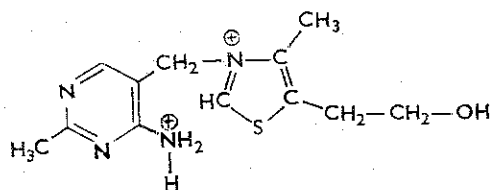


bázis. Az aneurinnál a tiazolgyűrű kvaterner ammónium nitrogénje és a pirimidin gyűrűhöz kapcsolódó primer amin nitrogénje képes sóképzésre [10]:



3. ábra

A kininiumkloridnál és az aneuriniumkloridnál az egyenértéksúly = $\frac{\text{molekulasúly}}{2}$

A hexametiléntetramin egy értékű bázisként titrálható szilikovolftrámsavval. Kísérleteink szerint egyértékű bázisként közvetlenül titrálható kongóvörös mellett sósavval is, de az átesapás elhúzódik és így nem kapunk megfelelő eredményt.

ÖSSZEFOGLALÁS

Vizsgálataink során tisztáztuk a kongóvörösnek és a metanilsárgának, mint adszorpciós indikátoroknak működési mechanizmusát szilikovolftrámsavas titrálásokban. Dolgozatunk további részében közöltük a módszerrel jól mérhető vegyületeket, valamint ezek egyenértéksúly viszonyait.

TRODALOM

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).
7. Ph. Hg. V II. 490.
8. B. P. 1958, 161.
9. Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis E 1282.
10. Majlát P. és Bayer J. Acta Pharm Hung. 33, 77 (1963).

РЕЗЮМЕ

Автор, в течение своих исследований, выяснил механизм индикаторов конго-роа и метанильного желтого, как адсорбционных индикаторов в силиково-вольфрамнокислотных 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 Silicovolftramsäure 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 tette.

A háború iparunkat beszerzési és elhelyezési piacainak nagy részétől megfosztotta, az árak gyors emelkedése, illetve a korona éértéktenedése pedig gazdasági alapjait is meggingatta. 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, anti-febrin, éter, kloroform, formaldehid, káliumjodid. Ezzel egyidejűleg már a háború első évében egyes gyógyszerek világpiacon árá jelentősen emelkedett: a kodein 40%-kal, a morfin 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, borkósav, bórsav, Szalvarzán, Neosalvarzán, 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 konkurenciájával. 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 szükségyszerűség 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 *Chinoïn*-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. M a r e k József állatorvosi főiskolai tanár találmánya volt. A filicin-tartalmú készítmény a juh- és szarvasmarha mételegyógyításában hézagpótlónak bizonyult és néhány év alatt olyan keresetté vált, hogy a *Chinoïn* nevet világszerte ismertté tette és a gyár exportcikkei között az első helyet foglalta el.

1916-ban kapcsolódott be a *Chinoïn* a hadianyaggyártásba. A monarchia hadügyminisztériuma nagy megrendeléseket adott le különböző harci gázok előállítására. A megállapodás értelmében a hadügyminisztérium a szükséges beruházásokat — melyek későbbben a gyár tulajdonává váltak — megtérítette, ingyen szállította a nyersanyagot s haszon címén külön megfizette a forgalmazott érték 10%-át.

A *Chinoïn*-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 felidejében, a következő adatok mutatják:

	1913.	1916.
Alaptőke	500 000 K	1 000 000 K
Osztalék	—	12 K
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 bruttó jövedelmet és 635 787 K tiszta nyereséget mutat ki.

A többi gyógyszeripari üzem fejlődése meg sem közelítette a *Chinoïn* 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 gyógyszerküzkereskedelem alakulását a világháború első felében az alábbi számok mutatják

	Kész gyógyszer	Állati gyógyszer	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 cikkszoportok 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 csúcshatóságot létesített, melynek feladata az ún. „nyilvántartott” gyógyszerek elosztása volt. A gyáripari képviselői ugyanebben az évben alapították meg a Magyar Vegyészeti Külkereskedelmi Rt-t, mely a behozatal terén monopóliumot élvezett.

A háború folyamán a gyárak szinte évről-évre növelték részvénytőkájukat. 1917-ben a *Wander Rt* 1 millió, a *Chinoïn* pedig 3 millió korona alaptőkével rendelkezik.

Az 1919-ben kikiáltott Tanácsköztársaság arra törekedett, hogy az ország gyógyszergyártó üzeminek 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 mutató üzemeket a nagyobb gyárakba olvasztotta. A Szociális Termelés Népbiztossága mindent elkövetett, hogy az üzemeket szénrel 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 gyógyszerüzemi 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 gyógyszerüzemek rendelkezésére.”

*

Néhány adat a gyógyszergyártó ipar tudományos és műszaki fejlődésének jellemzésére:

A Richter-gyár 1916-ban „Organoterápiai Értécsítő” címen folyóiratot ad ki magyar és német nyelven a magyar és külföldi orvosok tájékoztatására. 1906—1919 között a gyár készítményeit, ill. azok előállítását 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:

„Vegyeszeink, amíg a tisztán teoretikus tudományos téren mozognak, aránylag nem állnak a külföld mögött, de a praktikus talajon, a gyárban — eltekintve a sablonos üzemellenőző 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 akkori még szerény méretű szintetikus üzem vezetésére Pappé, német vegyész-mérnököt alkalmazta.

A *Chinoïn*, 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 nagynevéű professzorát, dr. Zemplén Gézát, aki ezután számos eljárás kidolgozásával segíti a gyár munkáját. A gyárban dolgozó vegyész-mérnökök száma 1922-ben elérte a 22-t. Amikor a világháború végén a spanyolnátha járványról az első riasztó hírek elterjedtek, a *Chinoïn 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 munkáltszámot 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 férközött, bebörtönzés, internálás vagy állástalanság lett az osztályrésze. Mindezek a körülmények bénítólag hatottak a termelésre.

A háború utáni első években, bizonyos szorítószámok 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 acetilzalicilsav 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 kivitelet.

A magyar gyógyszeripar válságos helyzetének másik fő oka a fogyasztók fizetőképzetlenné 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 *Chinoïn*-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. Képviselőt 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 (<i>Sanabo</i>)	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 *Chinoïn* 1925. évi termelési adatait (millió koronában).

	Önkölt- ségi 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 szembe-tűnő, hogy a *Distol* termelés értéke felülmúlja az embergyógyászati gyógyszerkülönlegességek összes értékét. Figyelembe kell azonban vennünk, hogy az 1925. évben Európa-szerre szarvasmarhamájmetely 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)
Kiszertelt gyógyszerek 209 000	715 000 (Németország, Jugoszlávia, Csehszlovákia, Románia, Nagybritannia, Ausztria)
Szalvarzánkészítmények 10 000	—

Amint az adatokból látható, 1925-re a szomszédos államok elzárt 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- (*Antepphysan*), hátsó- (*Glanduitrin*) és mindkét lebenyéből készült kivonat. Az egész mellékvese, a mellékvesekéreg kivonata (*Cortigen*), a mellékvese velőállományának kristályos hormonja (*Tonogen suprarenale*) Pajzsmirigykivonat (*Thyreoida*). Gyomornyalvákártya kivonat (*Pepsin*), hasnyálmirigykivonat (*Pancreatin*). 1924-ben kezdi meg a gyár a kristályos inzulin gyártását. Petefészkek kivonat (*Ovarium*), sárgatest kivonat, prosztatata kivonat, bikahere kivonat (*Testis*), tobozmirigy kivonat (*Epiphysis*), mandula- és nyirokmirigy kivonat (*Tonsilla*), a szürke agyállomány kivonata (*Cerebrum*), mellékpajzsmirigy kivonat (*Parathyreoida*), szívizom kivonat, májkivonat, méhlepény kivonat, emlőkivonat, *Thymus*-kivonat, vörös csontvelő kivonat, szárított epe.

A gyár újabb, szintetikus készítményei közül a *Tophosan*-t, *Bismosalvan*-t és *Neobismosalvan*-t emeljük ki, amelyek forgalomba hozatala a megfelelő külföldi készítmények behozatalát tette feleslegessé.

A *Chinoi*n-gyógyszeripari vegyészeti gyárban az 1920-as évek elején indult meg a narkózishoz alkalmas éter és klóretil gyártása. Ezeket követik a brómvalerokarbamid (*Albromian*), a jódetilallofanát (*Aljodan*), brómacetokarbamid (*Somben*), a már említett magnéziumhipoklorit (*Magnosterin*). Földi és König kutatásainak eredménye a *Distol* hatóanyagának, a *filicin*-nek kémiai tisztaságban való előállítására. Issekutz megállapítását, hogy a Novatropin és a papaverin görcsoldó hatása között szinergizmus áll fenn, a *Troparin* és más kombinációk előállítására követi. Újabb fertőtlenítőszer 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 W a n d e r-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 *Chinoi*n-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 öntudatoságára utal a *Chinoi*n 1924. június 13-i munkásgyűlésén hozott határozat, amely szerint: „a notórius értekezlet-kerülőket a szaklapban fogják kiszervezni”. (Vegyészeti Munkás, 1924 júliusi szám)

(Folytatása következik)