RENDELETEK

A népjóléti miniszter 3.180/52 1949. (262) N. M. számú rendelete egyes gyógyszereknek a gyógyszertárakban kötelező tartása tárgyában.

(Közigazgatási rendszám: 3.180.)

Az ország lakossága gyógyszerellátásának fokozottabb biztosítása érdekében az 1948: XXX. tv. 3. §-ának (1) bekezdésében és 43. §-ában foglalt felhatalmazás alapján — a 2. §-t illetően a földmívelésügyi miniszterrel egyetértve — a következőket rendelem:

1. § (1) A közforgalmú gyógyszertár vezetője (engedélyes, felelős vezető, haszonbérlő, hatósági vezető) az 1950. évi január hó 10. napjától kezdődőleg köteles — a (3) bekezdésben foglalt kivétellel — a jelen rendelet *1. számú mellékletében* felsorolt gyógyszereket és kötszereket a mellékletben megállapított mennyiségben a gyógyszertárban állandóan készletben tartani.

(2) Az (1) bekezdésben foglalt rendelkezés alkalmazása szempontjából a nehézipari minisztérium XIII. főosztálya által a zárolt gyógyszeranyagok kiutalása tekintetében:

a) az I. és II. kategóriába sorolt gyógyszertárak I. csoportba;

b) a III—VI. kategóriába sorolt gyógyszertárak a II. csoportba;

c) a VII—X. kategóriába sorolt gyógyszertárak a III. csoportba tartoznak.

(3) Ha a nehézipari minisztérium XIII. főosztálya valamely zárolt gyógyszerből a jelen rendelet *1. számú mellékletében* meghatározott mennyiségnél kevesebbet utal ki, a gyógyszertár vezetője csak az igazoltan kiutalt mennyiséget köteles készletben tartani.

(4) Ha a gyógyszertár felelős vezetője indokolt esetben az (1) bekezdés alapján készletben tartandó mennyiségből kénytelen gyógyszert (kötözőszert) kiszolgáltatni, a hiányt köteles Nagy-Budapest területén és olyan vidéki városban, ahol a Gyógyáruértékesítő Nemzeti Vállalatnak fiókjai működnek, három nap alatt, az ország többi területén pedig hét nap alatt pótolni.

2. §. (1) A közforgalmú gyógyszertár vezetője (engedélyes, felelős vezető, haszonbérlő, hatósági vezető) köteles *az 1950. évi január hó 10. napjától kezdődőleg* a jelen rendelet *2. számú mellékletében* felsorolt állatgyógyászati készítményeket a mellékletben megállapított mennyiségben a gyógyszertárban állandóan készletben tartani és azok esetleges pótlásáról az 1. § (4) bekezdésében foglalt rendelkezés szerint gondoskodni. Ez a rendelkezés Budapest I—XIV. kerületek területén levő gyógyszertárakra nem vonatkozik.

(2) A jelen rendelet hatálybalépése napjától számított egy év eltelte után azok a gyógyszertárak, amelyeknél az (1) bekezdés alapján kötelezően készletben tartandó állatgyógyászati készítményeket nem rendelik rendszeresen, a népjóléti minisztertől részleges vagy teljes felmentést kérhetnek a *2. számú mellékletben* felsorolt állatgyógyászati készítmények tartása alól.

3. §. (1) Amennyiben a cselekmény súlyosabb büntető rendelkezés alá nem esik, kihágást követ el és két hónapig terjedhető elzárással büntetendő annak a közforgalmú gyógyszertárnak vezetője (engedélyes, felelős vezető, haszonbérlő, hatósági vezető), aki a jelen rendelet rendelkezéseit megszegi vagy kijátssza.

(2) A pénzbüntetés tekintetében az 1928: X. tv. és az ezt módosító és kiegészítő jogszabályok rendelkezéseit kell alkalmazni.

(3) A kihágás miatt az eljárás a közigazgatási hatóságnak, mint rendőri büntetőbíróságnak a hatáskörébe tartozik. Az 1929: XXX. tv. 59. §-a (1) bekezdése 3. pontjának alkalmazása szempontjából szakminiszternek a népjóléti minisztert kell tekinteni.

Budapest, 1949. évi december hó 13-án.

Ratkó Anna s. k.
népjóléti miniszter

A rendelet ezután felsorolja a 3 csoportba osztott gyógyszerek mennyiségét és gyógyszerkülönlegességek számát

HÍREK

»A Gyógyszerész« előfizetési ára szakszervezeti tagoknak 6 forint havonként, intézményeknek, közületeknek és gyógyszertáraknak 12 forint havonként.

Vezérfonal a gyógyszerészet gyakorlati oktatáshoz. Most kezdjük meg annak a vezérfonalnak közlését, melyet szaklapunk mult számában *Csipke Zoltán dr.* professzor bejelentett. Ezek a folytatólagos, tudományos és gyakorlati síkon mozgó közlemények elsősorban a tanító-gyógyszerészek részére készültek — a hathónapos gyógyszerészi továbbképzőtanfolyam anyagából. Első eset nálunk, hogy ilyen komoly szakmai jelentőségű munkát nem egy ember ír, nem is egyes gyógyszerészek jegyzik, hanem egy öttagú munkaközösség dolgozza ki és adja közzé. Ennek a munkaközösségnek tagjai: *Csipke Zoltán dr.* professzor, az Egyetemi Gyógyszertár vezetője, *Rózsa Pál dr.* egészségügyi felügyelő és három kiválóan képzett gyakorló, gyógyszerész, *Kún Ferenc*, *Ligeti Ferenc* és *Ligeti Viktor* szaktársak. Ezt a folytatólagos továbbképző-anyagot »A Gyógyszerész«-ben mindig a középső négy oldalon helyezzük el, azzal a céllal, hogy ezt a tanfolyamon részvevő tanító gyógyszerészek a szaklap megbolygatása nélkül kiemelhessék és összefűzzék.

Erdey-Gruz Tibor dr. kinevezése. A Népköztársaság Elnöki Tanácsa a vallás- és közoktatásügyi miniszternek a minisztertanács elnöke útján tett előterjesztésére *Erdey-Gruz Tibor dr.* egyetemi nyilvános rendkívüli tanárt, a Budapesti Tudományegyetem Fizika-Kémiai Intézetének igazgatójává, egyetemi nyilvános rendes tanárrá kinevezte.

a gyógyszerész

Szerkesztőség: V., Nádor-utca 26. Tel.: 127-752, 124-072
Kiadja: a Tudományos Folyóiratkiadó N. V.
V., Szalay u. 4. Tel.: 112-674, 112-681, 122-299, 312-545
Magyar Nemzeti Bank egyszámlaszám 936515
Felelős szerkesztő: Székely Jenő.
Felelős kiadó:
A Tudományos Folyóiratkiadó N. V. vezérigazgatója.

Athenaeum Nyomda NV. (Fv.: Soproni Béla)

a gyógyszerész

ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET
GYÓGYSZERTÁRI DOLGOZÓK HIVATALOS LAPJA

V. ÉVFOLYAM. 1950. FEBRUÁR 1. 2. SZÁM

A gyógynövényügy útja a Szovjetunióban

(A Moszkvai Természetkutató Társaság elnökének, N. D. Zelinszkij akadémikusnak 1949-ben megjelent »A Szovjetunió gyógynövényei« című műve nyomán.)

Az emberi kultúra kezdetéről fennmaradó írások, emlékiratok már megemlítik a gyógynövényeket. Az ókori ember számos növényt ismert és használt gyógyszerként.

Többek között Oroszországban is — bár sokkal későbbi történelmi adatokból tudjuk — a gyógynövények begyüjtése, felhasználása és termesztése ismeretes volt.

Igy a XVI. sz. végén kiadják az első orosz »Fűvészkönyv«-et, létrehozzák, illetőleg megteremtik a »Zöld-fű« veteményes kertészetet és később a speciális »Gyógyszerészeti fűvészkert«-et.

Oroszországban 1630-ban szervezték be először külön gyógyszerészi hivatal segítségével, helyi állami alkalmazottak ellenőrzése mellett a gyógynövények begyüjtését. Ezeket az ellenőrzéseket speciális szaktudással rendelkező személyek, »fűvészek« végezték. A gyüjtés munkájába bevonták az önként jelentkező parasztságot is.

A XVIII. században a gyógynövénygyüjtés nagy lendületet vett. Ekkor állítják fel a speciális állami gyógyszertárakat és létesítik a gyógyszerészi fűvészkerteket. Igy 1706-ban Moszkvában, 1713-ban Pétervárott, 1720-ban Astrachánban, majd később más városokban is. Ezek a gyógyszertárak foglalkoztak a nélkülözhetetlen gyógynövények termesztésével és megszervezték a vadontermő gyógynövények gyüjtését.

Azonban a kapitalizmus előretörésével az állami vállalkozásokat lassan felszámolták. 1809-ben Delj provizor Lugnában magángyógyszertárat állított fel, összevásárolta a gyüjtőktől a vadontermő gyógynövényeket. Az így felvásárolt árut idegen városból jövő vevőknek és a külföldnek adta el. Azonban a magas kiviteli illeték és a sok közvetítési díj a Delj-Beljavszkij gyógyszertárat arra kényszerítették, hogy a vadontermő gyógynövények gyüjtése helyett gyógynövények termesztésére térjen át. Ő lett megalapozója és kiaknázója Oroszország gazdag flórájának.

A későbbi időben cégek alakulnak a gyógynövények beszerzésére és eladására. Ezek között a legnagyobb volt Sznapira és Kremencsug. A cég a XX-ik sz. kezdetéig nagy tételekben exportálta az Oroszországban gyüjtött tételeket és az előállított drogokat, továbbá importálta a gyáriparnak szükséges növényi nyersanyagokat is. Az importált árut azután a vegyészeti gyárak dolgozták fel galenikus és phytochemiai készítményekké.

A cári Oroszországban a begyüjtés lebonyolítására rajonírozták a területeket, a forradalomig négy rajon volt: központi, ukrajnai, urali és csimkendszki. Két ukrajnai központ a lubni és keremncsugi bonyolították le főként a gyüjtést és eladást. 1916-ban 5 körzet létesült, melyek közül a keletkaukázusi főleg Datura, Belladonna, Valeriana, Absinth és Salep gyüjtésével, illetőleg termesztésével foglalkozott; a második a Fekete-tenger partvidéki Valeriánával, Belladonnával, Scopoliával; a 3-ik, a krimi Belladonnával; a 4-ik, az urali, Adonissal, Valeriánával, Digitalis-sal; az 5-ik, a semirecsenszki kerület pedig Aconitummal. 1916-ban mindössze 1918 tonnát termeltek 1,560 000 rubel értékben.

Az ország belső részeiben a fogyasztás hiánya, a gyógyszer és vegyipar lassú fejlődése, a gyüjtés rendszertelensége, a külföldtől való állandó függés megbénították a gyógynövény-ügyet és a vele

összefüggő gyógyszeripart. Egyébként is a cári Oroszországban olyan nagy volt a hiány a gyógyászati nyersanyagokban, hogy az teljes csődhöz vezetett.

Ezen a mélyponton csak a nagy Októberi Szocialista Forradalom tudott segíteni. Többek között célul tűzte ki a nyeranyagkérdés megoldását is. Így hazai nyersanyag kellő mennyiségű előállítását iktatta programmjába, hogy ezzel magát a kapitalista külföldtől függetlenítse. Az első világháború okozta gazdasági mélypont után a gyógynövény-ügy terén is hatalmas javulást látunk. 1925-ben a BHNXON és 1931-ben a »VILÁR« (*Összoroszországi Természettudományi Gyógynövénykutató Gyakorlati Intézet)* fejlesztik ki magas színvonalúvá a Szovjeúnió gyógynövény ügyét. A szovjet egészségvédelem arra törekedett, hogy megteremtse a hatásos gyógyító eszközöket és e célból rendelkezésre bocsátotta a nélkülözhetetlen nyersanyagokat. Egyik ilyen nyersanyagforrás a gyógynövény. A Szovjetúnió rendkívül változatos fizikai, geográfiai, klimatikus viszonyai teszik lehetővé azt, hogy úgy a Sarkkör alatti vidék, mint a szubtropikus vidék gyógynövényei a kívánt mennyiségben és a szükséges változatokban termeszthetők lehessenek.

A szovjet tudomány segítségével rövidesen értékes nyersanyagokat termelnek a kolhozok útján, mégpedig elsősorban olyanokat, amelyeket ezelőtt külföldről hoztak be, vagy pedig nem álltak a szükséges mértékben rendelkezésre. Így az ópiumot szolgáltató mákot, gyúszűvirágot, macskagyökönkét, zsályát, rovarport stb. Megindult sikeres termesztésük sokezer hektáron. Rövidesen megkezdik a szubtropikus növények termesztésére vonatkozó kísérleteiket és csakhamar kiváló eredményt érnek el e téren is. Így meghonosítják a Cinchona-fát, Cassia-fajokat, Pilocarpust, Citrusokat, Michelia-t stb. Délukrajna számára kitenyészették az »Odoszkij 1« gyapotcserjét. A gyógynövények termesztésével párhuzamosan megkezdik a vadontermő gyógynövények ügyének felkarolását is; begyüjtik, kultúrába veszik. Sokat ezek közül azelőtt egyáltalában nem, vagy csak kis mennyiségben termesztettek. Jelenleg már 1000 tonnákban termelik ki az ilyen értékes nyersanyagokat. Így a Scopoliát, Adonist, Althaea-t, Valerianát, Filix mast, Ephedrát, Anabasist, Salsolat, Thermopsist, csipkebogyót stb. Meg kell említenünk még a hatalmas kiterjedésű Taraxacum, kock saghyz, tau saghyz kultúrákat.

Már a Nagy Honvédő Háborúban kiváló figyelmet fordítottak a gyógynövények termesztésére, melyhez az összes hivatalos tényezők igen nagy segítséget nyujtottak. Új kerületeket állítottak fel, melyek kiindulási alapul figyelembe vették a különböző adottságokat és így kedvezőek voltak ez ipari nyersanyagok eredményes begyüjtésére, ill. termesztésére. Minden kerületben tervszerűen csak a megfelelő növényeket kultiválták és gyüjtötték, ellentétben a régi rendszerrel, amikor az ügyet tervszerűtlenül, minden irányító, magasabbrendű elgondolás nélkül kezelték.

A Szovjetúnióban az utóbbi években sok alkaloida és glykosida, de más hatóanyagtartalmú újabb gyógynövényt is fedeztek fel, amelyek értékes nyersanyagukkal előmozdították a dolgozó ember egészségvédelmét és az állatgyógyászati szempontok célszerű alkalmazásával gazdagították az állatállományt. Ilyenek Salsola Richteri, Senecio platyphyllus, Convolvulus-fajok, Erysimum canescens, Polenium coeruleum, Gnaphalium, Antennaria, Digitalis ferruginea, Rhododendron ponticum, Michelia fuscata, Plantago psyllium stb.

A micsurini biológia korszakalkotó eredményeit felhasználva pl. számos új mentha-fajt állítottak elő, melyek közül a gyógyászati célokra legjobban megfelelő, 541-es sz. hybriddel foglalkoznak tovább. A kievi kolhozban termesztik. Illóolajtartalma 5·3% a levelekben, a virágokban 7%, tehát kétszerese a borsmentáénak és mindenben megfelel a gyógyszerkönyv követelményeinek, sőt az illatszeriparban még értékesebbnek tartják. Az illóolaj mentholtartalma pedig 55%.

A Szovjetúnióban bevezették a népgyógyászat gyógyszereit is, melyek hatalmas számukkal már évszázadok óta nemcsak a Szovjetúnióban, hanem Kínában, Mongóliában, Indiában, Tibetben, Afganisztánban is eredményesen szolgálták a beteg ember egészségének helyreállítását. Amíg ezek a gyógynövények a multban csak a specialisták kedvtelését szolgálták és alkalmi jellegűek voltak, addig a jelenben a tudományos kutatóintézeteket foglalkoztatják és azok elsőrendű, gazdag eredményeit az ország főiskoláinak fellendítésére használják fel. A vezetőszerep e téren az »Összoroszországi Gyógyszervegyészeti Intézetek«-é, amelyek között a tomszki, a tifliszi és más orvos-gyógyszerészeti intézetek kollektivái és főiskolái vezetnek. Munkájuknak nagy eredményei a legújabb gyógynövénykönyvben már le vannak fektetve. A szocialista állam célkitűzéseinek megfelelően nem a profitot, hanem a dolgozó nép egészségének helyreállítását szolgálják.

Halmai János dr.

1949. évi XXVII. törvényből: a Magyar Tudományos Akadémiáról

Országunk, népünk felemelkedése érdekében fel kell használnunk a haladás leghatásosabb eszközeit, ezért olyan központot kell létrehoznunk, amely az elméleti és alkalmazott tudományok fejlesztésével, művelésük tervszerű megszervezésével képes az ország összes tudományos erőit a szocialista társadalom építésének szolgálatába állítani. E célból a Magyar Népköztársaság országgyülése a Magyar Tudományos Akadémiának meg kíván adni minden lehetőséget arra, hogy az ország legfelsőbb tudományos intézményévé fejlődhessék. Feladatává teszi az emberiség tudományos eredményeinek tanulmányozását és továbbfejlesztését, különösen a termelőerők fejlődését közvetlenül előmozdító természettudományos és műszaki tudományos kutatások terén, de feladata a műveltség egyéb területeit felölelő, elméleti jellegű, haladó tudományok intenzív műveléséről való gondoskodás is. A Magyar Tudományos Akadémiának tehát a tudomány minden erejét sorompóba kell állítania hazánk felvirágoztatására és ezzel egyszersmind a haladó emberiség fejlődésének előmozdítására.

E végből a Magyar Népköztársaság országgyülése az alábbi rendelkezéseket iktatja törvénybe:

1. §. A Magyar Tudományos Akadémia (továbbiakban: Akadémia) a Magyar Népköztársaság legfelsőbb tudományos intézménye; tervszerűen irányítja legfelsőbb fokon az elméleti és az alkalmazott tudományok művelését; a haladó tudomány szellemének megfelelően elmélyíti az elmélet és a gyakorlat kapcsolatait.

2. §. (1) Az Akadémia feladata különösen:

a) A Magyar Népköztársaság népgazdasági tervének megfelelően az országos érdekű tudományos célok kijelölése és megvalósításuk tervének, az országos tudományos tervnek kidolgozása, valamint az ehhez szükséges előfeltételek biztosítása;

b) a tudományos munkát végző személyekre, valamint a tudományos munka tárgyi szükségleteire vonatkozó adatok nyilvántartása;

c) tudományos kutatásra alkalmas személyeknek és eszközöknek a tudomány szolgálatába állítása;

d) mind a fennhatósága alá rendelt, mind az egyéb tudományos kutatóintézetek munkájának tudományos szempontból való irányítása;

e) az egyéni tudományos kutatások támogatása;

f) véleménynyilvánítás a hatóságok számára tudományos vonatkozású kérdésekben;

g) véleménynyilvánítás az egyetemi és főiskolai tanári állások, valamint az állami tudományos intézetek vezető állásainak betöltése kérdésében;

h) a tudományos utánpótlás biztosítása az egyetemi és főiskolai tanulmányokat követő továbbképzés megszervezésével;

i) tudományos könyvek és folyóiratok kiadása, valamint az állami támogatásban részesülő kiadóvállalatok működésének a tudományos élet igényeivel való összeegyeztetése;

j) a tudományos és műszaki egyesületek tevékenységének irányítása a tekintetben, hogy azok működése az ország tudományos és gazdasági fejlődését a legjobban szolgálja.

(2) Az Akadémiát érintő ügyekben az illetékes miniszterek az Akadémia meghallgatása után döntenek.

Az anyagcsere fermentjei

III. közlemény.

Irta: Kovács László dr., a Gyógyszerészi Kémiai Intézet tanársegéde

A táplálék már a felszívódásig, számos ferment segítségével, átalakul, hogy a szervezet hasznosítani tudja. A felszívódott táplálék felhasználásakor is a fermentek sorozata játszik igen fontos szerepet. Míg a táplálék lebontását hidrolázok végzik, a továbbiakban főleg dezmolázok játszanak szerepet. E fermentek kémiailag még annyira sem ismertek, mint az emésztés fermentjei. Legtöbb esetben csak a hatásukat ismerjük. Több szerzőnek sikerült tisztán is előállítani azokat az anyagokat, amelyek a különböző életfolyamatokat katalizálják, de nem sikerült megnyugtatóan eldönteni, hogy az előállított vegyület valóban a tiszta ferment-e, a koferment-e vagy csak aktivátor? Éppen ezért, amikor azokkal a fermentekkel akarok foglalkozni, amelyek a szervezet energiaszükségletének fedezését célzó vegyfolyamatokat segítik elő, — úgy vélem — nem szorítkozhatom csak az egyes ismertebb fermentek kémiai tulajdonságainak felsorolására, hanem ismertetnem kell a hatásukra lezajló folyamatokat is.

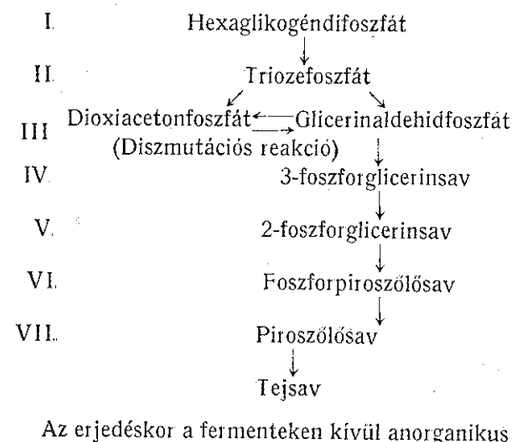
Ennek szem előtt tartásával röviden ismertetni szeretném az energia felszabadításának és felhasználásának fontosságát — és ezt követően — az energiatermelés szempontjából jelentős folyamatokat (a szénhidrátok fermentativ lebontása és a szerves anyagok elégetése) leírásával kapcsolatosan az egyes fermentek kémiai tulajdonságait.

Az élő szervezet legszembetűnőbb tulajdonsága az a körfolyamat, amelyet anyagcserének nevezünk. Az anyagcsere a sejtben zajlik le: szerves anyagai lebontódnak és felépítődnek. Ahhoz, hogy e folyamatok lezajlódjanak, munkára van szükség; a munkavégzésnek pedig elengedhetetlen feltétele az energia. A sejt energiaszükségletét kémiai energiából fedezi oly módon, hogy saját anyagait lebontja. A lebontási folyamatok nem mindegyike termel azonban elegendő energiát; hidroliziskor aránylag kevés energia szabadul fel, míg oxidációkor jelentősebb mennyiség. Az állati szervezetben — az energia felszabadítása szempontjából — a szénhidrátok fermentativ lebontása és a szerves alkotó anyagok eloxidálása a legjelentősebb folyamatok. A szénhidrátok fermentativ lebontása — a fermentáció — aránylag kevesebb energiát termel, mint az oxidáció, mégis nagy a jelentősége, mert akkor is termel energiát, amikor — oxigén hiányában — az oxidáció nem zajlik le. A termelődő energiát, a sejt a maga különös berendezése segítségével, alakítja át a szükségletnek megfelelő energiává. Ha elroncsoljuk a sejtet és az oxidáló fermentet kivonjuk, a kémiai energia felszabadulva hővé alakul át és elvész. Ebből látható, hogy az energia felhasználásánál a sejt strukturája és a fermentek is pótolhatatlanok.

A *szénhidrátok lebontása - a fermentáció* — a

körülményektől függően — igen sokféleképpen zajlik le. Igy találkozunk alkoholos, tejsavas, vajsavas, glicerines stb. erjedéssel. Az állati szervezetben ezek közül a tejsavas erjedés zajlik le ; ipari szempontból az alkoholos erjedés fontos. Az állati szervezet szénhidrátja, a glikogén, majdnem ugyanazokon a reakciókon keresztül bontódik le tejsavvá, mint a glikóze alkohollá és széndioxiddá.

A glikogén fermentativ tejsavas bomlásának egyes lépéseit *Embden* és *Mayerhof* derítették fel. Vizsgálataik alapján a tejsavas erjedés vázlata a következő :



Az erjedéskor a fermenteken kívül anorganikus foszfát, adenozindifoszfát, ill. adenozintrifoszfát és kozimáz is fontos szerepet játszanak a vegyfolyamatokban. A foszfát jelenléte azért fontos, mert a nagy energiatartalmú adenozintrifoszfát képződik belőle. A leépítés folyamán, a hexóz molekula kettéhasadásakor felszabaduló energia, a különböző foszforsav-észtereken át, felhalmozódik a vegyületekben. A piroszőlősav-foszfáteszterben éri el az energiafelhalmozódás a maximumot, amely az adenozintrifoszforsavba tevődik át és a sejtek innen fedezik energiaszükségletüket. Az adenozinfoszforsavészterek foszforsav maradékukat át tudják adni a glicerinfoszforsavaknak s ezáltal segítik elő az erjedést.

Az *adenozinfoszfátok* szerkezetét tekintve a molekulát : adeninre, ribózéra és foszforsav-maradékra bonthatjuk fel. (Lásd A. képlet.)

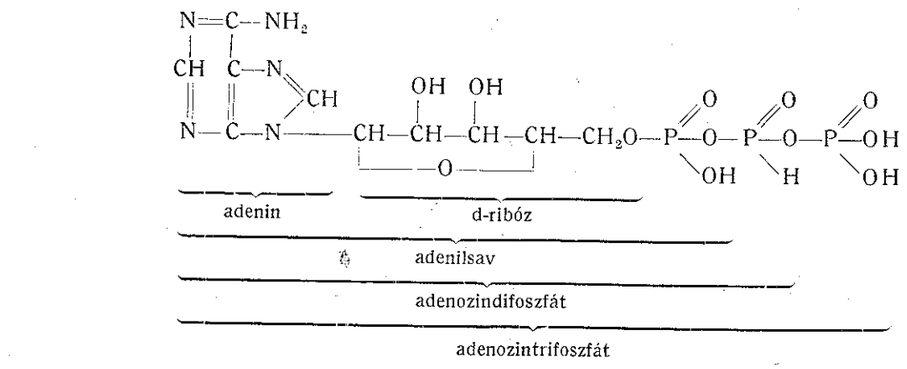
A *kozimázt* (más elnevezés szerint : kodehidráz I.) több szerző mint kofermentet írja le. Nemcsak a tejsavas erjedésnél, hanem az alkoholos erjedésnél, továbbá a hidrogén aktiválásánál is fontos szerepet játszik. Szerkezetét — az élesztőből történt elkülönítés után — *Euler* állapította meg. Eszerint *difoszfonikotinsavamid-nukleotida*. (Lásd B. képlet.)

A kodehidráz II. annyiban különbözik a fenti vegyülettől, hogy a két ribóze részt három foszforsav-maradék kapcsolja össze.

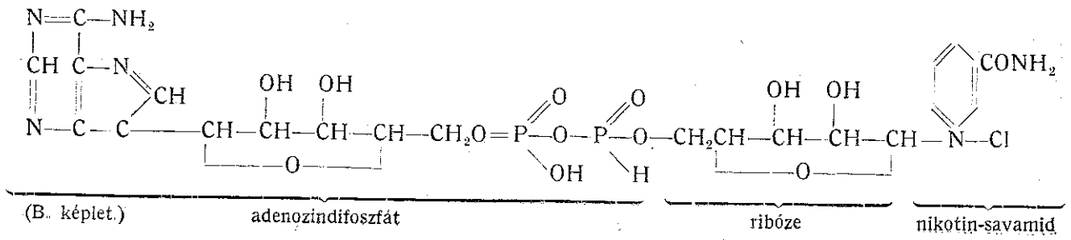
A kozimáz igen könnyen köti meg a hidrogént, amikor dihidro-származéka képződik. E származéka jellemző abszorpciós sávot mutat 340 mμ. hullámhosszon és oldatban fehéren fluoreszkál. *Hellström* szerint a kozimáz redox potenciálja : E = —0·400 V. Izoelektromos pontja : pH = 3·1

Az erjedésnél — a kozimázt nem számítva — mintegy 10 specifikus ferment segíti elő a vegyfolyamatok lezajlását. Igy elsősorban a glikogénnek glikózefoszfáttá történő átalakulását segíti elő a *foszforiláz*. A *foszfoglukomutázok* a foszforsavmolekulának a glukózén való elhelyezkedését irányítják. Hatásukra vándorol át a foszfát az 1-es szénatomról a 6-osra, hogy helyet adjon egy újabb foszfát bekapcsolódásának, amely az adenozintrifoszfát jelenlétében történik meg. (Táblázat, I.)

A képződött difoszfoglikóz az *aldoláz* ferment hatására hasad két triózefoszfát molekulára ; glicerinaldehidfoszfát és dioxiacetonfoszfátra. (Táblázat, II.) A két trióze reverzibilisen tud egymásba átalakulni. Az erjedés szempontjából a glicerinaldehidfoszfát a fontos, ez alakul át foszfoglicerinsavvá s azután tejsavvá. A glicerinaldehidfoszfát és dioxi-acetonfoszfát egyensúlyakor az aldehid csak 5%-ban van jelen s az *izomeráz* fermentre van szükség, hogy az egyensúly megbomlásakor az átalakulást meggyorsítsa s így biztosítsa a glikogén teljes mennyiségének tejsavvá történő átalakulását.



(A képlet.)



Az erjedésnél — a kozimáz segítségével az aldehidet savvá oxidálja. (Táblázat, III.) A glicerinaldehidfoszfát először az adenozintrifoszfátból felvesz még egy molekula-foszfátot, a képződött aldehiddifoszfát két hidrogénjét a kozimáz elvonja s így az aldehid savvá alakul. A kozimázból dihidrokozimáz lesz.

A glicerinsavdifoszfát hamar átadja az egyik foszforsav-maradékot az adenozindifoszfátnak és a *glicerofoszfomutáz* segítségével : 2-foszfoglicerinsavvá alakul (Táblázat, IV.) E vegyületből az *enoláz*ferment egy molekula vizet hasít ki s az enol-piroszőlősavfoszfát képződik. (Táblázat, V.) A foszfopiroszőlősav az adenozindifoszfátnak adja át a foszforsav maradékot. (Táblázat, VI.) Adenozintrifoszforsav és piroszőlősav képződik.

A piroszőlősavat pedig a redukált kozimáz *tejsavdehidráz* jelenlétében tejsavvá redukálja. (Táblázat, VII.)

A fent említett fermentek összetételéről, ill. kémiai tulajdonságairól közelebbit nem tudunk. Létezésüket biológiai hatásaik alapján állapították meg.

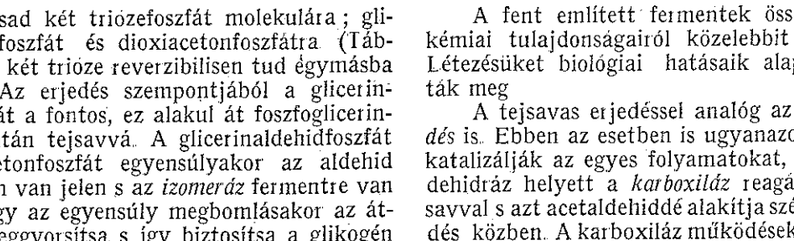
A tejsavas erjedéssel analóg az *alkoholos erjedés* is. Ebben az esetben is ugyanazok a fermentek katalizálják az egyes folyamatokat, csak a tejsavdehidráz helyett a *karboxiláz* reagál a piroszőlősavval s azt acetaldehiddé alakítja széndioxid képződés közben. A karboxiláz működésekor szükség van magnézium-ionokra is. A karboxiláz ferment kofermentje a *kokarboxiláz*. A kokarboxilázt az élesztőből *Lohman* és *Schuster* tisztán is előállították. Megállapításuk szerint a B_1 vitaminnak pirofoszfát észtere. (Lásd C. képlet.)

A reakcióban a pirimidin-gyűrű aminocsoportja kondenzálódik a keton-csoport oxigénjével ketiminosavvá. Széndioxid lehasadásával aldehidimin képződik, amely újabb molekula piroszőlősav hatására acetaldehiddé és ketiminosavvá esik szét. (Lásd D. képlet.)

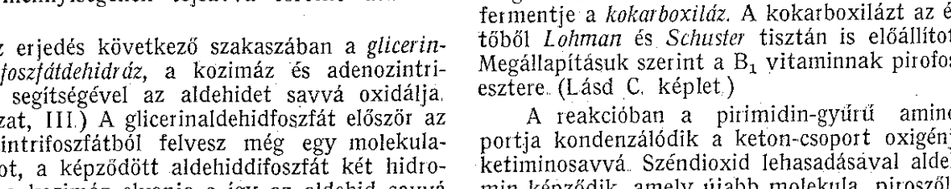
Az acetaldehid *alkoholdehidráz* jelenlétében a redukált kozimázzal lép reakcióba. Az aldehid alkohollá redukálódik, a kozimáz pedig oxidálódik.

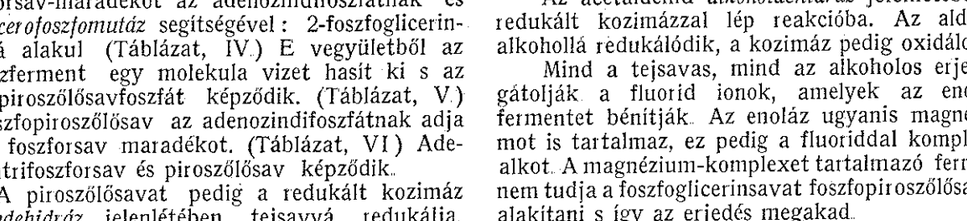
Mind a tejsavas, mind az alkoholos erjedést gátolják a fluorid ionok, amelyek az enoláz-fermentet bénítják. Az enoláz ugyanis magnéziumot is tartalmaz, ez pedig a fluoriddal komplexet alkot. A magnézium-komplexet tartalmazó ferment nem tudja a foszfoglicerinsavat foszfopiroszőlősavvá alakítani s így az erjedés megakad.

Az alkoholos erjedésnél gátló hatást fejt ki a



C képlet





D. képlet.

szulfit ion is, amely az acetaldehiddel alkot vegyületet Ilyen esetben a redukált kozimáz a glicerinaldehidfoszfáttal reagál, glicerinfoszforsav képződik, amelyből hidroliziskor glicerin szabadul fel. Ezt a folyamatot az ipar glicerinnek erjedés segítségével történő előállítására használja fel.

Már a bevezetőben említettem, hogy a szervezet energiaszükségletét elsősorban az *oxidációs vegyfolyamatok* kapcsán felszabaduló energia fedezi. E vegyfolyamatokban a sejtek szerves anyagai, specifikus fermentek hatására, széndioxiddá és vízzé oxidálódnak el. Az oxidációval egyidőben hidrogénleadás is történik. Az oxidáció és dehidrogenálás mechanizmusát többféleképpen magyarázzák.

Wieland szerint a felszívódott táplálék a légzés dehidráz fermentjeinek hatására hidrogént szabadít fel, amely a levegő oxigénjével hidrogénhiperoxiddá egyesül. A hidrogénhiperoxidot pedig a szervezetben mindenütt jelenlévő kataláz-ferment elbontja és a felszabaduló oxigén égeti el a vegyületeket.

Warburg elmélete szerint a belélegzett levegő oxigénje, egy különleges ferment hatására, aktiválódik. Az aktiválódott oxigén a tápanyagot anélkül égeti el, hogy annak hidrogénjét bármilyen ferment fellazítaná. Warburg a reakcióban résztvevő fermentet *légzőferment*-nek nevezte el. Elméletét a cianid, ill. szénmonoxid gátló hatásának vizsgálatakor nyert tapasztalatokkal támasztja alá.

Az oxidáció mechanizmusának további vizsgálatakor beigazolódott: Wieland elmélete és Warburg elmélete is igaz; mindkettő a tényleges folyamat egy-egy részletét világítja meg. Hogy ez valóban így van, azt igen jól bizonyították, amikor a dehidrogenizálódás és oxidáció folyamatát egymás mellett vizsgálták.

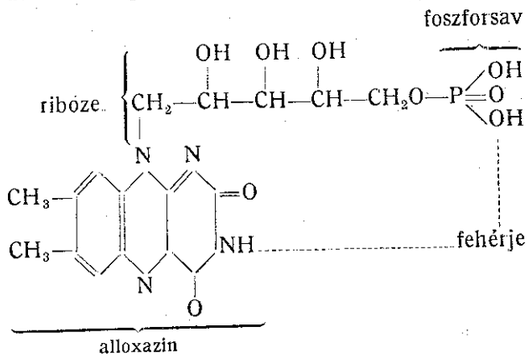
A különböző tápanyagok mind különböző mechanizmus szerint oxidálódnak, feltehető tehát, hogy a folyamatokban résztvevő fermentek is különbözőek. Egyes vegyfolyamatokat pontosabban, másokat kevésbbé ismerünk; nagyrészükben fontos szerepet játszik a — már említett — *kozimáz* is. Amikor a kozimáz nem tudja közvetlenül átadni hidrogénjét a vegyületnek, a *diaforáz* fermenttel kapcsolódik s ennek segítségével tevődik át a hidrogén. Ez a ferment az állati szervezetben 5 izomer formában fordul elő; a különbség az apofermentben, ill. a kofermentben van. Elnevezésük — összefoglalóan — *diaforáz*, vagy a vegyület színéről: *sárgaferment*, kémiai szerkezetét tekintve: flavinenzim. A sárga-fermentek legrégebben ismert formáját Warburg állította elő élesztőből. Sárgaszínű, kettős fénytörésű, kristályos vegyület. A kristályok nagysága eléri a vörösvérsejtek nagyságát. 0·61—0·64% színanyagot (flavinfoszfátot) tartalmaz. A molekula összetétele:

51·5%	szén	0·48%	kén
7·37%	hidrogén	0·043%	foszfor
15·9%	nitrogén		

Molekulasúlya: 73—75.000. Redoxpotenciálja: E = —0·06 V. pH = 7·0-nél.

A ferment fehérje kompenensét Kuhn és Desnuelle vizsgálták; megállapításuk szerint arginin, histidin, lizin, prolin, tripszin, fenilalanin, triptofán, cisztin és glutaminsavból épül vfel.

A koferment a B_2-vitamin (laktoflavin) foszforsaveszterének bizonyult. A koferment az alloxazin-gyűrű imido-csoportján, ill. a foszforsav-maradékon át kapcsolódik a fehérjéhez.

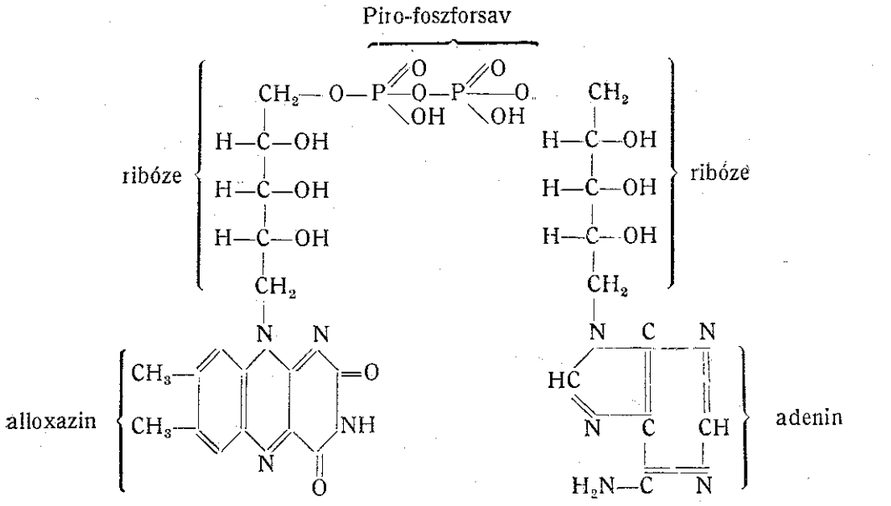


A fermentativ vegyfolyamatokban az alloxazin-gyűrű nitrogénjéhez kapcsolódó kettős kötései telítődnek, majd reverzibilisen újra leadják a hidrogént.

Warburg további vizsgálatai kiderítették, hogy az állati szervezet olyan sárga-fermentet is tartalmaz, amelynek kofermentje a laktoflavin molekulához kapcsolódva, egy adenilsav molekulát is tartalmaz. Ennek az újabb sárga-fermentnek megkülönböztetésére, az előbbiekben ismertetett fermentet: »*régi sárga-ferment*«-nek szokás nevezni. Fiziológiai sajátságai megegyeznek a régi sárga-ferment tulajdonságaival. (Lásd túloldalt F. képlet.)

Mint már láttuk, e sárga-fermentek fő feladata a hidrogén aktiválás. A tápanyagról lehasadó hidrogén a kozimázt redukálja, ez átadja a hidrogént a sárga-fermentnek, amely már tovább tudja adni a festékanyagoknak.

Az oxidációs folyamatokban igen fontos *Warburg-féle légzőferment* kémiai szerkezetére vonatkozóan nem sokat tudunk. Indirekt úton felvett spektrumából következtetve, közel áll a hemintartalmú fehérjékhez (pl. hemoglobin). Lényeges különbség a hemoglobin és légzőferment között, hogy az utóbbi cianid ionok jelenlétében hatástalanná válik. E tényből arra következtettek, hogy a fermentben, ha csak időlegesen is, de van háromértékű vas és ezzel képez komplexet a cianid. Ha feltételezzük a vas jelenlétét, — és ez valószínú is — akkor az oxidáció tulajdonképpen egyszerű elektroneltolódások sorozata. Vagyis a két vegyértékű vasat tartalmazó ferro-légzőferment a molekuláris oxigén hatására oxidálódik ferri-légzőfermentté. Ez utóbbit valamilyen anyag visszaredukálja s így a folyamat kezdődik elölről. A ferri-légzőferment redukcióját az úgynevezett citokróm végzi, amelynek szintén van redukált és oxidált formája. A kutatók feltételezik, hogy az oxidáció és dehidrogenálás között a kapcsolat a citokrómon



flavin-adenin dinukleotid (F. képlet)

keresztül történik, amikor a redukált sárga-ferment és az oxidált citokróm reagál egymással. Mivel a Warburg-féle légzőferment a citokróm oxidációját és redukcióját segíti elő: *citokrómoxidáz*-nak is szokás nevezni.

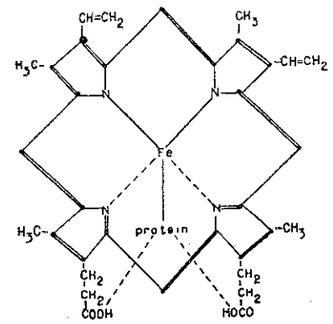
(A citokróm a hemoglobinhoz hasonló felépítésű tioéter-csoportokat tartalmazó porfirin származék.)

A fent ismertetett fermenteken kívül — amelyek az oxigén és hidrogén aktiválásban közvetlenül vesznek részt — számos ferment segíti még elő a tápláléknak tökéletes eloxidálását. Ezek közül elsősorban azokat a *specifikus dehidrogenázokat* kell megemlíteni, amelyek a különböző anyagokban megindítják a hidrogén lehasadását. Ezek igen specifikusak és a dehidrogenálásnak csak első fázisát katalizálják. Kémiai összetételükről közelebbit nem tudunk. Ilyenek: tejsavdehidrogenáz, almasavdehidrogenáz stb., stb.

A szervezetben több olyan folyamat zajlik le, amelyik hidrogénperoxidot termel. E termék elbontását a *kataláz* ferment végzi. A kataláz a heminproteidek csoportjába tartozik. Kristályos formában is előállították. Molekulasúlya: 250.000—300.000. A prosztetikus része a: *hemin*, háromértékű vasat tartalmaz. Érdekes módon, ennek ellenére, igen nehezen redukálható (naszcens hidrogén, hidroszulfit nem redukálják). Jód, hidrazin, hidroxilamin bénítják. Izoelektromos pontja: pH = 5·7. (Lásd G. képlet.)

Az élő szervezetekben jelentékeny szerepet játszanak a *peroxidáz* fermentek, amelyek a hidrogénhiperoxid segítségével történő oxidációt katalizálják. A növényi szervezetben igen gyakoriak, az állati szervezetben csak a fehérvérsejtben, mint *verdoperoxidáz* fordul elő.

A növényvilág fermentjei közül jelentősek azok, amelyek molekuláris oxigén nélkül, egy lépésben oxidálják a tápanyagot. Ezeket a fermenteket gyüjtőnéven — *oxidázoknak* nevezzük. Ilyenek: a réztartalmú *tirozinoxidáz, kateholoxidáz* stb.



(G. képlet.)

A fentebb megemlített fermentek nem foglalják össze a szervezetben fontos szerepet játszó összes fermenteket. A felsorolásban és ismertetésben csak azokkal foglalkoztam, amelynek tulajdonságai, ill. hatásmechanizmusa tisztázottabb, ill. ismertebb. Ezeken kívül — mint azt többször is hangsúlyoztam — számos, eddig kevéssé ismert ferment működik még közre az életfolyamatok katalizálásában.

Az amidazophen és acid. acetylosalicylicum együttes rendelése oldatban

Írta: Dávid Lajos dr. egyet. ny. r. tanár

Közlemény a szegedi Tudományegyetem Gyógyszerészeti Intézet és Egyetemi Gyógyszertár laboratóriumából.

Az orvosi gyakorlatban kisebb gyerekek számára adandó amidazophen rendelése, a gyerek szempontjából, általában mindig problematikus volt. A gyerek nem tudja lenyelni a tablettát vagy az ostyába burkolt port. Oldat készítése ugyan egyszerű megoldást nyújt, de az amidazophen keserű íze megnehezíti a gyógyszer adagolását. Ez utóbbi nehézséget intézetünk már régóta kiküszöbölte azáltal, hogy a gyermekklinika számára rendelt amidazophen-oldatokat citromsav és cukor együttes alkalmazásával készítjük. A citromsav mintegy kettős sót alkot az amidazophennel, miáltal ez utóbbi keserű íze nagymértékben lecsökken s a cukor kellemessé teszi a gyógyszeres oldat szedését.

Az amidazophennek oldatban rendelése a gyakorlat szempontjából még egy másik módon is lehetővé válik, amennyiben egyidejűleg az orvos acetylsalicylsavat (továbbiakban acisal) is adagolni akar a gyereknek. A két anyag együtt oldatba vihető a nélkül, hogy akár egyik, akár a másik komponens változást szenvedne. Ha az orvos még egyszerű szirupot is rendel az oldatba, könnyen beveszi a gyerek. Ezáltal a könnyen ecetesedő calcium-acetylosalicyl oldatba rendelése, amennyiben nem egymagában adagolandó, kiküszöbölhető.

A két komponensnek oldatban történő együttes rendelésekor a következőket kell figyelembe venni. Az amidazophen és acisal mennyisége a molsúly arányában veendő, illetve az acisal mennyisége az amidazophénhez viszonyítva a molsúlynál csak kisebb lehet, de több nem, legfeljebb valamivel több, mint az az alábbiakból kitűnik.

Oldási kísérleteket végeztem olyképpen, hogy kilencféle arányban, illetve töménységben a táblázat adatai szerint oldatokat készítettem.

Oldási táblázat.

Sorszám	Acisal g-ban	Amidazophen g-ban	Kristály kiválás	A kivált kristály g-ban
1	1·80	2·3	—	—
2	3·60	4·62	—	—
3	1·0	1·28	—	—
4	2·0	2·0	—	—
5	4·0	4·0	Másnap	Kb. 0·60
6	1·50	1P0	—	—
7	2·0	1·0	Másnap	Kb. 1·0
8	4·0	2·0	Még aznap	Kb. 2·0
9	3·0	2·0	Másnap	Kb. 1·12

Amint a táblázatból kitűnik, az 1., 2., 3., 4., 6. számú oldatokból sókiválás két hét múltán sem történt. Az 1., 2., 3. szám alatti oldatok molsúly arányban tartalmazták a komponenseket. A 2. számú több mint 8% összsót tartalmazott. Kiválás nem történt, csupán enyhén ecetsavszagúvá vált néhány nap mulva. A többi esetben eectsavszag még két hét múltán sem volt érezhető. A 4. számú oldat, amelynek együttes só%-a a négyet nem haladta túl, a molsúly aránynál valamivel több acisalt tartalmazott, változást nem szenvedett. A 6. számú még több acisalt tartalmazott, mint a számított molsúly arány és ez is változatlan maradt.

Az 5., 7., 8., 9. számú oldatok mindenikéből vagy az oldat készítése napján, vagymár másnap kristályok váltak ki. A kristályokat szűrőre hoztam, vízzel néhányszor nuccsoltam és megvizsgáltam. A kivált anyag acisal volt. A kivált anyag súlyát megmértem. Kiderült, hogy az acisalból annyi vált ki, hogy az oldat acisaltartalma a molsúly arányhoz közelállóvá vált, vagy a 4%-nál nem több összsót tartalmazó oldatoknál az egyenlő mennyiségekben tartalmazó oldat töménységét érték el.

Megállapítható tehát, hogy a két só molsúly arányában készített oldata még 8% összsótartalom esetében is állandó marad; továbbá 4% összsótartalomig egyenlő mennyiségek esetében is, vagy a molsúlynál valamivel több acisal jelenlétében is állandó oldatot nyerünk.

Az oldatot akként készítjük, hogy a szükséges mennyiségű vízben az amidazophent feloldjuk, majd a meleg oldatba szórjuk a porított acisalt és gőzfürdőn — rázogatás mellett — addig hevítjük, míg az acisal feloldódik.

Az idevonatkozó vizsgálatokat folytatom más egyéb szempontból, más egyéb kérdés megoldása végett. Csupán azért közöltem máris az adatokat, hogy a rendelő orvos mielőbb tudomást szerezzen a gyakorlatilag fontos kérdésről.

Fontos felhívás!

A Tudományos Folyóiratkiadó Nemzeti Vállalat és a szerkesztőség között létrejött megállapodás értelmében a szerzők a jövőben mindenkor készpénzben kapják meg a cikkük után járó honoráriumot.

Amennyiben a szerző különlenyomatokra tart igényt, úgy azokat a korrektúra visszaküldésekor, de legkésőbb a megjelenés után 8 napon belül kérjük írásban megrendelni. (Tudományos Folyóiratkiadó N. V. Budapest, V., Szalay-u. 4.) Ezen időn túl a nyomda a szedést szétosztja.

A fentiek alapján a különlenyomatok költsége teljes egészében a szerzőt terheli.

A paraaminosalicylsavról

Írta: Kedvessy György dr. egyetemi magántanár

(Közlemény a Pázmány Péter Tudományegyetem Gyógyszerészeti Intézetéből. Igazgató: Mozsonyi Sándor dr. egyet. ny. r. tanár.)

A tuberculosis gyógyítása az orvostudomány régi törekvése. Gyógyszeres kezelésére — a régebbi kísérleteket nem is említve — sokféle anyaggal kísérleteztek. Ezek között több olyan akadt, amely a tbc. egy-egy megnyilvánulásában valóban hatásosnak bizonyult. Ilyen a rubrophen (trimethoxy-dioxy-oxotritán), amelynek hatása a szervezet védekezésének fokozásában áll. Emberen az extrapulmonaris tbc. esetében sokszor hatásos gyógyszernek találták. Megemlíthetjük még az aranyvegyületeket is, amelyek hatása az előbbihez hasonló.[1]

Igen fontos eredményt jelentett a tbc. gyógykezelésében a *streptomycin* alkalmazása, amelyről — különösen kezdetben — azt tartották, hogy a tbc.-t teljes mértékben meggyógyítja. Valóban a streptomycin adagolására a tuberculosisos folyamat gyakran megállt, különösen a tbc. miliaris és a meningitis tbc. esetében bizonyult hatásosnak, de nem alkalmazható általánosan és sokszor előfordul, hogy a kezelés abbahagyása után a kórfolyamat ismét kiújul.[2] Ehhez járulhat a tbc. bac. streptomycinnel szemben mutatkozó resistenciája is. *Blattberg és Erhorn*[3] erre vonatkozólag 39 eset alapján közöltek statisztikai adatokat. A betegnek napi 1 g streptomycint adagoltak és vizsgálták a tbc. baktériumra kifejtett baktericid hatást. Egy hónap után még nem tapasztaltak resistenciát, de két hónap mulva már határozottan megállapítható volt az, 4 hónap után pedig az esetek 45%-ában a tbc. mikroorganizmusa streptomycin resistensé vált.

Igen jelentősek és figyelemreméltók azok a beszámolók, amelyeket a néhány év óta ismert *paraaminosalicylsav* (a továbbiakban P. A. S.) és származékainak a tbc. gyógyításában elért sikerekről közöltek. *Bernheim*-nek[4] a salicylatokra és a benzoátokra vonatkozó bakteriostatikus vizsgálatai után 1946-ban *Lehmann*[5] megfigyelte, hogy a P. A. S. a gümőkór bacillusának növekedését nagymértékben gátolja és ennek alapján — minthogy a vegyület nem toxikus — ajánlotta a tbc. gyógyszeres kezelésére. Ezt követőleg igen sokan foglalkoztak a P. A. S. alkalmazhatóságának megvizsgálásával és számos klinikai s bakteriológiai vizsgálat eredményét közölték. Ezeket egybevetve, a P. A. S. ma már mint új antituberculotikus chemotherapeuticum szerepel gyógyszerkincsünkben.

A vizsgálatok során igen eredményesnek találták a tüdő és a mellhártya, továbbá a vese és a húgyutak tbc.-nek gyógykezelése esetében.[5–7] A klinikai vizsgálatok szerint hatása néhány napon belül jelentkezik. Pulmonáris tbc. esetében csillapodik a köhögés, javul a beteg közérzete, csökken az izzadás, továbbá csökken a vérsejtsüllyedési szám és a pulzusszám. Alábbszáll a hőmérséklet, növekszik a vörösvérsejtszám és általában a javulás határozott tünetei mutatkoznak. Javul az étvágy, csökken a köpet mennyisége. Hosszú ideig kell adni a betegnek a gyógyszert éspedig napi magas adagokban, 10—20 g-ot, sőt volt olyan klinikus, aki napi 40 g-os adagot ajánlott. A magas adagnak az az oka, hogy a hatáshoz nagy koncentrációra van szükség és a P. A. S. gyorsan kiürül a szervezetből. Adagolása peroralisan, intravenasan vagy lokálisan történik. A betegek rendszerint jól bírják a P. A. S.-t még nagy adagokban is. Néha veseizgalom vagy hányinger lép fel, ezért ajánlatos három-négy heti adagolás után egy heti szünetet tartani.[8]

In vitro még olyan Koch-bacillusra is hatásosnak bizonyult a P. A. S., amely streptomycinnel szemben már resistenssé vált. Egy kutató[9] megkísérelte, in vitro a frissen izolált tbc. bacillus humán törzsét változó koncentrációjú P. A. S. hozzáadása mellett (0·01—0·000.000.01-mol) resistenssé tenni. A vizsgálat eredménye az volt, hogy a resistenciát nem sikerült elérnie és megállapította, hogy ha egyáltalában kifejlődik a P. A. S. resistenciája, akkor ez sokkal lassúbb, mint a streptomycin esetében. Klinikai vizsgálatok szerint[10] négy hónapig tartó adagolás után sem mutatkozott a P. A. S.-sal szemben resistensia.

Többen megvizsgálták azt a kérdést is, hogy a P. A. S. milyen koncentrációban képes a tbc. bacillusra bakteriostatikus hatást kifejteni. *Ivanovics*[11] vizsgálatai szerint a P. A. S. gátló töménysége 0·008—0·011 mg%. A streptomycin ugyanolyan körülmények között 0·03—0·05 mg% koncentrációban gátolja a mikroorganismus fejlődését. A P. A. S. bakteriostatikus hatása tehát nagyobb ugyan, mint a streptomyciné, de tekintetbevéve a két vegyület molekulasúlya közötti nagy különbséget (P. A. S. mol. súlya 153, a streptomyciné pedig 732), a különbség Ivanovics szerint lényegtelen.

Más bakteriológiai vizsgálat szerint a P. A. S. 0·0487—0·0243 mg%-ban, a streptomycin pedig 0·0121—0·006 mg%-ban képes meggátolni a Mycobakterium tuberc. fejlődését. A P. A. S. származékai általában kevésbbé hatásosak, de igen megfelelőnek találták a 4-aminosalicylaldehyd thiosemicarbazon származékát, amely még 0·01—0·001 mg%-ban is határozottan bakteriostatikusnak bizonyult.[12]

A P. A. S. hatása szoros összefüggésben áll kémiai szerkezetével. Már *Lehmann*[15] megállapította, hogy az amino-csoportnak a 4 szénatomnál a 3 vagy 5 szénatomra való átvitele gyengíti a hatást. A *OH*-csoport chlorral vagy amino-csoporttal helyettesítve, nem befolyásolja a vegyület antituberculoticus hatását. Ha a vegyületet decarboxiláljuk, ami különösen oldatban hő hatásra könnyen végbemegy, vagy a carboxyl-csoportot más gyökkel cseréljük ki, a vegyület hatástalanná válik. *Ivanovics*[11] megállapította, hogy a P. A. S. rokonvegyületei, mint pl. a m. aminosalicylsav és

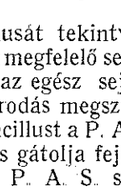
egyes származékai, mint a P. A. S. propyl- és butylésztere, az alapvegyületnél lényegesen kevésbbé hatásosak. Hasonló eredményt közölnek más kutatók is.[13]

Hatásmechanizmusát tekintve, a P. A. S. a gümőkór bacillusának megfelelő sejtközpontját mérgezi olymódon, hogy az egész sejtanyagcsere megreked és így a szaporodás megszúnik.[11]

A tuberculosis-bacillust a P. A. S. közel 100-szor nagyobb higításban is gátolja fejlődésében, mint a mercurichlorid, de a P. A. S. szemben sok más chemotherapeuticummal nem fejt ki toxikus hatást. *Pavin*[14] egereken végzett vizsgálattal az intravenasan adagolt P. A. S. halálos adagját 2·5 mg/g találta. Oralisan vagy subcutan a dosis letalis 4 mg/g.

A pharmakologusok[15] megállapították, hogy a P. A. S. hatását megszünteti a p. aminobenzoesav. Ez az antagonismus hasonló a paraaminobenzoesav és a sulfanylamidok között fennálló ellenhatáshoz, vagy a sulfanylamidoknak a folsavat, vagy a pantothensavat közömbösítő tulajdonságához. A P. A. S. tehát a sulfanylamidokhoz hasonlóan antivitaminnak tekinthető. *Hurni H.*[16] vizsgálatai szerint a P. A. S. és a p. aminobenzoesav molekuláris arányban (1 : 1) keverve közömbösíti a P. A. S. tuberculostaticus hatását. *Ivanovics*[11] megvizsgálta azt a kérdést, hogy az antagonismus pontosan milyen arányban lép fel. Megállapította, hogy a p. aminobenzoesav mol. (50.000 részét a P. A. S. mol.) 15.000 mennyisége köti le, az ultraseptylből pedig mol./2000 szükséges e célra. Vizsgálatai szerint a p. aminobenzoesav 1 molekulasúlynyi mennyisége 3—4 molekulasúlynyi P. A. S. hatását semmisíti meg. A P. A. S. tehát a p. aminobenzoesav hatására lényegesen kevésbbé érzékeny, mint a sulfanylamidok.

A P. A. S. szerkezeti képlete a következő:



A P. A. S. és több származéka már régóta ismert vegyület. *Seidel és Bittner*[17] már 1902-ben kidolgozták a P. A. S. szintézisét. Az első szintézis a 4-nitrosalicylsavnak sósavas közegben ónnal végzett redukciójával történt. Más eljárás során[18] 4-nitro—2 aminotoluolból indulnak ki, melyet előbb sósavas közegben diazotálnak, majd cuprochlorid-oldattal elegyítenek. Az így előállított 4-nitro-2-chlortoluolt kaliumbichromáttal oxidálják, mikor is 4-nitro—2-chlorbenzoesav keletkezik. Ezt a vegyületet magas hőmérsékleten és magas nyomás mellett rézpor, calciumoxid és víz jelenlétében kezelik. Ezután semlegesítve és a szüredék hidrogenion-kitevőjét 2 pH-ra beállítva, kiválik a 4-nitro-2-hidroxibenzoesav. Ezt a vegyületet stannochloriddal redukálva, megkapják a p-aminosalicylsavat.

Clauder, Toldy és *Fabricius*[19] o-nitrotoluolra dúsított mononitrotoluolból kiindulva szintetizálták a P. A. S. számos származékát, továbbá a 4-nitro—2-aminobenzoesavat is. Mint ismeretes, a P. A. S. gyári előállítását nálunk is kidolgozták éspedig a *Chinoin*-gyár hozza forgalomba Tebaminál néven.

A vegyület kristályos por, mely vízben rosszúl oldódik. Natriumhydrocarbonattal aequimolekuláris arányban könnyen oldható. Olvadáspontja bomlás közben 150—151°, mol. súlya 153.[20] Vízben való rossz oldódás miatt a gyakorlatban a P. A. S. natriumsója használatos.

A P. A. S. ill. natriumsójának recepturai feldolgozásával kapcsolatosan kevés adatot találunk a szakirodalomban. *Oberweger*[21] vizsgálatai szerint a két molekula kristályvizet tartalmazó p. aminosalicylsavas natrium 1½ órán át 100—110°-on petri csészében vékony rétegben kiterítve elveszti kristályvizét. A vízmentes por higroszkópos, tehát jól zárt edényben tartandó. Az így kiszárított készítmény 150°-on sterilezhető. E művelet közben nem színeződik és bomlás nem tapasztalható. Az alapvegyület, a P. A. S. viszont 100°-on már elbomlik.

Míg a p. aminosalicylsav nátriumsója por alakban thermostabilnak mondható, vizes oldatban bomlást szenved. A bomlás a vegyület decarboxilálásával kapcsolatos. Ezt a folyamatot jelentősen befolyásolja az oldat hidrogénionkoncentrációja és a hőmérséklet. A nátriumsó 20%-os vizes oldatának decarboxilálódása szobahőmérsékleten lassú; három hónap alatt mindössze 2·5%, autoklávban 115°-on 30 percig végzett sterilezés során viszont már 15%-os értékcsökkenés mutatkozik.[22] Minthogy a vizes oldat melegítéskor bomlik, a csiramentesítés csakis bakteriumszűréssel oldható meg. Az oldat oxidációját 0·1% natriummetabisulfit eredményesen meggátolja.[23]

Injectiós célra steril gel készítéséhez *Oberweger*[21] a következő előiratot ajánlja:

natrium P. A. S.	20·0 g
tragacantha	0·4 »
natrium metabisulfuros.	0·1 »
glycerin	0·5 »
aqua destillata ad	100·0 »

Az egyes alkatrészeket külön-külön sterilezzük. (A natrium P. A. S.-t szárítószekrényben száraz hővel.) A sterilizált alkatrészekből aseptikus úton készítjük el a gelt.

Minthogy a P. A. S. hatása helyi alkalmazásban is fontos, kenőcsalakban is felhasználják. A következő előirat szerint készített kenőcs 3 hónapig változatlan marad.

natrium P. A. S.	10·0 g
eucerin. anh.	60·0 »
natrium metabisulfuros.	0·1 »
aqua destillata ad	100·0 »

A natrium p. aminosalicylicumot és a konzerváló szert legfeljebb 60°-on oldjuk a vízben, majd a megolvasztott eucerinnel kihűlésig keverjük.

A P. A. S. *felismerésére* az olvadáspont meghatározásán kívül felhasználható a ferrichloridoldattal keletkező sötétibolya színeződés.

A *tartalmi* meghatározások részben bromometriásan, részben kolorimetriásan végezhetők el. A bromometriás eljárások alapja a *Koppeschaar*[23] által a phenol meghatározására kidolgozott módszer. A P. A. S. meghatározása során a vegyületet brómozó lombikban nátronlúggal oldjuk, majd az oldathoz 25 kcm 0·1 n $KBrO_3$ oldatot, 1 g káliumbromidot, 50 kcm vizet és 5 kcm tömény sósavat adunk. Öt perc után 5 kcm 20%-os káliumjodidoldatot adunk hozzá és a brom feleslegét visszamérjük.[24]

Más eljárás a kolorimetriás módszer, mely különösen klinikai labroratorimokban használatos. Ily módon határozható meg pl. a vérben a P. A. S. koncentrációja. Színreakcióul alkalmas a ferrichlorid-oldattal keletkező színeződés, vagy a diazoreakcióval kapott szín kolorimetrizálható. A vérben a gyógyszer bevétele után egy órával a legmagasabb a P. A. S. koncentrációja.[8]

A vérben levő P. A. S. tartalom meghatározására alkalmas a következő eljárás:[25] 0·2 kcm oxalatos vérhez 6·7 kcm vizet és 0·6 kcm 25%-os trichlorecetsav-oldatot adunk és a folyadékot 15 percig rázogatjuk, majd megszűrjük. A tiszta szüredékhez 5 kcm-hez 1·5 kcm sósavat, 0·2 kcm 1%-os natriumnitrit-oldatot adunk, 30—40 mp-ig rázogatjuk, majd 1 kcm ammoniumsulfamat reagenssel (2 g ammoniumsulfamat 50 kcm jégecetben és 50 kcm vízben oldva) rázogatjuk 10 percig, majd 1 kcm 0·2%-os sósavas naphthylaethylendiaminoldattal elegyítjük. A keletkező vörösszín intenzitása 15 perc után éri el maximumát és három órán át változatlan marad. Zöldessárga színszűrő alkalmazásával kolorimetrizáljuk. E módszert más szerzők is megfelelőnek találták.[26], [27]

IRODALOM. 1. *Issekutz*: Gyógyszerek és gyógyítás 1948. I. 463 — 2. *Issekutz*: Gyógyszerek és gyógyítás 1948. I. 472. — 3. *Blattenberg B. és Ernhorn H.*: J. Lab. Clin. med. 1949. 358. — 4. *Bernheim*: J. Bact. 1941. 386. — 5. *Lehmann*: Lancet 1946. 14. — 6. *Sivrier*: Press Med. 1948. 791. — 7. *Hug. R., Moeschlin S. és Tanner E.*: Schweizerische Med. Wochenschrift. 1949. 333. — 8. *Gyarmati I.*: Orvosok Lapja 1948. 1525. — 9. *Hurni H.*: Exper. 128. — 10. *Goodacre, Seymour* J. Pharmacy and Pharmacology 1949. 788. — 11. *Ivanovics*: Orvosi Hetilap 1949. 289. — 12. *Drain D. I. et soc.*: J. pharm. and pharmacology 1949. 784. — 13. *Suter et soc.*: Schweizerische Zeitschr. f. Path. u. Bact. 1948. 193. — 14. *Bavin E. M.*: J. Pharmacy and Pharmacology 1949. 790. — 15. *Youmans et soc.*: J. Bact. 1947. 409. — 16. *Hurni H.*: Z. Pathologie u. Bact. 1949. 282. — 17. *Seidel és Bittner* cit. Beilsteins Handbuch d. org. Chem. XIV. 579. — 18. *Wenis E. és Gardner T. E.*: J. Pharmacy and Pharmacology 1949. 9. — 19. *Clauder, Toldy és Fabricius*: Magyar Kémikusok Lapja 1949. 596. — 20. A Chinoin-gyár ismertetője. — 21. *Oberweger K. H.*: Pharmaceutical Journal. 1949. 36. — 22. *Oberweger K. H.*: Seymour és Simmonit Quart. Journ. Pharm. a. Pharm. 1948. 291. — 23. *Koppeschaar*: Z. anal. Chem. 1876. 233. — 24. *Simmonite D.*: J. Pharmacy and Pharmacology 1949. 526. — 25. *Newhouse J. P. és Klyne W.*: Biochem. J. 1949. VII. — 26. *Bavin E. M.*: J. Pharm. a. Pharmacology 1499. 790. — 27. *Dickenson H. G. és Kelly W.*: Lancet 1949. 349.

Legújabb vizsgálati eljárás: a megoszlási papírkromatográfia

Írta: Valu József

A legújabb idők vizsgálómódszerei közé tartozik a papírkromatográfia.

Egyik számunkban* a kromatográfiával kapcsolatban megismertük azokat a fizikai és kémiai erőket, melyek hatására az alkalmazott adszorbensen elérhetjük színes anyagkeverékek sávonként történő szétválasztását. Ebből az ú. n. klasszikus kromatográfiából, melynek felfedezője *Cvett* orosz botanikus volt (az irodalom helytelenül Tschett néven említi), fejlődött ki a mai idők egyik legdivatosabb eljárása: a papírkromatográfia.

A módszer alkalmazását nagyban megkönnyíti az a tény, hogy úgyszólván nem kíván semmi bonyolultabb berendezést. A szétválasztáshoz szükséges vizsgálandó vizes oldatból a csepp 1/10 része elegendő, melyben 5—10 gammányi mennyiség van oldva. Nem csodálható tehát, hogy a mikrometódus széleskörű elterjedtségnek örvend. Az eljáráshoz csak néhány oldószer beszerzése nehézkes.

Gordon, Martin és *Synge* dolgozták ki az anyagkeverékek újszerű elválasztását. Többé már nem a komponensek adszorpciós affimitása a döntő, hanem az a koefficiens, megoszlási hányados a fontos, mely a vizsgálandó anyagnak a víz és valamely szerves oldószer közötti megoszlási arányát fejezi ki. Ez irányítja a folyamatot. A kapilláraktivitás fizikális jelensége pedig automatizálja a kísérlet elvégzését.

Az eddigi eljárásoknál csak egy irányban tudjuk az anyagok szétválasztását elérni, míg ez a módszer lehetővé teszi a kétirányú elválasztást is. Ennek alapján egy- és kétdimenziós papírkromatográfiáról beszélünk. Az átszívatás irányát illetőleg pedig fel- és leszálló eljárást különböztetünk meg. E módszer már annyira elterjedt gyakorlati analitikai eljárás, hogy kiválóan alkalmazható, peptidek, aminosavak, monosaccharidák, metilált cukrok, növényi rostok savkomponensei, purin- és pirimidin származékok, flavin nukleotidák, enzimek, antibiotikumok, nemesfémek (Au, Pt, Pd), B_6-vitamincsoport vizsgálataira.

Az óriásmolekulák egyes kis építőköveihez, az aminosavakhoz eddig csak hosszadalmas és nehéz eljárással tudtunk hozzáférkőzni. Szinte megoldhatatlannak látszott a fehérje konglomerátum közelebbi vizsgálata. A megoszlási kromatográfia

* A Gyógyszerész, 1949. IV. évf. 11. sz. 311. lap, Valu: Kromatográfiás analyzis és a drogvizsgálat.

azonban könnyen lehetővé teszi számunkra, hogy ezeket közelebbről megismerhessük.

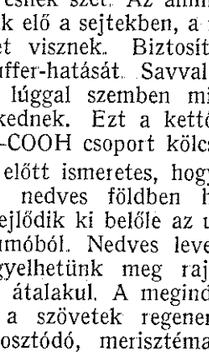
Ha a fehérjéket hidrolizáljuk, kis építőkövekre, aminosavakra esnek szét. Az aminosavak, melyek oldva fordulnak elő a sejtekben, a növény életében fontos szerepet visznek. Biztosítják a sejtnedv kiegyenlítő puffer-hatását. Savval szemben mint gyenge bázis, lúggal szemben mint gyenge sav módjára viselkednek. Ezt a kettős jellegüket az —NH_2 és a —COOH csoport kölcsönzi számukra.

Mindenki előtt ismeretes, hogy a kettévágott burgonyagumó nedves földben hajtást növeszt és ugyanúgy fejlődik ki belőle az új növény, mint a sértetlen gumóból. Nedves levegőn is hasonló elváltozást figyelhetünk meg rajta. A metszésfelület szövete átalakul. A meginduló fehérjeszintézis folytán a szövetek regenerálódnak, majd végső fokon osztódó, merisztématikus jellegűek lesznek.

A burgonya sejtje gazdag nitrogénvegyületekben. Ebből azután megfelelő körülmények között képes fehérjét szintetizálni, mely viszont résztvesz a sejtek felépítésében és anyagában. Ezért választották a kutatók a burgonyagumót, mint egyik legmegfelelőbb vizsgálati anyagot, papírkromatográfiás kutatásukhoz.

A gumóban lévő aminosavak legtisztább elválasztására 70—80%-os hideg alkohol felel meg legjobban. Igy teljesen fehérjementes oldatot kaphatunk. Légritkított térben történő teljes bepárolás után (melegítés nélkül) a maradékot vízben oldjuk, majd ebből 1/10 cseppet viszünk a szűrőpapírra.

Kb. 20—25 cm hosszú és 2 cm széles szűrőpapircsíkokat vágunk, melynek egyik végét kb. 2—2·5 cm-re visszahajtjuk. A megcseppentést közvetlenül a visszahajtásnál ejtsük meg.



1 ábra

Mivel az eljárás rendkívül érzékeny, óvakodjunk a papír megérintésétől és lehetőleg kesztyűben dolgozzunk.

A szűrőpapircsíkot azután egy zárt edényben lévő Petri-csésze vagy porcellántál széléhez akasztjuk, mely edényben szerves oldószer van. Erre a célra fenol vizes oldata, kollidin (2-, 4-, 6-trimetil-piridin + 2-, 4-dimetilpiridin aa), n. butanol, 1:1 butanol + benzilalkohol, n. butanol + kupron, orto-, meta-, para-krezol stb. alkalmazható. A tálacskát legegyszerűbb, ha megfordított mérőhengerre állítjuk. A szerves folyadék a belemártott szűrőpapíron a kapillároktivitás folytán lefelé hatol. Rendkívül fontos, hogy az egész berendezés zárt térben (pl. üvegbura alatt) legyen és a rendszeren belül párologtató edényekkel biztosítsuk, hogy a gőztér víz és a szerves oldószer gőzére nézve telített legyen. Ezt úgy érhetjük el, ha alul ismét egy kis tálacskába vizet teszünk, melyet előzőleg az alkalmazott szerves oldószerrel telítettünk, illetőleg fenol esetében a víz fenolos oldatát. Fent pl. ilyen esetben a fenol vizes oldata szerepel.

Az egyes előírások 0·3% NH_3-at és HCN-t is adatnak a párologtató folyadékhoz. Ezzel kettős célt kívánunk elérni. Egyrészről a fenol, esetleg mint oldószer-komponens nyomnyi rézzel fertőződhet, melynek hatására katalitikusan oxidálódik, másrészről a papír előállításánál fogva mindig tartalmaz minimális rézszennyezést, mely reagálva az aminosavval, gyorsabban lefelé hatoló sávokat eredményez. Ezért szükséges a rezet HCN-nel stabilabb komplexbe vinni, illetve benzoiloximmal maszkírozni.

Amint a szerves oldószer a szűrőpapír $^3/_4$ részéig lehatolt, az alsó sávját megjelöljük és 100 C°-on megszárítjuk.

Lássuk ezután, mi történt tulajdonképpen az 1/10 cseppben oldott aminosavakkal?

Tudjuk, hogy az aminosavak vízben jól oldódnak, míg szerves folyadékban oldékonyságuk különböző. Elmozdulásuk nagyságát a két folyadékban lévő koncentrációjuk, illetve oldékonyságuk hányadosa fogja megszabni. Ha pl. valamelyik anyag jól oldódik mindkét folyadékban, a papíron történő elmozdulása is nagy lesz. Szemléletesen a jelenséget rendkívül kis mértékben történő folyamatos átrázáshoz tudnám hasonlítani, amint a vizes fázisból szervesbe, ebből ismét vizesbe stb. stb. halad a vizsgálandó anyag.

Az így különböző távolságban elhelyezkedő aminosavak részint szűrt ultraibolya fényben vizsgálhatók fluoreszcenciájuk folytán, illetőleg ninchidrinnel történő indikálással láthatóvá tehetők. Legalkalmasabb permet alakjában rávinni a 0·1 százalékos ninchidrint vizes, illetőleg butanolos oldatból.

Megszárítás után különféle vörös, lilásibolya és narancssárga foltok láthatók a papíron, mely mindegyik egy-egy különválasztott aminosav. Igy az egyes aminosavakat minden kétséget kizáró módon, jól differenciáltan, egymástól el tudtuk választani.

Számszerű összefüggést az elmozdulások és az oldószerekben történő vizsgálandó anyag megoszlása között *Martin* és *Synge* talált.

A = a papíron lévő felszívódási terület (víz + oldószer)

A_I = a papíron lévő felszívódási terület (oldószer fázis)

A_S = a papíron lévő felszívódási terület (vizes fázis)

α = megoszlási koefficiens = vizes fázis koncentrációja / oldószer fázis koncentrációja

$$R = \frac{A}{A_I + \alpha A_S}$$

Miután R-t a papírkromatogrammból általában leolvasni nem lehet, így új jelet R_F-et vezettek be.

R_F = a komponens sávjának elmozdulása / az oldószer kezdeti vonaltól való elmozdulása =

$$= \frac{R \cdot A_L}{A} = \frac{A_L}{A_I + \alpha A_S}$$

vagy $\alpha = \frac{A_L}{R_F \cdot A_S} - \frac{A_I}{A_S} = \frac{A_I}{A_S}\left(\frac{1}{R_F} - 1\right)$

mely α a tulajdonképpeni megoszlási hányados. Az $\frac{A_L}{A_S}$ a kromatogrammban lévő oldószer és vizes fázis térfogat-aránya. Tudva a papír adott víztartalmát, az $\frac{A_L}{A_S}$ levezethető az eredeti és az előhívott kromatogramm száraz papírjának súlyarányából. A víztartalmat úgy ellenőrizték, hogy a megoszlási koefficienst kongruensnek vették glicinre nézve azzal az adattal, melyet *England* és *Cohn* (1935) megadtak.

A celluloze víztartalmát, egyetértve az International Critical táblázatával, 22%-nak vették, a száraz súly, mint alaphoz viszonyítva.

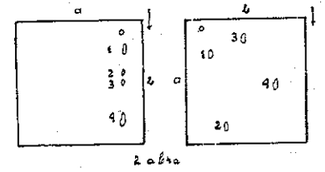
Az egyes elmozdulások és a megoszlási hányados között látjuk tehát, hogy szoros összefüggés áll fenn.

Most már a szűrőpapircsíkon lévő különvált komponenseket úgy identifikálhatjuk, ha lemérjük az elmozdulásukat a megcseppentés helyétől mm-ekben és osztjuk azzal a távolsággal, ameddig a szerves oldószer a papíron lehatolt. A kettő hányadosa lesz az a szám, melynek megfelelő értéket táblázatokból könnyen kiolvashatjuk.

Ezek után tisztán látjuk, hogy miért kell a gőztérbe HCN-t, illetve az oldószerbe benzoiloximot alkalmaznunk. Az ezzel képezett rézkomplex tartósabb, mint az aminosavakkal képzett.

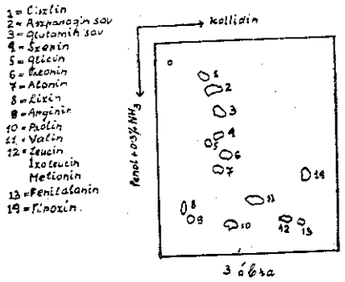
Mivel az egyes aminosavak szétválása különböző oldószerekben változik, ez a tény lehetőséget nyujt arra, hogy további hasznos elválasztásokat végezhessünk kétdimenziós kromatogrammokkal. A fentiekben leírt egydimenziós (papircsíkon egyféle oldószerrel) kromatogrammokon kívül, kétdimenziós (négyzetalakú papíron két oldószerrel két irányban) vizsgálatot is alkalmazhatunk.

Kivitelezése az egydimenzióshoz hasonló, de eltérő alakban és méretben készül. Legegyszerűbben úgy végezhetjük el a vizsgálatot, ha jólzáró üveghenger aljára szerves oldószert öntünk és kis pohárkába helyezzük a párologtató vizes fázist. A négyzetalakú szűrőpapírt egyik sarkánál megcseppentjük a vizsgálandó vizes oldattal, majd beleállítva a szerves oldószerbe, hagyjuk, hogy ez felszívódjék magasra a papíron. Megjelöljük a felszívódás határát, majd 100 C°-on megszárítjuk. Most újból elhelyezzük a papírt másik szerves oldószerbe, de az előbbi helyzethez viszonyítva 90°-ra elfordítva. Igy az egyirányba szétváló kromatogrammok ismét felfelé hatolhatnak.



2 ábra

Újból szárítás után a két irányban elvált aminosavakat indikáljuk. Ekkor a 3. ábra szerinti képet kaphatjuk.



3 ábra

Természetesen több aminosav esetén több szelektive elválasztott foltot kaphatunk.

Kollidin, fenol oldószerpárokkal cistin, cistein, asparagin, glutamin, serin, glicin, treonin, alanin, hydroxiprolin, prolin, hydroxilisin, lisin, arginin, histidin, valin és tirosin mint különböző pontok jelennek meg, míg az izoleucin, leucin, methionin, fenilalanin és triptofan eléggé közel esnek egymáshoz.

Kb. 300 γ mennyiségű protein hidrolizátum szükséges egy ilyen kétdimenziós kromatogrammhoz. Egyes aminosavakból egydimenziós esetben viszont elég még 1 γ-nyi mennyiség is.

Lehetőséget nyujt az eljárás kis mennyiségek felismerésére és azok ellenőrzésére. Igy Consden, Gordon, Martin, Rosenheim és Synge megvizsgálták Thudichum glycoleucinját, melyet 1880-ban állított elő agyból. Ennek összetétele bizonytalan volt és norleucinhoz hasonlónak vélték. Összehasonlító kromatogrammokat készítve glycoleucinból, norleucinből, leucinból és ezek különböző keverékeiből, hamarosan bebizonyosodott, hogy a glycoleucin leucin volt. Más módszerek megerősítették ezt és kimutatták, hogy *dl*-leucin.

Dent használta a szétválasztó kromatogrammokat kóros urina vizsgálatához.

Partridge a módszert redukáló szénhidrátok vizsgálatára terjesztette ki. Ugyanazok az oldószerek, melyek használhatók aminosavak esetében, érdekes módon némi változtatással cukrok (monosaccharidák) esetében is alkalmazhatók. Itt ninchidrin helyett ammóniás ezüstnitráttal, rezorcinos α naftollal, perjódsavas oxidációval, továbbá *Somogyi* réz-reagens módszerével indikálhatunk.

Saját vizsgálataim is bizonyítják, hogy nem-

csak az egyes aminosavak, hanem a metilált cukrok is, melyet glükosida hidrolizátumából nyertem, biztató és pontos eredményeket nyujtanak.

Legújabban nemcsak kvalitatív, hanem kvantitatív méréseket is végeznek, még pedig egyrészt az indikált folt mérete és koncentrációja alapján, másrészt a folt izolálása és kvantitatív meghatározása révén.

Fisher, Parson és *Morrison* úgy találták, hogy az ovális folt hosszanti átmérője kongruens az aminosav koncentrációjának logaritmusával. Hasonlóan a planiméterrel kimért folt területének nagysága is egyenesen arányos a koncentráció logaritmusával.

Ezekből láthatjuk, hogy a kromatográfia, melyet csak néhány éve alkalmaznak, milyen széleskörű és elterjedt vizsgálati metódusnak bizonyult. Legújabban a penicillin, streptomicin, gramicidin, továbbá rádióaktív J^{131} izotóp, kreatin-kreatinin és még számtalan anyag vizsgálatára terjesztették ki az eljárást.

Joggal remélhetjük, hogy ez a rendkívül érzékeny és finom eljárás a természettudomány sok és eddig még ismeretlen pontjaira fényt fog deríteni.

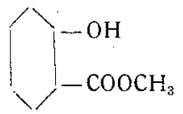
A methylsalicylatról

Irta: Rom Pál dr.

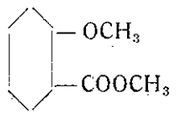
(MÁSODIK KÖZLEMÉNY)

Készülő, új V. Gyógyszerkönyvünkben erre természetesen gondolnunk kell. Én a magam részéről a M. azonosításánál úgy szoktam eljárni, hogy a titrálás befejezte után az alkoholt elpárologtatom, a maradékot sósavval megsavanyítom amikoris kiesik a salicylsav, ezt forró vízből, átkristályosítva exszikkátorban megszárítva meghatározom az olvadáspontját, melynek 158—159 foknak kell lennie. Itt említjük meg, hogy a szabad sav kimutatása a M-ben azon alapul, hogy a salicylsav egy g-ja 460 ml közönséges hőmérsékletű és 15 ml forrásban lévő vízben feloldódik, tehát forró vízből nagyon jól átkristályosítható. A M-et a gyártás folyamán éppen ezért vízgőzlepárlással nem lehet a salicylsavtól elválasztani, mert a salicylsav is vízgőzökkel illó, akárcsak a M. Vízzel összerázva pedig hasonló eset történik, mint a zsíros olajok savszámának a meghatározásánál, ahol mint ismeretes a zsirosolajat tömény szesszel rázzuk össze, abból az elvből indulván ki, hogy az olajban lévő zsírsavak szeszben sokkal jobban oldódnak, mint maga a zsíros olaj. Hasonló az eset itt is, amikor a M-ben vízzel való kirázással akarjuk a salicylsavat kivonni.

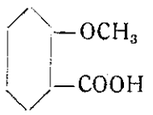
A kereskedelemben általában ki szokták kötni,



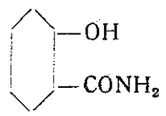
M = salicylsavas methyl



Methyl salicylsav methylesztere



Methylsalicylsav



Salicylamid

hogy a forgalombahozatalnál meg kell jelölni, hogy természetes vagy mesterséges-e a forgalombahozott M, valamint azt is, hogy természetes eredetű áru esetében a Gaultheria procumbens, vagy a Betula lenta szolgáltatta-e a nyersanyagot.

Mint minden anyagot, úgy a M-ot is *hamisítják*, bárha előállítása egyszerű és vizsgálata is az eszterszám megállapításával könnyen keresztülvihető. Nem is szólva arról, hogy magas fajsúlya miatt is jellegzetes, egy hamisítást írnak le, amikor a forgalombahozott hamisítvány fajsúlya 0·833 volt, míg mint tudjuk a M. fajsúlya 1·180—1·185 között van. A hamisítást tehát már az alacsony fajsúly is elárulja, eszterszáma 12·1 volt, amiből 3·3% M-tartalom adódnék.

Az M. vegyi szempontból is egy nagyon érdekes reakcióképes vegyület. Mint a képletéből látjuk, a phenolos hydroxylja még szabad, tehát ebből adódik, hogy oda alkyl, aryl, gyököket be lehet vinni. Az M. methylezésével nyerik a *methylsalicylsav methyleszterét*, melyet a M. helyett alkalmazásra ajánlottak. Ez 228 fokon forró olaj, nátronlúggal főzve elszappanosítható, amikoris a methylsalicylsav nátriumsója keletkezik belőle. Ha ehhez a nátriumsóhoz sósavat adunk, akkor maga a *methylsalicylsav* esik ki, melyet ezen a módon szoktak előállítani. A *salicylamidot* is a M-ből állítják elő, mégpedig oly módon, hogy a M-et hosszabb ideig tömény vizes ammónia-oldattal hagyják állni, amikoris salicylamid képződik belőle. A salicylamid forró vízből vagy híg alkoholból kristályosítva 139 fokon olvadó, színtelen, savanyúan reagáló lapocskák alakjában esik ki. Tömény alkoholban és éterben nagyon jól oldódik, kitűnően sublimálható, vizes oldata ferrichlorid oldattól ibolyaszínű lesz.

A M-ot a gyógyászatban általánosságban mint salicylatot használják, melynek az a jellegzetes sajátsága, hogy ha a bőrfelületet bedörzsöljük vele, azon keresztül felszívódik. Régebben háziszert is készítettek belőle: egyenlő trf-u zsírosolajjal összekeverték és külsőleg lumbágó és rheumás bántalmak eseteiben alkalmazták oly módon, hogy a fájdalom helyén a bőrt bekenték vele, befestették, majd a fájdalmas felületet selyemmel vagy guttapercha-vászonnal fedték be. A M-nek ugyanis

megvan az az érdekes sajátsága, hogy a szerves oldószereken kívül kitűnően oldódik zsíros és illóolajokban is. Belsőleg ritkábban alkalmazzák, akkor is kapszulákban zsiros olajat használva oldószerként.

A kozmetikában is a legkülönbözőbb készítmények előállításánál felhasználják. Csak néhány érdekesebbet szeretnék kiragadni. A *Mousseline* régebben ismert kölnivíz egyik alkatrésze, szájvizek, fogporok készítésénél gyakran megtaláljuk. Az egyik szájvíz összetétele a következő: 40 g borax, 10 g Eucalyptol, 3 g menthol, 1 g thymol, 3 g M keverékét feloldjuk 1000 ml szesz és 300 ml víz keverékében. *Taylor habzó szájvizét* a következő előírás közelíti meg: 500 g Quillajae Cort., 500 g glycerin, 75 g nátriumsalicylat keveréke néhány napot áll, 300 ml szesz és 100 ml víz oldatában. Az állás után megszűrjük, a szűrlethez hozzátesszük 10 g Bergamottolaj, 3 g szegfűszegolaj, 5 g M oldatát 4000 ml szeszben. Karmin oldattal a szükség szerint megfestjük. *Fogpor* illatosítására is felhasználható, amit a következő előírásból láthatunk: 3000 g lecsapott calciumcarbonát, 400 g magnésiumcarbonát, 80 g finoman porított horzsakő keverékéhez hozzátesszük 50 g mastix, 10 g borsosmentaolaj, 3 g M. és 1 g szegfűszegolaj keverékét.

A gyógyszerészetben is számos készítmény előállítására használták fel. Több híres, ismert *bedörzsölőszer* van ezek között, melyek hatásának egyik jelentős tényezője a M., így *Bengue* híres bedörzsölőszere úgy készül, hogy 10 rész mentholt enyhe melegítéssel feloldunk 10 rész M-ben, majd hozzákeverünk 12 rész lanolint. Bengue balzsamának pótlására több készítményt is hoztak forgalomba, az egyik ilyen ismert készítmény a *Balsamum Mentholi compositum*, amely úgy készül, hogy 10 g sárgaviasz és 45 g megolvasztott lanolin keverékéhez kihűlés után hozzákeverünk 15 g vizet, majd hozzáadjuk 15 g menthol és 15 g M. megolvasztott elegyét. Hasonló készítmény a *Balsamum Methylii salicylici compositum*: 25 g lanolin, 5 g sárgaviasz megolvasztott keverékéhez kihűlés után hozzáteszünk 7·5 rész vizet, majd 5 g menthol és 7·5 g M megolvasztott elegyét keverjük bele. Okulás céljából bemutatunk néhány Linimentum és Unguentum előírást, melynek hatóanyaga a M.

Linimentum Methylii salicylati (Linimentum Betulae compositum)

Mentholi	5 g
Oleum Eucalypti	10 ml
Oleum Camphorae rectificati	25 ml
Methylii Salicylati ad	100 ml

Linimentum Methylii salicylati compositum

Mentholi	5 g
Chlorali hydrati	5 g
Chlorophylli	0·05 g
Olei Camphorati rectificati	25 ml
Methylii salicylati ad	100 ml

Linimentum Methylii salicylati oleosum (Linimentum Methylii salicylati simplex)

Methylii salicylati	25 ml
Olei Rapae ad	100 ml

Unguentum Methylii salicylati forte

Methylii salycilati	50 g
Cerae albae	25 g
Adipis Lanae hydrosi	25 g

Unguentum Methylii salicylati compositum forte (Unguentum Betulae compositum, Unguentum Analgesicum)

Methylii salicylati	50 g
Mentholi	10 g
Eucalyptoli	2·5 g
Olei Cajeputi	2·5 g
Cerae albae	20 g
Adipis lanie hydrosi	15 g

Unguentum Methylii salicylati dilutum

Unguenti Methylii Salicylati compositi fortis	25 g
Unguenti Lanolini	75 g
Unguentum Methylii salicylati dilutum	
Methyllii salicylati	12·5 g
Cerae albae	6·25 g
Adipis Lanae hydrosi	6·25 g
Unguentum Lanolini	75 g

Übele, híres állatgyógyászati vénygyüjteményében M-ről a következőképpen nyilatkozik: a kevéssé mérges salicylpreparatumok közé kell sorolni, mely úgy belsőleg, mint külsőleg adagolható. Belsőleg az izületi rheuma gyógyítására használható 4—6 g-os napi adagban. Kutyáknak célszerűbb magnésiumcarbonattal elkeverve adagolni. Külsőleg pedig 2·5%-os szeszes oldatban kitűnően alkalmazható *sebek kezelésére*, használható fertőtlenítő, izgató, eloszlató bedörzsölésekre a legkülönbözőbb gyulladásos folyamatoknál, továbbá a rheumánál.

Mayer—Gottlieb szerint a M. és más folyékony salicylsavas észtereket a bőrön keresztüli felszívódás céljából dörzsölik be.

Az irodalom az M-el kapcsolatban több *mérgezést*, sőt halálesetet is megemlít, melynél a halál az acidosis körülményei között állott be. Egy kislánynak izületi bántalmai kezelésére egy rész M. és 4 rész Oleum Rapae-t írtak fel, külsőleg, bedörzsölésre. A gyerek az olajos keveréket óvatlan pillanatban kiitta és attól néhány napon belül meghalt. Hasonló esetet írnak le egy 2 és ½ éves kislánynál, akinek M-et belső használatra írtak fel. A kezelést vízben oldódó salicylatokkal kezdték meg. A gyerek minden gyógyszeres beavatkozás dacára, súlyos acidózis tünetei között meghalt. Hányás, gyors és mély légzés, cyanozis, koma közben állt be az acidozis, amit gyógyszeres úton nem tudtak leküzdeni. A halálos adag felnőtteknél 28 g, gyermekeknél 15 g.

A M. mellett, a parfömériában és a gyógyászatban, több salicylsavas észtert használnak, így nem lesz érdektelen, ha azokról néhány adatot feljegyzünk. A M. helyett újabban az *aethylsalicylatot*, a salicylsav aethylalkohollal képzett eszterét kezdik használni. Előállítása a M-éhez hasonló módon történik, természetesen methylalkohol helyett aethylalkoholt vesznek. Az aethylsalicylát átlátszó, színtelen folyadék, illata nagyon hasonlít a M-éhez, csak enyhébb és nem annyira átható, forráspontja 230 fok, az irodalmi adatok szerint úgy használható mint a M., azonban kevésbbé mérges és izgató hatású legyen. Szappanok illatosítására nagyon kedvelik. A salicylsav és amyl-

alkohol eszterifikálása útján kapják az *amylsalicylatot*, melyet a parfömériában *Orchidea*, illetve *Trefol* néven ismernek. Ezt az esztert nagyipari arányokban gyártják, virágos illata miatt a parfömériában nélkülözhetetlen anyag, különösen a Trefle incarnat készítmények nélkülözhetetlen alapanyaga, de számos más parfömben is megtalálható. Ez az eszter 276—277 fokon forr, fajsúlya 15 fokon 1·049—1·055, a szappanok illatosításánál is fontos tényező, jól tartja magát a szappanban és színét nem változtatja. A *salicylsav benzylesztere*, a benzylsalicylát kitűnő rögzítő (fixateur) saját magának is enyhe, virágokra emlékeztető illata van, majdnem minden modern kompozíciónál felhasználható, egyéb előnyei mellett kiváló sajátsága, hogy mint oldószer is nagyon bevált. A salicylsav *bornyleszterét*, bornylsalicylátot a gyógyászatban használják, mint fájdalomcsillapító bedörzsölőszert rheuma és neuralgia eseteiben. Illata gyengén emlékeztet csak a fenyőtű illatára, ezért a parfömériában és a szappan illatosításánál nem igen alkalmazzák, annál jobban keresik mint bedörzsölőszert. A salicylsav butyl és isobutyl esztereit is nagyon kedvelik, illatuk enyhe, M-re és egyúttal gyenge szénára emlékeztető mellékillattal. Mindkét esztert a modern Parfőm-keverékekben használják.

Összefoglalás: A M. a modern vegyiipar fontos anyaga, ennek igazolására bemutattuk előállítását, növényi nyersanyagokból, leírtuk sajátságait, vizsgálatát, szennyezését, származékait, stb. Rámutattunk egyúttal arra is, hogy a gyógyszerészetben sok ismert készítmény alapanyaga, példaképpen néhány linimentum, kenőcs, fogpor, szájvíz, stb. előírását közöljük.

Nyomatékosan felhívjuk azonban a figyelmet arra, hogy csakis gyógyszeres körülmények és adagolás között, szigorúan orvosi ellenőrzés mellett használható. Távolról sem olyan ártalmatlan szer, mint azt első pillanatban gondoljuk, hiszen a bemutatott két mérgezési eset is bizonyítja, hogy orvosi rendelés és adagolás mellett is történhetett vele halálos mérgezés. Leírjuk egyúttal a salicylsav néhány ismert eszterét is, amelyek a parfömériában, a kozmetikában nagyon kedvelt, ismert, keresett cikkek. A M. esete a szerves kémiai tudomány fejlődésének érdekes példaképe, nézzük meg azt is, hogy miért. Kezdetben felfedezik a növényvilágban, rájönnek a kutatók arra, hogy voltaképpen nagyon elterjedt vegyület, megelemzik, tisztázzák szerkezetét, elkezdik alkalmazni, közben rájönnek arra is, hogy a növényvilág szolgáltatta anyag nagyon kevés. Szerkezetének ismeretében megoldják szintézisét, amikor nagy tételekben áll rendelkezésre, kiderül, hogy igen fontos nyersanyag a szappan, kozmetikai iparok, stb. részére. Párhuzamosan a gyógyszerészetben is kezdik alkalmazni, ennek eredményeképpen számos ismert készítményt állítanak vele elő. A szerveskémiai kutatás menetrendjének példájára szolgálhat a M.: megkeresni a természetben, megelemezni szerkezetét, megállapítani és rátérni üzemi gyártására. *Pavlov jelmondata helyességét, történelmi mélységét igazolja ez a példa is: »megfigyelni és megfigyelni«.*

A GYAKORLÓ GYÓGYSZERÉSZ MŰHELYÉBŐL

Suppositoria glycerini készítési módja

Közlemény a Pázmány Péter Tudományegyetem Gyógyszerészeti Intézetéből.

Írták: Némedy Imre dr. és Farkas Andor

A ma használatos gyógyszerrendelési formák közül a suppositoriák alkalmazása a perorális készítményekhez viszonyítva határozott emelkedést mutat. A per rectum adott gyógyszerek használata indokolt abban az esetben, ha a gyógyszer a beteg étvágyát rontja (suppositoria digitalis, supp. theobromini natrii salicylici, supp. p-aminobenzolsulfamidi), vagy ha a vékonybélből való felszívódás valamilyen okból kifolyólag gátolva van.

Ismeretes, hogy a perorálisan adagolt gyógyszer a vékonybélből szívódik fel a vena portae közvetítésével, a májon keresztül a nagy vérkörbe; a per rectum adott gyógyanyagot ezzel szemben a »plexus haemorrhoidalis« a vena hypogastrican át közvetlenül átadja a nagy vérkörnek. A felszívódás a végbél nyálkahártyáján át sokkal lassúbb, mint a perorális adagolás esetében, ez indokolja az adagolt gyógyszer megfelelő nagyobb mennyiségét.

Érdekes tény, hogy a suppositoriák alkalmazása csak az utóbbi időkben mutat nagyobb elterjedést, pedig használatuk igen régi eredetű. Kezdetleges formáik már az ókori népeknél feltalálhatók. A perzsák, görögök és rómaiak gyógyszerei között szappanszerű anyagokból formált végbélbe helyezhető adagolt gyógyszeranyagok már használatosak voltak, a hashajtó hatás elérésére.

A suppositoriák mai formája akkor vonult be a gyógyanyagok közé, amikor *Lehmann* 1871-ben egy szétszedhető, fából készült forma segítségével méhgolyókat és végbélkúpokat állított elő. Ez a készülék — amely az Egyetemi Gyógyszerészeti Múzeumban ma is látható — volt az őse a ma fémből készült suppositoria-préselő készülékeknek.

Történelmi adatok nem állanak rendelkezésünkre arra vonatkozólag, hogy a suppositoria glycerinit ki és mikor készítette, illetve alkalmazta legelőször. A glycerin felfedezése 1783-ban történt, de szappanszerű anyagokat, amelyekben a még akkor fel nem fedezett, illetve tisztán elő nem állított glycerin is volt jelen, mint már fentebb említettem, igen régen alkalmaztak hashajtóként.

A glycerin, mint ismeretes, színtelen, szirupsűrű édesízű folyadék, amelyet a szappan nagyipari gyártásánál nyernek melléktermékként. A gyógyszerkönyvünkben előírt glycerin kb. 84—87% glycerint és 16—13% vizet tartalmaz. Vízzel, szesszel és éteres szesszel minden arányban tisztán keveredik, ellenben zsíros olajokkal, éterrel és kloroformmal nem. Tisztítása főleg desztillálás által történik. Ismeretes víztől mentes glycerin is, amely zsíros olajokkal, pl. kakaóvajjal keverhető; ezt a sajátságát azért emeljük ki, mert, mint látni fogjuk, a továbbiakban ez fontossággal bír. A vízmentes glycerin 0°-ra hűtve kristályos halmazállapotúvá válik, amely 17°-on lesz ismét folyékonnyá.

Meg kell még említenünk a glycerin rendkívül nagy vízszívóképességét. Úgy a vízmentes, mint a vizet tartalmazó glycerin nyitott edényben vagy üvegben eltartva tekintélyes mennyiségű vizet vesz fel; a vízmentes glycerin esetében ez a vízfelvétel párás légtérben 70%-ot is elérhet. Ezért kell jól elzárt üvegedényben eltartani. Hashajtó hatása is főleg a nagymérvű vízfelvétel következménye; 5—15 köbcentimétere tisztán csőrének alkalmazva percek alatt bő székürülést eredményez. Ugyanezt a hatást biztosítja a suppositoria glycerini is. Használata főleg a gyermekgyógyászatban van elterjedve; de gyakori alkalmazása megszokást eredményezhet, vagy pedig végbélizgalmat, gyulladást okozhat.

A suppositoria glycerini mint hivatalos készítmény több külföldi gyógyszerkönyvben is feltalálható. Igy a svájci (1933), csehszlovák (1947), angol (1948), román (1948) gyógyszerkönyvekben; míg a szovjetúnió (1937), svéd (1946), dán (1948) gyógyszerkönyvekben a készítmény felvéve nincsen.

Suppositoria glycerini előiratai:

Gyógyszerkönyvi előiratok:

IV. Magyar Gyógyszerkönyv (1934).	
Natrium carbonicum crystallisatum	3 g
Stearinum	5 »
Glycerin	100 »
Svájci gyógyszerkönyv (1933).	
Butyrum cacao	50 g
Glycerinum concentratum	50 »
Adeps lanae anhydricus	1·25 g
Csehszlovák gyógyszerkönyv (1947).	
Natrium carbonicum cryst	5 g
Stearin	5 »
Glycerin	100 »
Angol gyógyszerkönyv (1948).	
Gelatin	14 g
Glycerin	70 »
Aqua dest.	ad 100 »
Román gyógyszerkönyv (1948).	
Gelatin	10 g
Glycerin	60 »
Aqua dest	30 »
Külföldi manualisok előiratai	
Butyrum cacao	58 g
Cholesterin	2 »
Glycerinum concentratum	40 »
Natrium stearinat	9 »
Glycerin	91 »
Natrium stearinat	15 g
Glycerin	85 »
Natrium stearinat	10 g
Glycerin	90 »
Natrium carbonicum cryst.	5 g
Stearin	20 »
Aqua dest.	50 »
Glycerin	300 »
Sapo medicinalis	9·50 g
Glycerin	90·50 »

Ha az említett gyógyszerkönyvek előiratait, az erre vonatkozó irodalmi adatokat és külföldi nem hivatalos előiratokat figyelmesen tanulmányozzuk, úgy kitűnik, hogy a készítmény előállítása tekintetében négy csoportot különböztethetünk meg a glycerin mellett alkalmazott alapanyagtól függően.

Az első csoportba azok a készítmények sorozhatók, amelyeknek alapanyaga »ex tempore« készített natrium stearinat, azaz stearinszappan.

A második csoport készítményei egy külön e célra készített semleges natrium stearináttal vannak előállítva.

A harmadik csoportba tartozó készítmények megszilárdítására butyrum cacaót alkalmaznak és végül

a negyedik csoport készítményei a szilárd alakot zselatinanyag alkalmazása által nyerik.

Az első csoportba tartozik a gyógyszerkönyvünkben hivatalos készítmény, amely, mint ismeretes, olyan módon készül, hogy 100 g glycerint 3 g kristályos natrium carbonátot és 5 g stearint alkalmas edényben gőzfürdőn addig melegítünk állandó kevergetés közben, amíg a stearin elszappanosodik, vagyis a keverék pezsgése — (széndioxyd fejlődés) — megszűnt. Ekkor az oldatot mullszövetre terített vékony vattarétegen átszűrjük és formába öntve lehűtjük. Ilyen módon áttetsző szilárd kúpokat nyerünk. Hasonlóan, de nagyobb mennyiségű stearin-natriumból állíttatja elő a csehszlovák gyógyszerkönyv is a készítményt.

A második csoportba tartozik az amerikai gyógyszerkönyv készítménye, amely semleges natrium stearinatot gőzfürdőn oldat fel glycerinben és az átszűrt oldatból készíttet gyógyszerkönyvünkhöz hasonlóan szilárd kúpot.

A harmadik csoport készítési módját követi a svájci gyógyszerkönyv előirata. Ez 50 g koncentrált glycerinben gőzfürdőn oldat 1·25 g vízmentes gyapjúzsírt és a keveréket kb. 35°-ra lehűtve abban 50 g reszelt kakaóvajat oldat. Az így nyert keverékből öntéssel készít kúpot.

A negyedik csoport szerint állíttatja elő a készítményt a román és angol gyógyszerkönyv olyan módon, hogy a felaprított zselatint előbb vízben szobahőfokon kb. 2 órán át duzzasztja, majd gőzfürdőn kb. 70—80°-on feloldatja. Az így nyert zselatin-oldathoz adatja a glycerint és ha a keverék hőfoka kb. 38°-ra lehűlt, abból öntéssel kúpot készíttet.

Ha a csoportok készítményeit ilyen módon áttekintjük, nem lehet vitás, hogy a készítmény feloldódása és ennek megfelelőleg az elérendő hatás gyorsasága tekintetében a kakaóvajjal előállított készítmény a legmegfelelőbb. Sajnos, — mint már említettük — a kakaóvaj csupán koncentrált glycerinnel keverhető; így a gyógyszerkönyvünkben előírt víztartalmú glycerin e célra alkalmatlan. A koncentrált glycerin gyógyszerkönyvi felvétele egyetlen készítmény alapanyagaként nem indokolt és beszerzése is sok esetben nehézségekbe ütközik.

A zselatinnal előállított kúpok oldhatóság tekintetében nem teljesen kifogástalanok, főleg hosszabb eltartás után, továbbá azért sem ajánlhatók, mert hajlékonyságukból kifolyólag az anusba nehezen helyezhetők be.

Felszívódás és hatás tekintetében a stearinszappannal készült kúpok nem kifogásolhatók. 37°-os vízben aránylag jól oldódnak hosszabb eltartás után is; feloldódásukat elősegíti a végbél izomzatának a kúp behelyezésével kapcsolatos szorító hatása, így a stearinszappanba kevert glycerin abból könnyen kiválik és magas vízelvonó tulajdonsága által gyors hashajtó hatása is van. De azt tapasztaltuk, hogy a gyermekeknél a gyógyszerkönyvünk előírata szerint készített glycerinkúp az anusba helyezve, ott égető- és csípőhatást vált ki. Ez a panasz indított bennünket arra, hogy a hivatalos készítményt tüzetesebb vizsgálat alá vegyük.

Ha a készítmény előállítását átgondoljuk, azonnal feltűnik egy igen érdekes probléma. A készítéshez alkalmazott stearinsav ugyanis nem teljesen egységes anyag, hanem előállítási módjától függően 4—5% palmitin-savval kevert, sőt a legtöbbször csekély mennyiségű idegen zsírsav szennyezése is lehet, amely a magasnyomású autokláv bontás által nyert stearinban majdnem minden esetben feltalálható. Állításaink igazolásaként mellékeljük vizsgálataink eredményét, amely mutatja, hogy a kereskedelemből beszerzett 7-féle stearinsavminta elszappanosítására — bár közel egyező — de mégsem azonos lúgmennyiség volt szükséges. Kísérletünk elvégzésekor minden esetben 1 g stearinsavat (analytikai mérlegen mérve!) oldottunk 25 kcm forró szeszben és a titrálást normál nátronlúggal végeztük. Az eredmények három titrálás középértékei.

Stearinsav minta:	1 g Stearinsavra fogyott n NaOH	1 g Stearinsav közömbösítésére fogyott NaOH g	1 g Stearinsav közömbösítésére fogyott $Na_2CO_3.10\ H_2O$ g
1. sz.	3·8 kcm	0·152 g	0·544 g
2. »	3·7 »	0·148 »	0·529 »
3. »	3·6 »	0·144 »	0·515 »
4. »	3·7 »	0·148 »	0·529 »
5. »	3·7 »	0·148 »	0·529 »
6. »	3·7 »	0·148 »	0·529 »
7. »	3·6 »	0·144 »	0·515 »

Gyógyszerkönyvünk előírata — a fenti adatokkal szemben — 1 g stearinsav közömbösítésére a »Stearinum« című fejezetben kb. 4 kcm normál nátronlúgot vétet és így látható, hogy a vizsgált minták fogyott lúgértéke ennél minden esetben alacsonyabb volt.

A glycerin-kúp készítésénél gyógyszerkönyvünk a stearinsav elszappanosítására kristályos natrium carbonicumot ($Na_2CO_3.10\ H_2O$) vétet és a legnagyobb hibaforrás főleg ebből adódik azért, *mert a kristályvizes natrium carbonat helytelen eltartás folytán kristályvizének egy részét elveszítheti, ezáltal fölös lúg kerülhet a készítménybe a stearinsav elszappanosításakor, hiszen a készítő nem tudván a vízveszteségről, a natrium carbonatból viszonylagosan többet mér le, mint amennyi a stearinsav közömbösítésére valóban szükséges.*

Ezt bizonyította is az a kísérletünk, amely szerint a különböző helyekről beszerzett glycerinkúpok mindegyikének forró szeszes oldata határozott lúgfölösleget mutatott, sőt az általunk előállított készítmény is, holott gondosan ügyeltünk arra, hogy a gyógyszerkönyv előírását szemelőtt tartva, azt pontosan tíz molekula kristályvizet tartalmazó natrium carbonatból állítsuk elő.

Ezek után elméleti számítást végeztünk arra vonatkozólag, hogy a gyógyszerkönyvben előírt 5 g stearinsavnak a közömbösítésére mennyi kristályvíztartalmú natrium carbonat szükséges

$$\underset{\text{stearinsav 568 g}}{2\,C_{17}H_{35}COOH} + \underset{\text{natrium carbonicum cryst. 286·2}}{Na_2CO_3.10\,H_2O} =$$

$$= \underset{\text{natr. stearinat 612}}{2\,(C_{17}H_{35}COONa)} + CO_2 + 11\,H_2O$$

$$\begin{array}{c} 568 : 286{\cdot}2 \\ 5 \quad\ x \end{array}$$

$x = 2{\cdot}52$, azaz 5 g stearinsav semlegesítésére 2·52 g kristályos natrium carbonat szükséges; miután pedig a gyógyszerkönyvi előirat 3 g kristályos natrium carbonatot vesz, így: 3—2·52 = *0·48 g lúgfölösleg van jelen abban az esetben is, ha a natrium carbonat nem állott.*

A fentiekből látható, hogy az említett nehézségen csak úgy van módunkban segíteni, hogy vagy esetről esetre meg kell határoznunk a felhasznált stearinsav semlegesítésére szükséges kristályvizes natrium carbonat mennyiségét, vagy egy már előre előállított és erre a célra készletben tartott kisózott, tehát semleges natrium stearinattal kell a készítményt előállítani olyan módon, hogy azt a glycerinben a stearinsavhoz viszonyított mennyiségben feloldjuk.

Minden bizonnyal az utóbbi megoldás egyszerűbb. Előző képletünk szerint 568 g stearinsavból és 286·2 g kristályvizes natrium carbonatból 612 g natrium stearinat lesz, azaz a gyógyszerkönyv által előírt 5 g stearinsav megfelelne elméleti számítás szerint 5·38 g natrium stearinatnak. Tudnunk kell azonban azt, hogy a látszólag teljesen száraznak vélt natrium stearinat is tartalmaz kb. 14% vizet, így kb. (5·38+0·17) = 6·13 g natrium stearinatot kell vennünk a gyógyszerkönyvi 5 g stearinsav helyett.

Ebben az esetben tehát készítményünk úgy volna előállítható, hogy 6·13 g semleges natrium stearinatot oldanánk fel gőzfürdőn 100 g glycerinben és ebből készítenénk öntéssel 3 g átlagsúlyú kúpokat.

A semleges natrium stearinatot a következő módon állíthatjuk elő:

100 g stearinsavat gőzfürdőn megolvasztunk és átszűrjük sűrű vászonszöveten, majd elszappanosítjuk 56 g kristályos natrium carbonicum és 300 g desztillált víz papiroson megszűrt oldatával. Az elszappanosítás gőzfürdőn kb. 15—20 perc alatt bekövetkezik, ekkor 10 g szeszt adunk a szappanhoz, 10 percig azt még főzzük, majd kisózzuk 25 g natrium chlorid, 5 g kristályos natrium carbonat és 80 g desztillált víz papiroson megszűrt oldatával. A kisózás után még néhány percig a főzést tovább folytatjuk, a kicsapódott szappant pedig vászonszűrőre gyüjtve hideg vízzel kimossuk chloridmentességig és szobahőfokon megszárítjuk. A száraz szappant porítjuk és jól záró üvegben tartjuk el.

Az így nyert natrium stearinatból készítettünk glycerinkúpot a gyógyszerkönyvi arány szerint, a már említett módon, azonban azt tapasztaltuk, hogy az ilyen módon előállított készítmény egyrészt sokkal lágyabbnak bizonyult, másrészt nem volt olyan áttetsző, mint a gyógyszerkönyvi készítményünk. De azt is észleltük, hogy ha a kúpot ismét megolvasztottuk és a gyógyszerkönyv által előírt 0·48 g lúgfelesleget hozzáadtuk, felmelegítés és kiöntés után a készítmény visszanyerte úgy szilárdságát, mint áttetszőségét.

Számos kísérletünk adataiból azt a végeredményt szűrtük le, hogy legalább 10%-os semleges natrium stearinatot kell oldanunk 90% glycerinben, hogy kellő szilárdságú készítményt nyerjünk formábaöntés és lehűtés után.

Kísérleteink végeredményeként tehát a fenti összetételű glycerinkúpot találtuk a legmegfelelőbbnek, amelynek elkészítése a következő: 10 g semlegesített natrium-stearinat-port (IV.) kb. 20 g glycerinnel egyenletesen eldörzsölünk és a keverék súlyát glycerinnel 100 g-ra egészítjük ki. Ezt a keveréket üveglombikba öntjük és vízfürdőn addig melegítjük, amíg tiszta átlátszó oldat keletkezik. A forró oldatot kétszeres mullszövetre kiterített vékony vattalemezen átszűrjük és 3 g-os suppositoria formába öntjük, végül szobahőfokon lehűtjük. Az öntőforma kikenését előzőleg nem tartjuk szükségesnek, mert a kúpok megszilárdulásuk után a fémformából minden nehézség nélkül könnyen kiemelhetők.

Az így nyert kúpokat azonnal csomagoljuk be vékony aluminium lemezbe és a becsomagolt készítményt jól zárt üvegben égetett mész felett tartsuk el!

Ezeknek a glycerinkúpoknak alkalmazása égető vagy csípős érzést nem vált ki, mint azt több erre vonatkozó orvosi vélemény egyhangúlag igazolta. Hatás tekintetében a kúpok azonos hatásúak, mint a IV. kiadású gyógyszerkönyvünkben előírt készítmény.

IRODALOM. *Issekutz*: Gyógyszerek és gyógyítás. — *Csipke-Némedy*: Kommentár. — Külföldi gyógyszerkönyvek.

A fűszerpaprikanemesítés és gyógyszerészeti vonatkozásai

Irta: Mándy György dr.

A fűszerpaprika termesztése hazánk egyes vidékein (Szeged és Kalocsa környéke) igen jelentős termesztési ág és hírneves multra tekinthet vissza. A fűszerpaprika nemesítése azonban mindössze néhány évtizede foglalkoztatja az elméleti és gyakorlati szakembereket. A szakemberek a nemesítői célkitűzések alkalmával a fűszerpaprikában csak a fűszernövényt vették tekintetbe és elhanyagolták a paprika egyéb gazdasági használhatóságát. Nagyobb hibát mindezzel nem követtek el, mert pl. nem kívánták kiküszöbölni a termesztésből a csípős fűszerpaprikát s így akaratlanul is sértetlenül hagyták a paprikához fűződő gyógyászati érdekeket. A paprika értékes hatóanyagának gyarapítása érdekében azonban nem történt semmi.

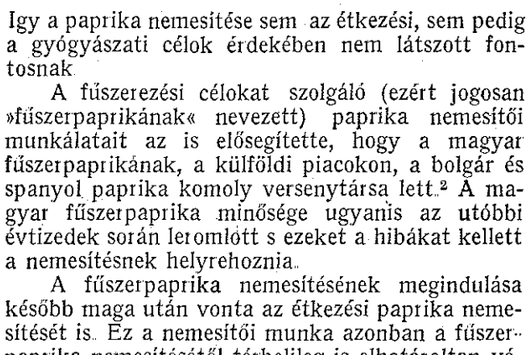
A gyógyászati érdekek elhanyagolása a paprika nemesítésekor minden bizonnyal annak tudható be, hogy a paprikának, mint fűszerszolgáltató növénynek sokkal nagyobb volt a jelentősége. A paprika, mint fűszer, régi idők óta az ország számára figyelemreméltó külföldi piaci lehetőséget jelentett s az illetékes szervek inkább azokat a törekvéseket támogatták, amelyek fokozták a fűszerpaprika minőségét. Csekélyebb jelentősége miatt ugyanígy elhanyagolódott az étkezési célokat szolgáló paprika termesztési értékének megjavítása is. A paprika gazdasági használhatósága ugyanis hármas: 1. fűszerezési, 2. étkezési és 3. gyógyászati. E három közül túlnyomó részben a fűszerezésre való felhasználás volt a jelentősebb, de nem elhanyagolható mellette az étkezési használhatóság sem. Mindezek mellett a gyógyszerészi felhasználás kisebb mértékű. Ha kutatjuk, hogy mi volt az oka annak, hogy csak a fűszerezésre alkalmas paprika termesztési értékét igyekeztek intézményesen fokozni, úgy megállapíthatjuk, hogy az étkezési paprikával kapcsolatban a fogyasztóközönség *közömbössége* hátráltatta a minőséget fokozó munkák megindulását, a gyógyászati kívánalmakat pedig, jobb híján, a meglévő csípős fűszerpaprikafajták kielégítették.

Igy a paprika nemesítése sem az étkezési, sem pedig a gyógyászati célok érdekében nem látszott fontosnak.

A fűszerezési célokat szolgáló (ezért jogosan »fűszerpaprikának« nevezett) paprika nemesítői munkálatait az is elősegítette, hogy a magyar fűszerpaprikának, a külföldi piacokon, a bolgár és spanyol paprika komoly versenytársa lett.[2] A magyar fűszerpaprika minősége ugyanis az utóbbi évtizedek során leromlott s ezeket a hibákat kellett a nemesítésnek helyrehoznia.

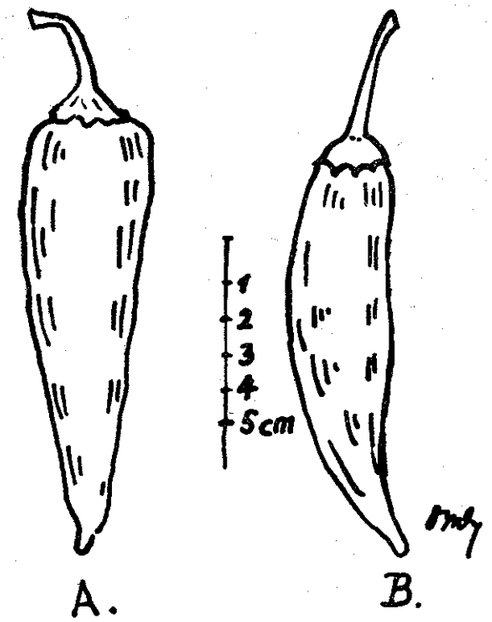
A fűszerpaprika nemesítésének megindulása később maga után vonta az étkezési paprika nemesítését is. Ez a nemesítői munka azonban a fűszerpaprika nemesítésétől térbelileg is elhatároltan végezhető el s ezért az ország *más* vidékein alakultak meg az étkezési paprikákat nemesítő telepek, mint a fűszerpaprika nemesítőtelepek. Ennek oka a paprika megporzási módjában van. A paprika ugyanis *túlnyomó részben önmegporzó* növény, de emellett jelentős %-ban termékenyül idegen virágportól is, amelyet a repülőrovarok juttatnak el a bibékre.

De nemcsak az étkezési és a fűszerpaprikákat kellett térbelileg egymástól elválasztani, hanem a csípős és nem csípős fűszerpaprikákat is. Ezért különült el határozottan egymástól a két hazai (l. 1. ábra): a szegedi és kalocsai paprikatermő-vidék. A *szegedi* paprikatermő-vidéken főleg a csípős paprika termesztésével és nemesítésével foglalkoznak, ezzel szemben a *kalocsai* vidék éppen a csípősségmentes paprika termő és nemesítő területe lett. A két paprikatermő-vidék területnagyság tekintetében közel megegyező (kb. 3—4000 kat. hold külön-külön egyik és másik), de a fajták tekintetében lényegesen eltér egymástól. A szegedi paprikafajták jellegzetes alakjukkal és túlnyomóan csípős terméseikkel teljesen elválnak az ugyancsak jellegzetes alakú, de csípősségmentes, nemesített kalocsai fajtáktól (l. 2. ábra).



1. ábra. Hazai zárt paprikatermő vidékek. A pontokkal körülhatárolt és pontozott területek a kalocsai (1.) és szegedi (2.) fűszerpaprikatermő vidéket jelentik. Vázlatos térkép. Obermayer után.

Azonnal megállapítható, hogy a gyógyászati szempontból értékes paprikafajtákat a szegedi paprikatermővidéken kell nemesíteni és termeszteni. Ez a körzet a legalkalmasabb az ilyen munkálatokra. *A szegedi vidék a csípős fűszerpaprikák és a gyógyászati célokra alkalmas paprikák minőségi megjavításának a helye.* Itt indítsuk meg tehát az ilyenirányú nemesítő munkákat is. A kalocsai körzet csípősségmentes fajtái gyógyászati nézőpontból számításba sem jöhetnek. Ott csakis az enyhe fűszernek alkalmas fajtákat termesztik. A két körzetet el is



2. ábra. A kalocsai (A.) és szegedi (B.) paprikák eltérő termésalakjai. Eredeti.

kell egymástól térbelileg határolni, mert így kívánja a kiviteli célokra is nagyon alkalmas kalocsai csípősségmentes fajták védelme.

A gyógyászati célok érdekében megindítandó paprikanemesítés *alapanyagát* elsősorban a szegedi paprikafajták adják. Ezek rendszertanilag a *Capsicum annuum L. v. longum DC. f. Szegediense Aug.* alakkörbe tartoznak. A nemesítésbe azonban olyan, a *v. longum DC.* változatba tartozó fajtákat is be kell kapcsolnunk, amelyektől a termesztési érték fokozása várható. Megállapításaim[2] szerint a *f. Szegediense Aug.* alakkörbe 5 jól elhatárolható fajta tartozik, éspedig a csípősségmentes 75. sz. szegedi, a csípős 91—95. sz. szegedi paprika, a szegedi rózsapaprika, az »özdög« fűszerpaprika és a szegedi népies paprika (l. 3. ábra). Közülük, mivel a csípősség (capsaicin jelenléte) nélkülözhetetlen kelléke a gyógyászati nézőpontból értékes fajtáknak, nem jöhet számításba a 75. sz. szegedi paprika. A szegedi paprikafajták értékes, nemesebb jellemvonásainak kialakításában felbecsülhetetlenül értékes szerepe volt *Obermayer Ernő* kísérletügyi főigazgatónak.

A következőkben vizsgáljuk meg, hogy melyek azok a nemesítő célok, amelyek a gyógyászati szempontból értékes paprikafajták nemesítésében megszabják az elvégzendő munkák irányát. Kétségtelen, hogy ezek a célkitűzések soktekintetben megegyeznek a csípős fűszerpaprika nemesítésében kö-

vetendő célokkal, de vannak olyan nézőpontok is, amelyeket eddig nem vettek tekintetbe.[1] Ezek jelentik a gyógyászati célokra alkalmasabb új fajták előállításának különlegességét.

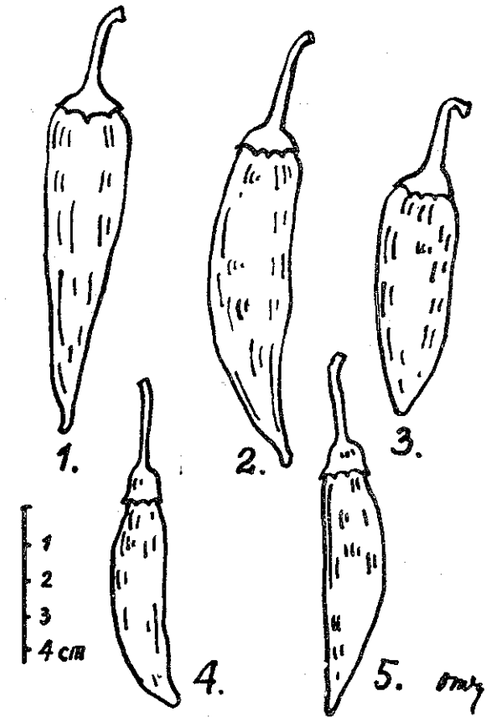
A nemesítő törekvések elsősorban a *termés alakulására* irányulnak. E tekintetben a termések *alakja* nem sokat számít, de jó, ha a nemesítőnek sikerül olyan jellegzetes alakot előállítani, amely az új fajtát a többitől már első pillantásra is megkülönbözteti. Törekednünk kell azonban a termések jellegzetes mélypiros, szinte bordópiros, sötét *színezettségére*. Az ilyen termések pora lesz alkalmas *festővények* előállítására. A termések lehetően *nagyok* legyenek. Törekedjünk arra is, hogy a fejlett termések általában 10 cm körüli hosszúak legyenek. A *terméshéj vastagságát* nagyon fokozni nem tanácsos, mivel ez a termések szárítását megnehezíti és egyik oka lehet a penészedésnek. Igyekezzünk azonban, hogy elérjük a 2—3 mm-es terméshéj-vastagságot. Igen lényeges körülmény a *termés ereinek száma*. Éppen ezért lehetőleg *fokozzuk* az erek számát. Tudvalevő ugyanis, hogy az értékes hatóanyag az erek mentén elhelyezett mirigyekben halmozódik fel s az erek számának növelésével a hatóanyag mennyiségét is fokozzuk. A fűszerpaprika nemesítésében ezzel kapcsolatban éppen negatív irányú nemesítést követnek, azaz az erek számát csökkentik.

A gyógyászati célok érdekében történő paprikanemesítés igen fontos célkitűzése a termések hatóanyagának, a *capsaicin mennyiségének fokozása*. A capsaicin adja a paprika csípősségét és ennek köszönhetjük a paprika jótékony gyógyhatását is. A vegyi vizsgálatok kimutatták, hogy az átlagos paprikatermésnek 0·01—0·02% capsaicin tartalma van. A csípős fajtákat alaposabban nem vizsgálták meg (legalábbis nincs tudomásom ilyen adatról), hogy a capsaicin tartalomban milyen eltérések lehetnek közöttük. A nemesítő azonban nem nélkülözheti az ilyen irányú megállapításokat. Ezért szükséges volna olyan egyszerű eljárás kidolgozása, amely lehetővé tenné a nagymértékű szabadföldi meghatározásokat s így az anyatövek minősítését (bonitálását). Az eddigi gyakorlati módszer, a kóstolás útján való minősítés, csak olyan esetben alkalmas, amikor a termések csípős vagy nem csípős voltát kívánjuk eldönteni, nem alkalmas azonban a csípősség fokának, tehát a capsaicin mennyiségének kimutatására. Kétségtelen, hogy a hatóanyag mennyisége a környezeti tényezőktől függően bizonyos ingadozásnak van kitéve, de az új fajtában olyan ingadozási szélesség rögzítésére törekedjünk, amely még a kedvezőtlen években is lényegesen nagyobb hatóanyag-tartalmat biztosít. Gyors meghatározási módszer nélkül azonban igen körülményes az anyatövek minősítése és sok időt, valamint munkaerőt vesz igénybe.

Fontos nemesítői cél a paprika *C-vitamin mennyiségének* fokozása. Közismert adat, hogy a paprika terméshéjában sokkal több C-vitamin van, mint a citromban. Ettől függetlenül is nagy gondot fordítsunk a *C-vitamin fokozására*. A nagyobb C-vitamin tartalom a kikészítéskor adódó veszteségeket elfogadhatóbbá teszi. Fordítsunk figyelmet továbbá a terméshéj B_2-vitamin tartalmára is.

A fentebbi nemesítői célokon kívül, természetesen, igyekezzünk olyan hasznos tulajdonságok kifejlesztésére is, amelyek a fajták *termesztését elősegítik*. Ezek között fontos a koraérés, a bőtermőség és a betegségellenállóság.

Az új fajtának *korainak* kell lennie. Ez úgy értendő, hogy az első három szedés lehetően az *őszi fagyok előtt* történjék. A fagyott paprikatermések ugyanis gyorsan megrothadnak és így nem használhatók. A későbbi szedések már bizonytalanok, de szükségtelenek is, mert az 1., 2. és 3. szedés alkalmával elegendő termést tudunk begyűjteni.



3. ábra. A szegedi paprikafajták termésalakjai. L. 75. sz. szegedi, 2. 91—95. sz. szegedi, 3. szegedi rózsa, 4. »özdög« fűszer, 5. szegedi népies. Eredeti.

Ezek a termések jól fejlettek s így gazdaságosan felhasználhatók. A paprika koraiságra irányuló nemesítése nem könnyű feladat, mert a növény *rövidnappalos* jellegű és ez nemesítői munkával lényegesen nehezen módosítható.

A nemesítői törekvések határozottan a növények *termőképességének fokozására* irányulnak. A szegedi paprikafajták általában 3—14 terméstt érlelnek, de van közöttük fajta, az »özdög« fűszerpaprika, amelynek terméstszáma 13—22 között ingadozó, tehát legalább mégegyszer annyit terem, mint a többi fajták. A bőtermőség elérése tehát nem tartozik a nehezebb nemesítői kérdések közé. Olyan fajta előállítása kívánatos, amely jóminőségű terméseinek nagy tömegét a kedvezőtlen idő előtt érleli be. A termesztést elősegítő célok egyike a *betegségellenállóságra* való törekvés. Mindig igye-

kezni kell a fajták ellenállóképességét fokozni, különösen a palántavész ellen, valamint az »újhitűség«-nek nevezett virusos betegséggel szemben. A nemesítő munka során lehetőleg ellenálló anyatöveket szemeljük ki s azokat többször próbáljuk ki.

Végezetül meg kell említenünk, hogy a paprikanemesítők még sok más kisebb jelentőségű nézőpontot is fontosabbnak tartanak, pl. a *termések állását* illetően is. De ez éppen a mindig lecsüngő állású szegedi paprikáknál nem jelentős körülmény. Jelen dolgozatnak nem célja, hogy a paprikanemesítés kisebb kérdéseire is rámutasson, hanem csak azokat a fontosabb nézőpontokat tárta az olvasó elé, amelyek élesebben világították meg a paprikanemesítés gyógyászati vonatkozásait.

IRODALOM. 1. *Obermayer E.*: A paprikanemesítés irányelvei. Herba V. 1922. — 2. *Obermayer-Horváth-Szanyi*: A magyar fűszerpaprika. Budapest 1938. — 3. *Dr. Mándy Gy.*: A paprika alaktana, mint a fajtaleírás alapja. Kert. és Szől. Főisk. Közlem. X. 1944. — 4. *Augustin-Jávorka-Giovannini-Rom.*: Magyar gyógynövények. Földmív. Minister kiadv. Budapest. 1948

SZAKSZERVEZETI HÍREK

Új kiválómunkásunk

— Ünnepélyes taggyűlés —

Január 18-án az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet bankutcai helyiségében ünnepélyes keretek között adta át *Demény* Éva dr. orvos szaktárs *Kun* Ferenc gyógyszerész szaktársunknak a kiválómunkás kitüntetést. Ez a helyiség egyúttal az Állami Kezelésbe vett Gyógyszertárak N. V. szakszervezeti terme is, Kun Ferenc pedig egy államosított gyógyszertárban dolgozik. Demény Éva dr. hangsúlyozta, hogy az N. V. milyen komoly munkát fejt ki annak mielőbbi elérése érdekében, hogy a gyógyszertárak hálózata minél szervesebben beleilleszkedjék a magyar egészségügy országos hálózatába — a Szovjetúnió példája nyomán, az ő tudományos tapasztalataik felhasználásával. Hivatkozott *Szaposkov* elvtárs munkájára, aki azért jött el hozzánk a Szovjetunióból, azért dolgozik a Népjóléti Minisztériumban, hogy utat mutasson egészségügyünk minél teljesebb kiépítésében a szocializmus felé. És itt tért rá Demény Éva dr. arra, hogy Kun Ferenc több mint háromévtizedes gyakorló gyógyszerészi működésén túl, főként a Szovjetúnió tudományának ismertetésével szerzett kiváló érdemeket. Így elsősorban azzal, hogy a szakmai nyilvánosság előtt folyamatosan beszámolt a VIII. Szovjet Gyógyszerkönyvről. (Ezek a közlemények »A Gyógyszerész«-ben jelentek meg.) Kun Ferenc egyszerű szavakkal ígért még több és jobb munkát, megköszönte a Pártnak és a Szakszervezetnek ezt a nagy kitüntetést.

Ennek az ünnepélyes taggyűlésnek külön jelentőséget adott az N. V. vezetőségének nagyszabású beszámolója egy esztendő eredményes munkájáról és terveiről az ötéves terv keretében. Ami bennünket ebből a legközvetlenebbül érint, az a tudományos vonal kiépítése, bekapcsolódás a szakirodalomba, a szakmai továbbképzés, tudományos kutatások lehetősége, a gyógyszerek kvalitatív és kvantitatív ellenőrzésének még szélesebb megszervezése és a céltudatos egészségügyi propaganda elindítása.

De ugyanilyen jelentősnek tekinthetjük az egyéni munkaverseny fokozott kiterjesztését és mindazokat a helyes munkaversenyszempontokat, amelyek lehetővé teszik a gyógyszertári dolgozók részvételét is a »Gyógyíts jobban«-mozgalomban.

A taggyűlés a nyereségvisszatérítés kiosztása és a jutalmazottak lelkes felszólalása után — az Internacionálé eléneklésével fejeződött be.

(Sz.)

Gyógyszerészi továbbképző-tanfolyam

A kijelölt tanitógyógyszerészek számára január 17-én reggel fél nyolckor kezdetét vette a gyógyszerésztovábbképző tanfolyam. A tanfolyamot, mely szakszervezetünk rendezésében indult útnak, az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet részéről *Róna* Béláné szaktársnő kiértékelő és buzdító szavai nyitották meg. A rövid megnyitó után azonnal megkezdődtek az előadások, amelyek július 4-ig minden kedden ½8—10 óráig, három negyvenperces órán át folytatódnak. A tanfolyam hallgatói július 4-én beszámolnak az előadott anyagból. A továbbképző tanfolyam előadói a következők: *Cserny* Tibor: gyógyszertári üzemviteltan; *Csipke* Zoltán dr., *Ligeti* Ferenc, *Molnár* Albert dr. és *Pandula* Egon dr.: recepturai ismeretek; *Fritz* Gusztáv dr.: gyógyszerhatástan; *Kedvessy* György dr.: gyógyszerkészítmények vizsgálata; *Keltai* Pál dr.: magasabb ideológia; *Mozsonyi* Sándor dr.: gyógyszerészi jogszabályok ismerete; *Némedy* Imre dr.: galenusi készítmények előállítása; *Rózsa* Pál dr.: gyógyszertári vizsgálatokkal kapcsolatos ismeretek; *Végh* Antal dr.: gyógyszerészi kémia; *Vitéz* István dr.: közegészségtan. A tanfolyam felelőse: *Kun* Ferenc szaktárs.

OBERLÄNDER GYULA
BUDAPEST, VII., NAGYATÁDI SZABÓ-U. 31.
Telefon: 222-885
Állványedényzetet, gyógyszertári és laboratóriumi felszerelési cikkeket raktárról szállít.

Laboránsképző tanfolyam

Az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet felhívásának közlésével már hírt adtunk a laboránsképző tanfolyam megindulásáról. Ez a felhívás röviden közölte a felvétel feltételeit is. Azóta lezajlottak a felvételi vizsgák. Külön vizsgáztak a pesti és külön a vidéki jelentkezők, akik január 25-én feljöttek Pestre, hogy bebizonyítsák rátermettségüket a szakmunkási kiképzésre. A felvételi vizsga két síkon mozgott: szakmai és ideológiai vonalon. A vizsgáztató előadók így győződtek meg róla, hogy valóban olyan emberanyagot bocsájtanak kiképzésre, amely országszerte előmozdítja a gyógyszertárak minél zavartalanabb működését — amikor új, jólképzett, öntudatos szakmunkások állnak a közegészségügy szolgálatába. Szakszervezetünk mindent megtett annak érdekében, hogy a vidéki jelentkezőket is bekapcsolja ebbe a tanfolyamba. Megteremtette annak lehetőségét is, hogy a sokszorosított jegyzetekből a vidéki gyógyszertárakban a gyógyszerészek állandó irányítása mellett készülhessenek a pesti vizsgára. A jegyzeteket a tanfolyam előadói: *Fehér* László (gyógyszertári ügyvitel), *Fodor* Pál dr. (közegészségtan), *Kovács* László dr. (gyógyszerészi kémia), *Ligeti Ferenc* (gyógyszerészet) és *Ligeti Viktor* (növénytan) — már elkészítették és a Népjóléti Minisztériumtól minden hallgató megkapja a sokszorosított tananyagot. A világnézet előadóját ugyancsak a Népjóléti Minisztérium jelöli ki a tanfolyamra.

A pesti kiképzés a Szentkirály-utca 7. szám alatti iskolában hetenkint ötször délelőtt 8—11-ig tart. A hallgatók itt csak elméleti oktatásban részesülnek, a gyakorlatot Ligeti Ferenc szaktársnak, a gyógyszerészet előadójának tervszerű útmutatása mellett ezidő alatt is a gyógyszertárakban szerzik meg a tanfolyam részvevői. Megállapodás történt olyan vonatkozásban is, hogy a tanfolyam hallgatói a félév alatt napi hat órát dolgoznak gyógyszertárakban — 48 órás munkaidejük teljes beszámításával. Ezt a megállapodást ugyanúgy elfogadta az Állami Kezelésbe vett Gyógyszertárak N. V., az Országos Társadalombiztosító Intézet, mint a magángyógyszertárak részéről *Hámori* Sándor miniszteri biztos.

A Népjóléti Minisztérium rendezésében most megindult laboransképző tanfolyam megszervezésében és útnakindításában igen komoly munkát végzett szakszervezetünkben a gyógyszertári dolgozók szakosztály-titkársága is. Lényeges eredmény az is, hogy ezen a tanfolyamon a tavalyival ellentétben, csak szakszervezeti tagok tanulhatnak.

Munkatársainkhoz: Kérjük »A Gyógyszerész« munkatársait, hogy közleményeiket hibátlan, kettős sortávolságú gépeléssel juttassák el a szerkesztőségbe és a papirosnak csak az egyik oldalára gépeljenek. Az önálló cikkekről rövid összefoglalást is kérünk magyarul három példányban. Mivel a szerzők cikkeik után a tiszteletdíjat megkapják, a különlenyomatokra való igényüket »A Gyógyszerész« feltüntetésével a lap megjelenése után haladéktalanul jelentsék be a Tudományos Folyóiratkiadó N. V.-nek (Szalay-utca 4).

GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI BESZÁMOLÓ

A Gyógyszerészi Dokumentációs Albizottság közleménye. Vezető: Kedvessy György dr.

Afanasev B. N.—Ural'skaya A. V.: *Újfajta vasmeghatározás.* (Zavodskaya Lab. 15. 407—8. 1949.)

100—200 mg ferrovasat tartalmazó oldathoz 2 kcm híg kénsavat, 10 kcm 0·1 n nátriumfluoridot adnak és 40°-on 0·1 n kloraminnal végzik a titrálást 0·2%-os vizes indigokarmin-oldatot használva indikátorul. A titrálás pontossága 0·1%.

Szepesy Angela dr.

Mizetskaya J. B.: *Kis mennyiségű ólom polarográfiás meghatározása.* (Zavodskaya Lab. 15. 410—11. 1949.)

A vizsgálandó anyag oldatát 0·1 g kálciumcarbonáttal kell melegíteni 10 percig, egy éjjeli állás után megszúrjük és a csapadékot 2 kcm meleg 6 n sósavban oldják és 2 kcm 30%-os nátriumnitrát, 2 kcm 2 n ammoniumklorid-oldatot adnak hozzá. A savanyú folyadékot tömény ammoniával semlegesítik, 0·5 kcm 2%-os citromsavat, 10 csepp 1%-os zselatint adva hozzá, 25 kcm-re egészítik ki. 2—3 órai állás után végzik a polarográfiás meghatározást és az eredményt a már előre ismert koncentrációjú oldatokkal elkészített kalibrációs görbéből olvassák le.

Szepesy Angela dr.

MacDonald, A. D.: *Fejlődés az analgetikumok területén* (The J. of Ph. & Ph., I. 9, 569—575. Analgesics: Some Developments.) Összefoglaló közlemény, amely történeti visszapillantás után részletesebben foglalkozik az opium-származékokkal, a petidinnel (dolantin), az amidonnal és a vele rokon analgetikumokkal.

Turi Pál dr.

Weatherall, M.: *Egyes ditiolok és acetilditiolok antidotum-aktivitása oxofenarzinnal mérgezett egereknél.* (The Antidotal Activity of Some Dithiols and Acetyldithiols in Mice Poisoned with Oxophenarine.) (The J. of Ph. & Ph. I., 9, 576—592.)

A szerző összehasonlította a különböző ditiolok arzénellenes hatását a dimerkaprollal (dimer-

kaptopropanol) A vizsgálatok szerint a ditiolglikozidák kevésbbé toxikusak a dimerkaprolnál, azonban arzénmérgezés után bizonyos idővel hatásuk is lényegesen kisebb. Kivétel a dimerkaptopropilszorbitol, amely e tekintetben is alig tér el a dimerkaproltól. — A ditiolok toxicitásának csökkentésére megkísérelték az —SH csoport acetilezését. Az alacsony molekulasúlyú acetilált ditiolok hatásosabbak, mint a magas molekulasúlyúak, mivel utóbbiak nehezebben oldódnak vízben. Hatástalannak bizonyult a következő három készítmény: diacetildimerkaprol, 1 : 4-ditioeritritol, 1 : 4-ditiotreitol.

Turi Pál dr.

Mazurova A. I.: Fotokolorimetriás nikkelmeghatározás acélban komplex képződés nélkül. (Zavodskaya Lab. 15.610. 1949.)

0·1 g anyagot oldanak 10 kcm 4 n salétromsavban (2—3 csepp sósavat is kell hozzáadni), a nitrogénoxid eltávozásáig melegítik, lehűtés után 100 kcm-re egészítik ki, ha szükséges, szűrik. 10 kcm-t kivéve a törzsoldatból ehhez adnak 5 kcm 20%-os nátriumnitrátot, 5 kcm brómos vizet és 5 kcm 1%-os dimetilglioximot, 100 kcm-re kiegészítik, szűrik és kolorimétерben ismert koncentrációjú oldattal hasonlítják össze.

Szepesy Angela dr.

Urusovskaya I. G—Zhilina P. I.: Ezüstnitrát helyettesítése klorid meghatározásoknál. (Zavodskaya Lab. 15 607—9. 1949.)

Az ezüstnitrát klorid meghatározásoknál merkurinitráttal helyettesíthető, indikátorul nitropruszidnátriumot kell alkalmazni. Mikor a merkurikiorid keletkezése befejeződött, oldhatatlan merkurinitropruszid képződése jelzi a reactio végpontját.

Szepesy Angela dr.

Dombrow, M.: Higanyszalicilát meghatározása. (The Assay of Mercuric Salicylate.) (The J. of Ph. and Ph. I. 9. 1949 599.)

Szerző a Brit Gyógyszerkódexben leírt, kevésbbé pontos módszer helyett a következő eljárást ajánlja: A vizsgálandó anyagból 0·3 g-ot pontosan lemérve oldjunk fel 10 ml közel normál nátriumkarbonát-oldatban. Adjunk az oldathoz kis részletekben, kevergetve 2 g káliumpermanganátot. 5 perc mulva adjunk hozzá óvatosan 10 ml 50%-os kénsavat és lassan forraljuk 10 percig. Lehűtés után 40 ml vizet, majd 3%-os hidrogénperoxid-oldatot adjunk hozzá addig, míg a csapadék fel nem oldódik. Adjunk ezután 10%-os káliumpermanganátot az oldathoz, míg az maradandóan rózsaszínű nem lesz, majd színtelenítsük egy kristályka vas (II.) szulfát hozzáadásával, végül hozzáadunk 5 ml salétromsavat és megtitráljuk 0·1 n ammoniumtiocianáttal, jelzőnek használva ferriammoniumszulfát oldatot. — A módosított eljárás a XI. Amerikai Gyógyszerkönyvben ismertetett és a szulfidos módszerekhez szorosan közelálló eredményeket ad.

Turi Pál dr.

RENDELETEK

A népjóléti miniszter 3.180/62/1950. (I. 11.) N. M. számú rendelete az arsenobenzol- és a phenarsin-típusú gyógyszerkülönlegességek forgalmának és ellenőrzésének szabályozása tárgyában.

(Közigazgatási rendszám: 3.180)

Az 1948: XXX. tv. 3., 5., 43. és 44. §-ában, valamint a 2820/1949. (III. 26.) Korm. számú rendelet 2. §-ában foglalt felhatalmazás alapján a nehézipari és a belkereskedelmi miniszterrel egyetértve a következőket rendelem:

1. § (1) A jelen rendelet szempontjából arsenobenzoltípusú gyógyszerkülönlegességnek az arsenobenzol, phenarsintípusú gyógyszerkülönlegességnek pedig a phenarsin vegyiképletből levezethető, vegyiképlettel meghatározható és a syphilis gyógyítására parenterálisan alkalmazható gyógyszerkészítményt kell tekinteni.

(2) Az arsenobenzol- és a phenarsin-típusú gyógyszerkülönlegesség (a továbbiakban: gyógyszerkészítmény) forgalombahozatala és ellenőrzése tekintetében a 3.180/17/1949. (VIII. 14.) N. M. számú rendelet rendelkezéseit az alábbi §-okban meghatározott eltérésekkel kell alkalmazni.

2. § (1) A gyógyszerkészítmény minden egyes gyártási sorozatát kémiai, biológiai és klinikai ellenőrzésnek kell alávetni. Csak az a gyártási sorozat hozható forgalomba, amely az említett vizsgálatok alapján megfelelőnek bizonyult. A kémiai és a biológiai ellenőrzést az Országos Közegészségügyi Intézet (a továbbiakban: Intézet), a klinikai ellenőrzést pedig a népjóléti miniszter által kijelölt gyógyintézetek (egyetemi klinika, közkórház stb.) látják el.

(2) A belföldi gyógyszerkészítmények minden darabját (ampulláját), valamint külső burkolatát (dobozát) az Intézet ellenőrző jegyével kell ellátni. Ellenőrzőjegy nélkül belföldi gyógyszerkészítmény nem hozható forgalomba. Az ellenőrző jegyeket az Intézet díjtalanul bocsátja az előállító rendelkezésére.

(3) Külföldről behozott gyógyszerkészítményt az Intézet ellenőrző jegyével ellátni nem szabad.

* * *

A rendelet továbbiakban a gyógyszerkülönlegességek klinikai ellenőrzéséről intézkedik. Elrendeli továbbá, hogy külföldi készítményeket is alá kell vetni megfelelő kémiai, biológiai és klinikai ellenőrzésnek. Fenti rendelet ezután a büntetőrendelkezéseket sorolja fel.

a gyógyszerész

Szerkesztőség: V., Nádor-utca 26. Tel.: 127-752, 124-072
Kiadja: a Tudományos Folyóiratkiadó N. V.
V., Szalay u. 4. Tel.: 112-674, 112-681 122-299, 312-545
Magyar Nemzeti Bank egyszámlaszám 936515
Felelős szerkesztő: Székely Jenő.
Felelős kiadó:
A Tudományos Folyóiratkiadó N. V. vezérigazgatója:

Athenaeum Nyomda NV (Fv.: Soproni Béla)

a gyógyszerész

ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET
GYÓGYSZERTÁRI DOLGOZÓK HIVATALOS LAPJA

V. ÉVFOLYAM. 1950. FEBRUÁR 15. 3. SZÁM

A szovjet gyógyszerészet szervezeti felépítése

Fejezetek Korenblat G. D. hasonló című könyvéből
(Közlemény a Gyógyszerészi Dokumentációs Albizottság anyagából.)

III. közlemény

Félkészítmények

Az utóbbi években a gyógyszertári gyakorlatban olyan előre elkészített elegyeket is használnak, amelyek meghatározott súlyarányban két vagy több gyógyszerféleséget tartalmaznak. Ezeket az elegyeket félkészítményeknek nevezik. A félkészítményeket általában olyan összetételekben állítják elő, amelyek a recepturában rendszeresen megismétlődnek. Ezek a keverékek tulajdonképpen közbeeső termékek, — ezekhez még egy hiányzó szer hozzáadása szükséges, hogy a vény előírásának megfelelő gyógyszerhez jussunk. Mivel ezek is a gyógyszerészi technológia szabályai szerint készülnek, egyes gyógyszerek készítési idejét tetemesen megrövidítik és ezáltal megkönnyítik a gyógyszerész munkáját.

A félkészítmények szabályszerű alkalmazásához, továbbá, hogy a gyógyszerek megfelelő minőségben és gazdaságosan készüljenek, a következő szabályokat kell betartani:

1. A félkészítmények alkatrészeit célszerűen állítják össze és ügyelnek rá, nehogy azok fizikokémiai szempontból összeférhetetlenek legyenek.

2. Eltarthatóságukat illetőleg meg kell felelniök azoknak a feltételeknek, amelyeket minden egyes félkészítményre vonatkozólag a raktározási körülmények (hőfok, fény, nedvesség stb.) figyelembevételével kísérletileg megállapítottak.

3. Csak azokból a gyógyszerekből lehet félkészítményt előállítani, amelyeknek kombinációi a gyógyszertár receptformájában rendszeresen megismétlődnek. Ellenkező esetben a félkészítmények tartása csak felesleges gyógyszerpazarlást jelenthet.

4. Félkészítményeket csak szakképzett gyógyszerész állíthat elő, aki a helyes elkészítésért vállalja a felelősséget.

A félkészítményekről feljegyzést kell vezetni, amely az elkészítés időpontját, a sorozat számát és a készítmény összetételét tartalmazza. Ahol lehetséges, fel kell tüntetni a kémiai analizis eredményét is. Feltétlenül szükséges, hogy a feljegyzést a készítő gyógyszerész aláírja.

5. A félkészítmények állványedényeit olvasható felírással kell ellátni (lemoshatatlan festékkel vagy beégetett szignatúrával). Impleáláskor az állványedény címkéjére feljegyzik a félkészítmény előállítási időpontját és a sorozat számát.

Hogyan ellenőrzi a gyógyszerész saját munkáját?

A gyógyszer elkészítése után a gyógyszerész ismét elolvassa a vényt, hogy megbizonyosodjék arról, hogy valóban a rendelt szereket és az előírt adagokat használta-e fel, majd a receptet aláírja vagy lebélyegzi. Szigorúan tilos a vény gépies aláírása anélkül, hogy azt a gyógyszerész figyelmesen újra át ne olvasná. Ugyszintén teljesen szabályellenes, ha a vényt a gyógyszer elkészítése előtt írják alá. Feltétlenül szemelőtt kell tartani, hogyha a gyógyszerész a saját munkáját lelkiismeretesen ellenőrzi, idejekorán kijavíthatja az esetleges hibát és kifogástalan gyógyszert expediálhat.

Az elkészített gyógyszerek leadása

A gyógyszerész nem halmozhat fel munkahelyén nagyobb mennyiségű elkészített gyógyszert. Az ellenőrzések alkalmával ugyanis, amikor munkájára vonatkozólag magyarázatokat kell adnia, elfelejtheti, hogy milyen anyagokat milyen mennyiségben