek kapcsolata.

Bár a viszonyok eltérő volta miatt a könyv egyes részei a hazai gyakorlatban közvetlenül át nem ültethetőek, mégis egészben véve a monográfia minden egyes fejezete tanulságos és elgondolkoztató. Az a keresztmetszet, amit egy ország alkoholellenes küzdelméről e munkában kapunk, megszívlelendő figyelmeztetés : hazai vonatkozásban is milyen céltudatos és szívós harcra kell felkészülni, Különösen akkor, ha felmérjük azt a nehézséget, hogy míg az alkohol az élvezeti szerek sorából el nem tűnik, az alkoholizmussal és veszélyeivel mindig számolni kell. (370).

Dr. Antal József

Tölke S.,: **Arbeitsschutz und Unfallverhütung im Apothekenwesen.** VEB VERLAG Volk und Gesundheit Berlin. 1962. 148 oldal, 33 kép. Műanyagkötésben 6,70 DM.

A munkavédelem és a balesetelhárítás megfelelő szervezése a gyógyszertárnak sokrétű és változatos munkaterületén nem könnyű, sok aprólékos és körültekintő munkát igényel. A gyógyszertárban ugyanis, mint előállító és ellátó üzemben a dolgozók igen változatos feltételek mellett anyagokkal, gépekkel és energiát szolgáltató berendezésekkel jutnak érintkezésbe, és legtöbbször szűk térre korlátozva végzik munkájukat. Ilyen feltételek mellett a dolgozók védelme, az esetleges balesetek elhárítása megköveteli a beosztottak megfelelő oktatását és az üzemeltetés állandó ellenőrzését. A különböző üzemek dolgozói részére megfelelő nyomtatott óvórendszabályok állanak rendelkezésre, részben oktatás, részben önképzés céljából. Az ismertetett könyv szerzője hasonló célzattal állította össze a Német Demokratikus Köztársaság gyógyszertári dolgozói részére oktatásra és továbbképzésre igen alkalmas munkavédelmi és balesetelhárítási útmutatót, melynek egyes fejezetei mintaszerűen foglalják össze mindazt a tudnivalót, amit a balesetelhárítással és munkavédelemmel kapcsolatban a gyógyszertárban dolgozónak ismerni szükséges. A könyv első fejezeteiben az NDK-ban érvényben lévő munkavédelmi rendszabályokat ismerteti a szerző, majd a helyesen megtervezett gyógyszertár munka- és raktározóhelyiségeit írja le, és képekkel is ismerteti. A továbbiakban a gyógyszertárban előfordulható foglalkozási betegségek rövid felsorolása után igen alaposan foglalkozik a gyógyszertárban előfordulható balesetekkel és azok elhárításával. Részletesen tárgyalja a szerző a kémiai anyagok, a melegítő-berendezések, az elektromosság okozta baleseteket, a tűzveszélyt és tűzoltási lehetőségeket és felszereléseket, az anyagok raktározásával, szállításával kapcsolatos tudnivalókat, a hideg és meleg által okozott károk elhárítási lehetőségeit, a helyes tisztogatási munkát, a célszerű ruházatot, a fertőződési veszély elhárításával kapcsolatos tudnivalókat, a munkahely egészségügyét és az elsősegélynyújtás módozatait. Végül néhány tanulságos gyógyszertári baleset ismertetésével hívja fel a figyelmet, hogy a felületesség, és az óvórendszabályok figyelmen kívül hagyása milyen veszélyek forrása lehet.

A gondosan összeállított, tartalmas munkát minden gyógyszertári dolgozónak figyelmébe ajánljuk, és úgy véljük, hogy az semmi esetre sem hiányozhat a vezető beosztású dolgozó asztaláról.

A munka lefordítása és hazai viszonyainkra való alkalmazása kétségtelenül hasznos lenne. (371).

Dr. Antal József

Munkatársainkhoz
A KÉZIRAT GÉPELÉSE

A papír felső szélén és baloldalán 15 betűhelynyi, jobboldalán legalább 10 betűhelynyi helyet hagyjunk üresen. A kézirat CÍMÉT és a szerző NEVÉT nagybetűkkel írjuk, és az utóbbit aláhúzzuk.

A bekezdést mindig öt leütéssel beljebb kezdjük. A szövegben előforduló családi neveket ritkítva írjuk; pl. Emil F i s c h e r vagy K o v á c s János stb. A hivatkozott szerző neve után kézzel írt szögletes zárójelben tüntetjük fel a hivatkozási számot: pl. B o g s [1] szerint...

A nem magyar helyesírással írt szavakat aláhúzzuk: pl.: Tinctura chinae, Untersuchung der Farbenveränderung.

A közlemény végén a szerző munkahelyének címét rövidítés nélkül, zárójelben, aláhúzva tüntetjük fel.

Az ábrafeliratokat külön lapra gépelve kérjük. A vázlatokat, szerkezeti képleteket, táblázatokat feltétlenül külön papírra lerajzolva is küldjük el, mert a klisé a szedéstől külön munkamenetben készül.

A dolgozat végén aláhuzva tüntessük fel a szerző munkahelyének pontos címét (több szerző esetén a szerzők nevének sorrendjében).

Csatolni kell 3 példányban rövid összefoglalót, idegen nyelvekre történő fordítás céljára, ennek megfelelő szövegezésben.

A dolgozatokat lehetőleg két példányban küldjük be; egy példány esetén csakis az első (nem másolati) példányt tudjuk használni.

Az írógépet ritka sortávolságra állítsuk, és egy oldalra 28 sornál többet ne írjunk.

A helytelenül leírt kéziratok a szerkesztőségnek igen sok munkatöbbletet jelentenek, az átgépeltetés költségét pedig kénytelen a szerkesztőség a szerzőre áthárítani.

Ezenkívül kérjük figyelembe venni lapunk 9. számában munkatársainkhoz írt tájékoztatónkat is.

„GYÓGYSZERÉSZET" az Orvosegészségügyi Szakszervezet Gyógyszerész Szakcsoportjának lapja. A szerkesztésért felel: dr. Szász György szerkesztő. Kiadja a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó, Budapest V., Beloiannisz utca 8. A kiadásért felel a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető a Posta Központi Hírlapirodánál (Budapest V. József nádor tér 1.) és bármely postahivatalnál. Előfizetési díj ½ évre 33,— Ft. Csekkszámlaszám: egyéni 61 299, közületi 61 066. (vagy átutalás az MNB. 8. sz. folyószámlájára). Egyes példány ára: 7,— Ft.
Szerkeszti a szerkesztő bizottság. Szerkesztőség: Budapest VIII. Puskin utca 11—13. Telefon: 335-395, 135-088
Megjelenik havonta. Példányszám: 2250.

Index: 25.363

63-16969 - Révai Nyomda, Budapest, V., Vadász-utca 16.

987/18