

Gyógyszerészi Kémia I. Gyakorlati segédanyag

Almási Attila, Rozmer Zsuzsanna, Perjési Pál



**„Megújuló gyógyszerészi kompetenciák
gyakorlatorientált elsajátítását szolgáló digitális tananyagok fejlesztése
magyar és angol nyelven,
az egyetemi oktatók felkészítése a 21. század oktatási kihívásaira”
Azonosítószám: TÁMOP-4.1.2.A/1-11/1-2011-0016**

Pécsi Tudományegyetem – Pécs, 2014

© Almási Attila, Rozmer Zsuzsanna, Perjési Pál, 2014

A projekt az Európai Unió támogatásával
az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg

Kézirat lezárva: 2014. március 31.



Felelős kiadó: Pécsi Tudományegyetem

Felelős szerkesztő: Dr. Perjési Pál

Egyéb fejlesztők: Erdősné Moravec Zsuzsanna

Műszaki szerkesztő: Czulák Szilvia és Bencze Zsolt

Lektorálta: Dr. Lázár László

ISBN 978-963-642-616-3

Terjedelem: 183 oldal

Tartalom

ÁBRAJEGYZÉK	9
ELŐSZÓ	11
I TŰZVÉDELMI ÉS BALESETVÉDELMI ISMERETEK	12
I.1 A BIZTONSÁGOS MUNKAVÉGZÉS IRÁNYELVEI.....	12
I.1.1 Laboratóriumi munkavédelem.....	12
I.1.2 Baleset- és tűzvédelem, elsősegélynyújtás	14
II A GYÓGYSZERKÖNYVBEN HASZNÁLTATOS NEMZETKÖZI MÉRTÉKEGYSÉGRENDSZER (SI) EGYSÉGEK ÉS EGYÉB MÉRTÉKEGYSÉGEK	16
III KÉMIAI NEVEZÉKTAN	19
III.1 ELEMEEK	19
III.2 VEGYÜLETEK.....	19
III.3 VEGYÜLETEK ELNEVEZÉSE	20
III.3.1 Ionok elnevezése.....	21
III.3.2 Savak elnevezése	22
III.3.3 Komplex vegyületek.....	24
III.3.4 Addíciós vegyületek	26
III.4 GYÓGYSZERKÖNYVI NEVEZÉKTAN	26
IV GYÓGYSZERKÖNYVI (PH. HG. VIII.) VIZSGÁLATI MÓDSZEREK	32
IV.1 FIZIKAI ÉS FIZIKAI-KÉMIAI VIZSGÁLATOK.....	32
IV.1.1 Folyadékok tisztasága és opálosságának mértéke	32
IV.1.2 Folyadékok színeződésének mértéke.....	32
IV.1.3 Oldódás	33
IV.1.4 Olvadáspont-meghatározás.....	37
IV.1.5 Desztillációs tartomány	39
IV.1.6 Forráspont.....	41
IV.1.7 Relatív sűrűség.....	42
IV.2 AZONOSSÁGI VIZSGÁLATOK.....	45
IV.2.1 Szervetlen ionok azonossági reakciói (válogatás).....	45
IV.2.2 Funkciós csoportok azonossági vizsgálatai (válogatás)	50
IV.3 HATÁRÉRTÉK-VIZSGÁLATOK	53
IV.4 TARTALMI MEGHATÁROZÁSOK (VÁLOGATÁS)	60
IV.4.1 Potenciometriás titrálás.....	60
IV.4.2 Amperometriás titrálás.....	63
V SZERVETLEN GYÓGYSZER HATÓANYAGOK SZERKEZETI JELLEMZÉSE ÉS GYÓGYSZERKÖNYVI VIZSGÁLATA (PÉLDÁK)	69

V.1	HALOGÉNC SOPORT	69
V.2	OXIGÉNC SOPORT	71
V.3	NITROGÉNC SOPORT	74
V.4	SZÉNC SOPORT	77
V.5	BÓRC SOPORT.....	79
V.6	ALKÁLIFÖLDFÉM-CSOPORT	82
V.7	ALKÁLIFÉM-CSOPORT.....	85
VI	SZERVES GYÓGYSZER HATÓANYAGOK SZERKEZETI JELLEMZÉSE ÉS GYÓGYSZERKÖNYVI VIZSGÁLATA (PÉLDÁK)	87
VI.1	SZÉNHIDROGÉNEK.....	87
VI.1.1	Alifás telített szénhidrogének.....	87
VI.1.2	Gyűrűs telített szénhidrogének.....	90
VI.1.3	Alifás telítetlen szénhidrogének.....	93
VI.1.4	Aromás szénhidrogének.....	94
VI.1.5	Halogénezett szénhidrogének.....	97
VI.1.6	Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok.....	100
VI.2	ALKOHOLOK, FENOLOK.....	102
VI.2.1	Alkoholok.....	102
VI.2.2	Polialkoholok	105
VI.2.3	Fenolok.....	107
VI.2.4	Alkoholok, fenolok gyógyászati alkalmazásai.....	111
VI.2.5	Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok.....	112
VI.3	ALDEHIDEK, KETONOK.....	119
VI.3.1	Szerkezet, nevezéktan	119
VI.3.2	Tulajdonságok	120
VI.3.3	Reakciók.....	121
VI.3.4	Aldehidek és ketonok gyógyászati alkalmazásai	125
VI.3.5	Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok.....	127
VI.4	AMINOK	128
VI.4.1	Csoportosítás, nevezéktan	128
VI.4.2	Szerkezet, tulajdonságok.....	129
VI.4.3	Reakciók.....	131
VI.4.4	Aminok jelentősége és fontosabb származékok.....	135
VI.4.5	Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok.....	137
VI.5	KARBONSAVAK, KARBONSAVSZÁRMAZÉKOK.....	139
VI.5.1	Szerkezet, nevezéktan	140
VI.5.2	Tulajdonságok	142
VI.5.3	Reakciók.....	143
VI.5.4	Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok.....	145
VI.6	MONOSZACHARIDOK, DISZACHARIDOK	148

VI.6.1	Monoszacharidok.....	148
VI.6.2	Oligoszacharidok	154
VI.6.3	Mono- és oligoszacharidok jelentősége és fontosabb származékok	155
VI.6.4	Gyógyszerkönyvi vizsgálati előiratok	157
VI.7	HETEROCIKLUSOS VEGYÜLETEK	161
VII	GYÓGYSZER HATÓANYAGOK GYÓGYSZERKÖNYVI VIZSGÁLATA-HATÁSTANI CSOPORTOK (PÉLDÁK).....	169
VII.1.1	Gyógyszerkönyvi vizsgálati előiratok	169
VIII	FELHASZNÁLT IRODALOM.....	183

Ábrajegyzék

IV-1. ábra: Készülék az olvadáspont meghatározásához	38
IV-2. ábra: Készülék a desztillációs tartomány meghatározásához.	40
IV-3. ábra: Sűrűségmérő eszközök.	43
IV-4. ábra:	46
IV-5. ábra:	48
IV-6. ábra:	48
IV-7. ábra:	50
IV-8. ábra:	51
IV-9. ábra:	51
IV-10. ábra:	51
IV-11. ábra:	52
IV-12. ábra:	52
IV-13. ábra:	55
IV-14. ábra: Készülék a fluorid határérték-vizsgálathoz	57
IV-15. ábra:	58
IV-16. ábra: Potenciometriás titrálóberendezés egyszerűsített vázlata.	60
IV-17. ábra: Titrálási görbék és differenciál görbék	62
IV-18. ábra: Biamperometriás (<i>dead stop</i>) titrálási berendezés vázlata.....	66

Előszó

A Gyógyszerészi Kémia tantárgy tananyaga a gyógyszerként és gyógyszer technológiai segédanyagként alkalmazott szerves vegyületek előállításával, gyógyszerkönyvi azonosításával, tisztaságvizsgálatával, mennyiségi meghatározásával, valamint a gyógyszer vegyületek fő- és mellékhatásainak molekuláris mechanizmusával, metabolikus átalakulásaival, a vegyületek hatásaiban szerepet játszó kémiai és fizikai-kémiai tulajdonságok elemzésével, valamint a vegyületek tárolása, gyógyszerre történő formulázása és gyógyszerként történő alkalmazása során bekövetkező kémiai természetű változásaival foglalkozik.

A tantárgy gyakorlati tematikájában jelentős szerepet tölt be a szerves és szerves gyógyszer alapanyagok és gyógyszer technológiai segédanyagok gyógyszerkönyvi vizsgálatainak megismerése, a módszerek elméleti alapjainak elsajátítása. Jelen praktikum keretében összefoglalást nyújtunk a Gyógyszerkönyv kémiai vizsgálómódszereinek (Azonossági vizsgálatok, Határérték-vizsgálatok, Tartalmi meghatározások) alkalmazásáról gyógyszer vegyületek és gyógyszer technológiai segédanyagok vizsgálataival kapcsolatban. A praktikumban bemutatott gyakorlatok, bemutatások részét képezik az Intézet által oktatott tantárgy gyakorlati és szemináriumi anyagának. A praktikumban szereplő vizsgálatok – amennyiben külön nem jeleztük – a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben szereplő készítmények Gyógyszerkönyv által előírt vizsgálati módszerei. A Gyógyszerkönyv leírásait a vizsgálatok kémiai alapjait bemutató magyarázatok, egyenletekkel jellemzett folyamatleírások egészítik ki. Didaktikai megfontolások vagy gyakorlati szempontok alapján a praktikumban néhány, a VII. Magyar Gyógyszerkönyvben szereplő készítmény vizsgálati előírata is szerepel.

A szerkesztők köszönetüket fejezik ki Dr. Lázár László egyetemi docens Úrnak, aki lelkiismeretes lektori munkájával, építő jellegű megjegyzéseivel, javításaival járult hozzá, hogy a Gyógyszerészi Kémia tanulmányaikat megkezdő egyetemi hallgatók hiteles, megbízható elektronikus forrásból kezdjék meg az ismerkedést a tantárggyal, és a megszerzett tudásra építkezve további szaktárgyak elsajátításán keresztül kiváló gyógyszerésszé válhassanak.

A gyakorlati praktikum modulszerű felépítése lehetővé teszi, hogy a jövőben szükség szerint újabb területekkel, további bemutatásra kerülő, vagy elvégzendő kísérletekkel, számítási feladatokkal bővüljön. Ezzel kapcsolatban a praktikum szerzői örömmel vesznek minden hozzájuk eljuttatott javaslatot. Természetesen az Intézet köszönettel vesz bármi, a javításra vonatkozó megjegyzést.

Pécs, 2014. január.

A szerkesztők

I Tűzvédelmi és balesetvédelmi ismeretek

I.1 A BIZTONSÁGOS MUNKAVÉGZÉS IRÁNYELVEI

I.1.1 Laboratóriumi munkavédelem

A gyakorlatok során sok, az egészségre kisebb vagy nagyobb mértékben ártalmas hatású vegyszerrel dolgozunk, valamint különböző veszélyeket magukban hordozó kísérleteket végzünk el. Kellő elővigyázatossággal, körültekintéssel, az előírások és a figyelmeztetések pontos betartásával azonban a balesetek legnagyobb része elkerülhető!

A kémiai laboratóriumi gyakorlatok speciális jellege folytán állandóan fennálló balesetveszély megelőzése céljából fokozott gonddal ügyeljünk a gyakorlatvezetők utasításaira, a laboratóriumi rend megtartására! Soha ne feledkezzünk meg arról, hogy elővigyázatlanságunkkal, vagy gondatlanságunkkal nemcsak a saját, hanem a körülöttünk dolgozók testi épségét is veszélyeztetjük!

I.1.1.1 Előkészületek a gyakorlatokra

- a.) *Olvassuk el figyelmesen a gyakorlat leírását!* Szükség esetén tanulmányozzuk a tankönyvből az elvégzendő gyakorlattal kapcsolatos elméleti részeket! Miután megértettük, jegyezzük le röviden a gyakorlat lényegét a laboratóriumi jegyzőkönyvbe. Ha valamit nem értünk, kérdezzük meg a gyakorlatvezetőtől, még mielőtt a munkát megkezdénénk!
- b.) *Készítsük elő a jegyzőkönyvünket!* A gyakorlatok rövid leírásán túl jegyezzük fel, hogy a gyakorlatokon szereplő anyagok közül melyek igényelnek óvatos kezelést, mely műveletnél kell fokozott gondossággal dolgozni!

I.1.1.2 Magatartás a gyakorlat alatt

- a.) A kémiai laboratóriumba a gyakorlatvezető megy be először, és utoljára hagyja el azt. A gyakorlatvezető távollétében a laboratóriumba bemenni, valamint ott kísérleteket folytatni szigorúan tilos!
- b.) A laboratóriumi gyakorlatokon köpeny és (szükség esetén) védőszemüveg használata kötelező! A laboratóriumba csak a gyakorlati jegyzet, a laboratóriumi jegyzőkönyv és a szükséges íróeszközök vihetők be!
- c.) A gyakorlaton magatartásunk legyen mindig fegyelmezett! A balesetek legnagyobb része a kellő ismeretek hiányából, vigyázatlanságból, gondatlanságból származik!
- d.) A laboratóriumi jegyzetben, illetve a jegyzőkönyvben leírt kísérletek módosítása, más kísérletek elvégzése a gyakorlatvezető engedélye és személyes felügyelete nélkül tilos!
- e.) A laboratóriumi asztal tisztaságára a gyakorlat során mindig ügyeljünk! Az asztalra vagy a vegyszeres üvegek oldalára került vegyszert száraz ruhával azonnal töröljük fel!
- f.) A laboratóriumban dohányozni, étkezni vagy inni tilos!
- g.) Az egymás közelében dolgozók legyenek figyelemmel társaik munkájára! Szükség esetén figyelmeztessék egymást az éppen folyó kísérlet veszélyességére!
- h.) A gyakorlatot a laboratóriumi asztal tisztára törölésével, a reagensek üvegedényeinek a polcokra történő visszahelyezésével, valamint a használt üvegeszközöknek a

tisztára mosogatásával, és azoknak a szekrénybe történő visszahelyezésével fejezzük be. Laboratóriumi szekrényünket gondosan zárjuk be!

- i.) A gyakorlatok befejezése után, a laboratórium elhagyása előtt minden esetben mossunk kezet!

I.1.1.3 A gyakorlatok elvégzésének irányelvei

- a.) A gyakorlatok elején a gyakorlatvezető megbeszélést tart. Ekkor lehetőség van a gyakorlatok elvégzésével kapcsolatos elméleti és gyakorlati kérdések tisztázására.
- b.) Ezt követően végezzük el a kísérleteket. A kísérleteket egyedül hajtsuk végre, és a megfigyeléseinkről azonnal készítsünk jegyzőkönyvet!
- c.) A kísérletek elvégzése előtt kellő alaposan győződjünk meg, hogy a megfelelő reagenst használjuk fel! A kísérletekhez szükséges vegyszerek cseréje egyrészt baleseteket okozhat, másrészt „megmagyarázhatatlan” megfigyeléseket eredményezhet!
- d.) A kísérletekhez ne használjunk a feltétlenül szükségesnél több vegyszert! *Ennek ellenére az üvegből kiöntött, de feleslegessé vált vegyszert az üvegekbe visszaönteni tilos!*
- e.) A kísérletekhez használt vegyszereket mindig kellő óvatossággal kezeljük! A vegyszerek kóstogatása, szagolgatása, vagy megérintése tilos!
- f.) Az analitikai mérlegeket különös óvatossággal kezeljük! A mérlegserpenyőre ejtett üveg- vagy fémeszköz a mérleg súlyos károsodásához vezethet!
- g.) Előzzük meg, hogy bármilyen vegyszer a bőrünkre, vagy a ruhánkra kerüljön. A kezünkre kerülő vegyszernyomok munka közben könnyen a szánkba, vagy a szemünkbe kerülhetnek, ahol súlyos irritációkat okozhatnak!
- h.) A tömény savakat és lúgokat igénylő, valamint a kellemetlen szaggal járó reakciókat mindig működő vegyifülkében végezzük! Szükség esetén védőszemüveget vagy álarcot használjunk! Előzzük meg az illékony vegyszerek gőzeinek belélegzését!
- i.) A folyadéküvegekbe üvegbottal, pipettával, vagy spatulával belenyúlani tilos!
- j.) A vegyszereket mindig lassan, lehetőleg keverés közben elegyítsük! Tömény oldatok hígításakor (*különösen koncentrált kénsav esetén*), mindig a tömény oldatot öntsük lassan, keverés közben desztillált vízhez, vagy a hígabb oldathoz!
- k.) A felesleges vegyszerek, valamint reakcióelegyek megsemmisítésekor szigorúan tartuk be a gyakorlatvezető utasításait!
- l.) A laboratóriumi munka alapvető követelménye az edények tisztasága. Az üvegedények mosogatását kémcsőkefével, mosószerrel végezzük. Ezt követően az edényt előbb csapvízzel, majd desztillált vízzel öblítsük ki. Ha gyorsan száraz edényre van szükségünk, a nedves edényeket szárítószekrényben vagy infralámpa alatt száríthatjuk meg.

I.1.2 Baleset- és tűzvédelem, elsősegélynyújtás

I.1.2.1 Balesetelhárítás, tűzvédelem

- a.) A kísérletek megkezdése előtt győződjünk meg a használandó üvegeszközök épségéről! Repedt vagy törött eszközöket ne használjunk!
Ha munka közben bármelyik üvegeszköz eltörik, a kifolyt reakcióelegyet és az üvegcserepeket kellő óvatossággal azonnal töröljük fel, illetve gyűjtsük össze a szemetes edénybe! A törött üvegeszközt az előkészítőből pótoljuk!
- b.) Egy kémcsőbe 4-5 ml folyadéknál nagyobb térfogatot ne öntsünk! A reakciók elvégzése során a kémcsőbe, vagy a lombikba nyílásán keresztül belenézni, vagy beleszagolni tilos! *A kémcső száját sohase fordítsuk magunk, vagy mások felé!*
- c.) Az üvegedények melegítése előtt ellenőrizzük, hogy azok külső fala száraz-e! A kívül nedves üvegedény melegítés során könnyen elpattanhat. Ha forralunk, a kémcsövet kémcsőfogóval fogjuk meg!
- d.) Erlenmeyer-lombikban, főzőpohárban úgy végezzük a forralást, hogy az edényt vasháromlábra tett azbesztlapra helyezzük, és egy szem forrkövet teszünk bele. A melegítést mindig kis lánggal kezdjük, és csak fokozatosan növeljük a láng erősségét.
- e.) A Bunsen-égő meggyújtásánál először az égő gyufát tartjuk az égő kéménye fölé, és csak ezután nyitjuk ki a gázcsapot. Hogy elkerüljük az égő begyulladását, célszerű a levegőnyílásokat a meggyújtás előtt elzárni.
- f.) Ha a Bunsen-égő a hevítés során mégis begyullad, amit sípoló hangjáról és zöldes lángjáról könnyű felismerni, a gázcsapot azonnal zárjuk el! Várjunk, míg lehül, majd az előzőek szerint ismét gyújtuk meg.
- g.) Elektromos főzőlappal történő melegítéskor, vagy más elektromos eszköz használatakor ügyeljünk, hogy azt nedves kézzel ne érintsük meg, illetve, hogy arra a munka során folyadék ne kerüljön! Ha mégis előfordul (pl. melegítés során egy lombik elpattan), az elektromos kapcsoló kikapcsolásával feszültségmentesítsük a készüléket, és – lehülés után – száraz ruhával töröljük le a folyadékot!
- h.) Gyúlékony oldószerekkel (pl. éterrel, petroléterrel, alkohollal) történő munkavégzés esetén a laboratóriumban *nyílt láng használata tilos!* A légárammal tovább sodort oldószer gőzeit távolabbi láng is meggyújthatja!
- i.) Sohasem szabad a tüzet fűjni! Ezzel csak az égést fokozzuk, és a láng az arcunkba csap.
- j.) Ha a ruhánk gyullad ki, azt nedves törölközővel vagy laboratóriumi köpennyel fojtsuk el!
- k.) Kisebb térfogatú oldószer begyulladás esetén a tüzet az edény szájának óraüveggel történő lefedésével elolthatjuk. Nagyobb tűz, komolyabb veszély esetén a laboratórium falára szerelt, piros kézi tűzoltókészüléket használjuk! *Tilos vízzel oltani a vízzel nem elegyedő oldószerek (pl. benzin) okozta tüzet, a vízzel reagáló anyagokat (pl. alkálifémek) és feszültség alatti elektromos berendezéseket!* Egyidejűleg a folyosón lévő telefonon az Egyetem tűzvédelmi felelősét azonnal értesítsük (telefonszám: 2785)!
- l.) Laboratóriumi tüzeset bekövetkezése esetén, a folyosón található, a laboratóriumba vezető gázcsapot és elektromos főkapcsolót azonnal zárjuk el, illetve kapcsoljuk ki! Természetesen, a sérült személyek ellátását azonnal kezdjük meg!

I.1.2.2 Elsősegélynyújtás

- a.) Ha a laboratóriumban bárkit baleset ér, azt azonnal jelentse a gyakorlatvezetőnek, aki belátása szerint elsősegélyt nyújt és/vagy orvosi ellátást kér! A gyors elsősegélynyújtás elengedhetetlen feltétele a komolyabb egészségkárosodások megelőzésének!
- b.) Égési sérülés esetén az égett bőrfelületet csapvízzel hűtsük és kérjünk szakellátást!
- c.) Vágási sérülés esetén a sebből az esetleges szennyeződést, üvegszilánkot távolítsuk el, a vágott seb környékét fertőtlenítő-oldattal (pl. Betadine[®]) lemossuk. Szükség esetén ideiglenes kötést alkalmazunk és a sérültet szakrendelőbe kísérjük!
- d.) A bőrre kerülő vegyszereket bő vízzel azonnal mossuk le! Azt követően savak esetén a kézmosó feletti polcon található *nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal*, lúgok esetén *bórsavoldattal* semlegesítsük az érintett bőrfelületet. Végül ismét vízzel öblítjük és szükség esetén zsíros kenőccsel bekenjük azt.
- e.) *Bőrre freccsent koncentrált kénsavat* először száraz ruhával töröljük le, utána mossuk csak bő vízzel, illetve semlegesítsük *nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal*!
- f.) Ruhára freccsent savat híg ammóniaoldattal, vagy *nátrium-hidrogén-karbonát-oldattal* közömbösíthetünk.
- g.) A szánkba került vegyszereket haladéktalanul köpjük ki, majd a szánkat bő vízzel, illetve szükség esetén híg *nátrium-hidrogén-karbonát-* vagy *bórsavoldattal* öblögessünk!
- h.) Szemsérülés esetén a szembe került vegyszert bő vízzel azonnal mossuk ki! Bármilyen természetű szemsérülés esetén a legrövidebb időn belül kísérjük a szemsérültet a Szemészeti Klinikára!
- i.) Belégzéssel történt mérgezés esetén a sérültet azonnal vigyük friss levegőre, és intézkedjünk szakorvosi ellátásáról!
- j.) Áramütésnél legfontosabb a helyiség áramtalanítása (főkapcsoló). A sérültet friss levegőre kell vinni, szükség esetén mesterséges légzést alkalmazni, és haladéktalanul orvosi ellátást kell kérni.

II A Gyógyszerkönyvben használatos nemzetközi mértékegységrendszer (SI) egységek és egyéb mértékegységek.

A *fizikai mennyiség* egy számérték (mérőszám) és a mértékegység szorzata. Ugyanazt a fizikai mennyiséget különböző mértékegységgel lehet mérni, 1980. január 1-től azonban csakis a nemzetközi mértékegység-rendszer (Systeme Internationale d'Unités) – jele SI – mértékegységei (SI egységek) használhatók. A hétköznapi élet során, valamint szakmai közösségek (pl. tudományos testületek) publikációiban azonban gyakran találkozunk nem-SI mértékegységek (pl. liter, Celsius fok, perc, óra, nap, fok, stb.) használatával is.

A nemzetközi mértékegység-rendszer mértékegységei:

1. az alapmennyiségek
2. a kiegészítő mennyiségek
3. a származtatott mennyiségek

Az SI alapmennyiségei

Mennyiség neve	Mennyiség jele	Mértékegység neve	Mértékegység jele
Hosszúság	l (kis L)	méter	m
Tömeg	m	kilogramm	kg
Idő	t	másodperc	s
Elektromos áramerősség	I (nagy i)	amper	A
Termodinamikai hőmérséklet	T	kelvin	K
Anyagmennyiség	n	mól	mol
Fényerősség	I _v	kandela	cd

Az SI alapmértékegységek definíciói a következők:

1. A *méter* annak az útnak a hosszúsága, amelyet a fény vákuumban 1/299 792 458 másodperc időtartam alatt megtesz.
2. A *kilogramm* az 1889. évben, Párizsban megtartott 1. Általános Súly- és Mértékügyi Értekezlet által a tömeg nemzetközi etalonjának elfogadott, a Nemzetközi Súly- és Mértékügyi Hivatalban, Sèvres-ben őrzött platina-irídium henger tömege.
3. A *másodperc* az alapállapotú cézium-133 atom két hiperfinom energiaszintje közötti átmenetnek megfelelő sugárzás 9 192 631 770 periódusának időtartama.
4. Az *amper* olyan állandó villamos áram erőssége, amely két egyenes, párhuzamos, végtelen hosszúságú, elhanyagolhatóan kicsiny körkeresztmetszetű és egymástól 1 méter távolságban, vákuumban elhelyezkedő vezetőben fenntartva, e két vezető között méterenként $2 \cdot 10^{-7}$ newton erőt hozna létre.
5. A *kelvin* a víz hármaspontja termodinamikai hőmérsékletének 1/273,16-szorosa.
6. A *mól* annak a rendszernek az anyagmennyisége, amely annyi elemi egységet tartalmaz, mint ahány atom van 0,012 kilogramm szén-12-izotópban. A mól alkalmazásakor meg kell határozni az elemi egység fajtáját; ez atom, molekula, ion, elektron, más részecske vagy ilyen részecskék meghatározott csoportja lehet.

7. A *kandela* az olyan fényforrás fényerőssége adott irányban, amely $540 \cdot 10^{12}$ Hertz frekvenciájú monokromatikus fényt bocsát ki és sugárerőssége ebben az irányban 1/683 watt/szteradián.

Az SI kiegészítő mennyiségei

Mennyiség neve	Mennyiség jele	Kifejezése SI-alapegységekkel	Mértékegység neve	Mértékegység jele
Síkszög	$\alpha, \beta, \gamma \dots$	$m \cdot m^{-1}$	radián	rad
Térszög	Ω, ω	$m^2 \cdot m^{-2}$	szteradián	sr

Az SI származtatott mennyiségei

Az alap- és kiegészítő mennyiségekből lehet a többi, származtatott mennyiséget létrehozni (a köztük megfigyelt és egyenletben rögzített kapcsolat alapján). A származtatott mennyiségek közül néhány külön nevet is kapott (mint frekvencia: hertz [Hz] = 1/s, vagy munka: joule [J] = N·m, ahol az erőegysége: newton[N] = m · kg/s²)

A Gyógyszerkönyvben szereplő, fontosabb származtatott egységek a következők:

Mennyiség neve	Mennyiség jele	Kifejezése SI-alapegységekkel	Mértékegység neve	Mértékegység jele
Hullámszám	ν	m^{-1}	reciprokméter	1/m
Hullámhossz	l	$10^{-6} m$	mikrométer	mm
		$10^{-9} m$	nanométer	nm
Terület	A, S	m^2	négyzetméter	m^2
Térfogat	V	m^3	köbméter	m^3
Frekvencia	ν	s^{-1}	hertz	Hz
Sűrűség	ρ	$kg \cdot m^{-3}$	kilogram/köbméter	$kg \cdot m^{-3}$
Erő	F	$m \cdot kg \cdot s^{-2}$	newton	N
Nyomás	p	$m^{-1} \cdot kg \cdot s^{-2}$	pascal	Pa
Dinamikus viszkozitás	η	$m^{-1} \cdot kg \cdot s^{-1}$	pascal szekundum	Pa · s
Kinematikai viszkozitás	ν	$m^2 \cdot s^{-1}$	négyzetméter/ szekundum	m^2/s
Elektromos feszültség	U	$m^2 \cdot kgs^{-3} \cdot A^{-1}$	volt	V
Elektromos ellenállás	R	$m^2 \cdot kgs^{-3} \cdot A^{-2}$	ohm	Ω
Elektromos töltésmennyiség	Q	A · s	coulomb	C
Mólkoncentráció	c	$mol \cdot m^{-3}$	mol/köbméter	mol/m^3
Tömegkoncentráció	ρ	$kg \cdot m^{-3}$	kilogramm/köbméter	kg/m^3

Néhány fontos és széleskörűen használatos, de az SI-rendszerbe tartozó mértékegységet az alábbi táblázat foglalja össze:

Mennyiség neve	Mennyiség jele	Kifejezése SI-alapegységekkel	Mértékegység neve	Mértékegység jele
Idő	t	1 min = 60 s	perc	min
		1 h = 60 min = 3600 s	óra	h
		1 d = 24 h = 1440 min = 86400 s	nap	d
Térfogat	V	1 l = 1 dm ³ = 10 ⁻³ m ³	liter	l
Tömeg	tonna	1 t = 10 ³ kg	tonna	t
Fordulatszám		1 r/min = (1/60) s ⁻¹	fordulat/perc	r/min

A mértékegységek többszörösei és törtrészei

A mértékegységek többszöröseit és törtrészeit az egység neve elé illesztett egy-egy szorzót jelentő, az alább felsorolt prefixumok egyikével kell képezni.

Prefixum	Számérték	Jele	Prefixum	Számérték	Jele
deci-	10 ⁻¹	d	deka-	10	da
centi-	10 ⁻²	c	hekto-	10 ²	h
milli-	10 ⁻³	m	kilo-	10 ³	k
mikro-	10 ⁻⁶	μ	mega-	10 ⁶	M
nano-	10 ⁻⁹	n	giga-	10 ⁹	G
piko-	10 ⁻¹²	p	tera-	10 ¹²	T
femto-	10 ⁻¹⁵	f	peta-	10 ¹⁵	P

III Kémiai Nevezéktan

Az elemek és szerves vegyületek elnevezési szabályainak egységesítésére az International Union of Pure and Applied Chemistry, röv. *IUPAC* (Tiszta és Alkalmazott Kémia Nemzetközi Uniója) kidolgozta és 1957-ben életbe léptette a szerves és szerves vegyületek elnevezésének nemzetközi szabályait. Tekintettel arra, hogy a köztudatban még elterjedt a régi, ún. *genfi nomenklatura* is, így az új IUPAC elnevezések mellett ez is ismertetésre kerül.

III.1 Elemek

A *kémiai elemek* azonos rendszámú (protonszámú) atomokat tartalmazó anyagok. Az atommagban lévő protonok száma az atomok *rendszámát* (jele: *Z*) a protonok és a neutronok együttes száma az atomok *tömegszámát* (jele: *A*) adja meg. A fontosabb elemek nevét, jelét és relatív atomtömegét a *periódusos rendszer* tartalmazza. A periódusos rendszerben feltüntetett *relatív atomtömegek* a természetes izotóppozitív elemek relatív izotóptömegeinek súlyozott matematikai átlagai.

Az *izotópok* azonos rendszámú, de különböző tömegszámú atomok. Az izotópokat az elemek jele mellett a bal felső indexként elhelyezett tömegszámmal jelöljük. Pl. ^{14}C , ^{18}O . Ha az izotóp vegyjele helyett teljes nevét kiírjuk, akkor a tömegszámát kötőjellel a név után írjuk, pl. szén-14, oxigén-18.

Egy adott elem valamennyi izotópjának azonos a neve, kivételt képez a hidrogén, ahol

Tömegszám	Név	Vegyjel
1	prócium	^1H vagy H
2	deutérium	^2H vagy D
3	trícium	^3H vagy T

III.2 Vegyületek

A vegyületek különböző elemeket állandó arányban tartalmazó anyagok. A *tapasztalati képlet* a vegyület sztöchiometriai összetételét (legkisebb egész számú atomarányát) fejezi ki. Önálló molekulákból álló vegyületek esetén a relatív molekulatömegnek megfelelő tapasztalati képletet kell használni. (pl. S_2Cl_2 , $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_6$ és nem SCl , H_2PO_3 .) Ha a relatív molekulatömeg a hőmérséklettel változik (pl. termikus disszociáció következtében), a legegyszerűbb képletet használjuk (pl. S, P, NO_2 és nem S_8 , P_4 , N_2O_4) kivéve, ha a polimer módosulat jelenlétét akarjuk hangsúlyozni. Az atomrácsos (pl. SiO_2) vagy ionos kötésű anyagok (pl. NaCl , CaCl_2) képlete csak a vegyületet alkotó atomok (ionok) számarányát fejezi ki.)

Ha a vegyület egynél több elektropozitív (kation) vagy elektronegatív (anion) összetevőből áll, az összetevők felsorolása mindkét csoporton belül vegyjelük ábécé rendjében történik. Az ábécé rendben az NH_4 egyetlen szimbólumnak tekinthető (mintha kis h betűvel lenne írva), ezért a Na után kerül. E szabály alól a hidrogén kivétel, mert a savas hidrogént a kationok közt utolsónak soroljuk fel.

Pl.

KMgF ₃	kálium-magnézium-fluorid
KHCO ₃	kálium-hidrogén-karbonát
MgNH ₄ PO ₄ · 6 H ₂ O	magnézium-ammónium-foszfát-víz (1/6)
NaNH ₄ HPO ₄	nátrium-ammónium-hidrogén-foszfát
KLiNaPO ₄	kálium-lítium-nátrium-foszfát

Több aniont tartalmazó vegyületek esetén az anionok sorrendje a képletben a következőképpen alakul:

1. H⁻, O₂⁻, OH⁻
2. A többi egyatomos szerves anion (H⁻ és O₂⁻ kivételével) felírási sorrendje a következő: Rn, Xe, Kr, B, Si, C, Sb, As, P, N, Te, Se, S, At, I, Br, Cl, O, F.
3. A többatomos szerves anionokat (OH⁻ kivételével) növekvő atomszámuk szerint, azonos atomszámú ionokat a központi atom csökkenő rendszáma szerint kell felsorolni (pl. CO₃²⁻, CrO₄²⁻, ill., CrO₄²⁻, SO₄²⁻ sorrendben).
4. A szerves anionokat ábécé sorrendben írjuk fel.

Nemfémek két elemből álló vegyületében az összetevőket a 2. pontban említett sorrendben kell felírni azzal a kiegészítéssel, hogy a hidrogén a sorban az N és a Te közé kerül. Pl. NH₃, H₂S, CCl₄, ClO₂, OF₂.

Három vagy több elemet tartalmazó vegyületek képletében a sorrend általában összhangban van azzal a sorrenddel, amellyel az atomok a molekulában vagy az ionban kötve vannak. Pl. HOCN ciánsav; HNCO izociánsav. Egyes elterjedt képletek felírása (H₂SO₄, HClO₄, HNO₃) nem egyezik meg ezzel a szabállyal, de – általános elterjedtségük folytán – ez a sorrend megtartható. Az azonos atomok vagy atomcsoportok számát a képletben arab számmal jelöljük. A számot a vegyjel, ill. a zárójelbe tett csoport jobb alsó indexeként helyezzük el. A kristályvíz és a lazán kötött molekulák számát a képletük elé helyezett arab számmal jelezzük. Pl. CaCl₂ · 8 H₂O, Na₂SO₄ · 10 H₂O.

III.3 Vegyületek elnevezése

A szisztematikus (racionális) vegyületneveket úgy képezzük, hogy megnevezzük a vegyület elektropozitív (kation), majd elektronegatív (anion) összetevőit és ezek arányát. Az azonos atomoknak vagy atomcsoportoknak a képletben jobb alsó indexszel jelölt számát a vegyület elnevezésében a görög számnevekkel (1: *mono*, 2: *di*, 3: *tri*, 4: *tetra*, 5: *penta*, 6: *hexa*, 7: *hepta*, 8: *okta*, 9: *ennea*, 10: *deka*) fejezzük ki. A 9 számra a latin *nona* számnév is használható. Ha az atomok száma nagy és ismeretlen, a poli előtagot használjuk. A fél neve *szemi*-, a másfél neve *szeszki*-. A mono- számnév elhagyható.

Pl.

N ₂ O	dinitrogén-oxid
NO ₂	nitrogén-dioxid

Latin, ill. görög szorzószámneveket (*bisz-*, *trisz-*, *tetrakis-* stb.) az alábbi esetekben használunk:

- Ha az atomcsoport nevében már van számnév: Pl. biszdiszulfid, bisztrifoszfát
- Összetett nevek előtt (a név, amelyre a számnév vonatkozik, zárójelbe kerül) Pl. bisz(hidrogén-szulfid).

III.3.1 Ionok elnevezése

III.3.1.1 Pozitív töltésű (kationok) elnevezése

1. Egyszerű kationok

Egy atomból álló kationok esetében az elem neve változatlan marad. Ha a kation különböző oxidációfokkal szerepelhet, úgy a neve után zárójelbe írjuk az oxidációfokot római számmal, vagy pedig arab számmal és + jellel.

Pl.

Fe^{2+}	vas(II)-	vagy	vas(2+)ion
Sn^{4+}	ón(IV)-	vagy	ón(4+)ion
Ni^{3+}	nikkel(III)-	vagy	nikkel(3+)ion

2. Összetett kationok

Azokat a kationokat, melyek úgy képződnek, hogy egy halogén, oxigén- vagy nitrogéncsoportbeli elem hidridjéhez hidrogénion kapcsolódik, az elem nevének tövéhez "-ónium" végződést adva nevezzük el: a H_4N^+ neve *ammónium*, a H_3O^+ *oxónium* és a H_2F^+ *fluorónium*. Azért választották az *ammónium* nevet a *nitrónium* helyett, mivel az utóbbit elterjedten használják az NO_2^+ kation megnevezésére.

A savak hidroxilcsoportjának (OH) (gondolatbeli) eltávolításával kapott összetett kationok (*savcsoportok*) nevét a nemfém elem teljes, rövidített vagy latin nevéből *-il* végződés hozzáadásával képezzük.

Pl.

IO_2^+	jodil
SO^{2+}	tionil
SO_2^{2+}	szulfuril
CO^{2+}	karbonil
PO^{3+}	foszforil
NO^+	nitrozil
NO_2^+	nitril

III.3.1.2 Negatív töltésű ionok (anionok) elnevezése

- Egyatomos anionok nevét az elem teljes, rövidített vagy latin nevéből *-idion* végződéssel képezzük.

Pl.

H^-	hidridion
Cl^-	kloridion
S^{2-}	szulfidion
N^{3-}	nitridion
C^{4-}	karbidion

2. Többatomos anionok nevét a központi atom teljes, rövidített vagy latin nevéből képezzük *-átion* végződésel. A név elején az anion többi alkotórészét nevezzük meg – melyet ugyan a képletben a központi atom után írunk – a következő szabály szerint: az atomok vagy atomcsoportok számát görög számnévvel kifejezzük, majd ehhez tesszük hozzá az atomok vagy atomcsoportok teljes rövidített, vagy latin nevéből *-o* végződésel képzett nevét (pl. oxigén esetén *oxo-*, kén esetén *tio-* stb.). Ha a központi atom különböző oxidációfokkal szerepel, akkor neve után római számmal kiírjuk az oxidációfokát.

Pl.

képlet	IUPAC nómenklatúra	genfi nómenklatúra
SO_4^{2-}	tetroxo-szulfát(VI)-ion vagy szulfátion	szulfátion
NO_2^-	dioxo-nitrát(III)-ion	nitrition
PO_4^{3-}	tetroxo-foszfát(V)-ion	foszfátion
$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	trioxo-tioszulfát(VI)-ion	tioszulfátion
ClO_2^-	dioxo-klorát(III)-ion	klorit ion
ClO_3^-	trioxo-klorát(V)-ion	klorátion

A OH^- iont régi triviális nevén *hidroxid*nak, a CN^- iont pedig *cianid*nek nevezzük.

III.3.2 Savak elnevezése

Ma még széles körben használják a savak és a sók elnevezésére a genfi nómenklatúrát.

Az oxigént tartalmazó savak (oxosavak) nevét úgy képezzük, hogy a savmaradék központi atomjának nevéhez a *sav* szót kapcsoljuk.

Ha a savmaradékban a nemfém vagy átmeneti fém elem a leggyakoribbnál kisebb oxidációfokkal szerepel, ezt a fém nevéhez tett *-os*, vagy *-es* raggal jelöljük.

Ha a nemfém a savban a legkisebb, ill. legnagyobb oxidációfokkal fordul elő, ezt a sav neve elé tett *hipo-*, ill. *per-*előtaggal jelöljük.

Pl.

képlet	IUPAC nómenklatúra	genfi nómenklatúra	az anion neve
HOCl	hidrogén-[monooxo-klorát(I)]	<i>hipoklórossav</i>	<i>hipoklorit</i>
HClO_2	hidrogén-[dioxo-klorát(III)]	klórossav	<i>klorit</i>
HClO_3	hidrogén-[trioxo-klorát(V)]	klórsav	<i>klorát</i>
HClO_4	hidrogén-[tetroxo-klorát(VII)]	<i>perklórsav</i>	<i>perklorát</i>
HNO_2	hidrogén-[dioxo-nitrát(III)]	salétromossav	<i>nitrit</i>
HNO_3	hidrogén-[trioxo-nitrát(V)]	salétromsav	<i>nitrát</i>
H_2SO_3	dihidrogén-[trioxo-szulfát(IV)]	kénessav	<i>szulfít</i>
H_2SO_4	dihidrogén-[tetroxo-szulfát(VI)]	kénsav	<i>szulfát</i>

Elterjedt sók nevében nem kell feltétlenül jelezni a sztöchiometriai arányokat.

Pl.

Na_2SO_4	nátrium-szulfát
NaHSO_3	nátrium-hidrogén-szulfít
NaOCl	nátrium-hipoklorit
KIO_4	kálium-jodát

Triviális savnevekben *peroxo*- előtaggal kell jelölni azt, hogy az (-O-)-t (-O-O-) helyettesíti.

Pl.

H_2SO_5	peroxo-monokénsav
$H_2S_2O_8$	peroxo-dikénsav

Tiosavak elnevezésében azon oxosavak neve elé, amelyből a tiosav az oxigénnek kénnel való helyettesítésével keletkezik, a *-tio* előtagot kapcsoljuk. A kénatomok számát görög számnévvel kell jelölni.

Pl.

$H_2S_2O_3$	tiokénsav
H_3PO_3S	monotiofoszforsav
$H_3PO_2S_2$	ditiofoszforsav
H_2CS_3	tritioszénsav

III.3.2.1 A savak funkciós származékai

A savak funkciós származékai a sav OH-csoportjának (vagy néha O-atomjának) más csoporttal vagy atommal való helyettesítése által keletkeznek.

A *savhalogenidek* nevét – ha a savcsoportnak külön neve van – úgy képezzük, hogy a savcsoport nevéhez a *halogenidion* nevét kapcsoljuk.

Pl.

$NOCl$	nitrozil-klorid
NO_2Br	nitril-bromid
POI_3	foszforil-jodid
$COCl_2$	karbonil-klorid (foszgén)
CrO_2Cl_2	kromil-klorid

A *savamidok* elnevezésében az *amid* szót a savcsoport neve után kell kapcsolni.

Pl.

$SO_2(NH_2)_2$	szulfonil-diamid
$PO(NH_2)_3$	foszforil-triamid
$CO(NH_2)_2$	karbonil-diamid (karbamid)

Ha a sav nem minden OH-csoportját helyettesíti NH_2 -csoport, a sav neve elé az *amido*-előtagot kapcsoljuk.

Pl.

NH_2SO_3H	amido-kénsav
NH_2CO_2H	amido-szénsav (karbaminsav)

A *szervetlen savak* észtereit elnevezés szempontjából sónak kell tekinteni.

Pl.

$(CH_3O)_2SO_2$	dimetil-szulfát
$(H_5C_2O)_3B$	trietyl-borát

III.3.3 Komplex vegyületek

III.3.3.1 Komplex vegyületek képlete

Komplex vegyületek képleteinek leírásánál is - az általános szabálynak megfelelően - először a pozitív, majd a negatív ion(ok) nevét írjuk le. A komplex csoport képlete szögletes zárójelbe kerül. A komplex ion összetevőinek sorrendje a következő: *központi atom*, *ionos ligandumok*, *semleges ligandumok* (víz, ammónia). Az egyes ionos, ill. semleges ligandumok feltüntetésének sorrendje azonos a komplex nevében követett sorrenddel.

III.3.3.2 Ligandumok elnevezése

1. *Semleges ligandum* nevében a koordinált molekula neve változatlan marad. Kivételt képeznek a következő semleges molekulák, melyek neve ligandumként történő előfordulásuk esetén a következőképpen változik: H₂O (víz) - *akva*; NH₃ (ammónia)- *ammin*, valamint a NO (nitrogén-monoxid) – *nitrozo* és CO (szén-monoxid)-*karbonil*.

Képlet	Molekula neve	Anionos ligandum neve
H ₂ O	víz	akva
NH ₃	ammónia	ammin
NO	nitrogén-monoxid	nitrozo
CO	szén-monoxid	karbonil

2. *Anionos ligandumok* nevét úgy képezzük, hogy az anion teljes vagy rövidített nevéhez *-o* végződést kapcsolunk.

Pl.

Képlet	Anion neve	Anionos ligandum neve
H ⁻	hidrid	hidrido
S ²⁻	szulfid	tio
F ⁻	fluorid	fluoro
Cl ⁻	klorid	kloro
O ²⁻	oxid	oxo
OH ⁻	hidroxid	hidroxo
CN ⁻	cianid	ciano
SCN ⁻	tiocianát (rodanid)	tiocianáto (rodano)
NO ₂ ⁻	nitrit	nitrito vagy nitro (kapcsolódás szerint)

III.3.3.3 Komplex vegyületek elnevezése

Komplex vegyületek elnevezésénél is úgy járunk el, hogy először a kationt, majd az aniont nevezzük meg, függetlenül attól, hogy közülük melyik a komplex ion. Komplex ionok nevében a központi atom neve a ligandumok neve után következik. Az egyes ligandumok számától és töltésétől függetlenül, a komplex csoport (ion) nevében a ligandumokat ábécé-sorrendben kell feltüntetni. Az ábécé-sorrend megállapítása a ligandum magyar neve szerint történik.

1. *Komplex kationok vagy semleges komplexek* elnevezésekor a központi fématom (ion) változatlan magyar nevét használjuk. Ha a fémmion vegyértékváltó, a fémmion neve után zárójelbe tett római számmal az oxidációfokot is meg kell adni.

Pl.

$[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$	[tetrammin-réz(II)]-szulfát
$[\text{Al}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_5]\text{Cl}_2$	[hidroxopentaakva-alumínium(III)]-klorid
$[\text{Fe}(\text{SCN})(\text{H}_2\text{O})_5]\text{Cl}_2$	[tiocianát-pentaakva-vas(III)]-klorid
$[\text{Fe}(\text{SCN})_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{Cl}$	[bisz(tiocianát)-tetraakva-vas(III)]-klorid
$[\text{Fe}(\text{CO})_4]$	[tetrakarbonil-vas(0)]
$[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$	[diammin-dikloro-platina(II)]

Görög szorzószámneveket (*bisz*, *trisz*, *tetrakis*, *pentakis*, *hexakis*, stb) kell használni a ligandumnév többszörözésére, ha a ligandum többatomos anion (pl. tiocianát, tiosulfát), vagy neve már tartalmaz görög számnevet.

2. *Komplex anionok* nevében a központi fématom (ion) latin neve *-át* végződést kap.

Pl.

$\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$	kálium-[hexaciano-ferrát(II)]
$\text{Na}_3[\text{Ag}(\text{S}_2\text{O}_3)_2]$	nátrium-[bisz(tiosulfát)-argentát(I)]
$\text{K}_2[\text{Cd}(\text{CN})_4]$	kálium-[tetraciano-kadmiát(II)]
$\text{Na}[\text{BiI}_4]$	nátrium-[tetrajodo-bizmutát(III)]
$\text{K}[\text{Sb}(\text{OH})_6]$	kálium-[hexahidroxo-antimonát(V)]
$\text{Na}_2[\text{Ni}(\text{CN})_2\text{Br}_2]$	nátrium-[dibromo-diciano-nikkelát(II)]

III.3.4 Addíciós vegyületek

III.3.4.1 Az addíciós vegyületek képlete

Az addíciós vegyületek képletében az összetevő molekulák képleteit ponttal kapcsoljuk össze. Pl. $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$.

III.3.4.2 Az addíciós vegyületek neve

Az addíciós vegyületek nevében az összetevő vegyületek nevét kötőjellel kapcsoljuk össze. A molekulák számát a név után zárójelbe tett és egymástól ferde törtvonallal elválasztott arab számokkal adjuk meg.

A vegyületek nevének sorrendje azonos a képletek sorrendjével.

Pl.

$\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$	nátrium-karbonát-víz (1/10)
$3 \text{CdSO}_4 \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$	kadmium-szulfát-víz (3/8)
$8 \text{Kr} \cdot 46 \text{H}_2\text{O}$	kripton-víz (8/46)
$\text{CaCl}_2 \cdot 8 \text{NH}_3$	kalcium-klorid-ammonia (1/8)
$\text{Al}_2\text{Ca}_4\text{O}_7 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	dialumínium-tetrakalcium-heptoxid-víz (1/n)

III.4 Gyógyszerkönyvi nevezéktan

A Gyógyszerkönyv (Ph. Hg. VIII.) kémiai nevezéktanának alapja az IUPAC által kidolgozott és 1957-ben életbe lépett – azóta már többször kiegészített – szabályzat, illetve az ún. genfi nómenklatúra. A Magyar Gyógyszerkönyvben az elemeket, vegyületeket a fenti két szabályzat alapján képzett latin nevekkkel jelölik. A szerves vegyületek körében azonban a legtöbb esetben a vegyületeket az ún. nemzetközi szabadnévvel jelölik.

Elemek

A Gyógyszerkönyvben az elemek az évszázadok során kialakult, legtöbbször latin eredetű nevükön szerepelnek. Az elemek neve legtöbbször –um tagra végződik.

Pl.

Magyar név	Latin név	Vegyjel
Hélium	Helium	He
Szén	Carbo	C
Nitrogén	Nitrogenium	N
Oxigén	Oxygenum	O
Jód	Iodum	I
Kén	Sulfur	S
Vas	Ferrum	Fe

A vegyületek gyógyszerkönyvi nevezéktanának két különböző rendszere terjedt el. A régebbi nevezéktan, amit a VII. Magyar Gyógyszerkönyv (Ph. Hg. VII.) is alkalmaz, a szerves és szervetlen vegyületek nevét jelzős szerkezettel adja meg. Ez esetben a kation alanyesetben álló főnév az anion pedig melléknév. Például: Natrium chloratum = klóros nátrium. Az újabb nevezéktan birtokos szerkezetű. Az összetétel mindkét tagja főnév, a kation neve birtokos esetben, az anioné alanyesetben áll. Például:

Natrii chloridum = nátrium kloridja. Utóbbi nevezéktant alkalmazza a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv (Ph. Hg. VIII.) is.

Szervetlen vegyületek - Jelzős nevezéktan

A sók elnevezésénél a kation(ok) latin neve alanyesetben szerepel, amit egyes esetekben előtag (prefixum) követ (pl. hypo-), majd az anion megfelelő végződéssel szerkesztett melléknévi formája követ.

Oxidok elnevezése

A szabályosan képzett magyar névből képezzük, az anion *-id* végződésének az *-atum* végződésére történő cseréjével.

Pl.

cink-oxid	zincum oxidatum
magnézium-oxid	magnesium oxidatum

Savak elnevezése

A haloidsavak latin nevének képzésekor a magyar név elé az *acidum* szót tesszük, és a megfelelő hidrogén-halogenid anionja *-id* végződését *-atum*-ra cseréljük.

Pl.

sósav	(hidrogén-klorid)	acidum chloratum
-------	-------------------	------------------

Az oxisavak neve elé szintén az *acidum* szót tesszük. Ezt követi az oxisav összetett anionjának (savmaradék-ion) szabályosan képzett latin neve.

Pl.

kénssav	(dihidrogén-szulfít)	acidum sulfurosum
kénsav	(dihidrogén-szulfát)	acidum sulfuricum
salétromossav	(hidrogén-nitrit)	acidum nitrosum
salétromsav	(hidrogén-nitrát)	acidum nitricum
foszforsav	(trihidrogén-foszfát)	acidum phosphoricum

Ionok elnevezése

A változó vegyértékű fémionok esetén az alacsonyabb oxidációs számú kation nevében az *-os* szótag szerepel:

Pl.

vas(III)-klorid	ferrum chloratum
vas(II)-szulfát	ferrosum sulfuricum

Az egyatomos anionok nevét a magyar név *-id (ion)* végződésének *-atum* végződésre történő cseréjével kapjuk.

Pl.

klorid (ion)	chloratum
bromid (ion)	bromatum
szulfid (ion)	sulfatum

Többatomos anionok nevét a magyar név *-it (ion)* végződésének *-osum* végződésre, míg *-át (ion)* végződésnek *-icum* végződésre történő cseréjével kapjuk:

Pl.

szulfit (ion)	sulfurosum
szulfát (ion)	sulfuricum
nitrit (ion)	nitrosum
nitrát (ion)	nitricum
foszfát (ion)	phosphoricum

Ha az oxisav nemfémes központi atomja kettőnél több különböző oxidációs számú formában is szerepel, úgy azt a sav nevébe beillesztett *-hypo*, illetve *-hyper* előtaggal (prefixum) jelöljük:

Pl.

hipoklórossav	(hidrogén-hipoklorit)	acidum hypochlorosum
klórossav	(hidrogén-klorit)	acidum chlorosum
klórsav	(hidrogén-klorát)	acidum chloricum
perklórsav	(hidrogén-perklorát)	acidum perchloricum

Sók elnevezése

A haloidsavak sóinak, valamint az oxisavak szabályos sóinak elnevezése megfelel a szabályosan képzett magyar névből levezethető latin névnek.

Pl.

nátrium-klorid	natrium chloratum
kálium-bromid	kalium bromatum
ammónium-klorid	ammonium chloratum
nátrium-szulfát	natrium sulfuricum
nátrium-nitrit	natrium nitrosum

Többértékű savak savanyú sóinak elnevezésében a *hydrogen* szó szerepel:

Pl.

nátrium-hidrogén-karbonát	natrium hydrogencarbonicum
dinátrium-hidrogén-foszfát	dinatrium hydrogenphosphoricum
nátrium-dihidrogén-foszfát	natrium dihydrogenphosphoricum

Többértékű bázisok bázisos sóinak elnevezésében a *hydroxydatum* szó, vagy a *sub-* előtag szerepel:

Pl.

bázisos magnézium-karbonát	magnesium carbonicum hydroxydatum
bázisos bizmut-nitrát	bismuthum subnitricum

Ritkán előfordul, hogy a szervesetlen sók gyógyszerkönyvi neve a vegyület ún. triviális (hétköznapi) nevének alapul:

Pl.

kálium-alumínium-szulfát	alumen
--------------------------	--------

Szervetlen vegyületek – Birtokos szerkezetű nevezéktan

A birtokos szerkezetű latin nevezéktan szerint a kation neve birtokos esetben áll és az anioné alanyesetben.

Oxidok elnevezése a szabályosan képzett magyar névből a fenti szabályok alapján történik.

Pl.

cink-oxid	zinci oxidum
titán-dioxid	titanii dioxidum

Ionok elnevezése

Az egyatomos anionok nevét a magyar név *-id (ion)* végződésének *-idum* végződésre történő cseréjével képezzük.

Pl.

klorid (ion)	chloridum
bromid (ion)	bromidum
szulfid (ion)	sulfidum

Hasonlóképpen képződik az oxidionból levezethető hidroxidion neve is.

Pl.

hidroxid (ion)	hydroxidum
----------------	------------

Többatomos anionok neve *-as-ra* végződik, ha a centrális atom a magasabb oxidációs számmal szerepel az anionban. Ha az anionban lévő centrális atom az alacsonyabb oxidációs számú formában található, az anion nevének végződése *-is* lesz.

Pl.

szulfit (ion)	sulfis
szulfát (ion)	sulfas
nitrit (ion)	nitris
nitrát (ion)	nitras
foszfát (ion)	phosphas
szilikát (ion)	silicas

Hasonlóképpen képződnek a szerves savakból (karbonsavakból) képződő anionok (savmaradékionok) neve is.

Pl.

acetát (ion)	acetas
benzoát (ion)	benzoas
szalicilát (ion)	salicylas
tartarát (ion)	tartaras

Savak elnevezése

A haloidsavak nevének képzésekor a név elé az *acidum* szót tesszük, amit a megfelelő hidrogén-halogenid fentiek szerint képzett latin neve követ.

Pl.

sósav	(hidrogén-klorid)	acidum hydrochloridum
-------	-------------------	-----------------------

Az oxisavak neve elé szintén az *acidum* szót tesszük. Ezt követi az oxisav összetett anionjának (savmaradék-ion) a jelzős szerkezetű nevezéktanban is használt neve.

Pl.

kénessav	(dihidrogén-szulfít)	acidum sulfurosum
kénsav	(dihidrogén-szulfát)	acidum sulfuricum
salétromsav	(dihidrogén-nitrát)	acidum nitrosum
salétromossav	(hidrogén-nitrát)	acidum nitricum

Hasonlóképpen képezzük a szerves karbonsavak nevét is.

Pl.

ecetsav	acidum aceticum
benzoésav	acidum benzoicum
szalicilsav	acidum salicylicum
borkósav	acidum tartaricum

Sók elnevezése

A haloidsavak sóinak, valamint az oxisavak szabályos sóinak elnevezése megfelel a szabályosan képzett magyar névből a fentiek alapján levezethető latin névnek.

Pl.

nátrium-klorid	natrii chloridum
kálium-bromid	kalii bromidum
ammónium-klorid	ammonii chloridum
nátrium-szulfát	natrii sulfas
nátrium-nitrit	natrii nitris

Többértékű savak savanyú sóinak elnevezésében a *hydrogeno* szó szerepel.

Pl.

nátrium-hidrogén-karbonát	natrii hydrogenocarbonas
nátrium-dihidrogén-foszfát	natrii dihydrogenophosphas
nátrium-hidrogén-foszfát	dinatrii phosphas

Ez utóbbi esetben a *hydrogeno* szó nem került be a névbe. Jelenlétére a dinatrii tag utal.

Többértékű bázisok bázisos sóinak elnevezésében a *sub-* előtagot használjuk.

Pl.

bázisos bizmut-nitrát	bismuthi subnitras
-----------------------	--------------------

Változó vegyértékű fémek sóiban az alacsonyabb oxidációs számú kation nevében az *-os* - szótag szerepel.

Pl.

vas(II)-szulfát	ferrosi sulfas
vas(III)-klorid	ferri chloridum
réz(II)-szulfát	cupri sulfas

A sók kristályvíz-tartalmának jelzésére az *anhydricus* és a *hydricus* szavakat használjuk.

Pl.

száritott nátrium-szulfát	natrii sulfas anhydricus
nátrium-szulfát-dekahidrát	natrii sulfas decahydricus
nátrium-szulfít-heptahidrát	natrii sulfis heptahydricus

Szerves vegyületek nevezéktana

A szerves vegyületek IUPAC szabályok alkalmazásával kapott nevei összetettségük következtében hétköznapi használatra nem alkalmasak. Ezért a Gyógyszerkönyvben azok triviális (hétköznapi) vagy az ún. nemzetközi szabadnevei használatosak, amelyekhez az *-um* végződést illesztjük.

Pl.

kloroform	chloroformium
klóramin	chloraminum
vanillin	vanillinum
glükóz	glucosum
kámfor	camphora (kivétel!)
karbakol	carbacholum
lidokain	lidocainum

A szerves savak és sóik nevét a szervesetlen savaknál ismertetett módon képezzük.

A karbonsavak észterszármazékainál az észteresítő alkoholból származtatható alkilcsoport a jelzős szerkezetű nevezéktan alkalmazásakor *-ium* végződést kap. (Az észterek triviális nevének képzése a sószerű nomenklaturát követi.) A sószerű nevezéktan alapján képzett jelzős szerkezetű név átalakításával kapjuk a birtokos szerkezetű latin nevet.

Pl.

magyar név	jelzős nevezéktan	birtokos szerkezetű nevezéktan
etil-acetát	aethylum aceticum	ethylis acetas
benzil-benzoát	benzylum benzoicum	benzylis benzoas
amil-nitrit	amylum nitrosum	amylis nitris

A kvaterner vagy protonált nitrogént tartalmazó sókban a nitrogént – nevezéktan szempontjából – szubsztituált ammóniumsónak tekintjük, amit a jelzős nevezéktan szerint bázis nevéhez kapcsolt *-ium* végződéssel jelöljük.

Pl.

magyar név	jelzős nevezéktan	birtokos szerkezetű nevezéktan
kolin-klorid	cholinium chloratum	cholini chloridum
sztrichnin-nitrát	strychninium nitricum	strychnini nitras
morfin-hidroklorid	morphinium chloratum	morphini hydrochloridum
homatropin-hidrobromid	homatropinium bromatum	homatropini hydrobromidum
metilhomatropin-bromid	methylhomatropinium bromatum	homatropini methylbromidum

IV Gyógyszerkönyvi (Ph. Hg. VIII.) vizsgálati módszerek

IV.1 Fizikai és fizikai-kémiai vizsgálatok

IV.1.1 Folyadékok tisztasága és opálosságának mértéke

A vizsgálandó folyadékot a következőkben leírtak szerint, frissen készített összehasonlító szuszpenziók egyikével hasonlítjuk össze. A vizsgálatához színtelen, átlátszó, semleges üvegből készült, lapos aljú, 15-25 mm belső átmérőjű, egyforma kémcsöveket használunk. Az oldatokat szórt nappali fényben, az összehasonlító szuszpenzió elkészítése után 5 perccel, 40 mm-es rétegvastagságban, fekete alapon, felülnézetben vizsgáljuk. A szórt fény olyan legyen, hogy az I. összehasonlító szuszpenziót jól meg lehessen különböztetni az R víztől, a II. összehasonlító szuszpenziót pedig az I. összehasonlító szuszpenziótól.

Tiszta az a folyadék, amelynek tisztasága – a fentebb leírt körülmények között vizsgálva – megegyezik az R vízzel vagy az adott oldószerével, illetve opálossága nem haladja meg az I. összehasonlító szuszpenzióét.

IV.1.2 Folyadékok színeződésének mértéke

A folyadékok színeződésének mértékét barna-sárga-piros színtartományban – a megfelelő cikkelyben előírtak szerint – a következő két módszer egyikével vizsgáljuk.

Színtelen az a folyadék, illetve oldat, amely színét tekintve az R víztől vagy az adott oldószertől nem különböztethető meg, illetve színeződése nem erősebb, mint a B₉ szín-mértékoldaté.

1. Módszer

A vizsgálandó folyadék 2,0 ml-es részletét R víz vagy az adott oldószer vagy a cikkelyben előírt szín-mértékoldat 2,0 ml-ével hasonlítjuk össze. A vizsgálatához színtelen, átlátszó, semleges üvegből készült, 12 mm külső átmérőjű, egyforma kémcsöveket használunk. Az összehasonlítást szórt nappali fényben, fehér hátteret alkalmazva, elölnézetben végezzük.

2. Módszer

A vizsgálandó folyadékot R vízzel vagy az adott oldószerrel vagy a megfelelő cikkelyben előírt szín-mértékoldattal hasonlítjuk össze. A vizsgálatához színtelen, átlátszó, semleges üvegből készült, lapos aljú, 15-25 mm belső átmérőjű, egyforma kémcsöveket használunk. Az összehasonlítást szórt nappali fényben, 40 mm-es rétegvastagságban, fehér alapon, felülnézetben végezzük.

IV.1.3 Oldódás

Az oldódás (oldás) a gyógyszerkészítés és a gyógyszerhatás kialakulásának egyik fontos művelete, illetve folyamata. Az oldódás fizikai-kémiai törvényszerűségeinek ismerete a gyógyszerészeti ismeretek egyik kiemelt fontosságú területe.

Oldás alatt azt értjük, amelynek során szilárd, folyadék vagy gáz halmazállapotú anyagot egy másik anyagban (az oldószerben) molekuláris szinten diszpergálunk. Ha az oldott anyag részecskéinek mérete 1 nm-nél kisebb, akkor *molekuláris*, ha 1-500 nm közé esik, úgy *kolloid* oldatokról beszélünk.

Az oldódás az oldószer és az oldott anyag(ok) részecskéi közötti (általában nem kovalens) kölcsönhatások eredménye. Az oldódás során az oldószer és az oldott anyag részecskéi egymás között kialakult kölcsönhatásai megszűnnek és helyettük egyidejűleg az oldószer és az oldott anyag részecskéi között új kölcsönhatások alakulnak ki. Az utóbbi folyamat neve *szolvatáció*, amennyiben az oldószer víz, akkor *hidratáció*.

A szolvatáció során különböző *intermolekuláris kölcsönhatások* alakulnak ki. Ezek közül a legfontosabbak a

- a.) hidrogénkötés
- b.) ion-dipól kölcsönhatás
- c.) orientációs (dipól-dipól) kölcsönhatás
- d.) indukciós (dipól-apoláris molekula) kölcsönhatás
- e.) London-féle (diszperziós) kölcsönhatás

Az oldószer és az oldott anyagok között kialakuló kölcsönhatások eredményeképpen az oldatok többségében az alkotórészek mennyisége csak meghatározott arányok között változhat. Az oldandó anyagot növekvő mennyiségben hozzáadva az oldószerhez, egy adott mennyiség feloldása után további mennyiséget az adott tömegű oldószer már nem képes feloldani. Az így kapott oldat az adott oldott anyagra nézve telítetté válik. Az oldatot *telített oldatnak* nevezzük. A telített oldat koncentrációját az adott oldott anyag, adott oldószerben, meghatározott hőmérsékleten mérhető *oldhatóságának* nevezzük.

Az oldhatóság (oldékonyság) tehát az a.) oldott anyag, b.) az oldószer, valamint c.) a hőmérséklet függvénye.

A legtöbb szilárd halmazállapotú anyag folyadékokban mért oldhatósága a hőmérséklet emelkedésével nő. Az anyagok oldhatóságának a hőmérséklet függvényében történő változása az oldódás hőszínezete alapján megjósolható. Ha az anyag *oldáshőjének* (ΔH_{old}) előjele pozitív (endoterm folyamat) akkor az anyag oldhatósága az adott oldószerben a hőmérséklet emelkedésével nő. Amennyiben az oldáshő előjele negatív (exoterm folyamat) úgy az anyag adott oldószerben mérhető oldhatósága a hőmérséklet emelkedésével csökken. Amennyiben az oldáshő értéke nem túl nagy pozitív vagy negatív érték, úgy az oldhatóság a hőmérséklet emelkedésével (csökkenésével) számottevően nem változik. Utóbbi esetre példa a nátrium-klorid oldhatósága vízben.

Oldáshő (ΔH_{old}) alatt azt a hőmennyiséget értjük, ami (állandó hőmérsékleten és nyomáson) egy mól anyag nagy feleslegben vett oldószerben történő oldásakor a környezetnek átadódik (*exoterm*) vagy a környezetétől a rendszer által elnyelődik (*endoterm*). Az oldáshő az oldódási folyamatban elnyelődő rácsenergia ($\Delta H_{\text{rács}}$) és a felszabaduló szolvatációs energia (ΔH_{szolv}) összegéből számítható ki.

$$\Delta H_{\text{old}} = \Delta H_{\text{rács}} + \Delta H_{\text{szolv}}$$

Gázok gázokban történő „oldódása” korlátlan. Gázhalmazállapotú anyagok folyadékokban történő oldódása a hőmérséklet emelésével általában csökken. (Kivételt képeznek azok a gázok, melyek az oldószerben nem csak fizikailag oldódnak, hanem azzal reakcióba is lépnek.) A gázok folyadékokban történő oldhatóságát a gázhalmazállapotú anyag parciális nyomásának emelésével növelhetjük. *Henry-törvénye* szerint az oldószerrel reakcióba nem lépő gáz oldhatósága egyenesen arányos a gáznak az oldat felszíne felett mérhető parciális nyomásával:

$$c = \alpha \cdot P$$

ahol

c = a gázhalmazállapotú anyag oldhatósága

P = a gázhalmazállapotú anyag oldószer feletti parciális nyomása

α = A gázhalmazállapotú anyag és az oldószer anyagi minőségétől, valamint a hőmérséklettől függő állandó

Tapasztalati szabályként alkalmazható, hogy „hasonló a hasonlóban oldódik”, azaz a polárosabb oldószerek a poláros, a kevésbé poláros oldószerek az apoláros vegyületeket (részecskéket) oldják (szolvatálják) jobban. Az oldószerek polaritását *dielektromos állandóikkal, relatív permittivitásukkal, illetve dipólusmomentumukkal* szokás jellemezni. A dielektromos állandó (vagy relatív permittivitás) mértéke megmutatja, hogy egy anyagra ható elektromos feszültség hatására tárolt elektromos energia nagysága milyen mértékben változik meg a vákuumhoz képest. Más szavakkal, a dielektromos állandó egy a vizsgált anyaggal kitöltött kondenzátor kapacitásának aránya ahhoz a (megegyező tulajdonságokkal rendelkező) kondenzátorhoz képest, melynek lemezei között vákuumot hoztunk létre. A két egymással szemben (párhuzamosan) elhelyezett fémlemezről álló, ún. síkkondenzátor kapacitása geometriai méreteitől, valamint a két síklemez (fegyverzet) közötti szigetelőanyag minőségétől függ:

$$C = \frac{\epsilon_0 \cdot \epsilon_r \cdot A}{d}$$

ahol

C = a síkkondenzátor kapacitása (F)

A = a kondenzátor lemezeinek felülete (m²)

d = a lemezek távolsága

ϵ_0 = a vákuum dielektromos állandója ($8,854 \cdot 10^{12}$ As/V · m)

ϵ_r = a két fegyverzet közötti anyag relatív dielektromos állandója (mértékegység nélküli mérőszám)

A gyakorlatban leggyakrabban használt oldószerek relatív dielektromos állandóit a **IV-1. táblázat** mutatja be.

A *dipólusmomentum* a részecskéken (összetett ionok, molekulák) belüli töltésszétválás mértékét jellemző vektormennyiség. Definíció szerint a dipólusmomentum vektor iránya olyan, hogy a pozitív töltésselosztás centrumából mutat a negatív töltésselosztás centruma felé. A gyakorlatban használt skaláris érték a dipólusmomentum vektor hossza (nomája) ami számszerűsíthető, mint a szeparálódó töltés nagyságának a szorzata. Jele μ , mértékegysége C · m. Nem SI mértékegysége a debye (D). $1D = 3,34 \cdot 10^{-30}$ C·m. A gázfázisú vízmolekulák dipólusmomentuma 1,85 D. egy igen fontos tulajdonsága a dipólusmomentumnak, hogy érzékenyen függ a molekula

geometriájától (konformációjától). Néhány gyakorlatban használt oldószer dipólusmomentumát a **IV-1. táblázat** foglalja össze.

IV-1 táblázat: Néhány oldószer relatív dielektromos állandója és dipólusmomentuma

oldószer	relatív dielektromos állandó (ϵ)	dipólusmomentum (μ) (Debye-egys.)
n-Hexán	1,88	0,095
Szén-tetraklorid	2,24	0
Benzol	2,28	0
Éter	4,34	1,15
Kloroform	4,81	1,15
Etil-acetát	6,02	1,88
Ecetsav	6,15	1,68
Diklór-metán	8,93	1,14
n-Butanol	17,51	1,75
Aceton	20,70	2,69
Etanol	24,55	1,66
Metanol	32,70	2,87
Dimetil-szulfoxid	46,68	3,9
Víz	80	1,85

Elektromos térben dipólusmomentummal nem rendelkező molekulák esetén is létrejön az ún. *indukált dipólusmomentum*. Indukált dipólusmomentum kialakulását eredményezi permanens dipólus (poláros oldószermolekulák) polározható részecskékkel (polározható oldott anyag) kialakult nem kovalens kölcsönhatása is. Az indukált dipólusmomentum vektor egyenesen arányos a molekulára ható térerősséggel, az arányossági tényező a molekula polarizálhatósága (α).

$$E_{ind} = - \frac{1}{r^3} \cdot \frac{\mu_1^2 \cdot \alpha}{4 \pi \epsilon_0}$$

ahol

E_{ind} = az indukációs kölcsönhatás energiája

r = a molekulák tömegközéppontja közötti távolság

μ_1 = poláris molekula (részecske) állandó dipólusmomentuma

α = az apoláros molekula polarizálhatósága

ϵ_0 = a vákuum dielektromos állandója

Ez a kölcsönhatás előfordul például a poláros vízmolekulák és az apoláros jód molekulák között.

A molekulákban zajló folytonos elektronmozgás következtében az atommagok körüli elektronsűrűség pillanatról pillanatra változik. Az aszimmetrikus elektroneloszlás, valamint az elektronfelhők kölcsönös taszítása miatt a molekula pillanatról pillanatra polarizálódik (dipólussá válik). A pillanatnyi dipólus karakterű molekulák között fellépő kölcsönhatás – az ún. diszperziós kölcsönhatás – nagysága egyenesen arányos a molekula az ionizációs energiával (I) valamint polarizálhatóságával (α).

$$E_{disp} = \frac{1}{r^6} \cdot \frac{3 \alpha_1 \alpha_2}{2 n^4} \cdot \frac{I_1 I_2}{I_1 + I_2}$$

ahol

- E_{disp} = a diszperziós kölcsönhatás energiája
 r = a molekulák tömegközéppontjai közötti távolság
 α = a molekulák polarizálhatósága
 n = a közeg törésmutatója
 I = a molekula első ionizációs energiája

A Lorentz-Lorenz-egyenlet (amely Clausius-Mossotti-egyenletként is ismert) alapján a nagy törésmutatójú anyagoknak nagy a polarizálhatósága. A Lorentz-Lorenz-egyenlet legáltalánosabb formája:

$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} = \frac{4 \pi}{3} \cdot N \cdot \alpha$$

ahol

- n = a refraktív index (törésmutató)
 N = a molekulák száma egységnyi térfogatban
 α = az átlagos polarizálhatóság

A Gyógyszerkönyv az oldhatóság jellemzésére a **IV-2. táblázat**ban szereplő kifejezéseket alkalmazza. (A használt kifejezések 15-25 °C közötti hőmérsékletre vonatkoznak.)

IV-2 táblázat: A Gyógyszerkönyv „oldékonyság” címszó alatt használt kifejezései

Kifejezések	1 g anyagra vonatkoztatott megközelítő oldószertérfogat milliliterben
Nagyon bőségesen oldódik	<1
Bőségesen oldódik	1-10
Oldódik	10-30
Mérsékelten oldódik	30-100
Kevésbé oldódik	100-1000
Alig oldódik	1000-10 000
Gyakorlatilag nem oldódik	>10 000

Feladat: Gyűjtsön össze a Gyógyszerkönyvben szereplő készítmények közül 5-5 anyagot, melyek a Gyógyszerkönyv által definiált, különböző oldékonysággal rendelkeznek. A vegyületek szerkezete alapján értelmezze a szerkezet-oldékonyság összefüggéseket!

IV.1.4 Olvadáspon-meghatározás

Az olvadáspon az a hőmérséklet, amelyen valamely szilárd anyag és folyékony fázis egymással egyensúlyban van. Az olvadáspon az anyag szerkezetétől függő fizikai állandó. Az olvadáspon nagy pontossággal mérhető, mert a tiszta anyag melegítése során az olvadáspon elérése után a hőmérséklet mindaddig állandó marad, amíg szilárd fázis is van jelen. Az olvadási folyamat során az anyaggal közölt hőmennyiség az olvadási hő fedezését biztosítja. Egységes tiszta anyagnak általában éles, 1 °C hőmérséklet-tartományon belül mérhető olvadásponja van.

Az anyag olvadásponját befolyásoló tényezők az a.) anyag szennyezettségének mértéke, b.) a szennyező anyag minősége, valamint c.) a kristályvíz- és nedvességtartalom.

Az olvadt anyagban oldódó szennyezések csökkentik az olvadásponot. Ezen túlmenően a szennyezett anyag általában nem egyetlen hőmérsékleten olvad meg, hanem az olvadási folyamat bizonyos hőmérsékleti határok között játszódik le. Ettől eltérően viselkednek az úgynevezett *eutektikus elegyek*, melyek olvadás szempontjából úgy viselkednek, mint a tiszta anyagok: az eutektikus összetételhez tartozó, meghatározott, állandó olvadásponjuk van.

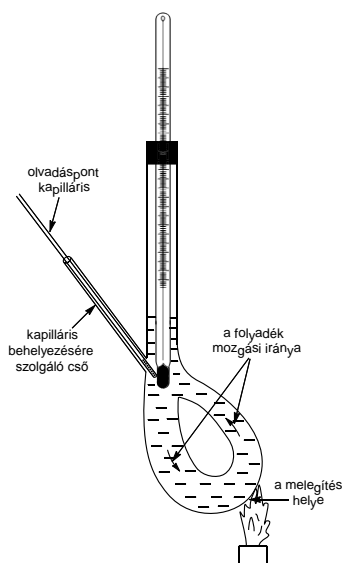
Vannak olyan anyagok, amelyek olvadásponjuk körül elbomlanak. Ilyenkor az olvadáspon elhúzódik, az anyag megolvadás előtt elszíneződik, megbarnul, esetleg gáz fejlődik. Ezeknek az anyagoknak *bomlásponjuk* van.

A Gyógyszerkönyv előírása szerint az olvadáspon meghatározására az a.) *kapilláris módszer*, b.) *nyitott kapilláris módszer*, valamint c.) az ún. *gyors módszer* használható. A *kapilláris módszerrel* történő meghatározáshoz a III-1 ábrán látható készülék használható. A készülék egy hurokszerű kialakítású üvegeszköz, melyet szilikonolajjal töltünk fel. A készülékbe felülről egy hőmérő illeszkedik, és két oldalesővön keresztül helyezhetjük be a mérendő mintát tartalmazó kapillárist. A melegítéshez mikroégőt használunk, az ábrának megfelelő ponton, a hurok végét melegítve. Ezen a helyen az olaj felmelegszik, sűrűsége lecsökken, felfelé kezd áramlani, a helyére hidegebb, nagyobb sűrűségű olaj érkezik. Ügyelnünk kell, hogy a mérés során a melegítés ne legyen túl gyors; a hőmérő ugyanis a higanyzsákjának a hőmérsékletét mutatja, és ez eltérhet az olajfürdő, illetve az anyagot tartalmazó kapilláris hőmérsékletétől. Túl gyors melegítés esetén az olaj gyorsabban melegíti fel a kis mennyiségű mérendő anyagot, mint a jóval nagyobb hőkapacitású higanyzsákot. Ekkor az anyag megolvadásának pillanatában a hőmérő alacsonyabb hőmérsékletet fog mutatni a ténylegesnél, és így a valódi olvadásponnál kisebb értéket fogunk mérni.

A készüléket az Egészségügyi Világszervezet (WHO Collaborative Research Centre for Chemical Reference Substances) olvadáspon-referenciaanyagaival vagy más alkalmas anyagokkal kalibrálhatjuk.

Az olvadáspon egyszerűbben, gyorsabban és pontosabban mérhető elektromosan fűthető olvadásponmérő készülékben, melynek felfűtési sebessége szabályozható. A kapillárisba töltött, készülékbe helyezett minta változását a felfűtés során egy nagyítóval ellátott ablakon keresztül figyelhetjük meg.

IV-1. ábra: Készülék az olvadáspont meghatározásához



A Gyógyszerkönyv előírása szerint a meghatározáshoz a vizsgálandó anyagot finoman elporítva és vékony rétegben kiterítve 24 órán át tömény kénsav fölött exszikkátorban szárítjuk, hacsak az egyes cikkelyek másképpen nem írják elő. Az így kiszárított mintából annyit viszünk be a kapillárisba, hogy abból – a kapillárist kb. 60 cm hosszúságú „ejtőcsőben” ejtegetve – mintegy 2 mm magasságú oszlop képződjön.

Feladat: Egy ismert anyag (*Ureum*, Ph. Hg. VIII.) és egy ismeretlen anyag olvadáspontjának meghatározása.

Gyakorló mérés végzése karbamiddal (*Ureum*, Ph. Hg. VIII.)

- Az elporított és exszikkátorban 24 órán át kénsav felett tárolt karbamidot az egyik végén gondosan leforrasztott kapillárisba töltjük. Ezt úgy végezzük, hogy a kapilláris nyitott végét az anyagba nyomjuk és a bejuttatott anyagot, a kapillárist (óraüvegre állított üvegcsőbe) ejtegetve az aljára rázzuk, tömörítjük. Kb. 2 mm hosszan célszerű a kapillárist megtölteni, ekkor olvadáskor az anyag hirtelen összehúzódása is jól láthatóan jelzi az új fázis kialakulását.
- A kapillárist behelyezzük az olvadáspont-mérőkészülékbe úgy, hogy az anyag pontosan a higanyzsák előtt helyezkedjen el, így biztosítani tudjuk, hogy a kapilláris és a hőmérő higanyzsákja környezetében azonos legyen a hőmérséklet.
- Mikroégővel melegítjük a készüléket; az első, közelítő mérésnél kb. 10 °C/perc sebességgel. Amikor a kristályok élei kezdenek megolvadni, feljegyezzük az olvadáspontot.
- Kivesszük a megolvadt anyagot tartalmazó kapillárist, és kb. 30 °C-kal a mért olvadáspont alá hagyjuk hűlni a készüléket.
- Újabb kapillárist helyezve a készülékbe, az első, közelítő mérés után még legalább két mérést végzünk, de ekkor az olvadáspont 20 °C-os közelében csak 1–2 °C/perc sebességű melegítést alkalmazunk. Amennyiben két mérés során is sikerült a karbamid 133 °C-os olvadáspontját meghatározni, elkezdhetjük az ismeretlen anyag mérését.

Ismeretlen hatóanyag olvadáspontjának mérése

- a.) Az elporított és exszikkátorban 24 órán át kénsav felett tárolt vizsgálandó anyagot a karbamidnál leírtakhoz hasonlóan az egyik végén gondosan leforrasztott kapillárisba töltjük.
- b.) A kapillárist behelyezzük az olvadáspontmérő készülékbe úgy, hogy az anyag pontosan a higanyzsák előtt helyezkedjen el (lásd fent).
- c.) A mikroégővel melegítjük a készüléket, először kb. 10 °C/perc sebességgel. Amikor a kristályok élei kezdenek megolvadni, feljegyezzük az olvadáspontot.
- d.) Kivesszük a megolvadt anyagot tartalmazó kapillárist, és kb. 30 °C-kal a mért olvadáspont alá hagyjuk hűlni a készüléket.
- e.) A következő mérést úgy végezzük, hogy a mért olvadáspont 20 °C-os közelében csak 1–2 °C/perc sebességű melegítést alkalmazunk.
- f.) Az első, közelítő mérés után még három mérést végzünk, a mérési eredmények átlagaként adjuk meg a mért olvadáspontértéket.

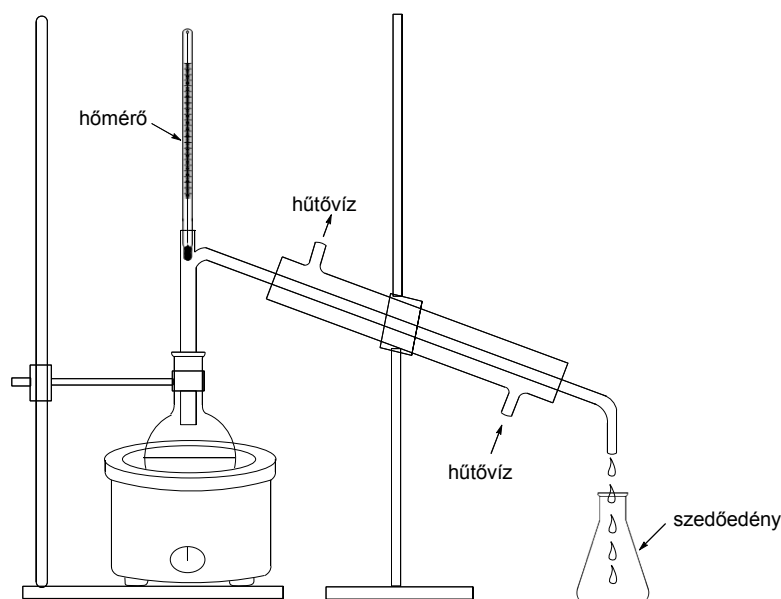
IV.1.5 Desztillációs tartomány

A desztilláció az a művelet, amelynek során a folyadékot elpárologtatjuk, majd a gőzöket más helyen hűtéssel kondenzáltatjuk. A művelet terméke a párlat vagy desztillátum. A desztilláció célja:

- a.) egy folyadék elválasztása a nem illékony szennyeződésektől,
- b.) különböző forráspontú anyagok szétválasztása, vagy
- c.) egységes anyagok azonosságának és tisztaságának ellenőrzése.

A Gyógyszerkönyv által definiált desztillációs tartomány az a 101,3 kPa (760 torr) nyomásra korrigált hőmérsékleti tartomány, amelyen belül a Gyógyszerkönyvben specifikált körülmények között a folyadék, vagy a folyadék meghatározott része desztillál.

A gyógyszerkönyvi készülék egyszerűsített rajza a **IV-2. ábrán** látható. A készülék részei az a.) desztilláló lombik, b.) a lombik oldalcsövéhez csatlakozó köpenyes (*Liebig*-féle) hűtő, valamint c.) a hajlított végű hűtőcső (gólyaorr) alatt elhelyezett szedőedény. A frakcionáló lombikban keletkezett gőz a ferde helyzetű *Liebig*-féle hűtőben cseppfolyósodik, majd a gólyaorron keresztül a szedőedénybe kerül.

IV-2. ábra: Készülék a desztillációs tartomány meghatározásához

A hőmérőt oly módon helyezük el a lombik nyakába, hogy higanytartályának felső szintje az oldalsó kivezető nyílás legalsó pontjánál 5 mm-rel mélyebbre kerüljön. A hőmérő 0,2 °C beosztású legyen, és kb. 50 °C-os hőmérséklettartományt foglaljon magába. A mérés folyamán a lombikot, beleértve a nyakát is óvjuk a légmozgástól. Még a melegítés megkezdése előtt a lombikba forráskönnyítőt kell helyezni (pl. horzsakövet, üveggyöngyöt, mázatlan cserepet vagy üvegkapillárist). A forráskönnyítőkkel a késleltetett forrást akadályozzuk meg, ugyanis ilyenkor hirtelen sok buborék képződik, amelyeknek lökésszerű feltörése a lombik összetörését okozhatja.

A desztillálandó folyadék melegítésének módja a forráspontjától és gyúlékonyságától függ. Pl. gyúlékony, 100 °C alatt forró anyagnál vízfürdőt használunk. A hűtés módja: 120 °C alatti forráspontú folyadékoknál hűtőben áramló csapvizet, 120–160 °C közöttieknél állóvizet, a 160 °C felettiéknél léghűtést alkalmazunk.

Bemutató: Petroléter desztillációs tartományának meghatározása a Ph. Hg. VIII. szerint

A gyógyszerkönyvi vizsgálat során a desztilláló lombikba 50,0 ml vizsgálandó folyadékot mérünk és néhány szem forrkövet szórunk bele. A desztillátumot ml-es beosztású 50 ml térfogatú mérőhengerbe gyűjtjük. Vízhűtés mellett a lombikot úgy melegítjük, hogy a forrás gyorsan meginduljon. Feljegyezzük azt a hőmérsékletet, amelyen az első csepp desztillátum a mérőhengerbe cseppen. A fűtést ezt követően úgy szabályozzuk, hogy percenként 2-3 ml folyadék desztilláljon. Végül feljegyezzük azt a hőmérsékletet, amelyen a folyadék teljes mennyisége desztillált.

Az észlelt hőmérsékleti értékeket a következő képlet segítségével a normál légköri nyomásra (101,3 kPa) korrigáljuk:

$$t_1 = t_2 + k(101,3 - b)$$

ahol

t_1 = a korrigált hőmérséklet

t_2 = a b légköri nyomáson mért hőmérséklet

k = a korrekciós faktor (lásd **IV-3. táblázat**)

b = a desztilláció folyamán mért légköri nyomás kPa mértékegységben kifejezve

IV-3 táblázat: Hőmérséklet-korrekció

Desztillálási hőmérséklet (°C)	Korrekciós faktor (k)
< 100	0,30
100-140	0,34
140-190	0,38
190-240	0,41
> 240	0,45

A vizsgált minta desztillációs tartománya a Gyógyszerkönyv előírása szerint 50-70 °C között kell, hogy legyen.

IV.1.6 Forráspont

A folyadékok feletti gőztérben minden hőmérsékleten megtalálhatók a folyadék molekulái; ez a folyamat a *párolgás*. A gőztenzió (egyensúlyi gőznyomás) az a nyomás, amit egyensúlyi állapotban az anyag elpárolgó gőze hoz létre. A gőztenzió függ a hőmérséklettől: az a hőmérséklet, amelyen a tenzió eléri a külső nyomást, a *forráshőmérséklet*. Folyadékok forráspontján – ha külön nincs rá utalás – azt a hőmérsékletet értjük, amelyen a tenzió eléri a 101,3 kPa nyomást. A mért forráshőmérsékletet 760 Hgmm-re (101,3 kPa-ra) korrigálva kapjuk meg a *forráspontot*.

A forrásban lévő tiszta anyag hőmérséklete – ha a nyomás nem változik – a melegítés hatására nem emelkedik, mert a közölt hőmennyiség a folyadék gőzzé alakulásához szükséges párolgási hő fedezésére használdik fel.

Nagyobb mennyiségű anyagok forráspontját legegyszerűbben desztillációval határozhatjuk meg. A desztilláció során ügyelnünk kell arra, hogy a forrás egyenletes legyen (forrkő) és hogy a hőmérőt elegendő egyensúlyi állapotban lévő gőz vegye körül.

A Gyógyszerkönyv előírása szerint a forráspont meghatározására a „*Desztillációs tartomány*” meghatározásához előírt készüléket használjuk, azzal az eltéréssel, hogy a lombik nyakába illesztett hőmérő higanytartályának alja a desztilláló lombik nyaki és gömbrészének találkozásával egy magasságban legyen, és a lombikot olyan, hőszigetelő anyagból készült lapra helyezzük, amelynek a közepén 35 mm átmérőjű kör alakú nyílás van.

Bemutató: *Ethanolum (96 per centum)* (Ph. Hg. VIII.) forráspontjának meghatározása

A desztilláló lombikba 20 ml vizsgálandó folyadékot töltünk, majd néhány szem horzsakövet szórunk bele. A lombikot úgy melegítjük, hogy a forrás gyorsan meginduljon. Azt a hőmérsékletet olvassuk le, amelyen a desztillátum az oldalcsőből a hűtőbe kezd folyni.

Az észlelt hőmérsékletet a következő képlet segítségével a normál légköri nyomásra (101,3 kPa) korrigáljuk:

$$t_1 = t_2 + k(101,3 - b)$$

ahol

t_1 = a korrigált hőmérséklet

t_2 = a b légköri nyomáson mért hőmérséklet

k = a korrekciós faktor (lásd **IV.3. táblázat**)

b = a desztilláció folyamán mért légköri nyomás kPa mértékegységben kifejezve

A Gyógyszerkönyv szerint a vizsgált minta forráspontja kb. 78 °C.

IV.1.7 Relatív sűrűség

A sűrűség (ρ) az anyag egységnyi térfogatának (V) tömege (m):

$$\rho = \frac{m}{V}$$

$$\rho = \frac{m}{V} \rightarrow m = \rho \cdot v$$

A sűrűség SI mértékegységrendszerben elfogadott egysége a $\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$. A laboratóriumban a $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$ vagy $\text{g} \cdot \text{dm}^{-3}$ egységeket használjuk.

Mivel az anyag térfogata hőmérsékletfüggő, következésképpen a sűrűsége is változik a hőmérséklet függvényében. Ha az anyag 0 °C hőmérsékletű, akkor a sűrűségét *normál sűrűségnek* nevezik. Ettől eltérő t hőmérsékleten a ρ_t sűrűséget a térfogatváltozásból számíthatjuk. A különböző hőmérsékleten mért sűrűségek és térfogatok fordítottan aránylanak egymáshoz:

$$\rho_t : \rho_0 = V_0 : V_t$$

Ebből:

$$\rho_t = \frac{\rho_0 \cdot V_0}{V_t} = \frac{\rho_0 \cdot V_0}{V_0(1 + \alpha t)}$$

ahol

α az anyag köbös hőtágulási együtthatója.

Az így definiált sűrűséget *abszolút sűrűségnek* nevezzük. A gyakorlatban igen gyakran találkozunk a *relatív sűrűség* fogalmával, különösen mérések alkalmával. A *relatív sűrűség* egy viszonyszám, amely megadja, hogy valamely anyag abszolút sűrűsége hányszorosa a vonatkoztatási anyag abszolút sűrűségének. A vonatkoztatási anyag gázoknál leggyakrabban a levegő, a cseppfolyós és szilárd anyagoknál a víz. A relatív sűrűség (d) eszerint két, azonos fizikai körülmények között – tehát azonos nyomáson és hőmérsékleten – mért abszolút sűrűség (ρ) hányadosa.

A Gyógyszerkönyv definíciója szerint valamely anyag *relatív sűrűsége* (d_{20}^{20}) az anyag 20 °C hőmérsékleten mért tömegének és a vele azonos térfogatú és hőmérsékletű víz tömegének hányadosa. A relatív sűrűséget (d_{20}^{20}) a cikkelyben megadott pontossággal *areométerrel* (**IV-3 ábra**; a), *piknométerrel* (IV-3 ábra; b), vagy *hidrosztatikai mérleggel* (*Mohr-Westphal mérleggel*) (**IV-3 ábra**; c) mérjük. A

méréskor a levegő felhajtóerejét nem vesszük figyelembe; ez a harmadik tizedesjegyben egy egységnyi hibát okozhat.

A sűrűség jellemzésére két másik definíció is használatos.

Valamely anyag d_4^{20} szimbólummal jelölt *relatív sűrűsége* a vizsgált anyag 20 °C-on meghatározott tömegének valamint a vele azonos térfogatú desztillált víz 4 °C-on mért tömegének a hányadosa. A 4 (3,98) °C-os víz sűrűsége kb. 1000,00 (999.9720) $\text{kg/m}^3 = 1,00000$ (0,999972) g/cm^3 .

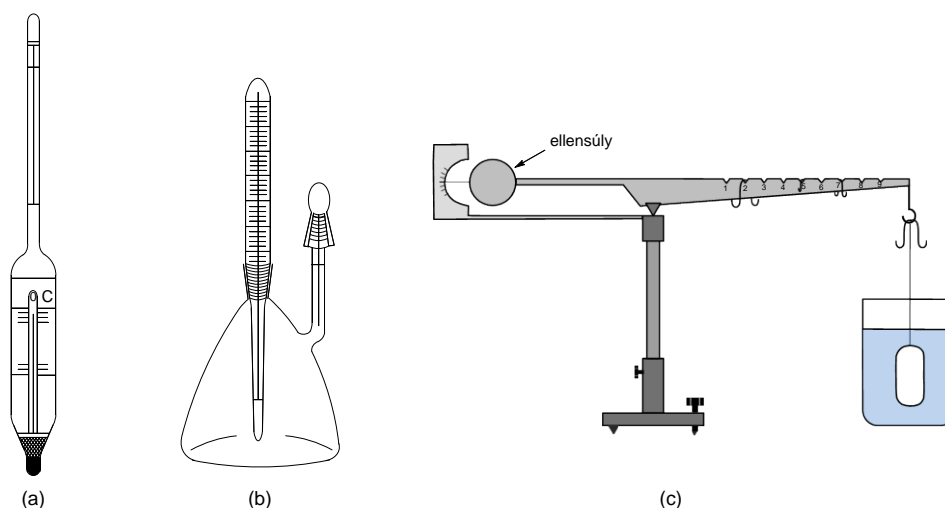
A relatív sűrűség (d) és a $\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$ egységben kifejezett (abszolút) sűrűség (ρ) számszerű összefüggések a következők:

$$\rho_{20} = 998,202 d_{20}^{20} \quad \text{vagy} \quad d_{20}^{20} = 1,00180 \cdot 10^{-3} \rho_{20}$$

$$\rho_{20} = 999,972 d_4^{20} \quad \text{vagy} \quad d_4^{20} = 1,00003 \cdot 10^{-3} \rho_{20}$$

$$d_4^{20} = 0,998230 d_{20}^{20}$$

IV-3. ábra: Sűrűségmérő eszközök



A folyadékok sűrűségét kényelmesen és gyorsan *areométerrel* (IV-3. ábra: a) határozhatjuk meg. Az areométer alul kiszélesedő és megterhelt gömbben végződő üvegcső. Működése *Arkhimédész törvényén* alapszik. Az areométer addig süllyed a folyadékba, míg az általa kiszorított folyadék súlya egyenlővé nem válik az egész areométer súlyával.

A merülés mértéke tehát függ a folyadék sűrűségétől, amit az areométer vékony csövén levő skálán leolvashatunk. Egy-egy areométer adott sűrűségtartományban alkalmazható. Ennek megfelelően kétféle areométert alkalmaznak a méréseknél. A *kereső areométereket* alkalmazzák a vizsgálandó folyadék sűrűségének közelítő meghatározásához, illetve a mérési tartomány kiválasztásához. A tényleges méréshez pedig, csak abban a tartományban alkalmazható *mérő areométert* használnak. Az areométeres sűrűség meghatározás az előzőekhez képest kevésbé időigényes módszer.

A *piknométeres* módszer esetében sűrűségmérést tömeg- és térfogatmérésre vezethetjük vissza: ismert térfogatú folyadék tömegét megmérjük, majd a tömeg/térfogat arányból kiszámítjuk a sűrűséget. A *piknométer* (IV-3. ábra: b) lombikra emlékeztető hasas, szűk nyakú edény. A nyílása csiszolatos kapillárisal zárható, amelyen egy körbefutó jel a folyadékszint pontos beállítását biztosítja.

Feladat: *Ethanolum (96 per centum)* (Ph. Hg. VIII.) relatív sűrűségének és etanoltartalmának meghatározása

Mérés piknométerrel.

Az üres, száraz piknométer tömegét, dugóval együtt, analitikai mérlegen megmérjük (m_1), majd a kb. 20 °C hőmérsékletű vizsgálandó mintával úgy töltjük meg, hogy a folyadék meniszkusza valamivel a körkörös jel alatt legyen. Ezután a piknométert $20 \pm 0,1$ °C hőmérsékletű vízfürdőbe állítjuk. A piknométert 20 perc elteltével, de még a vízfürdőben, kapilláris pipettával úgy pontosan a jelig, hogy a meniszkusz legalsó pontja éppen érintse a körkörös jelet. A piknométer nyakát belül a körkörös jel fölött szükség esetén szűrőpapírcsíkkal kiszárítjuk, és dugóval lezárjuk.

A piknométert a vízfürdőből kivéve gondosan szárazra töröljük, 15 percre a mérlegszekrénybe állítjuk, majd tömegét újból pontosan megmérjük (m_2). A folyadékkal telt piknométer és az üres piknométer tömegének különbsége adja a lombikba férő folyadék (*Ethanolum 96 %*) tömegét ($m_2 - m_1$).

A mérés után a vizsgálandó folyadékot kiöntjük, a piknométert gondosan kimossuk, majd ugyanúgy, mint a vizsgálandó folyadék esetében, kb. 20 °C hőmérsékletű *R vízzel* jelig töltjük, majd újra megmérjük (m_3). A benne lévő folyadék (*R víz*) tömege:

$$m_v = m_3 - m_1$$

A vizsgálandó minta (folyadék) tömegének (m_f) és az *R víz* azonos módon mért tömegének (m_v) hányadosából (m_f/m_v) a relatív sűrűséget 20 °C-ra az alábbi képlet alapján számoljuk ki:

$$\rho_{20^\circ\text{C}} = \frac{m_f}{m_v} \cdot 0,997003 + 0,0012$$

A Gyógyszerkönyv előírása szerint az *Ethanolum (96 per centum)* készítmény relatív sűrűségének 0,805-0,812 g/cm³ közé kell esnie.

Az etanoltartalom meghatározása

A Gyógyszerkönyv előírása szerint vizsgált minta etanoltartalmát a meghatározott relatív sűrűségének ismeretében a következő (IV-4) táblázat alapján határozzuk meg (Ph. Hg. VIII.)

IV-4 táblázat: Alkoholmetriás táblázat

% v/v	% m/m	ρ_{20}	% v/v	% m/m	ρ_{20}	% v/v	% m/m	ρ_{20}
94,0	91,01	0,8151	95,0	92,41	0,8113	96,0	93,84	0,8074
94,1	91,15	0,8148	95,1	92,55	0,8109	96,1	93,98	0,8070
94,2	91,29	0,8144	95,2	92,69	0,8106	96,2	94,13	0,8066
94,3	91,43	0,8140	95,3	92,83	0,8102	96,3	94,27	0,8062
94,4	91,56	0,8136	95,4	92,98	0,8098	96,4	94,42	0,8057
94,5	91,70	0,8133	95,5	93,12	0,8094	96,5	94,57	0,8053
94,6	91,84	0,8129	95,6	93,26	0,8092	96,6	94,71	0,8049
94,7	91,98	0,8125	95,7	93,41	0,8086	96,7	94,86	0,8045
94,8	92,13	0,8121	95,8	93,55	0,8082	96,8	95,01	0,8041
94,9	92,27	0,8117	95,9	93,69	0,8088	96,9	95,16	0,8037

A vizsgált minta C₂H₆O tartalma a Gyógyszerkönyv előírása szerint 95,1-96,9 % v/v (92,6-95,2 % m/m) értékek között legyen.

IV.2 Azonossági vizsgálatok

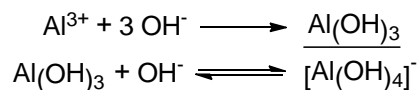
IV.2.1 Szervetlen ionok azonossági reakciói (válogatás)

Alumínium

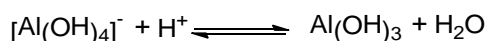
Kb. 15 mg vizsgálandó anyag 2 ml *R* vízzel készült oldatát vagy az előírt oldat 2 ml-ét vizsgáljuk. Kb. 0,5 ml *R* hígított sósav és kb. 0,5 ml *R* tioacetamid-reagens hozzáadására csapadék nem keletkezik. Az oldathoz ezután *R* hígított nátrium-hidroxid-oldatot csepegtetünk. A kezdetben leváló fehér kocsonyás csapadék a kémszer feleslegében feloldódik, de *R* ammónium-klorid-oldat hozzáadására ismét leválik.

Az alumíniumsó sósavas oldatához tioacetamid-reagenst adva nem képződik csapadék. Ez a reakció kizárja azokat a kationokat, amelyek szintén amfoter tulajdonságúak, de savas közegben szulfidionokkal csapadékot képeznek (pl. ólom, ón, antimon).

Az oldatot nátrium-hidroxiddal meglúgosítva alumínium-hidroxid csapadék válik le, ami a reagens feleslegében komplexképződés kíséretében feloldódik.



Ammónium-klorid hozzáadásakor az ammóniumionok hidrolízise során hidrogénionok szabadulnak fel és a csapadék ismét leválik.



Ammóniumsók

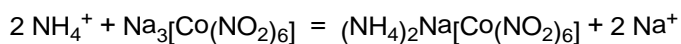
Az előírt oldathoz 0,2 g *R* magnézium-oxidot adunk. A keveréken levegőt áramoltatunk át, amelyet azután 1 ml 0,1 M sósav-mérőoldat és 0,05 ml metilvörös-oldat elegyébe, közvetlenül a folyadék felszíne alá vezetünk. Az indikátor színe sárgára változik. Az oldathoz ezután *R* nátrium-[hexanitrito-kobaltát(III)] frissen készített, 100 g/l töménységű oldatának 1 ml-ét elegyítjük. Sárga csapadék keletkezik.

A bázisos magnézium-oxid ammóniumionokkal reagálva bázist szabadít fel, melyet jellegzetes szaga alapján is felismerhetünk.



Az illékony ammóniát sósavba vezetve csökkenti annak savasságát, és így a hozzáadott indikátor színe megváltozik.

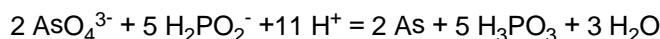
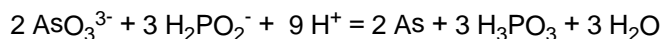
A keletkező ammóniumionok nátrium-hexanitrito-kobaltáttal sárga csapadékot adnak (káliumionok szintén adják a reakciót):



Arzén

Az előírt oldat 5 ml-ét azonos térfogatú *R hipofoszfít-reagenssel* vízfürdőn melegítjük. Barna csapadék keletkezik.

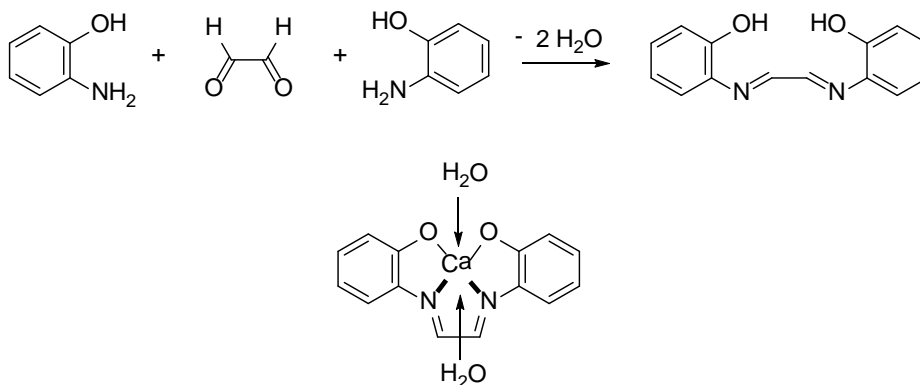
A hipofoszfitionok redukálják az arzenit- vagy arzenátionokat arzénné, ami barna csapadékként kiválik az oldatból:

**Kalcium**

a) A milliliterenként kb. 0,2 mg kalciumionnak (Ca^{2+}) megfelelő mennyiségű vizsgálandó anyagot tartalmazó oldat 0,2 ml-ét vagy az előírt oldat 0,2 ml-ét vizsgáljuk. Az oldathoz *R glioxálhidroxianil R alkoholos*, 2 g/l töménységű oldatából 0,5 ml-t, valamint 0,2 ml *R hígított nátrium-hidroxid-oldatot* és 0,2 ml *R nátrium-karbonát-oldatot* elegyítünk. Összerázzuk 1-2 ml *R kloroformmal*, majd 1-2 ml *R vizet* adunk hozzá. A kloroformos réteg vörösre színeződik.

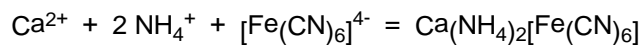
A glioxálhidroxianil 2-hidroxianilinből és glioxálból keletkezik, és kalciumionokkal vörös (ibolyás-vörös) kelátkomplexet képez ($\lambda_{\text{max.}}=520 \text{ nm}$) (IV-4. ábra).

A glioxálhidroxianillel szintén komplexet képző alkáliföldfém ionok (Ba^{2+} , Sr^{2+}) rosszul oldódó karbonátokként kiválnak.

IV-4. ábra

b) Kb. 20 mg vagy előírt mennyiségű vizsgálandó anyagot 5 ml *R ecetsavban* oldunk. Az oldat 0,5 ml *R kálium-[hexaciano-ferrát(II)]-oldattal* elegyítve tiszta marad, de kb. 50 mg *R ammónium-klorid* hozzáadásakor fehér, kristályos csapadék válik ki belőle.

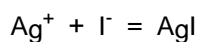
A kalciumionok ammónia jelenlétében fehér csapadékot képeznek a hexaciano-ferrát(II) ionokkal. A bárium- és stronciumionok nem reagálnak, viszont a magnéziumionok hasonló csapadékot képeznek.



Jodid

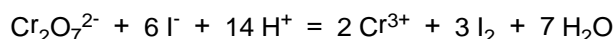
a) Kb. 4 mg jodidionnak (I^-) megfelelő mennyiségű vizsgálandó anyag 2 ml *R* vízzel készült oldatát vagy az előírt oldat 2 ml-ét vizsgáljuk. Az oldatot *R* hígított salétromsavval megsavanyítjuk, 0,4 ml *R1* ezüst-nitrát-oldattal összerázzuk, majd állni hagyjuk. Halványsárga, túrós csapadék válik le. Centrifugálást követően a csapadékot háromszor 1 ml *R* vízzel mossuk. Ezt a műveletet tompított fényben gyorsan végezzük és a felülúszó folyadék zavarosságát figyelmen kívül hagyjuk. A csapadékot 2 ml *R* vízben szuszpendáljuk, és 1,5 ml *R* ammónia-oldatot adunk hozzá. A csapadék nem oldódik.

Híg salétromsavas közegben ezüst-nitrát hozzáadására, halványsárga ezüst-jodid csapadék válik le, ami ammóniában nem oldódik.



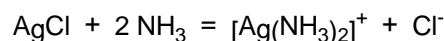
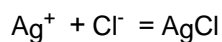
b) A ml-enként kb. 5 mg jodidionnak (I^-) megfelelő mennyiségű vizsgálandó anyagot tartalmazó oldat 0,2 ml-ét vagy az előírt oldat 0,2 ml-ét vizsgáljuk. Az oldatot 0,5 ml *R* hígított kénsavval, 0,1 ml *R* kálium-dikromát-oldattal és 2 ml *R* vízzel elegyítjük, 2 ml *R* kloroformmal néhány másodpercig rázogatójuk, majd állni hagyjuk. A kloroformos réteg ibolyára vagy ibolyásvörösre színeződik.

Az oxidáció során keletkező jódkloroformban ibolyás színnel oldódik.

**Klorid**

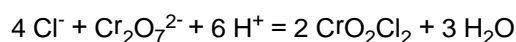
a) Kb. 2 mg kloridionnak (Cl^-) megfelelő mennyiségű vizsgálandó anyag 2 ml *R* vízzel készült oldatát vagy az előírt oldat 2 ml-ét vizsgáljuk. Az oldatot *R* hígított salétromsavval megsavanyítjuk, 0,4 ml *R1* ezüst-nitrát-oldattal összerázzuk, majd állni hagyjuk. Fehér, túrós csapadék válik le. Centrifugálást követően a csapadékot háromszor 1 ml *R* vízzel mossuk. Ezt a műveletet tompított fényben gyorsan végezzük és a felülúszó folyadék zavarosságát figyelmen kívül hagyjuk. A csapadékot 2 ml *R* vízben szuszpendáljuk. A csapadék – néhány nagyobb, lassan oldódó részecskétől eltekintve – 1,5 ml *R* ammónia-oldatban könnyen oldódik.

Salétromsavas közegben ezüst-nitráttal fehér csapadékot képez, ami ammóniában könnyen oldódik.



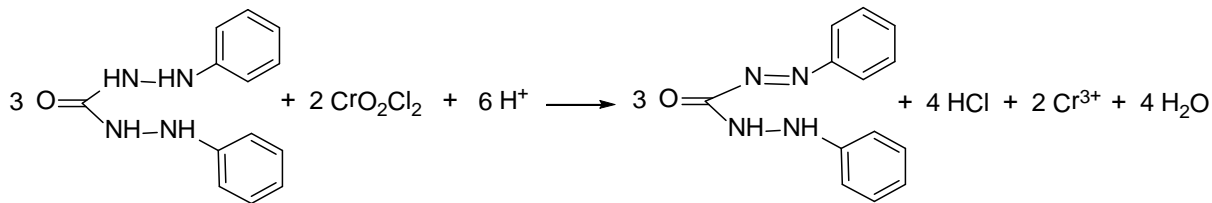
b) Kb. 15 mg kloridionnak (Cl^-) megfelelő vagy előírt mennyiségű vizsgálandó anyagot kémcsőben 0,2 g *R* kálium-dikromáttal és 1 ml *R* tömény kénsavval elegyítünk. A kémcső nyílása fölé egy 0,1 ml *R* difenilkarbazid-oldattal átitatott szűrőpapírcsövet tartunk. Az átitatott szűrőpapír – amely nem érintkezhet a kálium-dikromáttal – ibolyásvörösre színeződik.

Tömény kénsavas közegben a kloridionok a dikromátionokkal illékony kromilkloridot (CrO_2Cl_2) képeznek:



A kromil-klorid, mint króm(VI) vegyület, oxidálja a difenilkarbazidot difenilkarbazonná, majd a keletkező króm(III)-ionok a difenilkarbazonnal színes 1:1 komplexet képeznek:

IV-5. ábra



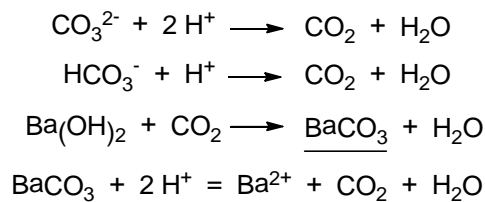
Karbonát és hidrogén-karbonát

0,1g vizsgálandó anyag 1 ml *R* vízzel készült szuszpenzióját vagy az előírt oldat 2 ml-ét kémcsőben 3 ml *R* hígított ecetsavval elegyítjük. A kémcsövet késedelem nélkül lezárjuk egy olyan dugóval, amelybe derékszögben kétszer meghajlított üvegcsövet illesztünk. A reakcióelegyből pezsgés közben színtelen, szagtalan gáz fejlődik.

A kémcső enyhe melegítése közben a képződő gázt 5 ml *R* bárium-hidroxid-oldatba vezetjük. Fehér csapadék keletkezik, amely *R1* sósav feleslegében feloldódik.

A fejlődő gázt (CO_2) bárium-hidroxid oldatba vezetve fehér BaCO_3 csapadék válik le, ami sósav feleslegében oldódik.

IV-6. ábra



Nátrium

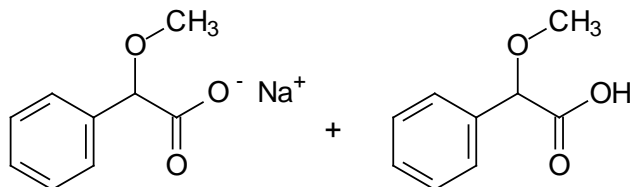
a.) 0,1 g vizsgálandó anyag 2 ml *R* vízzel készült oldatát vagy az előírt oldat 2 ml-ét vizsgáljuk. Az oldatot *R* kálium-karbonát 150 g/l töménységű oldatának 2 ml-ével forrásig melegítjük. Csapadék nem keletkezik. Az oldathoz 4 ml *R* kálium-[hexahidro-antimonát(V)]-oldatot elegyítünk, és ismét forrási melegítjük. Ezután jeges vízben hűtjük, és ha szükséges, a kémcső belső falát üvegbottal dörzsölgetjük. Fehér, sűrű csapadék keletkezik.

Az azonosítás első része kizárja más [hexahidroxo-antimonát(V)]-tal szintén reagáló és karbonát-csapadékot adó kationok (pl. alkáliföldfém-ionok) jelenlétét megnövelve így az azonosítási reakció szelektivitását. A leváló $\text{Na}[\text{Sb}(\text{OH})_6]$ túltelített oldat képzésére hajlamos.

b.) Kb. 2 mg nátriumionnak (Na^+) megfelelő mennyiségű vizsgálandó anyag 0,5 ml *R* vízzel készült oldatát vagy az előírt oldat 0,5 ml-ét vizsgáljuk. Az oldathoz *R* metoxi-fenilecetsav-reagens 1,5 ml-ét elegyítjük, és 30 percen át jeges vízben hűtjük. Fehér, laza, kristályos csapadék keletkezik. A csapadékos folyadékot 20 °C-os vízfürdőbe helyezve, 5 percen át keverjük. A csapadék nem tűnik el, de 1 ml *R1*

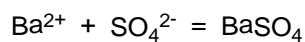
hígított ammónia-oldat hozzáadásakor feloldódik, és 1 ml *R ammónium-karbonát-oldattól* sem válik le újból.

A nátriumionok α -metoxifenilecetsavval 1:2 összetételű, hűtés közben kikristályosodó csapadékot adnak, ami híg ammónia-oldatban oldódik és R ammónium-karbonát-oldattól sem válik le újból. A reakció szelektívebb a magnézium-uranil-acetátos reakciónál.



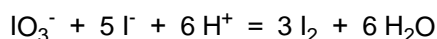
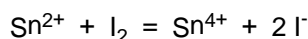
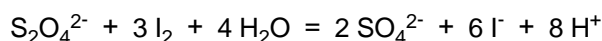
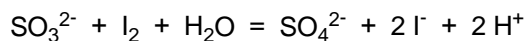
Szulfát

a) Kb. 45 mg vizsgálandó anyag 5 ml *R vízzel* készült oldatát vagy az előírt oldat 5 ml-ét vizsgáljuk. Az oldathoz 1 ml *R hígított sósavat* és 1 ml *R1 bárium-klorid-oldatot* elegyítünk. Fehér csapadék keletkezik.



b) Az a) vizsgálatban nyert csapadékos folyadékhoz 0,1 ml 0,05 M *jód-mérőoldatot* adva, a keverék sárga színe megmarad, azonban elszíntelenedik, ha *R ón(II)-klorid-oldatot* csepegtetünk hozzá.

Az előző reakciónál kapott szuszpenzióhoz (BaSO₄) jódot adva megmarad annak sárga színe (megkülönböztetés szulfittól és ditionittól, de ón(II)-klorid hozzáadására elszíntelenedik (megkülönböztetés a jodáttól). Az elegyet forralva nem keletkezik színes csapadék (megkülönböztetés szelenáttól és volframáttól).



A Ba(IO₃)₂ az ón(II)-ionok hatására keletkező jodidionokat ismét jóddá oxidálná. Az elegy forralásakor pedig vörös szelén és volfrám-kék válna ki, ha ezek sói lennének jelen.

IV.2.2 Funkciós csoportok azonossági vizsgálatai (válogatás)

Alkaloidok

A vizsgálandó anyag néhány mg-ját vagy előírt mennyiségét 5 ml *R* vízben oldjuk. Az oldatot *R* hígított sósavval megsavanyítjuk és 1 ml *R* kálium-[tetrajodo-bizmutát(III)]-oldattal elegyítjük. Azonnal narancssárga vagy narancsvörös csapadék keletkezik.

Sósavas oldatukban az alkaloidok Dragendorff-reagenssel (kálium-[tetrajodo-bizmutát(III)]-oldattal) narancssárga vagy narancsvörös csapadékot adnak (tipikus csapadékos alkaloid reakció).

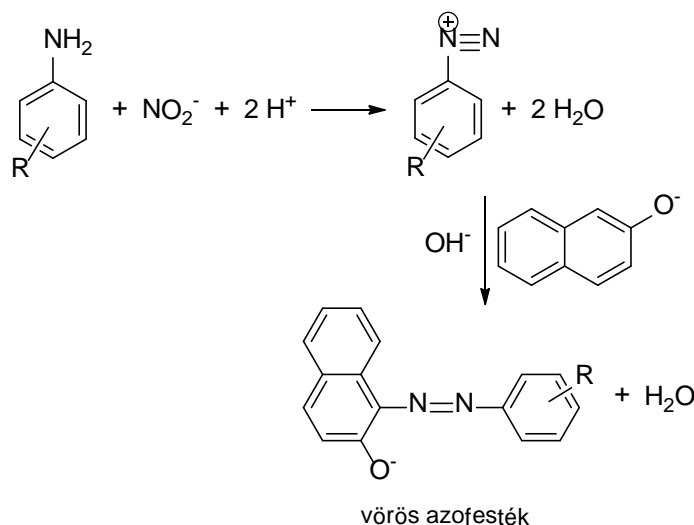
A tetrajodo-bizmutát-ionok nagyméretű szerves kationokkal (pl. protonált ammóniumsók) színes csapadékot adnak: $\text{HAlk[BiI}_4\text{]}$.

Aromás primer aminok

Az előírt oldatot *R* hígított sósavval megsavanyítjuk és 0,2 ml *R* nátrium-nitrit-oldattal elegyítjük, majd 1-2 perc múlva 1 ml *R* 2-naftol-oldatot adunk hozzá. Az elegy intenzív narancssárgára vagy vörösre színeződik, miközben rendszerint azonos színű csapadék is leválik.

Sósavas oldathoz nátrium-nitritet adva diazónium kation keletkezik, amely lúgos 2-naftol (= β -naftol)-oldattal vörös (esetleg narancssárga) azoszínezékké kapcsolódik.

IV-7. ábra

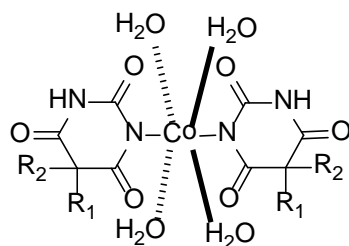


Nitrogénen nem szubsztituált barbitursav származékok

Kb. 5 mg vizsgálandó anyagot 3 ml *R* metanolban oldunk. Az oldathoz literenként 100 g *R* kobalt(II)-nitrátot és 100 g *R* kalcium-kloridot tartalmazó oldat 0,1 ml-ét, majd rázogatás közben *R* hígított nátrium-hidroxid-oldat 1 ml-ét elegyítjük. Ibolyáskék színeződés és ibolyáskék csapadék keletkezik.

Metanolban (nemvizes közegben!) kobalt(II)-ionokkal, lúgos oldatban (NaOH) ibolyaszínű, oktaédes komplexet képeznek (Parri-Zwicker reakció). A bázisos komponens a deprotonálódás elősegítését szolgálja. A reakció nem specifikus, adják a hidantoinok, bizonyos piridin és piperidin származékok, szulfonamidok, purinok is.

IV-8. ábra

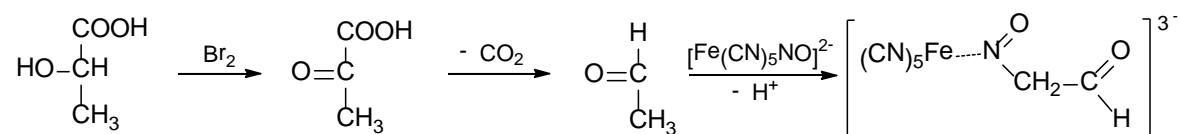


Laktát

Kb. 5 mg tejsavnak megfelelő mennyiségű vizsgálandó anyag 5 ml *R* vízzel készült oldatát vagy az előírt oldat 5 ml-ét vizsgáljuk. Az oldatot 1 ml *R* brómos-vízzel és 0,5 ml *R* hígított kénsavval elegyítjük, majd üvegbottal megkeverve, vízfürdön elszíntelenedésig melegítjük. Az oldatot 4 g *R* ammónium-szulfáttal összekeverjük, majd keverés nélkül *R* nitroprusszid-nátrium *R* hígított kénsavas 100 g/l töménységű oldatának 0,2 ml-ét csepegtetjük hozzá. A keverést továbbra is elkerülve, 1 ml *R* tömény ammónia-oldatot rétegzünk rá. 30 perc várakozás után a két folyadékréteg érintkezésénél sötétzöld gyűrű észlelhető.

A brómos-víz a tejsavat piroszölősavvá oxidálja, amiből dekarboxileződés során acetaldehid keletkezik. Ez utóbbi kimutatható a Legal reakcióval.

IV-9. ábra



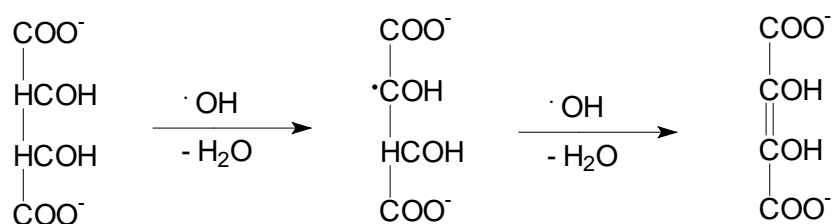
Tartarát

a) Kb. 15 mg vizsgálandó anyag 5 ml *R* vízzel készült oldatát vagy az előírt oldat 5 ml-ét vizsgáljuk. Az oldathoz *R* vas(II)-szulfát 10 g/l töménységű oldatának 0,05 ml-ét és *R* hígított hidrogén-peroxid-oldat 0,05 ml-ét elegyítjük. Múlékony, sárga színeződés észlelhető. Elszíntelenedés után az oldathoz *R* hígított nátrium-hidroxid-oldatot csepegtetünk. Intenzív kék szín keletkezik.

A hidrogén-peroxid vas(II)-ionok jelenlétében a borkósavat dihidroxi-fumársavvá, a vas(II)-ionokat vas(III)-ionokká oxidálja, és a két termék lúgos közegben ibolyás-kék komplexet képez.



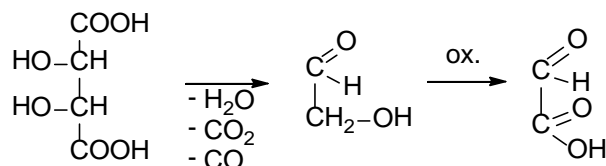
IV-10. ábra



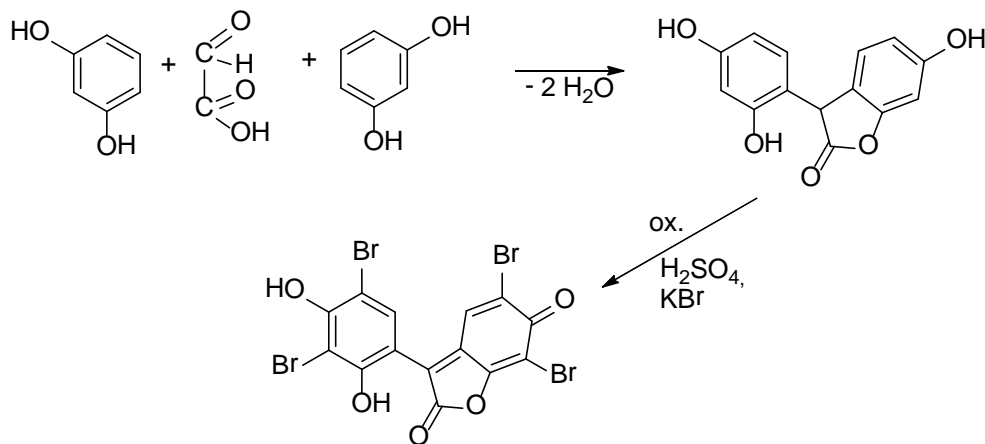
b) A milliliterenként kb. 15 mg borkósavnak megfelelő mennyiségű vizsgálandó anyagot tartalmazó oldat vagy az előírt oldat 0,1 ml-ét vizsgáljuk. Az oldathoz R kálium-bromid-oldatának (100 g/l) 0,1 ml-ét és R rezorcín-oldatának (20 g/l) 0,1 ml-ét elegyítjük, majd 3 ml R tömény kénsavat is adunk hozzá. Az 5-10 percen át vízfürdőn melegített oldat sötétkékre színeződik. A lehűlt oldatot R vízbe öntve, a szín vörösre változik.

Pesez reakció: a borkósavból dekarboxileződés, dekarbonileződés és dehidratáció hatására glikolaldehid keletkezik, ami glioxilsavvá oxidálódik. A glioxilsav, mint aldehid, két molekula rezorcinnal difenilmetán-származékká kondenzálódik. Ezzel egyidőben gyűrűzáródással laktonná alakul. Ez a brómmal reakcióba lépve kinoidális szerkezetű brómszubsztituált származékká alakul, ami tömény kénsavban kék oxóniumsó formájában van jelen. A vízfürdőn történő melegítés elősegíti az egyes reakciólépések lezajlását:

IV-11. ábra



IV-12. ábra



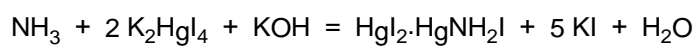
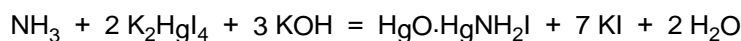
IV.3 Határérték-vizsgálatok

Ammónium

„A” MÓDSZER

A vizsgálandó anyag előírt mennyiségét kémcsőben 14 ml *R* vízben oldjuk. Az oldatot szükség esetén *R* hígított nátrium-hidroxid-oldattal meglúgosítjuk, majd *R* vízzel 15 ml-re hígítjuk. Az oldathoz 0,3 ml *R* lúgos kálium-[tetrajodo-merkurát(II)]-oldatot elegyítünk. Az összehasonlító oldatot 10 ml *R* ammónium-mértékoldat (1 ppm NH₄), 5 ml *R* víz és 0,3 ml *R* lúgos kálium-[tetrajodo-merkurát(II)]-oldat elegyítésével készítjük. A kémcsöveket dugóval lezárjuk. 5 perc elteltével a vizsgálati oldatban észlelt sárga színeződés nem lehet erősebb, mint az ammónium-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldatban.

Kis mennyiségű ammóniumszennyezésre lúgos közegben kálium-[tetrajodo-merkurát(II)]-oldattal (Nessler-reagenssel) képződő enyhe sárgás színeződés formájában vizsgálunk. A képződő vegyes összetételű csapadék a kis mennyiség miatt csak színeződésként észlelhető.

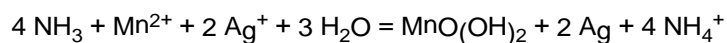


A Nessler-reagens, mint általános alkaloid reagens, pozitív reakciót ad szerves terciér aminokkal is. A reakció tehát nem szelektív.

„B” MÓDSZER

A finoman elporított vizsgálandó anyag előírt mennyiségét 25 ml-es, fedéllel ellátott edénykébe mérjük és 1 ml *R*-vízben oldjuk, illetve szuszpendáljuk. 0,30 g *R* nehéz magnézium-oxidot adunk hozzá, majd miután egy 5x5 mm méretű, néhány csepp *R* vízzel megnedvesített *R* ezüst-mangán-papírdarabkát helyeztünk a polietilénfedél alá, az edénykét haladéktalanul lefedjük, és ezt követően óvatosan – a folyadék felfreccsenését elkerülve – megrázogatjuk, majd 30 percen át 40°C-on állni hagyjuk. Az esetleg szürkére színeződött *R* ezüst-mangán-papírdarabka színeződése nem lehet erősebb, mint az egyidejűleg és azonos módon végzett összehasonlító vizsgálat során észlelt színeződés. Az összehasonlító vizsgálatot az előírt térfogatú *R* ammónium-mértékoldat (1 ppm NH₄), 1 ml *R* víz és 0,30 g *R* nehéz magnézium-oxid keverékével végezzük.

A bázisos magnézium-oxid az ammóniumionokkal reagálva illékony ammónia bázis felszabadulását eredményezi. A megnedvesített ezüst-mangán-papírdarabkát az illékony ammónia meglúgosítja és a lúgos körülmények között a mangán(II)-ionok az ezüstionokat fémezüstté redukálják.

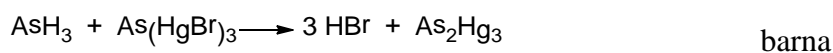
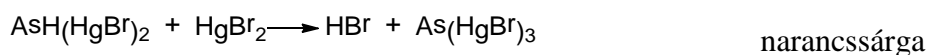
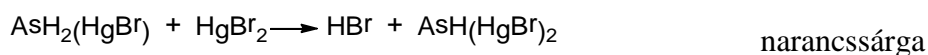
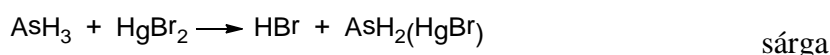
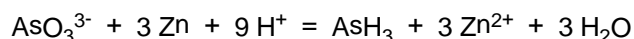
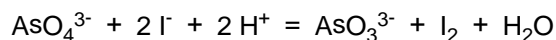


Arzén**„A” MÓDSZER**

A vizsgálathoz 100 ml-es üveg dugós Erlenmeyer-lombikot használunk, amelynek csiszolatos dugóján egy kb. 200 mm hosszú és 5 mm belső átmérőjű üvegcső halad át. Az üvegcső alul egy 1,0 mm belső átmérőjű kapillárisban végződik, melynek nyílása felett 15 mm-rel egy 2-3 mm átmérőjű oldalnyílás található. Ennek az oldalnyílásnak legalább 3 mm-rel a dugó legalsó pontja alatt kell lennie. Az üvegcső felső pereme tökéletesen sík, lecsiszolt és a tengelyre merőleges. Erre illeszthető és – két spirálrugó segítségével – rögzíthető egy másik, azonos belső átmérőjű, 30 mm hosszú, hasonlóképpen lecsiszolt peremű cső. Az alsó csőbe *R ólom(II)-acetátos* vattából készített, 50-60 mg-os, laza pamatot vagy kisméretű vattacsomóra helyezett, 50-60 mg-os, összegöngyölt *R ólom(II)-acetátos* papírszeletet teszünk. A két cső csiszolt peremei közé egy a nyílást teljesen elfedő (15x15 mm-es), *R higany(II)-bromidos* papírból készített korong- vagy négyzet alakú lapot helyezünk.

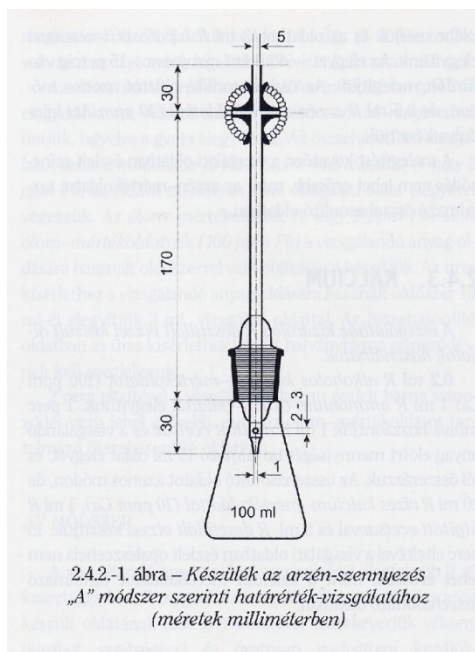
A vizsgálandó anyag előírt mennyiségét az Erlenmeyer-lombikban 25 ml *R víz*ben oldjuk, illetve ha oldatot vizsgálunk, annak térfogatát *R vízzel* 25 ml-re egészítjük ki. Az oldathoz 15 ml *R tömény sósavat*, 0,1 ml *R ón(II)-klorid-oldatot* és 5 ml *R kálium-jodid-oldatot* elegyítünk. 15 perc elteltével 5 g *R aktivált cinket* szórunk az oldatba. A készüléket késedelem nélkül összeszereljük és a lombikot vízfürdőbe állítjuk. A vízfürdő hőmérsékletét úgy szabályozzuk, hogy a gázfejlődés egyenletes legyen. Az összehasonlító vizsgálatot azonos módon, de *R vízzel* 25 ml-re hígított, 1 ml *arzén-mértékoldattal* (1 ppm As) végezzük. A bekövetkező változásokat leghamarabb 2 óra elteltével hasonlíthatjuk össze. A vizsgálandó anyaghoz használt higany(II)-bromidos papír színeződése nem lehet erősebb, mint amelyet az összehasonlító vizsgálat során észlelünk.

Az arzén szennyezés kimutatására a Sanger-Black féle módszer szolgál, melyet az ún. arzénmeghatározó készülékben kell kivitelezni. A reakcióban különböző redukáló szerek (KI; SnCl₂; Zn/HCl → H⁺) hatására az arzén -3 oxidációs állapotú és AsH₃ gázzá redukálódik, ami a készülékben felfelé áramlik. Kimutatása HgBr₂ oldattal átítatott szűrőpapír segítségével történik, mellyel az arzén mennyiségétől függően különböző összetételű, sárga → narancssárga színt mutató vegyületet képez. Nagyobb mennyiségű arzénszennyezés esetén barna színeződés tapasztalható. A vizsgálatot - a készüléket az egyenletes gázfejlődést (nászencs hidrogén) biztosító vízfürdőbe téve - 2 óra elteltével értékeljük.



A KI szerepe a reakcióban, hogy a +5 oxidációs állapotú arzenátot arzenitté (+3) redukálja, amit azután a naszcens hidrogén redukál tovább –3 oxidációs állapotúvá. A reagenscsőben elhelyezett ólom(II)-acetátos vatta az esetleges kén-szennyezésből keletkező H_2S felfogására szolgál (PbS formában), ami szintén reagálna a $HgBr_2$ -dal.

IV-13. ábra

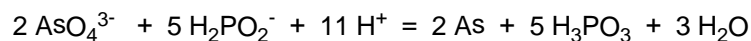
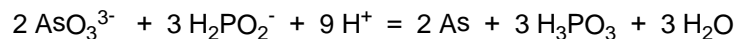


„B” MÓDSZER

A vizsgálandó anyag előírt mennyiségét egy 4 ml *R* tömény sósavat és kb. 5 mg *R* kálium-jodidot tartalmazó kémcsőbe mérjük és az oldathoz 3 ml *R* hipofoszfít-reagenst elegyítünk. Az elegyet – időnként rázogatva – 5 percig vízfürdőn melegítjük.

A melegítést követően a vizsgálati oldatban észlelt színeződés nem lehet erősebb, mint az arzén-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldatban. Az összehasonlító oldatot azonos módon, de 0,5 ml *R* arzén-mértékoldatból (10ppm As) kiindulva készítjük.

Thiele-próba. A hipofoszfít az arzenit – és az arzenátionokat elemi arzéné redukálja.



A jodidionok az arzenátionokat arzenitionokká redukálják (lásd „A” módszer magyarázata).

Klorid

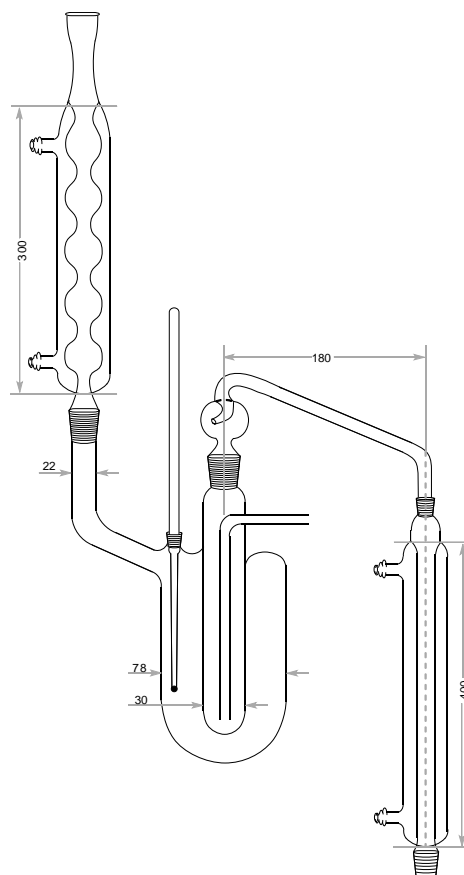
Az előírt oldat 15 ml-ét 1 ml *R* hígított salétromsavval elegyítjük, és ezt az elegyet egy mozdulattal egy 1 ml *R2* ezüst-nitrát-oldatot tartalmazó kémcsőbe öntjük.

Az összehasonlító oldatot azonos módon, de 10 ml *R* klorid-mértékoldat (5 ppm Cl) és 5 ml *R* víz elegyéből kiindulva készítjük. Az oldatokat tartalmazó kémcsöveket fénytől védett helyre tesszük és 5 perc elteltével oldalnézetben, fekete háttér előtt hasonlítjuk össze. A vizsgálati oldatban észlelt opaleszcencia nem lehet erősebb, mint a klorid-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldaté.

A kloridionokat salétromsavas közegben AgCl formában mutatjuk ki. A kolloidálisan eloszló csapadék enyhe opaleszcenciát okoz. A savas közeg kizárja a foszfátokat, de a reakció szelektívnek nem tekinthető, mert egyéb haloidok is leválnak. (Az AgI sárga színe ilyen kis koncentrációnál nem észlelhető.)

Fluorid

Az ábrán látható készülék belső edényébe bemérjük a vizsgálandó anyag előírt mennyiségét, továbbá 0,1 g savval mosott *R* homok 0,1 g-ját és *R* tömény kénsav – *R* víz 1:1 térfogatarányú elegyének 20 ml-ét. A desztilláláshoz a belső edényt körülvevő köpenyben lévő *R* tetraklórétánt forráspontjáig (146 °C) melegítjük, és forrásban tartjuk, miközben a vízgőzfejlesztőt is melegítjük. A desztillátumot egy 0,3 ml 0,1 M nátrium-hidroxid-oldatot és 0,1 ml *R* fenoltalein-oldatot tartalmazó 100 ml-es mérőlombikban fogjuk fel. Figyeljünk arra, hogy a belső edényben lévő folyadék térfogata (20 ml) ne változzék a desztillálás folyamán. Arra is ügyelni kell, hogy a desztillátum lúgos maradjon; szükség esetén 0,1 M nátrium-hidroxid-oldatot adunk hozzá. A desztillátumot *R* vízzel 100 ml-re hígítjuk (vizsgálati oldat).

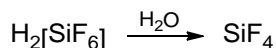
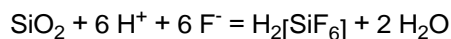
IV-14. ábra: Készülék a fluorid határérték-vizsgálathoz

méreték milliméterben

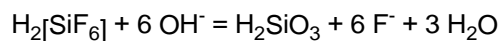
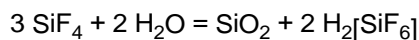
Az összehasonlító oldatot azonos módon, desztillálással készítjük, azzal az eltéréssel, hogy a vizsgálandó anyag helyett 5 ml *R* fluorid-mértékoldatból (10 ppm F) indulunk ki. 20 ml vizsgálati oldatot, illetve 20 ml összehasonlító oldatot üveg dugós mérőhengerben 5-5 ml *R* aminometilalizarindiecsav-reagenssel elegyítünk. 20 perc elteltével az eredetileg piros vizsgálati oldatban észlelt esetleges kék színeződés nem lehet erősebb, mint a fluorid-mértékoldattal készült összehasonlító oldatban.

Fluoridionok jelenlétében a cérium(III)-aminometil-alizariniecetsavat tartalmazó reagens piros színe kékre vált.

A fluoridionok a savas körülmények és a melegítés hatására illékony szilícium-tetrafluoriddá alakulnak:

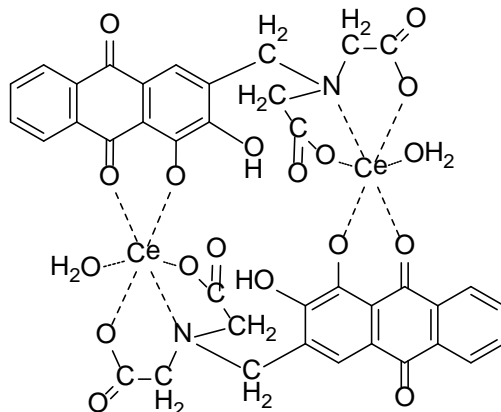


A vízgőzdesztillációval a nátrium-hidroxid-oldatba átkerülő SiF₄ vízzel, illetve hidroxidionokkal lejátszódó reakciója kovasavat és nemkomplexált fluoridionokat eredményez:



A piros színű *R*-aminometilalizarindiecetsav reagens (aminometilalizarindiecetsav-cérium(III)-komplex) fluoridionokkal reagálva szerkezetileg átalakul (víz-fluorid ligandumcsere) és a fluoridtartalmú komplex kék színe észlelhető:

IV-15. ábra

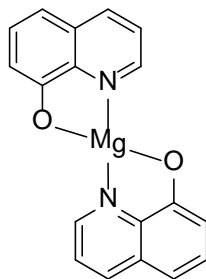


Magnézium

Az előírt oldat 10 ml-éhez 0,1 g *R* dinátrium-tetraborátot szórunk. Az oldat pH-ját – szükség esetén – *R* hígított sósav vagy *R* hígított nátrium-hidroxid-oldat segítségével 8,8-9,2-re állítjuk be. Ezután *R* hidroxikinolin 1 g/l töménységű *R* kloroformos oldatának 5-5 ml-ével 1-1 percig rázogatjuk. Megvárjuk a fázisok elkülönülését, majd a szerves fázisokat elöntjük. A vizes fázishoz 0,4 ml *R* butilamint és 0,1 ml *R* trietanolamint mérünk. Az oldat pH-ját – szükség esetén – 10,5-11,5-re állítjuk be, majd a kloroformos hidroxikinolin-oldat 4 ml-ével 1 percig rázogatjuk. Megvárjuk a fázisok elkülönülését. A vizsgálathoz az alsó fázist használjuk.

Az összehasonlító oldatot azonos módon, de 1 ml *R* magnézium-mértékoldat (10 ppm Mg) és 9 ml *R* víz elegyével készítjük. A vizsgálati oldatban észlelt színeződés nem lehet erősebb, mint a magnézium-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldatban.

A módszer a kis mennyiségű magnéziumiont több más ion jelenlétében szelektíven mutatja ki. A magnéziumion 8-hidroxikinolin (oxin) reagenssel $Mg(oxin)_2 \cdot 2 H_2O$ összetételű komplexet képez. Ez a komplex apoláris oldószerben (pl. kloroform) nem oldódik, ha azonban oldást elősegítő anyagot pl. alifás amint (a vizsgálatban butilamint) adunk hozzá, akkor 10,5-13,6 közötti pH-n kloroformba kirázható. A komplex feltételezett összetétele:



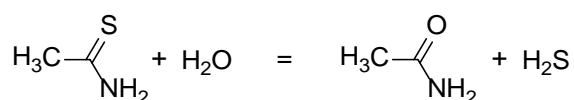
A vizsgálat során először az oldat kémhatását pH 8,8-9,2 közé állítva más fémionok oxin-komplexét kloroformba kirázzuk, majd a szerves fázist elöntjük. A vizes fázisban maradó magnézium-oxin komplexhez butilamint adunk és a pH-t 10,5-11,5 közé állítva ismét kloroformos kirázást végzünk. A magnézium komplexe a kloroformban halványkék színnel jelenik meg.

Nehézfémek**„A” MÓDSZER**

Az előírt vizes oldat (vizsgálati oldat) 12 ml-éhez 2 ml *R tompítóoldatot* (pH 3,5) elegyítünk. Az oldatot 1,2 ml *R tioacetamid-reagenshez* öntjük, ügyelve a gyors elegyítésre. Az összehasonlító vizsgálatot azonos módon, de 10 ml *R ólom-mértékoldat* (1 vagy 2 ppm Pb, az előirat szerint) és 2 ml vizsgálati oldat elegyével, az üres kísérletet pedig 10 ml *R víz* és 2 ml vizsgálati oldat elegyével végezzük. Az összehasonlító oldatban az üres kísérlethez képest halványbarna színeződésnek kell megjelennie.

2 perc elteltével a vizsgálati oldatban észlelt barna színeződés nem lehet erősebb, mint az ólom-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldatban.

A nehézfémeket enyhén savas (pH 3,5) közegben szulfid csapadékjaik formájában mutatjuk ki. A szulfidionokat a tioacetamid-reagens hidrolízisével keletkező H_2S szolgáltatja.



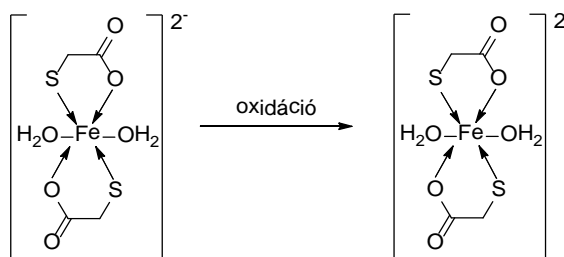
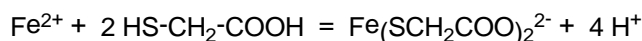
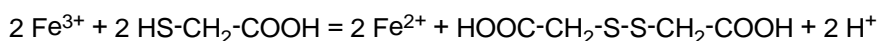
Általános, nem szelektív reakció, savas közegben az I., II. és III. kationosztály fémionjai leválnak szulfid-csapadék formájában. A bekövetkező változás halvány barna színeződés. Összehasonlítóként *R-ólom-mértékoldat* (1 vagy 2 ppm Pb, előirat szerint) szolgál, amelyben bekövetkező igen csekély színváltozást üres kísérlethez viszonyítva kell észlelni. A tioacetamid-reagens helyett a Gyógyszerkönyv *R nátrium-szulfid-reagens* használatát is engedélyezi.

Vas

A vizsgálandó anyag előírt mennyiségét *R vízzel* vagy az előírt oldószerrel 10 ml-re oldjuk vagy az előírt oldat 10 ml-ét használjuk. *R citromsav* 200 g/l töménységű oldatának 2 ml-ét és *R tioglikolsav* 0,1 ml-ét elegyítjük hozzá. Az oldatot *R ammónia-oldattal* meglúgosítjuk és *R vízzel* 20 ml-re hígítjuk. Az összehasonlító oldatot azonos módon, de 10 ml *R vas-mértékoldattal* (1 ppm Fe) készítjük.

5 perc elteltével a vizsgálati oldatban észlelt rózsaszínű színeződés nem lehet erősebb, mint a vas-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldatban.

A vasszennyezést tioglikolsavval képzett komplexként mutatja ki. Citromsavval savanyított közegben a reagens redukálja a vas(III)-ionokat vas(II)-vé, miközben maga diszulfid származékká oxidálódik. Majd ammóniával történő átlúgosítás után a sárga színű vas(II)-tioglikolsav komplex rózsaszínű vas(III)-tioglikolsav komplexé oxidálódik.

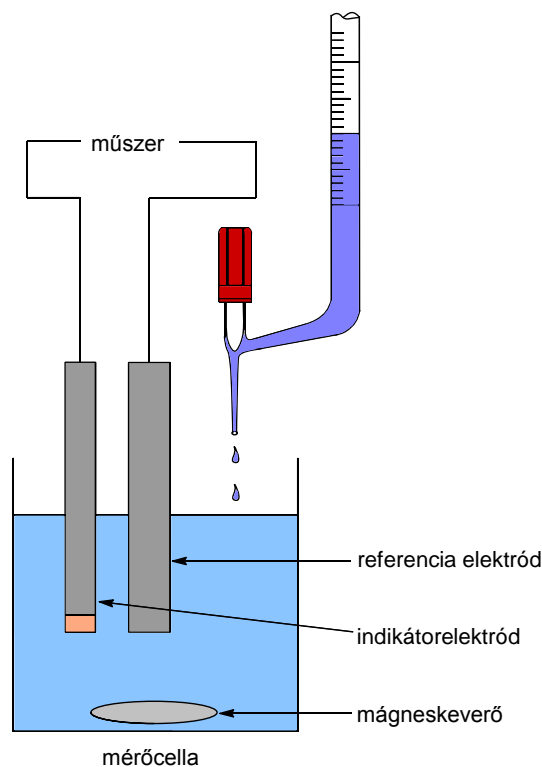


IV.4 Tartalmi meghatározások (válogatás)

IV.4.1 Potenciometriás titrálás

A potenciometriás titrálás olyan térfogatoss analitikai módszer, amelyben a titrálási reakcióban résztvevő ion(ok)nak vagy az adott rendszerben elektromosan semleges részecskének az adagolt mérőoldat hatására bekövetkező aktivitásváltozását az ion(ok)ra reverzibilis elektród potenciáljának a változása révén követjük. A potenciometriás titrálások során a potenciál mérése ugyanúgy történik, mint a direkt potenciometria esetén. A vizsgálandó oldatba belehelyezzük az indikátor- valamint a referencia elektródot, és erős kevertetés mellett titrálunk, miközben az egyes reagensrészletek hozzáadását követően megmérjük a potenciál értékét (IV-16. ábra). Egyensúlyi cellafeszültségnek fogadjuk el a mérhető feszültséget, ha az időben nem változik, illetve az egyirányú változás sebessége 2 percnél legfeljebb 3 mV (azaz 0,005 pH vagy egyéb ion esetén pX egység).

IV-16. ábra: Potenciometriás titrálóberendezés egyszerűsített vázlata



A potenciometriás titrálásokhoz olyan *indikátorelektrod*ot használunk, amely az elektródfolyamatban résztvevő anyag(ok) aktivitásával arányos potenciáljelet ad. A *összehasonlító elektród* a mintaoldat aktivitásától független, állandó potenciáljelet ad. A potenciometriás mérőcella a vizsgálandó oldatot, az indikátor- és összehasonlító elektródot tartalmazza. A cellafeszültség (elektromotoros erő) meghatározására a bevezetőben jellemzett feszültségmérőket használunk.

A Gyógyszerkönyvben szereplő potenciometriás titrálások végpontjelzésére használatos elektródok a következők:

Neutralizációs mérések végpontjelzésére bármilyen hidrogénion-funkcióval rendelkező elektród alkalmas. A mérések során leggyakrabban *kombinált üvegelektrod*ot használunk.

Csapadékos titrálások végpontjelzése a csapadékot képező valamelyik ionra reverzibilis indikátorelektrod használatával történik. Például, a halogenidionok ezüst-nitrát-mérőoldattal történő meghatározásánál *ezüstion-szelektív elektród*ot (ezüstelektrod)ot, higanycsapadékok képződésekor *higanyelektrod*ot stb. használhatunk.

Komplexbépződési reakciók során indikátorelektrodként a meghatározandó fémionra nézve megfordítható (reverzibilis) elektród – pl. elsőfajú elektród, *fémion-szelektív membránelektrod*ot, illetve *redoxelektrod*ot használhatunk.

A *redoxititrálások* jellegzetes tulajdonsága, hogy a mólszámváltozás nélkül lejátszódó redoxreakciók lejátszódása esetén a titrálási görbe alakja független a meghatározandó anyag koncentrációjától, mert a potenciált az [Ox]/[Red] koncentráció-arány (aktivitás-arány) és nem az ionok abszolút koncentrációja határozza meg. Mólszámváltozással járó reakciók esetén (például $I_2 + 2 e^- \rightleftharpoons 2 I^-$) az oxidált [Ox] és redukált [Red] formák koncentrációi a megfelelő hatványokon szerepelnek, ezért a potenciál az anyagok abszolút koncentrációjától függ.

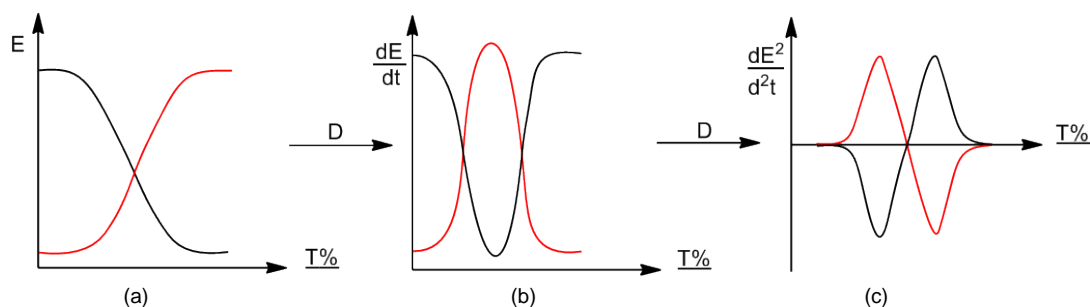
Az elektródok által mért ionkoncentrációk és az elektródok potenciálja közötti összefüggéseket a **IV-5. táblázat** foglalja össze.

IV-5 táblázat: Az elektródok által mért ionkoncentrációk és az elektródok potenciálja közötti összefüggések

Módszer	Mért paraméter	Összefüggés
Acidi-alkalimetria	pH	$E = E^0 - 0,059 \cdot \text{pH}$
Argentometria	pAg v. pX	$E = E^0 + 0,059 \cdot \text{pAg}$ $E = E^0 - 0,059 \cdot \text{pX}$
Kelatometria	pM	$E = E^0 + \frac{0,059}{n} \cdot \lg[M^{n+}]$
Redoximetria	E	$E = E^0 + \frac{0,059}{n} \cdot \lg \frac{[\text{ox}]}{[\text{red}]}$

A titrálások végpontjainak meghatározása a szigmoid alakú titrálási görbék *inflexiós pontjának* meghatározása alapján történik. Kedvező esetben, ha a titrálási görbe szimmetrikus – az inflexiós pont egybeesik az egyenértékponttal.

A titrálási görbe (potenciál-reagenstérfogat összefüggés/függvény) ismeretében az inflexiós pont helyét a *függvényanalízis módszerével* meghatározhatjuk. Ehhez a függvény első és második differenciálhányados meghatározása szükséges. A görbe inflexiós pontjaiban ugyanis az első differenciálhányadosnak szélsőértéke van, míg a második differenciálhányados értéke zérus (**IV-17. ábra**).

IV-17. ábra: Titrálási görbék és differenciál görbék

A titrálás végpontjának az első, illetve a második differenciálhányados maximum-, illetve zérushelyének meghatározásán alapuló módszer csak akkor ad helyes eredményt, ha a titrálási görbe szimmetrikus (amikor a meghatározandó anyag és a reagens megegyező együtthatókkal szerepel a mérés alapjául szolgáló egyenletben), továbbá ha a potenciált meghatározó folyamat reverzibilis.

A titrálási görbe megszerkesztéséhez és a végpont meghatározásához a közelítő, ún. *differenciahányados-módszert* is alkalmazhatjuk. Ekkor a végpont környezetében a 0,1 ml-es mérőoldat-részletek adagolására bekövetkező cellafeszültség-változásokat, vagyis a mért cellafeszültség-értékek különbségeit ábrázoljuk a mérőoldat mennyiségének függvényében. Az így kapott görbe maximuma az inflexió pont.

A vizes oldatokban lejátszódó reakciók analitikai alkalmazásai mellett a Gyógyszerkönyv előírásai között egyre nagyobb szerepet kapnak a nemvizes közegben végrehajtott mennyiségi mérések.

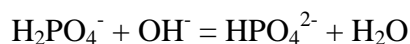
Vizes közegben az igen gyenge savak és bázisok nem disszociálnak kellő mértékben, illetve disszociációjuk a víz disszociációjával mérhető össze, és ezért mérésük sem lehetséges. A víznél kedvezőbb sav-bázis tulajdonságú oldószerekben viszont a disszociáció mértéke megnő, és a mérés kellő pontossággal elvégezhető. Ugyancsak problémát jelenthet, hogy a víz számos, a gyakorlatban fontos vegyületet nem old fel. Az ilyen anyagok meghatározására más oldószert kell keresni.

A nemvizes közegben végrehajtható meghatározások többsége sav-bázis reakción alapul. A mérések egy része a vizes oldatokban használt indikátorokkal is végrehajtható, de sokkal általánosabban alkalmazhatók a műszeres módszerek, főleg a potenciometria.

Nemvizes közegben lényegében ugyanazokat az indikátorelektrodokat használjuk, mint vizes oldatokban. Redoxirendszerekhez ez esetben is platinaelektrodot használunk.

Feladat: *Natrii dihidrogenophosphas dihydricus* (Ph. Hg. VIII.) tartalmi meghatározása fenolftalein indikátor és potenciometriás végpontjelzés alkalmazásával

Az alkálifém primer foszfátok vizes oldatban alkalimetriásan megtitrálhatók. A meghatározás alapja a dihidrogén-foszfát-ion hidroxidionnal lejátszódó reakciója:



Az egyenértékpont pH értéke a foszforsav pK_2 (6,92) és pK_3 (11,74) értéke felhasználásával a

$$\text{pH} = \frac{pK_2 + pK_3}{2}$$

összefüggés alapján kiszámítható (pH = 9,33).

A VII. Magyar Gyógyszerkönyv szerint a titrálás fenolftalein indikátor alkalmazásával végzendő:

Pontosan mért 1,50 g vizsgálandó anyagot frissen kiforralt és lehűtött vízzel 100,00 ml-re oldunk. Az oldat 10,00 ml-ében 2,0 g *nátrium-kloridot* oldunk. Az oldatot 5 csepp *I-fenolftalein-oldat* hozzáadása után 0,1 M *nátrium-hidroxid-mérőoldattal* titráljuk.

1,00 0,1 M *nátrium-hidroxid-mérőoldattal* 15,601 mg $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ egyenértékű.

A fenolftalein csak akkor jelzi megfelelően az egyenértékpontot, ha a NaH_2PO_4 hidrolízisét – ami kb. 9,3-as pH-t eredményezne – nátrium-klorid hozzáadásával visszaszorítjuk.

A készítmény tartalmi meghatározására a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv potenciometriás végpontjelzést ír elő:

A vizsgálandó anyag 2,500 g-ját 40 ml *R vízben* oldjuk. Az oldatot potenciometriás végpontjelzést alkalmazva *karbonátmentes 1 M nátrium-hidroxid-mérőoldattal* titráljuk.

1 ml 1 M *nátrium-hidroxid-mérőoldattal* 0,120 g NaH_2PO_4 egyenértékű.

Végezzük el a kiadott készítmény tartalmi meghatározását mindkét módszerrel! Hasonlítsuk össze és értelmezzük az eredményeket!

IV.4.2 Amperometriás titrálás

Az analízis elektrokémiai módszerei azokat az eljárásokat foglalják magukba, melyek az elektrolitokban történő áramvezetés valamint a fémes vezetők és az elektrolitok fázishatárán lejátszódó jelenségeken alapulnak. E definíció alapján az elektroanalitikai eljárások közé soroljuk

- a.) az elektrolízisen alapuló módszereket, mint a
 1. voltammetria
 2. elektrogravimetria, és
 3. coulometria;
- b.) az elektródpotenciálok meghatározásán alapuló módszereket, mint a potenciometria; valamint
- c.) az elektrolitok vezetőképességének meghatározásán alapuló módszereket, mint a
 1. konduktometria, és
 2. oszcillometria

Az amperometria a voltammetriás eljárások közé tartozó elektrokémiai módszer. A voltammetriás módszerek az elektrokémiai folyamatok során alkalmazott feszültség és ennek hatására az elektrolitoldaton átfolyó áram erőssége közötti függvénykapcsolatot használják analitikai célokra. A voltammetriás mérések során az elektroaktív anyagot tartalmazó elektrolitoldatba merülő két elektródra, a munka- és a referenciaelektródra egyenletesen növekvő feszültséget kapcsolunk, és annak függvényében mérjük az oldaton átfolyó áram erősségét. Az áramerősséget a munkaaelektród potenciáljának függvényében ábrázolva kapjuk a voltammetriás görbét.

A görbe egyaránt hordoz kvalitatív és kvantitatív információkat az elektrolizáló cellában lejátszódó változásokról.

Az elektrolizáló cellán csak akkor folyik áram, ha az elektródreakcióban résztvevő komponens transzportja az oldat belsejéből az elektród felszínére folyamatos. Ez történhet koncentráció grádiens hatására fellépő *diffúzió*, ez *elektromos erőtér* hatására bekövetkező vándorlás, vagy külső *mechanikus hatás* (pl. kevertetés) útján.

A feszültség-áram görbék értelmezése lényegesen egyszerűbb, ha az elektrolízis olyan kísérleti körülmények között zajlik, amelyek mellett a diffúziós anyagtranszport a meghatározó folyamat.

A voltammetriás mérések során zömében két olyan elektródot alkalmazunk, amelyek egyike sokkal nagyobb mértékben polarizálódik, mint a másik elektród. A cellára kapcsolt feszültség és az elektródok potenciálja között egyszerű összefüggés áll fenn:

$$V = E_a - E_k + i R$$

ahol

E_a = az anód potenciálja

E_k = a katód potenciálja

i = az átfolyó áramerősség

R = a cella ellenállása

Mivel a nempolarizálható elektród potenciálja állandó, a cellára kapcsolt feszültség csak az egyik elektród (munkaelektrod, indikátorelektrod) potenciálját változtatja meg, és ennek az elektródnak a potenciálváltozása a cella feszültségváltozásával megegyező.

Polarizálható elektródként a voltammetriás módszereknél leggyakrabban higanyelektrodot alkalmaznak. A higanyelektrod a rajta fellépő nagy hidrogén túlfeszültség miatt a negatív potenciáltartományban előnyösen alkalmazható. Ezért a higanyelektrodokat elsősorban redukciók végrehajtására alkalmazzák. Ezzel szemben a platina- és a grafittelektrod polarizálhatósági tartománya az anódos alkalmazásuknak kedvez, mivel az elektródokon a hidrogén-túlfeszültség nagyon kicsi. Ezért a platina- és grafittelektrodok elsősorban oxidációs folyamatok vizsgálatára használhatók.

Az elektródreakció lényege az elektronátlépés. A katódnak kapcsolt elektródon redukció, az anódon oxidáció játszódik le. Az elektródreakcióba vihető anyagot *depolarizátornak* nevezzük. Az elektrolízis során az anódos folyamatokban egyenértéknyi mennyiségű depolarizátor vesz részt.

Az elektródreakciót követően a termék az elektród felületére kiválva azon adszorbeálódhat, higanyelektrod esetén abban amalgámot képezve oldódhat. A kivált termék további kémiai átalakulásban is részt vehet, vagy eltávozhat az elektródtól.

A *voltammetriás* analitikai módszerek leggyakoribb eljárásai az a.) *polarográfia* és b.) az *amperometria*. E praktikum keretében csak a Gyógyszerkönyvben is alkalmazott amperometriás méréseket tárgyaljuk.

A voltammetriás áramerősség koncentrációfüggése titrálások végpontjának meghatározására is alkalmazható. Ezen az elven alapulnak a voltammetriás végpontjelzési módszerek. A voltammetriás elektródokra megfelelő potenciálkülönbséget kapcsolva a depolarizátor elektródreakciója által keletkező áramerősséget mérjük a mérőoldatfogyás függvényében.

Az amperometriás módszerek egy- vagy két polarizálható elektróddal végzett változata ismeretes. A két polarizálható elektróddal végzett végpontjelzési módszert „*dead stop*” módszernek, vagy kétszeres amperometriának (*biamperometriának*) nevezzük.

Amperometriás titrálás

Az amperometriás titrálások során mérőoldatként olyan ismert koncentrációjú reagensoldatot használunk, amely csökkenti a depolarizátor koncentrációját (pl. csapadékképzéssel, redukcióval) vagy az elektródreakcióhoz szükséges potenciált negatív irányba tolja el (pl. komplexképzéssel). A hozzáadott mérőoldat térfogatrészeleteinek függvényében mért határáram változás és a mérendő komponens koncentrációja közötti összefüggés (*Ilkovic-egyenlet*) – az elektródpotenciál koncentráció függését leíró logaritmikus összefüggés (*Nernst-egyenlet*) eltérően – lineáris.

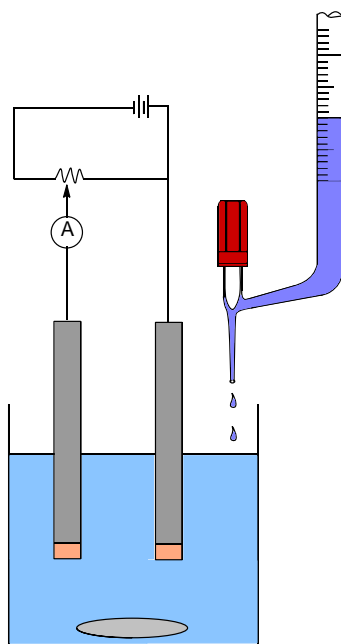
Az amperometriás titrálás végpontját úgy határozzuk meg, hogy a vizsgálandó oldatba merülő két elektród (egy polarizálható (indikátor-) elektród és egy nempolarizálható összehasonlító elektród) között állandó feszültséget fenntartva az áramerősség változását mérjük a hozzáadott mérőoldat mennyiségének függvényében. A polarizálható (indikátor-) elektródot a meghatározni kívánt anyag tulajdonságainak megfelelően választjuk meg és kapcsoljuk a mérőcella katódjaként vagy anódjaként. Az indikátorelektrod potenciálját úgy kell megválasztani, hogy biztosítsuk az elektrokémiailag aktív anyag diffúziós áramát. Indikátorelektrodként használhatunk platina-, csepegő higany-, forgókorong- vagy szén-elektrodot, összehasonlító elektrodként pedig kalomel- vagy ezüst/ezüst-klorid-elektrodot.

A titrálás során először megmérjük a vizsgálandó anyagot tartalmazó alapoldat határáramát, majd a várható végpont értékétől függően, a titrálás során állandó mérőoldat részleteket adagolunk. A műszert minden mérési pontban akkor olvassuk le, amikor a kapott áramjel már nem mutat az idővel egyirányú változást.

Biamperometriás (dead-stop) titrálás

A klasszikus amperometriás végpontjelzési módszer módosított változata a két indikátorelektrodos ún. *biamperometriás végpontjelzés*. A biamperometriás titrálás olyan térfogatoss analitikai eljárás, amellyel a biamperometriás mérőcella áramerősségének (i) mérése révén követjük egy reverzibilis redoxrendszer oxidált vagy redukált komponensének az adagolt mérőoldat hatására bekövetkező csökkenését vagy egy új reverzibilis redoxrendszer megjelenését.

A biamperometriás mérőcella a vizsgálandó oldatba merülő két, azonos méretű és anyagú polarizálható elektródot tartalmaz (**IV-18. ábra**).

IV-18. ábra: Biamperometriás (*dead stop*) titrálási berendezés vázlata

Az elektródokra általában nem túl nagy, kb. 0,01-0,1 V állandó polarizáló-feszültséget kapcsolunk. A mérőoldat hozzáadott térfogatrészeinek függvényében mérjük a cellán átfolyó áram nagyságát. Áram csak akkor folyhat át a cellán, ha mindkét elektródon elektródreakció (a katódon redukció, az anódon oxidáció) mehet végbe. Mivel az alkalmazott polarizáló feszültség kicsi, a cellában áram csak akkor folyhat, ha a titrálás adott szakaszában valamelyik reverzibilis redoxrendszer mindkét komponense jelen van. Ekkor elektrolízis játszódik le. Az áram nagyságát mindig a kisebb koncentrációban jelenlévő komponens határozza meg.

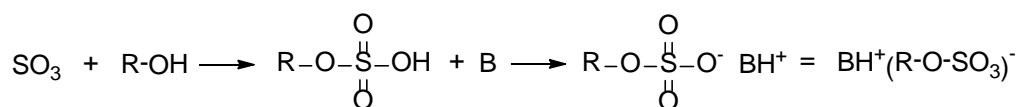
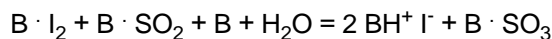
Amikor a titrálás során e reverzibilis redoxrendszer valamelyik formája elfogy, az egyik elektródon megszűnik az elektródreakció lehetősége és nem folyik tovább áram a rendszeren. Az áram megszűnése jelzi a titrálás végpontját („dead stop”).

A titrálási görbék kiértékelésekor figyelembe kell venni, hogy a legtöbb titrálási reakció egyensúlyra vezet. Ennek következtében a titrálás végpontja előtt és után egyenes, a végpont környezetében viszont görbe szakaszokat kapunk. Ilyen esetekben a titrálás végpontja az előbb említett egyenes szakaszok extrapolálásával megszerkesztett metszéspont.

Víz meghatározás biamperometriás (dead-stop) titrálással

A gyógyszerészi gyakorlatban az amperometriás titrálást a legkiterjedtebben a víztartalom Karl Fischer módszerével végzett meghatározásnál használják. Ez a módszer *biamperometriás* végpontjelzéssel a víztartalom érzékeny és pontos meghatározására alkalmas.

A titrálóedényben lévő két platinaelektródra 10-50 mV polarizáló feszültséget kapcsolunk, és az előzetesen megtitrált metanolban oldják a vizsgálandó anyagot, majd vízmérő jód ($\text{SO}_2 + \text{I}_2$) mérőoldattal titráljuk, ami a felszabaduló sav megkötésére alkalmas bázist (B) is tartalmaz. A gyógyszerkönyvi R jód-kénssav-reagens piridin bázist tartalmaz.



Az egyenértékponthoz a jód már nem lép reakcióba (nincs víz a rendszerben), és minimális felesleg hatására a cellán áram folyik át. Mindkét elektród depolarizálódik, a katódon a kis feleslegben lévő jód redukciója, az anódon pedig a jodidionok oxidációja megy végbe, ezért a cellán a jód koncentrációjával arányos áram folyik át (mindig a redoxrendszer kisebb koncentrációban jelen lévő komponense szabja meg az áramot). A módszer előnye, hogy a szokásos, kb. 4 mg/ml vízértékű mérőoldattal végzett, kb. 20-40 mg tömegű víz meghatározásánál az állandó áram megjelenése egyértelműen, a csepphibán belül jelzi az egyenértékpontot. Csak nyomnyi víz (pl. porampullák nedvességtartalma) meghatározásánál szükséges titrálási görbét felvenni, és az egyenértékpontot ennek alapján megállapítani.

Feladat: Ismert gyógyszeralapanyag víztartalmának meghatározása amperometriás titrálással

A Gyógyszerkönyv előírása szerint a víztartalom titrálással történő meghatározásának (Karl Fischer-féle félmikro-módszer) kivitelezése a következő:

A kb. 60 ml-es titrálóedényhez két platinaelektród, a nitrogéngáz bevezetésére szolgáló cső, a buretta bevezetését is biztosító dugó és a szárítóanyaggal védett szellőzőcső csatlakozik. A vizsgálandó anyagot a csiszolatos dugóval zárható oldalnyíláson át juttatjuk a titrálóterbe. A titrálás folyamán az oldat keveréséről mágneses keverővel vagy szárított nitrogén áramoltatásával gondoskodunk.

A végpontot amperometriásan határozzuk meg. Az alkalmas mérőrendszer része egy 1,5 V feszültségű elem és a hozzá csatlakozó kb. 2000 Ohm ellenállású potenciométer, amellyel változtatható feszültség biztosítható. A feszültséget úgy állítjuk be, hogy a platinaelektródon és a velük sorba kapcsolt mikroampermérőn kis intenzitású áram haladjon át. Minden reagensrészlet hozzáadására kitér a mikroampermérő mutatója, de azonnal vissza is tér a kiindulási helyzetébe. A titrálás végpontját a legalább 30 másodpercen át megmaradó kitérés jelzi.

Az *R jód-kénessav-reagens* vízgyenértékét használat előtt meg kell határozni. A felhasznált kémszereknek és oldatoknak vízmentesnek kell lenniük, ennek érdekében a meghatározás során valamennyi műveletet légnedvességtől védve kell végezni. Az *R jód-kénessav-reagens*t fénytől védve, lehetőleg automata burettával felszerelt tartályban tartjuk.

A kereskedelemből beszerezhető jód-kénessav-reagensok összetétele gyakran eltér a gyógyszerkönyvi oldatétól, annyiban, hogy a piridint különböző egyéb bázisokkal helyettesítik. Az ilyen oldat alkalmasságát felhasználás előtt meg kell vizsgálni, és minden egyes esetben igazolni kell a sztöchiometriát, valamint azt, hogy a vizsgálandó anyag és a reagens között nincs összeférhetlenség.

Ha nincs más előírás, az „A” módszer szerint végezzük a meghatározást.

„A” módszer. A titrálóedénybe kb. 20 ml *R vízmentes metanolt* vagy előírt oldószert mérünk, és amperometriás végpontjelzést alkalmazva, *R jód-kénnessav-reagenssel* megtitráljuk. A vizsgálandó anyag előírt mennyiségét gyorsan a titrálóedénybe juttatjuk. Egy perces keverés után a titrálást *R jód-kénnessav-reagenssel* a végpontig titráljuk.

Vizsgálat: Az előírás szerint beállítjuk az indikátorelektrod potenciálját, majd a kezdeti és a titrálás folyamán mért áramerősség-értékeket az adagolt mérőoldat térfogatának függvényében ábrázoljuk. Az elméletileg várható végpont eléréséhez szükséges mérőoldat-mennyiségnek kb. 80%-át legalább három, egymást követő részletben adagoljuk az oldathoz. A három áramerősség-érték egy egyenesen helyezkedik el. A titrálást a várható végpont után is folytatva legalább három további mérőoldatrészletet adunk az oldathoz. Az így nyert értékeknek is egy egyenesre kell esniük. A titrálás végpontját a két egyenes metszéspontja jelenti.

V Szervetlen gyógyszer hatóanyagok szerkezeti jellemzése és gyógyszerkönyvi vizsgálata (példák)

V.1 Halogéncsoport

Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok

+ IODUM

Jód

I₂

M_r = 253,8

DEFINÍCIÓ

A jód I-tartalma 99,5 – 100,5 %.

SAJÁTSÁGOK

Szürkésibolya színű, fémes fényű, törékeny lemezek vagy apró kristályok. Vízen alig oldódik; alkoholban oldódik; glicerinben kevésbé oldódik; jodidok tömény oldataiban nagyon bőségesen oldódik. Szobahőmérsékleten lassanként elillan.

AZONOSÍTÁS

- A.** Néhány kristálydarabkát kémcsőben melegítünk. Ibolyaszínű gőz fejlődik és kékesfekete, kristályos szublimátum keletkezik.
- B.** Az anyag telített oldata *R keményítő*–oldat hozzáadására kék színű lesz. A kék oldat melegítés hatására elszíntelenedik, hűtéskor pedig visszakékül.

A keményítő jóddal kék színű zárványkomplexet képez. A hőmérséklet emelésével a komplex stabilitása csökken, de hűtéskor a visszaalakuló komplex ismét kimutatható.

NATRII BROMIDUM

Nátrium-bromid

NaBr

M_r = 102,89

DEFINÍCIÓ

Tartalom: 98,0 – 100,5 % (szárított anyagra).

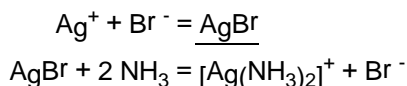
SAJÁTSÁGOK

Fehér, szemcsés por vagy apró, szintelen, átlátszó vagy áttetsző kristályok, kissé nedvszívó. Vízen bőségesen oldódik, alkoholban oldódik.

AZONOSÍTÁS

A. Bromidion: 0,1 g anyag 2 ml *R* vízzel készített oldatát *R* hígított salétromsavval megsavanyítjuk, 0,4 ml *R1* ezüst-nitrát-oldattal összerázzuk, majd állni hagyjuk. Halványsárga, túros csapadék válik le. A csapadék 1,5 ml *R* ammónia-oldattal elegyítve nehezen oldódik.

Salétromsavas közegben ezüst-nitráttal halványsárga csapadékot képez, ami ammónia-oldatban nehezen oldódik.



B. Nátriumion: 0,2 g anyag 2 ml *R* vízzel készült oldatát *R* kálium-karbonát 150 g/l töménységű oldatának 2 ml-ével forrásig melegítjük. Csapadék nem keletkezik. Az oldathoz 4 ml *R* kálium-[hexahidroxo-antimonát(V)]-oldatot elegyítünk, és ismét forrásig melegítjük. Ezután jeges vízben hűtjük, és ha szükséges, a kémcső belső falát üvegbottal dörzsölgetjük. Fehér, sűrű csapadék keletkezik.

Lásd Szervetlen ionok azonosságai reakciói: Nátrium.

KALI IODIDUM**Kálium-jodid**

KI

 $M_r = 166,0$ **DEFINÍCIÓ**

A kálium-jodid szárított anyagra vonatkoztatott KI-tartalma 99,0 – 100,5 %.

SAJÁTSÁGOK

Fehér por vagy színtelen kristályok. Vízben nagyon bőségesen oldódik; glicerinben bőségesen oldódik; alkoholban oldódik.

AZONOSÍTÁS

S oldat. 1,0 g anyagot *R* desztillált vízből készült *R* szén-dioxid-mentes vízzel 10 ml-re oldunk.

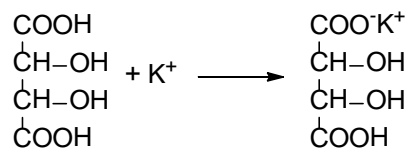
A. Jodidion: Az S oldat 2 ml-ét vizsgáljuk. Az oldatot *R* hígított salétromsavval megsavanyítjuk, 0,4 ml *R1* ezüst-nitrát-oldattal összerázzuk, majd állni hagyjuk. Halványsárga, túros csapadék válik le. A csapadékot oldathoz 1,5 ml *R* ammónia-oldatot adunk. A csapadék nem oldódik.

Lásd Szervetlen ionok azonosságai reakciói.

B. Káliumion: Az S oldat 2 ml-ét vizsgáljuk. Az oldatot 1 ml *R* nátrium-karbonát-oldattal elegyítjük, majd melegítjük. Csapadék nem keletkezik. Akkor sem válik le csapadék, ha a még meleg oldathoz 0,05 ml *R* nátrium-szulfid-oldatot adunk. Az oldatot jeges vízben lehűtjük, és *R* borkősav 150 g/l töménységű oldatának 2 ml-ével elegyítjük. Lassanként fehér kristályos csapadék válik le.

A vizsgálat első felében más kationok jelenlétét zárjuk ki (nátrium-karbonáttal az alkáliföldfémeket, nátrium-szulfiddal a nehézfémeket). A kálium-hidrogén-tartarát

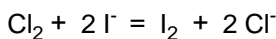
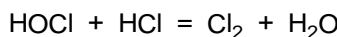
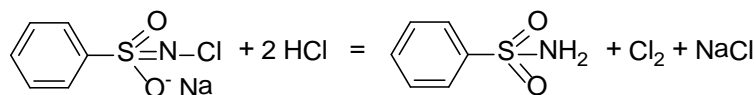
csapadék hajlamos túltelített oldat képzésére, ezért üvegbottal megdörzsölve a kémcső belső falát meggyorsíthatjuk a csapadék leválását.



TÁJÉKOZTATÓ VIZSGÁLATOK

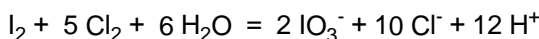
3. Az *S* oldat 1,0 ml-es részletét 4–5 csepp *R* hígított sósavval és 2,0 ml *R* kloroformmal elegyítjük. 1–2 csepp *R* klóramin-oldattal összerázva az elkülönülő kloroformréteg ibolyaszínű. Az *R* klóramin-oldat kellő feleslegével összerázva, az elkülönülő kloroformréteg színtelen.

A klóramin hidrolíziséből származó hipoklórossav reagál a sósavval, és az így képződő klór oxidálja a jodidot. Klóramin-feleslegben a jodid jodátig oxidálódik.



kloroformban

ibolya



színtelen

V.2 Oxigéncsoport

Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok

AQUA PURIFICATA

Tisztított víz

H₂O

M_r = 18,02

DEFINÍCIÓ

A tisztított víz – indokolt és engedélyezett esetek kivételével – olyan gyógyszerkészítmények előállítására használatos, amelyekkel szemben nem követelmény a sterilitás és pirogénmentesség.

SAJÁTSÁGOK

Tiszta, színtelen, szagtalan, íztelen folyadék.

VIZSGÁLATOK

Savasság, lúgosság. 10 ml frissen kiforralt és lehűtött anyagot főzőpohárba mérünk, majd 0,05 ml *R* metilvörös-oldatot adunk hozzá. Az oldat nem színeződhet vörösre.

10 ml anyaghoz 0,1 ml *R1 brómtimolkék-oldat* adunk. Nem léphet fel kék elszíneződés.

A metilvörös indikátorral a savas szennyezések, a brómtimolkék indikátorral a lúgos szennyezések mennyiségét limitálja a vizsgálat. (A metilvörös indikátor vörös színe pH 4,4 alatt, míg a brómtimolkék indikátor kék színe pH 7,4 felett látható.)

Nehézfémek: 200 ml anyagot vízfürdön melegítünk, míg a térfogata 20 ml-re nem csökken. A betöményített oldat 12 ml-éhez 2 ml *R tompítóoldat* (pH 3,5) elegyítünk. Az oldatot 1,2 ml *R tioacetamid-reagenshez* öntjük, ügyelve a gyors elegyítésre. Az összehasonlító vizsgálatot azonos módon, de 10 ml *R ólom-mértékoldat* (1 ppm Pb) és 2 ml vizsgálati oldat elegyével, az üres kísérletet pedig 10 ml *R víz* és 2 ml vizsgálati oldat elegyével végezzük. Az összehasonlító oldatban az üres kísérlethez képest halványbarna színeződésnek kell megjelennie. 2 perc elteltével a vizsgálati oldatban észlelt barna színeződés nem lehet erősebb, mint az ólom-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldatban.

Lásd Határérték-vizsgálatok: Nehézfémek.

Kalcium és magnézium: 100 ml anyaghoz adunk 2 ml *R ammónium-klorid-tompítóoldat* (pH 10,0), 50 mg *R eriokrómfekete-T porhígítást* és 0,5 ml 0,01 M *nátrium-edetát-mérőoldat*. Az oldat tiszta kékre színeződjék.

Az eriokrómfekete-T indikátor oldata 8-12 pH-tartományban kék, azonban kalcium- vagy magnéziumionok jelenlétében – komplexképződés eredményeként – vörösre színeződik.

Ammónium: legfeljebb 0,2 ppm. 20 ml anyaghoz adunk 1 ml *R lúgos kálium-[tetrajodo-merkurát(II)]-oldat*. 5 perc múlva, felülnézetben, a kémcső függőleges tengelyének irányában vizsgáljuk a kémcső tartalmát. Az oldat színe nem lehet intenzívebb, mint annak az összehasonlító oldatnak, amely egyidejűleg készül úgy, hogy 4 ml *R ammónium-mértékoldat* (1 ppm NH₄) és 16 ml *R ammóniamentes víz* elegyéhez adunk 1 ml *R lúgos kálium-[tetrajodo-merkurát(II)]-oldat*.

Lásd Határérték-vizsgálatok: Ammónium.

Szulfát: 10 ml anyaghoz adunk 0,1 ml *R hígított sósavat* és 0,1 ml *R1 bárium-klorid-oldat*. Az oldatban 1 órán belül nem észlelhető semmiféle változás.

Lásd Határérték-vizsgálatok: Szulfát.

Klorid: 10 ml anyaghoz adunk 1 ml *R hígított salétromsavat* és 0,2 ml *R2 ezüst-nitrát-oldat*. Az oldatban 15 perc alatt semmiféle változás nem észlelhető.

Lásd Határérték-vizsgálatok: Klorid.

Nitrát: legfeljebb 0,2 ppm. 5 ml anyagot kémcsőben jeges vízbe merítünk, és hozzáadjuk 0,4 ml 100g/l töménységű *R kálium-klorid-oldat* és 0,1 ml *R difenilamin-oldat* elegyét, majd cseppenként, rázogatva 5 ml *R nitrogénmentes tömény kénsavat* teszünk bele. A kémcsövet 50°C-os vízfürdőbe helyezzük. 15 perc elteltével az oldatban megjelenő kék szín nem lehet erősebb, mint az az egyidejűleg készült összehasonlító oldat, ami 4,5 ml *R nitrátmentes víz* és 0,5 ml *R nitrát-mértékoldat* (2 ppm NO₃) elegyítésével készült.

SULPHUR AD USUM EXTERNUM

Lecsapott kén

S

Ar = 32,07

DEFINÍCIÓ

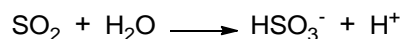
Tartalom: 99,0-101,0 %

SAJÁTSÁGOK

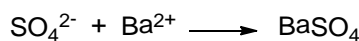
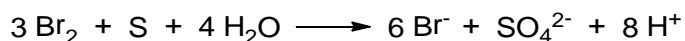
Sárga por. Vízben gyakorlatilag oldhatatlan; szén-diszulfidban oldódik, növényi olajokban mérsékelten oldódik. Olvadáspontja 120 °C körül van.

AZONOSÍTÁS

- A. Levegő jelenlétében kék lánggal ég, égés közben kén-dioxid szabadul fel, mely a megnedvesített *R kék lakmuszpapír* színét pirosra változtatja.



- B. 0,1 g anyagot 0,5 ml *R-brómos-víz*zel elszíntelenedésig melegítünk, majd 5 ml *R víz* hozzáadása után szűrjük. A szűrlethez 1 ml *R hígított sósavat* és 1 ml *RI bárium-klorid-oldatot* elegyítünk. Fehér csapadék keletkezik.

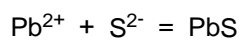


VIZSGÁLATOK

S-oldat: 5 g anyaghoz 50 ml *R desztillált vizet* adunk. 30 percig állni hagyjuk, közben gyakran összerázzuk, majd szűrjük.

Szulfid: 10 ml S-oldathoz adunk 2 ml *R tompítóoldatot* (pH 3,5) és 1 ml *R ólom(II)-nitrát R szén-dioxid-mentes vízzel* frissen készült 1,6 g/l töménységű oldatát. Összerázzuk, majd egy perc elteltével az oldat színe nem lehet erősebb, mint annak az összehasonlító oldatnak, amely 1 ml *R ólom-mértékoldat (10 ppm Pb)*, 9 ml *R szén-dioxid-mentes víz*, 2 ml *R tompítóoldat* (pH 3,5) és 1,2 ml *R tioacetamid-reagens* elegyítésével készült.

A szulfid szennyezést fekete ólom(II)-szulfid csapadék képződés jelzi.



Szulfát: legfeljebb 100 ppm. *R bárium-klorid* 250 g/l-es oldatának 1 ml-ét 1,5 ml *RI szulfát-mértékoldathoz (10 ppm SO₄)* elegyítjük. Az oldatot összerázzuk, majd 1 perc várakozás után 15 ml S-oldattal és 0,5 ml *R ecetsavval* elegyítjük. Az összehasonlító oldatot azonos módon készítjük, azzal az eltéréssel, hogy a vizsgálandó oldat helyett 15 ml *R szulfát-mértékoldatot (10 ppm SO₄)* alkalmazunk.

5 perc elteltével a vizsgálati oldatban észlelt opaleszcencia nem lehet erősebb, mint a szulfát-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldatban.

Lásd Határérték-vizsgálatok: Szulfát.

Klorid: legfeljebb 100 ppm. 5 ml S-oldatot *R* vízzel 15 ml-re hígítunk. Az oldatot 1 ml *R* hígított salétromsavval elegyítjük, és ezt az elegyet egy mozdulattal egy 1 ml *R2* ezüst-nitrát-oldatot tartalmazó kémcsőbe öntjük. Az összehasonlító oldatot azonos módon, de 10 ml *R* klorid-mértékoldat (5 ppm Cl) és 5 ml *R* víz elegyéből kiindulva készítjük. Az oldatokat tartalmazó kémcsöveket fénytől védett helyre tesszük és 5 perc elteltével oldalnézetben, fekete háttér előtt hasonlítjuk össze.

A vizsgálati oldatban észlelt opaleszcencia nem lehet erősebb, mint a klorid-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldaté.

Lásd Határérték-vizsgálatok: Klorid.

V.3 Nitrogéncsoport

Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok

KALI NITRAS

Kálium-nitrát

KNO_3

$M_r = 101,1$

DEFINÍCIÓ

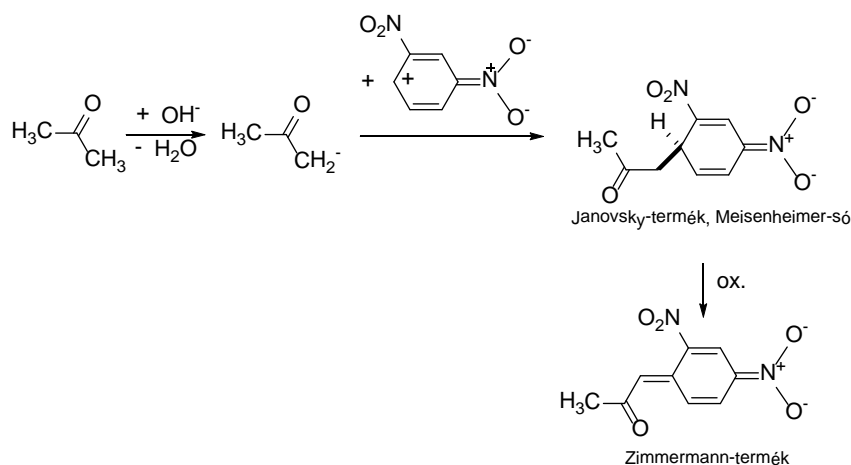
A kálium-nitrát szárított anyagra vonatkoztatott KNO_3 -tartalma 99,0 – 101,0 %.

SAJÁTSÁGOK

Fehér, kristályos por vagy színtelen kristályok. Vízben bőségesen oldódik; forrásban lévő vízben nagyon bőségesen oldódik; alkoholban gyakorlatilag nem oldódik.

AZONOSÍTÁS

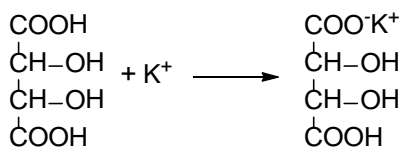
A. Nitrátion: 0,1 g anyagot 0,1 ml *R* nitrobenzol és 0,2 ml *R* tömény kénsav elegyéhez adunk. 5 perc várakozás után a keveréket jéges vízben lehűtjük. Kevergetés közben óvatosan 5 ml *R* vizet, majd 5 ml *R* tömény nátrium-hidroxid-oldatot, végül 5 ml *R* acetont elegyítünk hozzá. A keveréket összerázzuk, és állni hagyjuk. A felső réteg sötétibolyára színeződik.



A nitrátion azonosítása (Pesez-reakció) az aktív metilén- illetve metilcsoportok kimutatására alkalmas Janovsky-Zimmermann-reakción alapul. A tömény kénsavas közegben a nitrátionokból salétromsav keletkezik, ami meta-helyzetben nitrálja a nitrobenzolt. A keletkező *m*-dinitrobenzol reagál erősen lúgos közegben az acetonnal színes Janovsky-termék (Meisenheimer-só) illetve ennek oxidációjával Zimmermann-termék keletkezése közben. A reakció specifikus, a nitrit ionok nem zavarják.

B. Káliumion: 0,2 g anyag 2 ml *R* vízzel készített oldatát 1 ml *R* nátrium-karbonát-oldattal elegyítjük, majd melegítjük. Csapadék nem keletkezik. Akkor sem válik le csapadék, ha a még meleg oldathoz 0,05 ml *R* nátrium-szulfid-oldatot adunk. Az oldatot jeges vízben lehűtjük, és *R* borkősav 150 g/l töménységű oldatának 2 ml-ével elegyítjük. Lassanként fehér kristályos csapadék válik le.

A vizsgálat első felében más kationok jelenlétét zárjuk ki (nátrium-karbonáttal az alkáliföldfémeket, nátrium-szulfiddal a nehézfémeket). A kálium-hidrogén-tartarát csapadék hajlamos túltelített oldat képzésére, ezért üvegbottal megdörzsölve a kémcső belső falát meggyorsíthatjuk a csapadék leválását.



+ NATRII NITRIS

Nátrium-nitrit

NaNO₂

M_r = 69,0

DEFINÍCIÓ

Tartalom: 98,5 - 100,5 % (szárított anyagra).

SAJÁTSÁGOK

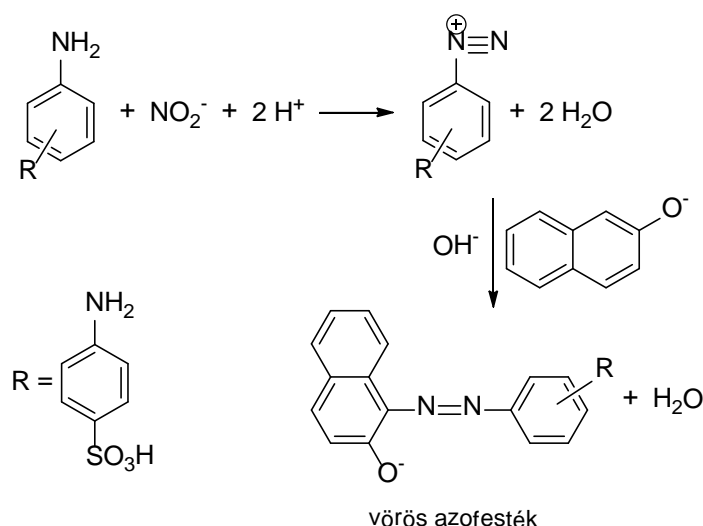
Szintelen kristályok vagy kristályos tömeg, illetve sárgás pácikák. Nedvszívó. Vízben bőségesen oldódik; alkoholban oldódik.

AZONOSÍTÁS

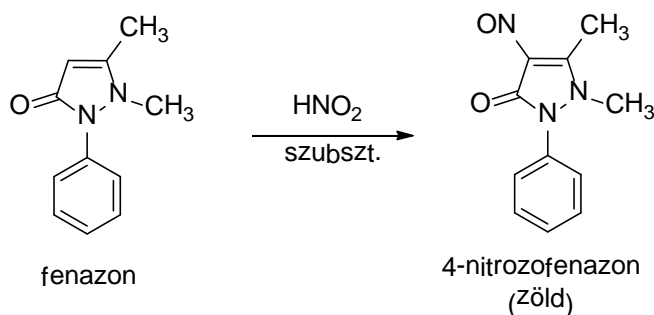
S1 oldat. 0,5 g anyagot *R* szén-dioxid-mentes vízzel 10 ml-re oldunk.

A. Nitrition: 1 ml *S1* oldatot *R* vízzel 25 ml-re hígítunk. Az oldat 0,1 ml-éhez 1 ml *R1* szulfanilsav-oldatot adunk, majd 2–3 perc múlva az oldathoz 1 ml *R* 2-naftol-oldatot és 1 ml *R* hígított nátrium-hidroxid-oldatot elegyítünk. Élénk vörös színeződés észlelhető.

Savas közegben a nitrit a szulfanilsav primer aromás aminocsoportját diazotálja. A képződött diazóniumvegyület lúgos közegben 2-naftollal vörös azofestéket képez. A reakció felhasználható szerves vegyületek primer aromás aminocsoportjának kimutatására is.



- B.** Az S1 oldat 1 ml-éhez *R* fenazon 20 g/l töménységű oldatának 3 ml-ét és *R* hígított kénsav 0,4 ml-ét elegyítjük. Élénk zöld színeződés észlelhető.



Nátriumion: A vizsgálathoz az S1 oldat 0,15 ml-ének és 0,35 ml *R* víznek az elegyét használjuk. Az oldathoz *R* metoxi-fenilecetsav-reagens 1,5 ml-ét elegyítjük, és 30 percen át jeges vízben hűtjük. Fehér, laza, kristályos csapadék keletkezik. A csapadékos folyadékot 20 °C-os vízfürdőbe helyezve, 5 percen át keverjük. A csapadék nem tűnik el, de 1 ml *R1* hígított ammónia-oldat hozzáadásakor feloldódik, és 1 ml *R* ammónium-karbonát-oldattól sem válik le újból.

Lásd Azonosságai reakciók: Nátrium.

V.4 Széncsoport

Gyógyszerkönyvi vizsgálati előiratok

CARBO ACTIVATUS

Aktívált szén

C

$A_r = 12,01$

DEFINÍCIÓ

Az aktivált szenet növényi anyagokból nagy adszorpciós képességű anyag előállítására alkalmas elszenesítési eljárással állítják elő.

SAJÁTSÁGOK

Fekete, durva szemcséktől mentes, könnyű por. A szokásos oldószerekben gyakorlatilag nem oldódik.

AZONOSÍTÁS

- A. Vörösizzásig hevítve az anyag lassan, láng nélkül ég el.
- B. Az anyag feleljen meg az „Adszorbeálóképesség” pontban előírt követelményeknek.

VIZSGÁLATOK

Adszorbeálóképesség: legalább 40 g fenazon / 100 g anyag. 0,300 g anyagot 100 ml-es csiszolatos üveg dugós Erlenmeyer-lombikban 0,5 g *R fenazon* 50 ml *R vízzel* frissen készített oldatának 25 ml-ével 15 percig erőteljesen rázunk. A folyadékot megszűrjük, és a szüredék első 5 ml-ét elöntjük. A szüredék 10 ml-éhez 1,0 g *R kálium-bromid* és 20 ml *R hígított sósavat* adunk. Az így nyert oldatot, 0,1 ml *R metilvörös-oldatot* alkalmazva indikátorként, 0,0167 M kálium-bromát-mérőoldattal addig titráljuk, míg az indikátor vörös színe el nem tűnik. A titrálást lassan (15 másodpercenként 1 csepp) fejezzük be. 10 ml fenazon-oldattal üres kísérletet is végzünk.

A 100 g aktivált szénen adszorbeálódott fenazon mennyiségét az alábbi összefüggéssel számítjuk ki:

$$\frac{2,353 (a-b)}{m}$$

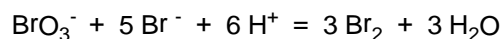
a = az üres kísérlet során fogyott 0,0167 M kálium-bromát-mérőoldat ml-einek száma

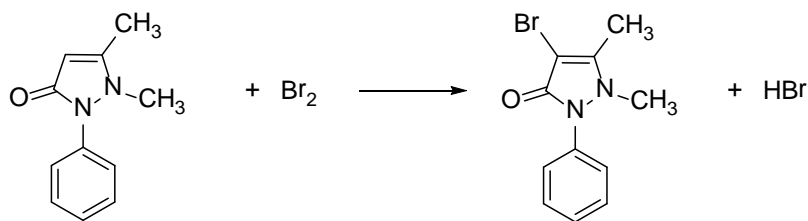
b = a vizsgálat során fogyott 0,0167 M kálium-bromát-mérőoldat ml-einek száma

m = a vizsgált anyag tömege grammban

($M_{\text{fenazon}} = 188,23$)

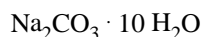
A nem adszorbeált fenazon mennyiségét bromatometriásan mérjük. A bróm a 4-es széneatomot szubsztituálja. A titrálás végpontjában a keletkező bróm a metilvörös indikátort is oxidálja. Ezért lényeges az előírt mennyiségű indikátor használata.





NATRII CARBONAS DECAHYDRICUS

Nátrium-karbonát-dekahidrát



$$M_r = 286,1$$

DEFINÍCIÓ

A nátrium-karbonát-dekahidrát Na_2CO_3 -tartalma 36,7-40,0 %

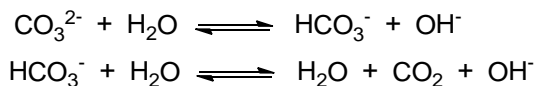
SAJÁTSÁGOK

Fehér, kristályos por vagy színtelen, átlátszó kristályok, elmállásra hajlamos. Vízben bőségesen oldódik; alkoholban gyakorlatilag nem oldódik.

AZONOSÍTÁS

A. 1 g anyagot *R* vízzel 10 ml-re oldunk. Az oldat erősen lúgos kémhatású.

A nátrium-karbonát vizes oldata a karbonátionok hidrolízise következtében erősen lúgos.



A kémhatás minősítésére előírt fenolftalein színe piros.

B. Karbonátió: Az „Azonosítás” A pontja szerint készített oldat 2 ml-ét kémcsőben 3 ml *R* hígított ecetsavval elegyítjük. A kémcsövet késedelem nélkül lezárjuk egy olyan dugóval, amelybe derékszögben kétszer meghajlított üvegcsövet illesztettünk. A reakcióelegyből pezsgés közben színtelen, szagtalan gáz fejlődik. A kémcső enyhe melegítése közben a képződő gázt 5 ml *R* bárium-hidroxid-oldatba vezetjük, fehér csapadék keletkezik, amely *RI* sósav feleslegében feloldódik.

Lásd Szervetlen ionok azonosságai reakciói: Karbonát és hidrogén-karbonát.

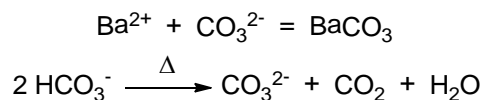
C. Nátriumion: Az „Azonosítás” A pontja szerint készített oldat 2 ml-ét *R* kálium-karbonát 150 g/l töménységű oldatának 2 ml-ével forrásig melegítjük. Csapadék nem keletkezik. Az oldathoz 4 ml *R* kálium-[hexahidroxo-antimonát(V)]-oldatot elegyítünk, és ismét forrásig melegítjük. Ezután jeges vízben hűtjük, és ha szükséges, a kémcső belső falát üvegbottal dörzsölgetjük. Fehér, sűrű csapadék keletkezik.

Lásd Szervetlen ionok azonosságai reakciói: Nátrium.

VIZSGÁLATOK

Alkáli hidroxidok és hidrogén-karbonátok. 1,0 g anyagot 20 ml R vízben oldunk. Az oldathoz 20 ml R1 bárium-klorid-oldatot elegyítünk, majd a csapadékos folyadékot megszűrjük. A szüredék 10-es részletéhez 0,1 ml R fenolftalein-oldatot adunk. Az oldat nem színeződhet pirosra. A szüredék maradékát 2 percig forrásig melegítjük. Az oldatnak tisztának kell maradnia.

A nátrium-karbonát-oldatból a bárium-klorid hozzáadásakor bárium-karbonát csapadék válik ki, ami szűréssel eltávolítható. A szüredékben a nátrium-karbonát készítmény esetleges vízoldékony szennyezései (hidroxidok, hidrogén-karbonátok) okozhatják az oldat fenolftaleinre vonatkoztatott lúgosságát. Az esetleges hidrogén-karbonát szennyezés forralás hatására karbonátionokká alakul, melyek a jelen levő báriumionokkal csapadékot adnak.



V.5 Bórcsoport

Gyógyszerkönyvi vizsgálati előiratok

ACIDUM BORICUM

Bórsav

H₃BO₃

M_r = 61,8

DEFINÍCIÓ

A bórsav H₃BO₃-tartalma 99,0 – 100,5 %.

SAJÁTSÁGOK

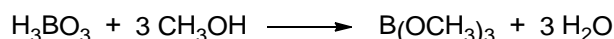
Fehér, kristályos por vagy szintelen, fénylő, síkos tapintású kristálylemezek vagy fehér kristályok. Vízben és alkoholban oldódik; forrásban lévő vízben és 85 %-os glicerinben bőségesen oldódik.

AZONOSÍTÁS

S-oldat. Az anyag 0,66 g-ját 16 ml forrásban lévő R desztillált vízben oldjuk. Az oldatot lehűtjük, majd R desztillált vízből készített R szén-dioxid-mentes vízzel 20 ml-re hígítjuk.

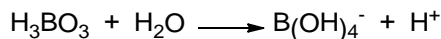
A. 0,1 g anyagot 5 ml R metanolban enyhe melegítéssel oldunk. 0,1 ml R tömény kénsav hozzáadása után az oldatot meggyújtjuk; a láng széle zöld színű.

Bórsav-trimetilészter képződik. A bórsavészterek illékonyak, és a lángot zöldre festik.



B. Az S oldat savas kémhatású. 10 ml S oldatot 0,1 ml R metilvörös-oldattal elegyítünk. Az oldat színe narancssárga vagy piros.

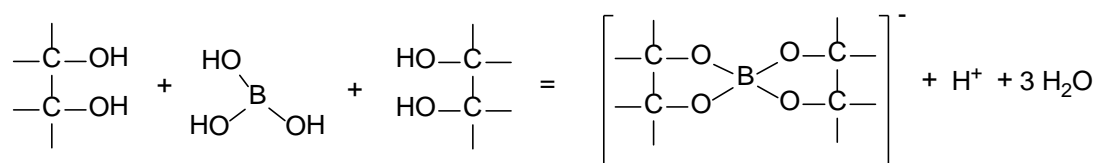
A bórsav vizes oldata savas. Bár a bórsav rendkívül gyenge sav ($pK_a = 9,24$) az adott koncentrációjú bórsav-oldat „elméleti” kémhatása pH 4,76. A metilvörös indikátor pH 4,4 alatti tartományban savas színt mutat.



TARTALMI MÉRGHATÁROZÁS

1,000 g anyagot melegítés közben oldunk 15 g *R* mannit 100 ml *R* vízzel készült oldatában. Az így nyert oldatot, 0,5 ml *R* fenolftalein-oldatot használva indikátorként, 1 M nátrium-hidroxid-mérőoldattal rózsaszínig titráljuk.

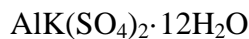
A bórsav túlságosan gyenge sav ($pK_s = 9,24$), így közvetlenül alkalimetriás titrálással nem mérhető. Polialkoholokkal (pl. mannit) reagálva azonban az alkánkarbonsavakkal összemérhető erősségű egybázisú savat képez, amely fenolftalein jelenlétében nátrium-hidroxid-oldattal titrálható.



A felszabaduló hidrogénion a bóratom és az alkoholos hidroxilcsoport (Brønsted-Lowry) sav-bázis reakciójában képződik.

ALUMEN

Alumínium-kálium-szulfát



$$M_r = 474,4$$

DEFINÍCIÓ

Az alumínium-kálium-szulfát $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$ -tartalma 99,0 – 100,5 %.

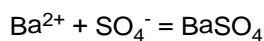
SAJÁTSÁGOK

Szemcsés por vagy színtelen, átlátszó, kristályos tömeg. Vízen bőségesen oldódik; forrásban lévő vízben nagyon bőségesen oldódik; glicerinben oldódik; alkoholban gyakorlatilag nem oldódik.

AZONOSÍTÁS

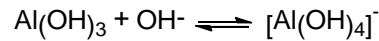
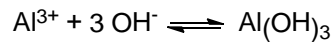
S oldat. 1,5 g anyagot *R* vízzel 30 ml-re oldunk.

A. Szulfátion: Az *S* oldat 5 ml-éhez 1 ml *R* hígított sósavat és 1 ml *R*1 bárium-klorid-oldatot elegyítünk. Fehér csapadék keletkezik.

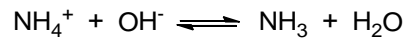


B. Alumíniumion: Az *S* oldat 2 ml-ét vizsgáljuk. Kb. 0,5 ml *R* hígított sósav és kb. 0,5 ml *R* tioacetamid-reagens hozzáadására csapadék nem keletkezik. Az oldathoz ezután *R* hígított nátrium-hidroxid-oldatot csepegtetünk. A kezdetben leváló fehér kocsonyás csapadék a kémszer feleslegében feloldódik, de *R* ammónium-klorid-oldat hozzáadására ismét leválik.

Savas közegben az alumíniumionok a tioacetamid-reagensből felszabaduló kénhidrogénnel nem képeznek csapadékot. Nátrium-hidroxid hatására alumínium-hidroxid válik le, ami a reagens feleslegében komplexképződés közben oldódik:

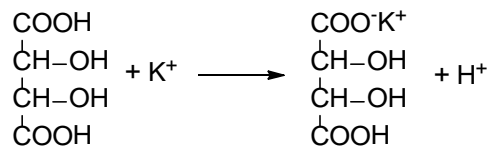


Ha az oldatban ammónium-kloridot oldunk, a hidroxidion-koncentráció annyira lecsökken, hogy a reakció visszafordul, és ismét alumínium-hidroxid válik le.



C. Káliumion: A vizsgálathoz az *S* oldat 10 ml-ét 0,5 g *R* nátrium-hidrogén-karbonáttal összerázzuk, majd megsűrjűnk, és a szüredéket vizsgáljuk. Az oldatot 1 ml *R* nátrium-karbonát-oldattal elegyítjük, majd melegítjük. Csapadék nem keletkezik. Akkor sem válik le csapadék, ha a még meleg oldathoz 0,05 ml *R* nátrium-szulfid-oldatot adunk. Az oldatot jeges vízben lehűtjük, és *R* borkősav 150 g/l töménységű oldatának 2 ml-ével elegyítjük. Lassanként fehér kristályos csapadék válik le.

Az oldathoz hozzáadott nátrium-hidrogén-karbonát az alumíniumionokat alumínium-hidroxid formájában kicsapja. A szüredékben maradt káliumionok borkősavval azonosíthatók:



VIZSGÁLATOK

Ammónium: legfeljebb 0,2%. Az *S* oldat 0,4 ml-ét *R* vízzel 14 ml-re hígítjuk. Az oldatot szükség esetén *R* hígított nátrium-hidroxid-oldattal meglúgosítjuk, majd *R* vízzel 15 ml-re hígítjuk. Az oldathoz 0,3 ml *R* lúgos kálium-[tetrajodo-merkurát(II)]-oldatot elegyítünk. Az összehasonlító oldatot 10 ml *R* ammónium-mértékoldat (1 ppm NH_4), 5 ml *R* víz és 0,3 ml *R* lúgos kálium-[tetrajodo-merkurát(II)]-oldat elegyítésével készítjük. A kémcsöveket dugóval lezárjuk.

5 perc elteltével a vizsgálati oldatban észlelt sárga színeződés nem lehet erősebb, mint az ammónium-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldatban.

Lásd Határérték-vizsgálatok: Ammónium.

Vas: legfeljebb 100 ppm. Az *S* oldat 2 ml-ét *R* vízzel 10 ml-re hígítjuk. *R* citromsav 200 g/l töménységű oldatának 2 ml-ét és *R* tioglikolsav 0,3 ml-ét elegyítjük hozzá. Az oldatot 1 ml *R* ammónia-oldattal meglúgosítjuk és *R* vízzel 20 ml-re hígítjuk. Az összehasonlító oldatot azonos módon, de 10 ml *R* vas-mértékoldattal (1 ppm *Fe*) készítjük.

5 perc elteltével a vizsgálati oldatban észlelt rózsaszínű színeződés nem lehet erősebb, mint a vas-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldatban.

Lásd Határérték-vizsgálatok: Vas.

Nehézfémek: legfeljebb 20 ppm. Az S oldat 8 ml-ét *R* vízzel 20 ml-re hígítjuk. Az így kapott oldat 12 ml-éhez 2 ml *R* tompítóoldatot (pH 3,5) elegyítünk. Az oldatot 1,2 ml *R* tioacetamid-reagenshez öntjük, ügyelve a gyors elegyítésre. Az összehasonlító vizsgálatot azonos módon, de 10 ml *R* ólom-mértékoldat (1 ppm Pb) és 2 ml vizsgálati oldat elegyével, az üres kísérletet pedig 10 ml *R* víz és 2 ml vizsgálati oldat elegyével végezzük. Az összehasonlító oldatban az üres kísérlethez képest halványbarna színeződésnek kell megjelennie.

2 perc elteltével a vizsgálati oldatban észlelt barna színeződés nem lehet erősebb, mint az ólom-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldatban.

Lásd Határérték-vizsgálatok: Nehézfémek.

V.6 Alkáliföldfém-csoport

Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok

MAGNESII OXIDUM LEVE

Könnyű magnézium-oxid

MgO

$M_r = 40,30$

DEFINÍCIÓ

A könnyű magnézium-oxid kiizzított anyagra vonatkoztatott MgO-tartalma 98,0 - 100,5 %.

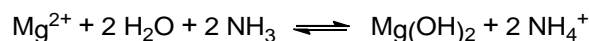
SAJÁTSÁGOK

Finom, fehér, amorf por. Vízben gyakorlatilag nem oldódik. Híg savak – legfeljebb enyhe pezsgés közben – oldják.

AZONOSÍTÁS

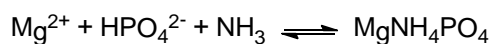
B. Magnéziumion: 15 mg anyag 2 ml *R* hígított salétromsavval készült, majd *R* hígított nátrium-hidroxid-oldattal semlegesített oldatát használjuk. Az oldathoz 1 ml *R* hígított ammónia-oldatot elegyítve fehér csapadék keletkezik, amely 1 ml *R* ammónium-klorid-oldat hozzáadására feloldódik. Az oldathoz 1 ml *R* dinátrium-hidrogénfoszfát-oldatot elegyítünk. Fehér, kristályos csapadék keletkezik.

Az ammónia-oldat hozzáadásakor kiváló csapadék ($Mg(OH)_2$) nem oldódik ammónia feleslegében.



Mivel a magnézium-hidroxid relatíve jól oldódó, erős bázis ($K_1 = 2,5 \cdot 10^{-3}$), a kis feleslegű ammónia-oldattal magnézium-hidroxid csapadék ammónium-klorid hozzáadásakor – a tömeghatás törvényével összhangban – feloldódik. Az így kapott oldatot nevezzük magnézia mixtúrának.

A kapott oldathoz dinátrium-hidrogén-foszfátot adva magnézium-ammónium-foszfát válik le:



VIZSGÁLATOK

S oldat. 5,0 g anyagot 30 ml *R desztillált víz* és 70 ml *R ecetsav* elegyében oldunk. Az oldatot 2 percig forraljuk, majd lehűtjük és *R hígított ecetsavval* 100 ml-re hígítjuk. Az oldatot – szükség esetén – megsűrjük.

Klorid: legfeljebb 0,15%. Az *S oldat* 0,7 ml-ét *R vízzel* 15 ml-re hígítjuk. 1 ml *R hígított salétromsavval* elegyítjük, és ezt az elegyet egy mozdulattal egy 1 ml *R2 ezüst-nitrát-oldatot* tartalmazó kémcsőbe öntjük.

Az összehasonlító oldatot azonos módon, de 10 ml *R klorid-mértékoldat* (5 ppm Cl) és 5 ml *R víz* elegyéből kiindulva készítjük. Az oldatokat tartalmazó kémcsöveket fénytől védett helyre tesszük és 5 perc elteltével oldalnézetben, fekete háttér előtt hasonlítjuk össze.

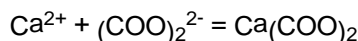
A vizsgálati oldatban észlelt opaleszcencia nem lehet erősebb, mint a klorid-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldaté.

Lásd Határérték-vizsgálatok: Klorid.

Kalcium: legfeljebb 1,5%. Az *S oldat* 1,3 ml-ét *R desztillált vízzel* 150 ml-re hígítjuk. A vizsgálathoz ezen oldat 15 ml-ét használjuk.

0,2 ml *R alkoholos kalcium-mértékoldatot* (100 ppm Ca) 1 ml *R ammónium-oxalát-oldattal* elegyítünk. 1 perc múlva hozzáöntjük 1 ml *R hígított ecetsav* és a vizsgálandó anyagot tartalmazó 15 ml oldat elegyét, és jól összerázzuk. Az összehasonlító oldatot azonos módon, de 10 ml *R vizes kalcium-mértékoldattal* (10 ppm Ca), 1 ml *R hígított ecetsavval* és 5 ml *R desztillált vízzel* készítjük. 15 perc elteltével a vizsgálati oldatban észlelt opaleszcencia nem lehet erősebb, mint a kalcium-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldatban.

Kalcium-oxalát csapadék képződik.



Jellemző reakció. A kalcium-oxalát – ellentétben más alkáliföldfém-oxalát sókkal – ecetsavban nem oldódik.

Arzén: legfeljebb 4 ppm. 5 ml *S oldatot* *R vízzel* 25 ml-re egészítünk ki. Az oldathoz 15 ml *R tömény sósavat*, 0,1 ml *R ón(II)-klorid-oldatot* és 5 ml *R kálium-jodid-oldatot* elegyítünk. 15 perc elteltével 5 g *R aktivált cinket* szórunk az oldatba. A készüléket késedelem nélkül összeszereljük és a lombikot vízfürdőbe állítjuk. A vízfürdő hőmérsékletét úgy szabályozzuk, hogy a gázfejlődés egyenletes legyen. Az összehasonlító vizsgálatot azonos módon, de *R vízzel* 25 ml-re hígított, 1 ml *arzén-mértékoldattal* (1 ppm As) végezzük. A bekövetkező változásokat leghamarabb 2 óra elteltével hasonlíthatjuk össze.

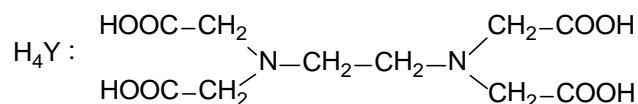
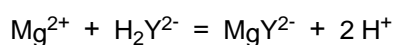
A vizsgálandó anyaghoz használt higany(II)-bromidos papír színeződése nem lehet erősebb, mint amelyet az összehasonlító vizsgálat során észlelünk.

Lásd Határérték-vizsgálatok: Arzén.

TARTALMI MEGHATÁROZÁS

Az anyag 0,320 g-ját 20 ml *R* hígított sósavban oldjuk, majd az oldatot *R* vízzel 100,0 ml-re hígítjuk. Az oldat 20,0 ml-ét bemérjük egy kb. 500 ml-es Erlenmeyer-lombikba, és hígítjuk 100 ml *R* desztillált vízzel. Ezt követően hozzáadunk 10 ml *R* ammónium-klorid-tompítóoldatot (pH=10) és 50 mg *R* erikrómfekete-*T*-porhígítást. Az oldatot kb. 40 °C-ra melegítjük, és ezen a hőmérsékleten tartva 0,1 M nátrium-edetát-mérőoldattal addig titráljuk, amíg az oldat ibolya színe teljesen kékre változik.

*A magnéziumionok komplexometriás titrálása optimális pH-jának beállítása céljából a titrálást ammónium-klorid tompítóoldatban (pH 10) végezzük. Ennél lúgosabb körülmények között a magnéziumionok magnézium-hidroxid (Mg(OH)₂) formájában kicsapódnak az oldatból. A titrálás végpontját a szabad erikrómfekete *T* indikátor színe (kék) jelzi. (Az erikrómfekete *T* indikátor magnéziumionnal képzett komplexének színe ibolya.)*



BARIUM SULFÁS

Bárium-szulfát

BaSO₄

M_r = 233,4

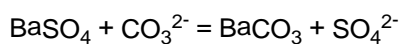
SAJÁTSÁGOK

Szemcsés részecskéktől mentes, finom, nehéz, fehér por. Vízen és szerves oldószerekben gyakorlatilag nem oldódik. Savakban és alkálilúgokban alig oldódik.

AZONOSÍTÁS

A. Szulfátion: A vizsgálathoz 0,2 g anyagot *R* nátrium-karbonát oldatának (500 g/l) 5 ml-ével 5 percig forralunk. A csapadékos folyadékot 10 ml *R* vízzel hígítjuk, majd megsűrjük. A szüredék egy részletét *R* hígított sósavval megsavanyítjuk, és az így kapott oldatot vizsgáljuk. Az oldathoz 1 ml *R* hígított sósavat és 1 ml *R1* bárium-klorid-oldatot elegyítünk. Fehér csapadék keletkezik.

A vízben (gyakorlatilag) oldhatatlan bárium-szulfát egy kis része a tömény nátrium-karbonát-oldatban forralás hatására bárium-karbonáttá alakul, melyet a változatlan bárium-szulfáttal együtt kiszűrünk.



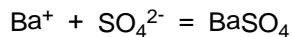
A szüredékben oldódó szulfát savas körülmények között bárium-kloriddal reagáltatva bárium-szulfát csapadékot képez.

B. Báriumion: Az előző vizsgálatban szűrőre gyűjtött csapadékot háromszor egymás után, kis mennyiségű *R* vízzel mossuk; ezután 5 ml *R* hígított sósavat öntünk rá. A lecsepegő szüredékhez 0,3 ml *R* hígított kénsavat adunk. Fehér csapadék képződik, amely *R* hígított nátrium-hidroxid-oldatban nem oldódik.

A szilárd bárium-karbonát sósavban oldódik



és az oldathoz adott kénsav hatására bárium-szulfát csapadék képződik. A képződő bárium-szulfát nem oldódik sem kénsavban, sem nátrium-hidroxidban.



VIZSGÁLATOK

S oldat. 4,00 g anyagot 8 ml *R desztillált víz* és 12 ml *R hígított ecetsav* elegyével 5 percig forralunk. A csapadékos folyadékot megsűrjük és a lehült szüredéket *R desztillált vízzel* 20 ml-re hígítjuk.

Oldható bárium-sók. Az S oldat 10 ml-éhez 1 ml *R hígított kénsavat* elegyítünk. Egy óra elteltével az oldat opálössége nem lehet erősebb, mint azé az összehasonlító oldaté, amelyet az S oldat 10 ml-éből és 1 ml *R desztillált vízből* készítettünk.

Az oldat opálössége bárium-szulfát csapadék képződésére, s így ecetsavban oldódó bárium-só szennyezésre utal.

V.7 Alkálifém-csoport

Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok

KALII PERMANGANAS

Kálium-permanganát

KMnO₄

M_r = 158,0

DEFINÍCIÓ

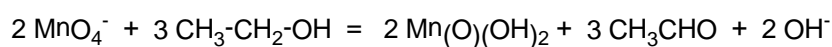
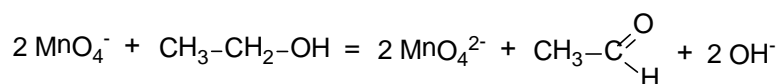
A kálium-permanganát KMnO₄-tartalma 99,0 – 100,5 %.

SAJÁTSÁGOK

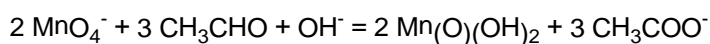
Sötétvörös vagy barnásfekete szemcsés por, illetve sötétvörös vagy csaknem fekete, általában fémfényű kristályok. Hideg vízben oldódik; forrásban lévő vízben bőségesen oldódik. Bizonyos szerves anyagokkal érintkezve bomlik.

AZONOSÍTÁS

A. Kb. 50 mg anyagot 5 ml *R vízben* oldunk. Az oldat 1 ml *R alkohol* és 0,3 ml *R hígított nátrium-hidroxid-oldat* hozzáadására zöld színű lesz; a forrásig melegített oldatból sötétbarna csapadék válik le.

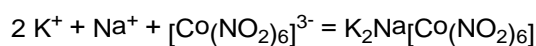


A hidegen lejátszódó reakciót a zöld színű manganátionok képződése, míg a melegítéskor lejátszódó reakciót a barna színű bázisos mangán-oxid csapadék leválásán túl az acetaldehid szaga is jelzi. Ez azonban nem túl erős, mert a permanganát az acetaldehidet tovább is képes oxidálni:



B. Káliumion: Az A pont szerinti, csapadékos oldatot megszűrjük és a szüredék 1 ml-ét vizsgáljuk. Az oldathoz 1 ml R hígított ecetsavat és R nátrium-hexanitritokobaltát(III) frissen készített, 100 g/l-es oldatából 1 ml-t elegyítünk. Azonnal sárga vagy narancssárga csapadék keletkezik.

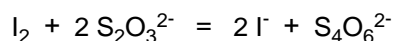
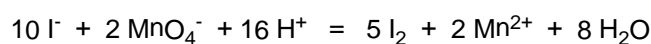
A káliumionok acetát-pufferben sárga csapadékot adnak:



TARTALMI MEGHATÁROZÁS

Az anyag 0,300 g-ját R vízzel 100,0 ml-re oldjuk. Az oldat 20,0 ml-éhez 20 ml R vizet, 1 g R kálium-jodidot és 10 ml R hígított sósavat adunk. A felszabadult jódot, 1 ml R keményítő-oldatot alkalmazva indikátorként, 0,1 M nátrium-tioszulfát-mérőoldattal titráljuk.

A titrálás végpontját a jód-keményítő komplex – híg oldatban sárgásbarna – színének eltűnése jelzi.



VI Szerves gyógyszer hatóanyagok szerkezeti jellemzése és gyógyszerkönyvi vizsgálata (példák)

VI.1 Szénhidrogének

A szénhidrogének elemi összetétel tekintetében a legegyszerűbb szerves vegyületek, szén- és hidrogénatomokból épülnek fel. Az egymással kapcsolódó szénatomok láncokat alkotnak vagy gyűrűvé záródnak. Ez alapján megkülönböztethetünk nyílt láncú, vagyis *alifás* és gyűrűs, vagyis *ciklusos* szénhidrogéneket.

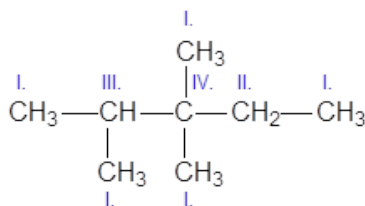
A *telített szénhidrogénekben* a tetraéderez térszerkezettel rendelkező sp^3 hibridállapotú szénatomok kizárólag egyszeres kötéssel kapcsolódnak egymáshoz. A *telítetlen szénhidrogénekben* kettős vagy hármas kötésű szénatompárok is előfordulnak, a kapcsolódó szénatomok sp^2 vagy sp hibridállapotának megfelelően.

VI.1.1 Alifás telített szénhidrogének

VI.1.1.1 Szerkezet, nevezéktan

A telített nyílt láncú (alifás) szénhidrogéneket összefoglaló néven *alkánoknak* vagy *paraffinoknak* is nevezzük.

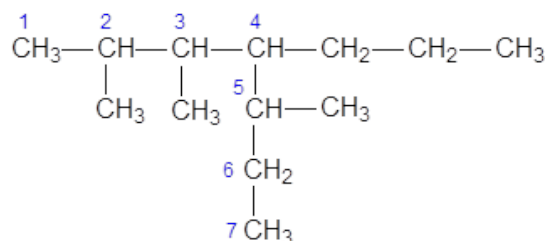
A nem elágazó szénláncot normális *szénláncnak* nevezzük. A *n*-alkánok homológ sort alkotnak, általános képletük: C_nH_{2n+2} . A több szénatomos szénvegyületek szénatomjai egymáshoz való kapcsolódásuk módja szerint négyféle strukturális helyzetben lehetnek: *primer* (I), *szekunder* (II), *tercier* (III) és *kvaterner* (IV) szénatomokat különböztetünk meg, annak megfelelően, hogy egy, kettő, három vagy négy szénatommal kapcsolódnak össze.



Az alkánok elnevezésének alapvető szabálya, hogy a görög számnévhez, ami az egymáshoz kapcsolódó szénatomok számát jelzi, az *-án* végződést kapcsolva adjuk meg a telített szénhidrogén nevét. Az elágazó szénláncú alkánok elnevezésének legfontosabb, IUPAC által kidolgozott szabályai:

1. Az alkán szerkezeti képletében megállapítjuk a leghosszabb nem elágazó szénláncot. Ez megadja a vegyület szisztematikus nevének alapját. Amennyiben több egyforma hosszúságú, nem elágazó szénlánc is található a molekulában, az elnevezés alapjának azt választjuk, amelyiknek több szubsztituense van.
2. Megszámozzuk a kiválasztott leghosszabb folyamatos szénláncot olyan módon, hogy a szubsztituenst hordozó szénatomok a lehető legkisebb számot kapják.
3. A szubsztituenseket azonosítjuk. Az elnevezés alapjául szolgáló alkán neve elé illesztjük a megfelelő szubsztituens nevét, számmal jelölve helyzetét.

4. Több kapcsolódó szubsztituens esetén mindegyiknek megadjuk a nevét (abc-rendben, illetve prioritásuk sorrendjében soroljuk fel a szubsztituenseket) és helyzetét az elnevezés alapját szolgáló normális alkánban.
5. Amikor két vagy több szubsztituens kapcsolódik ugyanazon szénatomhoz, akkor a szénatom számát többször is megnevezzük.
6. Amikor egy szubsztituens többször fordul elő a vegyületben, akkor *di-*, *tri-*, *tetra-*, *penta-* stb. előtaggal jelöljük a mennyiségét a szisztematikus névben.



2,3,5-trimetil-4-propilheptán

VI.1.1.2 Tulajdonságok

Az alifás telített szénhidrogének nem tartalmaznak funkciós csoportokat. Mivel a C-H kötés csaknem tisztán kovalens jellegű, dipólusmomentumuk nulla.

Fizikai sajátságok

A normális szénláncú paraffinok homológ sorának első négy tagja szobahőmérsékleten gáz halmazállapotú, a C₅-C₁₆ intervallumba tartozóak kis sűrűségű folyadékok, a C₁₇-nél magasabb homológok szilárd halmazállapotúak.

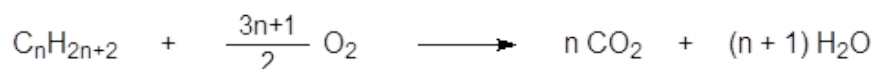
Forráspontjuk a molekulatömeggel viszonylag arányosan növekszik. Az elágazó láncú izomerek illékonyabbak, olvadási- és forráspontjuk kisebb, mint a megfelelő normál alkáné. Ez a molekulák kompaktabb, illetve nyújtott alkatával magyarázható. A nyújtott molekulák között erősebb London-féle kölcsönhatások alakulnak ki.

Az alkánok apoláris vegyületek, vízzel gyakorlatilag nem elegyednek, vízben nem oldódnak. Apoláris szerves oldószerekben (benzol, aceton, szén-tetraklorid stb.) jól oldódnak.

Kémiai sajátságok

Az alkánok, apoláris szerkezetüknek megfelelően kevésbé reakcióképesek, igen stabil vegyületek. Szobahőmérsékleten savakkal vagy lúgokkal nem reagálnak, oxidáló- vagy redukálószerekkel szemben is közömbösek.

Oxigénfeleslegben magasabb hőmérsékleten elégnak, égéstermékük szén-dioxid és víz. A reakciót erős exoterm hőváltozás kíséri. Ezen égési folyamatok képezik az alapját a természetben előforduló alkánok (földgáz és kőolaj) tüzelőanyagként vagy motorok hajtóanyagaként való hasznosíthatóságának.



Jellemző reakciójuk a fény és/vagy hő katalizáló hatására lezajló halogénuszubsztitúció. (Lásd. *Halogénezett szénhidrogének* fejezet)

Fényabszorpció

A paraffinok 170 nm felett optikailag teljesen átlátszóak, mert csupán $\sigma \rightarrow \sigma^*$ gerjesztés lehetséges. A folyékony alifás szénhidrogének ezért jól használhatók oldószerként UV-spektrofotometriás méréseknél.

VI.1.1.3 Előállítás

A paraffin szénhidrogének természetes forrásból, főként kőolajból nyerhetők. A kőolaj fő tömege szénhidrogénekből, valamint oxigén-, kén- és nitrogén-tartalmú vegyületekből áll.

A kőolaj feldolgozásának alapja az egyes frakciók illékonyaság alapján történő elválasztása, az ún. *frakcionált desztilláció*. Az atmoszférikus nyomáson, kb. 350 °C-ra felhevített kőolajgőzöket frakcionáló toronyban folyamatosan hűtik és a párlatokat illékonyaság alapján gyűjtik össze.

Kőolaj-desztillálás fő frakciói

Párlási intervallum	Frakció neve	Szénatomszám	Felhasználás
< 20 °C	gázok	C ₁ - C ₄	fűtőanyag, üzemanyag, alapanyag
20 - 200 °C	(nyers) benzin	C ₅ - C ₁₂	üzemanyag (további frakcionálás után), ipari oldószer
200 - 350 °C	kerozin, tüzelőolaj	C ₁₂ - C ₁₈	petróleum (további tisztítás után), dízelolaj, fűtőolaj
350 - 400 °C	olajok	C ₁₈ - C ₂₂	kenőolajok, paraffinolaj, vazelin
> 400 °C	párlási maradék	C ₂₂ -	aszfalt

VI.1.1.4 Gyógyászati alkalmazások

A gyógyászati célra használt paraffin-készítmények nem egységes vegyületek, hanem alifás szénhidrogének keverékei.

A VII. Magyar Gyógyszerkönyvben hivatalos *gyógyászati benzin* a nyers benzin további feldolgozásával és tisztításával nyert, alacsony illékonyaságú frakció (Fp. 60-120°C). Bőrfelület lemosására, kenőcsök vagy tapaszok eltávolítására használták.

A paraffin- és vazelinkészítmények a kenőolaj-frakció átdestilláló, illetve visszamaradó részében vannak. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben is hivatalos paraffin- és vazelinkészítmények felhasználása elsősorban technológiai alapanyagként, segédanyagként történik, főként külsőleges célra szánt gyógyszerkészítmények (pl. kenőcsök, krémek stb.) előállításánál.

A Ph. Hg. VIII.-ban hivatalos szénhidrogén készítmények

Név	Főbb szénhidrogén-komponensek	Fizikai mutatószámok
Paraffinum liquidum	C ₁₀ - C ₂₀	Forráspont: > 360 °C
Paraffinum solidum	C ₁₇ - C ₃₅ (<i>n</i> -paraffinok)	Olvadáspont: 50 - 61 °C
Vaselinum album	C ₁₇ - C ₃₅ (<i>n</i> - és <i>izo</i> -paraffinok)	Cseppenéspont: 35 - 75 °C
Vaselinum flavum	C ₁₇ - C ₃₅ (<i>n</i> - és <i>izo</i> -paraffinok)	Cseppenéspont: 40 - 60 °C

VI.1.1.5 Gyógyszerkönyvi vizsgálatok

A VIII. Magyar Gyógyszerkönyv első azonosításként infravörös abszorpciós spektrofotometriás vizsgálatot végeztet, az anyagok spektrumát referencia-spektrummal kell összevetni.

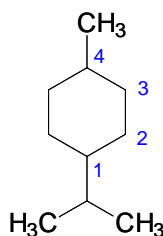
A Gyógyszerkönyv a megfelelő összetételt fizikai vizsgáló eljárásokkal ellenőrizteti. Folyékony paraffin esetén a *viszkozitás*, *relatív sűrűség* meghatározása tájékoztat az összetételről. A kenőcsállományú vazelin esetén a *cseppenéspont*, a szilárd paraffin esetén az *olvadáspont* meghatározásával ellenőrizhetjük a megfelelő összetételt.

A szénhidrogén-készítmények *policiklusos*, *aromás szénhidrogén* tartalmának ellenőrzésére a gyógyszerkönyv UV-spektrofotometriás eljárást ír elő. A meghatározás alapja, hogy a paraffin-szénhidrogének csak a távoli UV-tartományban (200 nm alatt) mutatnak elnyelést, míg az aromás vegyületek elnyelése 200 - 400 nm között is jelentős, és határozott elnyelési maximumaik is vannak. A policiklusos aromás szennyezők ellenőrzése karcinogén hatásuk következtében különösen fontos.

VI.1.2 Gyűrűs telített szénhidrogének**VI.1.2.1 Szerkezet, nevezéktan**

A szénatomokból álló gyűrűt tartalmazó, telített szénhidrogéneket *cikloalkánok*nak vagy *cikloparaffinok*nak nevezzük. Általános képletük: **C_nH_{2n}**.

A gyűrűs szénhidrogének neve az azonos szénatomszámú, normális láncú alkánéval megegyezik, csak a név elé a gyűrűre utaló *ciklo* szót tesszük. A gyűrű esetleges szubsztituenseit ez elé írjuk.



4-metil-izopropilciklohexán

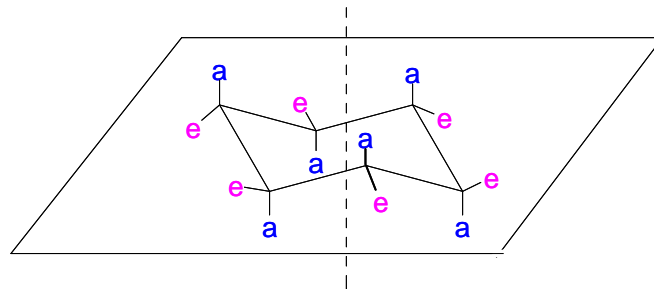
A ciklohexán térszerkezete

A ciklohexán hattagú gyűrűje úgy alakít ki teljesen feszültségmentes konformációt, hogy minden szénatom körül tetraédres elrendeződés alakul ki, és a szomszédos $-\text{CH}_2-$ csoportok is nyitott állásban vannak. Ez a konformáció a *szék*, amikor minden második szénatom van egy síkban. A ciklohexán *kád*konformációja nem ennyire kedvező, mivel a gyűrű síkját alkotó négy szénatom esetében a hidrogének fedő állásban vannak.

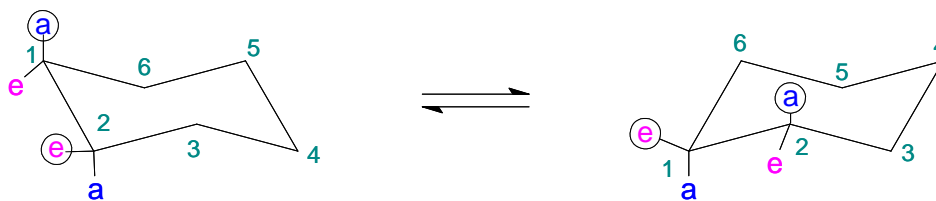


A szubsztituátlan ciklohexánmolekulák szobahőmérsékleten gyors, reverzibilis átalakulással változtatják konformációjukat. A kétféle konformer közötti csekély energiakülönbség miatt egyik sem izolálható, bár szobahőmérsékleten a molekulák 99,9 %-a székalakú.

A ciklohexánban a szénatomokból kiinduló két-két C-H kötés közül az egyik a gyűrű síkjára *axiálisan* ("tengelyirányban", merőlegesen) helyezkedik el, a másik kötés iránya alig tér el a gyűrű síkjától, ez az *ekvatoriális* ("egyenlítői") helyzet.



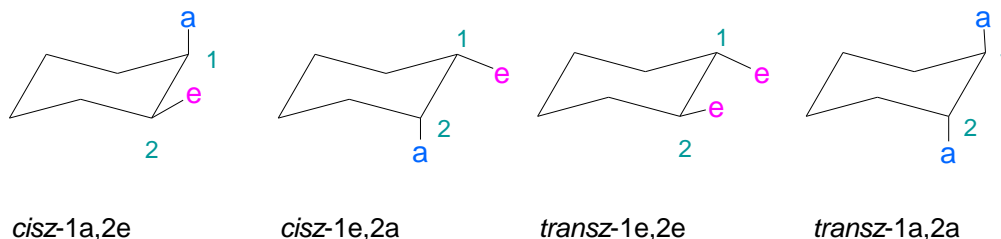
A ciklohexánkonformerek átalakulása során az axiális kötésirány ekvatoriálissá módosul, az eredendően ekvatoriális pedig axiálissá.



Diszubsztituált ciklohexánszármazékok: *cisz-transz* izoméria

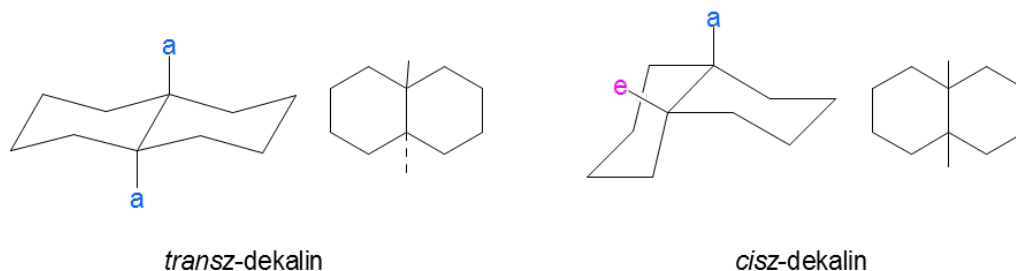
A diszubsztituált 1,2-, 1,3- és 1,4-ciklohexán-származékok mindegyikéből (különböző szubsztituensek esetén) 4-4 konformer lehetséges.

1,2-diszubsztituált származékok:



Amennyiben a két szubsztituens azonos, akkor a konformerek száma legfeljebb három (két *transz* és egy *cisz* konformer). A legstabilabb a *transz* 1e,2e-izomer. A nagyobb térkitöltésű szubsztituensek általában ebbe a helyzetbe rendeződve stabilak.

Ha két ciklohexángyűrű kondenzálódik, az történhet *cisz* és *transz* jelleggel. A *transz*-dekalinban a közös szénatomokhoz kapcsolódó H-atomok axiális állásúak, ezért a két gyűrű ekvatoriális kötéssel kapcsolódik és közel egy síkot alkot. A *cisz*-dekalinban a közös szénatomok szubsztituenseinek egyike axiális, a másik ekvatoriális állású, a molekula térben hajlított.



A három ciklohexán- és egy ciklopentángyűrű kondenzációja során felépülő *szteránváz* számos, fiziológiai és terápiás szempontból fontos vegyület alapváza. A természetben minkét gyűrűkapcsolódási mód megtalálható.

VI.1.2.2 Tulajdonságok

A cikloalkánok fizikai sajátosságai (sűrűség, olvadáspont, forráspont stb.) nagyban hasonlítanak a nyílt szénláncú szénhidrogének tulajdonságaihoz.

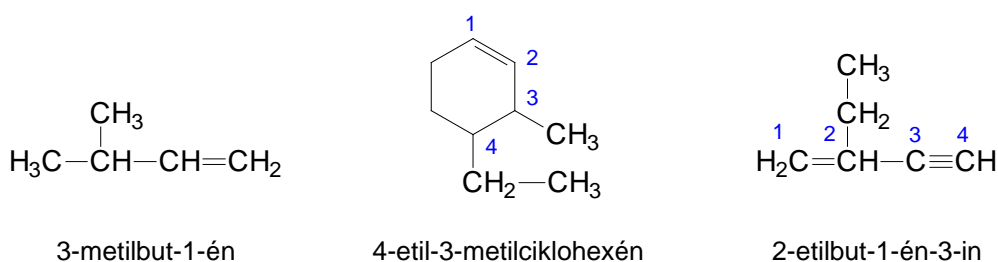
A kis szénatomszámú vegyületek gyűrűje, a nagy gyűrűfeszültség következtében, viszonylag könnyen felszakítható. A vegyületek a ciklopentántól felfelé kevésbé reakcióképesek.

VI.1.3 Alifás telítetlen szénhidrogének

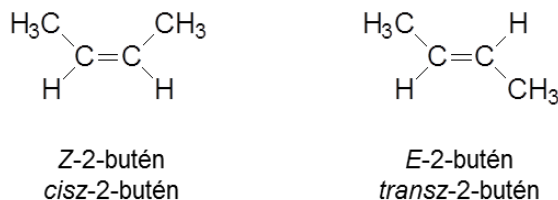
Az *alkének*ben (olefinek) kettős kötessel kapcsolódó szénatomok találhatóak, az *alkinek*ben hármas kötés fordul elő.

VI.1.3.1 Szerkezet, nevezéktan

Az *alkének* a legkisebb mértékű telítetlenséget mutató szénhidrogének, általános képletük: C_nH_{2n} . A szénvegyület nevében az *-én* részlet a C=C kettős kötésre utal. Az *alkinek* nevében található *-in* végződés utal a C≡C hármas kötésre. A kettős és hármas kötés helyét számmal kell jelezni. A nem szubsztituált alkénlánc számozását úgy kezdjük, hogy a kettős kötést hordozó szénatom a lehető legkisebb sorszámot kapja. Ha a láncban kettős és hármas kötés is van, a kettős kötés kapja a kisebb sorszámot. A szénlánc lehet normális, elágazó vagy gyűrűs.



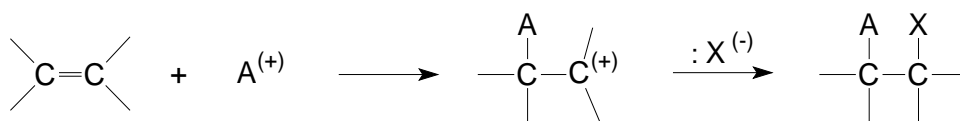
A kettős kötést alkotó σ - és π -kötések gátolják a két szénatom szabad rotációját. Amennyiben a kettős kötést hordozó mindkét szénatomhoz különböző szubsztituensek kapcsolódnak, az sztereoizomériához (*geometriai izoméria*) vezet.



Az *E*- vagy *transz* izomer a kisebb energiátartalmú, stabilabb molekula. Az izomerek fizikai és kémiai sajátosságai (oldhatóság, Op stb.) jelentősen különbözhetnek egymástól.

VI.1.3.2 Reakciók

A π -elektronpár folytán a kettős vagy hármas kötést tartalmazó vegyületekre az *addíciós reakciók* jellemzőek. Az elektrofil reaktáns a kettős kötés aktiválódását, a π -elektronpár eltolódását okozza, karbóniumkationt alakít ki, ami egy nukleofil partnerrel kapcsolódik. A reakciót *elektrofil addíció*nak nevezzük.



Halogénaddíció

Az addíció sebessége általában a $F > Cl > Br > I$ sorrendet követi. Analitikai szempontból főként a brómadaddíció jelentős, amely az olefinkötés azonossági vizsgálatként gyógyszerkönyvi reakció is.

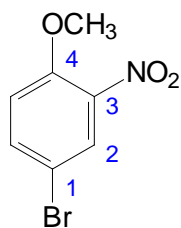
Hidrogén-halogenid addíció

Az addíció sebessége általában a $HI > HBr > HCl > HF$ sorrendet követi. Az aszimmetrikus szerkezetű alkéneknél a hidrogén-halogenid addíció a *Markovnyikov-szabály* szerint érvényesül. A hidrogénatom mindig ahhoz a szénatomhoz kapcsolódik, ahová már eredetileg is több hidrogén kapcsolódott.

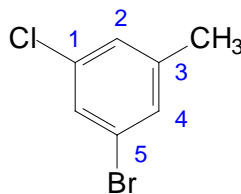
VI.1.4 Aromás szénhidrogének**VI.1.4.1 Szerkezet, nevezéktan**

Az aromás szénhidrogének legfontosabb képviselője a *benzol*. Vannak olyan aromás szénhidrogének, amelyek molekuláit több összekapcsolódott benzolgyűrű alkotja, a legegyszerűbb ilyen szerkezetű vegyület a *naftalin*.

Az aromás szénhidrogének nevét a benzolból vagy a megfelelő kondenzált gyűrűs vegyületből származtatjuk. A gyűrűt úgy számozzuk, hogy a szubsztituenseket hordozó szénatomok a lehető legkisebb sorszámot kapják.

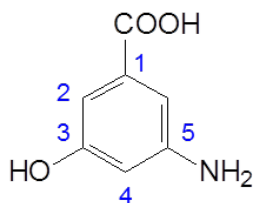


4-metoxi-3-nitro-brómbenzol

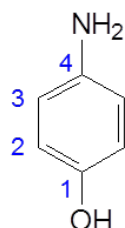


5-bróm-3-metil-klórbenzol

Ha a benzolgyűrűhöz oxigéntartalmú funkciós csoport (-OH, -CHO, -COOH) vagy primer aminocsoport kapcsolódik, akkor a vegyület nevét az így képződött származékra vonatkoztatva adjuk meg.

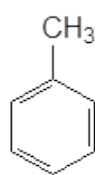


5-amino-3-hidroxibenzoésav

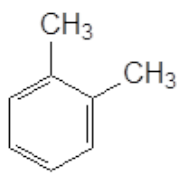


4-aminofenol

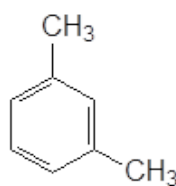
Sok vegyület esetén triviális nevet használunk.



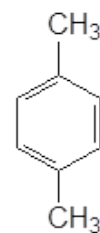
toluol



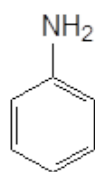
orto-xilol



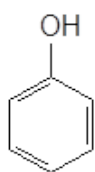
meta-xilol



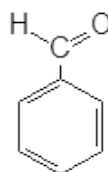
para-xilol



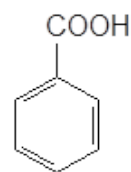
anilin



fenol

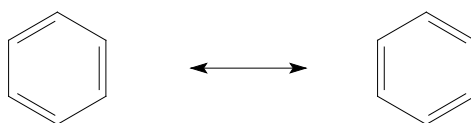


benzaldehyd



benzoosav

A benzol esetén a hat szénatom szabályos hatszöget alkot, minden szénatomhoz egy hidrogénatom kapcsolódik. A Kekulé-féle képlet szerint a gyűrűben egyes és kettős kötések váltakozva kötik össze a szénatomokat. Ugyanakkor a két, teljesen egyenértékű határszerkezet közül egy sem fejezi ki a valós szerkezetet.



Ez az ábrázolásmód egyáltalán nem magyarázza meg a benzol és az aromás szénhidrogének csekély addíciós hajlamát, viszonylag nagy stabilitását. A benzol szerkezete úgy képzelhető el, hogy a π -elektronok delokalizáltak, felhőszerűen körülveszik a gyűrűt, merőlegesen a σ -kötések síkjára. A hat darab π -elektron részvételével kialakuló "aromás" szerkezet igen stabil. Általánosságban elmondható, hogy mindazok a vegyületek aromások, amelyek planáris gyűrűben $4n+2$ π -elektront tartalmaznak (Hückel-féle szabály), ezek lehetnek izociklusos vagy heterociklusos származékok is. A benzol egyszerűsített szerkezetét hatszögbe rajzolt körrel is ábrázolhatjuk, amiben a kör a π -elektonszextettet jelképezi. Ez azt is kifejezi, hogy a benzolban nincsenek egyes és kettős kötések, minden szénatompár között azonos a kötéstávolság.

VI.1.4.2 Tulajdonságok

Fizikai sajátosságok

A monociklusos aromás szénhidrogének szintelen, szobahőmérsékleten többnyire folyékony, jellegzetes szagú anyagok. Nagyfokú telítetlenségük miatt erősen kormozó lánggal égnék. Vízben nem, szerves oldószerekben jól oldódnak, illetve elegyednek. Forráspontjuk molekulatömegükkel nő.

Fényabszorpció

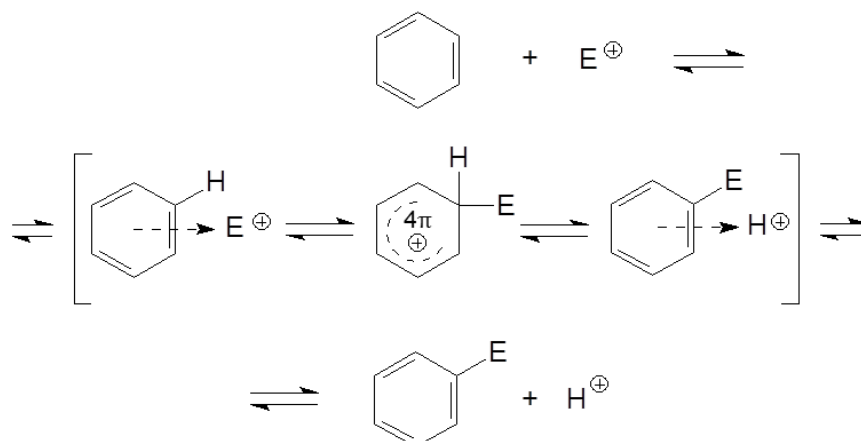
A benzol, a konjugált π -kötésrendszernek köszönhetően erős elnyelést mutat UV-tartományban. 254 nm-nél jelentős maximum észlelhető, amely maximum jelentősen eltolódhat különböző szubsztituensek hatására.

VI.1.4.3 Reakciók

Az aromás kötésrendszer stabilitása alapvetően meghatározza a kémiai reakciók jellegét. Az aromás vegyületek telítési, addíciós reakciói nagyon lassan játszódnak le, míg a szubsztitúciós reakciók könnyen mennek végbe. A benzol és származékainak legfontosabb reakciója az *elektrofil szubsztitúció*.

Elektrofil szubsztitúció

A reakció általános mechanizmusára jellemző, hogy a szubsztrátum aromás gyűrűjének π -elektronjai *nukleofil* jellegűek, míg a reaktáns (pl. Br_2 , HNO_3 , H_2SO_4 stb.) *elektrofil*. Első lépésben egy laza komplex alakul ki, majd amikor az elektrofil reagens kovalensen kötődik, akkor egy pozitív töltésű ion (*karbóniumion*) keletkezik. Képződését katalizátorok elősegítik. A proton távozásával helyreáll az eredeti aromás jelleg, a szubsztitúció befejeződik.



A benzol szimmetrikus elektronszerkezete miatt a hat lecserelíhető H-atom egyenértékű, csak egyféle származék keletkezhet monoszubsztitúciós reakcióban. Az aromás gyűrűben levő szubsztituens a gyűrű további szubsztitúcióját azonban már módosítja, befolyásolva a második szubsztitúció helyét és sebességét.

A benzolhoz kapcsolódó funkciós csoportokat két osztályba lehet sorolni:

- *Elsőrendű* (*orto*-, *para*-irányító) szubsztituensek:
 $-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NR}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, $-\text{R}$, $-\text{Ar}$, -halogén
- *Másodrendű* (*meta*-irányító) szubsztituensek:
 $-\text{NR}_3^+$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{CHO}$, $-\text{COR}$, $-\text{COOH}$, $-\text{COOR}$, $-\text{CONR}_2$

Az elsőrendű szubsztituenseket (a halogének kivételével) *aktiváló* szubsztituenseknek is nevezzük, mert a gyűrűhöz kapcsolódó atom szabad elektronpárja konjugációs kölcsönhatásba kerül a gyűrűvel, megnöveli annak elektronsűrűségét, vagyis a gyűrűt aktiválja. A másodikként belépő szubsztituenst *orto*- vagy *para*-helyzetbe irányítják.

A másodrendű szubsztituenseket *dezaktiváló* csoportoknak is nevezzük, mert a gyűrűhöz kapcsolódó atomcsoportban π -kötés van, ami elektronszívó hatást fejt ki a gyűrű elektronszerkezetére, különösen kedvezőtlen helyzetet létrehozva *orto*- és *para*-

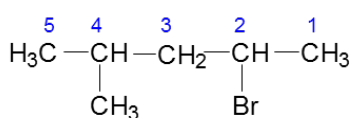
helyzetben. *Meta*-helyzetben az elektronsűrűség viszonylag nagy marad, ezért az elektrofil szubsztitúció kis sebességgel itt játszódhat le.

Aktiváló hatás következménye például, hogy a fenolos hidroxilcsoportot, aromás amino-csoportot tartalmazó gyógyszervegyületek nagy része viszonylag könnyen - sok esetben kvantitatív módon - brómozható. Ez a reakció alkalmazható azonosításra, és tartalmi meghatározásra is.

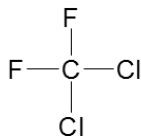
VI.1.5 Halogénezett szénhidrogének

VI.1.5.1 Szerkezet, nevezéktan

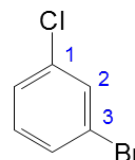
A halogénezett szénhidrogén nevét a megfelelő szénhidrogén nevéből vezetjük le. A halogénatomra mindig előtagként utalunk. A szénlánc kiválasztására vonatkozó szabályok megegyeznek a szénhidrogénekre vonatkozókkal.



2-bróm-4-metilpentán



diklór-difluorometán



3-bróm-klórbenzol

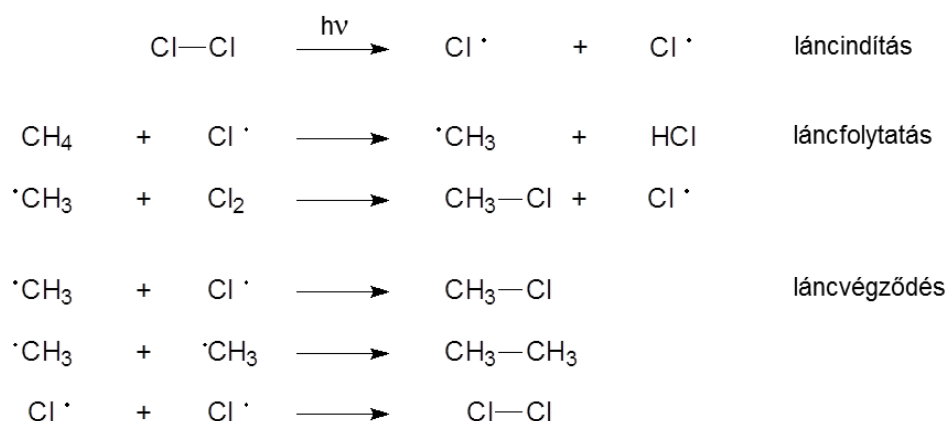
Halogénezett alkánok akkor jelölhetők csoportfunciós névvel, ha a halogén el nem ágazó alkil- vagy alkilén-csoporthoz kapcsolódik (pl. propil-jodid, vinil-klorid, benzil-bromid stb.).

Bizonyos esetekben triviális neveket is használunk (pl. CHCl₃ kloroform, CCl₄ széntetraklorid stb.).

VI.1.5.2 Előállítás

Az alkánok hidrogénatomjai halogénekkal kicserélhetők. A halogénezés fény és/vagy hő hatására fluorral és klórral robbanásszerűen, brómmal könnyen, jóddal viszonylag nehezen játszódik le. A halogénezés általában *gyökös mechanizmusú láncreakció*ban megy végbe.

A metán és a klórgáz például napfény hatására igen gyorsan reagálnak egymással. Megvilágítás hatására a klórmolekulák klóratomokra disszociálnak (homolízis). A reakcióképes klóratom (szabad gyök) a metánmolekulával ütközve abból hidrogénatomot szakít ki, miközben metilgyök keletkezik. A metilgyök újabb klórmolekulával újabb reakcióképes klóratomot hoz létre, így a láncreakció tovább halad. A láncreakció befejeztével a gyökök egymással reagálnak.



Az alkánok halogénezése során mono-, di-, tri- stb. szubsztituált származékok, illetve izomerek keletkeznek. Képződésük eltérő sebességgel játszódik le, ezért például a hőmérséklet változtatásával a termékarány módosítható, valamelyik termék képződése túlsúlyba jut, irányított reakcióról van szó.

Olefinnek halogén, illetve hidrogén-halogenid addíciója során is halogénezett szénhidrogének keletkeznek.

VI.1.5.3 Tulajdonságok

Fizikai sajátságok

A halogénvegyületek általában színtelen vegyületek. Az alkil-monohalogenidek kis és közepes szénatomszámú tagjai (a jódvegyületek kivételével) nagy tenziójú, illékony folyadékok, a magasabb szénatomszámúak szilárdak. A jódszármazékok általában szilárdak.

A molekulatömeg növekedése a forráspont emelkedését eredményezi, forráspontjuk a $F < Cl < Br < I$ sorrendben növekszik.

A legtöbb halogénvegyület vízben alig vagy egyáltalán nem oldódik, viszont szerves oldószerekkel jól elegyedik. A több halogénatomot tartalmazó kis szénatomszámú vegyületek maguk is jó oldószerei a szerves vegyületek nagy részének.

Kémiai sajátságok

A halogénvegyületekben a szén-halogén kötés, a halogének szénhez viszonyított nagyobb elektronegativitása miatt, erősen polarizált, a szénatom részlegesen pozitív, a halogénatom részlegesen negatív töltésű.

Dipólusmomentumuk jelentős: $C - I < C - Br < C - Cl < C - F$.

Reaktivitásuk szempontjából a szén-halogén kötés polaritása mellett, annak polarizálhatóságát is figyelembe kell venni: $C - F < C - Cl < C - Br < C - I$. A polarizálhatóság (a reakciópartner hatására bekövetkező elektronburok-deformálódás) az elektronegativitással ellenkező irányban növekszik.

A halogénezett szénhidrogének reakciókészsége mindezek következtében a fluortól a jód irányába növekszik: $C - F < C - Cl < C - Br < C - I$.

VI.1.5.4 Reakciók

A halogénvegyületek reaktivitását a további szubsztituensek, különösen a mezomériára képes csoportok jelenléte befolyásolhatja. Ennek alapján az alifás és aromás halogénvegyületek kémiai tulajdonságai egymástól jelentősen eltérnek.

Alifás halogénvegyületek jellemző reakciói:

- nukleofil szubsztitúció,
- elimináció, amely során hidrogén-halogenid vagy dihalogénvegyület esetén elemi halogén hasad ki a molekulából,
- reakciók fémekkel,
- redukció alkánokká.

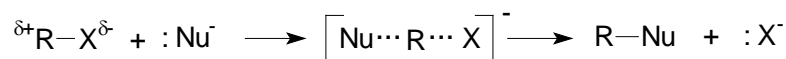
Aromás halogénvegyületek jellemző reakciói:

- elektrofil szubsztitúció az aromás gyűrűn,
- nukleofil szubsztitúció csak különleges reakciókörülmények és/vagy szerkezeti feltételek mellett,
- reakciók fémekkel.

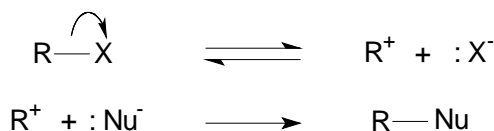
Nukleofil szubsztitúció

Az alkil-halogenidek leggyakoribb reakciója. A reakcióban a nukleofil reagens vagy anion, vagy nemkötő elektronpárral rendelkező atomcsoport. Az alkil-halogenid molekulában a szén-halogén kötés poláris. A reakció lényege, hogy a reagens nukleofil része kiszorítja a halogént a molekulából.

A nukleofil szubsztitúciónak két fő típusa van. A *bimolekuláris nukleofil szubsztitúció* (S_{N2}) egyetlen lépésben játszódik le. A nukleofil reagens megtámadja a molekulát, ideiglenes kötést alakít ki (átmeneti állapot), majd kiszorítja a halogént a molekulából. A reagens nukleofil jellegének fokozódása elősegíti a reakciót.



A monomolekuláris nukleofil szubsztitúció (S_{N1}) két lépésben játszódik le. Az első lépésben a szén-halogén kötés polarizációja, majd felszakadása játszódik le. Ez a lépés lassú, tehát sebességmeghatározó folyamat. A keletkező karbónium kation a második (gyors) lépésben reagál a nukleofil reagenssel.



A halogénhez kapcsolódó csoport szerkezete befolyásolja a reakció sebességét. Minél stabilabb karbónium kation keletkezhet, annál gyorsabban, könnyebben játszódik le a disszociáció. A reakciót poláros oldószerek is elősegítik.

Halogéntartalmú vegyületek vizsgálatakor gyakran előfordul nukleofil szubsztitúciós reakció. A leggyakoribb nukleofil reagens az alkáli-hidroxidok. A reakció során az eredendően kovalensen kötődő klóratom, illetve brómatom ionos formában hasad le, és azonosítható.

VI.1.5.5 Gyógyászati alkalmazások

A XIX. század második felétől kiterjedten alkalmazták az aneszteziológiai gyakorlatban a *kloroformot*. Mellékhatásai (pl. máj- és kardiotoxicitás) végett, ami elsősorban a napfény és oxigén hatására keletkező foszgennek tulajdonítható, kiszorult a narkotikumok közül. Ma már elsősorban oldószerként használják.

A jelenleg alkalmazott inhalációs anesztetikumok a dinitrogén-oxid kivételével, halogénezett alkán, illetve halogénezett alkiléter szerkezetűek. A halogénezett alkánok közül a *halotán* (ClBrCH-CF_3), az alkiléter-származékok közül az *izoflurán* ($\text{CF}_3\text{-CHCl-O-CHF}_2$) a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben is hivatalos (Halothanum, Isofluranum) inhalációs anesztetikumok. Nagy illékonyságú, színtelen folyadékok. Belégzéssel, a légutakon keresztül kerülnek a keringésbe, majd az agyba. Sajátságai közül az illékonyság és a megoszlási tulajdonságok befolyásolják hatásukat.

VI.1.6 Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok

PARAFFINUM LIQUIDUM

Folyékony paraffin

DEFINÍCIÓ

A folyékony paraffin kőolajból nyert, folyékony, telített szénhidrogének tisztított elegye.

SAJÁTSÁGOK

Színtelen, átlátszó, olajszerű folyadék, amely nappali fényben nem fluoreszkál. Vízben gyakorlatilag nem oldódik; alkoholban kevésbé oldódik; szénhidrogénekkal elegyedik.

AZONOSÍTÁS

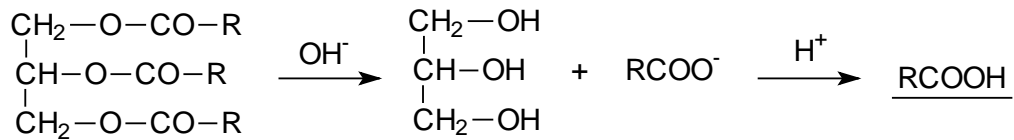
B. Az anyag 1 ml-ét kémcsőben 1 ml *0,1 M nátrium-hidroxid-oldattal* folyamatos rázogatás közben kb. 30 másodpercig óvatosan forraljuk. Szobahőmérsékletre hűtve két fázis különül el. A vizes fázis 1,0 ml *R fenolftalein-oldat* hozzáadására piros színű lesz.

Az észter-típusú olajok hasonló körülmények között hidrolizálnak (lásd lent), és a keletkező karbonsavak semlegesítik – mennyiségüktől függően megsavanyíthatják – az oldatot. Ekkor a fenolftalein színe színtelenné válik.

VIZSGÁLATOK (Ph. Hg. VII.)

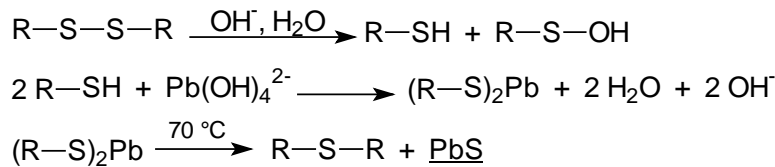
[9] Elszappanosítható anyagok. 5,0 ml anyagot és 5,0 ml 2 M nátrium-hidroxid-oldatot kémcsőben forró vízfürdőbe merítve rázogatás közben 10 percig melegítünk. A lehűtött vizes réteg átlátszó legyen. A vizes részt vízzel megnedvesített papírszűrőn megsűrjük. A szüredék 10,0 ml 2 M sósavtól nem változhat.

A szennyező észterek nátrium-hidroxiddal melegítve hidrolizálnak. A keletkező zsírsavak, olajsavak savanyítás hatására kicsapódnak az oldatból.



[10] Kénvegyületek. 2 csepp 0,5 M ólom(II)-acetát-oldatot annyi 2 M nátrium-hidroxid-oldattal elegyítünk, hogy a kezdetben kiváló csapadék feloldódjék. Ezt az oldatot öntjük 6,0 ml anyagnak 4,0 ml P*-alkohollal készült elegyéhez. A keveréket 70 °C-os vízfürdőbe merítve gyakori rázogatós közben 10 percig melegítjük. A keverék nem színeződhet.

A szennyező szerves kénvegyületek (diszulfidok) lúg hatására bomlanak, merkaptánra és szulfénsavra. A keletkező merkaptán ólomionok jelenlétében ólom-merkaptiddá alakul, amiből melegítés hatására ólom-szulfid csapadék válik ki.



VASELINUM ALBUM

Fehér vazelin

DEFINÍCIÓ

Kőolajból nyert, félszilárd szénhidrogének tisztított és elszíntelenített vagy csaknem elszíntelenített elegye. Az anyag megfelelő antioxidánst is tartalmazhat. Az e cikkelyben leírt fehér vazelin nem alkalmas orális alkalmazásra.

SAJÁTSÁGOK

Küllem: fehér vagy csaknem fehér, áttetsző, lágy, kenőcsállományú anyag; olvadáka nappali fényben gyengén fluoreszkál.

Oldékonyság: vízben gyakorlatilag nem oldódik; diklórmetánban oldódik; alkoholban és glicerinenben gyakorlatilag nem oldódik.

AZONOSÍTÁS

C. 2 g anyagot megolvasztunk. A homogénné vált olvadékhoz 2 ml *R* vizet és 0,2 ml 0,05 M jód-oldatot adunk. Összerázás után a keveréket hűlni hagyjuk. A felső, szilárd fázis ibolyásrózsaszínű lesz.

VIZSGÁLATOK (Ph. Hg. VII.)

[4] Elszappanosítható anyagok. 5,00 g anyagot nagyobb kémcsőben 5,0 ml 2 M nátrium-hidroxid-oldattal vízfürdőben, gyakori rázogatós közben 10 percig melegítünk. Lehűlés után a vízzel megnedvesített szűrőpapíron leszűrt vizes oldat 6,0 ml 2 M sósavtól nem változhat.

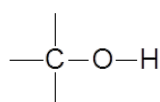
Lásd Paraffinum liquidum előíratát.

[5] Kénvegyületek. 2 csepp 0,5 M ólom(II)-acetát-oldatot annyi 2 M nátrium-hidroxid-oldattal elegyítünk, hogy a kezdetben kiváló csapadék feloldódjék. Ezt az oldatot elegyítjük 6,00 g anyagnak 4,0 ml P*-alkohollal készült elegyéhez. A keveréket gyakori rázogatós közben 10 percig kb. 70 °C-os vízfürdőben melegítjük. A keverék nem színeződhet.

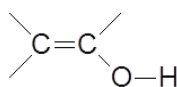
Lásd *Paraffinum liquidum* előíratát.

VI.2 Alkoholok, fenolok

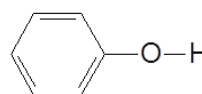
A hidroxilcsoportot tartalmazó szénvegyületek *alkoholokra*, *enolokra* és *fenolokra* oszthatók. Az oxigénatom az alkoholokban sp^3 tetraédes, az enolokban sp^2 síktrigonális szénatommal, míg a fenolokban az aromás gyűrű szénatomjával létesít kovalens kötést.



alkohol



enol

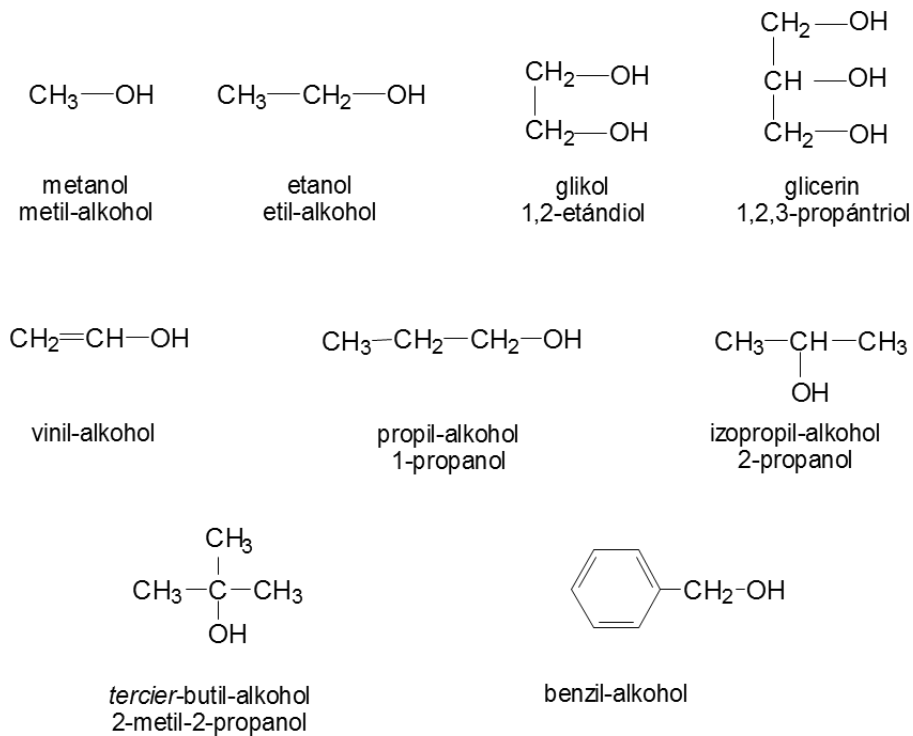


fenol

VI.2.1 Alkoholok

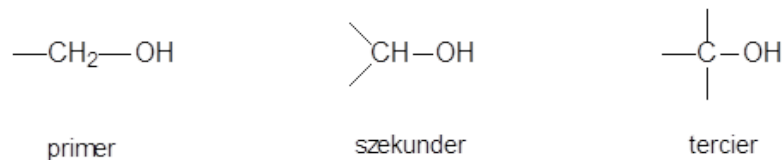
VI.2.1.1 Szerkezet, nevezéktan

Az alkoholok kémiai nevét az **-ol** végződés jelzi. A telített szénhidrogénekből levezethető alkoholok általános neve *alkanol*, ha a molekulában több hidroxilcsoport van, a végződés: *-diol*, *-triol* stb. Számos alkoholnak triviális neve van.



A hidroxilcsoportok száma szerint az alkoholok lehetnek egy-, két- (pl. glikol), három- (pl. glicerin) stb. értékűek.

Az alkohol rendűségére vonatkozó primer, szekunder, terciér jelző arra utal, hogy a szénatom, amihez az alkoholos hidroxilcsoport kapcsolódik, milyen rendű.



VI.2.1.2 Tulajdonságok

Fizikai sajátságok

Az alifás egyértékű alkoholsorozat C_1 - C_{11} tagjai szobahőmérsékleten jellegzetes szagú folyadékok, sűrűségük a víznél kisebb. A C_{12} tagtól felfelé szilárd halmazállapotúak, szagtalanok.

Az alkoholok forráspontja molekulatömegükhöz képest meglehetősen magas, lényegesen magasabb, mint a megfelelő szénhidrogéneké. A magas forráspont hidrogénkötések kialakulására vezethető vissza

A kis szénatomszámú, egyértékű alkoholok erősen poláros, magas dielektromos állandójú folyadékok. A protikus oldószerek csoportjába tartoznak.

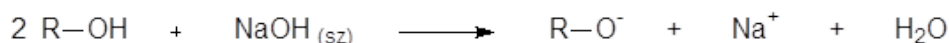
A kis szénatomszámú alkoholok vízzel minden arányban elegyednek, ez a vízmolekulák és alkoholmolekulák közötti hidrogénhid-képző sajátossággal magyarázható. A szénlánc növekedésével a vízben való oldhatóság csökken, hiszen a molekula szénhidrogén jellege kerül előtérbe, csökken a molekula polaritása.

Fényabszorpció

Az egyszerű, telített alifás alkoholoknak a 180-190 nm-es ultraibolya tartományban van elnyelési maximuma ($n \rightarrow \sigma^*$ átmenet), 200 nm felett gyakorlatilag transzparensnek, így analitikai mérésekhez oldószerként használhatók.

Kémiai sajátosságok

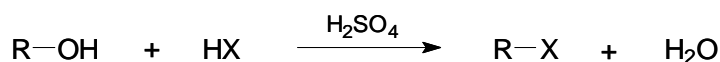
Az alkoholok nagyon gyenge savak, gyakorlatilag "semleges" vegyületek. A hidroxilcsoport hidrogénje a vízéhez hasonló mértékben disszociál. Savas jellegük csak nemvizes közegben, erős bázisok jelenlétében válik kifejezetté, miközben alkoxidion (alkoholát-anion) képződik.



Az alkoholok aciditása a szénlánc hosszának növekedésével, illetve a szénatom rendűségének növekedésével csökken.

VI.2.1.3 Kémiai reakciók***Szubsztitúció***

Hidrogén-klorid vagy hidrogén-bromid gáz hatására az alkoholos hidroxilcsoport halogénre cserélhető, alkil-klorid, illetve -bromid keletkezik. A reakciót vízelvonószerek katalizálják.

***Elimináció***

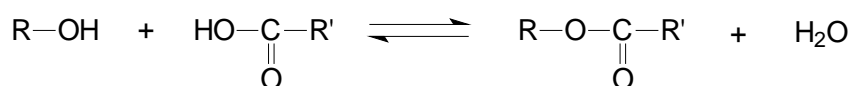
Alkoholokból magasabb hőmérsékleten, vízelvonószert jelenlétében, intramolekuláris vízvesztéssel, telítetlen szénvegyület keletkezik.

Éterképződés

Alkoholokból vízelvonószerekkel optimális hőmérsékleten hevítve, és a képződő vizet folyamatosan eltávolítva, két alkoholmolekula reakciója során éter képződik.

***Észterképződés***

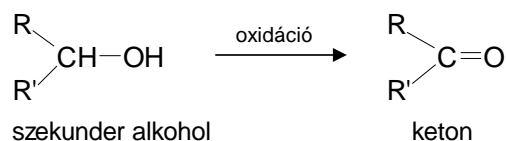
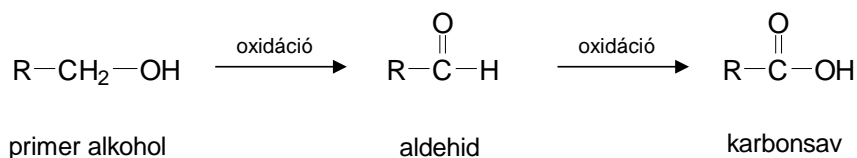
Alkoholok és karbonsavak reakciójában, vízkilépés következtében, észterek képződnek.



Az észterképzés gyógyszeranalitikai azonossági vizsgálatként való alkalmazásának alapja, hogy az alkoholt megfelelő sav feleslegével melegítve jellegzetes szagú észter képződik. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben az etanol tájékoztató vizsgálatai között szerepel: tömény kénsavas elegyben az etanol ecetsavval történő melegítése során, az etil-acetát jellegzetes szaga érezhető.

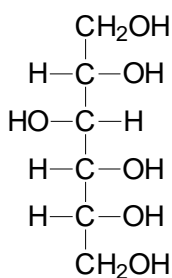
Oxidáció

A primer alkoholok számos oxidálószerrel ($K_2Cr_2O_7$, $KMnO_4$, stb.) aldehidekké, majd erélyesebb oxidáció esetén karbonsavakká, a szekunder alkoholok ketonokká oxidálhatók. A tercier alkoholok csak igen erélyes feltételek mellett reagálnak, láncszakadás közben kisebb szénatomszámú karbonsavak keletkeznek.

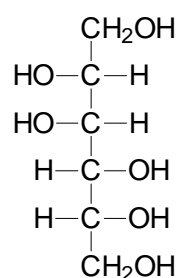


VI.2.2 Polialkoholok

Az egyszerre több alkoholos hidroxilcsoportot tartalmazó vegyületeket nevezzük polialkoholoknak. Jellegzetes képviselőik a gyógyászatban is kiterjedten alkalmazott *szorbit* és *mannit*.



D-szorbit



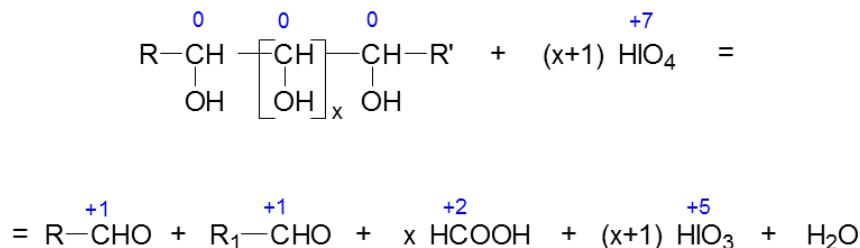
D-mannit

VI.2.2.1 Tulajdonságok

A szorbit és a mannit fehér színű, kristályos, édes ízű, szilárd vegyületek. Vízben igen jól oldódnak, apoláris oldószerekben nem oldódnak. Vizes oldatuk semleges kémhatású.

VI.2.2.2 Analitika

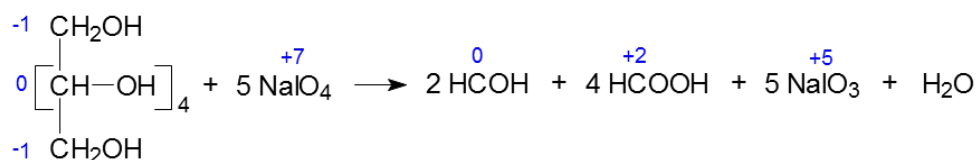
Az 1,2-diolok és származékaik szelektív oxidálószerre a perjodát, amely a vicinális diol hidroxilcsoportjait hordozó szénatomok közötti kötést hasítja el, és az alkoholcsoportot oxidálja (*Malaprade-reakció*). Az oxidáció terméke a diol, illetve a poliol szerkezetétől függően aldehid, illetve hangyasav lehet.



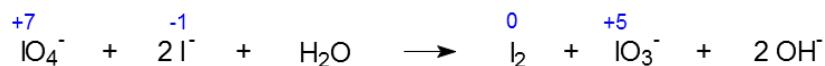
Ez a reakció alkalmas 1,2-diolok szelektív kimutatására 1,3- illetve 1,4-diolok mellett. Eldönthető a reakciótermék vizsgálatával az 1,2-diol hidroxilcsoportjainak primer vagy szekunder jellege, hiszen primer alkoholsoportból formaldehid, a szekunder alkoholsoportból hangyasav keletkezik.

A megfelelő hőmérséklet és kémhatás beállításával a reakció kvantitatívvá tehető, és tartalmi meghatározásra is alkalmazható.

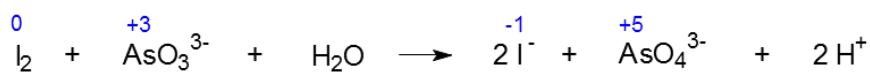
A szorbit és mannit VII. Magyar Gyógyszerkönyv szerinti tartalmi meghatározása is a perjodátos reakción alapszik. A polialkohol vizes oldatát ismert feleslegben vett nátrium-perjodát mérőoldattal elegyítjük és melegítjük. Ekkor kvantitatív módon lejátszódik a diolokra jellemző reakció.



Kálium-hidrogén-karbonátos közegben jodidionokat adva az oldathoz csak a maradék perjodát tesz szabaddá jódot (a képződött jodátionok nem reagálnak).



A keletkező jód, ami a perjodátionok feleslegével egyenértékű, az ismert feleslegben az oldathoz adott arzenitionokkal elreagál, az arzenitet arzenátionokká oxidálja.



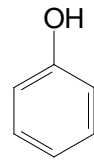
Az arzenitionok feleslegét ugyanebben a gyengén lúgos közegben meghatározhatjuk jód-mérőoldattal való titrálással.

Ha üres kísérletet is végzünk, ugyanazon perjodát- és arzenit-mérőoldat mennyiségeket használva, akkor a perjodát teljes mennyisége, vagyis a belőle felszabaduló jód, oxidálja az arzenitet. Ennyivel kevesebb el nem reagált arzenit marad, ami ennek megfelelően kevesebb jód-mérőoldattal reagál.

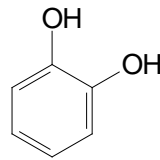
VI.2.3 Fenolok

VI.2.3.1 Szerkezet, nevezéktan

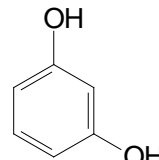
A fenolokban az aromás gyűrű hidrogénjeit egy vagy több hidroxilcsoport helyettesíti. Ennek megfelelően egy-, két- vagy többértékű fenolokról beszélhetünk. Nagyszámú fenolvegyületnek a triviális neve az elterjedt. Alkoholos és fenolos hidroxilcsoport egy vegyületben együtt is előfordulhat.



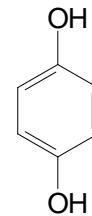
fenol



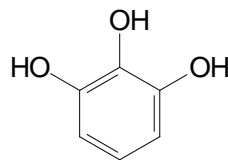
pirokatechin
katechol



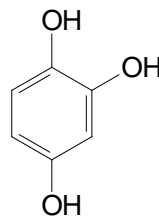
rezorcín



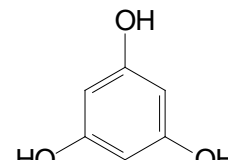
hidrokinon



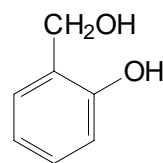
pirogallol



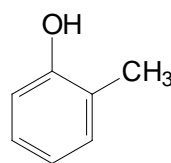
hidroxi-hidrokinon



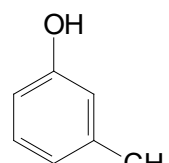
floroglucin



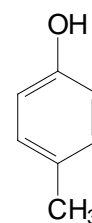
szalicilalkohol



orto-krezol

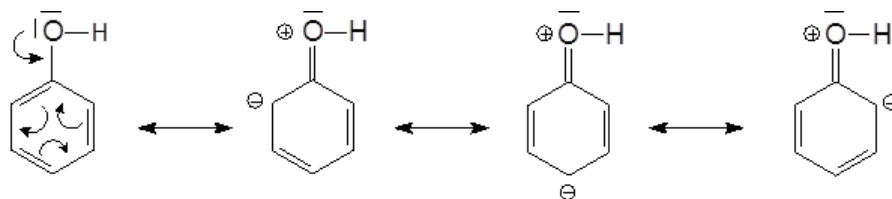


meta-krezol



para-krezol

A fenolok sajátosságai, reakciókészségük szempontjából a leglényegesebb szerkezeti tényező a fenolos hidroxilcsoport oxigénjén levő szabad elektronpár és a gyűrű kölcsönhatása, aminek következtében a gyűrű aktiválódik és viszonylag könnyen részt vesz elektrofil szubsztitúciós reakciókban (Lásd. *Aromás szénhidrogének reakciói*).



VI.2.3.2 Tulajdonságok

Fizikai sajátságok

A fenolok szobahőmérsékleten általában szilárd, kristályos vegyületek, csak néhány alkilfenol (*m*-krezol) folyékony. Legtöbbjüknek jellegzetes szaga van.

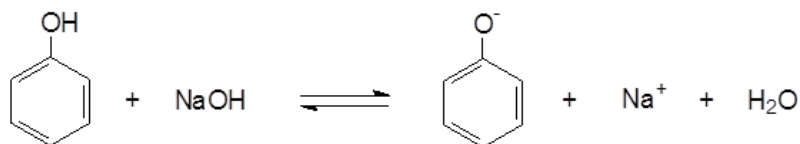
Forráspontjuk magasabb, mint a hasonló molekulatömegű aromás alkil-származékoké. A fenolos hidroxilcsoport jelenléte megnöveli az intermolekuláris kölcsönhatások lehetőségét, ezért a vízben való oldhatóság is megnő.

Fényabszorpció

A fenolok UV-spektrumában is megmutatkozik az oxigén π -elektronjai és a gyűrű közötti kölcsönhatás. A benzolra jellemző maximum (254 nm) a fenol esetében intenzívebb és batokróm eltolódást szenved (270 nm).

Kémiai sajátságok

Savjelleg. A fenolok kifejezetten *savas* karakterű vegyületek, pK_a értékük 8-10 körüli, tehát a gyenge savak közé tartoznak. Erős bázisokkal (pl. alkálilúgok) sószerű vegyületet (fenolát) képeznek.



A fenolok alkoholoknál erősebb savi jellegét a fenolát- és alkoholátionok stabilitása közötti különbség indokolja, hiszen a fenolátion többféle, egyforma értékű határszerkezettel is felírható, tehát nagy a fenolátiont stabilizáló rezonanciaenergia értéke. A fenolátion stabilitása tovább nő, ha az aromás gyűrűhöz további elektronszívó csoportok (halogének, hidroxilcsoport) kapcsolódnak. A nitrocsoport jelentősen fokozza a savi erősséget, a pikrinsav (2,4,6-trinitrofenol) savi erőssége például eléri a szerves savak erősségét.

VI.2.3.3 Kémiai reakciók

Komplekképzés

Vas(III)-kloriddal a legtöbb fenol intenzív színű komplex képződése közben reagál. A reakciónak a semleges vagy gyengén savas közeg kedvez. Azoknál a fenoloknál, ahol a hidroxilcsoporthoz képest *orto*-helyzetben egy másik komplexképződésre alkalmas csoport helyezkedik el (pl. szalicilsav), a képződő komplex stabilabb, és színe is intenzívebb. A timol esetében azonban elmarad a komplexképzés, a fenolos hidroxilcsoporttal szomszédos nagy térkitöltésű csoport gátló hatása miatt.

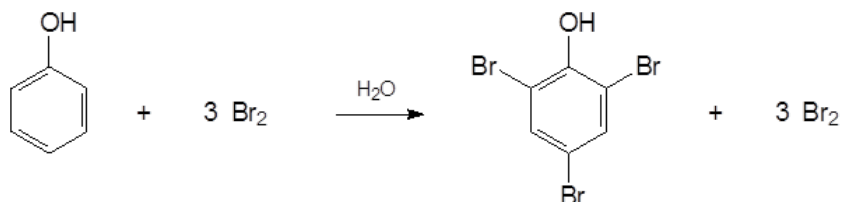
A vas(III)-kloridos reakció a fenolos vegyületek érzékeny kimutatására, azonosítására alkalmas, a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv is alkalmazza. Amennyiben a komplex kvantitatív módon keletkezik, úgy a reakció spektrofotometriás tartalmi meghatározásra is használható. Hátránya, hogy nem specifikus, mert a fenolokon kívül egyes enolok vagy oxidációra hajlamos vegyületek szintén élénk színnel reagálnak.

Szubsztitúciós reakciók

A fenolos hidroxilcsoport aktiváló hatására a gyűrű elektrofil szubsztitúciója *orto*- és *para*-helyzetben viszonylag könnyen végbemegy.

Brómozás.

A fenolt brómmal reagáltatva 2,4,6-tribrómfenol képződik.



Egyéb fenolos vegyületeknél attól függően képződnek mono-, di- vagy tribrómszármazékok, hogy szabad-e a három aktivált helyzet. A szalicilsav esetén például (ahol *orto*-helyzetben karboxilcsoport található) a bróm hatására decarboxileződés megy végbe, és a brómatom a karboxilcsoport helyébe lép.

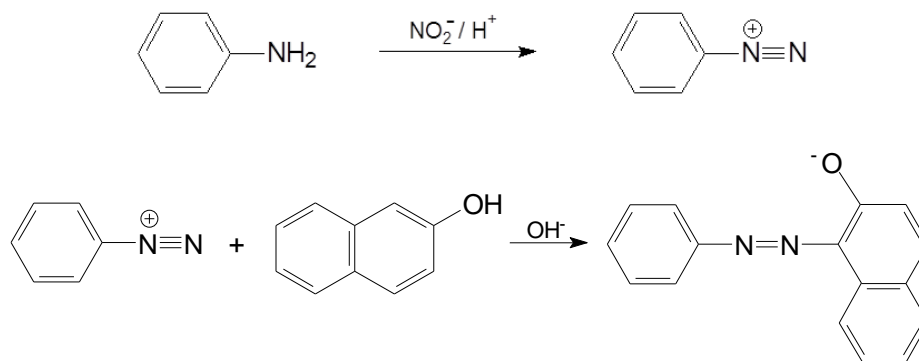
A brómszármazékok általában rosszabbul oldódnak, mint a kiindulási vegyület, így rendszerint világos csapadék formájában kiválnak az oldatból.

A VIII. Magyar Gyógyszerkönyv mind azonosítási, mind tartalmi meghatározásra használja a brómozási reakciót.

Azoszínezékképzés diazóniumvegyülettel.

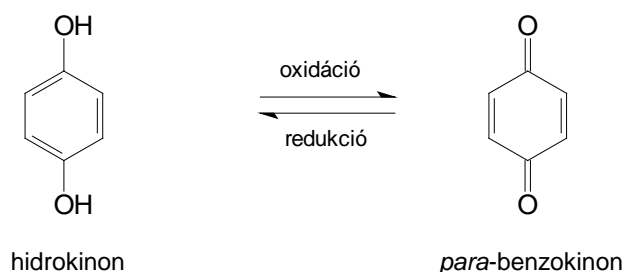
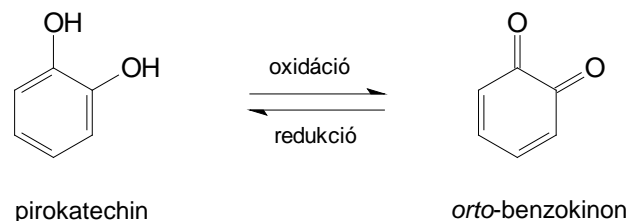
Azok a fenolos vegyületek, amelyeknél a fenolos hidroxilcsoporthoz viszonyított *orto*- vagy *para*-helyzet szabad, lúgos oldatban diazotált aromás primer aminokkal (diazóniumvegyületekkel) könnyen reakcióba lépnek. A reakció során vörös (narancs) azoszínezék keletkezik.

A reakció felhasználható fenolos vegyületek azonosítására, ugyanakkor aromás primer aminok, illetve nitrit-ionok kimutatására egyaránt. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyv aromás primer aminok csoportreakciójaként használja. Az aromás primer amin sósavas oldatához nátrium-nitritet adva diazónium-kation keletkezik, amely lúgos 2-naftol-oldattal vörös azoszínezék képződése közben reagál.

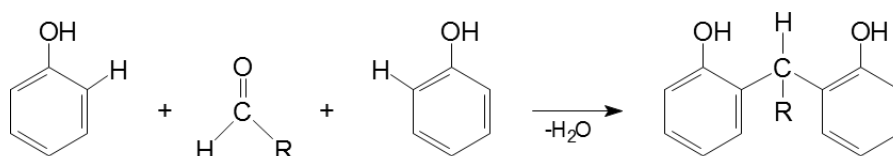


Oxidációs reakciók

A fenolok oxidációra érzékenyek, a két- illetve többértékű fenolokat lúgos oldatban már a levegő oxigénje is oxidálja. A dihidroxibenzol származékokból az oxidációs reakció során kinonok keletkeznek: a pirokatechin oxidációja *orto*-benzokinonhoz vezet, a hidrokinon oxidációja *para*-benzokinont eredményez. (Az 1,3-dihidroxibenzolból, szerkezeti okok miatt, nem alakulhat ki 1,3-benzokinon.) A fenolszármazékokat fénytől és levegőtől elzárva kell tárolni.

**Kondenzáció aldehidekkel.**

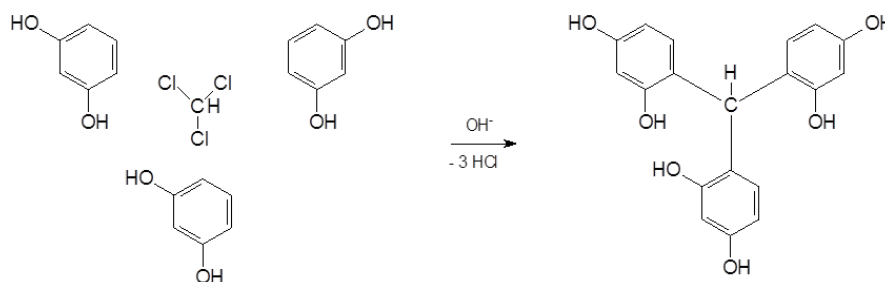
A fenolok viszonylag könnyen lépnek kondenzációs reakcióba alifás és aromás aldehidekkel is. A reakció során élénk színű diarilmetán-, illetve triarilmetán-típusú színezék keletkezik.



A VIII. Magyar Gyógyszerkönyv ezt a reakciót használja alapul a cukrok dehidratálódása és bomlása során keletkező formaldehid rezorcinnal, illetve timollal történő kimutatására (pl. *Szelivanov*-reakció).

Kondenzáció kloroformmal.

Egyes fenolok kloroformmal, lúgos közegben sósav kilépése mellett reagálnak, miközben intenzív színű diaril-, illetve triarilmetán-típusú festék keletkezik.



A VIII. Magyar Gyógyszerkönyv ezt a reakciót használja alapul például a rezorcin, vagy a timol azonosítására.

VI.2.4 Alkoholok, fenolok gyógyászati alkalmazásai

A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben számos alkohol és fenol-származék hivatalos.

A Ph. Hg. VIII.-ban hivatalos alkoholok, fenolok

Hatóanyag	Gyógyszerkönyvi név	Alkalmazás
Alkoholok		
etanol	Ethanolum (96 percentum) Ethanolum anhydricum	antiszeptikum, oldószer
propanol	Propanolum	antiszeptikum
izopropil-alkohol	Alcohol isopropylicus	antiszeptikum
cetil-alkohol	Alcohol cetylicus	technológiai segédanyag
sztearil-alkohol	Alcohol stearylicus	technológiai segédanyag
benzil-alkohol	Alcohol benzylicus	antiszeptikum
glicerin	Glycerolum	ozmótikus hashajtó, oldószer
propilénglikol	Propylenglycolum	technológiai segédanyag
mannit	Mannitolum	ozmotikus hashajtó, ozmotikus diuretikum
szorbit	Sorbitolum	ozmotikus hashajtó, ozmotikus diuretikum
Fenolok		
fenol	Phenolum	antiszeptikum
rezorcin	Resorcinolum	antiszeptikum
krezol	Cresolum crudum	antiszeptikum
klórkrezol	Chlorocresolum	antiszeptikum
hexilrezorcin	Hexylresorcinolum	antiszeptikum
timol	Thymolum	antiszeptikum

Az *alifás alkoholok* denaturálják a fehérjéket, külsőlegesen használatos antiszeptikumok. Az alkoholok antiszeptikus hatása 6-8 szénatomig fokozódik, utána csökken, mivel a vízdékonyságuk csökken.

A *fenol* erősen maró hatású vegyület. Levegőn könnyen elfolyósodik, ezért inkább 90%-os vizes oldatát használják. A fenolok antiszeptikus hatása alkilánc és/vagy halogénatom bevitelével nő, ugyanakkor maró hatásuk csökken.

A polialkoholok közé tartozó *mannit* és *szorbit* egyrészt a székletmennyiség növelésével ható ún. ozmotikus hashajtó, másrészt ozmotikus diuretikus hatással rendelkező vegyületek.

VI.2.5 Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok

ETHANOLUM (96 per centum)

96%-os etanol



$$M_r = 46,07$$

SAJÁTSÁGOK

Szintelen, tiszta, illékony, gyúlékony, nedvszívó folyadék. Vízzel és diklórmetánnal elegyedik.

Nem kormozó, kékes lánggal elég. (Fp.: kb. 78 °C)

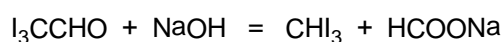
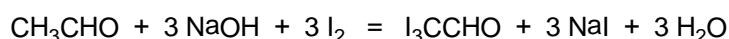
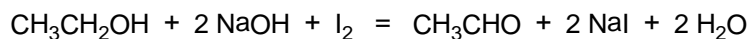
AZONOSÍTÁS

C. 0,1 ml anyagot kémcsőben, R kálium-permanganát 10g/l töménységű oldatának 1 ml-ével és R hígított kénsav 0,2 ml-ével elegyítünk. A kémcsövet késedelem nélkül lefedjük egy – 0,1 g R nitroprusszid-nátrium 0,5 g R piperazin-hidrát 5 ml R vízzel készített oldatával étnedvesített – szűrőpapírdarabkával. Néhány perc elteltével a papíron intenzív kék színű folt jelenik meg, amely 10-15 perc múlva elhalványodik.

Az etanolt savas közegben a kálium-permanganát illékony acetaldehiddé oxidálja, ami a szűrőpapíron lévő piperazinnal N-vinilpiperazinná alakul. Ez utóbbi vegyület nitroprusszid-nátriummal bomlékony, kék színű komplexet képez. (Lásd Funkciós csoportok azonosságai vizsgálati: Laktát.)

D. 0,5 ml anyaghoz 5 ml R vizet, 2 ml R hígított nátrium-hidroxid-oldatot, majd – lassú ütemben – 2 ml 0,05 M jód-oldatot elegyítünk. 30 percen belül sárga csapadék keletkezik.

A reakcióban előbb acetaldehid, majd jodál, végül sárga színű jodoform keletkezik.



VIZSGÁLATOK (Ph. Hg. VII.)

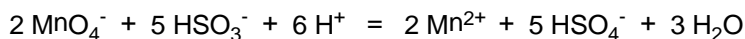
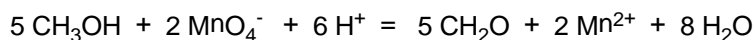
Metanol: 0,20 ml anyagot kémcsőben előbb 0,10 ml tömény foszforsavval, majd 0,20 ml 0,3 M kálium-permanganát-oldattal elegyítünk.

10 perc elteltével addig csepegtetünk R-nátrium-hidrogén-szulfid-oldatot a kémcső tartalmához, amíg az el nem színtelenedik.

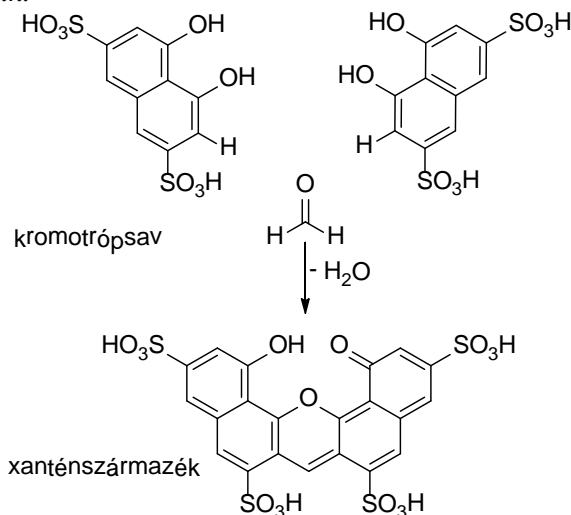
A reakcióelegyhez részletenként 15,0 ml R-kromotrópsav-oldatot elegyítünk, s a kémcsövet tartalmával 10 percre 60-70 °C-os hőmérsékletű vízfürdőbe merítjük.

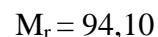
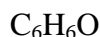
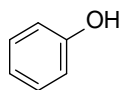
Másik kémcsőben 0,20 ml meténamin-mértékoldat felhasználásával egyidejűleg összehasonlító vizsgálatot végzünk.

Mindkét kémcsövet a vízfürdőből kivéve 60 percen át szobahőmérsékleten tartjuk és tartalmuk színét fehér háttér előtt előlnézetből összehasonlítjuk. Az anyagot tartalmazó reakcióelegy esetleges halvány sárgásbarna színeződését nem vesszük figyelembe, amennyiben azonban vörösibolyára színeződött, ez a szín nem lehet erősebb, mint az összehasonlító oldattal készült próba színe.



A permanganát ionok a metanolt formaldehiddé oxidálják, ami kromotrópsavval vörös ibolya xanténszármazékot képez. A permanganát ionok feleslegét a hidrogén-szulfid ionok redukálják.



PHENOLUM**Fenol****DEFINÍCIÓ**

A fenol C₆H₆O-tartalma 99,0-100,5%

SAJÁTSÁGOK

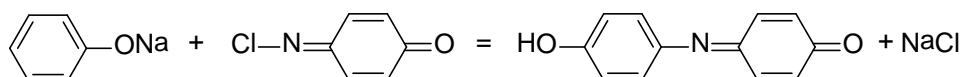
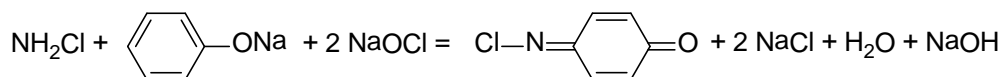
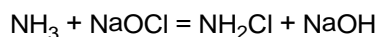
Szintelen vagy enyhén rózsaszínű vagy enyhén sárgás kristályok, illetőleg kristályos tömeg; könnyen elfolyósodik. Vízben oldódik; alkoholban, glicerinben és diklórmetánban nagyon bőségesen oldódik.

AZONOSÍTÁS

S oldat. 0,3 g anyagot R vízzel 5 ml-re oldunk.

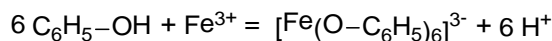
A. 0,5 g anyagot 2,0 ml *R* tömény ammónia-oldatban oldunk. Az anyag teljesen feloldódik. Az oldatot *R* vízzel kb. 100 ml-re hígítjuk. A hígított oldat 2 ml-éhez 0,05 ml *R* tömény nátrium-hipoklorit-oldatot elegyítünk. Az oldat kékre színeződik és e szín fokozatosan mélyül.

Berthelot-reakció. Az ammónia nátrium-hipoklorittal reagálva monoklóramint képez, ami két fenolát oxidatív kapcsolódásával indofenolt eredményez:



B. Az *S* oldat 1 ml-éhez 10 ml *R* vizet és 0,1 ml *R*1 vas(III)-klorid-oldatot elegyítünk. Az oldat ibolyaszínű lesz, s e szín 5 ml *R* 2-propanol hozzáelegyítésére eltűnik.

A vas(III)-ionok komplexet képeznek a fenolát anionnal.



A komplex – ellentétben a szalicilsav vas(III)-komplexével – 2-propanol jelenlétében nem stabil.

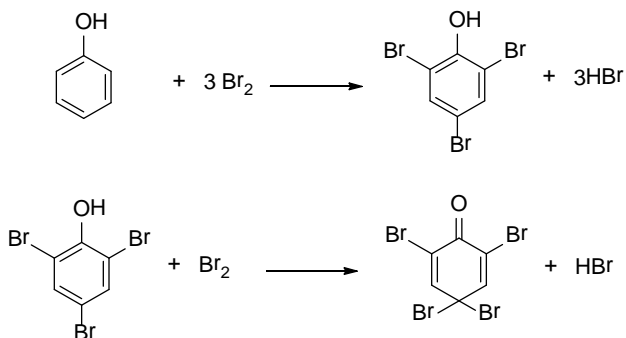
C. Az *S* oldat 1 ml-éhez 10 ml *R* vizet 1 ml *R* brómos-vizet elegyítünk. Halványsárga csapadék válik le.

A fenol aromás gyűrűje brómozódik. 2,4,6-Tribrómfenol (fehér) és 2,4,4,6-tetrabrom-2,5-ciklohexadién-1-on (tribrómfenol-bróm) (sárga) színű termékek keletkeznek (lásd Tartalmi meghatározás).

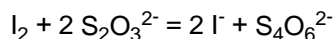
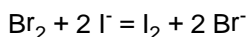
TARTALMI MEGHATÁROZÁS

2,000 g anyagot *R* vízben 1000,0 ml-re oldunk. Az oldat 25 ml-ét üveg dugós lombikba mérjük, és 50,0 ml 0,0167 M bromid-bromát-mérőoldatot és 5 ml *R* tömény sósavat elegyítünk hozzá. A lombikot lezárjuk és az oldatot időnként lóbálással megkeverve, 30 percig, majd további 15 percig állni hagyjuk.

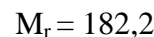
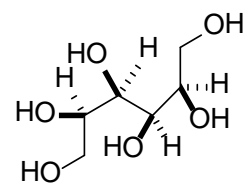
Ezután *R* kálium-jodid 200 g/l töménységű oldatának 5 ml-ét elegyítünk hozzá, összerázzuk és 0,1 M nátrium-tioszulfát-mérőoldattal addig titráljuk, amíg az oldat enyhén sárga színű nem lesz. Ekkor 0,5 ml *R* keményítő-oldatot és 10 ml *R* kloroformot adunk hozzá és erőteljes rázás közben folytatjuk a titrálást. Üres kísérletet is végzünk.



A fenol és a bróm reakciójában 2,4,4,6-tetrabróm-2,5-ciklohexadién-1-on (tribrómfenol-bróm) is képződik, azonban a brómfelesleg jodometriás visszamérése során:



A negyedik ekvivalens bróm a jodidionokkal reagál. Így egy mól fenol összességében 3 mól brómot fogyaszt.

MANNITOLUM**Mannit****DEFINÍCIÓ**

A mannit vízmentes anyagra vonatkoztatott D-mannit-tartalma 98,0-102,0 %.

SAJÁTSÁGOK

Fehér, vagy csaknem fehér, kristályos por, illetve gördülékeny szemcsék. Vízben bőségesen oldódik; alkoholban alig oldódik. Polimorfiára hajlamos.

AZONOSÍTÁS (Ph. Hg.VII.)

A. Fajlagos optikai forgatóképesség: +23 és +25 között (vízmentes anyagra).

2,00 g vizsgálandó anyagot és 2,6 g R dinátrium-tetraborátot kb. 20 ml R vízben 30 °C-on oldunk, majd az oldatot 15–30 percen keresztül további melegítés nélkül folyamatosan rázogattjuk. A kapott tiszta oldatot R vízzel 25,0 ml-re hígítjuk.

A D-mannit fajlagos optikai forgatóképessége nagyon alacsony (-0,49). Bórax hozzáadásakor a mannit bórsav-származéka keletkezik (lásd Acidum boricum), ami jóval nagyobb fajlagos optikai forgatóképességgel rendelkezik (+24).

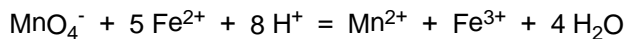
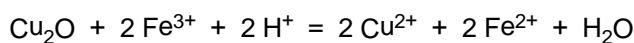
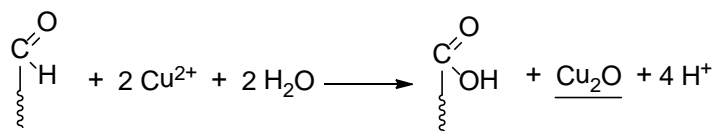
B. Olvadáspont: 165-170 °C.

C. Infravörös abszorpciós spektrofotometria.

Összehasonlítás: CRS mannittal.

Amennyiben a szilárd anyagok spektrumai eltérőek, 25 mg vizsgálandó anyagot és 25 mg referenciaanyagot külön-külön, két üvegcsében 0,25 ml R *desztillált* vízben melegítés nélkül oldunk. Tiszta oldatokat kell kapnunk, melyeket mikrohullámú szárítóberendezésben, 20 percen át 1000-1300 W teljesítményt alkalmazva, vagy egy órán át szárítószekrényben, 100 °C-on majd fokozatosan vákuumot használva, szárazra párologtatunk. A maradékokból, amelyek nem ragacsos, fehér vagy sárga port képeznek, új spektrumokat veszünk fel.

A mannit három, különböző termodinamikai stabilitású kristályszerkezetben kristályosodhat. A három polimorf kristályforma szilárd fázisú infravörös (IR) felvétele különbözik. Ezért, ha a Mannitolium kémiai referencia anyag (CRS) és a vizsgálandó minta IR spektruma nem egyezik, úgy mindkét mintát R desztillált vízből azonos módon kristályosítva azonos polimorf formákat kapunk. A kristályosított minták IR spektrumainak meg kell egyezniük.

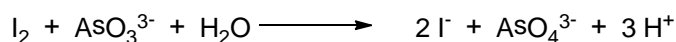
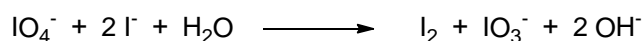
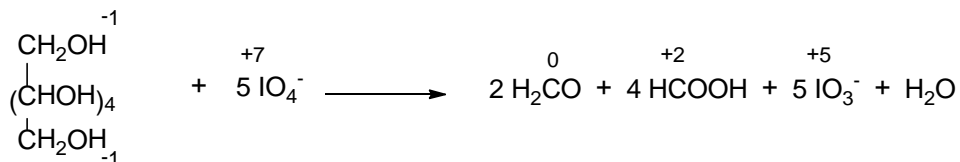


TARTALMI MEGHATÁROZÁS (Ph. Hg. VII.)

Pontosan mért 0,25 g anyagot vízzel 100,00 ml-re oldunk. Az oldat 10,00 ml-es részletét 20,00 ml 0,05 M nátrium-perjodát-oldattal elegyítve, vízfürdőn 10 percig melegítjük. A lehűtött oldatban 0,50 g kálium-hidrogén-karbonátot oldunk, majd 25,00 ml 0,1 n arzénessav mérőoldatot elegyítünk hozzá és 0,25 g kálium-jodidot oldunk az elegyben.

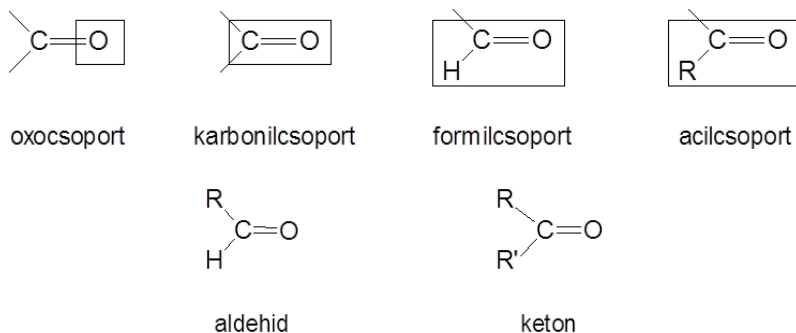
Indikátor: 2,0 ml I-keményítő-oldat.

A 0,1 n arzénessav-mérőoldat feleslegét 15 perc elteltével 0,1 n jód-mérőoldattal titráljuk. Egyidejűleg üres kísérletet is végzünk. A két titrálás különbsége a mannaitra fogyott 0,1 n jód-mérőoldat mennyisége.



VI.3 Aldehidek, ketonok

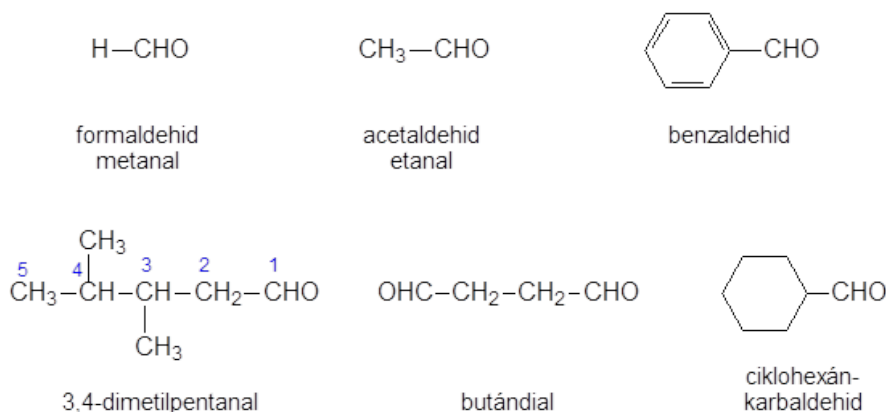
Az oxovegyületek molekuláiban egy oxigénatom kettős kötéssel kapcsolódik egy szénatomhoz. A kettős kötésű oxigénatomot *oxocsoport*nak nevezzük, a szén és oxigénatom együttesét pedig *karbonilcsoport*nak nevezzük. A láncvégi karbonilcsoportot tartalmazó vegyületek az *aldehidek*, míg a láncközi karbonilcsoportot tartalmazók a *ketonok*. Az aldehidcsoportot *formil*szubsztituensnek is tekinthetjük.



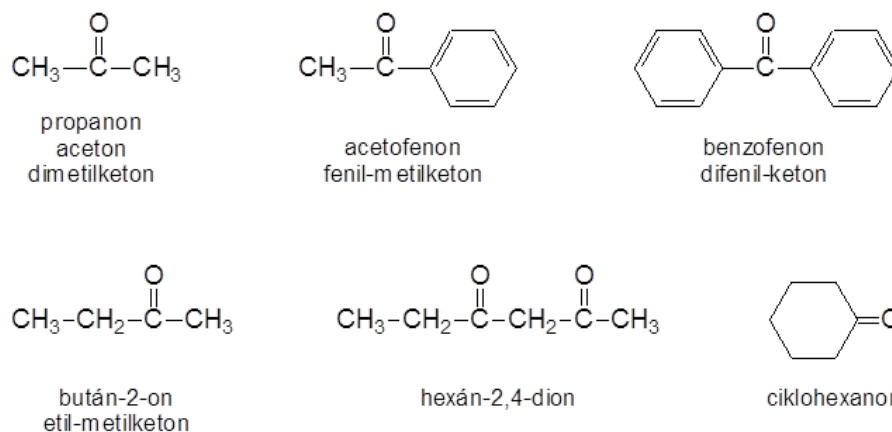
VI.3.1 Szerkezet, nevezéktan

Az aldehidek és ketonok elnevezése általában a szubsztitúciós nomenklatura szabályai szerint történik, de néhány esetben a triviális név használatos.

Az aldehidek *triviális* neve a megfelelő karbonsav nevéből ered. Az aldehidek *szisztematikus* neve **-al** végződést kap. Számozásnál a karbonilcsoport szénatomját is számításba vesszük. Más aldehideket a *karbaldehyd* utótag segítségével nevezzük el, ilyenkor a -CHO csoport szénatomja nem az alapszénhidrogén része.

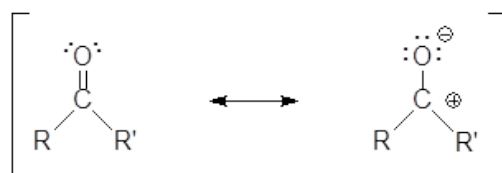


A legegyszerűbb alifás keton triviális neve *aceton*. Amennyiben a karbonilcsoport szénatomjához benzolgyűrűk kapcsolódnak, akkor a keton triviális elnevezése *fenon* utótag hozzáillesztésével történik. A ketonok tudományos nevét úgy képezzük, hogy az alapvegyület nevéhez az **-on**, **-dion** stb. végződést illesztjük. Csoportfunkciós nomenklatura esetén a *keton* névhasználat előtt betűrendben felsoroljuk a karbonilcsoporthoz kapcsolódó két szubsztituens nevét.



Az oxovegyületek tulajdonságait a karbonilcsoport elektronszerkezete határozza meg. Az sp^2 hibridállapotú szénatom, az oxigénatom és a karbonilcsoporthoz kapcsolódó két másik atom egy síkban helyezkedik el.

Az oxigénatom jóval nagyobb elektronegativitása miatt a π -kötés elektronpárja nem oszlik meg szimmetrikusan a két atom között, hanem az oxigén-atomtörzshöz húzódik. Ennek következtében a szénen részleges pozitív, az oxigéneken részleges negatív töltés képződik.



VI.3.2 Tulajdonságok

Fizikai sajátságok

A legegyszerűbb oxovegyület, a formaldehid gáz halmazállapotú, de a legtöbb aldehid és keton jellegzetes szagú folyadék.

Forráspontjuk a karbonilcsoport polározottsága miatt kialakuló dipól-dipól kölcsönhatások miatt magasabb, mint a hasonló molekulatömegű szénhidrogéneké. Forráspontjuk azonban alacsonyabb, mint a hasonló molekulatömegű alkoholoké, mivel az oxovegyületek molekulái között, szerkezeti okok miatt, hidrogénkötés nem alakulhat ki.

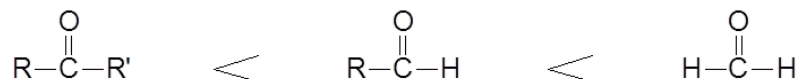
A kis szénatomszámú aldehidek és ketonok vízben jól oldódnak. Az oxocsoport és a vízmolekulák között hidrogénkötés is kialakul. A szénlánc növekedésével, az apoláris jelleg növekedése miatt, az oldékonyság csökken. Szerves oldószerekben általában jól oldódnak.

Kémiai sajátságok

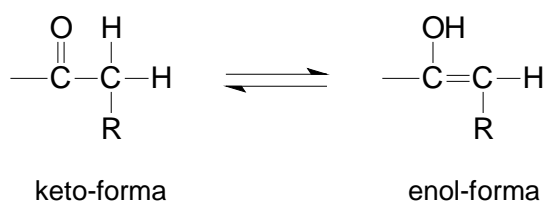
Az aldehidek és ketonok legtöbb reakciója a $\text{C}=\text{O}$ kötés polározottságán alapszik. A vegyületek reakciókészségét növelik azok a szubsztituensek, amelyek növelik a karbonil-szénatom pozitív jellegét. Az aldehidek közül ezek alapján a formaldehid a leginkább reakcióképes, ugyanis a hidrogén a szénnel szemben csak kevésbé

elektronküldő, ezért a szén részleges pozitív töltése a formaldehidben nagyobb lesz, mint más aldehidekben.

Az alifás ketonokban a karbonil-szénatomhoz két elektronküldő alkilsubstitúens is kötődik, így a ketonok stabilabb, kevésbé reakcióképes vegyületek, mint az aldehidek. A nagyobb térkitöltésű substitúensek térbeli gátlás révén csökkentik a reakciókészséget. Az oxovegyületek relatív reakciókészsége tehát a következőképpen változik:



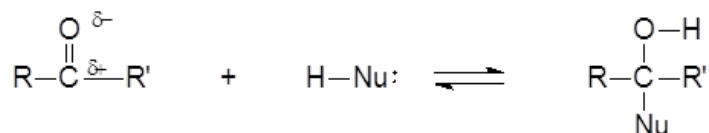
A C=O kötés polározottsága hatással van a szomszédos atomok kötésére is. A szomszédos kötés elektronjai elmozdulnak a karbonilcsoport felé, aminek következtében a kötés lazítottá válik, a karbonilcsoporttal szomszédos atomhoz kapcsolódó hidrogénatom disszociálni képes. Ez képezi az alapját a reverzibilis *keto-enol-tautomériának*.



VI.3.3 Reakciók

Nukleofil addíciós reakciók

A nukleofil addíciós reakció során a nukleofil reaktáns az erősen polarizált karbonilcsoport pozitív polározottságú szénatomját támadja meg, majd a negatív töltésűvé vált oxigénatomhoz kapcsolódik az elektrofil reaktáns.

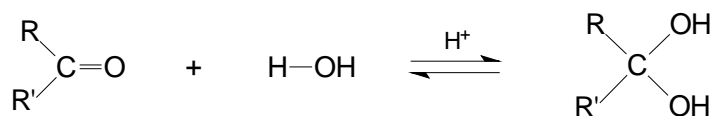


A karbonilcsoport sp^2 síktrigonális szénatomja első lépésben sp^3 , tetraéderez hibridállapotúvá válik, majd a negatív töltésű oxigénatom protonálódik, hidroxilcsoport képződik.

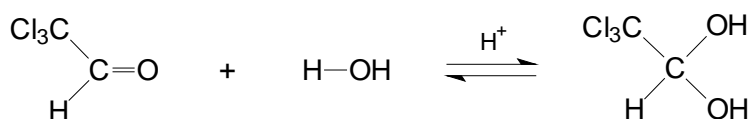
A reakció egyensúlyi folyamat. A karbonil-szénatom elektrofilitása gyenge nukleofilek esetén savkatalízissel megnövelhető, aminek következtében nő a folyamat sebessége. Ugyanakkor erősen savas közegben a bázikus H-Nu protonálódhat, így elveszíti nukleofilitását. Ennek ismeretében fontos az optimális pH-tartomány megválasztása.

Reakció vízzel

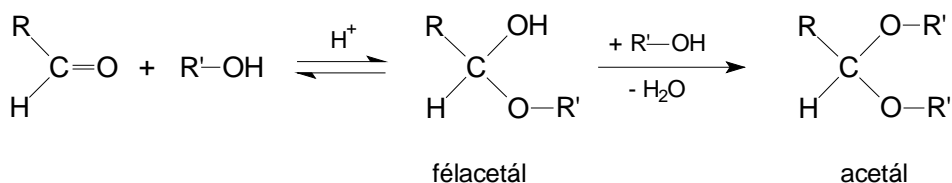
Az oxovegyületek vizes oldatban hidratálódnak, azaz vizet addíciónálva *geminális diollá* alakulnak.



A hidrátok bomlékony vegyületek, csak vizes oldatban léteznek. A hidrátforma stabilitását a karbonilcsoporthoz kapcsolódó elektronszívó szubsztituensek növelik, ezért például a klorál (trikloroacetaldehid) hidrátja, a *klorálhidrát* izolálható kristályos vegyület.

**Reakció alkohollal**

Az oxovegyületek alkoholokat is addíciónálnak és az aldehidekből először instabil addíciós termék, ún. *félacetál* képződik. Újabb molekula alkohollal a félacetál vízkilépés közben, kondenzációs reakció során *acetállá* alakul.

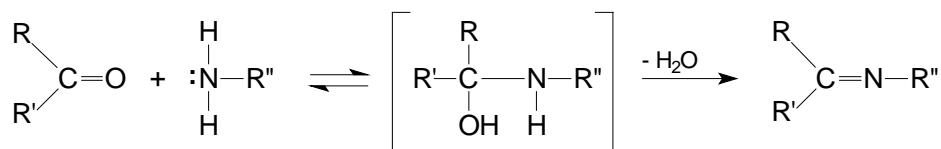


A félacetál forma nem stabilis, lúggal könnyen bontható. Bomlékonysága miatt csak akkor izolálható, ha intramolekuláris addícióval stabil gyűrűs vegyület képződésére van lehetőség. Például a szénhidrátok esetén öt- és hattagú ciklofélacetál gyűrű alakul ki, amely szerkezet stabil.

Az acetálok bázikus közegben stabilak. Savval melegítve hidrolizálnak, és visszaalakulnak oxovegyületté.

Kondenzációs reakciók

Az aldehidek és ketonok az R''-NH₂ szerkezetű vegyületekkel addíciós-eliminációs reakció során reagálnak. Első lépésben, savkatalizált folyamatban, nukleofil addíciós köztiterméket adnak, amely vízmolekula kilépésével, kondenzációval stabilizálódik, miközben *imin* típusú vegyület keletkezik.



Az oxovegyületekből a kondenzációs reakció során az R''-csoporttól függően, változatos termékek keletkeznek.

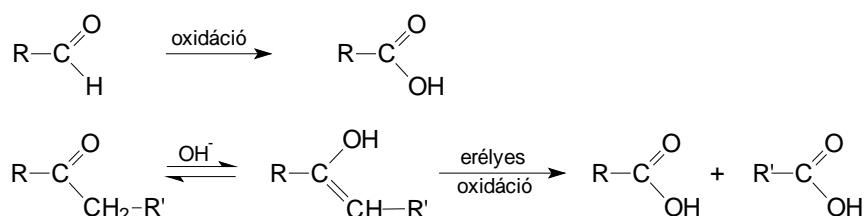
Oxovegyületek kondenzációs termékei

Reaktáns		Termék	
képlet	név	képlet	név
$R''\text{-NH}_2$	alkil-amin	$\text{>C=N-R}''$	imin (Schiff-bázis)
$\text{H}_2\text{N-NH}_2$	hidrazin	>C=N-NH_2	hidrazon
HO-NH_2	hidroxil-amin	>C=N-OH	oxim
Ar-NH-NH_2	aromás hidrazin	>C=N-NH-Ar	aromás hidrazon
$\text{H}_2\text{N-NH-C(=O)-NH}_2$	szemikarbamid	$\text{>C=N-NH-C(=O)-NH}_2$	szemikarbazon

Az imin típusú kondenzációs termékek jól kristályosodó, könnyen azonosítható (például olvadáspont-méréssel) vegyületek, ezért a fenti reagensekhez kötődő reakciók segítséget nyújthatnak aldehidek és ketonok azonosítására, bizonyos esetekben tartalmi meghatározására is.

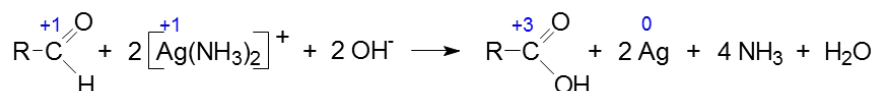
Oxidációs reakciók

Az aldehidek oxidációra érzékeny vegyületek, viszonylag könnyen karbonsavakká oxidálhatók. A ketonok csak igen erélyes oxidálószer (pl. lúgos KMnO_4 , forró tömény HNO_3) hatására oxidálódnak. Ilyenkor a ketonok enol-formán keresztül lánchasadással alakulnak karbonsavakká.

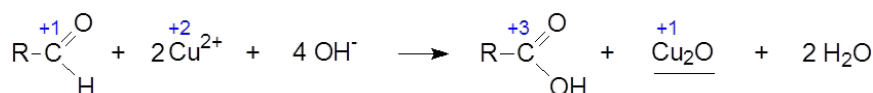


A fentiek alapján aldehidek és ketonok megkülönböztetésére alkalmasak egyes, viszonylag gyengébb oxidálószer.

A *Tollens-reagens* (ezüst-ammónia komplex lúgos oldata) aldehidek kimutatására használható. A megfelelően lassú ütemű, fokozatos melegítés hatására kiváló fémezüst (*ezüst-tükör*) pozitív próbát jelent.

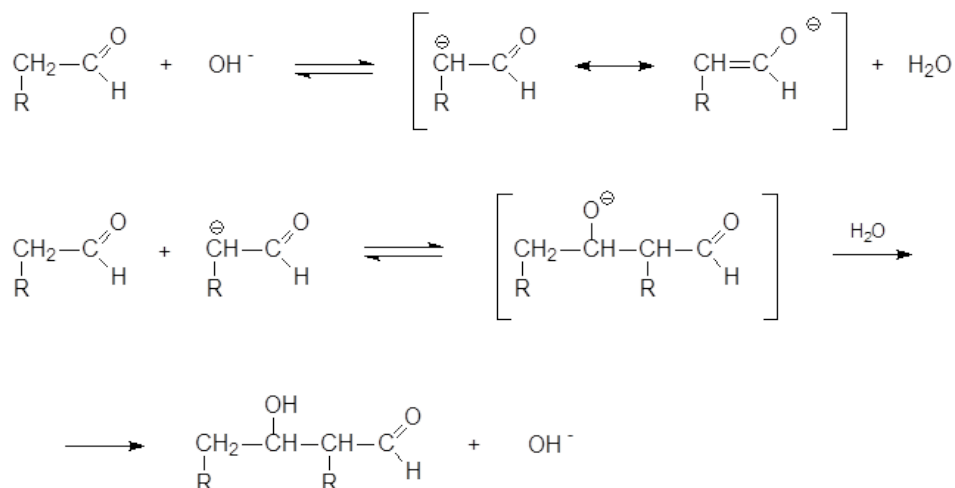


A *Fehling-reagens* (réz(II)-szulfát oldat és lúgos kálium-nátrium-tartarát-oldat elegye) elvégzett próba során az aldehidek oxidációja közben a réz(II)-ionok redukálódnak és vörös színű réz(I)-oxid csapadék keletkezik.

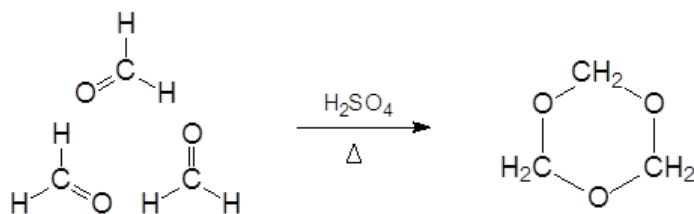


Aldol-dimerizáció

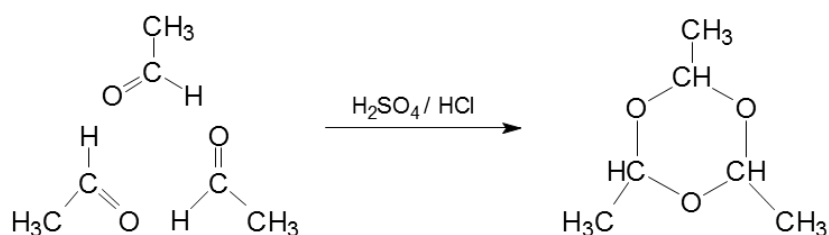
Azok az aldehidek és ketonok, melyek alfa-szénatomjához hidrogén kötődik, híg lúgos közegben hidroxialdehiddé vagy hidroxiketonná dimerizálódnak. A nukleofil addíciós reakcióban az egyik molekula karbonil-szénatomjának a másik molekulából képződő enolát-anion a nukleofil partnere. A képződő termék alkohol és aldehyd egyszerre, ezért nevezik *aldol*nak.

**Polimerizáció**

Savak hatására polimerizáció játszódik le. A formaldehid-oldatot híg kénsavval melegítve *trioximetilén* (trioxán) nevű ciklikus trimer keletkezik, ami izolálható is.



A vízmentes acetaldehyd kevés tömény kénsav vagy sósav jelenlétében szobahőmérsékleten *paraldehiddé* trimerizálódik.

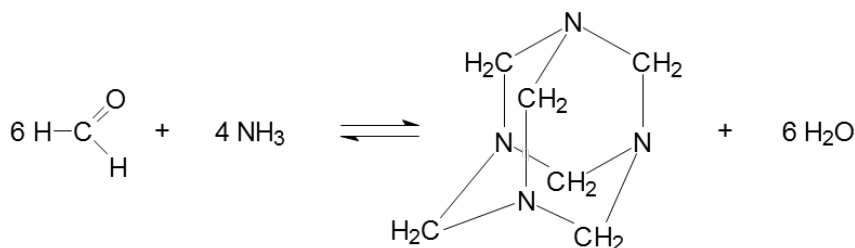


VI.3.4 Aldehidek és ketonok gyógyászati alkalmazásai

Az egyszerűbb szerkezetű aldehidek között különböző hatású gyógyszervegyületeket is találhatunk, de a bonyolultabb szerkezetű gyógyszermolekulák esetén az aldehidcsoport előfordulása viszonylag ritka. A ketocsoport viszont igen gyakori funkciós csoport gyógyszervegyületekben.

A *formaldehid* szúrós szagú gáz, vízben jól oldódik, 34-38 tömeg %-os vizes oldata (*formalin*) baktericid hatású. A fehérjéket denaturálja, a fehérje oldalláncok között kötések alakít ki, ezen alapszik, hogy szövetpreparátumok tartósítására is használják.

Ammóniával képzett addíciós származéka a vízvesztés közben kialakuló triciklusos *meténamin* (hexametiléntetramin, urotropin).



A meténamint a gyógyászatban főként a húgyutak fertőtlenítésére használják, fertőtlenítő hatásáért a belőle lassan felszabaduló formaldehid a felelős.

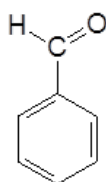
Az *acetaldehid* alacsony forráspontú, kellemes szagú folyadék, a szerves vegyipar egyik alapvegyülete. Polimerizált származékát a *paraldehidet* nyugtató-altatószerként használták, alkalmazása mára visszaszorult.

A *klorálhidrát* a klorál (az acetaldehid triklór-származéka) hidrátja, gyorsan ható szedatohipnotikum.

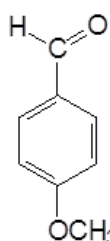
A *benzaldehid* kellemes, mandula illatú folyadék, levegőn gyorsan benzooesavvá oxidálódik. A keserűmandula-olaj fő komponense. A keserűmandulában azonban nem szabadon, hanem ciánhidrinjének glikozidjaként fordul elő (amigdalín). Sav hatására bomlik és hidrogén-cianid szabadul fel belőle, ez okozza a keserűmandula mérgező hatását.

A benzaldehid származékai, az *ánizsaldehid*, *vanillin*, *fahéjaldehid* a gyógyszerkészítésben és az illatszeriparban használatosak.

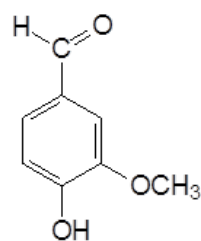
A *glutáraldehid* antiszeptikus hatású, nem hőálló eszközök hideg sterilizálására használják.



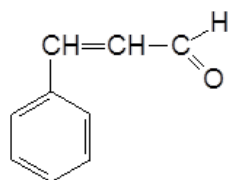
benzaldehyd



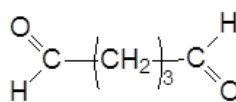
ánizsaldehyd



vanillin



fahéjaldehyd



glutáraldehyd

Az *aceton* kellemes illatú, tűzveszélyes folyadék. Vízzel és a legtöbb szerves oldószerrel is minden arányban elegyíthető. Főként oldószerként és reagensként alkalmazzuk.

A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben több aldehyd- és ketonszármazék hivatalos.

A Ph. Hg. VIII.-ban hivatalos aldehydek, ketonok

Hatóanyag	Gyógyszerkönyvi név	Alkalmazás
Aldehydek és származékaik		
formaldehyd	Formaldehydi solutio (35 per centum)	antiszeptikum
paraldehyd	Paraldehydum	szedatohipnotikum
klorálhidrát	Chlorali hydras	szedatohipnotikum
meténamin	Methenaminum	antiszeptikum
vanillin	Vanillinum	technológiai illatanyag
Ketonok és származékaik		
aceton	Acetonum	oldószer

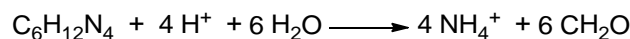
D. 10 mg anyag 5 ml *R* vízzel készült oldatát *R* hígított sósavval megsavanyítva, 1 ml *R* kálium-[tetrajodo-bizmutát(III)]-oldattal reagáltatjuk. Azonnal narancsszínű csapadék válik le.

Dragendorff-reakció. A tetrajodo-bizmutát ionok nagyméretű kationokkal (pl. protonált ammóniumsók) narancssárga/narancsvörös csapadékot adnak: $[C_6H_{13}N_4]^+ BiI_4^-$.

TARTALMI MEGHATÁROZÁS

Pontosan mért 0,35 g anyagot 50,0 ml desztillált vízben oldunk. Az oldat 10,00 ml-es részletéhez 25,00 ml 1 M sósav mérőoldatot adunk és 15 percig forraljuk. Lehűtést követően a sósav felesleget 0,1 M nártium-hidroxid mérőoldattal titráljuk. Indikátor: 2 csepp metilvörös-oldat.

A meténamint ismert feleslegben vett sósav-oldattal elhidrolizáljuk, amely során 1 mól meténaminből 4 mól ammónia képződik. A képződő ammónia azonnal elreagál a feleslegben vett sósavval.



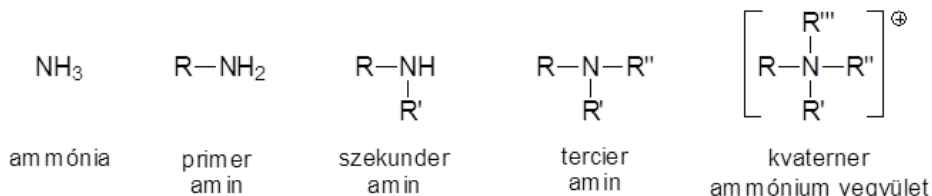
A sósav felesleget metilvörös indikátor alkalmazásával nátrium-hidroxid-mérőoldattal mérjük.

VI.4 Aminok

Az aminok molekuláiban a nitrogénatom *egyszeres kötéssel* kapcsolódik a szénatomhoz. Az aminok formailag az ammónia helyettesített származékainak is tekinthetők, amikor egy vagy több hidrogént szerves csoporttal helyettesítünk.

VI.4.1 Csoportosítás, nevezéktan

Az aminok csoportosíthatók **rendűség** alapján, amit a nitrogénatomhoz közvetlenül kapcsolódó szénatomok száma határoz meg. Ez alapján megkülönböztetünk *primer*, *szekunder* és *tercier* aminokat, valamint *kvaterner* ammónium vegyületeket. (Az aminok rendűségét tehát *nem* a nitrogénhez kapcsolódó szénatom rendűsége határozza meg, mint például az alkoholok esetében.)



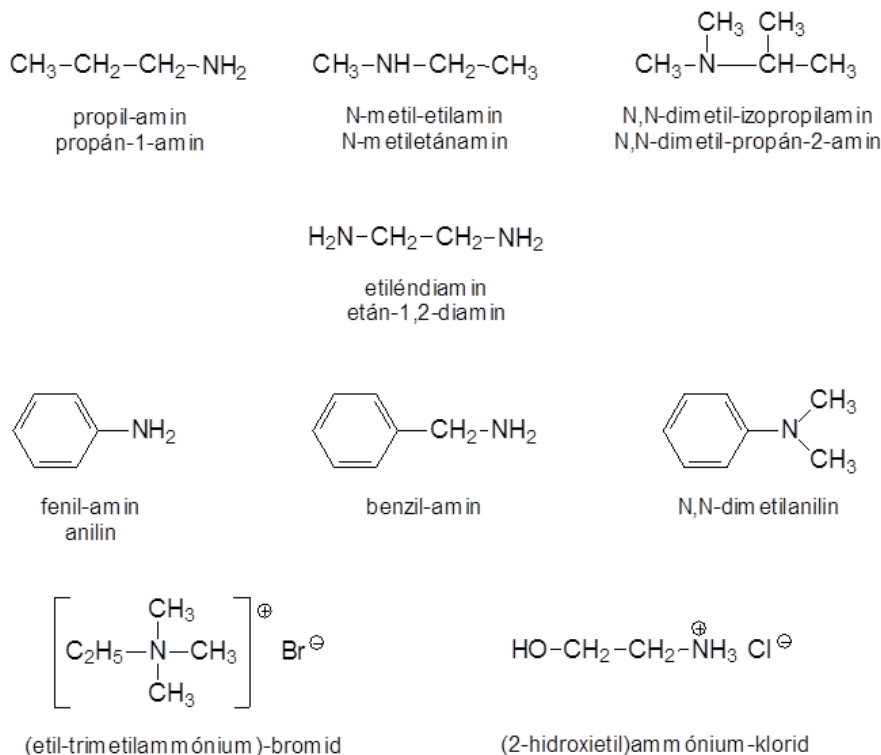
A nitrogénatomhoz kapcsolódó szubsztituensek jellege szerint beszélhetünk *alifás*, *aromás* és *aromás-alifás* aminokról.

Az aminocsoportok száma határozza meg az aminovegyület **értékűségét**, eszerint léteznek *mono-*, *di-*, *tri-* és *poliaminok*.

Egyszerű szerkezetek esetén az aminok elnevezése csoportfunkciós névvel történik, az *-amin* végződést kapcsoljuk a nitrogénhez kapcsolódó szénhidrogén csoport

névéhez. Ha különböző csoportok kapcsolódnak, akkor a csoportok neveinek ABC-sorrendjében soroljuk őket.

Bonyolultabb szerkezetű aminok esetében a szubsztitúciós nomenklatura a használatosabb. Ilyenkor az alapszénhidrogén nevéhez kapcsolódik az aminoszubsztituens név. A kvaterner ammónium vegyületeket szerkezetüknek megfelelően sóként nevezik el.



VI.4.2 Szerkezet, tulajdonságok

Az aminokban a nitrogénatomhoz három kovalens kötés és egy nemkötő elektronpár tartozik. A térszerkezet hasonlít az ammónia térszerkezetéhez.

Fizikai sajátosságok

Az aminok kellemetlen szagú gázok, illetve folyadékok, a nagyobb molekulatömegű képviselőik pedig szilárd halmazállapotúak.

Az aminokban található N-H kötés részlegesen polarizált, ennek következtében a kis szénatomszámú aminok egymással dipól-dipól kölcsönhatásba lépnek, illetőleg hidrogénkötéseket is képeznek. Az intermolekuláris kölcsönhatások következtében az aminoknak sokkal magasabb a forráspontjuk, mint a hasonló molekulatömegű szénhidrogéneknek. A kialakuló hidrogénkötések az aminokban gyengébbek, mint az alkoholokban, hiszen az N-H kötés kevésbé poláris, mint az O-H kötés.

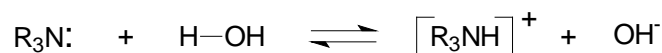
Hidrogénhíd kialakulása szekunder aminokban lehetséges, de sztérikus okok miatt kevésbé asszociálódnak. Tercier aminok esetében nem alakulhat ki hidrogénkötés, ezért a hasonló molekulatömegű aminok között a primer aminoknak van a legmagasabb forráspontjuk, míg a tercier aminoknak a legalacsonyabb.

Az alacsonyabb szénatomszámú aminok vízben jól oldódnak, az alkilcsoport növekedésével csökken a vízben való oldhatóság, hiszen a molekula hidrofób jellege

kerül túlsúlyba. Az aminok szerves oldószerekben jól oldódnak. A kvaterner ammóniumvegyületek és a különböző rendű aminok ammóniumsói ionos szerkezetük révén vízben általában jól, szerves oldószerekben kevésbé, vagy nem oldódnak.

Kémiai sajátosságok

Az aminok jellegzetes szerkezeti eleme a nemkötő elektrópárral rendelkező nitrogénatom. Az aminok *Brönsted-féle bázisok*, hiszen a nemkötő elektrópár révén protont tudnak megkötni. Ugyanakkor, mint elektrópár-donorok, koordinatív kötést is tudnak létesíteni protonokkal, elektrónakceptor ionokkal vagy vegyületekkel. Ezért a Lewis-elmélet szerint is bázisoknak tekinthetők. Vizes oldatokban az aminovegyület bázicitásának mértékét a disszociációs folyamat egyensúlyi állandója jellemzi.



$$K_b = \frac{[R_3NH^+][OH^-]}{[R_3N]}$$

$$pK_b = -\log K_b$$

Más szerves vegyületek sav-bázis tulajdonságával való összehasonlíthatóság érdekében célszerűbb az amin konjugált savának, a megfelelő ammónium-ionnak a pK_a értékét figyelembe venni.

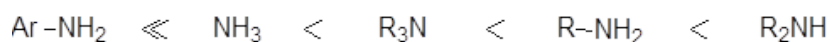
A pK_a értékeket könnyen kiszámíthatjuk, hiszen a pK_a és pK_b értékek összege egy adott sav-bázis párra vonatkoztatva vizes oldatban (25 °C hőmérsékleten) 14-nek adódik. Ez alapján egy adott amin annál erősebb bázis, minél nagyobb a konjugált savi pK_a értéke.

Gázfázisban a bázicitást csak a szubsztituensek határozzák meg. Elektronküldő csoportok növelik a bázicitást, hiszen növelik a nitrogénatom elektronsűrűségét. Gázfázisban a bázicitás növekvő sorrendje: ammónia < primer amin < szekunder amin < terciér amin.

Vizes oldatban a bázisok erősségét a dipól-dipól kölcsönhatás és a hidrogénkötés is befolyásolja, ugyanakkor vizes közegben az alkilcsoportnak kettős hatása van a képződő ammóniumionra. Az alkilcsoportok megnehezítik az oldószermolekula hozzáférését, vagyis a solvatációt. A solvatáció hiánya destabilizáló hatású. Ennek alapján a primer amin lehetne a legerősebb bázis. Az alkilcsoport elektronküldő sajátossága révén ugyanakkor elősegíti a töltés delokalizációját, ezáltal az iont stabilizálja. Ez alapján a terciér amin lenne a legerősebb bázis. A két egymás ellen ható tényező lerontja a primer és terciér aminok báziserősségét, és a legerősebb bázisok a szekunder aminok lesznek.

Az aromás aminok sokkal gyengébb bázisok, mint alifás analógjaik. Ennek az a magyarázata, hogy a nitrogénatom nemkötő elektrópárja az aromás gyűrű π -elektronrendszerével konjugálódik, ami miatt a nitrogénatom nehezebben protonálódik.

A bázicitás sorrendje tehát vizes közegben:



Az ammónia és aminok bázicitásának összehasonlítása

Név	Képlet	pK _a (vizes oldatban)
anilin	Ar-NH ₂	4,63
ammónia	NH ₃	9,24
trimetil-amin	(CH ₃) ₃ N	9,80
metil-amin	CH ₃ NH ₂	10,63
dimetil-amin	(CH ₃) ₂ -NH	10,78

VI.4.3 Reakciók

Az aminok reakcióiban az amin nitrogénjének nukleofil jellege a meghatározó, ami annál kifejezettebb, minél kisebb térkitöltésű és minél inkább elektronküldő szubsztituensek kapcsolódnak hozzá.

Sóképzés

Az aminok legáltalánosabb reakciói, hogy savakkal sókat képeznek. Az erős savakkal alkotott ammóniumsók stabilak.



Az aminok erős savakkal alkotott sóinak vizes oldatának a kémhatása savas, hiszen az ammóniumsók savasan hidrolizálnak.



Az ammóniumsók vizes oldatából az aminok erős bázisokkal felszabadíthatók. Alacsonyabb szénatomszámú alifás homológok esetén ez a reakció azonosításukra is felhasználható, mert az illékony bázisok egyrészt felismerhetőek jellegzetes szaguk alapján, másrészt lúgos kémhatásuk (lásd *Kémiai sajátságok*) a gőztérben kimutatható.



Magasabb szénatomszámú alifás és aromás aminok sóinak oldatára jellemző, hogy a lúgosításkor felszabaduló bázis csapadék formájában kiválik az oldatból, hiszen vízben rosszul oldódik, vagy oldhatatlan. Amennyiben a szabad bázist izoláljuk az oldatból, olvadáspontjának meghatározása révén azonosítható lesz.

A felszabaduló, vízben rosszul oldódó bázist szerves oldószerbe átrázva azonosíthatjuk, valamint kvantitatív módon is meghatározhatjuk.

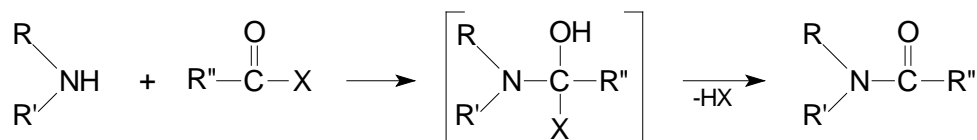
Az ammóniumion négy hidrogénatomját alkilcsoporttal helyettesítve kvaterner ammóniumvegyülethez jutunk, amelyek vízben jól oldódó vegyületek, hidroxidjaik erős bázisok. A kvaterner ammóniumsók vizes oldatából lúggal a kvaterner ammónium-hidroxid nem szabadítható fel, illetve ionos voltából adódóan szerves oldószerrel nem rázható ki. Ez lehetőséget nyújt a terciér aminok és a kvaterner ammóniumvegyületek elválasztására.

Az aminok nukleofil reakciói

A nitrogénatom nemkötő elektronpárja bázisként és *nukleofil reaktáns*ként is szerepelhet.

Aminok acilezése

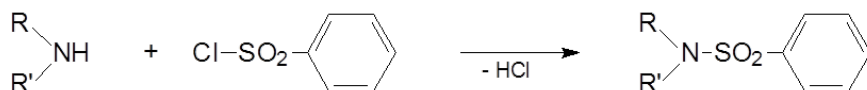
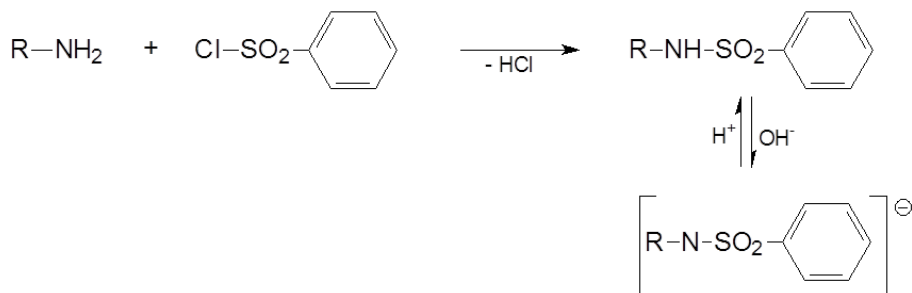
A primer és szekunder aminok acilezése során a nitrogénatomhoz kapcsolódó hidrogénatomot acilcsoporttal helyettesítjük. Ennek megfelelően mono- illetve diszubsztituált savamidokhoz jutunk. Acilezőszerként főként savkloridok, savanhidridek, észterek használhatók.



A reakcióelegyhez kálium-karbonátot adva, az a keletkező savat megköti, meggátolva ezáltal a kiindulási amin sóképzését.

A szekunder aminok reakciókészsége nagyobb, mint a primer aminoké. A tercier aminok nem acilezhetők. Ez képezheti a tercier aminok szelektív meghatározásának alapját. Egymás melletti meghatározásukkor a primer és szekunder aminok például ecetsavanhidriddel acilezhetők, a keletkező savamidszármazékok semlegesek, mellettük a tercier amin jégecetes perklórsavval megtitrálható.

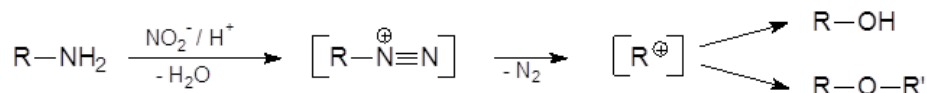
Szulfonsavkloriddal végezve a reakciót szulfonamid nyerhető. Ez a reakció alkalmas a különböző rendű aminok keverékének szétválasztására (*Hinsberg-féle szétválasztás*), illetve az aminok rendűségének megállapítására. A primer aminokból benzolszulfonsav-klorid hatására képződő szulfonamid a lúgos reakcióközegben oldódik, a szekunder szulfonamid nem oldódik, csapadék formájában kiválik.



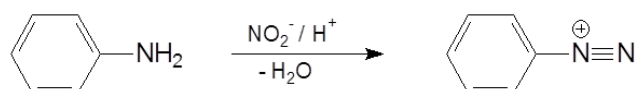
Aminok reakciója salétromossavval

A salétromossav igen bomlékony volta miatt, a reagenst általában nátrium-nitritből sósavval *in situ* állítják össze.

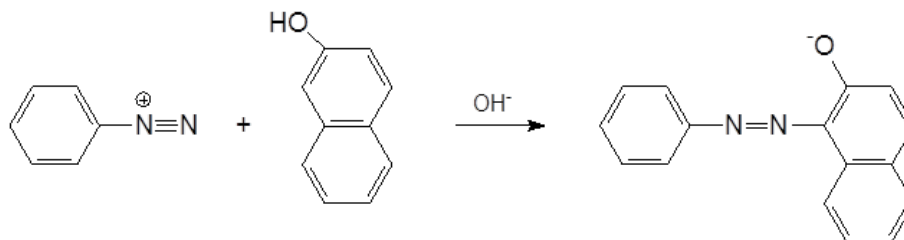
A *primer alifás aminok* salétromossavval instabil alkil-diazóniumsót képeznek, amelyből molekuláris nitrogén kilépésekor alkohol, éter, észter illetve olefin is képződhet. A nitrogén kvantitatív módon keletkezik, *van Slyke*-féle módszer alapján mérhető.



Aromás primer aminok salétromossavval lejátszódó reakciója során stabil diazóniumvegyület keletkezik.

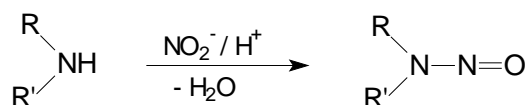


A képződő diazóniumsó alkalmas fenolszármazékkal (pl. 2-naftollal) lúgos közegben, intenzív színű azoszínezéket alkot.



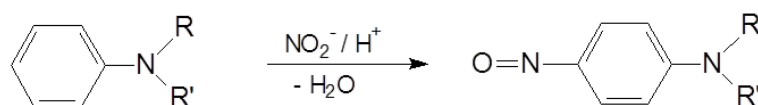
A reakciót széles körben alkalmazzák aromás primer aminok kimutatására. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben az aromás primer aminok csoportreakciójaként szerepel. A reakció – megfordítva – alkalmas fenolok kimutatására, illetve nitritionok azonosítására is.

A *szekunder alifás és aromás aminokból* salétromossav hatására *N*-nitrozoaminok képződnek.



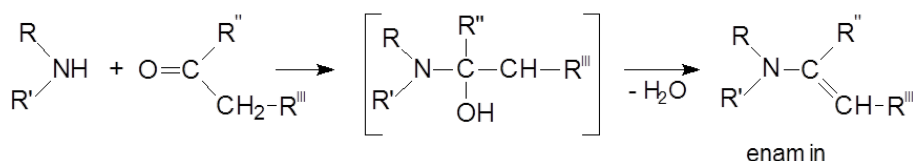
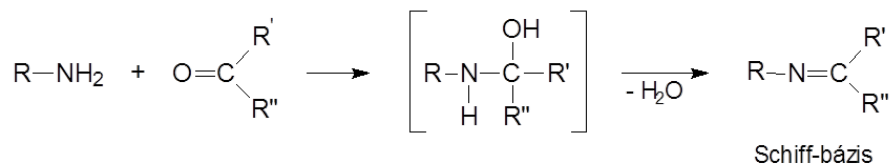
A keletkező nitrozoaminok sárga színű, olajszerű vagy szilárd származékok, melyek vizes közegből szerves oldószerrel kioldhatók és kimutathatók. A nitrozoaminok erősen rákkeltő vegyületek.

Az *alifás terciér aminok* salétromossavval csupán sót képeznek, az *aromás terciér aminok* *C*-nitrozo-származékokat képeznek.

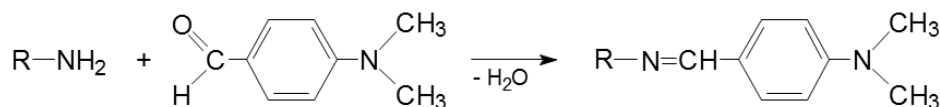


Reakciók oxovegyületekkel

Primer és szekunder aminok oxovegyületekkel első lépésben instabil addíciós terméket képeznek, amely vízvesztés következtében, kondenzációs reakcióban stabilizálódik. Primer aminok esetén ún. *Schiff-bázis* keletkezik, szekunder aminok reakciójában – amennyiben az oxovegyület tartalmaz α -helyzetű hidrogént – pedig enamin.

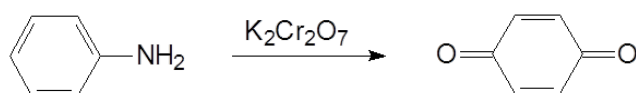


Primer aminok kimutatására reagensként aromás aldehideket alkalmaznak, mivel a reakció során képződő Schiff-bázisok színesek vagy rosszul oldódnak, így könnyen kimutathatók. Gyakran alkalmazott reagens a *p*-(dimetilamino)benzaldehyd, amely az aromás primer aminokkal narancssárga vagy vörös származékot képez.



Aminok oxidációja

Az aminok oxidációra érzékenyek, különösen az aromás aminok. Többségük már a levegő oxigénjétől is oxidálódik, színük sötétedik. Az anilin kálium-dikromát hatására *p*-benzokinonná oxidálódik



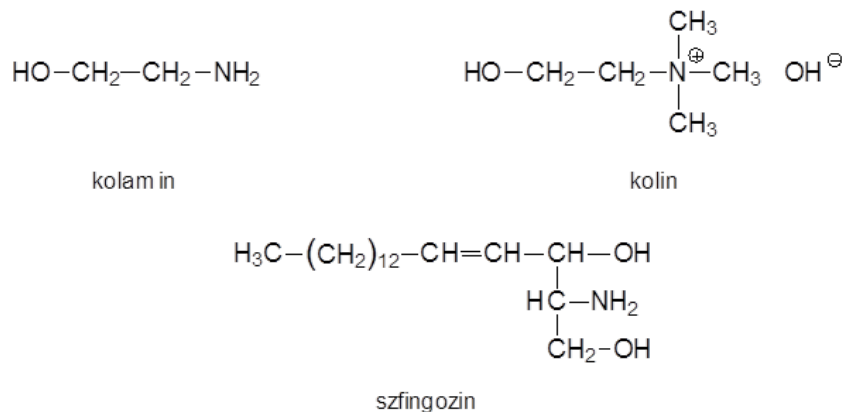
Az oxidációs reakciók általában többféle termék képződésével járnak. Az aminok közül csak a terciér aminok oxidációja vezet teljesen egységes termékhez, mégpedig *N*-oxidokhoz.

VI.4.4 Aminok jelentősége és fontosabb származékok

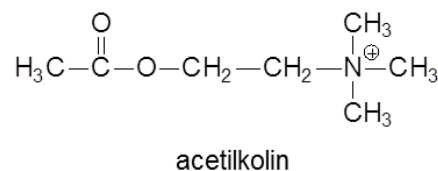
Az aminocsoport nagyon sok természetes vegyületben előfordul, akár természetes gyógyszervegyületekre, akár az emberi szervezetben ingerületátvivő szerepet betöltő neurotranszmitterekre gondolunk. Ugyanakkor a szintetikus előállított hatóanyagoknak is igen gyakori funkciós csoportja.

Biológiai szempontból jelentős aminok

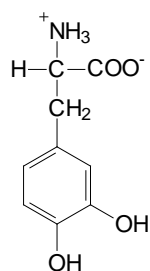
A biológiai membránok felépítésében résztvevő foszfatidil-etanolamin alkotórésze a *kolamin*, valamint a foszfatidil-kolin (lecitin) molekulájában a kolamin trimetil-származéka, a *kolin* található meg. A kolin kvaterner ammóniumvegyület. A szfingolipidek felépítésében a *szfingozin*, egy telítetlen szénláncot tartalmazó aminoalkohol vesz részt.



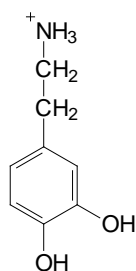
A biológiailag legfontosabb alifás kvaterner ammóniumvegyület az *acetilkolin*, a paraszimpatikus idegrendszer, a központi idegrendszer, valamint az ideg-izom szinapszis ingerületátvivő anyaga. Kolinból szintetizálódik acetyl-CoA közreműködésével.



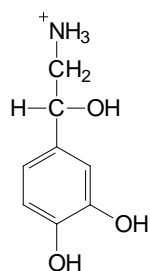
Biológiai szempontból szintén fontos aminoszármazékok a katecholaminok és analógjaik. A 4-hidroxi-fenilalaninból (tirozin) hidroxilálás folytán képződő 3,4-dihidroxi-fenilalanin, más nevén DOPA a *dopamin* szintézisének prekurzora. A dopamin az ingerületátvitelben vesz részt. Szintén neurotransmitter funkcióval rendelkezik a dopaminból szintetizálódó *noradrenalin* is, valamint a noradrenalin metilezése során kialakuló *adrenalin* is számos biológiai funkcióval rendelkezik.



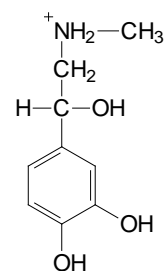
DOPA



dopamin

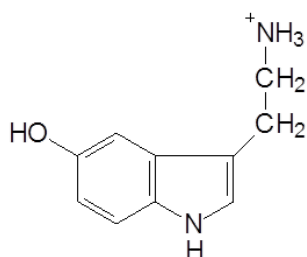


noradrenalin

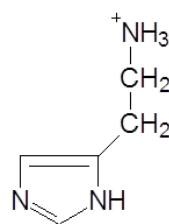


adrenalin

Szintén egy aminosavból, a triptofánból indul a *szerootonin* (5-hidroxi-triptamin) szintézise, valamint hisztidinből dekarboxileződés révén keletkezik a *hisztamin*.



szerootonin

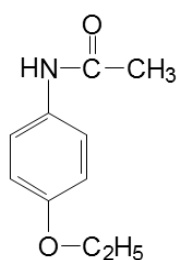


hisztamin

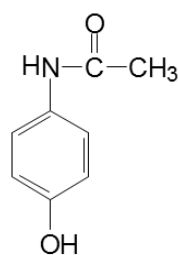
Aminocsoportot tartalmazó gyógyszervegyületek

Az aminok a gyógyszervegyületek között igen gyakori származékok. Csupán néhány példát kiragadva az egyszerűbb szerkezetű vegyületek közül:

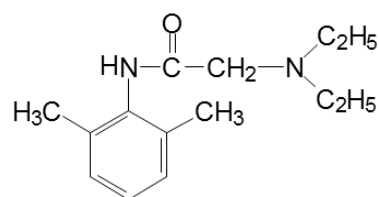
A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben már nem hivatalos a *fenacetin*, csupán aktív metabolitja a *paracetamol*. Az acetanilid származékai láz- és fájdalomcsillapító gyógyszerek. A dietil-amino csoportot tartalmazó *lidokain* mint helyi érzéstelenítő, valamint mint antiaritmiás hatású gyógyszer használatos.



fenacetin

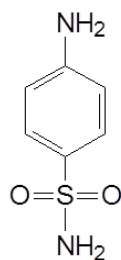


paracetamol



lidokain

A szulfonamidyszármazékok a kemoterápiás szerek fontos csoportját képezik. Alapvegyületük a *p*-aminobenzolszulfonsavamid (szulfanilamid). Szulfonamid-
származékok a diuretikumok között is megtalálhatók.

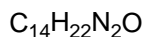
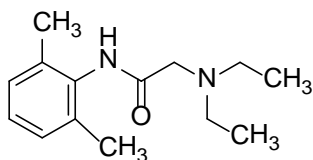


szulfanilamid

VI.4.5 Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok

✚ LIDOCAINUM

Lidokain



$$M_r = 234,3$$

DEFINÍCIÓ

A lidokain vízmentes anyagra vonatkoztatott 2-(diethylamino)-N-(2,6-dimethyl-
fenil)acetamid - tartalma 99,0 – 101,0 %.

SAJÁTSÁGOK

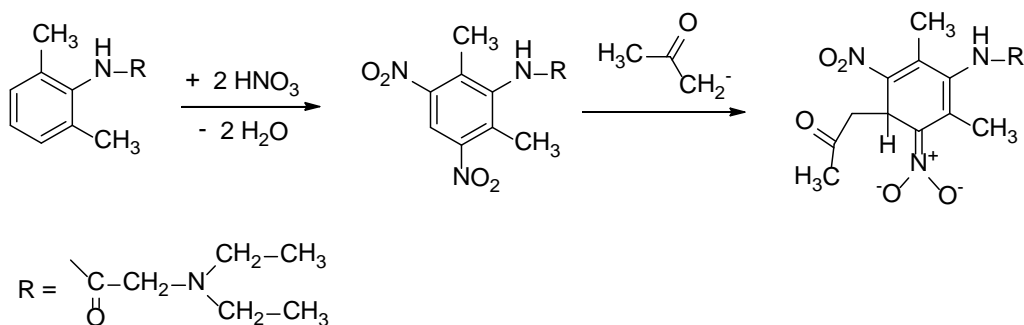
Fehér vagy csaknem fehér, kristályos por. Vízben gyakorlatilag nem oldódik; alkoholban és diklórometánban nagyon bőségesen oldódik; éterben bőségesen oldódik.

AZONOSÍTÁS

D. Kb. 5 mg anyagot 0,5 ml *R füstölgő salétromsav*val vízfürdön szárazra párologtatunk. A lehűtött maradékot 5 ml *R aceton*ban oldjuk. Az oldat 0,2 ml *R alkoholos kálium-hidroxid-oldat* hozzáadására zöld színű lesz.

Vitali-Morin reakció: A nitrálódás során keletkező dinitro származék az aceton anionjával zöld színű Meisenheimer-komplexet képez.

A tetrakain a reakciót vöröses-ibolya színnel adja, a prokain barnásvörös színt ad.



E. Kb. 0,1 g anyagot 1 ml *R* alkoholban oldunk. Az oldathoz *R* kobalt(II)-nitrát 100 g/l töménységű oldatának 0,5 ml-ét elegyítve kékeszöld csapadék képződik.

A kobalt(II)-ionok amidokkal lúgos közegben színes komplexeket képeznek, de az itt keletkező csapadék valószínűleg bázikus kobalt(II)-klorid: *Co(OH)Cl*.

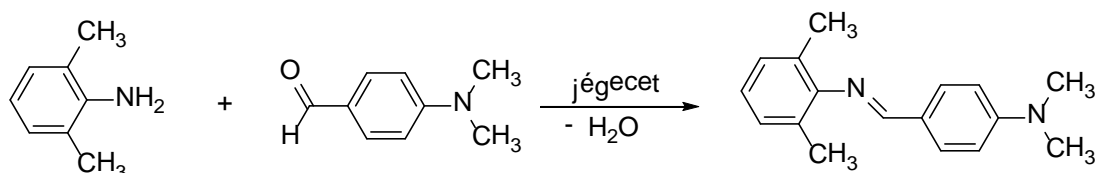
VIZSGÁLATOK

Az oldat külleme. 1,0 g anyagot 3 ml *R* hígított sósavban oldunk és az oldatot *R* vízzel 10 ml-re hígítjuk. Az oldat tiszta és színtelen legyen.

2,6-Dimetilanilin: legfeljebb 100 ppm. 0,25 g anyagot *R* metanollal 10 ml-re oldunk. Az oldat 2 ml-éhez *R* dimetilamino-benzaldehid *R* metanollal frissen készített, 10 g/l-es oldatából 1 ml-t és 2 ml *R* tömény ecetsavat adunk, majd az elegyet 10 percig állni hagyjuk.

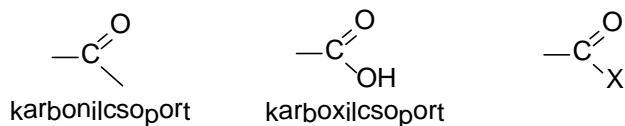
Az oldat sárga színe nem lehet erősebb, mint az egyidejűleg és azonos módon készített összehasonlító oldaté. Az összehasonlító oldatot *R* 2,6-dimetilanilin *R* metanolos, 2,5 mg/l töménységű oldatának 2 ml-ével készítjük.

Schiff-bázis képződik:



VI.5 Karbonsavak, karbonsavszármazékok

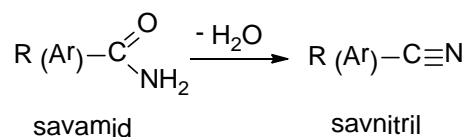
A karbonsavak molekuláiban egy vagy több karboxilcsoport található. A karboxilcsoportot az aldehidekre és a ketonokra jellemző funkciós csoportoktól az különbözteti meg, hogy ebben a funkciós csoportban a karbonilcsoporthoz hidroxilcsoport kapcsolódik.



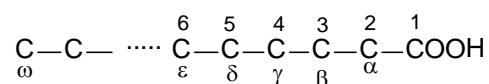
A karbonsavak karboxilcsoportjának átalakításával nyerhető származékok jellegzetes szerkezeti tulajdonsága, hogy azokban a karbonilcsoporthoz minden esetben heteroatom (X = N, O, S, stb.) kapcsolódik. A legjelentősebb karbonsavszármazékok és az azokban előforduló módosult szerkezetű karboxilcsoportok a következők:

képlet	név
	karbonsav
	karbonsav észter
	karbonsav halogenid
	karbonsavamid
	karbonsav anhidrid

Ugyancsak megemlítendő az ún. karbonsav-nitrilek, melyek többek között a savamidok vízvesztésével is előállíthatók.



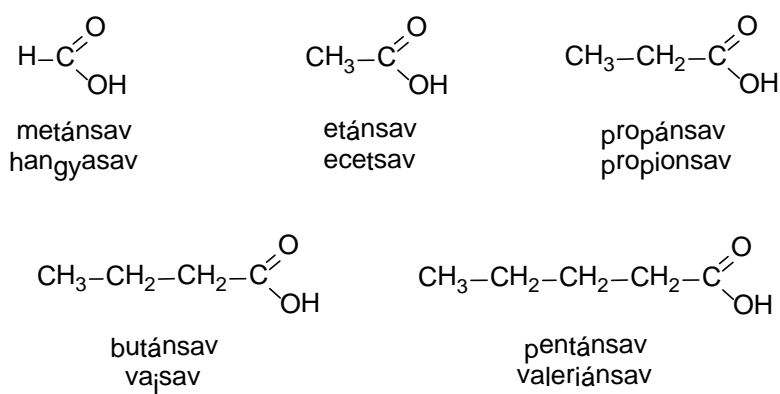
A karbonsavszármazékok egy másik szerkezeti csoportját az oldalláncban szubsztituált származékok képviselik. Ez esetben a szubsztituensek helyzetét alifás karbonsavszármazékok esetén kétféleképpen is jelölhetjük: a.) a szubsztituenst hordozó szénatom számával; valamint (főként régebben) b.) a szubsztituenst hordozó szénatom görög betűvel jelölt pozíciójával:



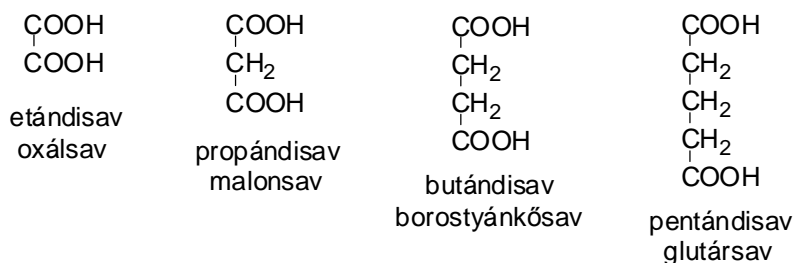
VI.5.1 Szerkezet, nevezéktan

A karbonsavak és a karbonsavszármazékok elnevezése általában a szubsztitúciós nomenklatúra szabályai szerint történik, de gyakori a vegyületek triviális nevének használata. Az egyszerűbb szerkezetű természetes karbonsavak és karbonsavszármazékok nevezéktanában előnyben részesül a triviális nevek használata.

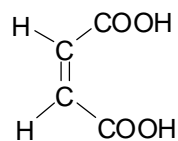
A karbonsavak szisztematikus neve a megfelelő szénatom számú szénhidrogén nevének –sav utótaggal történő kiegészítésével képezhető. A C₁-C₅ szénatomszámú nyílt láncú, telítetlen karbonsavak elnevezése a következő:



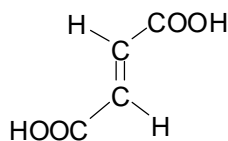
A növényi, állati és humán biokémiai folyamatokban is fontos szerepet játszó C₂-C₆ szénatomszámú telített dikarbonsavak szerkezete és elnevezése a következő:



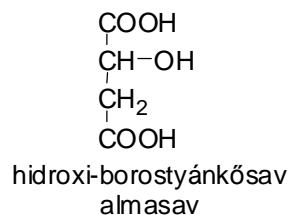
Néhány további, gyógyszerészeti szempontból jelentős karbonsav szerkezete és elnevezése a következő:



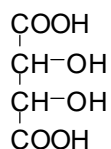
(Z)-buténsav
maleinsav



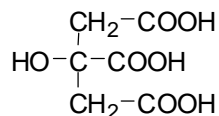
(E)-buténsav
fumérsav



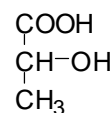
hidroxi-borostyánkősav
almasav



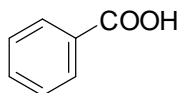
2,3-dihidroxi-
borostyánkősav
borkősav



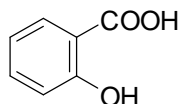
2-hidroxi-1,2,3-
propántrikarbonsav
citromsav



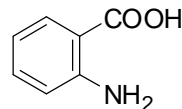
2-hidroxi-
propionsav
tejsav



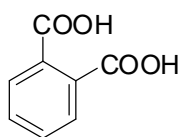
benzolkarbonsav
benzoesav



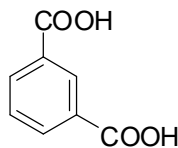
2-hidroxibenzoesav
szalicilsav



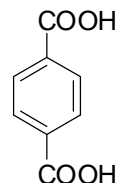
2-aminobenzoesav
antranilsav



benzol-1,2-dikarbonsav
ortho-ftálsav



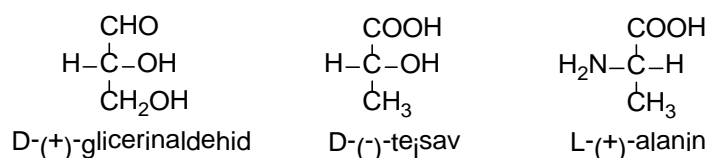
benzol-1,3-dikarbonsav
meta-ftálsav



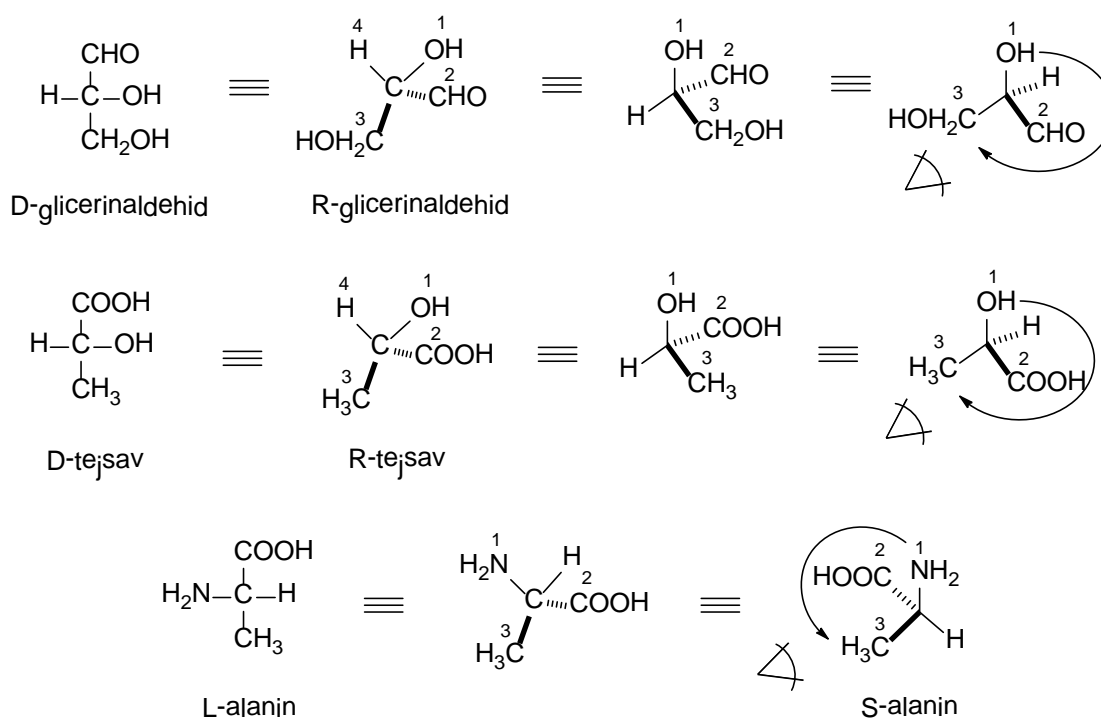
benzol-1,3-dikarbonsav
tereftálsav

Az oldalláncban szubsztituált karbonsavak igen nagy jelentőségű csoportját képviselik a genetikailag kódolt 2-aminokarbonsavak (α -aminosavak), melyek szerkezetével, fizikai és kémiai tulajdonságaival valamint biokémiai folyamatokban betöltött szerepével kapcsolatos részletes információkkal kapcsolatosan e jegyzet keretében a korábbi szerves- és biokémiai ismeretanyagra hivatkozunk.

Az oldalláncban szubsztituált hidroxi- és aminokarbonsavak esetében a szubsztituenst hordozó szénatom aszimmetrikus szénatommá válik, ezért két enantiomer konfigurációjú struktúrával rendelkezhet. A két egymással fedésbe nem hozható tükörképi struktúra konfigurációjának jellemzése leggyakrabban a jobbra forgató glicerin-aldehid aszimmetrikus szénatomjára történő visszavezetésen alapul, ún. relatív konfigurációs előtaggal történik. E konfiguráció alapján a jobbra forgató glicerin-aldehid aszimmetrikus szénatomjának konfigurációjára visszavezethető aszimmetrikus szénatomok (és egyidejűleg a monoszubsztituált karbonsavak) konfigurációját D-előtaggal, még az ellentétes (tükörképi) szerkezetre visszavezethető szénatomok (hidroxi- és aminokarbonsavak) konfigurációját L-előtaggal jelöljük. (A több aszimmetriacentrumot tartalmazó szénhidrát enantiomerek D- és L-előtaggal történő megkülönböztetésének szabályai a *Szénhidrátok* fejezetben találhatók.)



Az aszimmetrikus szénatomok konfigurációját a D és L (relatív) konfigurációs prefixumok mellett az általánosabban alkalmazható R és S prefixumokkal is jellemezhetjük. A R és S konfigurációs prefixumok használatának részletes ismertetését mellőzve, a D, L és az R, S prefixumok közötti kapcsolat bemutatása céljából az alábbi ábrákon a fenti három vegyület aszimmetriás szénatomjai konfigurációjának jellemzésére használatos prefixumok összehasonlítása kerül bemutatásra:



VI.5.2 Tulajdonságok

Fizikai tulajdonságok

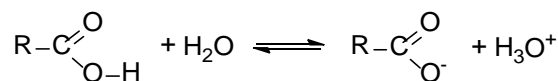
A hasonló szerkezetű karbonsavak – a telítetlen szénhidrogénekhez hasonlóan – homológ sorozatokat alkotnak, azaz összegképletük és molekulatömegük szerint fokozatosan változó fizikai tulajdonságokat mutatnak.

A karbonsavak forráspontja molekulatömegükhöz képest magas (pl. a hangyasav ($M = 46,03$) forráspontja $100,8\text{ °C}$), mert molekuláik hidrogénkötés révén dimereket képeznek még gáz halmazállapotban is.

A karboxilcsoport poláris sajátsága miatt a kis szénatomszámú karbonsavak (C_1 - C_5) vízben jól oldódnak. A magasabb szénatomszámú tagoknál azonban dominánssá válik a szénhidrogén rész hidrofób jellege, és a vegyületek vízdékonysága csökken.

Kémiai tulajdonságok

A karbonsavak jellemző tulajdonságait a karboxilcsoport reakciói határozzák meg. A karboxilcsoport reaktivitása eredményeképpen a karbonsavak vízzel protonálódási folyamatban reagálnak.



A vegyületek savi erősségét a disszociációs folyamat egyensúlyi állandója jellemzi.

$$K_s = \frac{[\text{R}-\text{COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{R}-\text{COOH}]}$$

$$\text{p}K_s = -\log K_s$$

Az alifás karbonsavak gyenge savak; $\text{p}K_a$ értékük 4-5 közötti. Disszociációjuk mértékét minden olyan molekuláris sajátosság megnöveli, ami csökkenti a keletkező savmaradék anion ($\text{R}-\text{COO}^-$) elektronsűrűségét. A legfontosabb szubsztituens hatások eredményeit a következő számszerű adatok mutatják be:

Vegyület	Képlet	$\text{p}K_a$ (vizes oldatban)
hangyasav	H-COOH	3,77
ecetsav	CH_3 -COOH	4,76
benzoesav	C_6H_5 -COOH	4,20
klórecetsav	Cl- CH_2 -COOH	2,86
diklórecetsav	Cl_2CH -COOH	1,35

VI.5.3 Reakciók

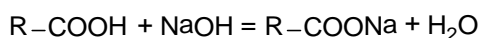
A karbonsavak reakciói két nagy csoportra oszthatók:

- a karboxilcsoport reakciói, valamint
- a szénváz reakciói.

A karboxilcsoport reakciói

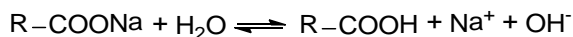
1. Sóképzés

Lúgokkal sav-bázis reakcióban sóképzés történik.



A reakció a Gyógyszerkönyvben szereplő legtöbb karbonsav tartalmi meghatározásának alapját képezi.

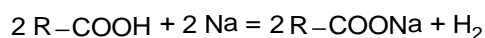
A keletkező sók vizes oldata a karboxilátion ($\text{R}-\text{COO}^-$) hidrolízise következtében lúgos.



A titrálás során keletkező só lúgos hidrolízise miatt a titrálás ekvivalenciapontjának jelzésére a lúgos tartományban színt váltó indikátorokat (pl. fenolftalein, fenolvörös) alkalmazunk.

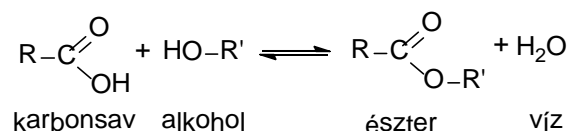
2. Reakció fémekkel

A karbonsavak – a szervesen savakhoz, valamint az alkoholokhoz és a fenolokhoz hasonlóan – a hidrogénnél negatívabb redoxpotenciálú fémekkel hidrogénfejlődés közben reagálnak.



3. Észterképzés

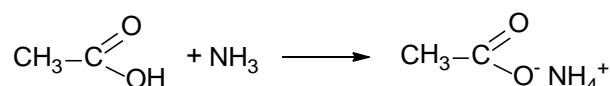
A karbonsavak – a szervesen oxosavakhoz hasonlóan – alkoholokkal és fenolokkal észterképződéssel járó reakcióban reagálnak.



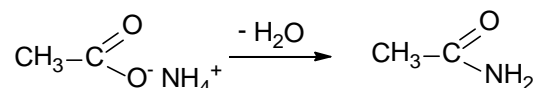
Az észterképződés savkatalizált folyamat. Az észterek karbonsavakká és alkoholokká történő hidrolízise savakkal vagy lúgokkal (elszappanosítás) történő hidrolízissel végezhető el. Ez utóbbi reakció az alapja a zsírokból történő tradicionális szappangyártásnak.

4. Savamid képzés

Karbonsavak ammóniával, illetve aminokkal lejátszódó reakciója a megfelelő sókat eredményezi. Például:

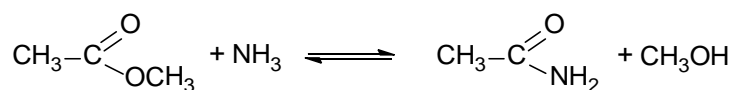


A karbonsav-ammónium-sók hőbontással a megfelelő savamidokká alakíthatók:

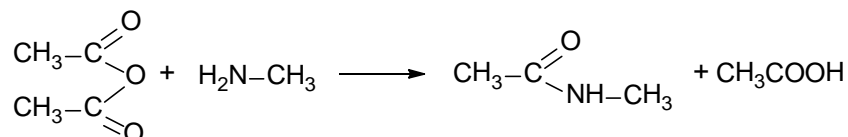


Savamidok előállíthatók még

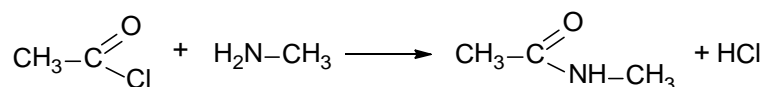
a.) észterek ammonolízisével



b.) aminok és savanhidridek reakciójában



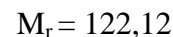
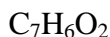
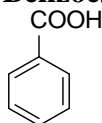
c.) aminok és savkloridok reakciójában



VI.5.4 Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok

ACIDUM BENZOICUM

Benzoosav



DEFINÍCIÓ

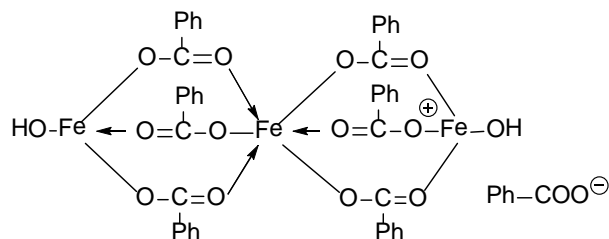
Benzoosav tartalom 99,0-100,5 %.

SAJÁTSÁGOK

Fehér, kristályos por vagy színtelen kristályok. Szagtalan, vagy igen enyhe, jellegzetes szagú. Vízen kevésbé oldódik; forrásban lévő vízben oldódik; alkoholban, éterben és zsíros olajokban bőségesen oldódik.

AZONOSÍTÁS

B. Benzoátion: Az anyag 0,1 g-ját *R* alkohollal 2 ml-re oldjuk. Az oldathoz 1 ml *R1* vas(III)-klorid-oldatot elegyítünk. Sárgás-rózsaszínű csapadék keletkezik, amely *R* éterben oldódik.



Dihidroxi-hexabenzooáto-triferri(III)-monobenzoát képződik.

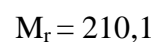
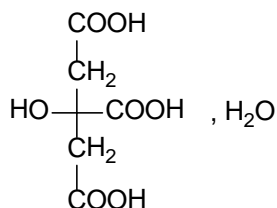
VIZSGÁLATOK

Elszenesedő anyagok. 0,5 g anyagot rázás közben 5 ml *R* tömény kénsavban oldunk. Öt perc elteltével az oldat színe nem lehet erősebb, mint az *S*₅ szín-mértékoldaté.

A tömény kénsav hatására roncsolódó (elszenesedő) szerves szennyezőanyagok az oldat színét mélyítik.

Oxidálható anyagok. 0,2 g anyagot 10 ml forrásban lévő *R* vízben oldunk. Az oldatot rázogatás közben lehűtjük és a csapadékos oldatot megszűrjük. A szüredékhez 1 ml *R* hígított kénsavat és 0,2 ml 0,02 *M* kálium-permanganát-oldatot elegyítünk. Az oldat 5 perc elteltével is rózsaszínű legyen.

A savas közegben oxidálható szerves és szervesetlen szennyezőanyagok redukálják a kálium-permanganátot és ennek következtében az oldat elszíntelenedik.

ACIDUM CITRICUM MONOHYDRICUM**Citromsav-monohidrát****DEFINÍCIÓ**

A citromsav-monohidrát vízmentes anyagra vonatkoztatott 2-hidroxi-propán-1,2,3-trikarbonsav-tartalma 99,5 - 100,5 %.

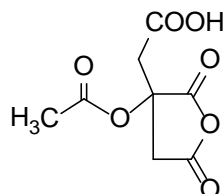
SAJÁTSÁGOK

Fehér, kristályos por, vagy színtelen kristályok, ill. szemcsék; elmállásra hajlamos. Vízben nagyon bőségesen oldódik; alkoholban bőségesen oldódik.

AZONOSÍTÁS

- A.** Az anyag 0,5 g-ját 5 ml *R* vízben oldjuk. Az oldat erősen savas kémhatású.
- C.** 1 ml *R* ecetsavanhidrid és 3 ml *R* piridin elegyében kb. 5 mg anyagot oldunk. Vörös színeződés észlelhető.

A reakció első lépésében acetilcitromsav- γ -anhidrid keletkezik, ez alakul piridinben vörös színeződést mutató terméké. A keletkező termék pontos szerkezete még nem ismert.



- D.** Az anyag 0,5 g-ját 5 ml *R* vízben oldjuk. Az oldatot 1 M nátrium-hidroxid-oldattal (kb. 7 ml) semlegesítjük, majd 10 ml *R* kalcium-klorid-oldattal elegyítjük, és forrásig melegítjük. Fehér csapadék képződik.

Kalcium-citrát, színtelen, hideg vízben praktikusán oldhatatlan csapadék képződik.

VIZSGÁLATOK

Az oldat külleme. Az anyag 2,0 g-ját *R* vízzel 10 ml-re oldjuk. Az oldat tiszta legyen. Színe nem lehet erősebb, mint az *S*₇, a *BS*₇ vagy a *ZS*₇ szín-mértékoldaté.

Szulfát. legfeljebb 150 ppm. A vizsgálathoz az anyag 2,0 g-ját *R* desztillált vízzel 30 ml-re oldjuk. *R* bárium-klorid 250 g/l-es oldatának 1 ml-ét 1,5 ml *RI* szulfát-mértékoldathoz (10 ppm *SO*₄) elegyítjük. Az oldatot összerázzuk, majd 1 perc várakozás után 15 ml vizsgálati oldattal és 1 ml *R* ecetsavval elegyítjük. Az összehasonlító oldatot

azonos módon készítjük, azzal az eltéréssel, hogy a vizsgálandó oldat helyett 15 ml *R* szulfát-mértékoldatot (10 ppm SO_4) alkalmazunk.

5 perc elteltével a vizsgálati oldatban észlelt opaleszcencia nem lehet erősebb, mint a szulfát-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldatban.

Lásd Határérték-vizsgálatok: Szulfát

Nehézfémek. legfeljebb 10 ppm. Az anyag 5,0 g-ját részletekben adagolt *R* hígított nátrium-hidroxid-oldat 39 ml-ében oldjuk, majd az oldatot *R* desztillált vízzel 50 ml-re hígítjuk. 12 ml vizsgálati oldathoz 2 ml *R* tompítóoldatot (pH 3,5) elegyítünk. Az oldatot 1,2 ml *R* tioacetamid-reagenshez öntjük, ügyelve a gyors elegyítésre. Az összehasonlító vizsgálatot azonos módon, de 10 ml *R* ólom-mértékoldat (1 ppm Pb) és 2 ml vizsgálati oldat elegyével, az üres kísérletet pedig 10 ml *R* víz és 2 ml vizsgálati oldat elegyével végezzük. Az összehasonlító oldatban az üres kísérlethez képest halványbarna színeződésnek kell megjelennie.

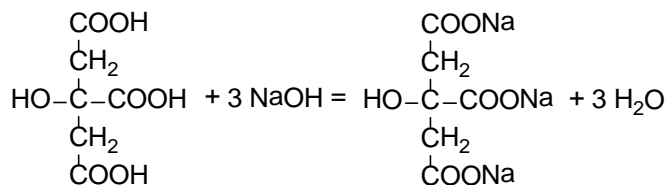
2 perc elteltével a vizsgálati oldatban észlelt barna színeződés nem lehet erősebb, mint az ólom-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldatban.

Lásd Határérték-vizsgálatok: Nehézfémek

TARTALMI MEGHATÁROZÁS

Az anyag 0,550 g-ját 50 ml *R* vízben oldjuk. Az oldatot, 0,5 ml *R* fenolftalein-oldatot alkalmazva indikátorként, 1 M nátrium-hidroxid-mérőoldattal titráljuk.

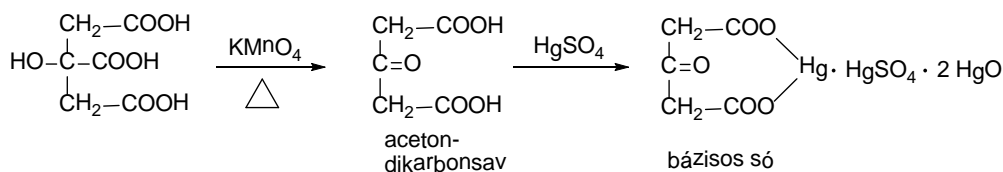
A citromsav három, közeli savi disszociációs állandóval (K_s) rendelkező karboxilcsoportot tartalmaz. A három savi disszociációs állandó rendre: $K_1 = 7,4 \cdot 10^{-4}$; $K_2 = 1,73 \cdot 10^{-5}$; és $K_3 = 4,02 \cdot 10^{-7}$. Ezek alapján vizes oldatban, fenolftalein indikátort használva a citromsav háromértékű savként titrálható:



TÁJÉKOZTATÓ VIZSGÁLAT

3. Az „A” azonosítás során készített oldat 0,5 ml-ét *R* vízzel 5,0 ml-re egészítjük ki, és 2,0 ml *R* higany(II)-szulfát-oldattal elegyítve felforraljuk. A forró folyadékba 3 csepp 0,02 M kálium-permanganát-oldatot csepegtetve elszíntelenedés közben dús, fehér, kristályos csapadék keletkezik.

Denigés-reakció:



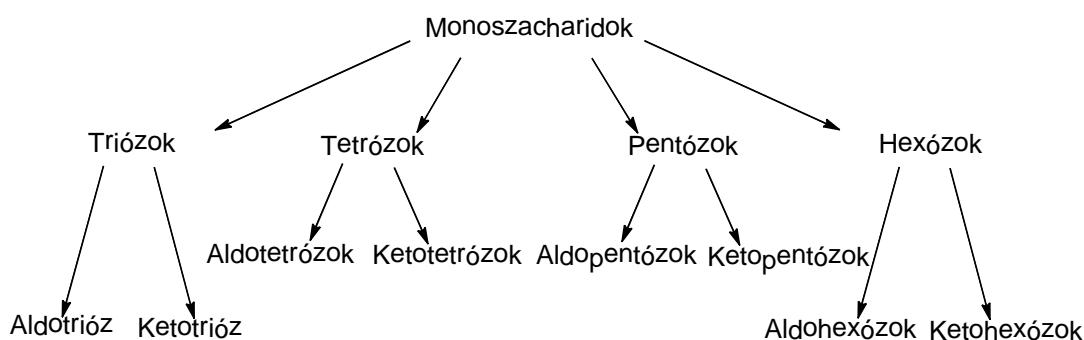
VI.6 Monoszacharidok, diszacharidok

A természetes szénhidrátok biopolimerek, melyek építőkövei (monoszacharidok) szerkezetüket tekintve polihidroxi-aldehidek, illetve polihidroxi-ke-tonok, valamint azok származékai.

A szénhidrátok két alcsoportra oszthatók:

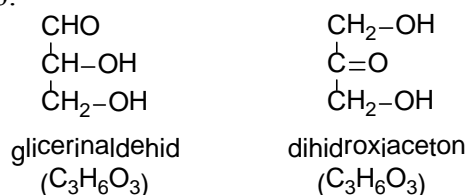
1. Cukrok. Vízben oldódó, édes ízű vegyületek. Két csoportra oszthatók:
 - a.) monoszacharidok
 - b.) oligo- (di-, tri-, tetra-, stb) szacharidok, melyek három vagy négy monoszacharid egységből épülnek fel.
2. Poliszacharidok. Vízben egyáltalán nem, vagy csak kolloidálisan oldódnak, ízük nem édes. Nagyszámú monoszacharid egységből felépülő makromolekulák.

A polihidroxi-aldehid, illetve polihidroxi-ke-ton szerkezetű monoszacharidok összegképlete $C_x(H_2O)_y$ – innen származik a szénhidrát elnevezés. A leggyakoribb természetes monoszacharidokat szénatomszámuk és karbonil csoportjuk szerkezete alapján a következőképpen csoportosíthatjuk.



VI.6.1 Monoszacharidok

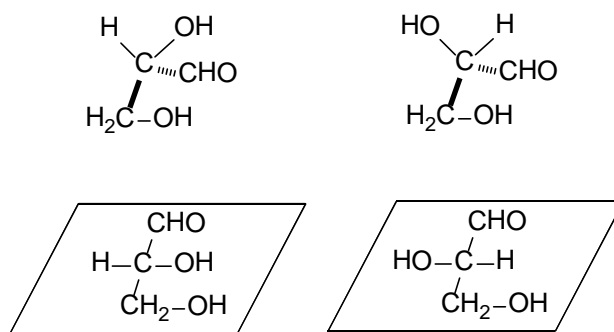
A monoszacharidok legegyszerűbb képviselőinek a glicerin-aldehid, illetve az 1,3-dihidroxi-aceton tekinthető:



Az aldózok homológ sora a glicerin-aldehidből, a ketózok homológ sora a dihidroxi-acetonból származtatható, egy vagy több (CH-OH) egységnek a vegyületek szénláncába történő beépítésével.

A vegyületekben található (CH-OH) egységek szénatomjai aszimmetriás szénatomok, melyek mindegyikének két (R vagy S) konfigurációja lehetséges. Így az aldotriózban 1, az aldotetrózokban 2, az aldopentózokban 3, az aldohexózokban 4, míg a megfelelő szénatomszámú ketózokban eggyel kevesebb aszimmetriacentrum található.

Az aldózok legegyszerűbb képviselőjének tekinthető glicerin-aldehid két enantiomer (egymással fedésbe nem hozható tükörképi) szerkezete, valamint szabály szerinti (Fischer-projekció) kétdimenziós vetített képlete a következő:

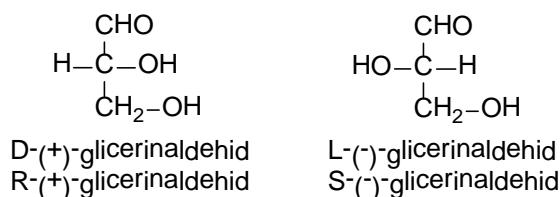


A két enantiomer gliceraldehid fizikai-kémiai tulajdonságai csak optikai aktivitásuk irányában különböznek: a bal oldali szerkezettel jellemezhető enantiomer az óramutató járásával megegyező (+), míg a jobb oldali szerkezettel jellemezhető enantiomer az óramutató járásával ellentétes (-) irányba forgatja el a síkban poláros fény síkját.

A két enantiomer, illetve a két enantiomer aszimmetrikus szénatomja konfigurációjának jelölésére Emil Fischer javaslata alapján a D, illetve az L prefixumokat használjuk.

A D és az L prefixumok mellett a két enantiomer gliceraldehid aszimmetriás szénatomjának jelölésére az R és az S prefixumokat is használhatjuk (lásd IV.5. Karbonsavak és karbonsavszármazékok.)

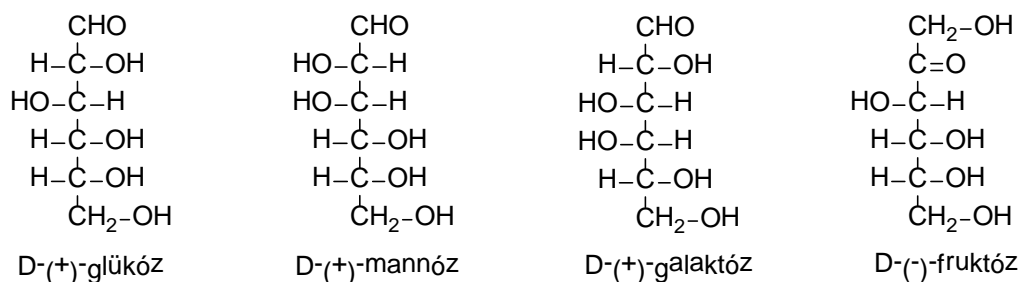
Ezek alapján a két gliceraldehid enantiomer síkba vetített szerkezete és nevezéktana a következő:



A gyógyszerészi gyakorlatban főleg hexózok fordulnak elő. Az aldohexózoknak 4, a ketohexózoknak 3 aszimmetriás szénatomjuk van, így 16, illetve 8 izomerük lehetséges. Ezek közül 8-8, illetve 4-4 enantiomer, vagyis egymásnak tükörképe.

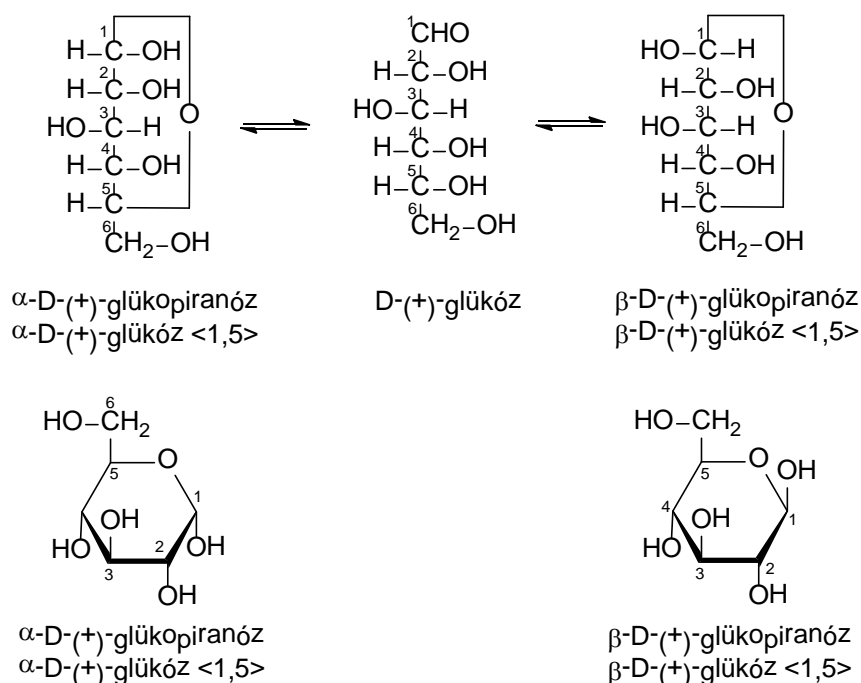
A tetrozokban, pentózokban, hexózokban és heptózokban – ahol egynél több aszimmetriás szénatom található a molekulában – az enantiomerek megkülönböztetése a formil-, illetve a ketocsoporttól legtávolabb eső aszimmetriás szénatom és a D-gliceraldehid konfigurációjának összehasonlítása és a forgatóképesség megadása alapján történik.

Gyógyszerészi gyakorlatban előforduló hexózok vetített képlete és triviális neve a következő:



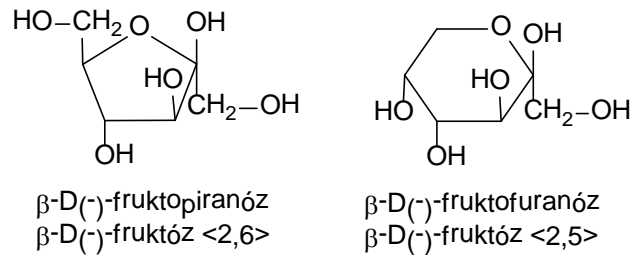
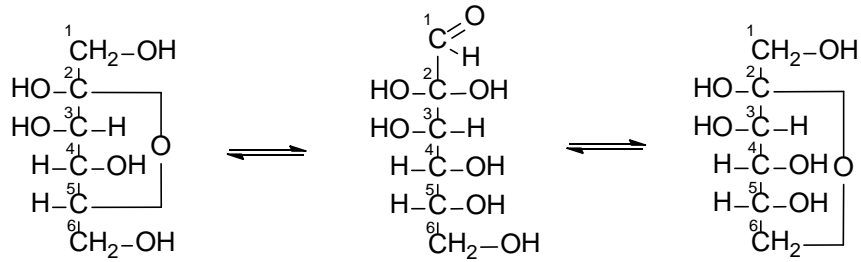
A monoszacharidok formil-, illetve keto-, valamint hidroxilcsoportjainak reakciója (nukleofil addíció a C=O kettős kötésre) eredményeként gyűrűs félacetál származék képződhet, ami újabb aszimmetriás szénatom kialakulásával jár. A gyűrűzárás eredményeképpen kialakuló aszimmetriás szénatom két – egymásba átalakulásra is képes – konfigurációja eredményeképpen két diasztereomer (anomer) gyűrűs forma képződik, melyek oldatban a nyílt láncú formával egyensúlyi elegyet képeznek (gyűrű-lánc tautóméria). A gyűrűzárás eredményeképpen kialakuló izomerek elnevezésében a triviális név (pl. glükóz), a konfiguráció (D/L) és a forgatóképesség iránya (+/-) mellett a kialakuló gyűrű tagszámát, valamint az új aszimmetriás szénatom konfigurációját is jelezni kell.

A félacetál-képződés folytán kialakult gyűrű tagszámát vagy a monoszacharid neve után írt furanóz vagy piranóz szóval, vagy a félacetál-képződés eredményeképpen kialakuló szén-oxigén-szén kötésben résztvevő szénatomok sorszámainak a monoszacharid neve után különleges zárójelben történő feltüntetésével jelöljük. A félacetálos szerkezet ábrázolására a vetített (Tollens) vagy a perspektivikus (Haworth) ábrázolást használhatjuk:



Az 1-4 szénatomok szubsztituensei, ha a vetített (projekciós) képletben a jobb oldalra kerültek, akkor a perspektivikus ábrázolásban a gyűrűsík alá, a bal oldalon lévők a gyűrű síkja fölé kerülnek. A D-sorozatbeli monoszachridok esetén a 6-os hidroximetil-csoport ugyancsak a gyűrű síkja fölé kerül.

A kristályos fruktóz piranóz-szerkezetű, összetett szacharidokban viszont mindig furanóz formában szerepel. A fruktóz vizes oldatában az $\alpha \rightleftharpoons \beta$ anomeráció (epimerizáció) mellett kismértékű piranóz \rightleftharpoons furanóz egyensúly is fennáll.

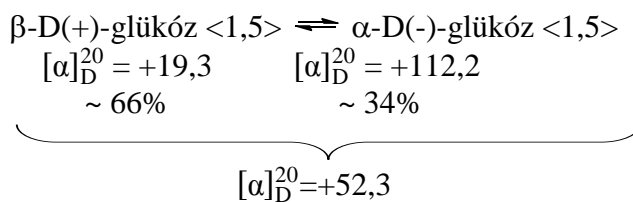


Tulajdonságok

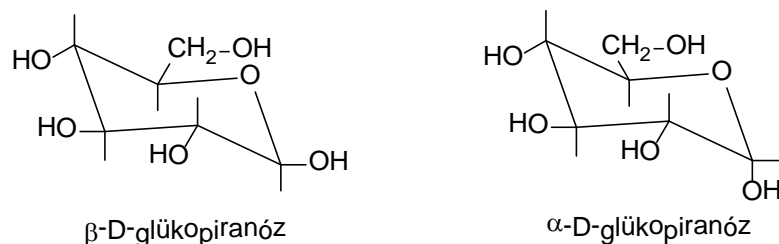
A monoszacharidok vízben jól oldódó, színtelen, édes ízű, kristályos vegyületek. Hevítéskor elszenesednek, ún. „égetett cukor” (karamell) szagot árasztanak.

A természetes monoszacharidok optikailag aktív vegyületek. Kristályos állapotban gyűrűs szerkezetűek, α - β anomer eloszlásuk a kristályosításukra alkalmazott oldószertől függ. Frissen készített vizes oldatuk forgatóképessége a monoszacharidokra jellemző $\alpha \rightleftharpoons$ nyílt láncú \rightleftharpoons β egyensúly eléréséig folyamatosan változik (mutarotáció). Ezért a monoszacharidok specifikus forgatóképességének meghatározásához nemcsak az oldószert, a fény hullámhosszát, az oldat koncentrációját és hőmérsékletét, hanem az oldás utáni mérési időpontot is meg kell adni.

A D-glükóz vizes oldatban lejátszódó mutarotációja.

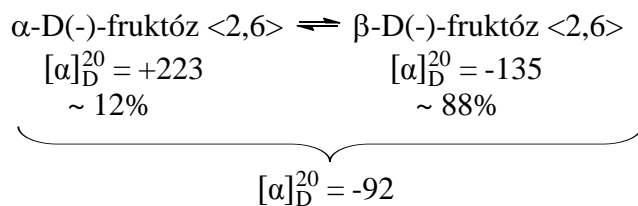


A vizes D-glükóz-oldat specifikus forgatóképessége, függetlenül attól, hogy melyik anomerből indulunk ki, +52,3-nél állandósul. E forgatóképesség értékéből megállapítható, hogy az egyensúlyi elegyben a β -anomer van túlsúlyban, ami jól értelmezhető a két anomer konformációjának összehasonlításával.



A β -D-glükóz szubsztituenseinek térállása minden esetben ekvatoriális, míg az α -D-glükóz esetén a félacetálos hidroxilcsoport axiális állású.

Hasonló mutarotációt észlelünk a D-fruktóz vizes oldatában is:



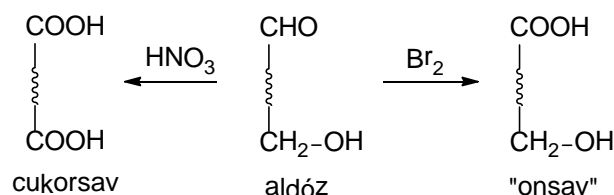
Megjegyzendő, hogy a monoszacharidok vizes oldatában a nyílt láncú formák koncentrációja alacsony (1% körüli), ezért a forgatóképesség szempontjából elhanyagolható.

Reakciók

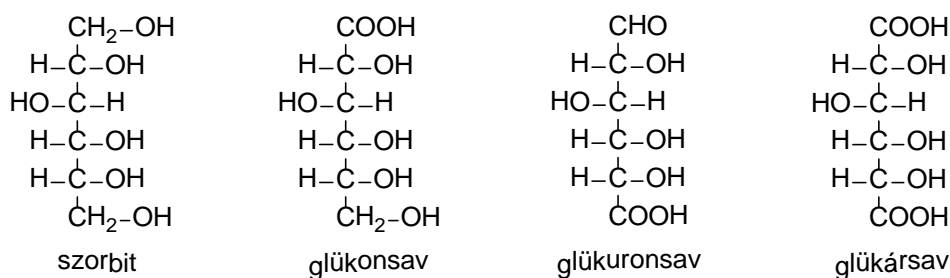
- A karbonilcsoport reakciói

1. Oxidáció-redukció

Savas közegben az aldózok formilcsoportja már enyhe oxidálószer hatására (pl. bróm) karbonsavvá oxidálódik. Erélyesebb oldószerek (pl. salétromsav) hatására a terminális hidroximetilén csoport is karboxilcsoporttá oxidálódik:



Az aldózok redukciója cukoralkoholokat eredményez, míg a terminális hidroximetilén csoport szelektív oxidációja ún. „uronsavak”-hoz vezet. (Nevük a vizeletből izolált glükuronsavból származik. A glükózból levezethető származékok szerkezetei és nevei a következők:



2. Fehling-reakció

Vizes réz(II)-szulfát-oldat (Fehling I-reagens) és lúgos kálium-nátrium-tartarát-oldat (Fehling II-reagens) elegyből redukáló cukrok hatására, melegítésre téglavörös réz(I)-oxid csapadék válik ki.

A két reagens elegyében igen stabil, sötétkék színű réz(II)-tartarát-komplex keletkezik.

3. Oxidáció perjódsavval

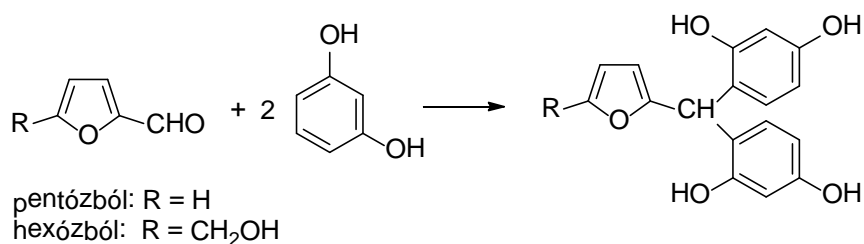
Mivel a cukrok szerkezetében az 1,2-diol molekulaegység gyakran ismétlődik, perjódsavval oxidálhatók. A reakció kvantitatív meghatározásukra is alkalmas.

4. Komplexképződési reakciók

A cukrok – elektronpár-donor oxigénatomjaik révén – színes komplexeket képeznek számos átmeneti fém ionnal. Leggyakoribb a lúgos közegben képződő Co(II)-komplexek analitikai alkalmazása.

5. Furfurolképződés

Híg sósavval melegítve a pentózokból furfurol, a hexózokból hidroximetil-furfurol képződik. Ezen alapul érzékeny kimutatásuk: sósavas oldatukhoz rezorcint adva, élénkvrös színeződés keletkezik:



VI.6.2 Oligoszacharidok

Az oligoszacharidok különböző számú (2,4, esetleg 6) monoszacharid egységből álló vegyületek. A monoszacharid egységek kapcsolódási módja szerint a.) redukáló (szabad félacetálos hidroxilcsoportot tartalmazó) és b.) nemredukáló (valamennyi félacetálos hidroxilcsoportot glikozidos kötésben tartalmazó) oligoszacharidokat különböztetünk meg.

Vízben oldódó, édes vagy édeskés ízű vegyületek. Savas hidrolízissel a glikozidos kötés elhasítható, a hidrolízis eredményeként a monoszacharid egységek szabaddá válnak.

A természetben előforduló diszacharidokban az egyik komponens általában glükóz.

Diszacharidok

Két monoszacharid egység összekapcsolódásával létrejövő oligoszacharidok. Pontos elnevezéseikben fel kell tüntetni

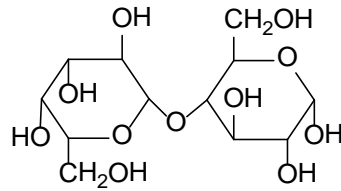
- az összetevő monoszacharidok nevét, konfigurációját és forgatási irányát,
- a gyűrűs félacetálos kötéssel összekapcsolt szénatomok pozícióit,
- a diszacharid forgatási irányát, valamint
- a glikozidos kapcsolódás helyét.

Ha a glikozidos kötés helye nincs megjelölve, a két monoszacharid félacetálos hidroxilcsoportjaikon keresztül kapcsolódik össze. Az ilyen cukor nemredukáló diszacharid.

Amennyiben a diszachariddá történő összekapcsolódásban csak az egyik félacetálos hidroxilcsoport vesz részt, úgy az elnevezésben alapvegyületként a szabad félacetálos hidroxilcsoporttal rendelkező monoszacharidot tekintjük.

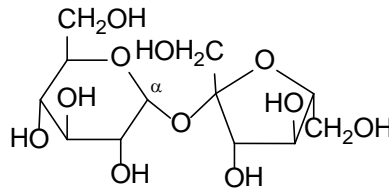
A nemredukáló diszacharid elnevezése esetén a glikozid jellegét az alapvegyületként tekintett monoszacharid nevének „-ozid” végződése juttatja kifejezésre.

Laktóz:



(+)-[4-β-D-(+)-galaktozil <1,5>-α-D-(+)-glükóz<1,5>]

Szacharóz:



(+)-[α-D-(+)-glükózil<1,5>-β-D-(-)-fruktozid<2,5>]

VI.6.3 Mono- és oligoszacharidok jelentősége és fontosabb származékok

A szénhidrátok legjelentősebb biológiai szerepe, hogy energiát szolgáltatnak a szervezetben. Energiaszükségletünk kb. 50 %-át szénhidrátok fedezik. Másik fontos tulajdonságuk, hogy egyes szervezetek (pl. baktériumok, növényi sejtek) vázanyagának kialakulásában is részt vesznek. A szervezet sejtjei számára a monoszacharidok jelentik az energiatermelésre közvetlenül felhasználható formát. A monoszacharidok savas, vagy enzimatis hidrolízissel nem bonthatók egyszerűbb cukormolekulákká. A legfontosabb monoszacharidok a szőlőcukor (glükóz) és a gyümölcscukor (fruktóz). Egyik legfontosabb gyógyszerészeti alkalmazásuk a legyengült szervezetek energiapótlása (pl. Infusio glucosi). Nem parenterális készítményekben gyakran ízjavítóként kerülnek alkalmazásra.

A diszacharidok két monoszacharid egység összekapcsolódásával létrejövő cukorszámazékok. Legfontosabb képviselőik a répacukor (szacharóz), a tejcukor (laktóz), a malátacukor (maltóz) és a cellobióz. A diszacharidok – a monoszacharidokhoz hasonlóan – édes ízű vegyületek. A diszacharidok a gyomorban, illetve a vékonybélben monoszacharid egységekké hidrolizálnak és így szívódnak fel a vérkeringésbe. Amennyiben a vékonybél mukóza laktózaktivitása csökkent, úgy laktózmalabszorpció, illetve laktózintolerancia alakul ki. A vékonybélben megnövekedett laktózkoncentráció következtében megnő az ozmotikus nyomás, aminek hatására víz lép be a vékonybélbe. Laktózintolerancia esetén a gyógyszerkészítményekben laktózt nem használhatunk.

A poliszacharidok nagyszámú monoszacharid-egység összekapcsolódása során létrejövő makromolekulák. A poliszacharidok vízben nem (vagy csak nagyon rosszul) oldódnak, ízüket nem érezzük édesnek. Számos formái között megemlítendő a keményítő, a glikogén, a cellulóz, a dextrans és a pektinek. A szervezetbe kerülő növényi poliszacharidok (pl. keményítő, cellulóz, pektinek) gyakorlatilag nem bomlanak le, és

így nem szívódnak fel. A gyógyszerészetben gyógyszer technológiai segédanyagként kerülnek alkalmazásra.

A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben több szénhidrát hivatalos.

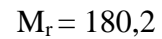
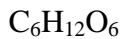
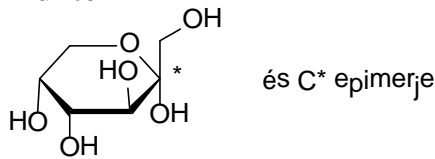
A Ph. Hg. VIII-ban hivatalos szénhidrátok

Hatóanyag	Gyógyszerkönyvi név	Alkalmazás
<i>Monoszacharidok</i>		
Fruktóz	Fructosum	édesítőszer
Glükóz	Glucosum anhydricum	tápláló infúziók, édesítőszer
Glükóz monohidrát	Glucosum monohydricum	tápláló infúziók, édesítőszer
<i>Diszacharidok</i>		
Laktóz-monohidrát	Lactosum monohydricum	gyógyszer technológiai segédanyag
Szacharóz	Saccharum	gyógyszeres szirupok
<i>Poliszacharidok (válogatás)</i>		
Agar	Agar	segédanyag
Cellulóz-acetát	Cellulosi acetas	segédanyag
Cellulózpor	Cellulosi pulvis	segédanyag
Mikrokristályos cellulóz	Cellulosum microcrystallinum	segédanyag
Dextrán 40 parenterális készítmények előállításához	Dextranum 40 ad iniectionabile	segédanyag
Dextrin	Dextrinum	segédanyag
Etilcellulóz	Ethylcellulosum	segédanyag
Rizskeményítő	Oryzae amyllum	segédanyag
Búzakeményítő	Tritici amyllum	segédanyag

VI.6.4 Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok

FRUCTOSUM

Fruktóz



DEFINÍCIÓ

A fruktóz (-)-D-arabino-hex-2-ulopiranoz. Az e cikkelyben leírt anyag nem feltétlenül alkalmas parenterális célra.

SAJÁTSÁGOK

Fehér, kristályos, nagyon édes ízű por. Vízen nagyon bőségesen oldódik; alkoholban oldódik.

AZONOSÍTÁS

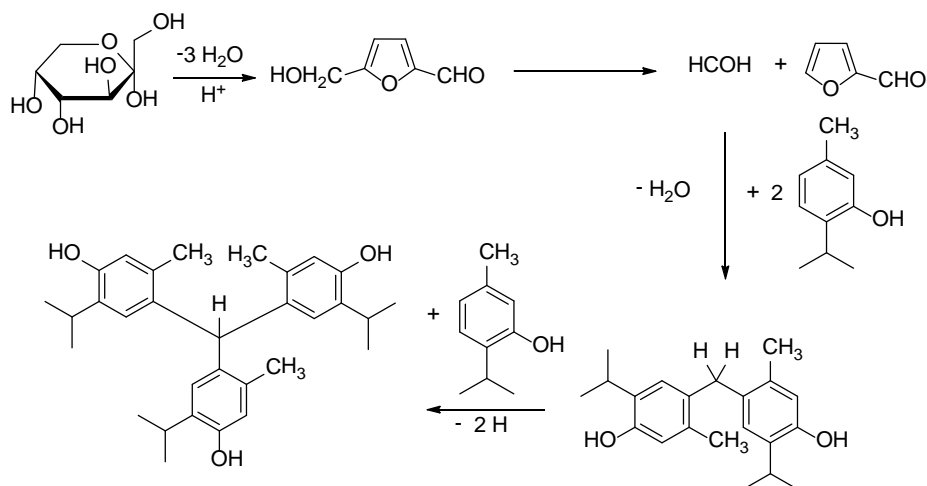
A. Vékonyréteg-kromatográfias vizsgálatot végzünk. Réteganyagként *R szilikagél G-t* használunk.

Vizsgálati oldat. 10 mg vizsgálandó anyagot 2 térfogatrész *R víz* és 3 térfogatrész *R metanol* elegyével 20 ml-re oldunk.

Összehasonlító oldat (a). 10 mg *CRS fruktóz*t 2 térfogatrész *R víz* és 3 térfogatrész *R metanol* elegyével 20 ml-re oldunk.

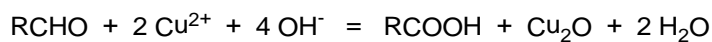
Összehasonlító oldat (b). 10 – 10 mg *CRS fruktóz*, *CRS glükóz*, *CRS laktóz* és *CRS szacharóz* keverékét 2 térfogatrész *R víz* és 3 térfogatrész *R metanol* elegyével 20 ml-re oldjuk.

Az oldatokból 2 – 2 μ l-t viszünk fel a rétegre; a startpontokat alaposan megszáritjuk. A kromatogramokat 10 térfogatrész *R víz*, 15 térfogatrész *R metanol*, 25 térfogatrész *R vízmentes ecetsav* és 50 térfogatrész *R diklóretán* elegyével, 15 cm-es fronttávolság eléréséig kifejlesztjük. A kifejlesztőszert pontosan kell összemérni, mert csekély víztöbblet is zavarosságot eredményezhet. A lemezt meleg levegőáramban megszáritjuk és a kifejlesztést újonnan készített kifejlesztőszerral haladéktalanul megismételjük. A meleg levegőáramban megszáritott lemezt 0,5 g *R timol* – 5 ml *R tömény kénsav* és 95 ml *R alkohol* elegyével készített – oldatával egyenletesen bepermetezzük, majd 130 °C-on 10 percig melegítjük. A vizsgálati oldat kromatogramjának főfoltja – helyét, színét és méretét tekintve – egyezzék meg az a) összehasonlító oldat kromatogramjának főfoltjával. A vizsgálat csak abban az esetben értékelhető, ha a b) összehasonlító oldat kromatogramján négy, jól elkülönülő folt látható.



- B.** 0,1 g anyag 10 ml *R* vízzel készült oldatához 3 ml *R* réz(II)-tartarát-oldatot elegyítünk. Az oldatból melegítés hatására vörös csapadék válik le.

Fehling-reakció: A redukáló sajátosságú α -hidroxikarbonil vegyületek csoportreakciója. Valamennyi monoszacharid adja, csakúgy, mint az 1,4-diszacharidok. Újabb vizsgálatok szerint a reakció mechanizmusa igen komplex. Az oxidáció lánchasadással is együtt jár. Az egyik elképzelés szerint lúgos közegben a glükóz molekula két molekula glicerinalehidre bomlik, ami glicerinsavvá, esetleg további lánccszakadással hangyasavvá és glikolsavvá oxidálódik.

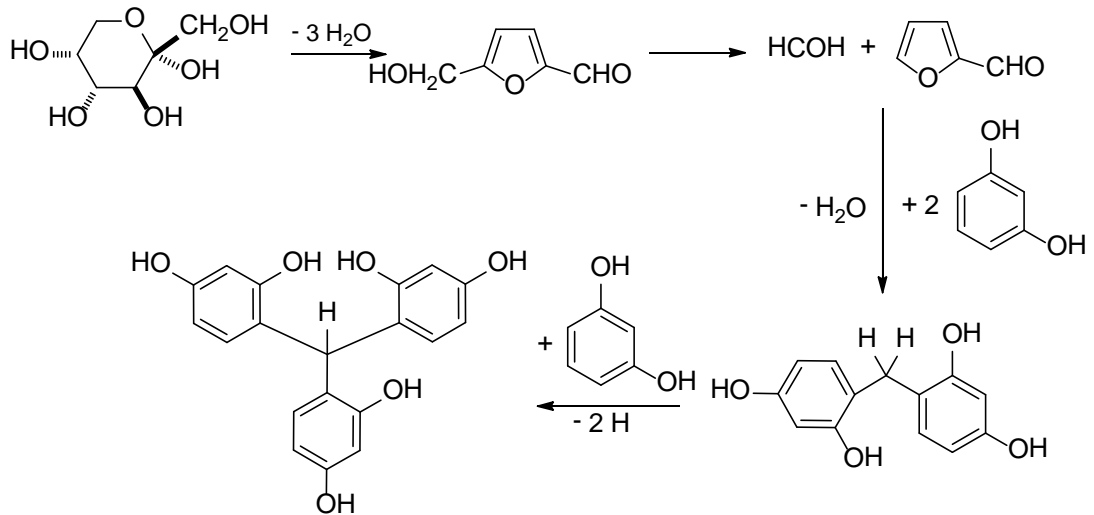


- C.** 0,1 g anyag 10 ml *R* vízzel készült oldatának 1 ml-éhez 5 ml *R* tömény sósavat elegyítünk. A 70 °C-ra melegített elegy barnára színeződik.

A hexózok 5-hidroximetilfurfural képződése közben dehidratálódnak (barna színeződés), majd tovább bomlanak formaldehidre és furfuralra. A ketózok gyorsabban adják a reakciót, mint az aldózok.

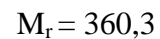
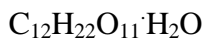
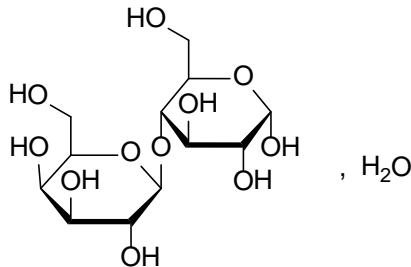
- D.** 1 g anyagot *R* vízzel 2 ml-re oldunk. Az oldat 0,5 ml-ét 0,2 g *R* rezorcinnal és 9 ml *R* hígított sósavval 2 percig vízfürdőn melegítjük. Az elegy vörösre színeződik.

Szelivanov-reakció: A hexózok dehidratálódnak 5-hidroximetil-furfural képződése közben. Ennek bomlása során keletkező formaldehid kondenzálódik három molekula rezorcinnal és triaril-metán színezék képződik. A reakciót más hexózok, így a glükóz is adja, csak sokkal lassabban. A hevítési idő és a savkoncentráció pontos betartásával a reakció viszonylag specifikus a fruktózra.



LACTOSUM MONOHYDRICUM

Laktóz-monohidrát



DEFINÍCIÓ

A laktóz-monohidrát az O- β -D-galaktopiranozil-(1 \rightarrow 4)- α -D-glükopiranoz monohidrátja.

SAJÁTSÁGOK

Fehér vagy csaknem fehér, kristályos por. Vízen bőségesen, bár lassan oldódik; alkoholban gyakorlatilag nem oldódik.

AZONOSÍTÁS

B. Vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálatot végzünk. Réteganyagként *R szilikagél G*-t használunk.

Vizsgálati oldat. 10 mg vizsgálandó anyagot 2 térfogatrész *R víz* és 3 térfogatrész *R metanol* elegyével 20 ml-re oldunk.

Összehasonlító oldat (a). 10 mg *CRS laktózt* 2 térfogatrész *R víz* és 3 térfogatrész *R metanol* elegyével 20 ml-re oldunk.

Összehasonlító oldat (b). 10 – 10 mg *CRS fruktóz*, *CRS glükóz*, *CRS laktóz* és *CRS szacharóz* keverékét 2 térfogatrész *R víz* és 3 térfogatrész *R metanol* elegyével 20 ml-re oldjuk.

Az oldatokból 2 – 2 μ l-t viszünk fel a rétegre; a startpontokat alaposan megszáritjuk. A kromatogramokat 10 térfogatrész *R víz*, 15 térfogatrész *R metanol*, 25 térfogatrész *R vízmentes ecetsav* és 50 térfogatrész *R diklórétán* elegyével, 15

cm-es fronttávolság eléréséig kifejlesztjük. A kifejlesztőszert pontosan kell összemérni, mert csekély víztöbblet is zavarosságot eredményezhet. A lemezt meleg levegőáramban megszáritjuk és a kifejlesztést újonnan készített kifejlesztőszerezrel haladéktalanul megismételjük. A meleg levegőáramban megszáritott lemezt 0,5 g *R timol* – 5 ml *R tömény kénsav* és 95 ml *R alkohol* elegyével készített – oldatával egyenletesen bepermetezzük, majd 130 °C-on 10 percig melegítjük. A vizsgálati oldat kromatogramjának főfoltja – helyét, színét és méretét tekintve – egyezzek meg az a) összehasonlító oldat kromatogramjának főfoltjával. A vizsgálat csak abban az esetben értékelhető, ha a b) összehasonlító oldat kromatogramján négy, jól elkülönülő folt látható.

- C. 0,25 g anyagot 5 ml *R vízben* oldunk. Az oldatot 5 ml *R ammónia–oldattal* elegyítjük, majd 80 °C-os vízfürdőben 10 percig melegítjük. Az oldat vörösre színeződik.

Wöhler-reakció: *A reakció pontos mechanizmusa nem ismert, de valószínűleg gyűrűfelnyílással vagy lánchasadással aldehidek keletkeznek, amelyek aldol-dimerizációval színes termékeket képeznek. A glükóz és a fruktóz sárgásbarna színnel adja a reakciót, a szacharóz szintelen marad.*

VI.7 Heterociklusos vegyületek

A heterociklusos szénvegyületek csoportjába olyan gyűrűs szerkezetű vegyületek tartoznak, amelyeknek a gyűrűváza egy vagy több szénatomból és egy vagy több más heteroatomból áll. Különleges jelentőségüket a biológiai rendszerekben betöltött fontos szerepük és gyakori előfordulásuk adja.

A kis gyűrűtagszámú származékoktól eltekintve, ezeknek a vegyületeknek a többségét a gyűrű nagy stabilitása jellemzi.

Nómenklatúra

Az általános nómenklatúra elvét, a kémikusok nemzetközi szervezete (IUPAC) dolgozta ki, de a triviális elnevezések is használatban maradtak.

Az új nómenklatúra alapja az, hogy a név először a heteroatomok számát és jellégét, aztán a gyűrű méretét, s végül az utolsó egy vagy két szótagban a gyűrű telítettségének mértékét adja meg.

Gyűrű tag száma	Szám név	Tag szám jelzése	Heteroatom: O		Heteroatom: S		Heteroatom: N	
			telítetlen	telített	telítetlen	telített	telítetlen	telített
3	tri	-ir-	oxiren	oxirán	tiirén	tiirán	azirin	aziridin
4	tetra	-et-	oxet	oxetán	tiet	tietán	azet	azetidín
5		-ol-	oxol	oxolán	tiol	tiolán	azol	azolidín
6		-in/-an-	oxin	oxán	tiin	tián	azin	perhidroazin
7	hepta	-ep-	oxepin	oxepán	tiepin	tiepán	azepin	perhidroazepin
8	octa	-oc-	oxocin	oxokán	tiocin	tiokán	azocin	perhidroazocin
9	nona	-on-	oxonin	oxonán	tionin	tionán	azonin	perhidroazonin
10	deca	-ec-	oxecin	oxekán	tiecin	tiekán	azecin	perhidroazecin

Az egygyűrűs vázak számozása mindig a heteroatomon kezdődik, akár telített, akár telítetlen a vegyület. Két vagy több azonos heteroatomot tartalmazó gyűrűnél a számozás valamelyik heteroatomon kezdődik, s olyan sorrendben halad, hogy a legkisebb számok fejezzék ki a viszonylagos helyzetet.

Ha két vagy több heteroatomos gyűrűk heteroatomjai nem azonosak, a heteroatomokat jelző szótagok, az elemek periódusos rendszerében elfoglalt helyük szerint következnek.

Kondenzált heterociklusos vegyület esetében a heterociklusos részt tekintjük alapvegyületnek – esetenként a szerkezet egyértelműsítése érdekében benzolgyűrűvel történő anellációt is meg kell nevezni.

A heterociklusos szénvegyületek kémiai jellemzése

A heteroatomos gyűrűt tartalmazó biológiailag aktív, endogén és mesterséges molekulák heteroatomként legtöbbször nitrogént, oxigént és kén-t tartalmaznak. **Aromás gyűrű esetén**, annak tagszámától függően a heteroatomon kialakuló töltéseloszlás eltérő lesz.

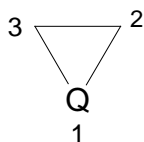
Hattagú gyűrűknél a három delokalizált elektronpár egyik tagját a heteroatom adja és annak erősebb elektronvonzása miatt a gyűrű egyes szénatomjain részleges pozitív töltések jönnek létre, míg a heteroatomon elektrontúlsúly keletkezik. A leggyakrabban előforduló hattagú heteroaromás vegyület a nitrogéntartalmú piridin, ami lényegesen gyengébb bázis, mint a hasonló szénatomszámú aromás aminok. A piridinhez anelláló benzolgyűrű, annak gyengén bázisos karakterét lényegesen nem változtatja meg. Az újabb nitrogén bevitele – a fellépő negatív induktív effektus miatt a báziserősség minimálisra csökken.

Telített, vagy részlegesen telített heteroatomos gyűrűk esetén, kémiai tulajdonságaik a megfelelő alifás vegyületek kémiai tulajdonságaival mutatnak hasonlóságot, bázikus tulajdonságuk lényegesen erősebb.

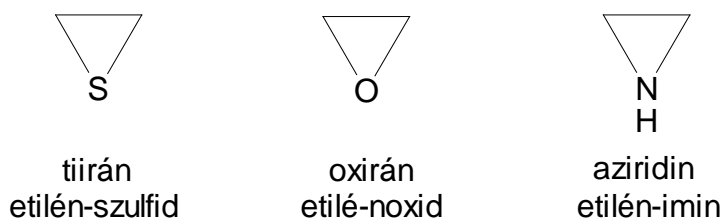
A heterociklusos szénvegyületek csoportosítása

A heterociklusos vegyületeket a gyűrű telített vagy telítetlen jellege, a heteroatom milyensége és a gyűrű tagszáma szerint szokás csoportosítani. A telítettség és telítetlenség alapján megkülönböztetünk: heteroaromás, heteroalicykikus (telített), heterocikloolefin (nem aromás, részlegesen telített) heterociklusos vegyületeket.

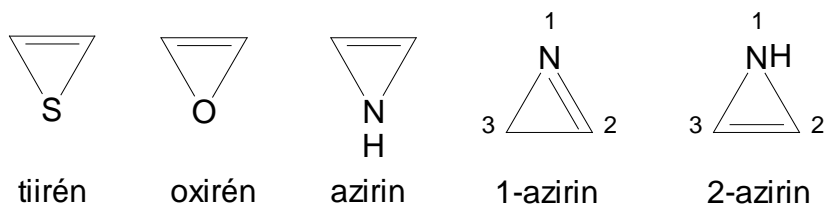
Háromtagú heterociklusos vegyületek



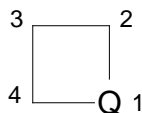
Telített háromtagú heterociklusos gyűrűk



Telítetlen háromtagú heterociklusos gyűrűk



Négytagú heterociklusos vegyületek



Telített négytagú heterociklusos gyűrűk



tietán



oxetán
trimetilén-oxid

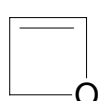


azetidin
trimetilénimin

Telítetlen négytagú heterociklusos gyűrűk



tiet



oxet



1-azetin

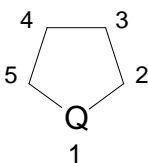


2-azetin

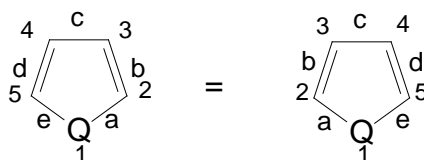


azet

Öttagú heterociklusos vegyületek

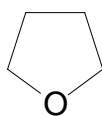


A kötés helyzetének jelölése öttagú heterociklusos vegyületekben

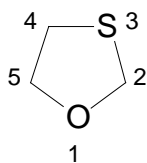


a kötés helyzetének jelölése
öttagú heterociklusos vegyületekben

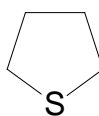
Telített öttagú heterociklusos gyűrűk



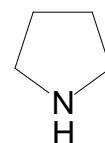
oxolán
tetrahydrofuran
tetrametilénoxid



1,3-oxatiolán

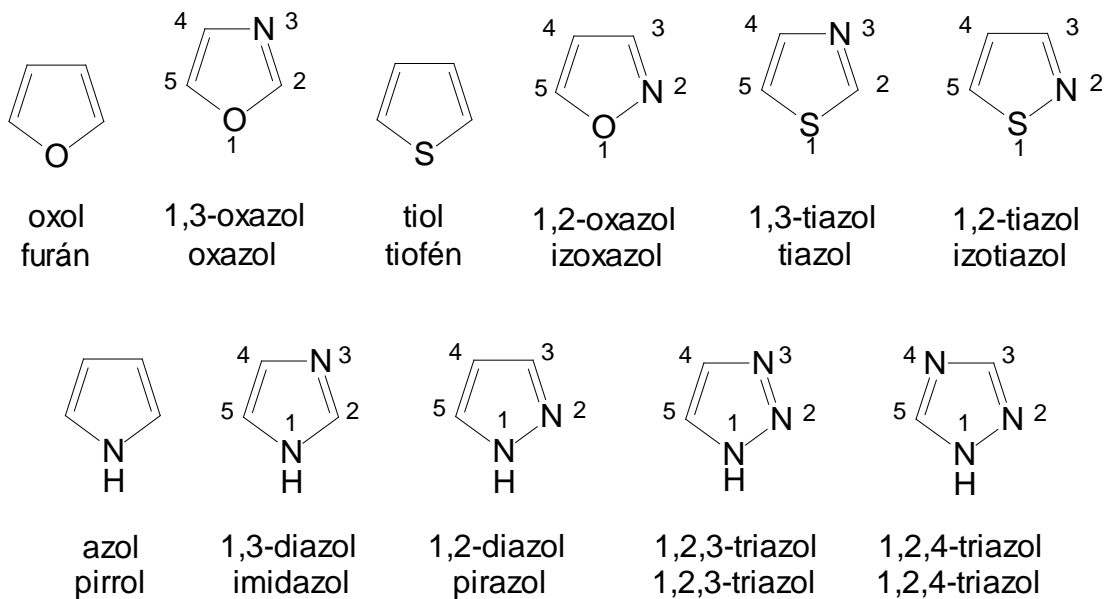


tiolán
tetrahydrotiofén
tetrametilénszulfid

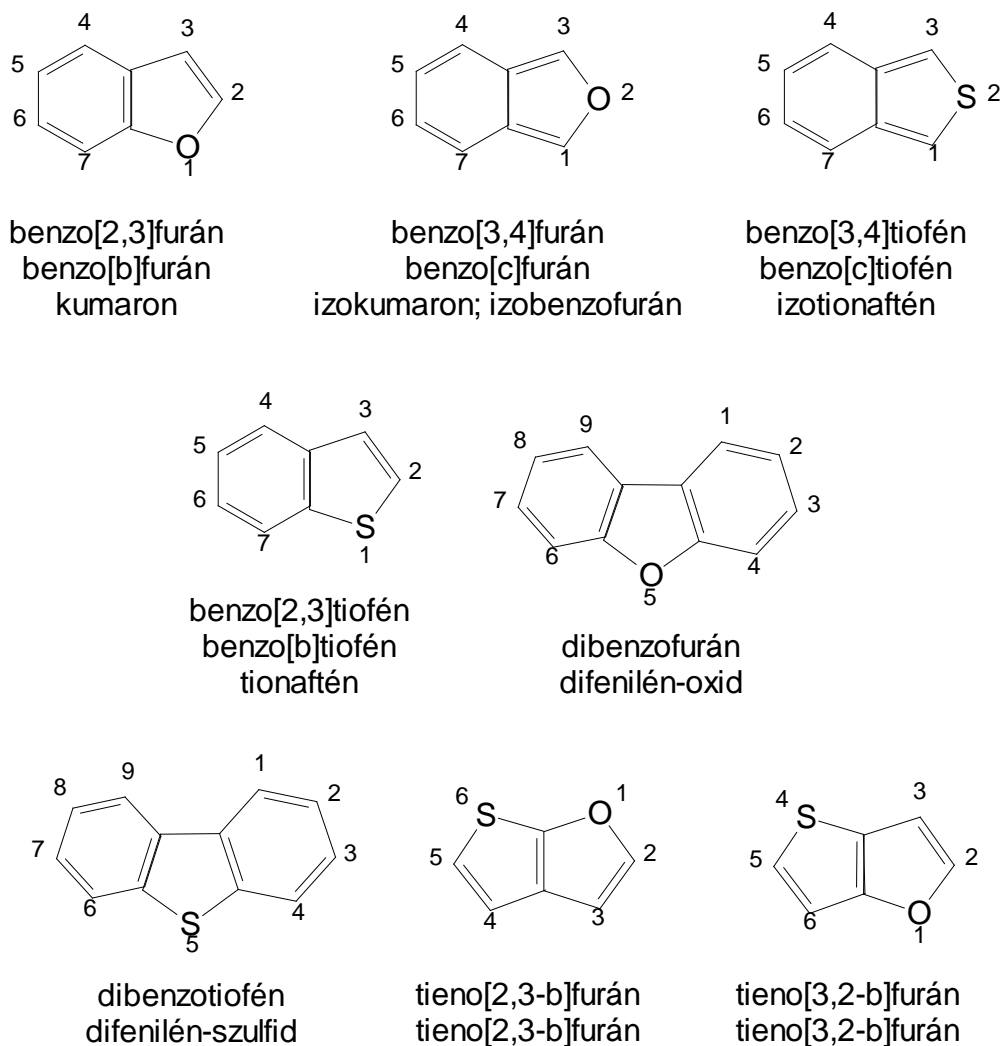


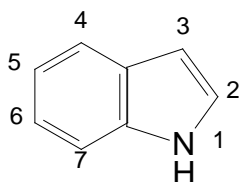
azolidin
pirrolidin

Telítetlen öttagú heterociklusos gyűrűk

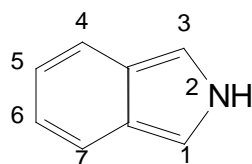


Öttagú gyűrűk kondenzáltvázas származékai

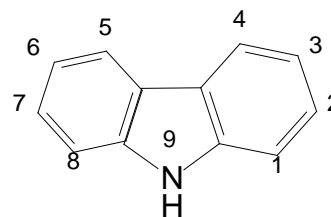




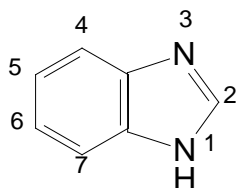
benzo[2,3]pirrol
benzo[b]pirrol
indol



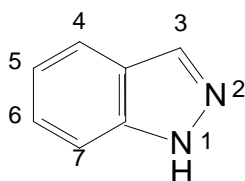
benzo[3,4]pirrol
benzo[c]pirrol
izoindol



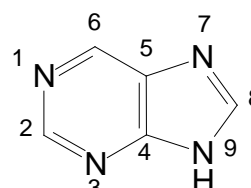
dibenzopirrol
karbazol



benzoimidazol
benzimidazol

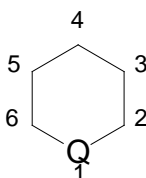


benzopirazol
benzpirazol

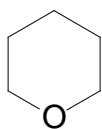


pirimido[4,5-d]imidazol
purin

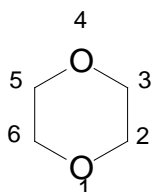
Hattagú heterocikusos vegyületek



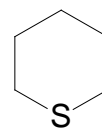
Telített hattagú heterocikusos gyűrűk



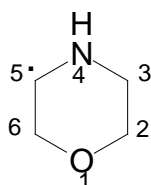
oxán
tetrahidropirán
pentametilén-oxid



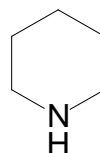
1,4-dioxán
dioxán



tián
tetrahidrotiopirán
pentametilén-szulfid

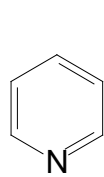


perhidro-1,4-oxazin
morfolin

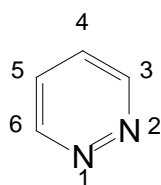


perhidroazin
piperidin

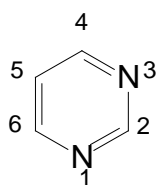
Telítetlen hattagú heterociklusos gyűrűk



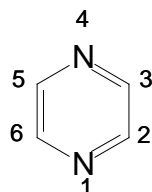
azin
piridin



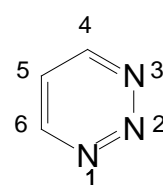
1,2-diazin
piridazin



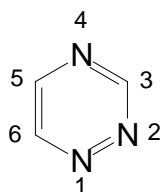
1,3-diazin
pirimidin



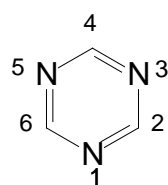
1,4-diazin
pirazin



1,2,3-triazin
v-triazin

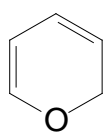


1,2,4-triazin
as-triazin

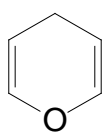


1,2,5-triazin
s-triazin

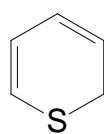
Részlegesen telített, hattagú heterociklusos gyűrűk



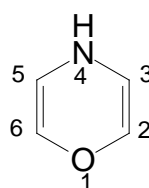
2-oxin
 α -pirán
2H-pirán



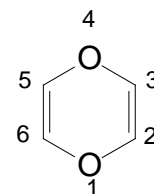
4-oxin
 γ -pirán
4H-pirán



2-tiin
 α -tiopirán
2H-tiopirán

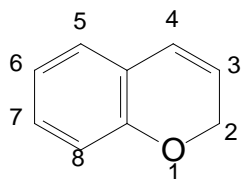


4H-1,4-oxazin

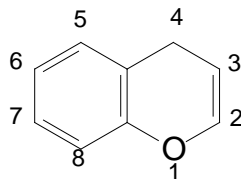


1,4-dioxin

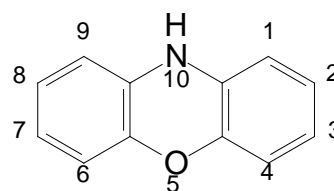
Hattagú gyűrűk kondenzáltvázas származékai



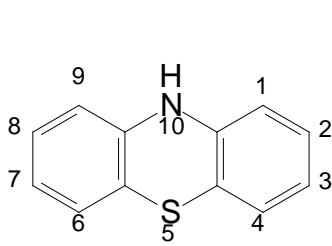
benzo[5,6]2H-pirán
benzo[e]-2H-pirán
 α -kromén



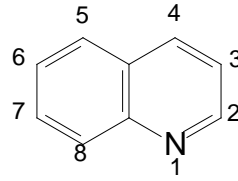
benzo[2,3]4H-pirán
benzo[e]-4H-pirán
 β -kromén



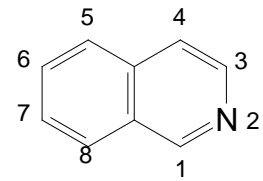
dibenzo-1,4-oxazin
fenoxazin



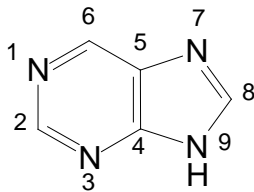
dibenzo-1,4-tiazin
fenotiazin



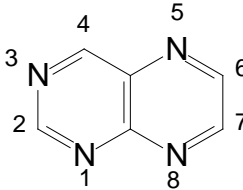
1-azanaftalin
benzo[2,3]piridin
benzo[b]piridin
kinolin



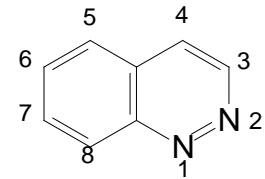
2-azanaftalin
benzo[3,4]piridin
benzo[c]piridin
izokinolin



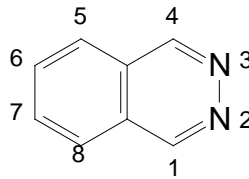
pirimido[4,5-d]imidazol
purin



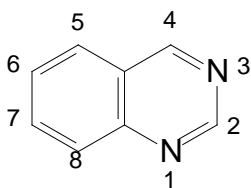
pimidino[4,5-b]pirazin
pteridin



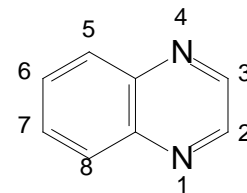
1,2-diazanaftalin
benzo[3,4]piridazin
benzo[c]diazin[1,2]
cinnolin



2,3-diazanaftalin
benzo[4,5]piridazin
benzo[d]diazin[1,2]
ftalazin

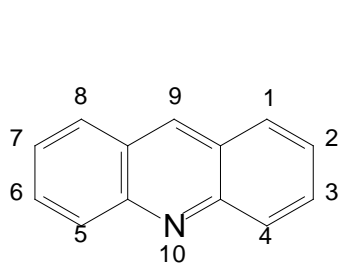


1,3-diazanaftalin
benzopirimidin*
benzodiazin[1,3]
kinazolin

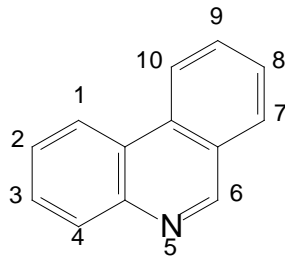


1,4-diazanaftalin
benzopirazin*
benzodiazin[1,4]
kinoxalin

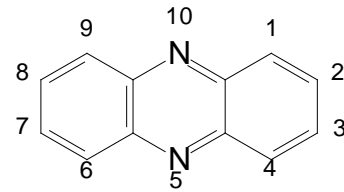
* Az anelláció helyének megjelölése felesleges, mert a heterociklusos alapvegyületből csak egyetlen benzológ vezethető le



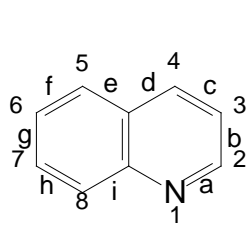
9-azaantracén
dibenzo[2,3-5,6]piridin
dibenzo[b,e]piridin
akridin



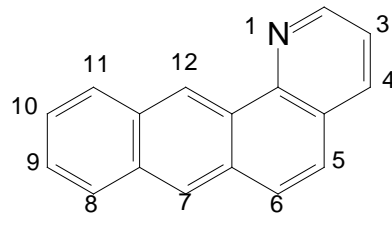
9-azafenantrén
dibenzo[2,3-4,5]piridin
dibenzo[b,d]piridin
fenantridin



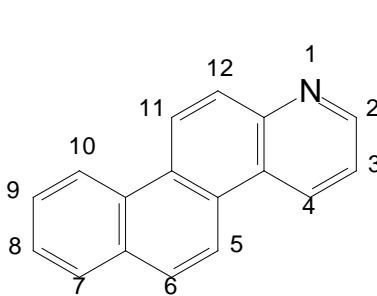
9,10-diazaantracén
dibenzopirazin
fenazin



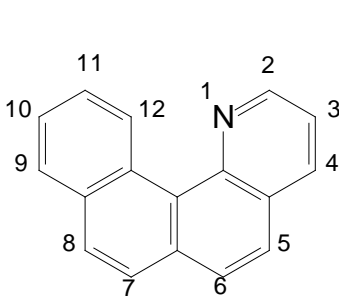
a kötések helyzetének
jelölése a kinolinban



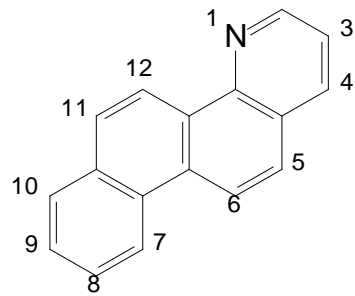
nafto[2',3'-7,8]kinolin
nafto[2,3-h]kinolin



nafto[2',1'-5,6]kinolin
nafto[2,1-f]kinolin

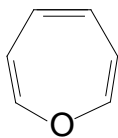


nafto[2',1'-7,8]kinolin
nafto[2,1-h]kinolin

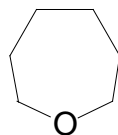


nafto[1'.2'-7.8]kinolin
nafto[1,2-h]kinolin

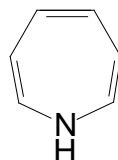
Héttagú heterocikus vegyületek



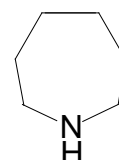
oxepin



oxepán
hexametién-oxid



azepin



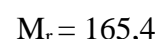
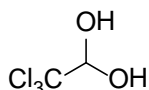
perhidroazepin

VII Gyógyszer hatóanyagok gyógyszerkönyvi vizsgálata-hatástani csoportok (példák)

VII.1.1 Gyógyszerkönyvi vizsgálati előíratok

⊕ CHLORALI HYDRAS

Klorál-hidrát



DEFINÍCIÓ

A klorál-hidrát 2,2,2-triklóretán-1,1-diol-tartalma 98,5 – 101,0 %.

SAJÁTSÁGOK

Szintelen, átlátszó kristályok. Vízben nagyon bőségesen oldódik; alkoholban bőségesen oldódik.

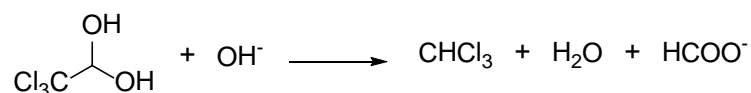
Szedatohipnotikus vegyület.

AZONOSÍTÁS

S oldat. 2,0 g anyagot *R szén-dioxid-mentes vízzel* 20 ml-re oldunk.

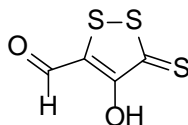
A. Az S oldat 10 ml-éhez 2 ml *R hígított nátrium-hidroxid-oldatot* adva, az elegy megzavarosodik, és melegítésre kloroformszagot áraszt.

A klorál-hidrát lúgos közegben bomlik, a keletkező kloroform szagáról felismerhető.



B. Az S oldat 1 ml-éhez 2 ml *R nátrium-szulfid-oldatot* adva, az oldat sárga színű lesz, majd gyorsan vörösesbarnára változik. Kis idő múlva vörös csapadék keletkezhet.

Ogston reakció: *a mechanizmus még tisztázatlan, a keletkező termék valószínűleg: 4-hidroxi-3-tioxo-3H-1,2-ditiol-5-karbaldehid.*

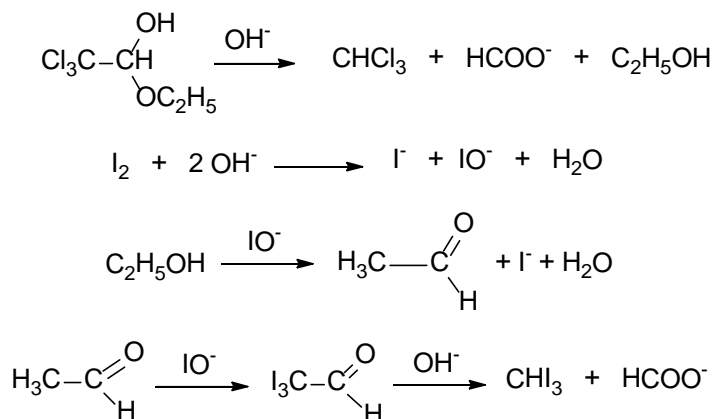


VIZSGÁLATOK

pH: 3,5 – 5,5. Az S oldatot vizsgáljuk.

Klorál-alkoholát. 1,0 g anyagot 10 ml *R* hígított nátrium-hidroxid-oldattal melegítünk, majd a felülúszó oldatot megszűrjük és annyi, cseppenként adagolt 0,05 M jód-oldattal elegyítjük, hogy az oldat sárga színű legyen. Az oldatban 1 órás állás után sem lehet csapadék.

A klorál-alkoholát (klorál alkohollal képzett félacetálja) a klorálhidrát előállításának köztiterméke, mely szennyezőként lehet jelen az anyagban. A lúgos hidrolízise során keletkező etanolt jodoform-reakcióval mutatjuk ki.



TARTALMI MEGHATÁROZÁS

Az anyag 4,000 g-ját 10 ml *R* vízben oldjuk. Az oldatot 40,0 ml 1 M nátrium-hidroxid-mérőoldattal elegyítjük, pontosan 2 percig állni hagyjuk, majd 0,1 ml *R* fenolftalein-oldatot alkalmazva indikátorként, 0,5 M kénsav-mérőoldattal titráljuk. A semlegesített oldatot, 0,2 ml *R* kálium-kromát-oldatot alkalmazva indikátorként, 0,1 M ezüst-nitrát-mérőoldattal titráljuk.

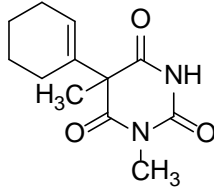
NaOH ismert feleslegével kloroform és formiát keletkezik, a lúg felesleget kénsavval titráljuk vissza fenolftalein indikátor mellett.

A megtitrált oldat esetleges kloridion tartalmát Mohr szerint mérjük K_2CrO_4 indikátor mellett, AgNO_3 mérőoldattal. A kloridion a kloroform lúgos hidrolíziséből keletkezhet:



⊕ HEXOBARBITALUM

Hexobarbitál



$C_{12}H_{16}N_2O_3$

$M_r = 236,27$

DEFINÍCIÓ

A hexobarbitál szárított anyagra vonatkoztatott (5RS)-5-(ciklohex-1-enil)-1,5-dimetilpirimidin-2,4,6(1H,3H,5H)-trion-tartalma 99,0 – 101,0 %.

SAJÁTSÁGOK

Fehér, kristályos por. Vízben alig oldódik; alkoholban és éterben mérsékelten oldódik. Alkáli-hidroxidokkal, alkáli-karbonátokkal és ammóniával vízoldható vegyületeket képez.

Szedatohipnotikus hatású vegyület.

AZONOSÍTÁS

C. Vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálatot végzünk. Réteganyagként *R szilikagél GF₂₅₄*-et használunk.

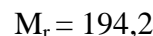
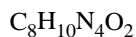
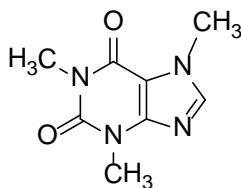
Vizsgálati oldat. 0,1 g vizsgálandó anyagot *R kloroformmal* 100 ml-re oldunk.

Összehasonlító oldat. 0,1 g *CRS hexobarbitált R kloroformmal* 100 ml-re oldunk.

Az oldatokból 10 – 10 µl-t viszünk fel a rétegre. A kromatogramokat, kifejlesztőszerként 5 térfogatrész *R tömény ammónia-oldat*, 15 térfogatrész *R alkohol* és 80 térfogatrész *R kloroform* keverékének alsó fázisát alkalmazva, 18 cm-es fronttávolság eléréséig kifejlesztjük, majd 254 nm-es ultraibolya fényben késedelem nélkül értékeljük. A vizsgálati oldat kromatogramjának főfoltja – helyét és méretét tekintve – egyezzek meg az összehasonlító oldat kromatogramjának főfoltjával.

D. Kb. 10 mg anyaghoz *R vanillin* 10 g/l töménységű, *R alkohollal* készült oldatának 1,0 ml-ét, valamint 1 térfogatrész *R víz* és 2 térfogatrész *R tömény kénsav* lehűtött elegyének 2 ml-ét adjuk. A keveréket összerázzuk és 5 percig állni hagyjuk. Zöldessárga színeződés keletkezik. Ez a szín, 10 perces vízfürdön történő melegítés hatására, sötétvörösre változik.

A reakció során keletkező anyag szerkezete nem tisztázott.

COFFEINUM**Koffein****DEFINÍCIÓ**

A koffein szárított anyagra vonatkoztatott 1,3,7-trimetil-3,7-dihidro-1H-purin-2,6-dion-tartalma 98,5 – 101,5 %.

SAJÁTSÁGOK

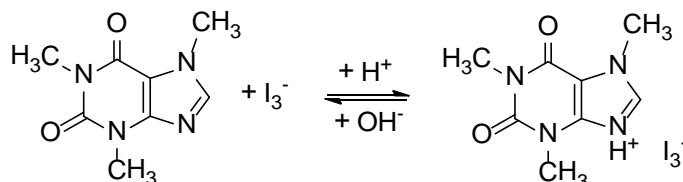
Fehér, kristályos por vagy selyemfényű, fehér kristályok. Szublimálásra hajlamos. Vízben mérsékeltten oldódik; forrásban lévő vízben bőségesen oldódik; etanolban kevésbé oldódik. Alkáli-benzoátok és alkáli-szalicilátok tömény oldatai oldják.

Pszichostimuláns és enyhe diuretikus hatású vegyület.

AZONOSÍTÁS

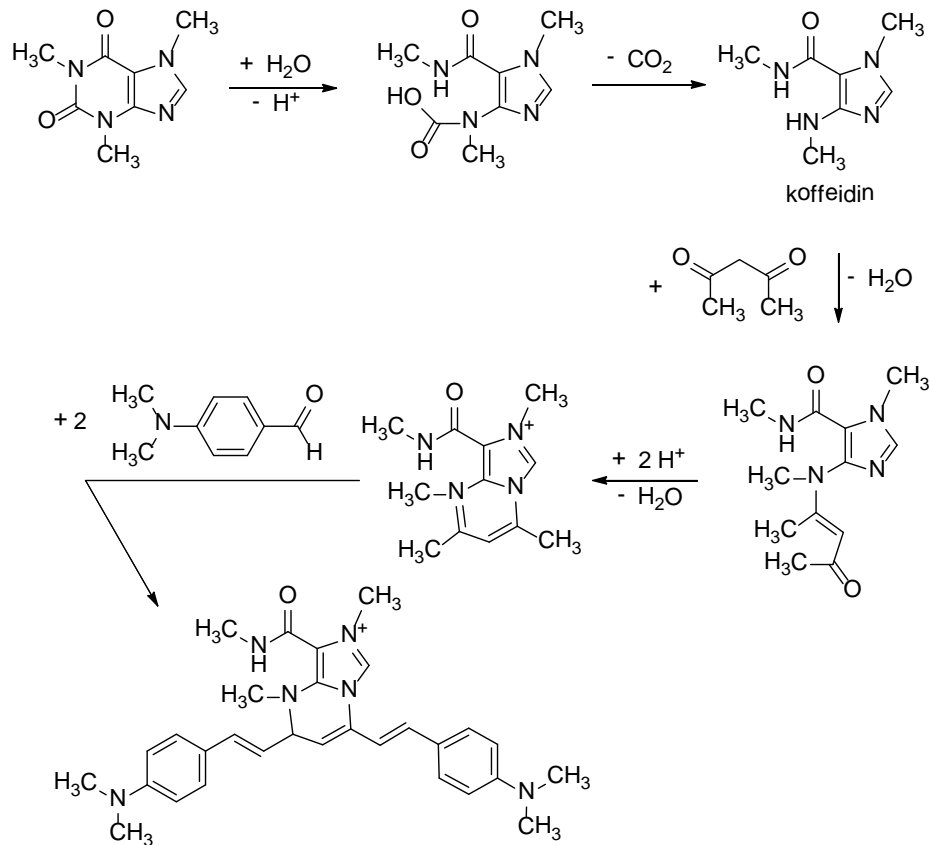
C. Az anyag telített oldatának 2 ml-e 0,05 ml *R kálium-jodid-jód-oldattal* elegyítve tiszta marad. Az oldatból 0,1 ml *R hígított sósav* hozzáadására barna csapadék válik le, amely feloldódik, ha az oldatot *R hígított nátrium-hidroxid-oldattal* semlegesítjük.

A koffein, más xantin származékokhoz hasonlóan, savas közegben protonálódik, és a trijodid-ionokkal csapadékot képez. Meglúgosítva deprotonálódik a koffeinium kation, a csapadék feloldódik. A reakciót sok más alkaloid kation is adja.



D. Kb. 10 mg anyagot üveg dugós kémcsőben, 0,5 ml *R acetilaceton* és 5 ml *R hígított nátrium-hidroxid-oldat* elegyének 0,25 ml-ében oldunk. Az oldatot 7 percig, 80 °C-os vízfürdőben melegítjük. A lehűtött oldatot 0,5 ml *R2 dimetilamino-benzaldehid-oldattal* elegyítjük és ismét 7 percig, 80 °C-os vízfürdőben melegítjük. A lehűlt oldat, 10 ml *R vízzel* hígítva, élénk kék színű lesz.

Lúgos közegben a koffein pirimidin gyűrűje hidrolízis közben felbomlik, és koffeidin képződik, ami acetilacetonnal reagál, majd intramolekuláris kondenzáció után két molekula dimetilamino-benzaldehiddel kondenzálódva kék színezéket képez. A reakció specifikus a koffeinre, a teobromin lúgos közegben nehezebben hidrolizál, a teofillinből hidrolízissel keletkező teofillidin pedig az imidazol gyűrűjén reagál tovább.



F. Xantin származékok: A vizsgálandó anyag néhány mg-jához 0,1 ml *R tömény hidrogén-peroxid-oldatot* és 0,3 ml *R hígított sósavat* adunk. A keveréket vízfürdőn szárazra párologtatjuk. A sárgászörös maradék 0,1 ml *R2 ammónia-oldat* hozzáadására ibolyásvörös színűre változik.

Lásd Funkciós csoportok azonossági reakciói: Xantin származékok.

VIZSGÁLATOK

Rokon vegyületek. Vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálatot végzünk. Rétegyanyagként *R szilikagél GF₂₅₄*-et használunk.

Vizsgálati oldat. 0,2 g vizsgálandó anyagot 4 térfogatrész *R metanol* és 6 térfogatrész *R diklórmetán* elegyével 10 ml-re oldunk.

Összehasonlító oldat. A vizsgálati oldat 0,5 ml-ét 4 térfogatrész *R metanol* és 6 térfogatrész *R diklórmetán* elegyével 100 ml-re hígítjuk.

Az oldatokból 10 – 10 µl-t viszünk fel a rétegre. A kromatogramokat, 10 térfogatrész *R tömény ammónia-oldat*, 30 térfogatrész *R aceton*, 30 térfogatrész *R diklórmetán* és 40 térfogatrész *R 1-butanol* elegyével 15 cm-es fronttávolság eléréséig kifejlesztjük. A lemezt levegőn hagyjuk megszáradni, majd 254 nm-es ultraibolya fényben értékeljük. A vizsgálati oldat kromatogramján, a főfolt kivételével, egy folt sem lehet intenzívebb az összehasonlító oldat kromatogramján látható foltnál (0,5 %).

Szulfát: legfeljebb 500 ppm. 0,15 g anyagot *R desztillált vízből* készített *R széndioxid-mentes víz* 15 ml-ében melegítéssel oldunk, majd a lehűtött oldat térfogatát ugyanezzel az oldószerrel 15 ml-re kiegészítjük. *R bárium-klorid* 250 g/l-es oldatának 1 ml-ét 1,5 ml *R1 szulfát-mértékoldathoz* (10 ppm SO₄) elegyítjük. Az oldatot összerázzuk, majd 1 perc várakozás után a vizsgálati oldattal és 0,5 ml *R ecetsavval*

elegyítjük. Az összehasonlító oldatot 7,5 ml *R* szulfát-mértékoldat (10 ppm SO₄) és 7,5 ml *R* desztillált víz elegyével készítjük.

5 perc elteltével a vizsgálati oldatban észlelt opaleszcencia nem lehet erősebb, mint a szulfát-mértékoldatot tartalmazó összehasonlító oldatban.

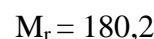
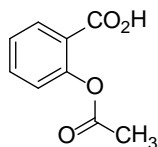
TÁJÉKOZTATÓ VIZSGÁLATOK

3. 5,0 ml *R* vizet 0,05 ml 0,1 M nátrium-hidroxid-oldattal és 2 csepp *R1* fenoltalein-oldattal elegyítünk. A piros színű oldathoz 0,1 g anyagot adunk. Az oldat forralás után is piros színű marad.

Winkler-próba: a xantin származékok eltérő saverősségén alapszik. A teofillin gyenge, a teobromin igen gyenge sav hidroxidionokkal szemben, a koffein – szerkezetéből adódóan – nem mutat savas tulajdonságot. A teofillin már hidegen is, a teobromin csak felmelegítve színteleníti el az oldatot, a koffein melegen sem. A felmelegítéskor elszíntelenedett teobrominos oldat kihűlve visszapirosodik.

ACIDUM ACETYLSALICYLICUM

Acetilszalicilsav



DEFINÍCIÓ

Az acetilszalicilsav szárított anyagra vonatkoztatott 2-(acetiloxi)benzoesav-tartalma 99,5 – 101,0 %.

SAJÁTSÁGOK

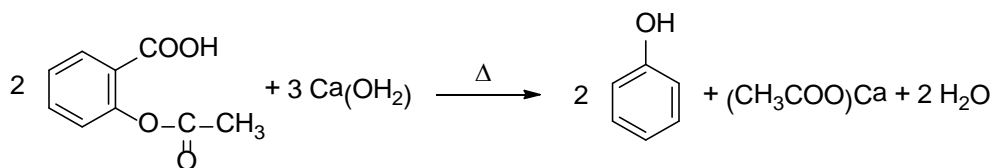
Fehér, kristályos por vagy színtelen kristályok. Vízben kevésbé oldódik; alkoholban bőségesen oldódik; éterben oldódik.

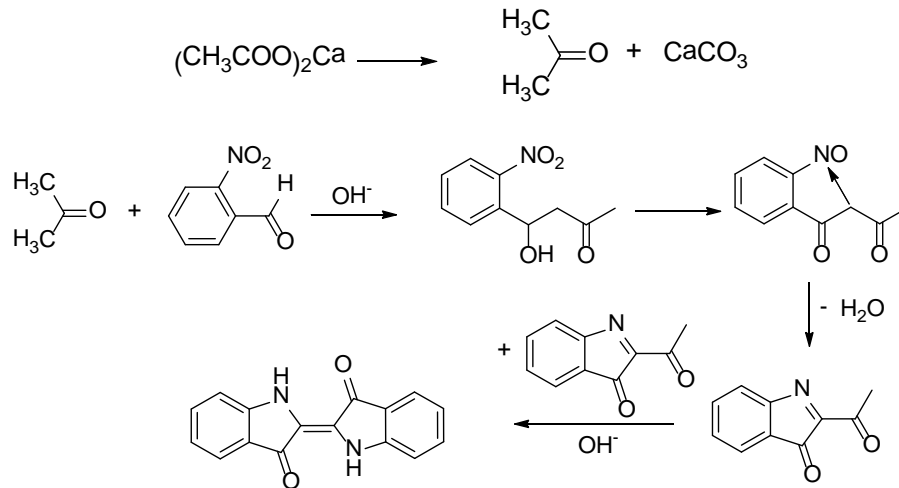
Nem szteroid gyulladáscsökkentő, hőcsökkentő fájdalomcsillapító hatású.

AZONOSÍTÁS

- C. 0,1 g anyag és 0,5 g *R* kalcium-hidroxid keverékét kémcsőben hevítjük. Füst képződik, amely a fölé tartott, 0,05 ml *R* nitrobenzaldehyd-oldattal átitatott szűrőpapírszeletet zöldeskékre vagy zöldessárgára színezi. A papírt *R* hígított sósavval megnedvesítve, ez a szín kékre változik.

A hevítés során kalcium-acetát keletkezik, ami kalcium-karbonátra és acetona esik szét. A keletkező aceton és a 2-nitrobenzaldehyd reakciója során színes indigo képződik.

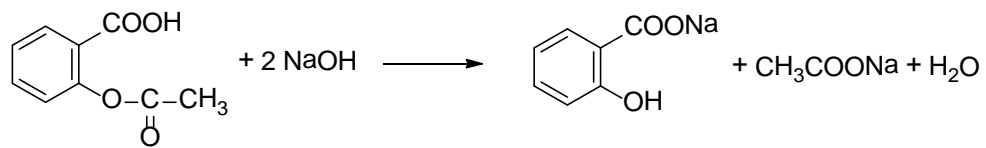




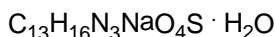
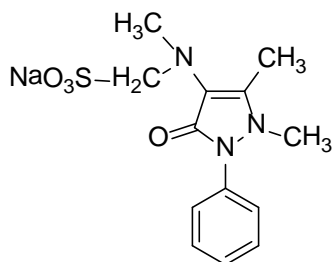
TARTALMI MEGHATÁROZÁS

1,000 g anyagot csiszolatos lombikban 10 ml *R alkohol*ban oldunk. Az oldathoz 50,0 ml 0,5 M nátrium-hidroxid-mérőoldatot mérünk. A lombikot lezárjuk és az oldatot egy óra eltelte után, 0,2 ml *R fenolftalein-oldat*ot alkalmazva indikátorként, 0,5 M sósav-mérőoldattal titráljuk. Üres kísérletet is végzünk.

Az acetilszalicilsav nátrium-hidroxiddal reagálva nátrium-szalicilátra és nátrium-acetátra hidrolizál.



A nátrium-hidroxid feleslegét acidimetriás titrálással, a lúgos tartományban színt váltó fenolftalein indikátor alkalmazásával határozzuk meg.

+ METAMIZOLUM NATRICUM**Metamizol-nátrium**

$$M_r = 351,4$$

DEFINÍCIÓ

A metamizol-nátrium szárított anyagra vonatkoztatott nátrium-[[[(1,5-dimetil-3-oxo-2-fenil-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-N-metilamino]metánszulfonát]-tartalma 99,0 - 100,5 %.

SAJÁTSÁGOK

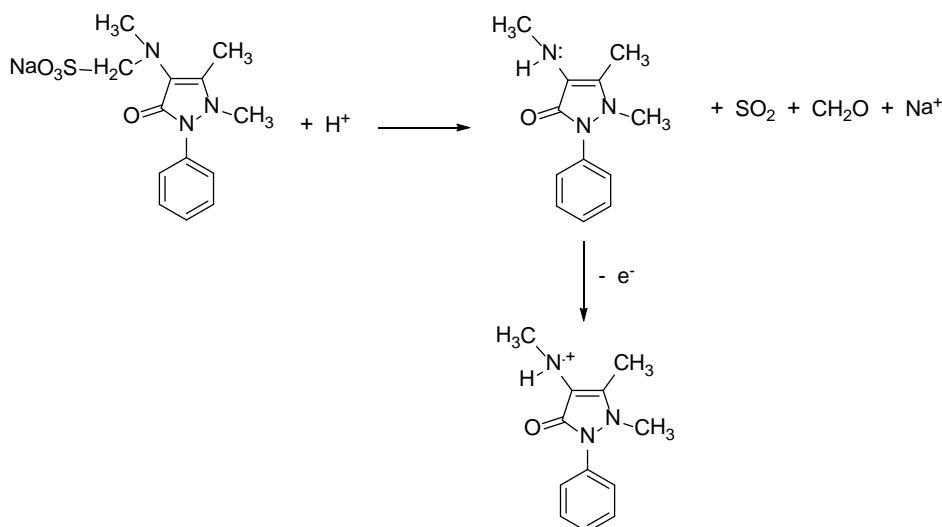
Fehér vagy csaknem fehér, kristályos por. Vízben nagyon bőségesen oldódik; alkoholban oldódik.

Hőcsökkentő-fájdalomcsillapító hatású vegyület.

AZONOSÍTÁS

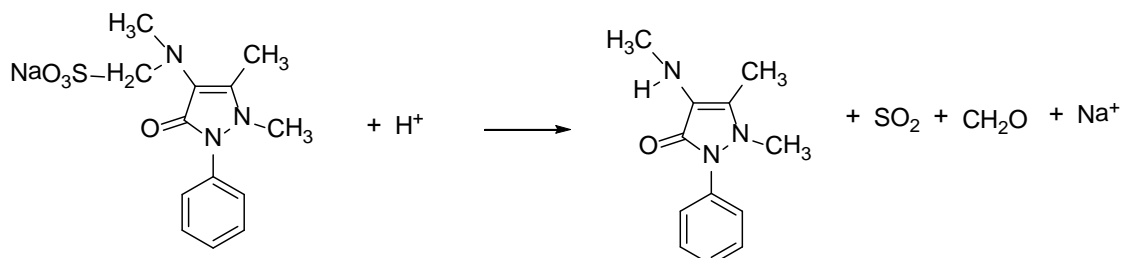
B. 50 mg anyagot 1 ml *R tömény hidrogén-peroxid*-oldatban oldunk. Kék színeződés keletkezik, amely gyorsan elhalványul, majd néhány percen belül intenzív pirossá változik.

Hidrolízis során a metánszulfonsav rész lehasad, a maradék noraminofenazon oxidálódik, az első lépésében sötétkék gyökkation képződik.

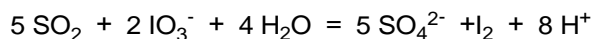


A gyökkation további oxidációs folyamatokban vesz részt (vörös szín).

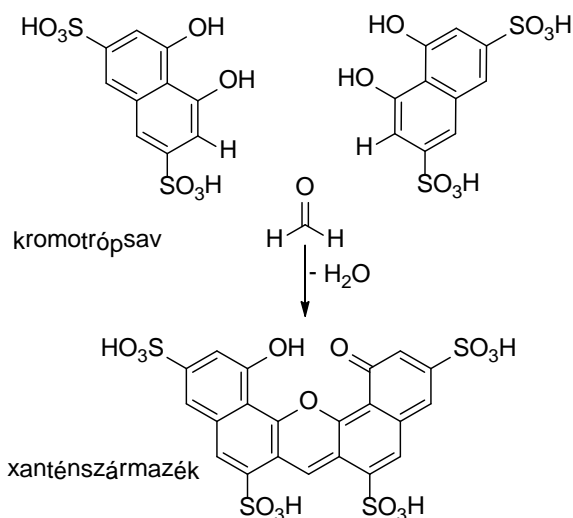
- C. 0,10 g anyagot kémcsőbe mérünk, és néhány üvegyöngy jelenlétében 1,5 ml *R* vízben oldunk. Az oldathoz 1,5 ml *R* hígított sósavat elegyítünk és a kémcső nyílására olyan szűrőpapírt helyezünk, amelyet 20 mg *R* kálium-jodátnak 2 ml *R* keményítő-oldattal készített oldatával itattunk át. Az enyhe melegítéskor fejlődő kén-dioxid-gőzök a szűrőpapírt kékre színezik (1.). Egy percig tartó, enyhe melegítés után a kémcső nyílásához olyan üvegbotot tartunk, amelyen *R* kromotropsav (dinátriumsó) *R* tömény kénsavas, 10 g/l töménységű oldatának egy cseppje függ. 10 percen belül a csepp kékesibolyára színeződik (2.).



1. A hidrolízis során keletkező kén-dioxid a jodátot jóddá redukálja.



2. A hidrolízis során keletkező formaldehid a kromotrópsavas reakcióval mutatható ki. A kénsav vízelvonóként és oxidálószerként vesz részt a folyamatban.

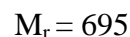
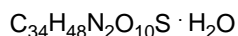
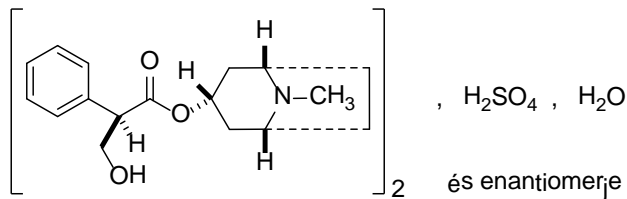


D. **Nátriumion:** 0,10 g anyagot 2 ml *R* vízben oldunk. Az oldat 0,5 ml-éhez *R* kálium-karbonát 150 g/l töménységű oldatának 2 ml-ével forrásig melegítjük. Csapadék nem keletkezik. Az oldathoz 4 ml *R* kálium-[hexahidroxo-antimonát(V)]-oldatot elegyítünk, és ismét forrásig melegítjük. Ezután jeges vízben hűtjük, és ha szükséges, a kémcső belső falát üvegbottal dörzsölgetjük. Fehér, sűrű csapadék keletkezik.

Lásd Szervetlen ionok azonosságai reakciói: Nátrium.

++ ATROPINI SULFAS

Atropin-szulfát



DEFINÍCIÓ

Az atropin-szulfát vízmentes anyagra vonatkoztatott bisz[(1R,3r,5S)-3-[(2RS)-3-hidroxi-2-fenilpropanoiloxi]-8-metil-8-azóniabiciklo[3.2.1]oktán-szulfát-tartalma 99,0 – 101,0 %.

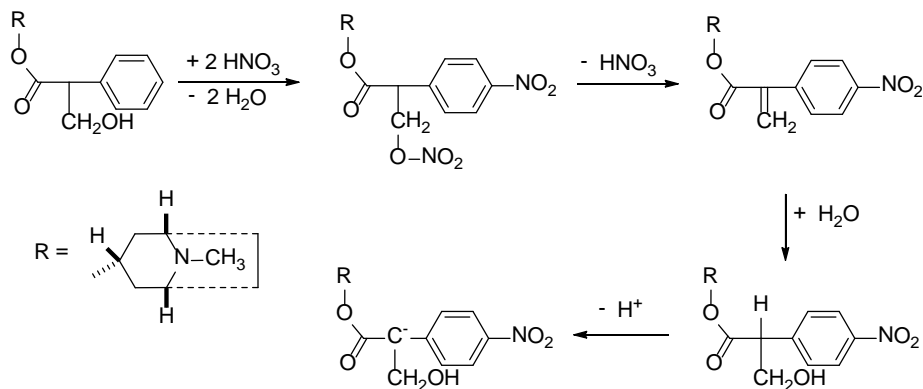
SAJÁTSÁGOK

Fehér, kristályos por vagy szintelen kristályok. Vízben nagyon bőségesen oldódik; alkoholban bőségesen oldódik; éterben gyakorlatilag nem oldódik.

AZONOSÍTÁS

D. Kb. 1 mg anyagot 0,2 ml *R füstölő salétromsavval* vízfürdön szárazra párologtatunk. A maradékot 2 ml *R acetonban* oldjuk. Az oldathoz *R kálium-hidroxid R metanollal* készült, 30 g/l töménységű oldatának 0,1 ml-ét adva, ibolya színeződés keletkezik.

Vitali reakció: Tömény salétromsavban a benzolgyűrű *para-helyzetben* nitrálódik és az alkoholos hidroxilcsoport észtereződik. A kialakuló észter vízben instabil, és egy salétromsav molekula kihasadásával 4'-nitroapotropinná (ami közvetlenül is keletkezhet az atropinből) alakul. Ennek nitrát sója adja a sárgás színt. Lúgos oldatban, Michael-addícióval vizet addicionálva, majd protont veszelve színes, több mezomer határszerkezettel leírható anion képződik. A hozzáadott acetone (Morin általi módosítás) növeli a reakció érzékenységét. A reakciót más, aktivált metilencsoporttal és nitrálható benzolgyűrűvel rendelkező anyagok is adják. A szintén tropánvázast, de mandulasavat tartalmazó észterek a reakciót nem adják, mert a salétromsav a szekunder hidroxidcsoportot ketocsoporttá oxidálja, így nem alakulhat ki a mezomer határszerkezetekkel leírható anion.



- E. Szulfátion:** Kb. 45 mg vizsgálandó anyag 5 ml *R* vízzel készült oldatához 1 ml *R* hígított sósavat és 1 ml *R1* bárium-klorid-oldatot elegyítünk. Fehér csapadék keletkezik.

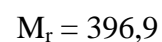
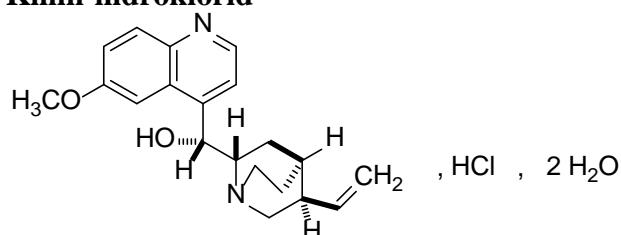
Lásd Határérték-vizsgálatok: Szulfát

- F. Alkaloidok:** A vizsgálandó anyag néhány mg-ját 5 ml *R* vízben oldjuk. Az oldatot *R* hígított sósavval megsavanyítjuk és 1 ml *R* kálium-[tetrajodo-bizmutát(III)]-oldattal elegyítjük. Azonnal narancssárga vagy narancsvörös csapadék keletkezik.

Lásd Funkciós csoport vizsgálatok: Alkaloidok.

CHININI HYDROCHLORIDUM

Kinin-hidroklorid



DEFINÍCIÓ

A kinin-hidroklorid szárított anyagra vonatkoztatott, [(R)-[(2S,4S,5R)-5-etenil-1-azabicyclo[2.2.2]oktán-2-il]-(6-metoxikinolin-4-il)metanol]-hidrokloridban kifejezett alkaloid-monohidroklorid-tartalma 99,0 – 101,0 %.

SAJÁTSÁGOK

Selyemfényű, apró, gyakorta csomókká halmozódott, színtelen tűkristályok. Vízben oldódik; alkoholban bőségesen oldódik.

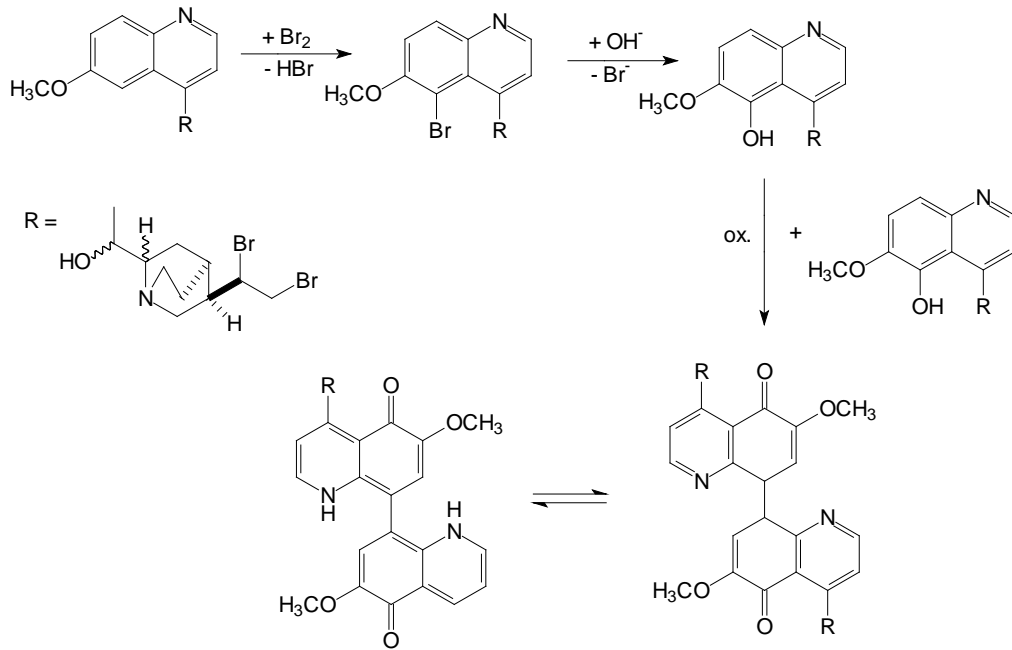
Maláriaellenes hatású vegyület.

AZONOSÍTÁS

- B.** Kb. 10 mg anyagot *R* vízzel 10 ml-re oldunk. Az oldat 5 ml-e 0,2 ml *R* brómos víz és 1 ml *R2* hígított ammónia-oldat hozzáadására zöld színű lesz.

Thalleiochin reakció (a görög thallein=megzöldül szóból):

A pozitív reakció feltétele oxigén tartalmú funkciós csoport a kinolin gyűrűn 6-os helyzetben. A zöld színt egy vörös festékanyag és egy eddig még ismeretlen szerkezetű kék gyök elegye adja. A hozzáadott ammónia mennyiségét növelve a szín vörösből fokozatosan smaragdzölddé válik.



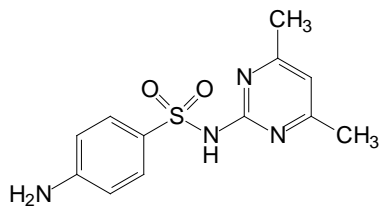
C. 0,1 g anyagot 3 ml *R* hígított kénsavban oldunk. Az oldatot *R* vízzel 100 ml-re hígítjuk. A hígított oldat 366 nm-es ultraibolya fényben intenzív kék színnel fluoreszkál. A fluoreszcencia 1 ml *R* tömény sósav hozzáadására csaknem teljesen megszűnik.

Oxigéntartalmú savak jelenlétében alakul ki a fluoreszcencia, a pozitív reakció további feltétele oxigén tartalmú funkciós csoport a kinolin gyűrűn 6-os helyzetben. Halogenid ionok a fluoreszcenciát kioltják.

D. Kloridion: 0,1 g anyag 2 ml vízzel készült oldatát *R* hígított salétromsavval megsavanyítjuk, 0,4 ml *R1* ezüst-nitrát-oldattal összerázzuk, majd állni hagyjuk. Fehér, túrós csapadék válik le, amely 1,5 ml *R* ammónia-oldatban könnyen oldódik.

SULFADIMIDINUM

Szulfadimidin



$M_r = 278,3$

DEFINÍCIÓ

A szulfadimidin szárított anyagra vonatkoztatott 4-amino-N-(4,6-dimetilprimidin-2-il)benzolszulfonamid tartalma 99,0 – 101,0 %.

SAJÁTSÁGOK

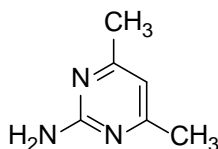
Fehér vagy csaknem fehér por, illetve kristályok. Vízen és éterben alig oldódik; acetonban oldódik; alkoholban kevésbé oldódik. Alkálilúgok és híg ásványi savak oldják.

Antibakteriális hatású vegyület.

AZONOSÍTÁS

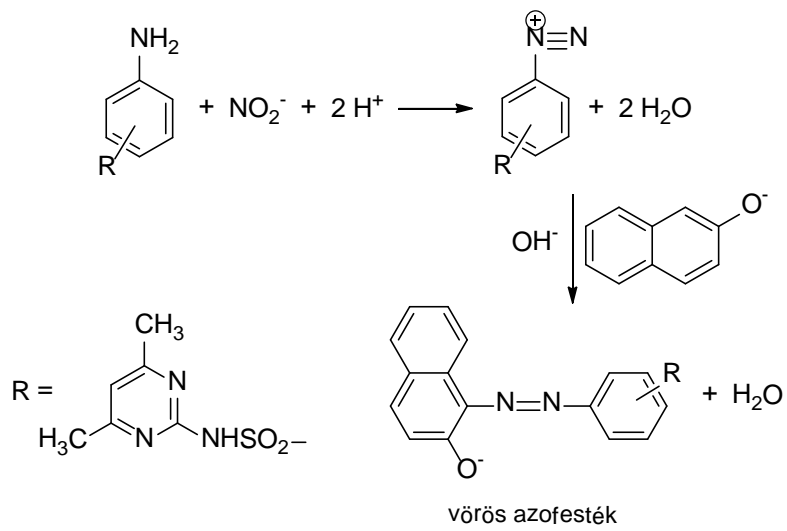
C. 3 g anyagot száraz kémcsőbe mérünk. A 45°-os szögben megdöntött kémcső alsó részét szilikonolaj fürdőbe mártjuk és kb. 270 °C-ig hevítjük. A vizsgálandó anyag elbomlik és a kémcső falára fehér vagy sárgásfehér szublimátum válik ki. Az R toluolból átkristályosított, majd 100 °C-on szárított szublimátum olvadáspontja 150-054 °C.

A szulfadimidin hevítése során 2-amino-dimetil-pirimidin keletkezik, mely a kémcső falára szublimál.



D. Kb. 5 mg anyagot 10 ml 1 M sósavban oldunk. Az oldat 1 ml-ét R vízzel 10 ml-re hígítjuk, az oldat 2 ml-ét vizsgáljuk. Az előírt oldatot R hígított sósavval megsavanyítjuk és 0,2 ml R nátrium-nitrit-oldattal elegyítjük, majd 1-2 perc múlva 1 ml R 2-naftol-oldatot adunk hozzá. Az elegy intenzív narancssárgára vagy vörösre színeződik, miközben rendszerint azonos színű csapadék is leválik.

A primer aromás aminocsoportból vörös színű azovegyület képződik.



VIII Felhasznált irodalom

- Magyar Gyógyszerkönyv VII. kiadás. Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest, 1993.
- Magyar Gyógyszerkönyv VIII. kiadás, I. kötet. Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest, 2003.
- Magyar Gyógyszerkönyv VIII. kiadás, II. kötet. Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest, 2004.
- Szász György, Takács Mihály, Végh Antal: Gyógyszerészi Kémia, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1990.
- Lempert Károly: Szerves Kémia, Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1976.
- Bruckner Győző: Szerves Kémia III-1, Tankönyvkiadó, Budapest, 1991.
- Stájer Géza: Gyógyszerészi Kémia 1.-Bevezetés, Szervetlen vegyületek, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Gyógyszerészi Vegytani Intézet, Szeged, 1990.
- Ole Pedersen: Pharmaceutical Chemical Analysis Methods for Identification and Limit Tests. CRC Press Taylor and Francis Group, Boca Raton, 2006.
- Kommentar zum Europäischen Arzneibuch, Grundwerk mit 27 Aktualisierungslieferung, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 2007.
- Fülöp Ferenc, Noszál Béla, Szász György, Takácsné Novák Krisztina: Gyógyszerészi Kémia, Semmelweis Kiadó, Budapest, 2010.
- Takácsné Novák Krisztina, Józán Miklós, Mazák Károly: Gyógyszerészi kémia gyakorlatok - Gyógyszervegyületek vizsgálata. Előiratgyűjtemény és kommentár. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2005.
- Lázár László, Fülöp Ferenc: Gyógyszerészi Kémia Gyakorlatok, JATE Press, Szeged, 2008.
- Perjési Pál, Fodor Krisztina, Rozmer Zsuzsanna: Gyógyszerészi Kémiai Gyakorlatok I. Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Pécs, 2010.