

A FONÓ IV. VÉNYMINTÁI SZERINT KÉSZÜLT GYÓGYSZEREK KÉMIAI ELLENŐRZÉSE VII.

KOVÁCH ANNA

A Gyógyszerész 1955. évi I. számában megindított rovat folytatásaként közöljük a FoNo IV. vénymintáinak vizsgálatára kidolgozott további módszereket

A) Pulvis zinci aluminati

Összetétele:

Zincum sulfuricum	25,0 g
Alumen	75,0 g

A készítmény vizsgálatát úgy végezzük el, hogy először komplexon felesleg alkalmazásával a két alkotórész együttes mennyiségét mérjük, majd ammóniumfluoriddal a képződött alumínium-komplexonátot bontjuk és a felszabaduló EDTE mennyiségéből számítjuk ki a timsó tartalmat. A cinkszulfát mennyiségét külön bemérésből közvetlen titrálással határozzuk meg.

Az eljárás leírása: 100 ml-es mérőlombikba mg pontossággal kb. 1,20 g készítményt mérünk és 1%-os kénsavban rázogatóssal oldjuk. Oldódás után 1%-os kénsavval jelig kiegészítjük.

I. A timsó és cinkszulfát tartalom együttes meghatározása

10,00 ml törzsoldatrészlethez 50 ml vizet, 10,00 ml 0,05 mólos komplexon III mérőoldatot és 5 ml pH 4,6-os tompító oldatot adunk. Horzsa-kővel 1 percig forraljuk, majd 7 csepp 0,1%-os PAN indikátor hozzáadása után a mérőoldat feleslegét még forrón 0,05 mólos rézszulfát oldattal visszamérjük. Az átcsapás zöldön át lilába történik [1, 2].

II. A timsó tartalom meghatározása

Miután az I. alatt letitrált oldathoz 8 ml 2%-os ammóniumfluorid oldatot adunk, 3—4 percig forraljuk, majd újabb 3 csepp indikátor hozzáadása után 0,05 mólos rézoldattal újra átmeneti színig titrálunk.

Az I. titrálással a két alkotórész együttes mennyiségét mérjük. Az eredményt vegyes-egyenérték-súllyal számítjuk ki.

1 ml 0,05 m komplexon III. mérőoldat 0,02040 g cinkszulfátot és timsót jelez¹

¹ Az Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Főigazgatósága által kiadott és jelenleg érvényben levő 183.423/1958 sz. minősítési szabályzat „B” jegyzékében feltüntetett alsó és felső határértékek figyelembevételével számított vegyes-egyenérték-súlyok:

Pulvis zinci aluminati. 1 ml 0,05 m komplexon III. mérőoldat 0,02040 g, illetve 0,02030 g cinkszulfátot és timsót jelez.

Pulvis ad irrigationem. 1 ml 0,05 m komplexon III. mérőoldat 0,01923 g, illetve 0,01918 g cinkszulfátot, rézszulfátot és timsót jelez.

Sparosorium antisudoricum. 1 ml 0,05 m komplexon III. mérőoldat 0,004803 g, illetve 0,004914 g égetett timsót és cinkoxidot jelez.

A II. titrálásnál fluorid hatására az alumínium-tartalommal egyenértékű komplexon mennyiség szabadul fel a fémkomplexonát kötésből. Az erre fogyott rézoldat mennyiségével, annak faktorával és a timsó egyenérték-súlyával számolunk.

1 ml 0,05 mólos mérőoldat 0,023719 g $KAl(SO_4)_2 \cdot 12 H_2O$ -t jelez.

I. táblázat

Pulvis zinci aluminati vizsgálata

ZnSO ₄ · 7H ₂ O			KAl(SO ₄) ₂ · 12H ₂ O		
Számított érték %	Kapott érték %	%	Számított érték %	Kapott érték %	%
26,43	26,31	−0,44	75,04	75,25	+0,28
26,43	26,43	∅	75,04	75,04	∅
26,43	26,49	+0,20	76,58	76,19	−0,51
26,43	26,49	+0,20	76,58	76,58	∅
26,43	26,43	—	76,58	76,78	+0,20
26,43	26,37	−0,23	76,58	76,49	−0,14

III. A cinkszulfát tartalom meghatározása

150 ml-es Erlenmeyer-lombikba pipettázott 20,00 ml törzsoldatrészlethez 5 ml 2%-os ammóniumfluorid oldatot, 20 ml vizet és 10 ml 3%-os nátriumhidrogénkarbonát oldatot adunk. Reakcióelegyünket minden egyes reagens hozzáadása után gondosan összerázzuk. A pezsgés megszűnte után 10 ml 10%-os urotropin oldat hozzáadása után metiltimolkék indikátor mellett 0,05 mólos komplexon III mérőoldattal élénk sárga színig titrálunk.

1 ml 0,05 m komplexon III. mérőoldat 0,014378 gramm $ZnSO_4 \cdot 7 H_2O$ -t jelez.

Amennyiben a cinkszulfát meghatározásánál a metiltimolkék nem csap át sárgába, hanem az oldat vöröses marad, az annak a jele, hogy a reakcióelegyben levő alumínium mennyisége a számítotttnál több, ezért ilyen esetben az ammóniumfluorid-oldat mennyiségét mindaddig emelünk kell, míg az élénk sárga átcsapási szint el nem érjük.

B) Pulvis ad irrigationem

Összetétele:

Cuprum sulfuricum	15,0 g
Zincum sulfuricum	15,0 g
Alumen	70,0 g

A készítmény három alkotórészének együttes meghatározása, majd a timsó mérése az előző készítménynél leírtak szerint történik, így erre itt nem térek ki. A cinkszulfát tartalom közvetlen meghatározása azonban csak akkor végezhető el, ha előzőleg a kísérő fém-ionokat álcázzuk. Az alumínium álcázására legkézenfekvőbb a fluorid alkalmazása, a réz ionokat pedig aszkorbinsavas

Pulvis ad irrigationem vizsgálata

II táblázat

(a réz K.I-os álcázása után)			ZnSO ₄ ·7H ₂ O			KAl(SO ₄) ₂ ·12H ₂ O		
Számított érték, %	Kapott érték, %	%	(a réz tiokarbamidós álcázása után)			Számított érték, %	Kapott érték, %	%
15,45	15,40	-0,32	15,45	15,40	-0,32	71,48	71,73	+0,30
15,45	15,48	+0,18	15,45	15,45	0	71,48	71,41	-0,09
15,45	15,41	-0,26	15,45	15,48	+0,18	71,48	71,45	-0,05
15,45	15,36	-0,58	15,45	15,38	-0,46	71,48	71,17	-0,44
15,45	15,39	-0,39	15,45	15,43	-0,14	71,48	71,36	-0,16

redukciónál után káliumjodiddal vagy tiokarbamidval köthetjük. Ezután a megfelelő pH beállítása után már minden nehézség nélkül elvégezhető a cink közvetlen mérése.

Az eljárás leírása: kb 1,60 g mg pontossággal mért készítményt 100 ml-es mérőlombikban 1%-os kénsavban rázogatással oldunk és oldódás után 1%-os kénsavval jelig kiegészítjük.

I. A timsó-, a cinkszulfát- és rézszulfát-tartalom együttes meghatározása

A törzsoldat 5,00 ml-es részletét 150 ml-es Erlenmeyer-lombikba pipettázzuk, majd 40 ml víz, 10,00 ml 0,05 mólos komplexon III mérőoldat és 5 ml pH 4,6-os tompító oldat hozzáadása után horzsakő mellett 1—2 percig forraljuk. Azután 8—10 csepp 0,1%-os PAN hozzáadása után a mérőoldat feleslegét 0,05 mólos rézszulfát oldattal még forrón visszamérjük.

II. A timsó tartalom meghatározása

Ezután a letitrált elegyhez 7 ml 2%-os ammóniumfluorid oldatot adunk, három percig forraljuk, majd újabb 3 csepp indikátor hozzáadása után 0,05 m rézoldattal újra átmeneti színig titrálunk.

Az I-es titrálással a három alkotórész együttes mennyiségét mérjük és vegyes-egyenértéksúlyal számolunk.

1 ml 0,05 m komplexon III. mérőoldat 0,01925 g cinkszulfátot, rézszulfátot és timsót jelez.

A II-es titrálással az alumíniumkötésből fluorid hatására felszabaduló komplexon mennyiségét mérjük. Az itt fogyott rézoldat mennyiségével, annak faktoriával és a timsó egyenértéksúlyával számolunk.

1 ml 0,05 mólos mérőoldat 0,023719 g KAl(SO₄)₂·12H₂O-t jelez.

III. A cinkszulfát tartalom meghatározása

A készítmény cinkszulfát tartalmát kétféleképpen határozhatjuk meg [3]:

I. 200 ml-es Erlenmeyer-lombikba pipettázott 20,00 ml törzsoldatrészlethez 8 ml 2%-os ammóniumfluorid oldatot, 50 ml vizet, 0,20 g aszkorbinsavat, 0,10 g tiokarbamidot, 10 ml 3%-os nátriumhidrogénkarbonát oldatot és 10 ml 10%-os urotropin oldatot adva, metiltimolkék indikátor mellett 0,05 mólos komplexon III mérőoldattal élénk sárga színig titrálunk.

2. 200 ml-es Erlenmeyer-lombikba pipettázott 20,00 ml törzsoldatrészlethez 8 ml 2%-os ammóniumfluorid oldatot, 50 ml vizet, 0,20 g aszkorbinsavat, 2 ml 5%-os káliumjodid oldatot, 10 ml 3%-os nátriumhidrogénkarbonát oldatot és 10 ml 10%-os urotropin oldatot adva, metiltimolkék indikátor mellett 0,05 mólos komplexon III. mérőoldattal élénk sárga színig titrálunk.

1 ml 0,05 mólos komplexon III. mérőoldat 0,014378 g ZnSO₄·7H₂O-t jelez.

A meghatározás mindkét módjánál lényeges, hogy reakcióelegyünket minden egyes reagens hozzáadása után gondosan összekeverjük.

C) Sparsorium antisudoricum

Összetétele:

Acidum salicylicum	1,5 g
Alumen ustum	5,0 g
Magnesium carbonicum hydroxydatum	15,0 g
Zincum oxydatum	15,0 g
Talcum	15,0 g

A készítmény égetett timsó és cinkoxid tartalmát az előzőkkel egyező módon pH 4,6-on komplexon felesleg és PAN indikátor alkalmazásával határozzuk meg. Ilyen körülmények között a magnézium nem befolyásolja az eredményt. Az égetett timsó mérését itt is fluoriddal történő komplexon felszabadítással végezzük. A szalicilsav tartalmát közvetlen hemérésben K o p p e s c h a a i szerinti brómozással határozzuk meg.

Az eljárás leírása: 200 ml-es főzőpohárba mg pontossággal kb. 2 g készítményt mérünk és 100 ml 4%-os kénsavval horzsakővel 20 percig forraljuk. A forralást kis lángon végezzük. Lehűtés után az oldatot 100 ml-es mérőlombikba szűrjük, vízzel a poharat és a szűrőt több ízben átmoszuk, majd jelig kiegészítjük.

I. A cinkoxid- és égetett timsó-tartalom együttes meghatározása

10,00 ml törzsoldatrészlethez 20,00 ml 0,05 mólos komplexon III. mérőoldatot, 3 ml acetát oldatot, 10 ml pH 4,6-os puffert, 30 ml vizet adunk és 2—3 percig forraljuk. Ezután még forrón 8 csepp PAN indikátor mellett rézoldattal lila színig titrálunk.

II. Az égetett timsó-tartalom meghatározása

Ezután a letitrált oldathoz 5 ml 2%-os ammóniumfluorid oldatot adunk, 3 percig forraljuk,

Sparsorium antisudoricum vizsgálata

III táblázat

Cinkoxid + égetett timsó			Égetett timsó			Szalicilsav		
Számított érték, g	Talált érték, g	%	Számított érték, g	Talált érték, g	%	Számított érték, g	Talált érték, g	%
19,73	19,65	-0,41	4,38	4,39	+0,25	1,477	1,481	+0,20
19,70	19,69	-0,21	4,38	4,37	-0,23	1,477	1,484	+0,50
19,70	19,75	+0,10	4,38	4,36	-0,44	1,477	1,483	+0,40
19,70	19,63	-0,51	4,38	4,40	+0,50	1,477	1,489	+0,80
19,70	19,68	-0,26	4,38	4,38	0	1,477	1,486	+0,70

majd a visszazöldült oldatot 0,05 mólos rézoldattal újra átmeneti színig titráljuk.

Az I-es titrálásnál a cinkoxid és égetett timsó együttes mennyiségét mérjük és vegyes-egyenérték súllyal számolunk.

1 ml 0,05 mólos komplexon III. mérőoldat 0,00491 g égetett timsót és cinkoxidot jelez.

A II-es titrálásnál az alumíniumkötésből fluorid hatására felszabaduló komplexon mennyiségét mérjük. Az itt fogyott réz mérőoldat mennyiségével, annak faktorával és az égetett timsó egyenértéksúlyával számolunk.

1 ml 0,05 mólos mérőoldat 0,2129094 g égetett timsót jelez.

III A szalicilsav tartalom meghatározása

Kb 0,75 g mg pontossággal mért készítményt 500 ml-es brómozó lombikba mérünk és 5 percig 5 ml 10%-os nátronlúggal rázogatóunk. Ezután 10 ml vizet adunk hozzá, majd 1 csepp metilvörös indikátor mellett 10%-os sósavval semlegesítjük, illetőleg 1—2 csepp 10%-os nátronlúggal enyhén lúgosra állítjuk be. Ezután szabályos Koppeschaar szerinti brómozást végzünk 20,00 ml n/10 KBrO₃ mérőoldat alkalmazásával [4].

1 ml 0,1 n káliumbromát oldat 2,302 mg szalicilsavat jelez.

D) Unguentum refrigerans

Összetétele:

Aluminium aceticum tartaricum solutum 2,5 g
Unguentum hydrophilicum nonionicum ad 50,0 g

A készítmény emulgeátorként 11,4% szorb-oxeténstearátot tartalmaz. A kenőcs alumínium tartalmát csak az emulzió megbontása után lehet meghatározni; ezt a célt szolgálja a csersav alkalmazása.

Az alumínium tartalom meghatározása

Óraüveggel befedett 250-es főzőpohárba mg pontossággal kb. 10 g készítményt mérünk. 100 ml 1%-os kénsavval és 2 ml 10%-os csersav oldattal horzsakővel kis lángon 25 percig forraljuk, üvegbottal több ízben kevergetjük. Lehűtés után a vizes részt 7 cm átmérőjű Macherey—Nagel Nr. 640 szűrőpapíron (vagy más hasonló minőségű és sűrűségű laza szűrőpapíron) 500 ml-es Erlenmeyer-lombikba szűrjük, majd a papírt visszatevesszük a pohárba és 100 ml 0,5%-os kénsavval 20 percig újra forraljuk. Lehűtés után a vizes

IV táblázat
Unguentum refrigerans vizsgálata

Mintaszám	Bemérés g	Alumínium		%
		Számított mg	Talált mg	
I.	8,3006	14,16	14,12	-0,28
	7,8242	14,16	14,03	-0,92
	10,5032	14,16	14,19	+0,20
	9,6328	14,16	14,14	-0,14
II.	10,5687	15,77	15,75	-0,14
	10,4597	15,77	15,79	+0,10
	11,6310	15,77	15,83	+0,30
	10,4434	15,77	15,75	-0,14
III.	9,7352	15,21	15,21	—
	10,8318	15,21	15,16	-0,32
	8,9308	15,21	15,22	+0,10
	10,9769	15,21	15,19	-0,14

részt ugyanilyen minőségű, de 9 cm átmérőjű szűrőpapíron az előbbihez hozzászűrjük, kevés vízzel a poharat és a szűrőt két-háromszor átöblítjük, 1 csepp I-metilnarancs mellett acetát oldattal semlegesítjük, 5,00 ml 0,05 mólos komplexon III. mérőoldat és 10 ml pH 4,6-os puffer hozzáadása után horzsakővel 3—4 percig forraljuk, majd kb 15 csepp PAN hozzáadása után rézoldattal liláig titrálunk.

1 ml 0,05 mólos komplexon III. mérőoldat 0,0013485 g alumíniumot jelez.

E) Unguentum zinci aluminati

Összetétele:

Alumínium aceticum tartaricum solutum 2,5 g
Aqua destillata 2,5 g
Unguentum oleosum 20,0 g
Pasta zinci oleosa 25,0 g

A készítmény cinkoxid tartalmának meghatározása gyorsabban elvégezhető lenne, ha közvetlen beméréssel dolgoznánk, különösen ilyen pasztaszerű kenőcsöknel azonban az inhomogenitás okozta eltérések kiküszöbölésére helyesebb nagyobb beméréssel dolgozni.

A cinkoxid tartalom meghatározása

Kb. 2 g mg pontossággal mért készítményt porcelántégelyben kiizzítunk, a maradékot kihűlés után 10 ml 10%-os kénsavban oldjuk, vízzel

V. táblázat
Unguentum zinci aluminati vizsgálata

ZnO		%
Számított érték g	Kapott érték g	
6,302	6,289	-0,18
6,302	6,298	-0,03
6,302	6,289	-0,18
6,302	6,287	-0,21
6,302	6,293	-0,12

100 ml-es mérőlombikba átmoszuk és jelig kiegészítjük.

10,00 ml törzsoldatrészletet 150 ml-es Erlenmeyer-lombikba pipettázunk, hozzáadunk 0,20 ml 2%-os ammóniumfluorid oldatot, 40 ml vizet és 15 ml 10%-os urotropin oldatot. Metiltimolkék indikátor mellett 0,05 mólos komplexon mérőoldattal élénk sárga színig titrálunk.

1 ml 0,05 mólos komplexon III. mérőoldat 4,069 mg ZnO-t jelez.

A szükséges mérő- és reagens oldatok

1. 0,05 m komplexon III. mérőoldat. (Ph. Hg. V szerint.)

2. 0,05 m rézszulfát oldat (12,485 g $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ p.a.-t vízzel 1000 ml-re oldunk)

Faktorát a következőképpen határozzuk meg: Ismert faktorú 10,00 ml 0,05 mólos komplexon III. mérőoldathoz 40 ml vizet, 1 ml pH 4,6-os tompító oldatot, 5 ml acetát oldatot adunk és forrásig melegítjük. Még forrón 7 csepp PAN-indikátor mellett liláig titráljuk. A faktorával megszorított komplexon mennyiség osztva a fogyott réz ml számmal adja a rézoldat faktorát.

3. 1-(2-piridil-azo)-2-naftol indikátor (PAN). (96%-os alkohollal készült 0,1%-os oldata.)

4. Acetát oldat. (136 g kristályos nátriumacetátot és 77 g ammóniumacetátot vízzel 1000 ml-re oldunk.)

5. pH 4,6-os tompító oldat. (4 rész acetát oldatot 1 rész jégecettel elegyítünk.)

6. Metiltimolkék indikátor. (0,1%-os triturációt készítünk p.a. KNO_3 -tal.)

7. 10%-os cseersav oldat. (Frissen készítendő.)

8. 3%-os nátriumhidrogénkarbonát oldat. (Frissen készítendő.)

9. 5%-os káliumjodid oldat. (Frissen készítendő.)

10. 10%-os urotropin oldat. (Egy hónapnál régebbi oldatot ne használjunk.)

11. 2%-os ammóniumfluorid oldat. (Hosszabb ideig tartó megfigyelést nem végeztem, 1 hónapig biztosan eltartható.)

ÖSSZEFOGLALÁS

A közlemény a FoNo. IV. három porkeverékének és két kenőcsnek a vizsgálati módszereit ismereti. Az eljárások pontos metodikát adnak a

1. cink közvetlen meghatározására alumínium mellett,

2. cink közvetlen meghatározására alumínium és réz mellett,

3. alumínium meghatározására cink és réz mellett és az

4. alumínium meghatározására szorboxetén ste-arát mellett.

IRODALOM

1. Kovách A és Vastagh G. Acta Pharm. Hung. 29, 149 (1959). — 2. Kovách A. és Vastagh G. Gyógyszerészet 9, 344 (1963). — 3. Kovách A. Cink komplexometriás meghatározása réz jelenlétében Közlés alatt. Magyar Kémiai Folyóirat. — 4. Magyar Gyógyszerkönyv V. kiadás, Egészségügyi Kiadó, Budapest 1954. I. 131.

РЕЗЮМЕ

Автор опубликовал методы испытания трех пыльных смесей и двух мазей в Formulae Normales IV-го изд. Процессы дают точную методику для

1. непосредственного определения цинка в присутствии алюминия,

2. непосредственного определения цинка в присутствии алюминия и меди,

3. определения алюминия в присутствии цинка и меди и

4. определения алюминия в присутствии стеара и сорбоксетена

ZUSAMMENFASSUNG

Die Arbeit behandelt die Prüfungsmethoden von drei Pulvergemischen und zwei Salben der FoNo IV. Die Verfahren geben eine ausführliche Methodik über

1. die direkte Bestimmung von Zink nebst Aluminium,

2. die direkte Bestimmung von Zink nebst Aluminium und Kupfer,

3. die Bestimmung von Aluminium nebst Zink und Kupfer,

4. die Bestimmung von Aluminium nebst Sorboxaethenstearat.

(Országos Közegészségügyi Intézet Kémiai Osztálya, Budapest IX., Gyáli u 2-6.)

Érkezett: 1964. I. 23.

MINTAGYÓGYSZERTÁR A SVÁJCI „EXPO 1964”-EN

A berni Galenica Rt. az idei „Expo”-n, a svájci országos kiállításon (április 30-tól október 25-ig) Lausanneban, egy mintagyógyszertárat mutat be. A Galenica Rt. ezzel hozzá kíván járulni annak a problémának gyakorlati megoldásához, amit a gyógyszertárak korszerűsítésének szükségessége vet fel. Mint a Schweizerische Apotheker Zeitung megjegyzi, a kiállított gyógyszertár főleg a kollégák érdeklődésére számíthat. Többek között megkísérli, hogy néhány technikai probléma megoldására rámutasson, mint pl. helyszükséglet és szervezés a holnap gyógyszertárában, a

készletek mércéje és elrendezése, eladási módszerek, tekintettel a gyógyszertár különleges jellegére, a gyógyszerész tudományos és gazdasági dokumentációja, az anyagutánpótlás megszervezése, a személyi és általános költségek racionalizálása, munkamegszervezés, gyógyszertári könyvelés, valamint a laboratórium és a gyógyszerkészítő korszerűsítése.

A kiállítás egyik célja a gyógyszerész-szakma tekintélyének emelése mellett különösen az ifjúság érdeklődésének felkeltése, hogy ezáltal a gyógyszerész-utánpótlás már régóta égető kérdése kedvezőbb irányban alakuljon.

Öst. Ap Ztg 18. 242 (1964)

R. B.