

NOWE
ŚRODKI LEKARSKIE



BIBLIOTEKA
Szpitala im. Karola i Marii
Dla Dzieci
Nr. 390

NOWE ŚRODKI LEKARSKIE.



Drukarnia Rubieszewskiego i Wrotnowskiego w Warszawie.



www.dlibra.wum.edu.pl

Praca nagrodzona na konkursie Warszawskiego Towarzystwa Farmaceutycznego.

N O W E
ŚRODKI LEKARSKIE
i
SPOSOBY ICH BADANIA.

PODRĘCZNIK
DLA FARMACEUTÓW I LEKARZY.

NAPISAŁ

D-r STANISŁAW WEIL

Redaktor „Wiadomości Farmaceutycznych“.



W A R S Z A W A.

Nakładem Księgarni

E. WENDE i S-ka (T. HIŻ i A. TURKUŁ).

1908



www.dlibra.wum.edu.pl

**Biblioteka Główna
WUM**



SPIS RZECZY.

	<i>Str.</i>
Przedmowa	VII
Wstęp	1
I. Środki przeciwgorączkowe (<i>Antipyretica</i>)	31
A. Pochodne chininy	34
B. Antypiryna i jej pochodne	43
C. Pochodne aniliny	63
II. Środki moczopędne (<i>Diuretica</i>)	88
III. Środki przeciwartretyczne (<i>Antiarthritica</i>)	101
IV. Środki antyseptyczne (<i>Antiseptica</i>)	112
A. Pochodne fenolu, naftolu i chinoliny	113
B. Środki antyseptyczne, zawierające jod	130
Preparaty zastępujące sole jodowe	144
C. Alifatyczne środki antyseptyczne	153
D. Połączenia bizmutowe	170
E. Połączenia srebrowe	179
F. Połączenia rtęciowe	190
G. Pochodne krezotu i guajakolu	198
H. Pochodne kwasu salicylowego (<i>Artirheumatica</i>)	219
I. Nadtlenki	244
K. Pochodne siarkowe	252
V. Środki ściągające (<i>Astringentia</i>)	259
VI. Środki nasenne (<i>Hypnotica</i>)	273
VII. Środki uśmierzające (<i>Sedativa</i>)	294
A. Pochodne bromowe	294
B. Pochodne morfiny	299
VIII. Środki znieczulające (<i>Anaesthetica</i>)	310
IX. Środki miejscowo znieczulające (<i>Lokalnaesthetica</i>)	314
A. Środki mrozące	314
B. Środki zastępujące kokainę	315

	<i>Str.</i>
X. Środki wzmacniające (R o b o r a n t i a)	334
A. Pochodne fosforowe	335
B. Związki żelaza	340
C. Pochodne arsenowe	343
XI. Środki przeczyszczające	350
XII. Pochodne atropiny	355
XIII. Preparaty organoterapeutyczne	361
XIV. Surowce lecznicze	366
Skorowidz	386
Źródła	398

PRZEDMOWA.

Od mniej więcej 20-u lat arsenał środków leczniczych, znajdujących największy zbyt w medycynie, podlegać począł radykalnej zmianie. Stosowanie w lecznictwie różnych ziół, kor, korzeni, liści i t. p. coraz bardziej ustępuje miejsca stosowaniu preparatów chemiczno-farmaceutycznych, które bądź stanowią wyosobnioną, działającą fizyologicznie, składową część poprzednio używanych leków ze świata roślinnego lub zwierzęcego, bądź też, i to obecnie przeważnie, stanowią — nowe związki chemiczne lub ich mieszaniny, otrzymane drogą syntezy na podstawie stosunku między budową chemiczną a działaniem fizyologicznem.

Olbrzymi wzrost tych związków datuje od pojawienia się antypiryny w r. 1884 i salolu w r. 1886. Kolosalne zastosowanie, jakie w krótkim czasie zdobyły sobie dwa te środki lecznicze, skłoniły cały szereg badaczy w pracowniach naukowych i fabrycznych do podjęcia prób nad otrzymywaniem nowych leków.

Pierwotnie badania te skierowane były przeważnie w kierunku otrzymywania analogicznych z poprzednio znanymi, środków leczniczych; w miarę wszakże rozwoju poznania wzajemnego stosunku między budową chemiczną a własnością fizyologiczną danego związku, oraz roli, jaką w działaniu fizyologicznem odgrywają poszczególne zgrupowania atomów, rozpoczęto syntezę środków lekarskich na szerszą skalę i niewątpliwie wiele pożytecznego i poważnego w tym kierunku uczyniono. Z drugiej strony wszakże, bądź wskutek zbyt pohopnego puszczania w świat nowych leków, bądź, częściej, wskutek chęci zysku, jaki nowe środki lecznicze producentom dostarczają, rynek apteczny został formalnie zalany rozmaitymi nowymi preparatami, z których znaczna część, jako zupełnie bezwartościowa, również szybko znika, jak się pojawiła, a część nawet nigdy półek aptecznych nie oglądała.

Rok rocznie każda z fabryk chemiczno-farmaceutycznych czuje się w nieprzymuszonym obowiązku dostarczania cierpiącej ludzkości całego szeregu gorszych lub lepszych, ale zawsze nowych lub pseudo-nowych środków leczniczych, wskutek czego np. w roku 1905 zarejestrowano z górą 700 (wyraźnie siedemset) nowych leków; całkowita więc cyfra nowych środków lekarskich przekracza dziś kilka tysięcy.

Naturalnie część tych „nowych“ leków bynajmniej nowymi nie są; przeciwnie, są to nieraz wprost tylko inaczej nazwane preparaty, które już poprzednio pod inną nazwą zyskały sobie prawo obywatelstwa; niemniej wszakże pojawieniem się swem przyczyniają się one do zamętu wśród nieobeznanych z istotą nowych leków, a w każdym razie nie przyczyniają się do wyrobienia sobie poglądu na całokształt nowych środków leczniczych.

W książce niniejszej wszystkich nowych środków lekarskich nie uwzględniam; przeciwnie, uwzględniam tylko ich bardzo nieznaczną ilość, a mianowicie tylko te, które zyskały sobie słusznie czy niesłusznie szersze i trwalsze zastosowanie w medycynie, a z najnowszych preparatów tylko te, które wydają mi się z punktu widzenia teoretycznego, a co często zatem idzie, z punktu widzenia praktycznego, najbardziej zasługującymi na wzmiankę z racji nadziei, jaką w nich pokładać można.

W takim ograniczeniu zakresu swej książki kierują mną dwa motywy: 1) wyszczególnianiem wszystkich lub większości środków leczniczych wytworzyłbym zbyt ciężki balast, któryby tylko, wskutek nadmiernego skupienia materiału, zaciemnił pogląd na istotę nowych leków; 2) o wartości jakiegoś środka leczniczego wyrokować można dopiero na skutek dłuższych obserwacji klinicznych i często preparat, który pierwotnie wydawał się bardzo dobrym, po dłuższem doświadczeniu okazywał się bądź zgoła bezwartościowym, bądź nawet szkodliwym; wskutek tego wnioski, oparte na mało znanych środkach leczniczych, posiadałyby bardzo wątpliwą wartość i mogłyby również przyczynić się do zamętu i tak dosyć skomplikowanej kwestyi.

Zresztą w wyborze środków lekarskich kierował mną jeszcze jeden motyw.

Książką niniejszą pragnę odpowiedzieć dwu zadaniom: pragnę dać czytelnikowi obraz całokształtu nowych środków leczniczych i wyrobić w nim krytyczny pogląd na istotę tych środków,

oraz pragnę podać mu metody badania analitycznego i oceny bardziej używanych nowych leków. Ocenę tę wszakże głównie stosować należy do bardziej znanych preparatów, które wskutek konkurencji, nieraz obniżającej ich wartość, wymagają ochrony, pod postacią analizy.

Na mało znane i mało używane leki konkurencja się nie łąsi, więc potrzeba oceny takich artykułów zachodzi w znacznie mniejszym stopniu, niż potrzeba oceny analitycznej środków wprowadzonych i bardziej używanych. Wreszcie, środki mało używane i mało znane, są też i mało badane, brak przeto na razie dostatecznych i lepiej opracowanych metod oceny analitycznej takich związków.

Dzieła, któreby poddawało krytycznej ocenie nowsze środki lecznicze i wyrabiało pogląd na ich istotę, w literaturze naszej nie ma; w języku niemieckim istnieje znakomite dzieło d-ra Fraenkla, „Synthese der Arzneimittel auf Grundlage der Beziehungen zwischen chemischem Aufbau und Wirkung“ (Synteza środków leczniczych na podstawie stosunku między budową chemiczną a działaniem fizyologicznym), dzieło dosyć obszerne, oraz znacznie mniejsza książka d-ra Rosenthalera, *Neue Arzneimittel organischer Natur* (Nowe organiczne środki lekarskie), wszakże zupełnie inaczej ujęte i odpowiadające nieco innemu celowi. Natomiast dzieła, obejmującego metody badań analitycznych nowszych środków leczniczych, ani w literaturze naszej, ani nawet w literaturze obcokrajowej nie ma. Poza krótkimi i niewyczerpującymi wzmiankami w wyżej wspomnianej książce Rosenthalera, należy metod tych poszukiwać bądź w poszczególnych czasopismach farmaceutycznych i chemicznych, bądź w różnorodnych dziełach specjalnych, oraz w sprawozdaniach i publikacjach fabryk, wyrabiających preparaty chemiczno-farmaceutyczne.

Dlatego ujęcie w jedną całość i bardziej wyczerpujące opracowanie tych metod analitycznych, rozrzuconych po rozmaitych broszurkach, wydawało mi się pożytecznym; naturalnie w wielu przypadkach nie zadowolilem się uwagami, zaczerpniętymi z pism fachowych i broszur, lecz podawałem uwagi i wskazówki własne.

Napisanie dziełka, któreby farmaceucie dało możność przy pomocy środków, jakimi rozporządza w aptece, poddać analizie bardziej używane nowe środki lecznicze, wydawało mi się tembar-

dziej wskazanem, że nieraz zdarzało mi się spotykać na rynku handlowym tannalbinę (tanninum albuminatum), robioną z technicznej taniny, walidol (mentholum valerianicum), zawierający bardzo nieznaczną ilość walerynianu mentolu, lub aristol (thymolum dijodatum), zawierający tylko 50% aristolu. Jeden z badaczy (Duyk) opublikował w Bulletin de la Soc. Royale de Pharmacie de Bruxelles wyniki swych badań nad pewnym aristolem, którego w preparacie tym okazało się tylko 7%, natomiast zawierał on 9% tlenku cynkowego oraz 8½ mieszaniny piasku i mączki ceglastej!

Naturalnie są to wyjątkowo drastyczne przykłady; konkurencja, która wyrosła na tej podstawie, że fabrykanci nieraz zbyt wysoko płacić sobie kazali za często przypadkową myśl wprowadzenia tego lub owego preparatu, lub za względną zasługę umiejętnego zareklamowania jakiegoś artykułu, tak, że opłacało się jeszcze sprzedawać ten artykuł 10 razy taniej,—nie zawsze walczy tandetą; przeciwnie, spotykamy i wśród konkurencji towar bez zarzutu.

Niemniej należy się mieć na baczności i pożytecznem byłoby poddawać analizie i „nowe“ środki lecznicze, tak samo, jak poddamy analizie minię lub balsam peruwiański.

W książce niniejszej uwzględniam też i sposób otrzymywania poszczególnych środków leczniczych, ich własności i zastosowanie; czynię to wszakże pobieżnie, nie chcąc przeładowywać informacjami, i nie chcąc spuszczać z oczu tych przewodnich myśli, jakie sobie postawiłem przy pisaniu niniejszej książki, t. j. krytycznego poglądu na istotę nowych środków lekarskich, i metod ich badania.

Czy obrałem właściwą drogę? Zechce to czytelnik łaskawie osądzić.

Autor.

Warszawa, we wrześniu 1907 r.

W S T Ę P.¹⁾

Własności związków chemicznych są ściśle zależne od budowy tych ciał; dość przypomnieć naprzykład różnorodne aldehydy lub kwasy, które posiadają wspólną cechę aldehydu czy kwasu, zawdzięczając takową posiadaniu wspólnych zgrupowań atomów. Kwas octowy $\text{CH}_3\text{—COOH}$ lub kwas masłowy $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—COOH}$, posiadający wspólną grupę COOH , posiadają i wspólną cechę kwasu, a więc dają sole, estery i t. p.; charakter kwasu w związkach tych nadaje im grupa COOH ; gdy takową usuniemy lub przekształcimy, naprzykład drogą esteryfikacji, wtedy związki te tracą własności kwasów. Na charakter związków tych wszakże wpływa nietylko grupa COOH , lecz i budowa pozostałych atomów:

¹⁾ Nim przystąpimy do omawiania nowych środków lekarskich, należy nam się drobne przypomnienie z dziedziny chemii. Często się tu spotykać będziemy z wyrazem „rodnik“, nie od rzeczy przeto będzie uprzytomnić sobie, co ten wyraz oznacza. Rodnikami nazywamy takie zgrupowania atomów, które się powtarzają w szeregu związków chemicznych w tym sensie, że związki te wyprowadzić można z danego rodnika; rodnik w tym przypadku gra pewnego rodzaju rolę pierwiastku. Naprzykład grupę metylową „ CH_3 “ nazywamy rodnikiem, ponieważ od niej wyprowadzić możemy szereg związków, jako to: $\text{CH}_3\text{—Cl}$, CH_3NO_2 , CH_3OH , CH_3H i t. d.; we wszystkich tych związkach grupa CH^3 powtarza się i możemy sobie wyobrazić, że związki te powstały z grupy „ CH_3 “ drogą dołączenia do niej chloru, grupy nitrowej, wodorotlenku, wodoru i t. d. Również rodnikiem nazywamy grupę acetylową CH_3CO , gdyż powtarza się ona w szeregu związków: $\text{CH}_3\text{CO—OH}$, $\text{CH}_3\text{CO—Cl}$, $\text{CH}_3\text{CO—OC}^2\text{H}_5$, $\text{CH}_3\text{CO—OC}_6\text{H}_5$ i t. d. Tak samo rodnikiem nazywamy i grupy bardziej skomplikowane, powtarzające się w szeregu związków, np. rodnik fenetydyny $\text{C}_6\text{H}_5\text{—}\begin{matrix} \text{OC}_2\text{H}_5 \\ \text{NH} \end{matrix}$, powtarza się w fenacetynie, laktofeninie, trifeninie, cytrofenie i t. d.

kwas octowy, jako posiadający jedną tylko grupę metylową przyczepioną do kwasowej grupy COOH jest kwasem silniejszym i nieco różnym od kwasu masłowego, w którym grupa kwasowa COOH obarczoną jest większym i bardziej skomplikowanym łańcuchem atomów. Własności przeto tych kwasów niezależne są li tylko od jednej grupy atomów, lecz i od pozostałej części całej cząsteczki danych kwasów. Tak samo spostrzegamy zależność własności alkohół, esterów lub związków bardziej skomplikowanych od ich budowy, a nawet nie ulega wątpliwości, że różnorodne własności związków najprostszych lub samych pierwiastków zależne są od różnolitego zgrupowania atomów poszczególnych pierwiastków. Niewątpliwie własności czerwonego fosforu, odmienne od własności żółtego fosforu, spowodowane są odmienną budową czerwonego fosforu, t. j. atomy fosforu wchodzące w skład cząsteczki czerwonego fosforu, są inaczej naokoło siebie ugrupowane, niż atomy fosforu wchodzące w skład cząsteczki żółtego fosforu. A więc i tu mamy zależność własności ciała chemicznego od jego budowy.

Zależność ta zachodzi i w związkach bardziej skomplikowanych, a nie tyczy się ona li tylko pewnych własności chemicznych czy fizycznych, lecz tyczy się i własności zapachowych, smaku i działania fizjologicznego.

Własności zapachowe, smaku czy działania fizjologicznego, są własnościami o wiele więcej złożonemi i skomplikowanemi, niż poszczególne własności chemiczne czy fizyczne. Zależne są one nietylko od obecności pewnych ściśle określonych grup atomów, od wzajemnego ugrupowania grup poszczególnych, lecz i od tego, czy dane grupy wzajemnie się wzmacniają, czy też sobie przeciwdziałają, od odporności samego związku chemicznego, a więc od tego, czy związek ten łatwo się rozkłada, czy też nie, wreszcie od cech fizycznych i chemicznych danego związku i od tego, na jakie organizmy działanie tych związków jest wystawionem. Zresztą sam stosunek związków bardziej skomplikowanych do ich własności jest znacznie więcej złożonym, niż stosunek związków prostych. Naprzykład własności kwasu octowego lub masłowego zależne są tylko od grupy kwasowej COOH, oraz od pozostałej grupy metylowej CH_3 lub propylowej $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2$, a więc na własności tych kwasów wpływają tylko dwa czynniki. W związkach natomiast bardziej skomplikowanych grupa kwasowa może być tak obstawioną różnemi innymi grupami, grupami zasadowemi i t. p., że

związek zatracą w znacznej mierze cechę kwasu, a nabiera tej lub innej własności, zależnie od wzajemnego ugrupowania poszczególnych grup i od sumy wpływu, jakie te grupy na charakter całego związku wywierają.

Stosunek przeto budowy związków złożonych do ich własności zależnym jest od całego szeregu grup, od szeregu czynników; jest przeto dosyć skomplikowanym. Komplikuje się on wszakże jeszcze bardziej, gdy chodzi nie o określenie tego stosunku do tej lub owej specjalnej własności chemicznej czy fizycznej, lecz o scharakteryzowanie zależności działania fizjologicznego od budowy danego związku.

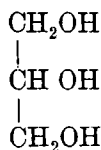
Zdarzają się związki chemiczne, które na podstawie wyposażenia w pewne grupy atomów, powinny powodować to lub owo działanie fizjologiczne, tymczasem z przeznaczeniem tem się mijają z tego względu, że bądź są nierozpuszczalnymi, a więc organizm nie jest ich w stanie wchłaniać, bądź wytwarzają drogą reakcji z substancjami organizmu takie ciała, które są pozbawione własności działania fizjologicznego. W dodatku jak wspomniano wyżej, niektóre związki działają różnorodnie na różnorodne organizmy. Tak naprz. atropina dla ludzkiego organizmu jest silną trucizną, na królikach natomiast wywołuje bardzo mały efekt. Chinina powoduje w organizmie o stanie gorączkowym spadek temperatury o 3—4°, gdy natomiast działanie jej na organizm zdrowy jest bardzo nieznacznym.

Dlatego o wartości nowego związku chemicznego, działającego fizjologicznie, o wartości nowego środka lekarskiego, nie można wyrokować li tylko na podstawie dociekań chemiczno-teoretycznych; należy koniecznie drogą badań i obserwacji klinicznych przekonać się, o ile rozumowania nasze są słuszne i o ile się one w praktyce sprawdzają. W krytyce wszakże nowych środków lekarskich należy się w pierwszej linii kierować rozumowaniem teoretycznym, albowiem tylko takie, oparte na podstawie związku między budową chemiczną a własnością fizjologiczną, może nam dać jasny obraz o istocie nowego leku, o celowości jego egzystencji i jego wartości farmakologicznej i chemicznej.

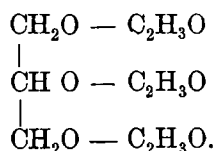
Przyjrzyjmy się obecnie, jaki skutek fizjologiczny są w stanie wywoływać poszczególne zgrupowania atomów.

Zdaniem Curciego działanie grup atomowych określa się sumą działania poszczególnych atomów, wchodzących w skład owych

grup. Atom węgla, na przykład, ma własności paralizujące, atom wodoru — pobudzające, a więc grupy węglowodorów wykazują działanie paralizujące, pobudzające lub obojętne, stosownie do tego, czy w nich przeważa ilość atomów węgla, wodoru, czy też atomy te wzajemnie się uzupełniają. Na przykład, gliceryna:



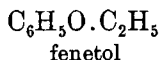
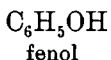
nie jest trująca, ponieważ paralizujące własności węglowodoru (w tym przypadku: propanu $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), są zubożnione pobudzającymi własnościami trzech wodorotlenów; o ile wszakże takowe zneutralizujemy drogą acetylacji, otrzymamy, trującą trójacetynę:



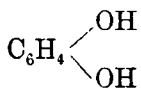
Zmianą przeto cechy chemicznej jakiegoś związku, możemy bądź z ciała nieczynnego fizjologicznie uczynić ciało, obciążone tem czy innem działaniem, jak to miało miejsce w powyższym przykładzie; bądź też odwrotnie, z ciała czynnego możemy uczynić nieczynne. Tem przekształceniem cechy chemicznej bądź zubożniamy te grupy, które działając w odwrotnym kierunku, niż inne grupy danego związku, nie dawały im możności rozwinąć swego działania fizjologicznego i wskutek tego zubożnienia przestały im przeciwdziałać i związek z nieczynnego stał się czynnym; bądź odwrotnie, drogą przekształcenia cechy chemicznej związku czynnego możemy mu te czynne grupy zubożyć i przez to zrobić go związkiem nieczynnym lub związkiem o własnościach uprzednich mniej lub więcej przytępionych. Na przykład fenol lub morfina są silnie trującymi związkami; natomiast sól sodowa kwasu fenylosiarkowego jest zupełnie nieszkodliwą w dawkach 300 gramowych, a kwas morfinosiarkowy w dawkach 5-0 gramowych najmniejszej szkody organizmowi nie wyrządza. Anilina lub fenetydyna są trujące, gdy natomiast siła działania fizjologicznego acetoaniliny (antyfebryny), lub acetofenetydyny (fenacetyny) jest

znacznie osłabioną. Trzeciorzędowa zasada, kuryna, jest słabą trucizną, o ile ją jednak drogą metylowania przekształcić w zasadę amonową, otrzymamy kurarynę, która jest 266 razy bardziej trującą od kuryny i posiada własności paraliżujące, wspólne wszystkim bardziej skomplikowanym związkom, zawierającym grupę metylową, połączoną z czwartorzędowym azotem.

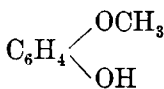
Grupa „OH“, wodorotlen, posiada własności pobudzające, narkotyzujące i działanie to tem intensywniej występuje, im więcej dany związek organiczny zawiera atomów tlenu; np. fenol jest bardziej trującym, niż fenetol:



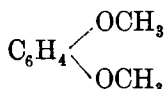
pyrokatechina działa silniej niż guajakol, a ten silniej niż weratrol



pyrokatechina



guajakol



weratrol

Zdarza się jednak, że drogą wprowadzenia wodorotlenu do związku organicznego, możemy go zupełnie pozbawić własności działania fizjologicznego; np. wskutek wprowadzenia grupy „OH“ do kofeiny, związek ten traci swą siłę działania; dzieje się to jednak dlatego, że wtedy powstaje bardzo nietrwałe połączenie chemiczne, które zostaje niezwłocznie przez organizm rozłożone i nie może z tego powodu rozwinąć swych cech podstawowych.

Chlor w związkach tłuszczowych zazwyczaj znacznie potęguje siłę działania fizjologicznego i takowa rośnie w miarę wzrostu ilości atomów chloru; czterochlorek metanu, np. jest bardziej trującym niż chloroform.



czterochlorek metanu

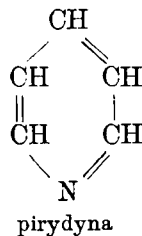
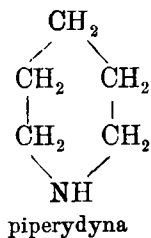


chloroform

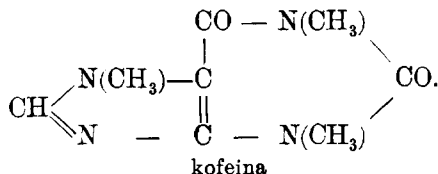
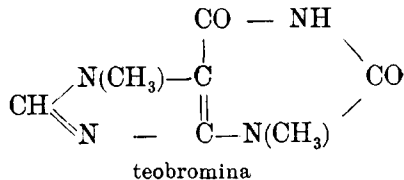
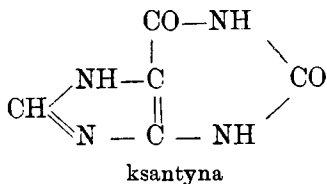
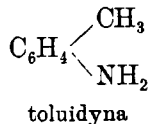
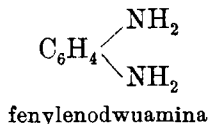
Również przez wprowadzenie chloru, bromu lub jodu do związków aromatycznych, siła działania się potęguje; tak np. trój-bromofenol działa silniej antyseptycznie od fenolu.

Działanie azotu w związkach organicznych zależnym jest od jego wartościowości, od gatunku wiązania chemicznego i głównie od odporności całego rodnika danego związku. Zdaniem Loewa zasady zawierające jednorzędowy azot, a więc grupę „NH₂“, są ceteris paribus bardziej trujące, niż te, które zawierają dwurzędowy azot, a więc grupę „NH“; a te działają silniej od związków,

zawierających grupę —N= , a więc trzeciorzędowy azot. Naprzykład, piperydyna działa silniej, niż pirydyna:

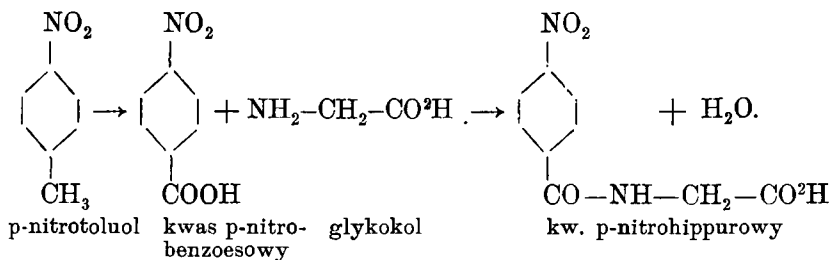


Związki, zawierające większą ilość zasadowych grup azotowych, działają silniej, niż związki posiadające jedną taką grupę; a więc fenyleno dwuamina jest bardziej trująca, niż toluidyna; ksantyna, zawierająca trzy dwurzędowe atomy azotu, działa silniej, niż teobromina, która posiada tylko jeden dwurzędowy azot; teobromina zaś działa silniej od kofeiny, posiadającej same tylko atomy azotu trzeciorzędowego, a ani jednego dwurzędowego.



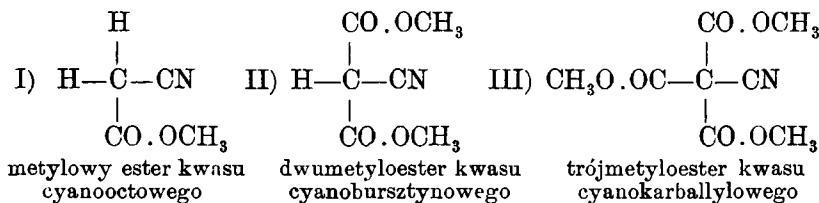
Grupy NO_2 i NO zazwyczaj nadają związkom organicznym bardzo trujące własności, niezależnie od tego, czy grupy te tworzą estery z wodorotlenkiem rodnika związku, czy też wchodzą w charakterze substytutów w jądro danego związku; a więc nitrobenzol, nitronaftol, nitrometan (CH_3NO_2), nitroetylen ($\text{CH}_2=\text{CH—NO}$),

nitrogliceryna $\text{CH}_2\text{ONO}_2-\text{CHONO}_2-\text{CH}_2\text{ONO}_2$ i t. p., są to związki trujące. Zdarza się jednak, że grupa nitrowa swego zwykłego silnego działania nie wywołuje, np. paranitrotoluol jest związkiem nie trującym z tego powodu, że w organizmie niezwłocznie się utlenia na kwas paranitrobenzoesowy, który z glikokolem organizmu tworzy kwas paranitrohippurowy:



wskutek więc wprowadzenia do związków nitrowych grupy ujemnej, kasujemy lub osłabiamy trujące własności grupy NO_2 .

Kwas pruski jest jedną z największych trucizn, naturalnym przeto wydaje się fakt, że związki organiczne, zawierające grupę cyanową, działają analogicznie, ponieważ można je uważać, jako pewnego rodzaju produkty podstawienia kwasu pruskiego; działanie związków tych jest tem intensywniejsze, t. j. tem więcej zbliżone do działania cyanku wodoru, im więcej sam produkt jest zbliżonym chemicznie do kwasu pruskiego, t. j. im więcej zawiera atomów wodoru, które podlegać mogą podstawieniu, im mniejszym jest jego ciężar cząsteczkowy, oraz im bardziej posiada on zdolność reagowania. Np. z szeregu następującego:



związek (I) działa najsilniej, związek (II) nieco słabiej, a związek (III) zupełnie pozbawionym jest trujących własności.

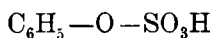
Działanie grupy aldehydowej „CHO” jest zależnem od zdolności aktywnej całego związku, np. formalina HCHO jest silnie antyseptycznym środkiem, chloral CCl_3-CHO jest silnem hypnoticum, natomiast aldozy (cukry, np. cukier gronowy $\text{CH}_2\text{OH}-$

CHOH—CHOH—CHOH—CHOH—CHO), są pozbawione tych własności. Liczne grupy wodorotlenowe, które wchodziły w skład cukrów, zubożyły działanie grupy aldehydowej. Również i aldehydy aromatyczne, które zazwyczaj niezwłocznie się utleniają w organizmie na odpowiednie kwasy, są pozbawione własności silniejszego działania fizyologicznego.

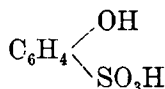
Grupa ketonowa na ogół powoduje działanie zbliżone do działania grupy alkoholowej, t. j. narkozę i obniżenie ciśnienia krwi. Działanie poszczególnych ketonów nie jest jednolite; zdaje się, że siła działania wzrasta w miarę wzrostu ciężaru cząsteczkowego, choć, rzecz prosta, są i tu liczne odstępstwa od tej zasady. Prawdopodobnie różnorodność działania poszczególnych ketonów spowodowaną jest głównie obecnością różnorodnych grup alkylowych w cząsteczce danyh związków.

Wskutek wprowadzenia do związków organicznych grup kwasowych, grupy karboksylowej „COOH” lub grupy siarkowej „HSO₃” zdolność działania fizyologicznego znacznie słabnie, lub zupełnie ustaje. Fenol, np., jest trujący, kwas fenylosiarkowy jest pozbawiony tej własności; morfina jest trującą, kwas morfino-siarkowy szkody organizmowi nie wyrządza.

Nawet bez naruszenia grup czynnych, a więc nietylko drogą esteryfikacji, jak w poprzednich dwu przykładach, ale i wskutek wprowadzenia w jądro związku grup kwasowych, więc wskutek nadania mu własności kwasu, działanie fizyologiczne zostaje znacznie osłabionem. Nietylko kwas fenylosiarkowy, ale i kwas fenosiarkowy jest nietrującym:

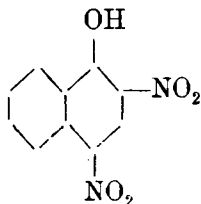


kwas fenylosiarkowy

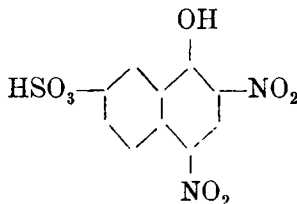


kwas fenosiarkowy

Silnie trujący dwunitronaftol przekształca się w ten sposób w nieszkodliwy sulfodwunitronaftol (żółc naftolową).

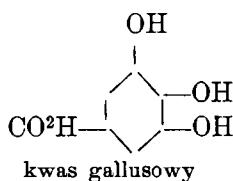
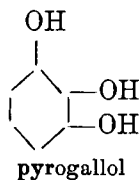


dwunitronaftol

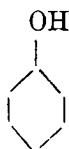


żółc naftolowa

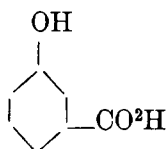
Pyrogallol jest środkiem trującym, gdy natomiast kwas galusowy jest nieszkodliwym.



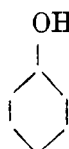
Fenol jest trującym, natomiast kwasy meta i paraoksybenzoesowe są zupełnie bezskuteczne, a kwas ortooksybenzoesowy (saliicylowy), chociaż posiada silne antyseptyczne własności, jednakże działa słabiej, niż fenol.



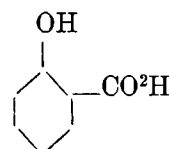
fenol



kwas

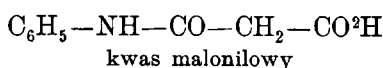
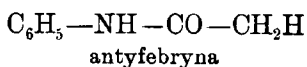


kwas

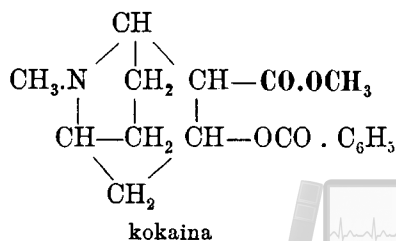
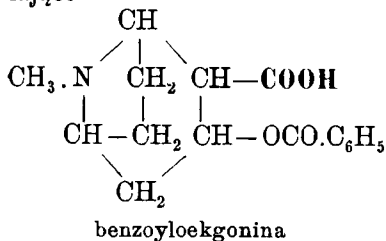


metaoksybenzoesowy kwas paraoksybenzoesowy kw. salicylowy

Antyfebryna jest silnym przeciwgorączkowym środkiem, natomiast kwas malonilowy (pewnego rodzaju pochodna antyfebryny), nawet w dawkach 6-0 gramowych najmniejszego działania przeciwgorączkowego nie wywołuje.

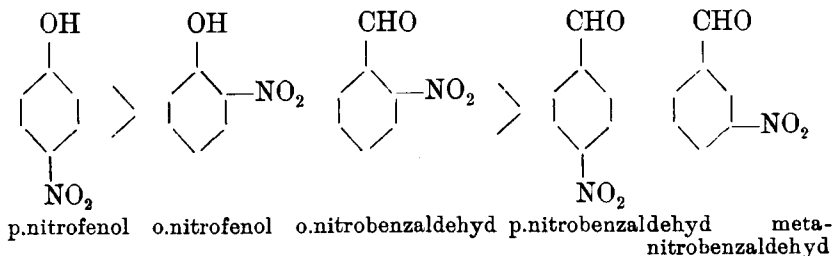


Wskutek zubożenia cechy kwaśnej w tego rodzaju związkach, np. drogą esteryfikacji, można im przywrócić utraconą zdolność działania fizjologicznego, lub też w pozbawionych z tego względu fizjologicznych własności, takowe im dostarczyć. Na przykład, benzoyloekgonina działa bardzo słabo, dopiero wskutek metylowania, t. j. wskutek przekształcenia jej w metylobenzoyloekgoninę czyli kokainę, zyskuje ona silne własności znieczulające.



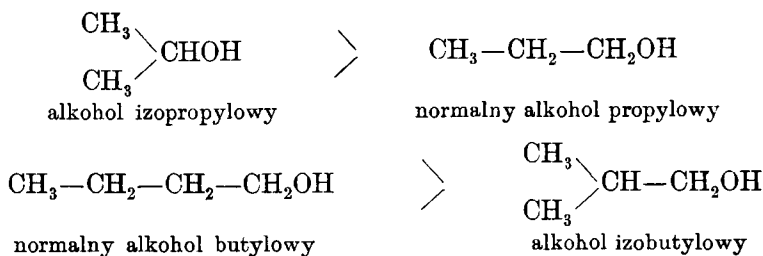
Wskutek wprowadzenia grupy karboksylowej do związków alifatycznych, odwrotnie, często własności toksyczne zostają spotęgowane.

Wogóle nieraz jedna i ta sama grupa wprowadzona do rozmaitych kompleksów atomowych powoduje odmienny skutek, co łatwo można sobie wytłumaczyć różnorodną odpornością danego kompleksu: w jednym przypadku wprowadzenie pewnej grupy do jakiegось związku przekształca go w związek odporny, a więc nie działający, w drugim przypadku rzecz ma się odwrotnie. Rozbieżność tego rodzaju można zauważyć w związkach izomerycznych: orto, meta i para. Na ogół biorąc, związki para są bardziej trujące, niż związki orto i meta, np. p. nitrofenol jest silniej trującym, niż ortonitrofenol; lecz odwrotnie, ortonitrobenzaldehyd jest silniej trującym, niż para lub meta-nitrobenzaldehyd.



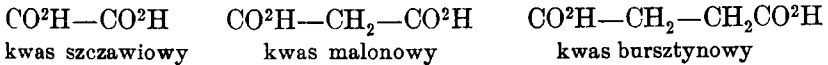
Tłumaczy się to większą odpornością meta-nitrobenzaldehydu.

To samo zauważyć można i w innych izomerycznych związkach, np. alkohol izopropylowy działa intensywniej od normalnego alkoholu propylowego, lecz normalny alkohol butylowy działa intensywniej od alkoholu izobutylowego.



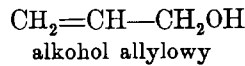
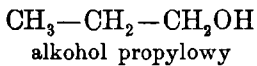
Natomiast dosyć jednolitym jest wpływ grupy $-\text{CO}-\text{CO}-$ na związki organiczne. Samo CO, t. j. tlenek węgla wywołuje przeszkodę w normalnym procesie utleniania w organizmie, i te same

własności przysługują związkom organicznym, zawierającym tę grupę; o ile jednak przegrodzić te dwie grupy CO, grupą metylenową CH₂, w takim razie zdolność działania tamującego normalne utlenianie, odpada danym związkom i to tem więcej, im gęściej są one przegrodzone. Naprzykład, kwas szczawiowy jest trującym, kwas malonowy w znacznie mniejszym stopniu, a kwas bursztynowy już nawet nie zasługuje na nazwę „trucizna“.

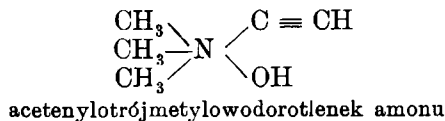
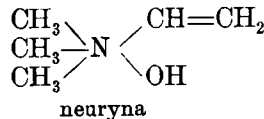
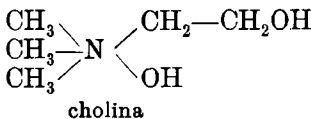


Również bardzo jednolitem jest działanie podwójnego lub potrójnego wiązania, t. j. grup nienasyconych, które stale znacznie potęgują siłę działania fizyologicznego, zawdzięczając to faktowi, że związki nienasycone są zawsze mniej odporne od związków nasyconych, t. j. łatwiej się rozkładają i zazwyczaj tworzą różnolite reakcje.

Alkohol propylowy (nie zawierający grup nienasyconych) nie jest trującym, lecz nienasycony związek, alkohol allylowy jest 50 razy bardziej trującym, niż odpowiedni alkohol nasycony, t. j. alkohol propylowy.



Cholina nie jest trującą, neuryna jest natomiast silną trucizną, a acetylotrójmetylowodorotlenek amonu jest jeszcze znacznie więcej trującym od neuryny.



Jednym z najbardziej trujących związków chemicznych jest nienasycony dwujodoacetylid.

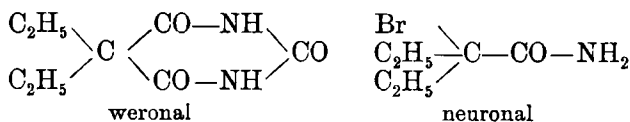


Nie ulega najmniejszej wątpliwości, że działanie fizyologiczne związków organicznych jest ściśle zależnem od ich budowy, od tego, czy zawierają one pewne określone kompleksy atomów, czy też

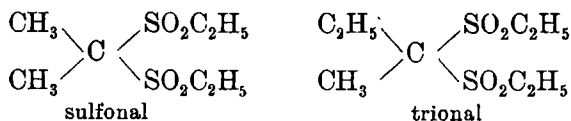
nie. Określić jednak ściśle, jakie specyficzne działanie jest przywiązane do poszczególnych kompleksów lub grup atomów, narazie jest niepodobieństwem, gdyż zbyt wiele danych się składa na wywołanie tego lub innego działania, a teren ten jeszcze wymaga wiele badań.

Nieraz, bowiem, różnolite grupy powodują podobny skutek; a czemu to przypisać, narazie nie wiemy.

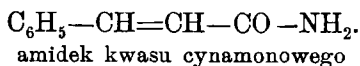
Grupy alkilowe CH_3 i C_2H_5 , związane z tlenem niestałym powodują w związkach organicznych własności środków nasennych, np. weronal, neuronal.



Podobne jednak własności nasenne zdradzają i związki w rodzaju sulfonalu, trionalu i t. p., w których grupy alkilowe związane są z sulfonami:



Również środkami nasennymi są i związki w rodzaju amidku kwasu cynamonowego, w których działanie nasenne wywołuje grupa —CO—NH_2 , t. j. amidowa grupa kwasu aromatycznego.



Wreszcie nasennie działa też chloroform CHCl_3 , którego również nie można podporządkować powyższym grupom.

Nieraz więc różnolite grupy prowadzą do tego samego lub zbliżonego skutku.

Lecz z drugiej strony, dzieje się i odwrotnie: nieraz wprowadzenie do związków organicznych jednej i tej samej grupy powoduje wręcz przeciwny rezultat. Tak np., cynchonina, nie posiadająca własności leczniczych w większym rozmiarze, a raczej działająca tylko bardzo słabo, przekształca się wskutek metylacji w nader skuteczną chininę, natomiast trująca strychnina tą że drogą metylacji staje się nieszkodliwą.

Widocznie więc, oprócz obecności pewnych grup w danym

związku, wymagalnym jest jeszcze w celu wywołania działania fizyologicznego drugi warunek. Tym warunkiem jest obecność pewnej grupy „zaczepnej“, stycznej, która zresztą może być reprezentowaną przez jeden i ten sam kompleks atomów.

Gra ona rolę „zaczepną“, jest więc tym właśnie punktem, który styka się z danym naczyniem organizmu i dopiero na skutek tego zetknięcia, następuje możność reakcyi pomiędzy całym szkieletem związku a organizmem.

Naprz. w kokainie grupą „zaczepną“ jest grupa metoksyłowa OCH_3 (patrz. str. 9), gdyż wskutek usunięcia takowej, otrzymamy bardzo słabo działającą benzoyloekgoninę. Nie ona wszakże jest grupą działającą, grupą czynną, t. j. powodującą znieczulenie, gdyż znamy cały szereg metoksyekgonin, a więc ekgonin, posiadających grupę metoksyłową, które wszakże pozbawione są własności znieczulających. Wyposażoną w własności znieczulające jest tylko benzoylometoksyekgonina czyli kokaina; grupa benzoyłowa zatem $\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$, jest w tym przypadku grupą, w połączeniu z innymi warunkami, powodującą znieczulenie, a więc grupą „anestezioforową“, t. j. niosącą znieczulenie, powodującą znieczulenie, gdy natomiast grupa metoksyłowa jest tylko grupą „zaczepną“, grupą ułatwiającą rozwój działania znieczulającego, a więc grupą „anestezioogenną“, t. j. dosłownie tłumacząc rodzającą znieczulenie.

Słowem, wzajemny ten stosunek budowy środka lekarskiego i jego własności leczniczych jest bardzo skomplikowanym; zależnym jest on od szeregu czynników.

Prócz tego źródło działania bardzo wielu środków lekarskich nie jest jeszcze wysświetlone; badania nad wpływem budowy związków organicznych na ich własności są, można powiedzieć, jeszcze w kolebce. Posiadamy co prawda już olbrzymią sumę faktów, które wykazują nam niezłomną prawdę wzajemnej zależności, wszakże dokładnej systematyki na razie jeszcze nie mamy.

Niemniej, na podstawie dotychczas znanych nam ogólnych wiadomości w tym względzie, ocena nowych środków lekarskich jest znacznie ułatwioną i niezaprzeczenie niepomernie rozjaśnia nam pogląd na istotę, celowość i wartość nowych leków.

Gdyby również i otrzymywanie nowych środków lekarskich, t. j. ich synteza, opartą była stale na tym wzajemnym stosunku, niewątpliwie nie byłibyśmy zalewani corocznie przez szereg bez-

wartościowych produktów, lecz medycyna zyskiwałaby może mniejszą ilość, ale zato cennych leków, a w każdym razie takich, w których dopatrzyłoby się można głębszej celowości.

Niestety prace w tym kierunku, aczkolwiek istnieją i wiele pożądaných usług oddają, wszakże giną w stosunku do prac nad otrzymywaniem nowych leków, które najczęściej obliczone są tylko na zysk materialny i co do których, przed ich pojawieniem się, wypowiedzieć się można nieprzychylnie, ponieważ pojawienie się ich pozbawione jest wprost celu.

Na ogół biorąc, podzieliłoby można nowe środki lekarskie pod wpływem celowości ich powstawania, na kilka kategorii.

Najliczniejszą, ale i przedstawiającą najmniejszą wartość naukową i leczniczą, stanowią związki najłatwiej dostępne pod względem teoretycznym i technicznym. Są to zazwyczaj pewnego rodzaju pochodne znanych, wypróbowanych środków lekarskich, szumnie zachwalanych i reklamowanych przez fabrykantów, które wszakże w rzeczywistości nie wiele różnią się od siebie i pojawieniem się swem nie wnoszą nic praktycznie nowego ani do chemii środków lekarskich, ani do lecznictwa.

Wkrótce, np., po pojawieniu się dobrego środka przeciwgorączkowego, fenacetyny (z para-fenetydyny i kwasu octowego), rynek apteczny zalewać zaczęły najrozmaitsze pochodne p-fenetydyny jakoto: laktofenina (z p-fenetydyny i kwasu mlecznego), amygdofenina (z p-fenetydyny i kwasu migdałowego), trifenina lub trójfenina (propionilo fenetydyna), apolizyna (z p-fenetydyny i kwasu akonitowego), cytrofen (cytrynian p-fenetydyny) i t. p. Środki te pod względem chemicznym i fizyologicznym nie wiele różnią się od siebie, a przymioty pod postacią łatwiejszej rozpuszczalności w wodzie laktofeniny, apolizyny lub cytrofenu, zostają z nakładem zubożnione niektórymi ujemnymi własnościami powyższych związków, jako to: łatwością rozkładu tych środków w żołądku na kwas i p-fenetydynę, działającą szkodliwie na organizm i t. p.

Dzięki silnej reklamie, stosunkowo dosyć dużego zastosowania doczekał się środek lekarski, który z teoretycznego punktu zapatrywania właściwie najmniej na to zasługiwał, a mianowicie cytrofen. Jako nie rzeczywiste połączenie chemiczne kwasu cytrynowego z p-fenetydyną, lecz tylko sól typu soli amonowych, związek ten obdarzony jest wszystkimi szkodliwymi własnościami p-fenetydyny i w działaniu fizyologicznym nie różni się od działania innych soli p-fenetydyny.

Dorobek więc naukowy i praktyczny w rezultacie nie jest wielki i nic rzeczywiście nowego lub znacznie lepszego wskutek wytworzenia tego olbrzymiego szeregu związków chemicznych nie osiągnięto.

To samo dałoby się powiedzieć o całym szeregu innych związków, np. o solach bizmutowych. Prof. Kocher z Berna szwajcarskiego pierwszy zwrócił uwagę na korzystny wpływ zasadowej soli bizmutowej kwasu azotowego na gojenie ran, skutkiem czego (jak również i z powodu niektórych swych innych własności), sól ta zyskała wielu zwolenników. Rezultatem dużego zastosowania soli tej, było powstanie całego szeregu różnorodnych zasadowych soli bizmutowych, jako to: dermatolu (z kwasu gullusowego i bizmutu), airołu (z jodu, kwasu gullusowego i bizmutu), orfolu (β -naftolan bizmutu), kseroformu (trojbrofomofenolan bizmutu), tioformu (dwutiosalicylan bizmutu) i t. p. Sole te w działaniu nie wiele różnią się od siebie, a olbrzymie zastosowanie dermatolu nie jest spowodowane przez jakieś specjalne lepsze własności tego związku, lecz niemal bodaj wyłącznie wskutek tej okoliczności, że preparat ten jest koloru żółtego, przypominającego jodoform.

Ilustracją powyższego służyć może następujący wykaz analogicznych związków:

metacetyna	$\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH.COCH}_3$	
fenacetyna	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH.COCH}_3$	(fenetydyna + Ac. aceticum.)
metylofenacetyna	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}(\text{CH}_3)\text{COCH}_3$	(fenetydyna metylowana + Ac. acetic.)
dwuacetylofenetydyna	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}(\text{COCH}_3)_2$	(fenetydyna + 2 cz. Ac. aceticum.)
salicylan oksyfenacetyny	$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH.COCH}_3$	
	$\quad \quad \quad \text{OCOC}_6\text{H}_4\text{OH}$	(fenetydyna + Ac. salicylic. + Ac. acetic.)
bromofenacetyna	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{C}_6\text{H}_3\text{Br}-\text{NH.COCH}_3$	(fenetydyna + Brom + Ac. aceticum)
benzacetyna	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{CO}^2\text{H})-\text{NH.COCH}_3$	(fenet. + Ac. aceticum + Ac. carbonic.)
tymacetyna	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_7)-\text{NH.COCH}_3$	(fenetydyna + Ac. aceticum + grupy metylowa i propylowa)
acetamidofenacetyna	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NH.COCH}_3)_2$	(fenetydyna + Ac. aceticum + grupa aminoctowa)
fenokol	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH.COCH}_2-\text{NH}_2$	(fenetydyna + Ac. aminoaceticum)
glikokolotymacetyna	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_7)-\text{NH.COCH}_2-\text{NH}_2$	(fenetydyna + Ac. aminoaceticum + grupy metylowa i propylowa)
sulfacetfenetydyna	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH.COCH}_2-\text{SO}_3\text{H}$	(fenetydyna + Ac. sulfoaceticum)

sedatyna	$C_2H_5O-C_6H_4-NH.COCH_2-CH_3$ (fenetydyna + Ac. metyloacei cum)
kryofina	$C_2H_5O-C_6H_4-NH.(COCH_2-OCH_3)$ (fenetydyna + Ac. metoxyaceticum)
fenetyloksamid	$C_2H_5O-C_6H_4-NH.CO-CONH_2$ (fenetydyna + Ac. amidooxalicum)
benzylfenetydyna	$C_2H_5O-C_6H_4-NH.-CH_2.C_6H_5$ (fenetydyna + grupa benzylowa)
holokaina	$C_2H_5O-C_6H_4-NH.C(CH_3)=N-C_6H_4.OC_2H_5$ (2 cz. fenetydyny + grupa metylokarbinolowa)
fenoksyacetofenetydyna	$C_2H_5O-C_6H_4-NH.COCH_2-OC_6H_5$ (fenetydyna + Ac. fenoksyaceticum)
termadyna	$C_2H_5O-C_6H_4-N(COCH_3)-COOC_2H_5$ (fenetydyna + Ac. aceticum + Ac. aethylocarbonicum)
laktofenina	$C_2H_5O-C_6H_4-NH-COCH(OH)-CH_3$ (fenetydyna + Ac. lacticum)
amygdofenina	$C_2H_5O-C_6H_4-NH-COCH(OH)-C_6H_5$ (fenetydyna + Ac. amygdalicum)
malaryna	$C_2H_5O-C_6H_4-N.(CH_3).C_6H_5$ (fenetydyna + grupa feniloetylowa)
saliphenina	$C_2H_5O-C_6H_4-NH.CO.C_6H_4.OH$ (fenetydyna + Ac. salicylicum)
cytrofen	$3. [C_2H_5O-C_6H_4-NH_2] . (CH_2COOH)_2COH$ (fenetydyna + Ac. citricum)
vinopyrin	$C_2H_5O-C_6H_4-NH_2 . C_4H_6O_6$ (fenetydyna + Ac. tartaricum)
malakina	$C_2H_5O-C_6H_4-N=CH.C_6H_4(OH)$ (fenetydyna + grupa fenoksymetylenowa)
valerydin	$C_2H_5O-C_6H_4-NH.COC_4H_9$ (fenetydyna + Ac. valerianicum)
phenosal	$C_2H_5O-C_6H_4-NH.COCH_2.O.C_6H_4.COOH$ (fenetydyna + aspiryna)
jodophenin	$C_2H_5O-C_6H_3I-NH.COCH_3$ (fenetydyna + jod + Ac. aceticum)
triphenin	$C_2H_5O-C_6H_4-NH.COCH_2CH_2$ (fenetydyna + Ac. propilicum)
aspirophen	$C_2H_5O-C_6H_4-NH.CH_2.NH_2.C_6H_4$ $\begin{matrix} \nearrow OCOCH_3 \\ \searrow COOH \end{matrix}$ (amidometylofenetydyna + aspiryna)
apolizyna	$C_2H_5O-C_6H_4-NH.CO[C_3H_3(COOH)_2]$ (fenetydyna + Ac. aconiticum)
pyrantyna	$C_2H_5O-C_6H_4-N$ $\begin{matrix} \nearrow CO-CH_2 \\ \searrow CO-CH_2 \end{matrix}$ (fenetydyna + Ac. succinicum)
neurodyna	$CH_3CO_2-C_6H_4-NH.CO.OC_2H_5$ i t. d.

Jak widzimy, porównywając z sobą powyżej zestawione nowe środki lekarskie, są to wszystko związki zupełnie analogiczne; we wszystkich tych związkach powtarza się rdzinek fenetydyny lub aniliny, a działają one niemal jednakowo, gdyż działanie to spowodowane jest rdzikiem fenetydyny czy też aniliny. Droga prze-

to głębszej lub powierzchownej zamiany grup bocznych, a pod względem fizyologicznego działania drugorzędnych, tworzymy coprawda „nowy“ związek chemiczny, lecz nie zmieniamy przez to jego istoty i wyraźnie cech innych mu wskutek tego nie nadajemy. Że produkcya takiego szeregu związków chemicznych jest bezcelową, dowodzi też i praktyka, gdyż z całego powyżej przytoczonego szeregu „nowych“ środków lekarskich, prócz fenacetyny, raptem kilka preparatów zdołało zaskarbić sobie jakie takie zastosowanie.

Pomimo to, bezwzględnego braku celowości, powstawaniu nowych środków lekarskich w rodzaju wyżej wyszczególnionych, przypisywać nie należy; często celowość ta istnieje i aczkolwiek zazwyczaj nie jest ona daleko idącą, a redukuje się przeważnie do drobnych zmian fizycznych lub fizyologicznych, chociaż często jest ona wprost pozorną, sztucznie rozdmuchaną przez producentów, niemniej w rachubę ją brać należy i istnienie niektórych w ten sposób powstałych środków lekarskich należy uważać za wytłumaczone, uzasadnione i nieraz nawet—pożądane. Np. laktofenina powstała w celu wytworzenia związku łatwiej rozpuszczalnego w wodzie, apolizyna—w celu otrzymania środka łagodniejszego od fenacetyny i t. d. Słowem, celowość w tworzeniu pochodnych znanych środków leczniczych polega zazwyczaj na poszukiwaniu łatwiej lub trudniej rozpuszczalnych ciał, na próbach usunięcia pewnych ubocznych szkodliwych lub niepożądanych własności, lub wreszcie na uwydatnieniu cech charakterystycznych.

Celowości jednak trudno się dopatrzeć w produkcji niemniej liczne szeregu środków lekarskich, powstałych drogą łączenia, przeważnie pod postacią soli, różnie lub podobnie działających związków poszczególnych. W ten sposób powstały: salipiryna (salicylan antypiryny), tussol (migdalan antypiryny), acetopiryna (acetylosalicylan antypiryny), diuretyna (sól sodowa teobrominy + salicylanu sodu), aguryna (sól sodowa teobrominy + octanu sodu) i t. p. Środki te według zachwał fabrykantów działają skuteczniej i lepiej, niż ich części składowe; zdaniem jednak Gutmana, Liebreicha i innych, działanie to niczem nie różni się od działania zwykłej mieszaniny ich części składowych i badacze powyżsi uważają z tego względu tworzenie takich połączeń drogą mniej lub więcej kosztownej manipulacji chemicznej za niepożądane, bezcelo-

we, a nawet szkodliwe, ponieważ wprowadza zamęt w celowej, twórczej pracy nad środkami leczniczymi.

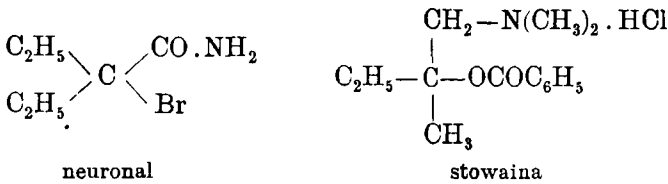
Dosyć liczną kategorię środków lekarskich stanowią związki, które właściwie farmakologicznie nie przedstawiają nic nowego: nie stanowią nowej grupy nowych środków lekarskich, czem było np. pojawienie się antypiryny, ani nie posiadają jakiegoś odmiennego, specyficznego działania, czem było np. pojawienie się w medycynie kwasu salicylowego. Do kategorii tej należą jedynie związki stare, ulepszone, t. j. otrzymane z poprzednio znanych środków leczniczych drogą usunięcia pewnej ubocznej niepożądaney własności. Np. chinina jest znakomitym środkiem przeciwgorączkowym i specyfikiem przeciwko malaryi, powoduje jednak nieprzyjemny szum w uszach i jest bardzo gorzką. W celu usunięcia tych niedogodności wytworzono cały szereg pochodnych chininy, jako to: euchininę, salochininę, arystochininę i t. p.—Tanina, używana w chorobach kiszek, powinna wywierać swój wpływ dopiero w kiszkiach, natomiast przyjmowana do wnętrza, wywiera go całkowicie niemal w żołądku. W celu uniknięcia tej niedogodności powstał również cały szereg związków, które dopiero w kiszkiach rozkładają się na części składowe i w ten sposób dopiero w kiszkiach tanina działanie swe wywrzeć może. Do związków tych należą: tannigen, tannopina, tannalbina i t. p. Ze wszystkich środków tego rodzaju dotychczas tannalbina okazała się najlepszą; sok żołądkowy rozkłada świeżo strąconą tannalbinę bardzo szybko, suszoną w temperaturze zwykłej—w kilka godzin, ogrzewaną natomiast przez kilka godzin do 110—150° narusza w ciągu doby bardzo nieznacznie. Tak preparowana tannalbina, odporna na działanie soku żołądkowego, przechodzi niemal nienaruszona do kiszek i tu jest w stanie wywrzeć całkowitą siłę działania taniny.

Kwas salicylowy jest specyfikiem przeciw cierpieniom reumatycznym, drażni jednak błonę śluzową. W celu „ulepszenia“ tego środka wytworzono rozliczne pochodne kwasu salicylowego, że wspomnę tylko o salolu, o aspirynie i t. d.

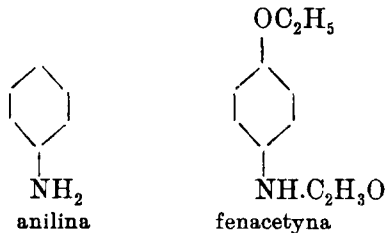
Znacznie mniej liczną kategorię nowych środków lekarskich stanowią związki osnute na podstawie ścisłej zależności działania fizyologicznego od budowy chemicznej ciał organicznych. Związki takie powstały nie wskutek drobnej zmiany w budowie znanego już poprzednio środka lekarskiego, a co za tem zazwyczaj idzie, nie wskutek drobnej zmiany działania fizyologicznego, lecz drogą celo-

wej syntezy nowego związku chemicznego, który obdarzony zostaje ze świadomością rzeczy tą lub ową grupą atomów, w celu nadania mu pewnych ściśle określonych własności oddziaływania na organizm ludzki.

W ten sposób np., otrzymano neuronal, środek nasenny, lub stowainę—środek miejscowo znieczulający. W syntezie neuronalu kierowano się obecnością dwu grup etylowych, związanych z jedną cząsteczką węgla w obecności czynnego tlenu; w syntezie stowainy—obecnością grup benzoylowej i metylowej, t. j. grup czynnych w kokainie, a więc anestyzyoforowej OCOC_6H_5 i anestyzyogেনowej CH_3 .



Analogicznie powstała też np. fenacetyna. Opierając się na spostrzeżeniu, że anilina posiada pewne własności przeciwgorączkowe, że z drugiej strony, z powodu obecności wolnej grupy aminowej, jest trująca, starano się nadać jej taką formę, aby spotęgować jej działanie nasenne, a zniweczyć działanie szkodliwe dla organizmu. Z tego względu, w celu spotęgowania działania nasennego, wprowadzono do cząsteczki aniliny nasennie działającą grupę etoksyłową OC_2H_5 , w celu zaś usunięcia zbyt silnego, a więc szkodliwego działania grupy aminowej, takową zobojętniono drogą acetylacji.



Otrzymaną więc tą drogą fenacetynę i chemia i medycyna powitała, jako rzeczywiście nowy środek lekarski, ponieważ po raz pierwszy tu wyzyskano spostrzeżenie o działaniu aniliny w celu osiągnięcia cennego środka przeciwgorączkowego. Natomiast wszelkie dalsze prace w tym kierunku, ześrodkowane głównie w kierun-

ku zamiany grupy acetylowej w rodniku fenetydyny jakąś inną grupą, lub w kierunku otrzymania li tylko pochodnej fenacetyny, już w samym założeniu pozbawione głębszego celu, nie stanowią ani istotnej nowości pod względem chemicznym, ani pod względem farmakologicznym, gdyż otrzymane z tych samych pobudek, aczkolwiek nieco odmienną drogą, i w działaniu swem prowadzić muszą do tego samego, a co najwyżej do nieco odmiennego, lecz bądź co bądź podobnego skutku. Celowość przeto otrzymywania takich preparatów może być tylko względną.

W każdym razie, jak zaznaczyłem to już powyżej, nie należy co prawda przeceniać ciągle świeżo powstających nowych środków lekarskich, szczególnie jeżeli są one tylko trawestacją chemiczną poprzednio znanych wypróbowanych leków, lecz nie należy również ich niedoceniać. Nieraz bowiem zdarzyć się może, że taką zamianą jednej grupy na drugą w cząsteczce środka lekarskiego, choćbyśmy i istoty samego środka zasadniczo nie zmieniali, natrafić możemy na preparat, który górować będzie farmakologicznie nad preparatem pierwotnym i racyę bytu w medycynie osiągnie. Żeby jednak to poszukiwanie nowych leków nie wiodło do tego, czego jesteśmy obecnie świadkami, t. j. do zalewu rynku farmaceutycznego morzem nowych środków lekarskich, z których ze spokojnem sumieniem, bez straty dla medycyny, połowę lub nawet większość usunąćby można, należałoby zaprowadzić klasyfikację nowych leków, a więc utworzyć komisję, któraby po uprzednim dokładnem zbadaniu, orzekła, które z corocznie pojawiających się preparatów chemiczno-farmaceutycznych należy wprowadzić na rynek apteczny, a które natomiast, jako bezwartościowe, lub bezcelowe, należy usunąć.

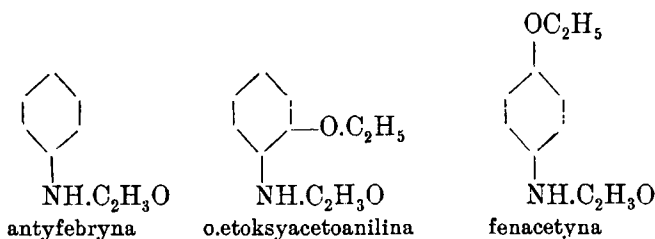
Komisję taką pragnął już kilka lat temu utworzyć znany farmakolog, prof. uniwersytetu w Rostocku, Kobert i powołać ją chciał z pośród lekarzy, farmakologów i farmaceutycznych chemików. Komisya ta wydawać miała sąd o wszelkich pojawiających się nowych lekach i nie dopuszczać do obiegu środków lekarskich, nim takowe gruntownie, praktycznie wypróbowane i zbadane nie zostaną. Wszakże powołanie tej komisji dotychczas nie przyszło do skutku; fabrykanci preparatów chemiczno-farmaceutycznych ze względu na korzyści osobiste, jakie im nowe środki lekarskie przynoszą, byli projektowi temu przeciwni, część zaś lekarzy i farmakologów również do komisji tej przystąpić nie chciała, w obawie postawienia się poniekąd pod kuratelę.

Narazie przeto jedyną obroną przed zalewem zbyt licznych preparatów chemiczno-farmaceutycznych, jest dokładne zaznajomienie się z takowymi. Lekarz i farmaceuta obznajmiony z istotą nowych środków lekarskich, wyrobi sobie o każdym z nowo powstających preparatów sąd krytyczny i na tej podstawie będzie mógł wpływać na normalny lub przynajmniej na normalniejszy rozwój nowych leków; będzie mógł z większą ufnością odnosić się do tych preparatów, które na podstawie stosunku między budową a działaniem farmakologicznym, zasługują na bliższą uwagę, będzie mógł natomiast odrzucić lub traktować pobieżnie te, które ze względu na małą doniosłość lub wprost z racji swej bezcelowości czy nawet szkodliwości, na inny los nie zasługują.

Jak to już kilkakrotnie wyżej zaznaczonem było, stosunek budowy chemicznej związku organicznego do jego własności fizjologicznych jest nader skomplikowanym; nie tylko jest on mało i niedostatecznie zbadanym, ale w dodatku to, co o tym uzależnieniu jest nam wiadomem, zależnem jest od szeregu czynników, od różnorodnych skomplikowanych warunków.

Naturalnie, w szczyptych ramach niniejszej książki niepodobniestwem jest rozpatrywać, w stosunku do poszczególnych preparatów, wszystkich warunków i czynników składających się na ten lub ów skutek w działaniu farmakologicznym środków lekarskich. Zbytby to rozszerzyło zakres niniejszej książki i wskutek tego nadało jej odmienną cechę. Z konieczności musimy się ograniczyć na zaznaczaniu tylko najważniejszych przyczyn działania fizjologicznego i głównych rysów zależności tego działania od budowy danego środka lekarskiego. Jeżeli uprzytomnimy sobie ogólną charakterystykę działań poszczególnych grup atomowych i weźmiemy pod uwagę prawa chemii, to nie trudno nam będzie rozumowo uzupełnić rozważania teoretyczne i odpowiednie wnioski stąd wyciągnąć.

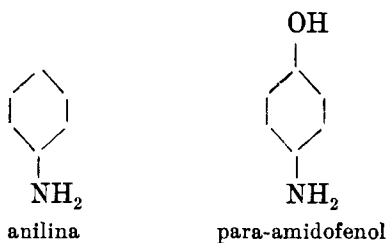
Wspomniane, np., było na str. 19, źródło celowości powstania fenacetyny. Lecz chyba odrazu nasuwa się nam spostrzeżenie, że wszystkie czynniki, składające się na działanie fenacetyny, tam rozpatrzone nie zostały. Wszak i antyfebryna posiada zobojętnioną grupę aminową, a pomimo to jest poniekąd szkodliwą i znacznie niżej stoi w terapii przeciwgorączkowej od fenacetyny; wszak i ortoetoksyacetoanilina obarczona jest nasenną grupą etoksyłową i posiada zobojętnioną grupę aminową, a działa mniej korzystnie od fenacetyny, a nawet do pewnego stopnia trująco.



Czemu przypisać to zjawisko?

Odpowiedź nie jest trudną. Grupa aminowa w antyfebrynie, aczkolwiek zobojętniona grupą acetylową, posiada wszakże do pewnego stopnia cechę zasadową, więc jeżeli za pomocą wprowadzenia do cząsteczki antyfebryny—kwaśnej grupy, cokolwiek cechę tę przyćmiemy, nie zmieniając zasadniczo całego związku, to logicznie stąd wywnioskować można, że i uprzednio zbyt silne, a więc szkodliwe działanie antyfebryny zostanie nieco przyćmione, czyli związek zachowując wszelkie cechy korzystne antyfebryny, w niekorzystnych swych cechach zostaje złagodzony. Dlatego też p.-amidofenol jest mniej trującym niż anilina.

Związek orto natomiast w odróżnieniu od związku para, czyli od fenacetyny, dlatego jest silniej trującym, a więc mniej pożądanym, gdyż łatwiej podlega rozkładowi, i działa przeto zbyt energicznie. Jak wiadomo, w razie możliwości tworzenia się jednego z dwu związków, powstaje zazwyczaj ten, który jest bardziej odporny. Otóż anilina w organizmie zmienia się w tym sensie, że zostaje utlenioną na para-amidofenol.



Para-amidofenol i jego pochodne, a więc i para fenetydyna są bardziej odporne niż odpowiednie związki orto, działają przeto mniej energicznie, i są mniej szkodliwe od tych ostatnich.

Możnaby jeszcze przytoczyć szereg względów i czynników, które teoretycznie przemawiają na korzyść fenacetyny, ale toby nas zbyt daleko zaprowadziło.

Zresztą nie jest zadaniem niniejszej książki roztrząsanie i wnikanie w istotną przyczynę działania poszczególnych związków. Chodzi tu głównie o wykazanie łączności między budową nowych środków lekarskich a ich farmakologicznym działaniem i o krytyczny, osnuty na tej podstawie, pogląd na istotę nowych leków.

Większość nowych środków lekarskich stanowią związki organiczne; preparaty nieorganiczne są stosunkowo nieliczne. Dlatego niemal wyłączną uwagę poświęcamy tu preparatom organicznym i te tylko bliżej roztrząsamy.

Preparaty chemiczno-farmaceutyczne przedstawiają przeważnie jednostki chemiczne, lub mieszaniny jednostek chemicznych; jako organiczne związki posiadają one zazwyczaj ściśle określony punkt topliwości, który najlepiej charakteryzuje czystość danego związku.

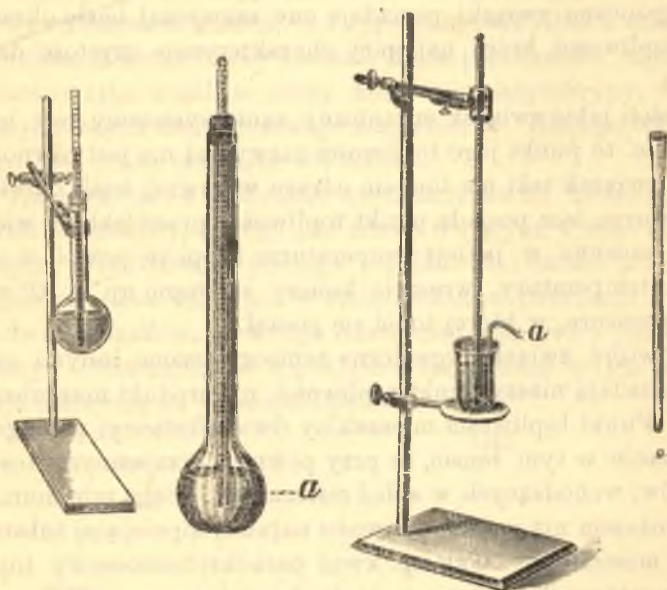
Jeżeli jakiś związek organiczny zanieczyszczony jest innym związkiem, to punkt jego topliwości zazwyczaj nie jest równomierne, t. j. związek taki nie topi się odrazu w pewnej ściśle określonej temperaturze, lecz posiada punkt topliwości przewlekły, a więc topić się zaczyna w jakiejś temperaturze i topi się powoli w miarę wzrostu temperatury, wreszcie kończy się topić np. o 10° wyżej niż temperatura, w której topić się począł.

Powtórę, związki organiczne zanieczyszczone innymi związkami posiadają niższy punkt topliwości, niż produkt niezanieczyszczony. Punkt topliwości mieszaniny dwu substancji podlega nawet zmianie w tym sensie, że przy pewnym wzajemnym stosunku związków, wchodzących w skład mieszaniny, osiąga minimum, które jest niższem niż punkt topliwości najniższej topniejącej substancji z danej mieszaniny. Tak np. kwas paraoksybenzoesowy topi się w temperaturze 210°, kwas metaoksybenzoesowy—w 290°, a mieszanina równych części tych substancji — w 143°—152°.—Tolipiryna topi się w temperaturze 136—137° C., antypiryna — w 110 do 112°, natomiast mieszanina antypiryny z tolipiryną w równych częściach topi się w 94°; mieszanina składająca się z 75% tolipiryny i 25% antypiryny topi się w temperaturze 94°—120°, a zawierająca 90% tolipiryny i 10% antypiryny—w 100°—130°C. Z tego względu dwie substancje, które posiadają jeden i ten sam punkt topliwości tylko wtedy uważać możemy za identyczne, jeżeli ich mieszanina wykaże ten sam punkt topliwości.

Substancję organiczną przeto, a więc i środek lekarski, przedstawiający jednostkę organiczną, tylko wtedy za czystą uważać możemy, jeżeli nie posiada ona przewlekłego punktu topliwości i jeżeli topi się ściśle w tej temperaturze, w jakiej czysty preparat topić się winien.

Punktem topliwości nazywamy ten stopień temperatury, w którym substancja sproszkowana, a więc nieprzezroczysta, spływa pod postacią przezroczystej kropli.

W celu oznaczenia punktu topliwości posługujemy się zazwyczaj nader prostymi przyrządami, które z powodu doniosłości, jaką oznaczenie punktu topliwości posiada w badaniu nowych środków lekarskich, tutaj bliżej rozpatrzymy.



Rys. 1.

Rys. 2.

Rys. 3.

Rys. 4.

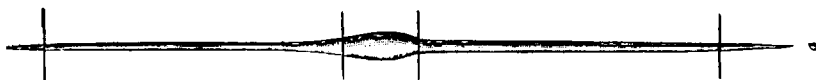
Do otworu kolbki o podłużnej szyjce kładziemy przy pomocy przewierconego korka (posiadającego nadto z boku wcięcie w celu umożliwienia ułatwienia się rozgrzanego powietrza i pary), termometr; kolbkę do połowy napełniamy stężonym kwasem siarkowym lub płynną parafiną (rys. 2); jeżeli stosujemy kwas siarkowy, to w celu zapobieżenia ciemnienia takowego, należy doń dodać kawałeczek saletry, wielkości główki od szpilki. Substancję prosz-

kujemy i umieszczamy w małej, wąskiej rurce (rys. 4, wielkość naturalna), poczem wstrząsamy nią lub lekko uderzamy w stół, aby substancja zbiła się na dnie rurki. Rurkę tę przymocowujemy do termometru w ten sposób, aby rtęć termometru była na jednej powierzchni z substancją rurki; przymocować rurkę możemy bądź drucikiem platynowym, bądź gumką, pod samym otworem rurki. Następnie zanurzamy termometr z rurką w kwasie siarczanym (lub parafinie), bacząc, aby kwas nie dostał się do rurki i aby gumka nie nurzała się w nim (rys. 2). Kolbkę przymocowujemy do statywu (rys. 1) i nagrzewamy najlepiej po przez płytkę azbestową nader powoli i ostrożnie; zdarzyć się bowiem może, że przeoczyć możemy dokładny punkt topliwości badanej substancji, jeżeli temperatura zbyt szybko wzrastać będzie. Jeżeli badana substancja topi się w wysokiej temperaturze, to można początkowo nagrzewać sposobem nieco przyspieszonym, np. wprost palnikiem bunzenowskim, trzymanym pochyło (w celu uniknięcia niebezpieczeństwa poparzenia się w razie pęknięcia kolbki) w rękę i za pomocą równomiernego ruchu równomiernie nagrzewać kolbkę i jej zawartość. Gdy wszakże temperatura zbliżać się pocznie do stopnia topliwości danej substancji, a więc o 10—20 stopni poniżej tego punktu, wtedy płomień usuwamy i poczekawszy chwilę, gdy termometr przestanie się podnosić, nagrzewać poczynamy małym płomieniem, bardzo ostrożnie, aby zachodziła możność dokładnego obserwowania substancji, w miarę wzrostu temperatury o każdy stopień. Z chwilą, gdy dojdziemy do punktu topliwości, zauważymy, że pierwotnie niestopiona, nieprzezroczysta substancja odrazu staje się przezroczystą i spływa na dno rurki. W wielu przypadkach substancje w temperaturze nieco niższej od stopnia topliwości, poczynają mięknać i oddzielając się od ściany rurki, koncentrują się ku środkowi; jeżeli przypadek ten zachodzi, w takim razie należy nader ostrożnie i powoli dalej nagrzewać, dowodzi to bowiem, że punkt topliwości nie jest już odległym. Tak samo czasami w temperaturze, nie bardzo odległej od punktu topliwości, topić się poczynają cząsteczki substancji, które zawisły na górnej części rurki, albowiem wskutek podnoszenia się do góry cieplejszego, a więc gatunkowo lżejszego kwasu siarkowego, górna część kąpieli silniej jest nagrzana niż dolna.

Oznaczyć punkt topliwości można i za pomocą innego, prostszego przyrządu (rys. 3). Płyn, którym zależnie od wysokości to-

pnienia substancji, może być bądź woda, bądź kwas siarczany, bądź dla wysoko topniejących związków—parafina, umieszczamy w zwykłej zlewce, ustawionej na siatce drucianej lub na płycie azbestowej. W celu utrzymania równomiernej temperatury we wszystkich warstwach cieczy, mieszamy szklanem mieszadłem (*a*) od czasu do czasu zapomocą podnoszenia go i opuszczania na dno. Termometr zanurzamy w cieczy i przymocowujemy go oddzielnie do tego samego statywu, poczem postępujemy, jak wyżej.

Rureczki do oznaczania punktu topliwości nabyć można w sklepach ze szkłem, które posiadają zazwyczaj rurki takie na składzie; można je sobie wszakże i samemu z łatwością zrobić. W tym celu należy rurkę grubości 4—5 mm. nagrzewać na dmuchawce w jednym miejscu, aż póki rurka nie zmięknie, poczem naraz wyciągamy do grubości mniej więcej 1 mm. Następnie w wązkim miejscu za pomocą stopienia przedzielamy rurkę na dwie połowy, poczem znowu nagrzewamy i wyciągamy sąsiednie miejsce szerszej rurki i t. d. W ten sposób otrzymujemy szereg rurek o wyglądzie rys. 5.



Rys. 5.

W miejscach oznaczonych na rysunku kreskami, robimy następnie rysy pilnikiem i przełamujemy, a otrzymane w ten sposób dwie rurki na cieńszym końcu zatapiamy na palniku bunzenowskim, trzymając przytem otwór, który ma być zatopionym, do góry.

Najważniejszym warunkiem ścisłego oznaczenia punktu topliwości jest dobry termometr. Zwykle używane termometry rzadko są dokładne, szczególnie tańsze gatunki. Ponieważ błąd wskutek posługiwania się takimi termometrami może być dosyć znacznym, należy przeto od czasu do czasu sprawdzać dokładność swego termometru, tembardziej, że nawet dobry i pierwotnie dokładny termometr, z czasem się zmienić może wskutek rozszerzenia.

Sprawdzić możemy termometr bądź za pomocą porównania go z normalnym termometrem i w tym celu oba termometry zanurzamy w glicerynie, kwasie siarkowym lub wazelinie, powoli nagrzewamy i notujemy sobie temperaturę obu termometrów co 10

stopni. W ten sposób otrzymujemy tabliczkę, z której odpowiednie poprawki wprost poczynić możemy.

Jeżeli zaś nie mamy pod ręką normalnego termometru, w takim razie sprawdzamy swój termometr za pomocą oznaczania punktu zera i punktu wrzenia wody lub innych ciał o znanym punkcie topliwości. W tym celu grubą próbkę napęlniamy w $\frac{1}{3}$ wodą destylowaną i w wodzie tej zanurzamy termometr umocowany w prześwidrowanym korku, którym próbka jest zakorkowana. Przez boczne wcięcie w korku zawieszamy w rurce miesządko, składające się z drutu miedzianego na końcu pionowo zagiętego w koło. Próbkę zanurzamy w mieszaninie oziębiającej z lodu i soli kuchennej i mieszając często miesządkiem obserwujemy, w jakiej temperaturze woda destylowana pocnie wydzielać kryształy lodu. Punkt zaś wrzenia wody oznaczamy za pomocą destylowania wody w kolbce do frakcyonowania, w której zanurzono za pośrednictwem korka, umieszczonego w otworze kolbki, termometr w ten sposób, aby takowy nie był cprawda zanurzonym w płynie, lecz żeby był całkowicie otoczony parami wody. Ponieważ zaś punkt wrzenia zależnym jest od ciśnienia powietrza, a 100° na termometrze oznaczać ma punkt wrzenia wody pod ciśnieniem 760 mm. Hg, przeto należy uczynić poprawkę, podług następującej tabliczki:

Ciśnienie	Woda
720 mm	98,5 ^o
725 "	98,7 ^o
730 "	98,9 ^o
735 "	99,1 ^o
740 "	99,3 ^o
745 "	99,4 ^o
750 "	99,6 ^o
755 "	99,8 ^o
760 "	100,0 ^o
765 "	100,2 ^o
770 "	100,4 ^o

Jeżeli, na przykład, obliczyć chcemy właściwy punkt topliwości ciała, które podług błędnego termometru stopiło się w 55° , a termometr przy sprawdzaniu wykazał punkt zera w $+5^{\circ}$, a punkt wrzenia $+102^{\circ}$, w takim razie odpowiedź na to znajdziemy w równaniu:

$$\frac{(55-5) \cdot 100}{102-5} = 51,5^{\circ}.$$

Punkt topliwości daje nam jedną z najpoważniejszych wskazówek, dotyczących się czystości badanego związku organicznego.

Nawet drobne przymieszki innego związku powodują nieraz znaczne obniżenie punktu topliwości; jeżeli przeto badamy jakiś związek organiczny na czystość, to przede wszystkim sprawdzić punkt topliwości należy. Naturalnie oznaczenie punktu topliwości zazwyczaj jeszcze zagadnienia co do czystości i tożsamości badanego produktu nie rozwiązuje. Trzeba przeto produktu te poddać jeszcze innego rodzaju próbom i doświadczeniom.

Jedną z najczęściej również używanych prób jest spopielanie.

Nowe środki lekarskie, jako w znacznej większości środki organiczne, pozbawione części nieorganicznych, popiołu po spaleniu pozostawiać nie powinny, lub conajwyżej bardzo nieznaczne ilości. Inne zaś popiołu powinny pozostawiać tylko ściśle określoną ilość, inne wreszcie przy badaniu spopielane być muszą, w celu oznaczenia ilości tej lub owej substancji nieorganicznej, zawartej w danym preparacie. Nieraz się zdarza, że środki lekarskie bądź umyślnie zafałszowane są środkami nieorganicznymi, naprz. solą kuchenną lub t. p., bądź też wykazują nadmiar popiołu wskutek stosowania do fabrykacji tych preparatów — materiałów surowych technicznych drugorzędnych, zamiast stosowania materiałów chemicznie czystych lub technicznie najlepszego gatunku. W każdym razie oznaczanie popiołu i spopielanie jest jedną z najczęstszych i nader ważnych czynności analitycznych przy badaniu nowych środków lekarskich, i dlatego w kilku słowach sobie technikę spopielania uprzytomnimy.

Jeżeli chodzi tylko o wykazanie, czy dany preparat zawiera popiół lub go nie zawiera, to wystarczy spopielić 0,1 — 0,2 g substancji na blaszce platynowej lub na pokrywce tygielka porcelanowego. Jeżeli zaś chodzi o oznaczenie ilości popiołu lub o dokładniejszą analizę, to substancji należy wziąć więcej i spalać w tygielku porcelanowym lub platynowym, lub lepiej w specjalnym tygielku platynowym płaskim, gdzie wskutek większej powierzchni, łatwiejszy jest dostęp powietrza i substancja się łatwiej i prędzej spala.

Spalać należy powoli, najpierw bardzo słabym płomykiem, który stopniowo powiększać można; lepiej jest wpierw substancję wysuszyć w 100° (o ile nie topnieje ona poniżej). Jeżeli nie przestrzegać tych warunków, w takim razie zdarzyć się może (co nie należy do rzadkości), że wskutek zbyt silnego płomienia, szczególnie o ile substancja była niewysuszoną, węgiel się grafituje i na-

der go potem ciężko spalić; potrzeba na to dużo czasu, silnego ognia i pomimo to czasami spalić go jest niepodobieństwem. Niektóre zaś substancje przy spalaniu pokrywają się warstwą węgla, a równocześnie ulatniają się, wskutek zbyt pospiesznego spopielenia, znaczne ilości gazów, całość więc burzy się i kipi gwałtownie i z łatwością z tygielka wykipić może, co naturalnie popsułoby całą analizę.

Jeżeli substancja ciężko się spala, jeżeli pozostają jakieś części nie spalone całkowicie, to proces ten przyspieszyć i ułatwić można zapomocą dodania do ostudzonego tygielka kropli kwasu azotowego lub azotanu amonowego (w roztworze lub drobny kawałek w proszku); następnie nim się całkowicie dodany kwas azotowy lub azotan amonu ulotni, należy ogrzewać nader ostrożnie, najlepiej na kąpeli wodnej, w przeciwnym razie azotan amonowy lub kwas pryskać mogą, i w ten sposób porwać z sobą mogą cząstki popiołu, co odbiłoby się, rzecz prosta, na ścisłości analizy.

W celu oznaczenia ilości popiołu w substancji badanej, ważymy wpiery tygielek, następnie w tymże tygielku substancję i takową spopielaemy; gdy substancja zostanie całkowicie spalona, znowu ważymy ten sam tygielek i ta waga wykaże nam, po odjęciu od niej wagi pustego tygielka, ilość popiołu, zawartego w wziętej substancji. Pomnożywszy ilość tę przez 100 i podzieliwszy przez wagę wziętej do analizy substancji, otrzymamy % popiołu, zawarty w badanym preparacie.

W książce niniejszej nowe środki lekarskie nie są uszeregowane podług alfabety, lecz ujęte są w grupy, odpowiadające własnościom farmakologicznym poszczególnych preparatów; w ten sposób mamy możność łatwiejszego oryentowania się w krainie nowych leków i ich wartości, a również uprościć nam to może krytyczny pogląd na istotę nowych środków lekarskich. Ugrupowanie wszakże preparatów tych podług ich cech fizjologicznych nie jest łatwym; znaczna bowiem część nowych środków lekarskich powstała w ten sposób, że łączono z sobą dwa lub trzy działające związki, w nadziei otrzymania jakiegoś lepszego preparatu; przy tej okazji wszakże otrzymywano środki, obdarzone własnościami swych części składowych, a ponieważ te części składowe nader często posiadają zupełnie różną cechę, przeto należałoby związki takie gru-

pować i w rubryce środków przeciwgorączkowych naprzykład i w rubryce środków dezynfekcyjnych, a więc należałoby je lokować naraz w kilku grupach. Naturalnie jest to niepodobieństwem i preparaty takie umieszczone zostały w tej grupie, gdzie zostały uszeregowane bądź z racji znaczenia swego, bądź li tylko wskutek swej genezy.

Preparaty, które nie można było uszeregować w jednej z głównych grup, na które nowe środki lekarskie podzielić się dają, ujęte zostały oddzielnie, przeważnie na podstawie ich genezy chemicznej.

Z powodu tego, iż do środków lekarskich ostatnich czasów zaliczyć należy również i niektóre preparaty organoterapeutyczne oraz surowice lecznicze, przeto i takowe w krótkości rozpatrzemy, chociaż właściwie wykraczają one poza zakres niniejszej książki, której jedynym zadaniem jest podanie metod badania preparatów chemiczno-farmaceutycznych oraz rozświetlenie poglądu na istotę nowych środków lekarskich; a pod tą nazwą pojmujemy przeważnie preparaty chemiczno-farmaceutyczne, ponieważ stanowią najliczniejszą kategorię nowych leków.

I. Środki przeciwgorączkowe.

(Antipyretica).

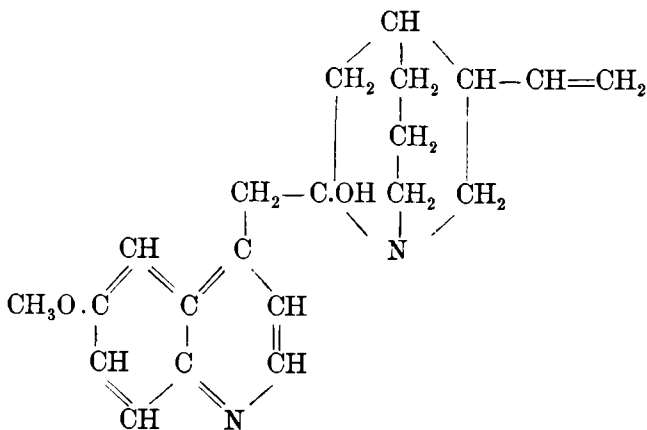
Najważniejszym środkiem przeciwgorączkowym jest niezapreczenie chinina; posiada ona prócz tego tę nader ważną, nieosiągniętą dotychczas przez inne preparaty przeciwgorączkowe, cechę, że jest środkiem specyficznym przeciw malarii. Natomiast syntetycznie otrzymane środki przeciwgorączkowe posiadają przeważnie i własności kojące, dlatego też bodaj częściej stosowane bywają w cierpieniach newralgicznych, jak w celu obniżenia temperatury ciała.

Pragnąc otrzymać związki chemiczne, wyposażone w zalety działania specyficznego przeciw malarii, starano się dojść syntetycznie do preparatów, zbliżonych chemicznie do chininy; próby wszakże te zawiodły; natomiast natrafiono w trakcie tych poszukiwań na produkt, poczytywany pierwotnie za związek pokrewny chininie, który wszakże okazał się zupełnie od niej różnym. Była to pochodna pyrazolonu, z której następnie otrzymano antypirynę.

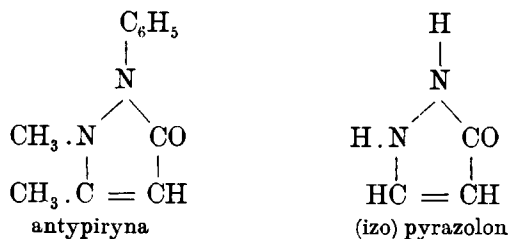
Antypiryna wkrótce zdobyła sobie olbrzymie zastosowanie dzięki nietylko własnościom przeciwgorączkowym, lecz i swemu znakomitemu działaniu kojącemu. Podobne kojące i przeciwgorączkowe własności posiada, zdaniem Cahna i Heppa, anilina lub jej pochodne, a obserwację dwu tych badaczy wykorzystano w celu bliższego rozpatrzenia fizyologicznego działania pochodnych aniliny. Rezultatem tego było otrzymanie całego szeregu środków przeciwgorączkowych, w pierwszej linii—fenacetyny.

Jeżeli się przypatrzymy trzem tym wspomnianym, najbardziej używanym, środkom przeciwgorączkowym—chininie, antypirynie i fenacetynie, to zauważymy, że reprezentują one trzy różnorodne grupy chemiczne.

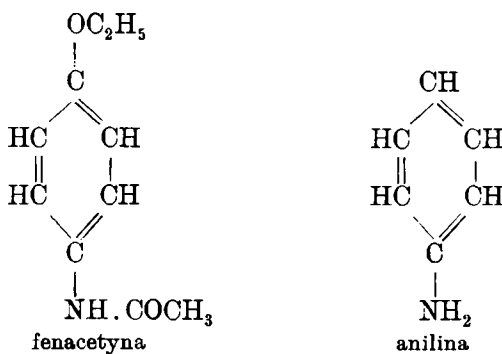
Wzór chininy jeszcze nie jest ustalonym, być wszakże może, przedstawia on się w sposób następujący:



Antypiryna jest pochodną izopirazolonu:



Fenacetyna jest pochodną aniliny:



Wszystkie pozostałe ważniejsze środki przeciwgorączkowe wywodzą się z tych trzech zgrupowań atomowych, są ich pochodnymi lub są im pokrewne. A więc euchinina, aristochina, salochi-

nina, Salipiryna, Migrenina, Tussol, Acetopiryna, Tolypiryna, Tolysal, Pyramidon, Trigemina, Metacetyna, Trifenina albo Trójenina, Laktofenina, Cytrofen, Apolizyna, Fenokol, Salophen, Kryofina, Maretyna, Amygdofenina, Holokaina, Kryogenina, Neurdyna i t. p.

Dzielimy przeto ważniejsze środki przeciwgorączkowe na trzy grupy; na:

- 1) grupę pochodnych chininy,
- 2) grupę antypiryny i jej pokrewnych, i
- 3) grupę pochodnych aniliny.

Porównyując budowę tych trzech zgrupowań atomowych, spostrzegamy wspólność budowy pierścieniowej, t. j. że każdy z trzech tych związków przedstawia zamknięty pierścień atomów; następnie, każdy z nich zawiera w sobie azot i nawet wspólną grupę $\text{CH}-\text{CO}-\text{N}$, być więc może, że w tej właśnie grupie w połączeniu z pierścieniem zamkniętym należy upatrywać źródło działania przeciwgorączkowego. Jeżeli wszakże zważymy, że niektóre związki, np. kwas salicylowy, są wyposażone w własności przeciwgorączkowe, choć azotu w sobie nie zawierają; że istnieje cały szereg związków, zaopatrzonych i w azot i w zamknięty pierścień, które wszakże pozbawione są własności przeciwgorączkowych, to dojdziemy do przeświadczenia, że badania nad stosunkiem budowy chemicznej środków przeciwgorączkowych i ich własnościami fizyologicznymi są jeszcze w kolebce i że nic pewnego nie wiemy o tej wzajemnej zależności.

Wiadomem jest tylko, że zależność ta niewątpliwie istnieje, i że działanie różnorodnych środków przeciwgorączkowych spowodowane jest zdolnością działania rodników trzech tych grup podstawowych: chininy, antypiryny i aniliny, ewentualnie fenetydyny. Jeżeli rodniki te usuniemy, to i działanie przeciwgorączkowe danego środka lekarskiego ustaje.

We wszystkich przeto bardziej używanych środkach przeciwgorączkowych, czynnikiem przeciwgorączkowym jest rodnik chininy, antypiryny lub aniliny, ewentualnie fenetydyny, a pozostałe grupy są wprowadzane do danych leków w celach ubocznych, t. j. bądź w celu nadania związkowi łatwiejszej rozpuszczalności, bądź w celu pozbawienia go cech niekorzystnych lub nadania mu pewnych pożądaných własności ubocznych.

Ponieważ czynnik przeciwgorączkowy we wszystkich tych

związkach jest jeden i ten sam, więc celowość w otrzymywaniu szeregu li tylko analogicznych środków lekarskich jest nieznaczna, a często nawet wprost ujemną, gdyż niepotrzebnie zamula źródło badań i dociekań chemiczno-fizyologicznych.

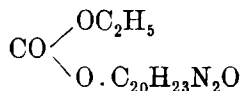
A. Pochodne chininy.

Chinina jest niezrównanym środkiem przeciwgorączkowym, posiada wszakże tę stronę ujemną, że jest gorzką. Droga łączenia chininy z innymi związkami, drogą otrzymywania niektórych pochodnych chininy, starano się ujemną tę cechę usunąć. Pierwotnie w tym celu otrzymany preparat, chininum tannicum, okazał się na tyle chybionym, że działa zbyt wolno, zbyt mało stanowczo, gdyż rozkłada się dopiero w kiszczkach na chininę i taninę, i w dodatku rozkład ten odbywa się tylko stopniowo.

W celu uniknięcia tych cech ujemnych, otrzymano cały szereg pochodnych chininy, które rzeczywiście posiadają w całej pełni działanie chininy, lecz mniej lub więcej pozbawione są gorzkiego smaku. Ze związków tych — 4 zaskarbiły sobie szersze zastosowanie w medycynie, mianowicie Euchinina, Aristochina, Salochinina i Chinafenina. Ideałem takiego związku byłby preparat pozbawiony smaku, a równocześnie łatwo rozpuszczalny; wszakże do tej pory takiego preparatu nie otrzymano. Dotychczas znane pochodne chininy pozbawione smaku są bądź nierozpuszczalne w wodzie, bądź mało rozpuszczalne, a natomiast preparaty rozpuszczalne — są gorzkie.

Euchinina.

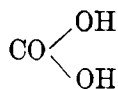
Chininum aethylocarbonicum



Euchinina powstała w r. 1896 w celu zastąpienia chininy, ponad którą góruje brakiem gorzkiego smaku; brak smaku w euchininie spowodowany jest jej nierozpuszczalnością w wodzie, i pod tym względem nie różni się euchinina znacznie od najprostszego tego rodzaju preparatu, od połączenia chininy z białkiem (chininum albuminatum), które również, jako nierozpuszczalne w wodzie, pozbawione jest gorzkiego smaku. Sól

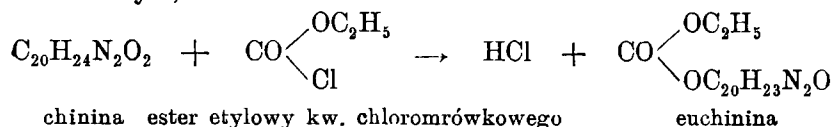
chlorowodorowa euchininy jest rozpuszczalną w wodzie, ale jest gorzką, na wzór soli chininy, nad niemi przeto nie góruje.

Euchininę należy sobie wyobrazić jako pochodną hypotetycznego kwasu węglowego



w którym jeden atom wodoru zastąpiony jest grupą etylową, a drugi—rodnikami chininy.

Otrzymać można euchininę w sposób następujący: rozpuszczamy chininę w alkoholu i, w obecności obliczonej ilości ługu sodowego, chłodząc i wstrząsając, dodajemy potrzebną ilość esteru etylowego kwasu chlorowęglowego (inaczej zwanego kwasem chloromrówkowym).



Powstały w ten sposób roztwór euchininy filtrujemy i strącamy zapomocą wody.

Własności. Euchinina jest lekkim puszystym białym proszkiem, krystalizującym się z rozcieńzonego alkoholu w igłach o punkcie topliwości 95° C. W wodzie rozpuszcza się trudno, w alkoholu, eterze i chloroformie—z łatwością. Smaku gorzkiego nie posiada; dopiero wskutek dłuższego trzymywania na języku odczuwamy słabo gorzki smak. Odczyn posiada euchinina silnie alkaliczny; z kwasami—daje sole. Roztwór euchininy w kwasie siarkowym lub azotowym fluoryzuje niebiesko, na wzór odpowiednich roztworów chininy. Strącona z roztworu w kwasie siarkowym zapomocą amoniaku, rozpuszcza się euchinina w nadmiarze amoniaku.

Jeżeli rozpuścimy euchininę w kwasie solnym, dodamy podchlorynu sodowego i następnie przesyćmy amoniakiem, to otrzymamy zielone zabarwienie.

Euchinina używa się zamiast chininy, jako środek przeciwgorączkowy w malaryi, febrze lub koklusu. Dawka jednorazowa wynosi 1—2 g. 1,5—2 g euchininy odpowiada 1 g soli chininowej.

Badanie. W pierwszej linii sprawdzianem czystości euchini-

Środki przeciwgorączkowe.

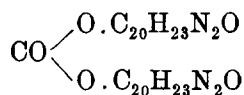
niny jest jej punkt topliwości. Euchinina topić się winna dokładnie w 95° C.

Ewentualną przymieszkę chininy poznać możemy po smaku; euchinina czysta gorzką być nie powinna.

Po spaleniu, euchinina popiołu pozostawiać nie powinna; roztwory euchininy nie powinny dawać osadu z azotanem srebra lub chlorkiem baru. Czysta euchinina rozpuszcza się klarownie w alkoholu i osadu nie pozostawia.

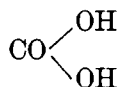
A r i s t o c h i n a .

Chininum chinocarbonicum. Dichininum carbonicum.



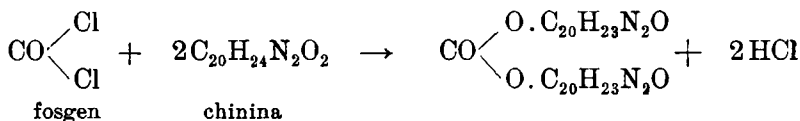
Aristochina powstała w r. 1902 w tym samym celu, co i euchinina, t. j. w celu wytworzenia produktu chininy, pozbawionego gorzkiego smaku. Jako produkt nierozpuszczalny w wodzie i jako pochodna chininy, cel ten aristochina osiągnęła.

Aristochinę, na wzór euchininy, należy wyobrazić sobie również jako pochodną kwasu węglowego



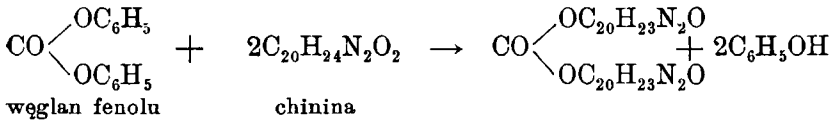
w którym wszakże nie jeden (jak w euchininie), lecz oba atomy wodoru zastąpione są rodnikiem chininy¹⁾.

Otrzymać można aristochinę drogą działania fosgenu na chininę, rozpuszczoną w pirydynie lub chloroformie:



¹⁾ Aristochinę należy odróżniać od połączenia kwasu węglowego z chininą, p. n. *Chininum carbonicum* o wzorze $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{H}_2\text{CO}_3 + \text{H}_2\text{O}$. Aristochina jest intensywniejszym połączeniem kwasu węglowego z chininą, niż węglan chininy; jest to chininowy ester kwasu węglowego, gdy natomiast węglan chininy jest zwykłą solą chemiczną. Ostatni przeto znacznie łatwiej podlega rozkładowi na swe części składowe.

lub też—drogą nagrzewania do 170—180° chininy z węglanem fenolu



Własności. Aristochina jest białym proszkiem, pozbawionym zapachu i smaku, topniejącym w 189° C. Jest ona nierozpuszczalną w wodzie lub benzynie; w eterze rozpuszcza się z trudnością, za wyjątkiem świeżo strąconej zapomocą ługów, która się w eterze nieco łatwiej rozpuszcza; rozpuszcza się natomiast z łatwością w alkoholu, benzolu, chloroformie i w kwasach. Roztwory aristochiny posiadają odczyn obojętny; pomimo to z kwasami daje ona z łatwością sole, które tworzą piękne kryształy, nader odporne w stanie suchym, w wodnym roztworze wszakże bardzo łatwo podlegające rozkładowi na chininę.

Roztwór aristochiny w kwasie siarkowym fluoryzuje, podobnie jak chinina. Gotowana z wodą aristochina nie rozkłada się, rozkłada się wszakże wskutek nagrzewania z rozcieńczonym ługiem lub kwasami, przekształcając się nanowo w chininę. Roztwory aristochiny w kwasie solnym zabarwiają się na zielono wskutek dodania podchlorynu sodowego i przesylenia w następstwie amoniakiem.

Aristochina znajduje zastosowanie zamiast chininy w cierpieniach malarycznych, w febrze i kokluszu w dawkach po 0,5 g raz lub kilka razy dziennie. Pożądanem jest, aby chorzy na febrę popijali po każdej dawce aristochiny cokolwiek limoniady solnej. Aristochinę zwykle zapisują lekarze w proszkach; gdyby wszakże zapisaną była w miksturze, to przestrzegać należy, aby nie brano w celu rozpuszczenia aristochiny—kwasów, roztwory takie bowiem posiadałyby gorzki smak.

Badanie. Aristochina topić się winna w 189° C. Niejednolity, t. j. rozwlekły punkt topliwości dowodziłby zanieczyszczenia aristochiny związkami ubocznymi. Przymieszkę chininy poznać możemy po gorzkim smaku; czysta aristochina jest pozbawioną smaku.

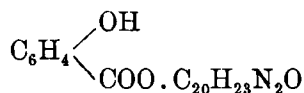
Przymieszkę tańszej euchininy poznać możemy w sposób następujący: rozpuszczamy aristochinę w kwasie siarkowym i strącamy ponownie zapomocą amoniaku; następnie przesycaamy amo-

niakiem i filtrujemy. Aristochina nie jest rozpuszczalną w nadmiarze amoniaku, natomiast euchinina się rozpuszcza i wykryta być może w przesączu zapomocą ostrożnego zobojętniania kwasem siarkowym.

Aristochina po spaleniu popiołu nie powinna pozostawiać.

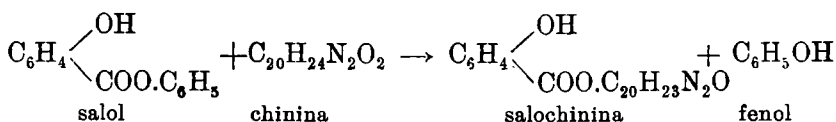
S a l o c h i n i n a .

Salicylowy ester chininowy ¹⁾.



Salochinina powstała w r. 1901 w tym samym celu, co i euchinina lub aristochina, i wiele się od związków tych nie różni. Jako nierozpuszczalny w wodzie, preparat ten jest tak samo pozbawiony smaku.

Otrzymać można salochininę drogą nagrzewania chininy z salolem w ciągu kilku godzin do 140—150°.



Powstałą w ten sposób masę rozcieramy z benzolem i rozpuszczamy w rozcieńczonym kwasie solnym; poczem w przesączu strącamy salochininę zapomocą amoniaku.

Własności. Salochinina przedstawia się pod postacią białych kryształów, pozbawionych zapachu i smaku, topniejących w 141° C. W wodzie i benzynie jest nierozpuszczalną, w alkoholu, eterze, benzolu i chloroformie natomiast się rozpuszcza, choć względnie nie łatwo. Z kwasami tworzy krystaliczne sole dwójakiego rodzaju: kwaśne i obojętne. Pierwsze są strasznie gorzkie, drugie natomiast są względnie pozbawione smaku.

Używa się, jako środek przeciwgorączkowy, szczególnie w malaryi i tyfusie, a także jako środek kojący w cierpieniach newralgicznych. Dawka 1—2 g raz lub kilka razy dziennie.

¹⁾ Należy odróżniać salochininę od preparatu, znanego pod nazwą chininum salicylicum. Ostatni jest solą, gdy salochinina jest esterem. Porównaj str. 36, uwaga, oraz str. 41, 42.

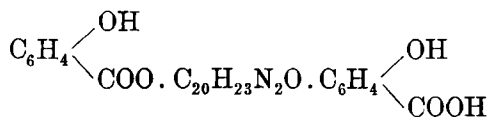
Badanie. Salochinina topić się winna wyraźnie w 141° C.; po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

Jeżeli będziemy wstrząsali salochininę z wodą, przefiltrujemy i do przesączu dodamy kilka kropel roztworu chlorku żelazowego, to przesącz nie powinien się zabarwić na fioletowo; w przeciwnym razie dowodziłoby to obecności w salochininie wolnego kwasu salicylowego.

Zafalszowanie salochininy chininą poznać można po gorzkim smaku.

R h e u m a t y n a .

Obojętny salicylan salochininy.



Rheumatyna jest poprostu solą salicylową salochininy, a ponieważ w wodzie jest ciężko rozpuszczalną, więc jest niemal pozbawioną smaku. Naturalnie celowość pojawienia się tego środka lekarskiego nie sięga daleko: jako sól salochininy działać ona inaczej nie może, jak mieszanina kwasu salicylowego z jakimkolwiek produktem chininy, pozbawionym smaku. Trudność rozpuszczalności w wodzie jest z jednej strony jedynym atutem tego preparatu, bo zawdzięczając temu, jest pozbawionym smaku, i rozkłada się powoli na swe części składowe; z drugiej wszakże strony działanie jego nie jest pewnem i mało stanowczem.

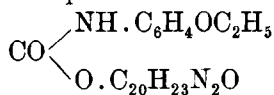
Otrzymuje się rheumatynę drogą połączenia salochininy z kwasem salicylowym.

Własności. Rheumatyna jest białym, krystalicznym proszkiem, pozbawionym zapachu i niemal smaku. Topi się w 179° C. W wodzie jest ciężko rozpuszczalną. Używa się przeważnie w cierpieniach reumatycznych, w dawkach po 1 g trzy razy dziennie.

Badać należy rheumatynę tak samo, jak salochininę, z tą wszakże różnicą, że rheumatyna, wstrząsana z wodą i odcedzona, w przesączu z FeCl₃ daje fioletowe zabarwienie.

C h i n a f e n i n a .

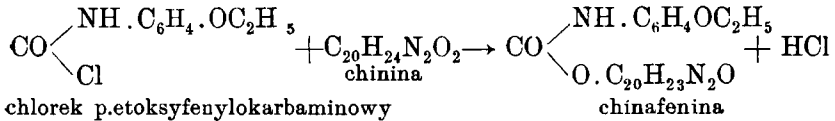
Chininum phenetidincarbonicum.



Chinafenina pojawiła się w r. 1903. Na wzór powyżej opi-

sanych preparatów, powstała ona w celu wytworzenia preparatu chininowego, pozbawionego gorzkiego smaku, i jako związek bardzo trudno rozpuszczalny w wodzie, ponieważ cel ten osiągnęła. Prócz tego, jako zawierająca w sobie rodnik fenetydyny, posiada chinafenina własności przeciwmalaryczne chininy i równocześnie przeciwgorączkowe, kojące i ponieważ nasenne własności rodnika fenetydyny. Zbytecznym chyba jest zaznaczać, że związek taki nie może być obdarzonym znacznie innymi własnościami, niż np. mieszanina jakiegokolwiek pochodnej chininy, pozbawionej gorzkiego smaku z fenacetyną lub inną leczniczo pożądaną pochodną fenetydyny. Pojawienie się przeto chinafeniny głębszym celem wytłumaczone być nie może.

Otrzymać można chinafeninę drogą działania chlorkiem kwasu paraetoksyfenylokarbaminowego na chininę:



Własności. Chinafenina jest to białawy proszek, względnie pozbawiony smaku, bardzo trudno rozpuszczalny w wodzie, łatwo natomiast rozpuszczający się w alkoholu, eterze, chloroformie i kwasach. Z kwasami tworzy krystaliczne sole, np. z kwasem siarkowym otrzymujemy łatwo rozpuszczalny siarczan, pod postacią żółtych kryształów.

Znajduje zastosowanie jako środek przeciwgorączkowy, szczególnie w tyfusie, malarii, influencji i w cierpieniach newralgicznych. Dawka wynosi 0,7—1 g raz do trzech razy dziennie. W kokluszu dają 0,1—0,3 g, trzy razy dziennie.

Wskutek gotowania z ługiem potażowym alkoholowym chinafenina się rozkłada. Jeżeli rozpuścimy chinafeninę w kwasie solnym, dodamy podchlorynu sodowego i następnie przesyćmy amoniakiem, to otrzymamy zielone zabarwienie.

Badanie. Po spaleniu chinafenina popiołu nie powinna pozostawiać. Wodny roztwór chinafeniny, podkwaszony kwasem siarczanym, winien z nadsiarczanem sodu lub amonu dawać obfite biało-żółtawy osad. Aristochina, Euchinina, Salochinina i różne sole chininowe odczynu tego nie dają.

Jeżeli porównamy cztery wyżej opisane preparaty, to dojsz musimy do wniosku, że są one i pod względem fizyologicznym i pod względem chemicznym bardzo do siebie zbliżone: są one nierozpuszczalne w wodzie, i jako takie pozbawione smaku. W otrzymywaniu związków tych kierowano się jednym i tym samym celem, i jeden i ten sam skutek osiągnięto. Nasuwa się przeto pytanie, czy zamiast tych 4-ch powyżej opisanych środków lekarskich, oraz jeszcze całego szeregu nieopisanych tutaj analogicznych preparatów, nie wystarczyłoby otrzymanie jednego takiego preparatu, i czy wskutek tego ponieśliśmyby stratę w dziedzinie środków lekarskich? czy zubożylibyśmy wskutek tego nasze leczenie?

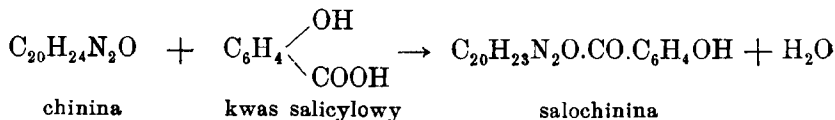
Odpowiedź nie trudna...

Aristochina, Euchinina, Salochinina i Chinafenina należą pod względem chemicznym do zupełnie innej kategorii związków chininowych, niż uprzednio stosowane preparaty, zawierające chininę (a również jak niektóre nowsze połączenia chininy). Dawniej stosowane preparaty, są to przeważnie tak zwane sole, połączenia względnie niestałe, obdarzone zdolnością łatwego rozkładu na swe części składowe. Do tej kategorii związków należą: *Chininum sulphuricum*, *Chininum muriaticum*, *Chininum carbonicum*, *Chininum tannicum*, *Chininum salicylicum* i t. d., a z nowszych *Chinaphтол*, *Guajachinol*, *Sulfogujacin*, *Bromochinalit. p.*

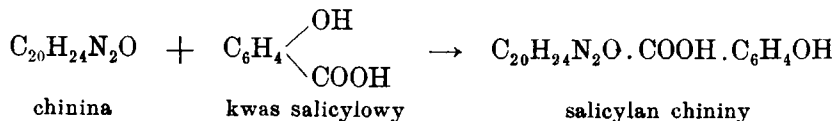
Natomiast cztery powyżej opisane preparaty są to pod względem chemicznym t. zw. estery, a więc związki, otrzymane z chininy i poszczególnych kwasów, drogą wydzielenia się cząsteczki wody, związki na ogół o wiele odporniejsze od soli; podlegają one rozkładowi zazwyczaj dopiero pod wpływem kwasów, lub łatwiej pod wpływem alkali. Wskutek tego związki tego rodzaju często mijają żołądek nienaruszone, a dopiero w kiszkiach, w środowisku alkalicznym, podlegają rozszczepieniu na swe części składowe i tu dopiero są w stanie wywrzeć swe działanie farmakologiczne.

Należy z tego powodu odróżniać np. salochininę, która jest połączeniem chininy z kwasem salicylowym, od związku znanego pod nazwą *Chininum salicylicum* (salicylanu chininy), które również jest połączeniem chininy z kwasem salicylowym.

W pierwszym przypadku reakcja zachodzi w myśl równania:



W drugim natomiast przypadku:



Estery, a więc związki w rodzaju aristochiny, euchininy i t. p., jako połączenia bardziej ściśle, bardziej istotne, utworzone drogą bardziej skomplikowaną, niż zwykle sole, naturalnie wymagają też zazwyczaj bardziej skomplikowanej manipulacji, w celu ich rozszczepienia na części składowe, wymagają doprowadzenia pewnej ilości energii. Dlatego też zrozumiałym jest fakt, że związki tego rodzaju bardziej są odporne na organizm, że działanie ich może być stopniowe i równomierne, w miarę postępu rozkładowej reakcji, i że związki te mogą być obdarzone szeregiem innych fizycznych własności, jak ich zwykle sole; np. mogą być nierozpuszczalne w wodzie, a wskutek tego pozbawione smaku, jak to miało miejsce w 4-ch powyżej rozpatrzonych preparatach, i t. d.

Zestawienie niektórych nowszych preparatów chininowych.

Euchinina	$\text{CO} \begin{array}{l} \text{OC}_2\text{H}_5 \\ \text{O} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O} \end{array}$	(Chininum + Ac. aethylocarbonicum).
Aristochina	$\text{CO} \begin{array}{l} \text{O} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O} \\ \text{O} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O} \end{array}$	(Chininum + Ac. carbonicum).
Salochinina	$\text{CO} \begin{array}{l} \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OH} \\ \text{O} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O} \end{array}$	(Chininum + Ac. salicylicum).
Rheumatyna	$\text{CO} \begin{array}{l} \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OH} \\ \text{O} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O} \end{array} \quad \text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{COOH} \end{array}$	(Sól kwasu salicylowego związku: Chininum + Ac. salicylicum).
Chinafenina	$\text{CO} \begin{array}{l} \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OC}_3\text{H}_5 \\ \text{O} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O} \end{array}$	(Chininum + Ac. phenetidino-carbonicum).
Chinopiryna = Mieszanina	Chininum muriatic. z antypiryną.	

Chinaphtol	$C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot (C_{10}H_8 \cdot OH \cdot SO_3H)_2$ (Sól chininy z kwasem naftolosulfonowym).
Bromochinal.	$C_{20}H_{24}N_2O_2(C_6H_2Br_2 \cdot OH \cdot COOH)_2$ (Sól chininy z kwasem dwubromosalicylowym).
Aescochin. Połączenie chininy z glikozydami kasztanowca gorzkiego.	
Migrophen = Chinina + Lecytyna.	
Guajachinol.	$C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_2Br_2 \begin{cases} OCH_3 \\ OH \end{cases}$ (Chinina + dwubromogujajakol).
Sulfogujajacin	$C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HSO_3C_6H_3 \begin{cases} OCH_3 \\ OH \end{cases}$ (Sól chininy z kwasem sulfogujajakolowym).

Siedem ostatnio wyszczególnionych preparatów należy do kategorii bądź zwykłych mieszanin różnych preparatów, bądź też do kategorii soli chininy, a więc preparatów analogicznych z innymi solami chininy, i naprz. z chlorowodorkiem chininy (chininum muriaticum), z siarczanem chininy (chininum sulphuricum) lub też z całym szeregiem znanych soli chininowych (chininum albuminatum, chininum salicylicum, chininum tannicum i t. d.). Preparatów tych bliżej rozpatrywać nie będziemy, gdyż kategoria związków tych w chemicznym świetle nie jest nową. Takich soli naliczyć i nabyć można setki, bo naturalnie utworzyć można sole chininy z większością znanych nam kwasów.

B. Antypiryna i jej pochodne.

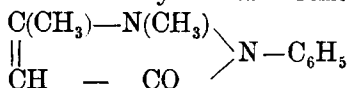
W poszukiwaniu za związkiem, obdarzonym temi samymi własnościami, co i chinina, natrafiono na związek chemicznie od chininy zupełnie różny, który wszakże okazał się znakomitym środkiem przeciwgorączkowym i kojącym. Związkiem tym była antypiryna, odkryta przez Knorra w r. 1884; w krótkim czasie zdobyła ona sobie olbrzymie zastosowanie i jest do dziś jednym z najcenniejszych i najbardziej używanych syntetycznie otrzymanych środków lekarskich.

Naturalnie wkrótce po pojawieniu się antypiryny, powstawać zaczęły różne sole i pochodne antypiryny, które wszakże nie zmieniły znacznie ani istoty chemicznej antypiryny, ani też nie wykazywały innego, korzystniejszego działania farmakologicznego od swego pierwowzoru. Niektóre z nich wprost działały tak samo, lub nawet gorzej, jak antypiryna, i bodaj tylko pyramidon okazał się

o tyle korzystniejszym od antypiryny, że działa od niej 3 razy silniej, przeto mniejsze dawki są wystarczające w celu wywołania pożądanego skutku; pozatem działa, zdaje się, tak samo, jak antypiryna i cech bardziej dodatnich od niej nie posiada.

A n t y p i r y n a .

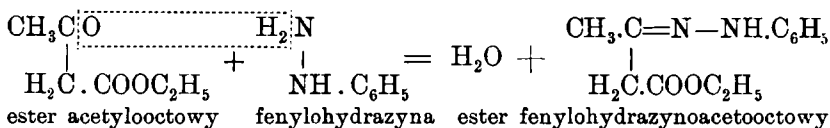
Pyrazolonum phenyldimethylicum. Dimethylphenylpyrazolonum. Pheny-
lon. Anodyninum. Analgesinum. Metozinum. Antipyreticum. Sedatinum.
Phenazonum. Parodinum. Pyrazolinum. Dimethyloxychinizin.



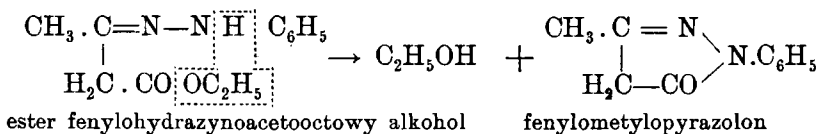
Antypiryna jest pochodną pyrazolonu, a właściwie izopyrazolonu, z którego się wywodzi drogą zamiany jednego atomu wodoru w grupie „NH” — grupą fenylową, oraz dwu atomów wodoru dwoma grupami metylowemi:



Otrzymać można antypirynę w rozmaity sposób. Posiadamy cały szereg syntez antypiryny, których wszakże tu omawiać nie będziemy. Pierwotnie otrzymał Knorr antypirynę w sposób następujący: wskutek zmieszania esteru acetylooctowego z fenylohydrazyną następuje kondensacya w myśl równania:

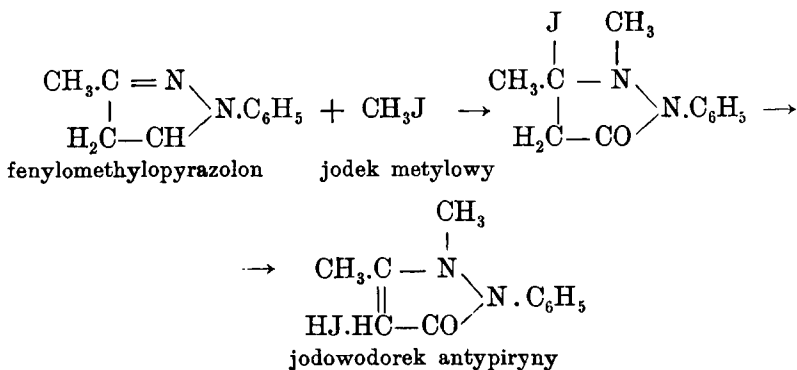


Wskutek nagrzewania kondensacya postępuje dalej, wydziela się z cząsteczki przypuszczalnie utworzonego esteru fenylohydrazynoacetoctowego alkohol i pierścień się zamyka, tworząc fenylo-metylopyrazolon:

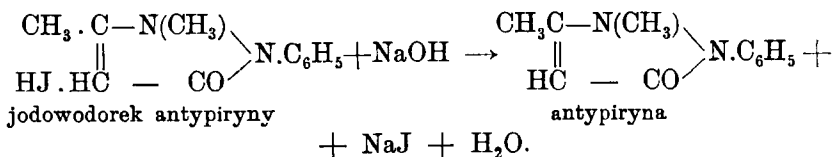


Całość zastyga w jedną masę, którą po odparowaniu alkoholu i wysuszeniu rozpuszczamy w alkoholu metylowym i poddajemy

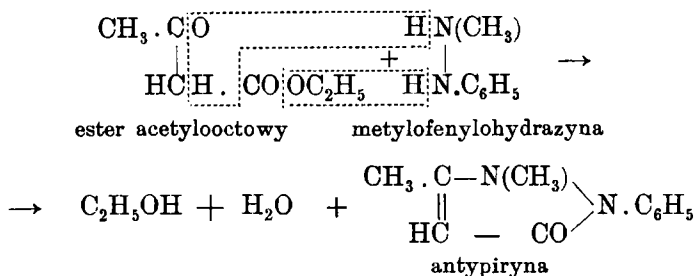
w autoklawie w temperaturze 100°—120° działaniu jodku lub bromku metylu. Reakcja wtedy przebiega w sposób następujący:



Z otrzymanego w ten sposób jodowodorku antypiryny strącamy antypirynę zapomocą ługu potasowego i oczyszczamy ją drogą krystalizacji i destylacji w próżni.



W podobny sposób otrzymać możemy wprost antypirynę, jeżeli zamiast fenylhydrozyny, kondensować będziemy z esterem acetylooctowym metylofenylhydrozyna:



Własności. Antypiryna przedstawia się, jako białe kryształy pod postacią słupek lub proszku krystalicznego; obdarzoną jest zaledwie dostrzegalnym zapachem i smakiem cokolwiek aromatycznym, słabo gorzkim, krótkotrwałym. Topi się w temp. 110°—112° C.; w próżni destyluje bez zmiany, rozpuszcza się bardzo łatwo w wodzie (10 części antypiryny w 6 częściach wody), w równej ilości

alkoholu, chloroformu i w 50 częściach eteru. Rozpuszcza się też w benzynie i eterze naftowym. Odczyn posiada obojętny. Pomimo to, jako ciało zasadowe tworzy z kwasami sole, i ze stężonych roztworów zapomocą ługu zostaje strąconą. Z tego też względu z niektórymi alkaloidowymi odczynnikami daje osady: naprzykład z tanniną otrzymujemy obfity osad szarawy, z kwasem pikrynowym — osad żółty; z chlorkiem rtęciowym—osad biały, z jodkiem potasu i rtęci—osad żółtawo-pomarańczowy.

2 cm^3 wodnego roztworu antypiryny (1:100) zabarwiają się wskutek dodania 2 kropel dymiącego kwasu azotowego na zielono, a wskutek zagotowania i dodania jeszcze jednej kropli kwasu—na czerwono. Takie same zielone zabarwienie otrzymujemy też wskutek dodania do wodnego roztworu antypiryny azotynu sodowego i rozcieńczonego kwasu siarczanego; zielone to zabarwienie spowodowane jest tworzeniem się nitrozoantypiryny. Jest to odczyn charakterystyczny dla antypiryny.

Drugim charakterystycznym odczynem jest ciemno-czerwone zabarwienie, jakie otrzymujemy, jeżeli do 2 cm^3 wodnego roztworu antypiryny (1:1000) dodamy 1 kroplę roztworu chlorku żelazowego; odczyn ten występuje wyraźniej jeszcze w rozcieńczeniu 1:10000. Wiśniowe zabarwienie, jakie powstaje wskutek dodania do wodnego roztworu antypiryny na gorąco dymiącego kwasu azotowego, niknie od środków redukujących, żółknie natomiast od amoniaku.

Kwas solny na gorąco wywołuje z antypiryną zabarwienie żółtawe; kwas chromowy daje osad pomarańczowy, rozplývający się na gorąco; chlorek złota lub platyny daje osad żółty.

Następujący odczyn na antypirynę jest nader czułym: do porcelanówki wysypujemy mniej więcej 0,05 g antypiryny i dodajemy 10 kropel stężonego kwasu siarczanego, nagrzewamy póki pary kwasu siarczanego nie poczną się wywiązywać, poczem dodajemy 5 kropel wody i odrobinę azotynu potasowego. Pod działaniem NO_2 powstaje zabarwienie ciemno-szafranowe, które za dodaniem 5—10 cm^3 wody przechodzi w ciemno-wiśniowe i wreszcie rubinowo-malinowe, utrzymujące się w ciągu 12—24 godzin. Po upływie tego czasu ciecz się odbarwia i opada z niej osad brudnawo-różowy, rozpuszczalny w stężonym kwasie siarczanym, zabarwiając go na ciemno-czerwono.

Antypiryna jest ciałem nader czynnym chemicznie: z tego względu łączy się z szeregiem związków, naprz. z sacharyną, z or-

toformem, z chloralem, z butylochlorem, z salicylanami i t. p. Z tego też względu przy przepisywaniu antypiryny należy zachowywać pewne ostrożności; tak naprz. nie można zapisywać proszków antypiryny z chloralem, gdyż substancje te starte razem w mordercu tworzą płyn; oleisty płyn tworzy się też wskutek zmieszania antypiryny z β -naftolem, salolem, fenolem, uretanem lub rezorcyną; proszki antypiryny z salicylanem sodu wilgotnieją i tworzą kleistą masę; nastoje, zawierające garbnik, strącają antypirynę z jej roztworów; wspólnie z kalomelem zapisywaną być nie może, gdyż działa wtedy szkodliwie (powstaje sublimat). Nie należy też przepisywać równocześnie antypiryny w roztworze z chininą, gdyż opada przytem osad. W mieszaninach ze związkami kwasu azotowego, jak naprz. azotyn potasu, spiryt. aetheris nitrosi lub Amylum nitrosum, powstaje zielone zabarwienie lub nawet zielony osad izonitrozoantypiryny; osad ten sam przez się nie jest szkodliwym, lecz za dodaniem rozcieńczonych kwasów, lub przy udziale kwasu żołądkowego wydziela się kwas pruski. Coprawda ilość jego jest bardzo nieznaczna: 1 g antypiryny daje 0,0000012 g HCN.

Również soli żelaza, natrium bicarbonicum i t. p. nie należy przepisywać w mieszaninie z antypiryną.

Ze względów terapeutycznych należy unikać równoczesnego stosowania antypiryny z przetworami z digitalis.

Używa się antypiryna w dawkach po 0,5—1 g trzy do czterech razy dziennie w cierpieniach związanych z gorączką, newralgią i reumatyzmem stawowym.

Mocz po użyciu antypiryny zazwyczaj jest ciemnym i z chlorkiem żelazowym daje brunatno-czerwone zabarwienie, znikające za dodaniem kwasu siarczanego.

W razie stopienia antypiryny z chlorkiem cynku, $ZnCl_2$, w obecności wiórów drzewnych lub masy drzewno-papierowej, wywiązuje się pocznie zapach, zbliżony do zapachu kakodylu lub aminów aromatycznych; stopiona masa staje się czerwonożółtą i posiada zieloną fluorescencję; masa drzewno-papierowa zabarwia się przytem wydzielającymi się parami na wiśniowo.

Badanie. Prócz punktu topliwości (110—112° C.) czystości antypiryny dowodzą następujące jej własności: wodny roztwór antypiryny powinien być bezbarwnym, pozbawionym ostrego smaku, i posiadać winien odczyn obojętny; z siarkowodorem zmieniać się nie powinien.

0,1 g antypiryny po spaleniu nie powinien pozostawiać popiołu.

W bardzo rozcieńczonym kwasie siarkowym nie powinna antypiryna wskutek dodania roztworu AgNO_3 mętnieć, również nie powinna ciemnieć, czyli dawać osadu metalicznego srebra, jeżeli rozpuścimy ją w 2—3 częściach wody, dodamy kilka kropel roztworu AgNO_3 i zagotujemy.

Ilościowo oznaczyć można antypirynę na podstawie odczynu, jaki zachodzi między nią a roztworem jodu:

Jedna cząsteczka antypiryny absorbuje 1 cząsteczkę jodu, a więc 1 g antypiryny odpowiada 1,351 g jodu. Operując się na tym fakcie, oznaczać możemy antypirynę drogą analizy objętościowej; w tym celu przygotowujemy sobie 3 płyny: 1) rozpuszczamy 1,351 g jodu w 95% alkoholu i dopełniamy tymże alkoholem do 100 cm^3 ; 2) rozpuszczamy 1,0 antypiryny w 95% alkoholu i również dopełniamy do 100 cm^3 , wreszcie 3) rozpuszczamy 2,5 g sublimatu w 100 cm^3 95% alkoholu. 25 cm^3 powyższego roztworu antypiryny mieszamy z 20 cm^3 roztworu sublimatu i mianujemy roztworem jodowym aż do chwili zabarwienia się płynu na żółto. Ilość zużytych cm^3 roztworu jodowego pomnożone przez 4 daje nam % antypiryny zawarty w badanej próbce.

Oznaczenie to możemy wykonać i nieco inną drogą.

Z kwaśnego lub obojętnego roztworu antypiryny opada wskutek dodania roztworu jodku potasu i jodu—jodowodorowy nadjodek antypiryny: $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HJ} \cdot \text{J}_2$. Jest to brązowa, smolista masa, nie krystalizująca się i po wielu dniach, w wodzie nie zawierającej lub zawierającej kwasy (solny lub siarczany) nierozpuszczalna, natomiast łatwo rozpuszczalna w alkoholu, acetonie i chloroformie. Kwas jodowodorowy i jego sole potęgują rozpuszczalność osadu tego w wodzie. Związek ten, w razie dostatecznej ilości roztworu jodu, wydziela się ilościowo i służyć może do oddzielenia antypiryny od fenacetyny, sulfonalu, antyfebryny lub soli anilinowych (którymi droższa antypiryna może być zafałszowana), o ile obecna jest pewna ilość kwasu, szczególnie mineralnego.

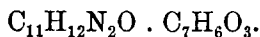
Na tej podstawie oznaczać możemy antypirynę objętościowo, i w tym celu do możliwie stężonego, zawierającego ściśle oznaczoną, zważoną ilość badanej antypiryny, wodnego jej roztworu dodajemy cokolwiek HCl i mieszamy we flaszcze o szklanym korku

z określoną ilością roztworu jodu i jodowodoru w tym stosunku, aby litr $\frac{1}{20}$ normal. roztworu jodu zawierał 10 g KJ. Roztwór jodu stosujemy tylko w słabym nadmiarze i wstrząsamy tak długo, póki pierwotnie mętny płyn nie sklaruje się całkowicie, co następuje zazwyczaj po 2—4 minutach. Następnie mieszaninę dopełniamy do ściśle oznaczonej objętości i szybko filtrujemy przez filtr azbestowy, t. j. przez zwykły lejek, zatkany cokolwiek wata szklaną, na którą położono kilka włókien azbestu. Z przesączu odmierzamy pewną określoną ilość cieczy i mianujemy w niej nadmiar jodu zapomocą $\frac{1}{20}$ normal. roztworu tiosiarczanu sodu w obecności krochmalu, jako wskaźnika, a więc dodajemy tak długo roztworu tiosiarczanu, póki niebieska barwa płynu nie zniknie. Różnica między użytą ilością roztworu jodu, a nadmiarem jego, oznaczonym drogą mianowania z tiosiarczanem, wykazuje nam ilość jodu pochłoniętą przez antypirynę, a ponieważ 21,3 cm^3 $\frac{1}{20}$ norm. roztworu jodu odpowiadają 0,1 g antypiryny, więc nie trudno na tej podstawie obliczyć ilość antypiryny czystej, zawartej w badanej próbce.

Ponieważ osad ten, t. j. jodowodorowy nadjodek antypiryny jest cokolwiek rozpuszczalny w roztworze jodku potasu, przeto powstaje w metodzie tej drobny błąd. Co prawda w powyższym stężeniu jest to błąd nieznaczny, wszakże uniknąć go można całkowicie, jeżeli odpowiedni roztwór jodu w pierw zmienujemy roztworem antypiryny o znanej czystości.

Salipiryna.

Antipyrinum salicylicum. Salazonum. Salipyrazonum. Analgesinum salicylicum. Salipyrazolom. Pyrazolonum phenyldimethylicum salicylicum.



Salipiryna jest związkami antypiryny z kwasem salicylowym, i zachwalaną jest, jako świetny środek przeciwgorączkowy, przeciwnewralgiczny i przeciwrumatyczny. Zdaniem wszakże szeregu uczonych, np. Liebreicha, preparat ten żadnych nowych własności farmakologicznych posiadać nie jest w stanie, i obdarzonym być może tylko temi własnościami, co antypiryna i kwas salicylowy; tam, gdzie zachodzi potrzeba działania antypiryny i kwasu salicylowego, to znacznie prościej jest stosować oba te preparaty oddzielnie, niż wytwarzać kosztowne i bezcelowe połączenia chemiczne.

Otrzymać można salipirynę bądź stapiając na kąpieli wodnej 57,7 części antypiryny z 42,3 częściami kwasu salicylowego, bądź rozpuszczając kwas salicylowy i dodając doń roztwór antypiryny. Powstaje oleisty płyn, który twardnieje po ostudzeniu i może być z wody lub alkoholu przekryształizowanym.

Własności. Salipiryna jest białym, krystalicznym proszkiem, pozbawionym zapachu, o słabo cierpko-słodkawym smaku, topniejącym w 91° — 92° C. Rozpuszcza się w 200 częściach zimnej, w 40-u częściach wrzącej wody, bardzo łatwo w alkoholu i benzolu, nieco trudniej w eterze.

Odczyn posiada słabo kwaśny. Posiada te same reakcje charakterystyczne, co i antypiryna, a więc wodny jej roztwór z tanniną mętnieje, wskutek dodania roztworu azotynu sodu barwi się na zielono, z roztworem chlorku żelaza barwi się na czerwono; w silnem rozcieńczeniu chlorek żelaza powoduje zabarwienie fioletowo-czerwone i t. p.

Jeżeli zagotujemy salipirynę z wodą i kwasem solnym, to po ostudzeniu wydziela się z klarownego, bezbarwnego płynu, kwas salicylowy pod postacią drobnych, białych igiełek. Kryształki te po przemyciu wodą i wysuszeniu topić się winny w 155° — 156° , rozpuszczone w gorącej wodzie powodują wskutek dodania kropli roztworu chlorku żelazowego silne zabarwienie fioletowe.

Używa się salipiryna w cierpieniach gorączkowych i reumatycznych, w dawkach po 0,5—1 g, kilka razy dziennie.

Badanie. Punkt topliwości 91° — 92° C. Roztwór wodny z siarkowodorem zmieniać się nie powinien.

Po spaleniu salipiryna popiołu pozostawiać nie powinna.

Ilościowo zbadać możemy salipirynę w sposób następujący (a więc oznaczyć ilość antypiryny i kwasu salicylowego w niej zawartych):

1 g (dokładnie zważony) salipiryny rozpuszczamy w mniej więcej 10 g alkoholu, dodajemy 5 cm^3 15% ługu sodowego i rozcieńczamy mniej więcej 80 cm^3 wody. Następnie w rozdzielaczu trzykrotnie wstrząsamy płyn ten każdorazowo z 20 cm^3 chloroformu, oddzielamy warstwę chloroformu od warstwy wodnej, rozczyn chloroformowy poddajemy destylacji, aż póki chloroform się zupełnie nie ulotni, poczem suszymy pozostałość w 100° i wazymy. Pozostałość po ulotnieniu się chloroformu powinna wynosić naj-

mniej 0,570 g; jest to antypiryna, której 1 g salipiryny zawierać powinien 0,577 g, czyli 57,7%.

Wodny, alkaliczny płyn, pozostały w rozdzielniku po wstrząsaniu z chloroformem, silnie zakwaszamy kwasem solnym, wstrząsamy następnie z eterem i po oddzieleniu warstwy wodnej od eterycznej, odparowujemy z ostatniej eter, i po wysuszeniu pozostałość ważymy; jest to kwas salicylowy, którego nie powinno być więcej nad 0,421—0,425 g, czyli 42,1—42,5%.

Kwas salicylowy w salipirynie oznaczyć można jeszcze prościej w sposób następujący:

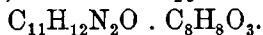
Ważymy dokładnie 1 g salipiryny, rozpuszczamy w mniej więcej 50 cm³ 50% alkoholu i roztwór ten przy pomocy fenoltaleiny, jako wskaźnika, mianujemy 1/10 norm. ługiem sodowym. Nie powinno się zużywać więcej, niż 30,5—30,8 cm³ 1/10 normal. ługu sodowego.

Jeżeli posiadamy pewność, że badana salipiryna nie jest zafałszowaną wolnym kwasem salicylowym, i że wogóle kwasów ubocznych nie posiada, to nadzwyczaj nieskomplikowanie oznaczyć możemy ilość salipiryny, zawartą w badanej próbce, w sposób następujący:

3,26 g badanej substancji rozpuszczamy w nieznaczej ilości alkoholu, rozcieńczamy 1/4 objętości wody, nagrzewamy na kąpeli wodnej i mianujemy przy pomocy 1 kropli fenoltaleiny 1/10 norm. ługiem sodowym lub potasowym, aż do chwili, kiedy płyn nie zabarwi się na czerwono. Ilość zużytych cm³ ługu wykazuje wprost % salipiryny.

T u s s o l .

Antipyrinum amygdalicum. Antipyrinum phenylglycolicum



Tussol jest połączeniem kwasu migdałowego z antypiryną; jest to związek zupełnie analogiczny do salipiryny, z tą tylko różnicą, że zamiast salicylanu antypiryny utworzono migdalan antypiryny. Posiada naturalnie własności słabo narkotyczne kwasu migdałowego i przeciwgorączkowe antypiryny. Te same własności niewątpliwieby posiadał, gdyby nie był połączeniem chemicznym, lecz zwykłą mieszaniną.

Otrzymuje się tussol drogą bezpośredniego łączenia antypiryny z kwasem migdałowym.

Własności. Tussol przedstawia się pod postacią białych,



ziarnistych kryształów, topniejących nieściśle, w 51° — 55° . Roztwór tussolu posiada odczyn kwaśny. Rozpuszcza się tussol w 15-u częściach wody, w 3—4 częściach alkoholu i w 25—26 częściach eteru. Mleko i alkalia rozkładają go na jego części składowe; wodny roztwór tussolu barwi się wskutek dodania chlorku żelazowego na czerwono; nagrzany z nadmanganianem potasu zdradza on zapach aldehydu benzoesowego (gorzkich migdałów).

Tussol używają jako specyfik przeciw kokluszowi, w dawkach po 0,05—0,1 g dla rocznych dzieci, po 0,25—0,4 g dla 2—4-letnich dzieci, trzy razy dziennie.

Badanie. Roztwór tussolu w wodzie, alkoholu lub eterze powinien być zupełnie bezbarwnym.

Wodny roztwór tussolu zmieniać się nie powinien wskutek dodania roztworu azotanu srebra, saletranu barowego, rozcieńczonego kwasu siarkowego lub siarkowodoru.

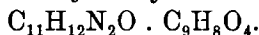
Wskutek spalania na blaszce platynowej popiołu pozostawiać nie powinien.

Ilościowo oznaczyć możemy antypirynę zawartą w tussolu zupełnie w ten sam sposób, jak oznaczaną bywa w salipirynie: 1 g tussolu winien wykazywać najmniej 0,55 g pozostałości, t. j. antypiryny (porówn. str. 50).

W celu ilościowego oznaczenia kwasu migdałowego, ważymy 1,52 g tussolu, rozpuszczamy go w wodzie i przy pomocy fenoltaleiny mianujemy $\frac{1}{10}$ normal. ługiem sodowym, którego na powyższą ilość tussolu zużywać się winno 44,5—44,9 cm^3 .

A c e t o p i r y n a .

Antipyrinum acetylosalicylicum. Acopyrinum.



Acetopiryna jest analogicznym preparatem, jak tussol lub salipiryna. Jest to połączenie antypiryny z kwasem acetylosalicylowym, czyli aspiryną, i posiada te własności, jakimi obdarzoną jest antypiryna i aspiryna.

Otrzymać można acetopirynę drogą łączenia antypiryny z aspiryną.

Własności. Acetopiryna jest białym, krystalicznym proszkiem, topniejącym w 64° — 65° . W ciepłej wodzie rozpuszcza się łatwo, również w alkoholu i chloroformie, ciężko się rozpuszcza w wodzie zimnej, eterze siarczanym i petrowym.

Daje te same odczyny, co i antypiryna i aspiryna, i używana jest również w przypadkach, gdzie stosować należy antypirynę i aspirynę. Dawka — 0,5 g kilka razy dziennie.

Badanie. Punkt topliwości 64° — 65° . Po spaleniu popiołu pozostawiać acetopiryna nie powinna. Ilościowo antypirynę, zawartą w acetopirynie, można oznaczyć na wzór takiegoż oznaczenia w salipirynie, lub antypirynie.

M i g r e n i n a .

Antipyrinum—Coffeino-citricum. Antipyreticum compositum. Newralgina.

Migrenina nie jest połączeniem chemicznym, jest tylko subtelną mieszaniną antypiryny, kwasu cytrynowego i kofeiny.

Otrzymuje się ją wskutek stapiania na kąpeli wodnej 90 części antypiryny, 9,5 części kofeiny i 0,5 części kwasu cytrynowego.

Własności. Migrenina przedstawia sobą biały, krystaliczny, miękki proszek, rozpuszczalny w 2-ch częściach wody, rozpuszczalny też w alkoholu. Wodny jej roztwór posiada odczyn kwaśny. Octan ołowiu wywołuje osad w roztworze migreniny; kropla roztworu azotynu sodowego powoduje zabarwienie zielone roztworu migreniny.

Jeżeli 1 g migreniny, rozpuszczony w nieznacznej ilości wody, zakwasimy kilku kroplami kwasu solnego, przesyćmy roztworem aldehydu mrówkowego, a po 12-u godzinach zalkalizujemy płyn amoniakiem, to wydzieli się metylenodwuantypiryna, którą należy odsączyć. Przesącz zakwaszamy kwasem solnym i wstrząsamy z chloroformem; warstwę chloroformową, po oddzieleniu jej od warstwy wodnej, wyparowujemy, przyczem pozostaje biały osad; jeżeli takowy podparujemy z nieznaczną ilością wody chlorowej i poddamy działaniu par amoniaku, to osad ten zabarwi się na purpurowo.

Punkt topliwości posiada migrenina naturalnie nieściśły, 105° — 110° .

Używa się jako środek przeciwnewralgiczny, przeciwgorączkowy, w dawkach 0,5—1 g, raz lub dwa razy dziennie.

Badanie. Roztwór migreniny w wodzie lub alkoholu powinien być przezroczystym i bezbarwnym; również bezbarwnie powinien się rozpuszczać 1 g migreniny w 2 cm^3 stężonego kwasu siarczanego, w 2 cm^3 aptecznego kwasu azotowego, lub w 5 cm^3 amoniaku.

Wodny roztwór zmieniać się nie powinien wskutek dodania doń roztworu azotanu srebra.

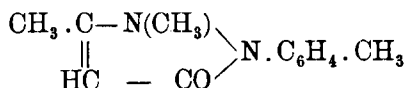
Po spaleniu migrenina popiołu pozostawiać nie powinna.

Ilościowo oznaczyć antypirynę w migreninie można w sposób następujący: Dokładnie zważony 1,1 g migreniny rozpuszczamy w wodzie i dopełniamy do 100 cm³. Do 20 cm³ tego roztworu dodajemy 20 cm³ alkoholowego roztworu sublimatu (2,5 g HgCl₂ w 100 cm³ alkoholu 95%-go) i mianujemy, do chwili stałego zabarwienia się płynu na żółto, alkoholycznym roztworem jodu (roztwór ten otrzymujemy wskutek rozpuszczenia 1,351 g chemicznie czystego jodu w 100 cm³ 95%-go wysokoku; miano nastawiamy w nim zapomocą mianowania w sposób analogiczny 20 cm³ 1%-go roztworu czystej antypiryny). 20 cm³ roztworu migreniny powinny zużyć tyle roztworu jodowego, co 0,2 g czystej antypiryny.

Jeżeli migrenina nie zawiera dostatecznej ilości antypiryny, to na podstawie otrzymanych rezultatów powyższej analizy objętościowej, łatwo obliczyć, wiele rzeczywiście antypiryny w badanej migreninie się znajduje.

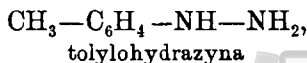
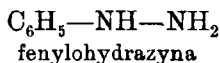
T o l y p i r y n a .

Tolyloantypyrinum. Paratolyldimethylpyrazolonum.



Tolypiryna jest pochodną antypiryny; jest to antypiryna, w której jeden atom wodoru grupy fenylovej zastąpiono grupą metylową. Posiada te same własności, co i antypiryna, i żadnych stron korzystniejszych od tej ostatniej nie wykazuje; raczej przeciwnie, grupa metylowa przyczynia się do tego, że produkt powyższy działa bardziej drażniąco. Również i połączenie tolypiryny, na wzór salipiryny, z kwasem salicylowym, t. zw. „t o l y s a l”, żadnych cech korzystniejszych od salipiryny nie objawia.

Otrzymuje się tolypirynę w ten sam sposób, co i antypirynę, z tą tylko różnicą, że kondensuje się z esterem acetylooctowym nie fenylohydrazynę, lecz tolylohydrazynę, czyli metylofenylohydrazynę.



Własności. Tolypiryna przedstawia sobą białe, gorzkie krysz-

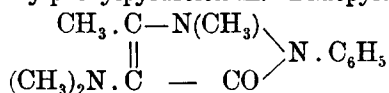
tałki, topniejące w 136—137°, a rozpuszczające się w 10-u częściach wody. Odczyn posiada te same, co i antypiryna; używa się w dawkach mniejszych od antypiryny, albowiem 4 g tolypiryny działają tak samo silnie, jak 5—6 g antypiryny.

Bada się tolypirynę tak samo, jak antypirynę, naturalnie, zmieniając przy ilościowym oznaczeniu, cyfry, stosownie do ciężaru cząsteczkowego tolypiryny.

Topić się winna tolypiryna w temperaturze 136°—137°.

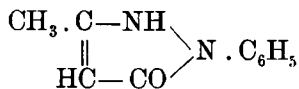
P y r a m i d o n .

Dimethylamidoantypirinum. Amidopyrinum. Dimethylamido-dimethylphenylpyrazolonum. Dimopyranum.

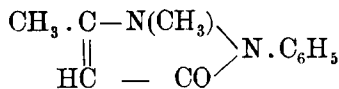


Pyramidonem wzbogacono skarbiec nowych środków lekarskich w r. 1896. Jest to pochodna antypiryny, w której jeden atom wodoru w pierścieniu pyrazolonowym zastąpiono grupą dwumetylaminową $\text{N}(\text{CH}_3)_2$. Jest to bodaj jedyna z pochodnych antypiryny, która śmiało ze swą macierzystą substancją konkurować może, działa bowiem 3 razy silniej od antypiryny, więc mniej substancji należy zażywać dla wywołania skutku farmakologicznego i w dodatku działanie to równomierniej się objawia i później ustaje. Korzystne te cechy pyramidonu tłómaczą się poniekąd teoretycznem założeniem i umotywowaniem powstania tego związku, czego w innych pochodnych antypiryny dopatrzeć się nie możemy.

Jak wiadomo, fenyłometylopyrazolon jest pozbawiony własności przeciwgorączkowych; dopiero wprowadzenie do związku tego drugiej grupy metylowej i przyczepienie takowej do azotu nadaje mu pożądane cechy antypiryny.



fenylometylopyrazolon

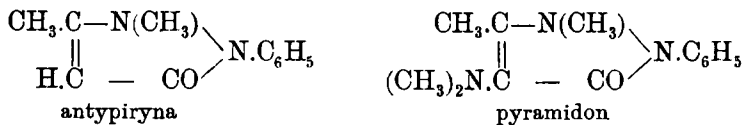


fenylodwumetylopyrazolon, czyli antypiryna

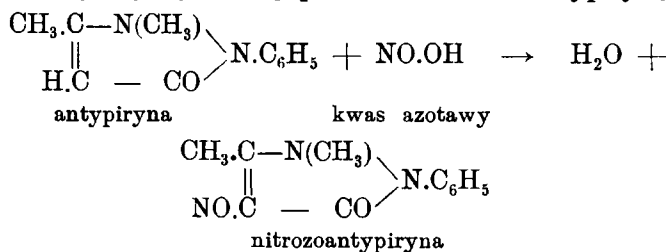
Grupa $\text{N}(\text{CH}_3)$ jest przeto do pewnego stopnia w antypirynie miarodajną dla wywołania działania fizyologicznego; tę samą grupę spotykamy i w morfinie i innych narkotycznych alkaloidach. Nasuwała się wskutek tego myśl, czy przez wprowadzenie do czą-

steżki antypiryny jeszcze jednej grupy $N(CH_3)$, nie spotęgujemy jej korzystnych własności?

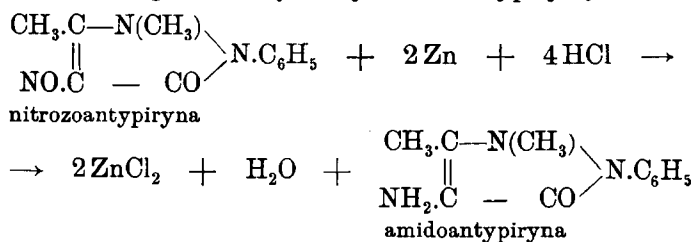
Doświadczenie wykazało, że założenie to było słusznem; otrzymano tą drogą silniej od antypiryny działający pyramidon:



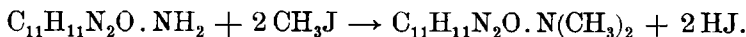
Otrzymać możemy pyramidon w sposób następujący: do zakwaszonego roztworu antypiryny dodajemy roztwór azotynu sodowego i otrzymujemy zielony produkt — nitrozoantypirynę



Jeżeli poddamy nitrozoantypirynę redukcji przy pomocy cynku i kwasu solnego, to otrzymamy amidoantypirynę:



Wskutek metylacji amidoantypiryny zapomocą haloidków alkylów powstaje z takowej pyramidon:



Własności. Pyramidon przedstawia się pod postacią drobnych, błyszczących, białych kryształków, o punkcie topliwości 106° — 107° C. Smaku niemal nie posiada. Rozpuszcza się w 15 częściach zimnej i łatwiej w gorącej wodzie o 70° . Bardzo łatwo rozpuszcza się w alkoholu i benzolu, trudniej nieco w eterze lub ligroinie. Odczyn posiada słabo alkaliczny. Jeżeli nasycony w 70° wodny roztwór pyramidonu zagotujemy, to część pyramidonu opada pod postacią oleistej cieczy.

Chlorek żelazowy zabarwia zakwaszone wodne roztwory pyramidonu na niebieskawo-fioletowo. Kwas azotawy lub azotowy powodują w wodnych roztworach pyramidonu przejściowe niebieskie lub niebieskawo-fioletowe zabarwienie.

Jeżeli do wodnego roztworu pyramidonu dodamy kilka kropel roztworu azotanu srebra, to pierwotnie powstaje silne zabarwienie fioletowe, a po chwili wydziela się metaliczne srebro, pod postacią czarnego osadu. To samo zabarwienie wywołuje też chlorek platynowy, nadsiarczan amonu i nadtlenek ołowiu.

Z sublimatem daje pyramidon w roztworze zakwaszonym kwasem solnym, dobrze krystalizujące się połączenie.

Z nieznaczną ilością jodu, rozpuszczonego w roztworze jodku potasu, pierwotnie powstaje zielonkawo-czarny osad, który się rozpuszcza zaraz z fioletowym zabarwieniem. W miarę ostrożnego dodawania tego roztworu jodowego zjawisko to kilkakrotnie powtórzyć się może, aż ostatecznie opada brunatno-czerwony osad.

Kwas azotawy powoduje fioletowo-niebieskie zabarwienie roztworów pyramidonu; w razie dodania większej ilości kwasu azotawego zabarwienie to znika.

Tanina, kwas pikrynowy, jodek potasu i rtęci wywołują osad w roztworach pyramidonu. Nie należy przeto równocześnie zapisywać do mikstur pyramidonu i taniny lub jodku potasu.

Używa się zamiast antypiryny po 0,3 g — 0,4 g zazwyczaj raz dziennie; rzadko zachodzi potrzeba powtórzenia drugi raz tej dawki.

Ponieważ środki utleniające powodują fioletowo-niebieskie zabarwienie roztworów pyramidonu, przeto w recepturze środków takich unikać należy; również wywołać może zabarwienie guma arabska, która zawiera utleniający ferment „oksydazę“; w ostatnim przypadku wszakże uniknąć możemy tego zabarwienia, drogą poprzedniego nagrzewania gumy arabskiej do 85°, wskutek czego ferment zostaje zniszczonym.

Badanie. W wodzie, alkoholu i eterze rozpuszczać się winien pyramidon bezbarwnie i klarownie. Roztwór wodny nie powinien podlegać zmianie pod wpływem siarkowodoru; azotan srebra w silnie zakwaszonym, rozcieńczonym kwasem siarczanym, wodnym roztworze, osadu powodować nie powinien.

Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien. Topi się w 108°.

Jeżeli 0,02 g pyramidonu rozpuścimy w 4—5 cm³ wody i do

roztworu tego dodamy 2 krople stężonego kwasu siarczanego oraz 2 krople roztworu azotynu potasu, to ciecz ta, po zniknięciu niebieskawo-fioletowego zabarwienia, winna stać się bezbarwną. W przeciwnym razie, t. j. jeżeli ciecz przyjmie barwę niebieską, dowodzi to zanieczyszczenia pyramidonu antypiryną.

Jeżeli minimalną ilość (0,1 g) pyramidonu rozpuścimy w kilku cm^3 następującego odczynu:

p. Dimethylamidobenzaldehyd	1 g,
Acid. hydrochlor. (25%)	5 cm^3 ,
Alcohol. absolut.	ad 100 cm^3 ,

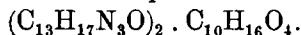
i w małej parownicze roztwór ten wyparujemy na kąpeli wodnej do sucha, to na parownicze nie powinna tworzyć się czerwona plamka; w przeciwnym razie dowodziłoby to zanieczyszczenia pyramidonu antypiryną. Odczyn ten wykazuje 0,005 mg antypiryny, jest przeto nadzwyczaj czuły.

Ilościowo antypirynę w pyramidonie oznaczyć możemy w sposób następujący: rozpuszczamy ściśle zważony 1 g pyramidonu w 5 cm^3 wody i 5 cm^3 kwasu solnego, dodajemy do tego roztworu 2 cm^3 aldehydu mrówkowego (40%) i mieszaninę tę pozostawiamy bądź w ciągu 4 dni w zwykłej temperaturze, bądź przez 4 godziny nagrzewamy ją na kąpeli wodnej. Następnie rozcieńczamy 10 cm^3 wody i alkalizujemy amoniakiem. Jeżeli badany pyramidon antypiryny nie zawierał, to płyn po ostudzeniu pozostaje zupełnie klarownym, w razie zaś obecności antypiryny takowa wydziela się pod postacią niemal nierozpuszczalnego w wodzie dwuantypirynometaanu. Produkt ten, będący produktem kondensacji antypiryny z aldehydem mrówkowym, topi się w 177° — 179°; po odfiltrowaniu, przemyciu i wysuszeniu osad ten ważymy. 0,18 — 0,2 g dwuantypirynometaanu odpowiadają 0,21 g antypiryny.

Sole pyramidonu.

1) Obojętny kamforan pyramidonu.

Pyramidonum camphoricum neutrale.



Biały krystaliczny proszek, rozpuszczalny w 15 częściach wody i w 2 częściach alkoholu. Wodny roztwór posiada odczyn kwaśny. Topi się nie ściśle, w 80°—90°. Dawka 0,5—0,75 g.

Badanie. Obojętny kamforan pyramidonu winien klarownie i bezbarwnie rozpuszczać się w wodzie i alkoholu; po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien. Roztwór soli tej w rozcieńczonym

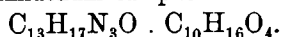
alkoholu nie powinien dawać osadu ani z chlorkiem barowym, ani z siarkowodorem, ani silnie zakwaszony kwasem siarkowym z azotanem srebra. Nie powinien dawać też odczynu na kwas azotowy (z dwufenylaminą). Jeżeli rozpuścimy pyramidon w nieznacznej ilości ciepłej wody, zalkalizujemy ługiem sodowym i zapomocą wstrząsania z chloroformem i oddzielenia warstwy chloroformowej usuniemy pyramidon, a wodną ciecz zakwasimy kwasem siarkowym i wyciągniemy eterem, to po odparowaniu eteru pozostanie osad, który winien topić się w 186°, jako kwas kamforowy.

Pyramidon jakościowo wykazać można w tej soli, zapomocą charakterystycznego odczynu z azotanem srebra (p. str. 57).

Ilościowo kwas kamforowy w obojętnym kamforanie pyramidonu oznaczyć można, mianując normalnym ługiem sodowym; dla zobojętnienia 2,5 g obojętnego kamforanu pyramidonu zużyć się winno 7,5—7,6 cm³ normalnego ługu sodowego.

2) Kwaśny kamforan pyramidonu.

Pyramidonum camphoricum acidul.

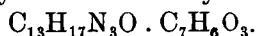


Biały, krystaliczny proszek, rozpuszczalny w 20 częściach wody i w 4 częściach alkoholu; odczyn posiada kwaśny. Topi się nie ściśle, w 84°—94°. Dawka 0,75—1 g.

Własności i sposób badania są identyczne z obojętną solą; z tą wszakże różnicą, że dla zobojętnienia 2,5 g kwaśnego kamforanu pyramidonu, zużyć się winno naturalnie nie 7,5 cm³, lecz 11,5 do 11,6 cm³ normalnego ługu sodowego.

3) Salicylan pyramidonu.

Pyramidonum salicylicum.

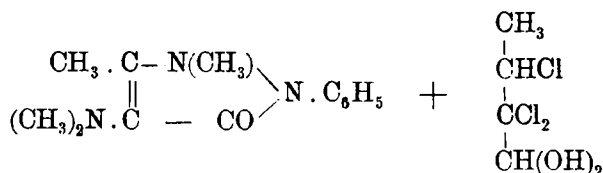


Biały krystaliczny proszek, rozpuszczalny w 16 częściach wody i w 5—6 częściach alkoholu. Odczyn posiada kwaśny. Topi się nie ściśle, w 68°—76°. Dawka 0,5—0,75 g.

Badanie. Wodny roztwór salicylanu pyramidonu z FeCl₃ daje ciemno-fioletowe zabarwienie. Azotan srebra najprzód wywołuje biały osad, po krótkim czasie płyn zabarwia się na fioletowo. Pozatem, prócz próby na kwas azotowy, salicylan pyramidonu bada się w ten sam sposób, jak kamforany. Naturalnie dla zobojętnienia ługiem soli tej potrzebną jest inna ilość cm³, niż dla zobojętnienia kamforanów: 5 g salicylanu pyramidonu wymagają 13,4 do 13,6 cm³ normalnego ługu sodowego.

Trigemina.

Pyramidon—butylochloralum hydratum. Dimethylamidoantipyrin—
butylochloralum hydratum. Butipyrinum.



Trigemina jest połączeniem pyramidonu z wodnikiem butylochloralu. Posiada własności farmakologiczne butylochloralu, uspokajającego ból nerwów mózgowych, oraz pyramidonu.

Otrzymuje się trigeminę drogą łączenia butylochloralu z pyramidonem. Otrzymany w ten sposób produkt przekształca się z alkoholu lub benzolu.

Własności. Trigemina jest białym, krystalicznym, słabo higroskopijnym proszkiem, obdarzonym specyficznym zapachem wodnika butylochloralu. Rozpuszcza się w 65 częściach zimnej wody, w 2 częściach alkoholu i w 10 częściach eteru; trudno jest rozpuszczalną w ligroinie, łatwo w benzolu; odczyn posiada obojętny. Topi się w 85° C. Wskutek dłuższego gotowania z wodą lub rozcieńczeniem kwasami rozkłada się trigemina na pyramidon i butylochloral. Wskutek nagrzewania z ługiem sodowym lub potasowym tworzy się dwuchloropropylen i mrówek sodu lub potasu. Trigemina posiada odczyn pyramidonu na azotan srebra (por. str. 57). Dawka 0,25—0,5—0,75 g. Zazwyczaj wystarcza dawka 0,5 g raz lub 3 razy dziennie, w miarę potrzeby.

Badanie. Trigemina winna się rozpuszczać klarownie i bezbarwnie w wodzie, alkoholu i eterze. Topić się winna w 85° C.

1 g trigeminy winien rozpuścić się klarownie i bezbarwnie w 5 cm³ stężonego kwasu siarkowego.

Po spaleniu osadu pozostawiać nie powinna.

Wodny roztwór trigeminy, zakwaszony rozcieńczonym kwasem siarkowym, nie powinien natychmiast mętnieć wskutek dodania azotanu srebra.

Ilościowo oznaczyć możemy butylochloral, zawarty w trigeminie zapomocą analizy wagowej; prażymy trigeminę z tlenkiem wapnia, wskutek czego wszelkie organiczne części się spalą, a chlor z butylochloralu utworzy z wapnem chlorek wapnia. Po wyprażeniu proszek ten rozpuszczamy w kwasie azotowym, filtrujemy

i w przesączu strącamy chlor zapomocą azotanu srebra. Otrzymany w ten sposób chlorek srebra suszymy, ważymy i z ilości zawartego w nim chloru obliczyć możemy ilość butylochloralu, zawartą w badanej próbce trigeminy.

Teorii działania przeciwgorączkowego antypiryny dotychczas nie znamy; wiemy tylko, że dla wywołania działania tego w antypirynie i jej pochodnych niezbędną jest grupa metylowa, przyłączona do azotu, a więc grupa „N(CH₃)“. Pierwotnie sądzono, że działanie przeciwgorączkowe spowodowane jest rodnikiem fenylodhydrazyny; a ponieważ takowa jest trującą i niszczy czerwone ciała krwi, przeto w celu przytępienia szkodliwych własności fenylodhydrazyny otrzymano szereg jej pochodnych, jako to połączenia z kwasem octowym, benzoesowym, lewulinowym (Antithermina) i t. p. Wszakże żaden z tych związków w działaniu swem nie był zbliżonym do antypiryny i na rynku aptecznym się nie utrzymał. Jako czynnik działający należy uważać przeto na razie cały rodnik antypiryny, i też wszystkie rozliczne pochodne takowej, obdarzone podobnymi własnościami, rodnik ten posiadają.

Zestawienie niektórych preparatów antypirynowych.

Antypiryna	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O.	
Salipiryna	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O . C ₆ H ₄	$\begin{matrix} \text{OH} \\ \diagdown \\ \text{COOH} \end{matrix}$ (Antypiryna + Ac. salicylicum).
Acetopiryna.	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O . C ₆ H ₄	$\begin{matrix} \text{OCOCH}_3 \\ \diagdown \\ \text{COOH} \end{matrix}$ (Antypiryna + Aspiryna).
Tussol	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O . C ₇ H ₆	$\begin{matrix} \text{OH} \\ \diagdown \\ \text{COOH} \end{matrix}$ (Antypiryna + Ac. amygdalicum).
Sulfopiryna	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O . C ₆ H ₄	$\begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \diagdown \\ \text{HSO}_3 \end{matrix}$ (Antypiryna + Ac. paramidobenzolsulfonicum).
Bromopiryna	C ₁₁ H ₁₁ BrN ₂ O	(Antypiryna + Brom).
Jodopiryna	C ₁₁ H ₁₁ JN ₂ O	(Antypiryna + Jod).
Tolypiryna	C ₁₁ H ₁₁ (CH ₃)N ₂ O	(Antypiryna + grupa metylowa).
Tolysal	C ₁₁ H ₁₁ (CH ₃)N ₂ O . C ₆ H ₄	$\begin{matrix} \text{OH} \\ \diagdown \\ \text{COOH} \end{matrix}$ (Tolypiryna + Ac. salicylicum).

Rezopiryryna	$C_{11}H_{12}N_2O + C_6H_4(OH)_2$	(Antypiryryna + Rezorcyna).
Pyrogallopiryryna	$C_{11}H_{12}N_2O + C_6H_3(OH)_3$	(Antypiryryna + Pyrogallol).
Tannipiryryna	$C_{11}H_{12}N_2O + C_{14}H_{10}O_9$	(Antypiryryna + Tanina).
Phenopiryryna	$C_{11}H_{12}N_2O + C_6H_5OH$	(Antypiryryna + Fenol).
Picropiryryna	$C_{11}H_{12}N_2O + C_6H_2(NO_2)_3OH$	(Antypiryryna + Ac. picricum).
Hypnal	$C_{11}H_{12}N_2O + CCl_2 \cdot CH(OH)_2$	(Antypiryryna + Chloral).
Anilipiryryna	$C_{11}H_{12}N_2O + C_6H_5 \cdot NH \cdot C_2H_3O$	(Antypiryryna + Antyfebryna).
Migraenina. Mieszanina Antypiryryny, Kofeiny i kwasu cytrynowego.		
Chinopiryryna. (Antypiryryna + Chinina).		
Pyramidon	$C_{11}H_{11}[N(CH_3)_2]N_2O$	(Antypiryryna + grupa dwumetyloaminowa).
Trigemina	$C_{11}H_{11}[N(CH_3)_2]N_2O \cdot CH_3CHCl \cdot CCl_2 \cdot CH(OH)_2$	(Pyramidon + butylochloral).
Citrovanille	$C_{11}H_{11}[N(CH_3)_2]N_2O \cdot C_2H_4 \begin{matrix} \swarrow OH \\ \searrow (COOH)_2 \end{matrix}$	(Isopyramidon + Ac. citricum + Corrigena).

Pod względem chemicznym podzielić możemy zestawione powyżej preparaty antypiryrynowe na trzy kategorie:

1) Na t. zw. organiczne sole, t. j. połączenia antypiryryny, jako zasady, z poszczególnymi kwasami; w ten sposób otrzymany szereg preparatów, nie stanowi produktów głębszej przemiany w cząsteczce antypiryryny; są to połączenia względnie luźne, łatwo rozszczepiające się na kwas wolny i antypiryrynę, i obdarzone własnościami farmakologicznymi swych części składowych. Do tej kategorii związków należą: Salipiryryna, Acetopiryryna, Tussol, Sulfopiryryna, Tolysal i Citrovanille. (Naturalnie w analogiczny sposób możnaby otrzymać z innymi kwasami szereg podobnych soli).

2) Do drugiej kategorii należą t. zw. „podwójne połączenia“, t. j. względnie luźne (pod względem chemicznym) połączenia antypiryryny z różnorodnymi fenolami lub innymi związkami, które również z łatwością podlegają rozszczepieniu na antypiryrynę i odpowiedni fenol lub inny związek, i obdarzone są własnościami farmakologicznymi swych części składowych. Związkami tego rodzaju są: Rezopiryryna, Pyrogallopiryryna, Tannipiryryna, Fenopiryryna, Pikropiryryna, Hypnal, Anilipiryryna, Chinopiryryna i Trigemina.

3) Wreszcie do trzeciej kategorii pochodnych antypiryryny

możemy zaliczyć istotne pochodne cząsteczki antypiryny, t. j. takie połączenia, które powstały drogą pewnej mniej lub więcej znacznej przemiany cząsteczki antypiryny, drogą zmiany w budowie chemicznej antypiryny. Do tej kategorii związków należą Jodopiryna, Bromopiryna, Tolypiryna i Pyramidon. Preparaty te pod względem chemicznym równoznaczne, pod względem farmakologicznym w wartości swej różnią się znacznie: jodopiryna i bromopiryna farmakologicznie nie wiele odbiegają od swej substancji macierzystej, działają one na wzór swych części składowych; również tolypiryna, wyposażona o jedną grupę metylową więcej, niż antypiryna, nie różni się od niej farmakologicznie w znaczniejszym stopniu, conajwyżej, jak wspomniane zostało, różnica ta mogłaby przemawiać na niekorzyść tolypiryny.

Z teoretycznego założenia najbardziej odpowiada celowi wytwarzania nowych środków lekarskich — pyramidon, i takowy w rzeczywistości też zdobył sobie nader szerokie prawo obywatelstwa na rynku farmaceutycznym.

C. Pochodne aniliny.

Anilina obdarzoną jest wybitnymi własnościami działania przeciwożarączkowego; działa wszakże o wiele za silnie i jest trującą.

Starano się też wyzyskać korzystne własności aniliny drogą zubożenia jej cech ujemnych, i w tym celu zubożano czynną grupę w cząsteczce aniliny, t. j. grupę aminową. Zubożano ją różnorodnymi kwasami organicznymi, i otrzymano też faktycznie związki, znacznie mniej szkodliwe od aniliny, jak naprz. antyfebrynę, salifebrynę, benzanilid i t. p.

Związki te wszakże również całkowicie nie są pozbawione własności trujących, i jeszcze działają zbyt silnie. Widać, pomimo zubożenia zasadowej grupy aminowej grupami kwasowymi, w związkach tego rodzaju jeszcze zbyt wybitną rolę odgrywa czynna grupa aminowa; należało w dalszym ciągu ją zubożyć w znaczniejszym stopniu, niż to osiągnięto drogą esteryfikacji zapomocą kwasów.

Drogę do osiągnięcia celu tego wskazuje nam sam organizm ludzki: redukuje on szkodliwe własności aniliny zapomocą utlenienia jej (wewnątrz organizmu ludzkiego) w położeniu para na oksyanilinę, czyli paraamidofenol.



anilina



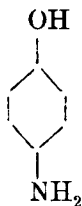
para-amidofenol

Paraamidofenol jest znacznie mniej trującym związkiem od aniliny: grupa wodorotlenowa do pewnego stopnia zobojętniła zasadową grupę aminową; własności trujących wszakże całkowicie pozbawionym nie został, działa zbyt silnie i do pewnego stopnia szkodliwie. Lecz o ile wodór w grupie **OH** zastąpić grupą alkylową, a wodór w grupie aminowej—rodnikiem kwasu, to otrzymamy związek, obdarzony wszystkimi korzystnymi własnościami aniliny, czy para-amidofenolu, lecz pozbawiony ich cech ujemnych.

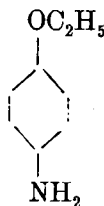
Wśród pochodnych aniliny przeto odróżniać należy właściwie dwie grupy: grupę pochodnych aniliny (w ścisłym znaczeniu) i grupę pochodnych paraamidofenolu ¹⁾.

Grupa pochodnych paraamidofenolu jest bez porównania liczniejszą od pierwszej, ponieważ, jak to już było nadmienionem, p.amidofenol jest mniej trującym od aniliny, przeto pewne zmiany, wywołane w p.amidofenolu, szybciej i lepiej prowadziły do celu, niż zmiany, wytwarzane w cząsteczce aniliny.

Z pochodnych aniliny bodaj tylko jedna antyfebryna doczekała się szerszego zastosowania, na co, być może, wpłynęła poniekąd i nadzwyczajna taniość tego produktu; ponieważ wszakże posiada ona jeszcze cechy trujące, a z drugiej strony posiadamy cały szereg innych preparatów z podobnymi własnościami, lecz nie trujących i nie szkodliwych, w pierwszej linii pochodne parafenydyny, czyli p.amidoetylofenolu:



p.amidofenol



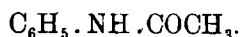
p.fenetydyna

¹⁾ Porównaj również str. 19, 21 i 22.

przezo antyfebryna coraz bardziej traci na zastosowaniu; tembardziej, że działanie jej jest tylko dla tego mniej trującym od aniliny, ponieważ antyfebryna w organizmie powoli się rozkłada na anilinę i kwas octowy, a więc szkodliwe działanie aniliny w antyfebrynie jest tylko powolniejszym, lecz nie jest ono usunięciem.

A n t y f e b r y n a .

Acetanilinum.



Antyfebryna jest pochodną aniliny, z której się wywodzi drogą zamiany jednego atomu wodoru w grupie aminowej rodnikiem kwasu octowego.

Otrzymuje się antyfebrynę drogą dłuższego gotowania aniliny ze stężonym kwasem octowym. Po ostudzeniu płyn zastyga w stałą masę, którą przekrystalizowujemy z wody.

Własności. Otrzymujemy w ten sposób bezbarwne blaszki, lub rombówce tabliczki, pozbawione smaku, topniejące w 112°. Rozpuszcza się antyfebryna w 194 częściach wody o temperaturze 15°, w 18 częściach wrzącej wody i w 3¹/₂ częściach alkoholu. W eterze lub chloroformie rozpuszcza się bardzo łatwo. Z antypiryną tworzy wilgotną, lepłą masę.

Używa się jako środek przeciwgorączkowy, przeciwreumatyczny lub przeciwnewralgiczny, w dawkach po 0,25—0,50 g kilka razy dziennie.

Badanie. Antyfebryna winna topić się w 112°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

Jeżeli rozpuścimy antyfebrynę w kwasie solnym, rozcieńczymy do 10-krotnej objętości wody i dodamy kilka kropel roztworu kwasu chromowego, to roztwór winien pozostać klarownym, o kolorze żółtawym; jeżeliby w antyfebrynie znajdowała się domieszka fenacetyny, to roztwór w tym przypadku przyjąłby zabarwienie rubinowe.

Jeżeli rozpuścimy antyfebrynę w stężonym kwasie solnym, zagotujemy i następnie roztwór ostudzimy, to otrzymamy płyn, który należy poddać następującym odczynom:

1) skutek stopniowego dodawania do 1 *cm*³ powyższego roztworu 5-iu kropel świeżej wody chlorowej, płyn winien przyjąć ciemno-habrowo-niebieską barwę, która wkrótce znika, lecz po dodaniu dalszych kilku kropli wody chlorowej powstaje na nowo;

2) wskutek stopniowego dodawania do tego samego roztworu kilku kropel roztworu chlorku żelazowego otrzymamy również zabarwienie ciemno-bławatkowe;

3) wskutek zmieszania z 1 cm^3 powyższego roztworu 1—2 kropli 3% roztworu kwasu chromowego, otrzymamy pierwotnie zabarwienie żółtawo-zielone, które po 5 minutach staje się mętnie ciemno-zielonem. Po dodaniu ługu wydziela się nierozpuszczalny ciemno-niebieski osad.

E g z a l g i n a .

Methylacetanilidum. Exalgin.



Egzalgina jest pochodną antyfebryny, metyloantyfebryną; w cząsteczce antyfebryny zastąpiono atom wodoru w grupie aminowej grupą metylową. Preparat ten żadnych korzystniejszych od antyfebryny względów dla terapii nie przedstawia, raczej jest od niej szkodliwszym, gdyż grupa metylowa powoduje w egzalginie pewne uboczne trujące własności. Wskutek tego preparat ten nie zdobył sobie szerszego zastosowania w lecznictwie.

Otrzymuje się egzalginę zapomocą działania chlorkiem acetylu na monometyloanilinę.

Własności. Exalgin jest to biały, krystaliczny proszek, topiący się w temperaturze 101° , pozbawiony zapachu i smaku. W wodzie rozpuszcza się z trudem; łatwiej w wodzie gorącej lub zmieszanej z alkoholem.

Garbnik lub chlorek rtęciowy nie dają osadu w roztworach egzalginy; chlorek żelazowy wyraźnego zabarwienia roztworom egzalginy nie nadaje.

Wskutek zmieszania na zimno 0,01 g egzalginy z 5—6 cm^3 stężonego kwasu solnego i 1 cm^3 kwasu chromowego, występuje wyraźne żółte zabarwienie, czem egzalgina różni się od antyfebryny.

Stosuje się egzalginę jako antisepticum, antithermicum i analgeticum. Dawka dzienna wynosi 0,25—1 g.

Z kwasem salicylowym egzalgina się rozplýwa, nie należy przeto obu tych preparatów przepisywać równocześnie. Z salicylanem sodu mieszanina pozostaje suchą.

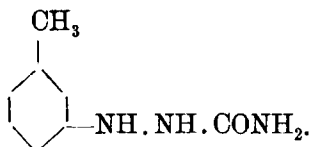
Badanie. Egzalgina winna topić się w temperaturze 101° . Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

Domieszkę antyfebryny w egzalginie poznać możemy zapomocą następującego odczynu: 0,01 g egzalginy mieszamy z 1 cm^3

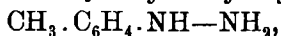
ługu potasowego i po ostudzeniu dodajemy kilka kropel nadmanganianu potasu; płyn zabarwia się wtedy na ciemno-zielono, i w razie obecności antyfebryny wydziela się przytem zapach karbylaminu. O ile egzalgina nie posiada domieszki antyfebryny, zapach karbylaminu się nie wydziela.

M a r e t y n a .

Tolyhydrazinum carbaminicum.



Maretyna pojawiła się na rynku farmaceutycznym w r. 1904. Można ją uważać jako pochodną toluidyny, t. j. metylowanej aniliny, w której atom wodoru grupy aminowej zastąpiono rodnikiem mocznika, lub jako pochodną metylofenylohydrazyny,



w której atom wodoru grupy aminowej zastąpiono rodnikiem kwasu karbaminowego.

Fenylohydrazyna jest trująca; sądzono wszakże, że wskutek zubożenia zasadowej grupy aminowej rodnikiem kwasu, w tym przypadku rodnikiem kwasu karbaminowego, osiągnąć będzie można preparat, obdarzony korzystnymi własnościami aniliny, a pozbawiony cech ujemnych fenylohydrazyny. Tembardziej, że wskutek działania esterem kwasu octoowego na fenylohydrazynę, otrzymano działającą przeciwgorączkowo, a względnie pozbawioną własności trujących—antypirynę.

W antypirynie wszakże fenylohydrazyna utworzyła z rodnikiem kwasu octoowego pierścień zamknięty, pierścień pyrazolonowy, nie podlegający łatwemu rozszczepieniu na swe części składowe. Natomiast związki, w rodzaju maretyny, posiadające nienaruszony rodnik fenylohydrazyny, łatwo rozkładają się, wydzielając fenylohydrazynę, i wskutek tego są na ogół pozbawione cech trujących lub niepożądanych własności ubocznych.

Z tego też względu, pomimo, że maretynę nazwano nietrującą antyfebryną, zdaje się, nie jest ona obdarzoną znacznie korzystniejszymi własnościami od antyfebryny.

Otrzymuje się maretynę drogą działania soli metatolylohydrazyny na sole kwasu cyanowego.

Własności. Maretyna jest białym krystalicznym proszkiem, pozbawionym zapachu i smaku. Topi się w temperaturze 183 – 184°. W zimnej wodzie niemal nie rozpuszcza się zupełnie (0,1%), w gorącej wodzie cokolwiek łatwiej (do 2%); również trudno rozpuszcza się w zwykłych organicznych rozpuszczalnikach. W alkoholu zimnym rozpuszcza się 1% maretyny, we wrzącym wysoko — 5% maretyny.

Wodny roztwór maretyny odlenia wskutek nagrzewania roztwór azotanu srebra.

Używa się maretynę jako środek przeciwgorączkowy w dawkach po 0,25—0,5 g, raz lub dwa razy dziennie.

Zestawienie niektórych pochodnych aniliny

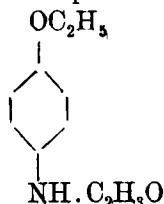
(nie uwzględniając pochodnych fenetydyny).

Antifebrin	$C_6H_5.NH.COCH_3$	(Anilina + Ac. aceticum).
Benzanilid	$C_6H_5.NH.COC_6H_5$	(Anilina + Ac. benzoicum).
Antisepsin	$C_6H_4.Br.NH.COCH_3$	(Anilina + Ac. aceticum + Brom).
Exalgin	$C_6H_5.N(CH_3).COCH_3$	(Anilina + Ac. aceticum + grupa metylowa).
Salifebrin	$C_6H_5.NH.CO.C_6H_4(OH)$	(Anilina + Ac. salicylicum).
Cosaprin	$C_6H_4(SO_2Na).NH.COCH_3$	(Anilina + Ac. aceticum + grupa sulfonowa).
Salacetin =	Mieszanka antyfebryny, dwuwęglanu sodu i salicylanu sodu.	
Anilipyrin.	Antypiryna + Antyfebryna.	
Maretin	$C_6H_4(CH_3).NH.NH-CONH_2$	(Anilina + grupa metylowa + mocznik).
Euphorin	$C_6H_5.NH.COOC_2H_5 + HCl$	(Anilina + Aethylum chloroformicum).

Pochodnych p.amidofenolu, stosowanych w medycynie, jest bez porównania więcej, niż właściwych pochodnych aniliny. Różnolite chemicznie, lecz mało różniące się farmakologicznie, pochodne p.amidofenolu wywodzą się z p.amidofenolu przeważnie drogą zamiany wodoru w grupie OH tą lub inną grupą ańkilową, lub wodoru w grupie aminowej tym lub innym rodnikiem kwasu.

F e n a c e t y n a .

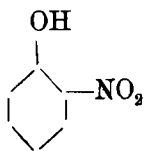
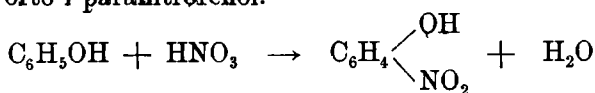
Acetyloparaphenetidinum. Oxaethylacetanilinum. Paraacetphenetidinum,
Phenedin. Acetphenetidin.



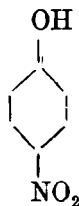
Fenacetyna otrzymana została w r. 1887; jest to pierwszy środek, otrzymany na podstawie obserwacji, że p amidofenol działa przeciwgorączkowo, a mniej trująco od pochodnych aniliny, który okazał się w praktyce nader cennym środkiem leczniczym; posiada on świetne przeciwgorączkowe i kojące własności, a jest zupełnie pozbawiony cech trujących.

Fenacetyna wywodzi się z paraamidofenolu wskutek zastąpienia wodoru w wodorotlenie grupą etylową, oraz jednego atomu wodoru w grupie aminowej—rodnikiem kwasu octowego.

Otrzymać można fenacetynę w sposób następujący: fenol nitrujemy zapomocą kwasu azotowego na zimno, przyczem otrzymujemy orto i paranitrofenol.

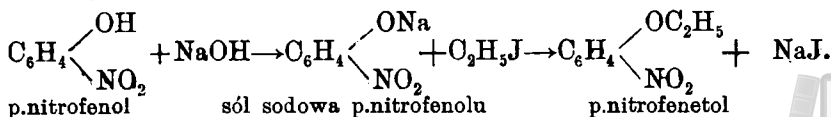


ortonitrofenol

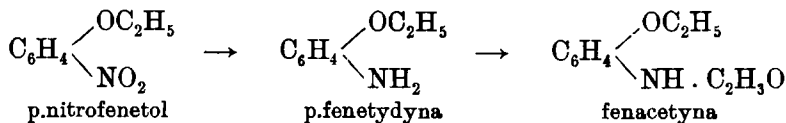


paranitrofenol

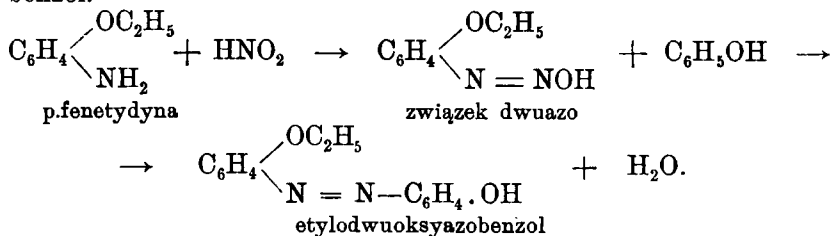
Zapomocą destylacji z parą wodną usuwamy z mieszaniny tej ortonitrofenol, a pozostały paranitrofenol — przekształcamy ługiem na odpowiednią sól paranitrofenolu i takową poddajemy działaniu jodku etylu, wskutek czego powstaje p.nitrofenetol, czyli eter etylowy p.nitrofenolu.



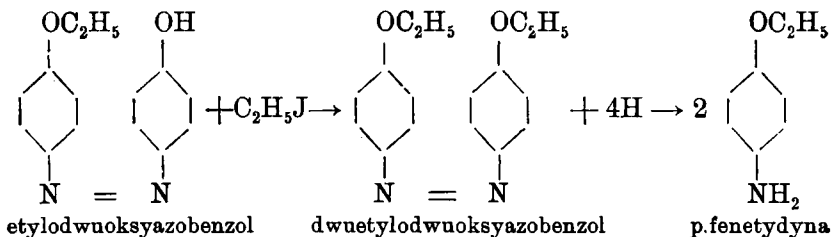
Następnie odtleniamy p.nitrofenetol i acetylujemy powstałą p.fenetydynę zapomocą gotowania ze stężonym kwasem octowym.



Otrzymywanie czystego p.nitrofenolu przedstawia pewne trudności, w technice przeto często stosują inną metodę; poddają mianowicie p.fenetydynę działaniu kwasu azotawego, wskutek czego powstaje związek dwuazo, który łączymy z fenolem w obecności sody i otrzymujemy w ten sposób ilościowo etylodwuoksyazobenzol:



Etylodwuoksyazobenzol etylujemy i zapomocą redukcji cyną i kwasem solnym rozszczepiamy powstały w ten sposób dwuetylodwuoksyazobenzol na dwie cząsteczki fenetydyny.



Część otrzymanej tą drogą fenetydyny zapomocą acetylacji przekształcamy w fenacetynę, pozostałą zaś część zużywamy do ponownej fabrykacji fenetydyny.

Fenacetynę otrzymać też można drogą nagrzewania acetyloparaamidofenolu z etylosiarczanem potasu.

Własności. Fenacetyna jest białym krystalicznym proszkiem, pozbawionym zapachu i smaku, topniejącym w 134°—135°. Rozpuszcza się w 1500 częściach zimnej, w 70 częściach wrzącej wody, i w 16 częściach alkoholu. Roztwory posiadają odczyn obojętny.

Wskutek wstrząsania z kwasem azotowym powstaje żółta nitrofenacetyna. Jeżeli do nasyconego wodnego roztworu fenacetyny dodamy tyle wody bromowej, aby płyn stał się słabo-żółtym, to wkrótce płyn ten staje się bezbarwnym, następnie różowo-czerwonym, w końcu brązowym, lecz osad żaden nie opada.

Na kwasy i zasady jest fenacetyna bardziej odporną od antyfebryny; wszakże wskutek gotowania ze stężonym kwasem solnym powoli oddziela się p.fenetydyna; jeżeli do takiego płynu dodamy wody, odcedzimy i przesącz traktować będziemy środkami utleniającymi, naprz. kwasem chromowym, podchlorynem sodu lub chlorkiem żelazowym, to powstanie rubinowo-czerwone lub fioletowe zabarwienie.

Z odczynnikiem Millona ¹⁾ daje fenacetyna stopniowo wzrastające zabarwienie fioletowe, które w rezultacie na nowo słabnie i wreszcie staje się brunatno-czerwone.

Jeżeli do fenacetyny, zagotowanej ze stężonym kwasem solnym, dodamy cokolwiek fenolu oraz chlorku, to powstaje zabarwienie czerwone, które wskutek dodania amoniaku przechodzi w ciemno-niebieskie zabarwienie.

Używa się fenacetyna, jako środek przeciwgorączkowy i przeciwnewralgiczny w dawkach po 0,5—1 g kilka razy dziennie.

Po zużyciu fenacetyny, mocz zawiera p.amidofenetol i p.amidofenol. Jeżeli do takiego moczu dodamy kwasu solnego i azotynu sodowego oraz alkalicznego roztworu α -naftolu i następnie zalkalizujemy go ługiem sodowym, to powstaje czerwone zabarwienie, które po zakwaszeniu staje się fioletowem.

Badanie. Fenacetyna winna klarownie i bezbarwnie rozpuszczać się w alkoholu, kwasie octowym i w dostatecznej ilości wody; zmieszana z chlorkiem i z kwasem solnym żadnego zabarwienia zdradzać nie powinna. Winna się ściśle topić w 134—135°.

Po spaleniu popiołu wykazywać nie powinna.

Po zagotowaniu z HCl winna dać czerwone zabarwienie wskutek dodania chlorku żelazowego.

Jeżeli przekonać się pragniemy, czy badany przez nas proszek jest fenacetyną, a nie antyfebryną lub antypiryną, to w tym

¹⁾ Odczynnik Millona jestto roztwór rtęci w równej ilości dymiącego kwasu azotowego, bez pomocy nagrzewania, i rozcieńczony następnie równą ilością wody.

celu miążki proszek krótko zagotowujemy z 10—12% kwasem azotowym. Fenacetyna wskutek tego zabarwia się na żółto, natomiast ani antypiryna, ani antyfebryna tego zabarwienia nie zdradzają.

W celu badania fenacetyny na zawartość antyfebryny, którą z powodu swej taniaści zafałszowaną być może, posiadamy kilka metod: szybko i pewnie wykonać można próbę następującą: badaną próbkę proszku rozpuszczamy na zimno w wodzie, odcedzamy i dodajemy do przesączu $\frac{1}{2}$ objętości wody bromowej. Roztwór czystej fenacetyny na skutek tego powinien pozostać niezmiennym, klarownym, natomiast w razie obecności antyfebryny wydzielają się kryształy parabromoacetanilidu.

Jeżeli zagotujemy badany proszek z ługiem sodowym i chlorkiem, to żaden zapach wydzielac się nie powinien; zafałszowanie fenacetyny antyfebryną zdradzałoby się w tym przypadku ohydny zapachem izonitrylowym.

W celu wykazania antyfebryny w fenacetynie stosować możemy też metodę następującą: 0,5 g badanej fenacetyny gotujemy z 5—8 cm^3 wody, poczem roztwór ostudzamy. Antyfebryna, jako łatwiej rozpuszczalna w wodzie, jeżeli jest obecną, pozostaje w roztworze, natomiast większa część fenacetyny wykrystalizuje. Następnie cedzimy i przesącz gotujemy z rozcieńczonym kwasem azotowym z dodatkiem azotynu potasu, poczem dodajemy kilka kropel HNO_3 z domieszką kwasu azotawego i raz jeszcze gotujemy. Często fenacetyna wskutek tej manipulacji żadnej zmiany nie wykazuje, o ile wszakże zawiera choćby tylko 2% antyfebryny, to następuje wyraźne zabarwienie czerwone.

Fenacetyna topi się w 134° — 135° , antyfebryna w 112° . Jeżeli do fenacetyny dosypiemy tylko 5% antyfebryny, to mieszanina ta topić się już zaczyna w 113° — 114° , w 125° jest częściowo, a w 127° — 128° całkowicie stopioną. Czysta fenacetyna jeszcze w 130° najmniejszego śladu topienia się nie wykazuje.

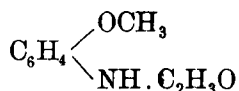
Zanieczyszczenie p.fenetydyną wykryć można w fenacetynie w sposób następujący: do 2,5 g stopionego wodnika chloralu dodajemy 0,5 g fenacetyny i mieszamy. Fenacetyna się rozpuszcza i roztwór staje się klarownym i bezbarwnym, jeżeli fenacetyna jest czystą i roztwór nie był dłużej niż 2—3 minut nagrzewany na kąpieli wodnej. Natomiast nawet ślady p.fenetydyny natychmiast mniej lub silniej barwią ciecz powyższą na fioletowo, czerwono-fioletowo lub niebiesko-fioletowo. Zabarwienie to polega na two-

zeniu się barwnika, nierozpuszczalnego w wodzie, lecz rozpuszczalnego w wodniku chlorału, i w jego obecności nawet dosyć rozpuszczalnego w wodzie. Zapomocą chloroformu lub eteru można ten barwnik odciągnąć.

Zanieczyszczenie ortoacetylofenetydyną, dwuaminofenolami lub dwuaminofenetolami wykryć można w sposób następujący: 15 g fenacetyny mieszamy z 25 g rozcieńczonego kwasu solnego i gotujemy przez dłuższy przeciąg czasu, następnie osadzamy za pomocą stężonego ługu sodowego sól kwasu solnego amidofenetolu i oznaczamy punkt topliwości tego produktu, który wynosić winien 242,5°. Otrzymanie tak topniejącego produktu dowodziłoby zanieczyszczenia fenacetyny ortoacetylofenetydyną, powstałą z ortofenetydyny, a nie parafenetydyny. W celu zaś wykazania dwuamidozwiązków rozcieramy 0,5 g chlorku z nieznaczną ilością kwasu solnego na cienką papkę i dodajemy kilka centygramów fenacetyny; w razie obecności dwuamidozwiązków następuje zaczerwienienie masy.

Metacetyna.

Parametoksyacetyloanilina. Acetparaanisidinum.



Metacetyna różni się od fenacetyny tem, że zamiast grupy etylowej, zastępującej wodór w wodorotlenie p.amidofenolu, wodór ten zamieniony jest grupą metylową. Naturalnie w działaniu farmakologicznem wiele się różnić nie może od fenacetyny, co najwyżej teoretycznie różni się na swoją niekorzyść, a praktyka teoretyczny ten wywód potwierdziła. Grupa metylowa powoduje fakt, że metacetyna działa zbyt drażniąco i jest z tego powodu bardziej trującą od fenacetyny.

Otrzymuje się metacetynę w analogiczny sposób, jak fenacetynę, z tą tylko różnicą, że, zamiast etylowania p.amidofenolu, takowy się metyluje.

Własności. Metacetyna jest krystalicznym proszkiem, barwy lekko różowawej, pozbawionym zapachu i gorzkiego lub słonego smaku; rozpuszcza się w wodzie, łatwiej w gorącej wodzie lub alkoholu. Nie rozpuszcza się w kwasie solnym. Topi się w 127°.

Jeżeli 0,1 g metacetyny zmieszamy z 5—6 cm³ zimnego stężonego HCl i z 1 cm³ kw. chromowego 3%, to otrzymamy natych-

miastowo zielone zabarwienie (fenacetyna w tych samych warunkach daje pierwotnie zabarwienie żółte, które po kilku minutach staje się zielone, antyfebryna—żółte zabarwienie, przechodzące dopiero po kilku godzinach w barwę zieloną).

Używa się jako środek przeciwgorączkowy w dawkach po 0,20—0,30 g, raz dziennie.

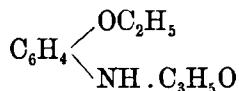
Badanie. Metacetyna topić się winna w 127°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

Jeżeli 0,1 g metacetyny zagotujemy z 1 cm³ ługu potasowego, ostudzimy i następnie dodamy 5—8 kropeł roztworu nadmanganianu potasu, to płyn zabarwić się winien na brunatno-żółto; obecność fenacetyny zdradziłaby się w tym przypadku zabarwieniem ciemno-zielone, obecność antyfebryny tymże zabarwieniem i zapachem karbylaminu.

W celu odróżnienia metacetyny od fenacetyny lub antyfebryny, rozpuszczamy 0,1 g badanej substancji w 1 cm³ stężonego zimnego kwasu solnego i do roztworu tego dodajemy 1 kroplę stężonego kwasu azotowego. Metacetyna w tym przypadku spowoduje zabarwienie płynu na brunatno-czerwono, fenacetyna—na żółto, antyfebryna natomiast żadnego zabarwienia nie wywołuje.

T r i f e n i n a .

Propionyloparaphenetidinum. Trójfenina.



Trifenina różni się od fenacetyny tem, że zamiast rodnika kwasu octowego do grupy p.fenetydyny przyczepionym jest rodnik kwasu propionowego. Farmakologicznie, rzecz prosta, różnić się od fenacetyny nie może, gdyż nie rodnik kwasu, lecz rodnik p.fenetydyny złączony rodnikiem kwasu stanowi źródło działania przeciwgorączkowego. Conajwyżej różnica w działaniu polegając może na tem, że wskutek trudniejszej rozpuszczalności, a co za tem idzie, powolniejszego wchłaniania się, siła działania trifeniny jest słabszą i preparat ten działa łagodniej.

Otrzymuje się trójfeninę (trifeninę) drogą nagrzewania p.fenetydyny z kwasem propionowym.

Własności. Trójfenina jest białym krystalicznym proszkiem w formie blaszek, topniejących w 120° C.

Rozpuszcza się trójfenina w 2000 częściach zimnej wody, oraz z łatwością w alkoholu.

Używa się jako środek przeciwgorączkowy i przeciwnewralgiczny; dawka 0,5—0,6 g obniża temperaturę ciała o 2—3°. Zużywać należy w razie potrzeby 1—4 proszków dziennie.

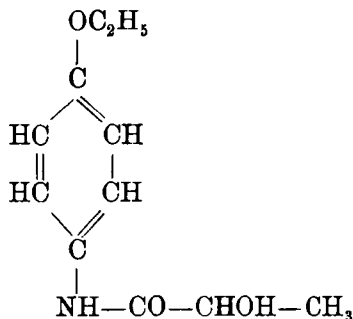
Badanie. Trójfenina winna się klarownie i bezbarwnie rozpuszczać w alkoholu i dostatecznej ilości wody.

Topić się winna ściśle w 120° C. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

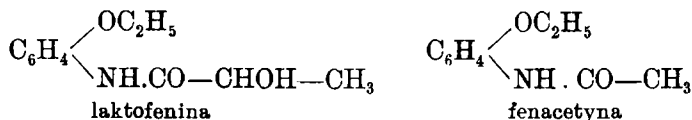
Po zagotowaniu z kwasem solnym winna dać trójfenina czerwone zabarwienie wskutek dodania roztworu chlorku żelazowego.

L a k t o f e n i n a .

Phenetidinum lacticum. para-Lactylphenetidinum. Lactophenetidinum.
Aethoxyanilinum lacticum.



Laktofenina zawdzięcza swą zdolność działania fizyologicznego rodnikowi fenetydyny, tak samo, jak fenacetyna. Od fenacetyny różni się ona tylko tem, że stanowi połączenie fenetydyny z kwasem mlecznym, zamiast z kwasem octowym:

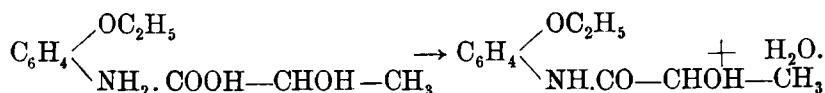


Zasadniczej przeto różnicy w działaniu obu tych preparatów być nie może; celowość w otrzymaniu laktofeniny w 7 lat po poznaniu leczniczych cech fenacetyny zaznacza się tem, że starano się osiągnąć związek podobnie działający, jak fenacetyna, lecz łatwiej od niej rozpuszczalny, a co zatem idzie, posiadający większą zdolność wchłaniania się w organizmie; oraz zastępując grupę kwasu octowego grupą kwasu mlecznego starano się nadać nowe-

mu związkowi te korzystne cechy, jakimi w działaniu fizyologicznym wyposażony jest kwas mleczny w odróżnieniu od kwasu octowego.

Grupa kwasu mlecznego powoduje w laktofeninie własności bardziej kojące, a nawet do pewnego stopnia nasenne. Z drugiej wszakże strony, jako kwas słabszy od kwasu octowego, jest on słabiej związany z rodnikiem fenetydyny, przeto rozcieńczony kwas solny, znajdujący się w żołądku, znacznie łatwiej może rozłożyć laktofeninę, jak odporną na słabe kwasy fenacetynę; powstałaby wtedy fenetydyna, która, jako zbyt silnie działająca, jest szkodliwą.

Otrzymać można laktofeninę bądź drogą nagrzewania parafenetydyny z bezwodnikiem lub esterem kwasu mlecznego, bądź drogą połączenia fenetydyny z kwasem mlecznym i nagrzewaniem powstałej soli do 130—180° C., w myśl równania:



Własności. Laktofenina jest to biały krystaliczny proszek, bądź drobny, bądź ziarnisty, o punkcie topliwości 117—118° C. Zapachu nie posiada, wszakże posiada słabo gorzki smak. Rozpuszcza się w 8¹/₂ częściach alkoholu, w 330 częściach zimnej wody i 55 częściach gorącej. Jest przeto czterokrotnie łatwiej rozpuszczalną w wodzie, niż fenacetyna. Odczyn laktofeniny jest obojętny. Roztwór laktofeniny w alkoholu zabarwia się wskutek dodania chlorku żelazowego na brunatno.

Używaną jest laktofenina jako środek przeciwgorączkowy, szczególnie w tyfusie brzuszny, jako środek kojący i częściowo nasenny. Dawka wynosi 0,6 g trzy razy dziennie. Najwyższa jednorazowa dawka wynosi 1 g.

Badanie. Najważniejszym sprawdzianem czystości laktofeniny, jak i większości środków krystalicznych, jest punkt topliwości. Laktofenina wyraźnie topić się powinna w 117—118° C.

Roztwór laktofeniny w alkoholu powinien być przezroczysty, bezbarwny i obojętny. Po spoieleniu na blaszce platynowej lub w tygielku porcelanowym, 0,2 g laktofeniny nie powinny pozostawić popiołu, najwyżej tylko ślady takowego. Ewentualnie otrzymany popiół należy rozpuścić w rozcieńczonym kwasie solnym i poddać działaniu siarkowodoru. Płyn ten zabarwić się nie powi-

nien; w przeciwnym razie dowodziłoby to zanieczyszczenia kwasu mlecznego metalami ciężkimi.

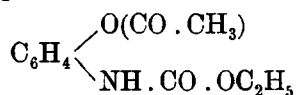
Identyfikację laktofeniny wykonać można w sposób następujący: gotujemy w ciągu minuty 0,1 g laktofeniny z 1—2 cm³ stężonego kwasu solnego, następnie rozcieńczamy 10 cm³ wody, filtrujemy i dodajemy do ostudzonego przesączu 3 krople roztworu kwasu chromowego (3:100); roztwór w tych warunkach stopniowo zabarwia się na rubinowo-czerwono. Fenacetyna zachowuje się analogicznie, z tą wszakże różnicą, że po gotowaniu z kwasem solnym i rozcieńczeniu wodą, płyn nie mętnieje, potrzeba przeto filtrowania nie zachodzi.

Jeżeli 0,2 g laktofeniny nagrzemy z 2 cm³ rozcieńczonego kwasu siarczanego i dodamy cokolwiek nadmanganianu potasu (kali hypermanganicum), otrzymamy zapach aldehydu octowego.

Jeżeli do nasyconego wodnego roztworu laktofeniny dodamy tyle wody bromowej, aby powstał słabo-żółty płyn, to płyn ten wkrótce staje się bezbarwnym, następnie różowo-czerwonym, wreszcie brunatnym; wskutek dodania ługu płyn ten jeszcze bardziej ciemnieje, przyczem wydziela się biały osad. Fenacetyna i metacetyna w tych samych warunkach tworzą płyny analogiczne, wszakże osadu nie dają, lecz, o ile stoją spokojnie, roztwory te przezroczystymi pozostają.

N e u r o d y n a .

Neurodinum. Acetyloxyphenylurethanum. Acetylparaoxyphenylurethanum
Acetylparaoxyanilinum aethylcarbonicum.



Neurodyna jest pochodną paraamidofenolu, w którym atom wodoru grupy wodorotlenowej zastąpiono rodnikiem kwasu octowego, atom zaś wodoru grupy aminowej—rodnikiem kwasu etylowego.

Jest to bezbarwny krystaliczny proszek, rozpuszczalny w 1400 cz. wody zimnej, łatwiej rozpuszczalny w wodzie gorącej (w 140 częściach). Roztwór wodny neurodyny posiada odczyn obojętny. Topi się w temperaturze 87°. Używa się jako środek przeciwgorączkowy, w dawkach po 0,3—0,6 g, kilka razy dziennie; również jako antineuralgicum w dawce 1,0—1,5 g.

Badanie. Neurodyna winna topić się w temperaturze 87°.

Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna. 0,1 g neurodyny winno się rozpuścić niemal zupełnie bezbarwnie w 1 cm³ kwasu siarczanego (1,84).

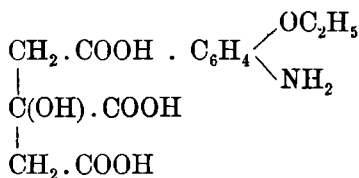
Wskutek nagrzewania 0,5 g neurodyny z 5 cm³ kwasu siarczanego i 5 cm³ alkoholu winien wydzielać się zapach eteru octowego.

Jeżeli gotować będziemy w ciągu minuty 0,5 g neurodyny z 3 cm³ kwasu solnego (1,124) i następnie dodamy do płynu tego 5 cm³ roztworu fenolu (1:20), otrzymamy ciecz, zabarwiającą się na czerwono od roztworu chlorku wapnia; barwa ta przechodzi w ciemno-niebieską, jeżeli mieszaninę powyższą przesyć amoniakiem.

Roztwór 0,5 g neurodyny w 5 cm³ kwasu siarczanego (1,84) winien wskutek domieszki 0,2 g cukru trzcinowego zabarwić się na żółto, a po upływie kilku minut na brązowo. Płyn po upływie 1/2 godziny winien stać się mocno czerwonym.

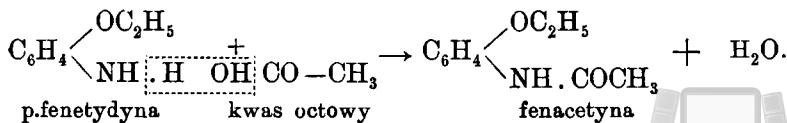
C y t r o f e n .

Citrophenum. Phenetidinum citricum. Amidophenetolum citricum.

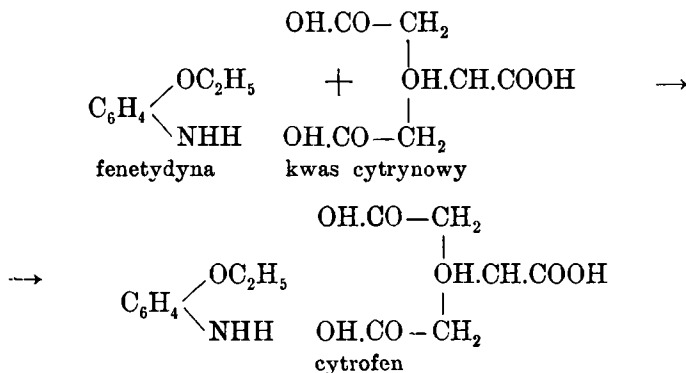


Cytrofen, wprowadzony na rynek apteczny w r. 1895, jest połączeniem fenetydyny z kwasem cytrynowym; nie jest to wszakże chemiczny związek, podobny do fenacetyny lub lactofeniny; w cytrofenie nie jest atom wodoru grupy aminowej zastąpiony rodnikiem kwasu, jak to ma miejsce w fenacetynie lub lactofeninie, lecz jest to jedynie sól, typu soli amonowych.

Jak wiadomo fenacetyna jest związkiem chemicznym, powstałym wskutek połączenia rodnika fenetydyny z rodnikiem kwasu octowego drogą wydzielenia jednej cząsteczki wody z poddanych reakcyi: fenetydyny i kwasu octowego; cząsteczki przeto tych dwóch związków, a raczej tylko ich rodniki są z sobą ściśle spojone w cząsteczce fenacetyny, i naturalnie nie łatwo się z powrotem rozszczepiają.



Natomiast cytrofen bynajmniej takim ścisłym związkiem fenetydyny z kwasem cytrynowym nie jest. Jest to tylko sól; a więc nie rodniki tych związków, lecz same te preparaty są z sobą związane w sposób luźny dosyć, wskutek czego z łatwością na nowo rozszczepić się mogą na swe części składowe.



Ponieważ zaś fenetydyna działa szkodliwie, i przekształconą została na fenacetynę w tym celu, aby drogą zubożenia grupy aminowej wytworzyć związek, któryby z trudem rozpadał się na fenetydnę i wskutek tego pozbawionym był jej cech trujących, przeto otrzymanie cytrofenu, z łatwością rozszczepiającego się na swe części składowe, za korzystne i celowe uznane być nie może. Pomimo to producenci i niektórzy lekarze środek ten zachwalają.

Otrzymuje się cytrofen drogą dodania obliczonej ilości kwasu cytrynowego, rozpuszczonego w alkoholu do p.fenetydyny. Po odparowaniu alkoholu wykrystalizowuje cytrofen, który oczyścić można przekrystalizowaniem i odbarwianiem przy pomocy węgla.

Własności. Cytrofen jest białym, z odcieniem żółtawym, proszkiem, obdarzonym smakiem, zbliżonym do kwasu cytrynowego; topi się w 181°. Rozpuszcza się w 40 częściach zimnej wody i łatwiej w wodzie gorącej. Odczyn posiada kwaśny.

Wodny roztwór z octanem ołowiu daje biały osad, rozpuszczalny w ługu.

Daje bezpośrednio wszystkie te odczyny, które fenacetyna daje dopiero po zagotowaniu z kwasem solnym, a więc dopiero na skutek rozszczepienia na fenetydnę. Wodny roztwór cytrofenu przeto wskutek dodania podchlorynu sodowego natychmiastowo barwi się na fioletowo i daje osad fioletowy; z plynu tego zapomo-

całą wstrząsania z chloroformem wyosobnić można wiśniowo-czerwony barwnik.

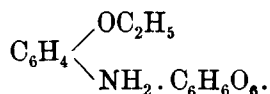
Również powstaje fioletowe zabarwienie wskutek dodania do wodnego roztworu cytrofenu—wody bromowej, chlorku żelazowego lub odczynu Millona (p. str. 71).

Używa się jako środek przeciwnewralgiczny w dawkach po 0,5—1 g.

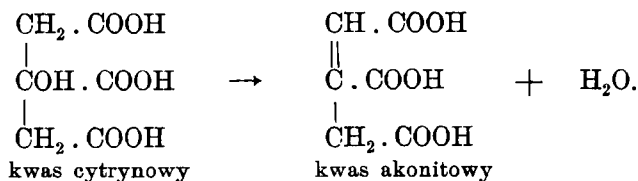
Badanie. Zafałszowanie cytrofenu antyfebryną lub fenacetyną poznać można po rozpuszczalności: cytrofen w wodzie jest łatwo rozpuszczalny, antyfebryna natomiast, a szczególnie fenacetyna—trudno.

Najlepszym sprawdzianem czystości cytrofenu jest punkt topliwości, 181° C. Po spaleniu cytrofen popiołu wykazywać nie powinien.

A p o l i z y n a .



Apolizyna jest związkiem fenetydyny z kwasem akonitowym; pierwotnie sądzono, że jest to kwas monoparafenetydynocytrynowy, a więc połączenie, w którym jeden atom wodoru grupy aminowej zastąpiony został rodnikiem kwasu cytrynowego. Później wszakże okazało się, że wskutek działania kwasu cytrynowego na p.fenetydynę (prawdopodobnie w obecności środków, odciągających wodę), nie powstało połączenie na wzór fenacetyny, lecz że jedna cząsteczka wody wydzieloną została z samej cząsteczki kwasu cytrynowego bez współdziałania cząsteczki fenetydyny.



Powstał przeto kwas akonitowy z kwasu cytrynowego, i takowy niewątpliwie z fenetydyną utworzył połączenie, zbliżone do cytrofenu.

Otrzymuje się apolizynę wskutek łączenia w wyższej temperaturze kwasu cytrynowego z p.fenetydyną.

Własności. Apolizyna jest to biały, krystaliczny proszek,

rozpuszczalny w 55 częściach zimnej wody i nader łatwo w wodzie gorącej. Posiada charakter kwasu, z tego względu z zasadami i alkaloidami daje sole. Smak posiada kwaśny. Rozpuszcza się całkowicie w zimnym rozcieńczonym roztworze sody, wydzielając CO_2 .

Jeżeli zagotować 0,1 g apolizyny z 1 cm^3 wody, to płyn po dodaniu 3 kropeł roztworu kwasu chromowego zabarwi się na rubinowo-czerwono.

Wskutek ogrzewania apolizyny ze stężonym kwasem azotowym powstaje pomarańczowe zabarwienie.

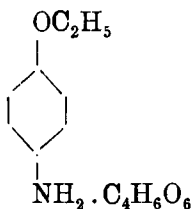
Badanie. Apolizyna po spaleniu popiołu wykazywać nie powinna. W stężonym kwasie siarczanym winna rozpuścić się bez zabarwienia.

Domieszkę fenacetyny lub antyfebryny wykryć możemy w apolizynie drogą rozpuszczenia takowej w nieznacznej ilości wody; czysta apolizyna z łatwością się rozpuszcza, fenacetyna natomiast i antyfebryna rozpuszczają się bardzo trudno.

Topić się winna czysta apolizyna ściśle w 72° .

W i n o p i r y n a .

Phenetidinum bitartaricum. Vinopyrin.



Winopiryna jest najzupełniej analogicznym preparatem do cytrofenu. Jest to również sól, a nie połączenie chemiczne, nie ester parafenetydyny. Wskutek tego zarówno winopiryna, jak i cytrofen, do preparatów, posuwających naprzód technikę leczniczą, zaliczyć się nie dają. Tak mówi przynajmniej teoria chemiczna (porówn. „Cytrofen“); być może, że praktyka lecznicza doprowadzi do wniosku przeciwnego?

Otrzymuje się winopirynę zapomocą działania na ciepło na cząsteczkę kwasu winnego cząsteczką parafenetydyny w roztworze alkoholowym.

Własności. Winopiryna jest to biały krystaliczny proszek, rozpuszczalny w 25 częściach wody zimnej; trudniej rozpuszcza się

winopiryna w alkoholu, nie rozpuszcza się w eterze. W gotującej się wodzie rozpuszcza się winopiryna nader łatwo, lecz z łatwością płyn zabarwia się przytem na czerwono. Wodny roztwór posiada odczyn kwaśny i zdradza przyjemny kwaskowaty smak. Topi się w temperaturze 186°.

Wskutek ostrożnego nagrzewania na kąpeli wodnej mieszaniny, złożonej z nieznacznej ilości winopiryny, rezorcyny i kilku kropeł kwasu siarkowego, powstaje ciemne karminowe zabarwienie.

W roztworach węglanów potasowców rozpuszcza się winopiryna z łatwością, wydzielając kwas węglowy. Jeżeli zagotujemy winopirynę z kwasem solnym, dodawszy kilka centymetrów sześciennych 5^o/_o-go roztworu fenolu, to płyn ten zabarwi się od nieznacznej ilości roztworu hyposiarczynu wapnia lub sodu (Eau de Javelle) na kolor czerwony; wskutek przesylenia płynu tego amoniakiem barwa ulegnie zmianie na indigowo-błękitną.

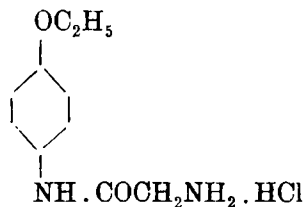
Wskutek nagrzewania winopiryny z ługiem sodowym, tworzą się pary, obdarzone aromatycznym zapachem; jeżeli następnie dodamy do mieszaniny tej kilka kropeł chloroformu i powtórnie nagrzujemy, to wydzielają się pocznie wstrętny zapach izonitrylu. Wodny roztwór winopiryny mętnieje od roztworu wodzianu potasowców. Po skłóceniu zalkalizowanego roztworu winopiryny eterem, i odparowaniu eteru, pozostaje brunatny olej.

Winopiryna znajduje zastosowanie jako Antipyreticum, Antineuralgicum, Antirheumaticum i Sedativum, w dawkach po 0,75—1,25 g dwa do trzech razy dziennie. Dla dzieci dawka: 0,25—0,5 g.

Badanie. Topić się winna winopiryna w temp. 186°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

Phenocollum hydrochloricum.

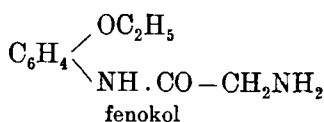
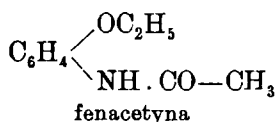
Amidophenacetinum hydrochloricum. Amidoacetphenetidinum hydrochloricum. Glykokolphenetidinum hydrochloricum. Phenaminum hydrochloricum.



Fenokol otrzymany został w r. 1891 w celu wytworzenia związku, posiadającego własności fenacetyny, lecz łatwiej od niej rozpuszczalnego. Ponieważ zaś zawiodły wszelkie próby otrzymania

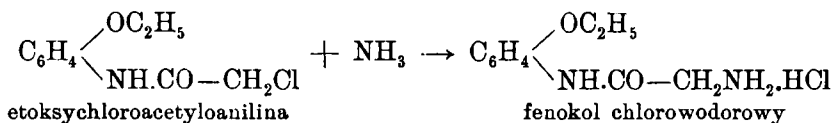
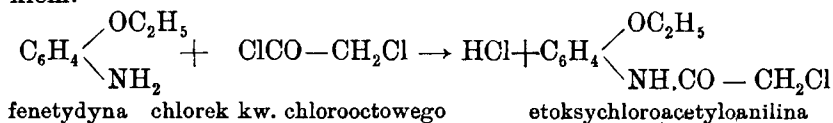
rozpuszczalnych przeciwgorączkowych środków, drogą wprowadzenia bądź do pierścienia fenacetyny, bądź do grupy acetylowej kwasowych grup, zdolnych wytwarzać sole (a więc grup sulfonowej lub karboksylowej), a więc zdolnych wytwarzać związki łatwo w wodzie rozpuszczalne, gdyż wszystkie te związki, zawierając owe grupy kwasowe, nie posiadają własności przeciwgorączkowych, przeto starano się zagadnienie to rozwiązać drogą wprowadzenia do rodnika fenacetyny — grupy zasadowej (która, jak wiadomo, również posiada własność tworzenia soli).

W tym celu jeden atom wodoru grupy acetylowej w fenacetynie zastąpiono grupą aminową i otrzymano w ten sposób fenokol. Fenokol przeto uważać należy, jako pochodną aminową fenacetyny, jako związek powstały wskutek połączenia fenetydyny nie z kwasem octowym, lecz z kwasem aminooctowym, czyli z t. zwanym glikokolem.



Grupa aminowa fenokolu, jako grupa zasadowa, zdolna jest tworzyć z kwasami sole, które są łatwo w wodzie rozpuszczalne. Z preparatów tych używa się przeważnie tylko sól chlorowodorową, i sól salicylową, t. zw. salocollum, które jako połączenie fenokolu z kw. salicylowym jednoczyć ma w sobie własności obu tych związków. Niedawno stosować też poczęto Cytrokol i Aspirofen.

Otrzymuje się fenokol w sposób następujący: fenetydynę podajemy działaniu chlorku kwasu chlorooctowego, a na otrzymaną w ten sposób etoksymonochloroacetyloanilinę działamy amoniakiem.



Własności. Phenocollum hydrochloricum jest drobnym, krystalicznym proszkiem, rozpuszczającym się w 16-tu czę-

ściach wody o temperaturze 17° C. Wodny roztwór posiada odczyn słabo alkaliczny. Z gorącej wody wykrystalizowuje pod postacią kostek, zbliżonych do antypiryny; z alkoholu, w którym rozpuszczalnym jest tylko na gorąco, wydziela się pod postacią igiełek.

Ług sodowy, potasowy lub węglany potasowców wydzielają z roztworów fenokolu chlorowodorowego — wolną zasadę, fenokol, pod postacią białych igiełek, topniejących w 95°.

Phenocollum purum jest co prawda w gorącej wodzie łatwo rozpuszczalnym, lecz w wodzie zimnej — bardzo ciężko, wobec czego przeważnie używa się łatwo rozpuszczalną sól chlorowodorową.

Wolna zasada jest względnie łatwo rozpuszczalną w alkoholu, lecz w eterze, benzolu i chloroformie, rozpuszcza się bardzo mało.

Wskutek dłuższego gotowania fenokolu lub fenokolu chlorowodorowego z rozcieńczonymi roztworami wodzianu sodowego, potasowego lub węglanów potasowców, a także wskutek gotowania dłuższego z rozcieńczonymi kwasami mineralnymi, fenokol rozpada się na fenetydynę i glikokol.

Roztwór fenokolu chlorowodorowego posiada smak nieco słonawo-gorzki. Z kwasem azotowym daje fenokol stopniowo zabarwienie żółte; tworzą się przytem żółte kryształki. Odczynnik Millona (str. 71), wywołuje zabarwienie fioletowe. Wodny roztwór fenokolu tworzy z kwasem pikrynowym żółty osad; z podchlorynem sodowym daje biały osad, który się szybko zabarwia.

Używa się jako środek przeciw-gorączkowy, przeciw-newralgiczny i przeciw-reumatyczny w dawkach po 0,5 — 1 g kilka razy dziennie.

Badanie. Fenokol chlorowodorowy winien po spaleniu popiołu nie pozostawiać. Zafałszowanie fenacetyną lub antyfebryną poznać możemy po rozpuszczalności. Więc np. wstrząsamy fenokol z 16 częściami zimnej wody, filtrujemy i oznaczamy punkt topliwości pozostałego, nierozpuszczonego proszku.

S a l o k o l.

Phenocollum salicylicum. Glycocolphenetidinum salicylicum.
Amidophenacetinum salicylicum.

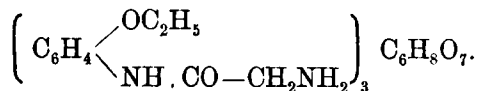


Salokol jest salicylanem fenokolu. Jako sól składająca się z fenokolu i kwasu salicylowego działa tak, jak jej części składowe.

W wodzie salokol jest trudniej rozpuszczalny od fenokolu chlorowodorowego. Krystalizuje się w białych, bezbarwnych igiełkach o słodkim smaku. Używa się w dawkach po 1—2 g.

C y t r o k o l .

Phenocollum citricum. Amidophenacetinum citricum. Citrocoll.



Cytrokol jest solą fenokolu; jest to cytrynian fenokolu. (Salokol jest salicylanem fenokolu).

Otrzymuje się cytrokol za pomocą działania w pewnych warunkach kwasem cytrynowym na fenokol. Cytrokol przedstawia sobą biały, krystaliczny proszek, obdarzony przyjemnym smakiem, przypominającym smak kwasu cytrynowego. W wodzie rozpuszcza się z łatwością. Topi się w temperaturze 193°.

Ług sodowy strąca z wodnego roztworu cytrokolu biały osad (fenokol). Przesącz, otrzymany po przefiltrowaniu osadu tego ostrożnie zobojętniony kwasem solnym, daje na gorąco z roztworem chlorku wapnia biały osad (cytrynian wapnia), rozpuszczający się wskutek ostudzenia płynu.

Cytrokol znajduje zastosowanie, jako środek uśmierczający i przeciwreumatyczny; dawka dzienna dla dorosłych wynosi 4 — 6 g; dla dzieci 2—4 g na dobę.

Badanie. Cytrokol winien topić się w temperaturze 193°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

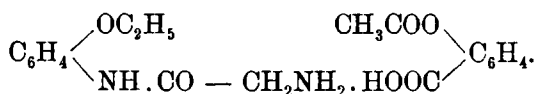
Wskutek zagotowania cytrokolu z ługiem potasowym i kilkoma kroplami chloroformu winien powstawać niemiły zapach izonitrylu.

Wskutek zagotowania wodnego 5%-go roztworu cytrokolu z kwasem azotowym, powstaje żółte zabarwienie.

A s p i r o f e n .

Phenocollum acetylsalicylicum. Amidophenacetinum acetylsalicylicum.

Phenocollum aceticosalicylicum. Aspirophenum.



Aspirofen jest połączeniem fenokolu z aspiryną; na wzór salokolu i cytrokolu, jest solą kwasu acetylosalicylowego (inaczej zwanego aspiryną) z fenokolem.

W organizmie rozszczepia się na fenokol i aspirynę, posiada przeto przeciwgorączkowe własności fenokolu i przeciwreumatyczne — aspiryny.

Otrzymuje się aspirofen drogą łączenia fenokolu z aspiryną.

Własności. Aspirofen jest bezbarwnym, drobno-kryształicznym proszkiem, topniejącym w 200°. W wodzie gorącej rozpuszcza się z łatwością, w wodzie zimnej — nieco trudniej.

Wskutek nagrzewania wodnego roztworu aspirofenu z kwasem azotowym, zabarwia się ciecz na żółto, a wskutek dłuższego nagrzewania — na pomarańczowo.

Jeżeli zagotujemy aspirofen z węglanem potasu lub sodu, w miarę potrzeby zobojętnimy płyn jakimkolwiek kwasem i dodamy rozcieńczonego roztworu chlorku żelazowego, to płyn zabarwi się na fioletowo.

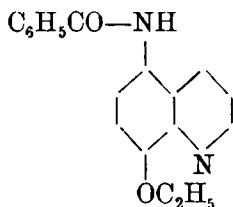
Aspirofen używa się, jako środek przeciwgorączkowy i przeciwreumatyczny, w przypadkach influenzy, newralgji, artretyzmu, migreny i t. p. Dawka wynosi 1 g, kilka razy dziennie. Dawka dla dzieci wynosi do 0,5 g kilka razy dziennie.

Badanie. Aspirofen winien topić się ściśle w temperaturze 200°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

Wskutek skłócenia aspirofenu z wodą nie powinien płyn ten zabarwiać się na fioletowo od kropli roztworu chloru żelazowego.

A n a l g e n.

Benzanalgenum. Orthoäthoxyanamonobenzoylamidochinolinum.



Analgen otrzymany został w r. 1891 w celu wytworzenia związku zbliżonego w działaniu do chininy; starano się wytworzyć związek działający przeciwgorączkowo na tej samej podstawie, co i fenacetyna, lecz posiadający równocześnie i uboczne korzystne własności pierścienia chinolinowego. W tym celu zastąpiono pierś-

cięż benzolowy w fenetydynie pierścieniem chinolinowym, i otrzymano faktycznie związek działający przeciwgorączkowo i przeciwnewralgicznie, który wszakże w wodzie się zupełnie nie rozpuszcza i który już nawet z kwasem solnym żołądka odszczepia grupę benzoylową, tworząc zasadę, zbliżoną do fenetydyny; z tego względu w praktyce rozległego zastosowania analgen się nie doczekał.

Otrzymuje się analgen wskutek etylowania ortooksychinoliny, nitrowania powstałej w ten sposób etoksychinoliny, redukcji grupy nitrowej i wreszcie — drogą benzoylowania grupy aminowej.

Własności. Analgen jest to biały, krystaliczny proszek, pozbawiony smaku, rozpuszczalny z łatwością w gorącym alkoholu i zakwaszonej wodzie, lecz w wodzie czystej — nierozpuszczalny.

Topi się w temperaturze 208°.

Używa się w dawkach po 1 g, 3—4 razy dziennie.

Badanie. Po spaleniu analgen popiołu pozostawiać nie powinien. Winien topić się ściśle w 208°.

Jeżeli wstrząsać będziemy 0,1 g analgeny z 6 — 8 cm³ wody, to płyn ten wskutek dodania kwasu solnego lub rozcieńczonego kwasu siarczanego winien zabarwić się na cytrynowo-żółto. Tworzy się odpowiednia sól etoksyaminochinoliny, która wskutek nagrzewania płynu rozpuszcza się, a po ostudzeniu wykryształizowuje pod postacią żółtych kryształków.

Wskutek porównania wszystkich wyżej opisanych, częściej używanych pochodnych aniliny, oraz z zestawienia podanego na str. 15 i 68, widać, że preparaty te pojawieniem się swem wiele nowego do skarbcza nowych środków lekarskich nie wniosły.

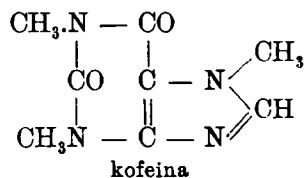
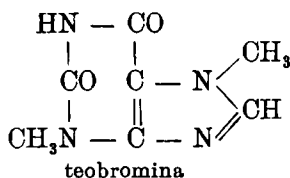
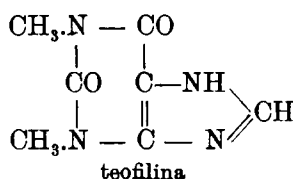
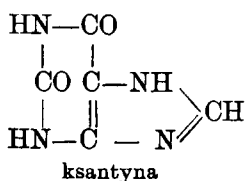
Są one bez wyjątku nader do siebie podobne pod względem chemicznym i pod względem farmakologicznym, a faktyczna różnica między nimi redukuje się zaledwie do kilku korzystnych, a nieraz i niekorzystnych drobnych zmian w działaniu fizyologicznym lub zachowaniu się fizycznym. Tem też wytłumaczyć sobie można zjawisko, że z długiego szeregu pochodnych aniliny, wynotowanych na str. 15, tylko nieznaczna ilość zyskała sobie szersze prawo obywatelstwa pośród nowych leków.

II. Środki moczopędne.

(Diuretica).

Do nowych środków moczopędnych należą przeważnie różne pochodne ksantyny.

Pochodną ksantyny jest teofylina (teocyna), teobromina i kofeina, i one to lub połączenia albo sole związków tych stanowią główny kontyngens nowych środków moczopędnych



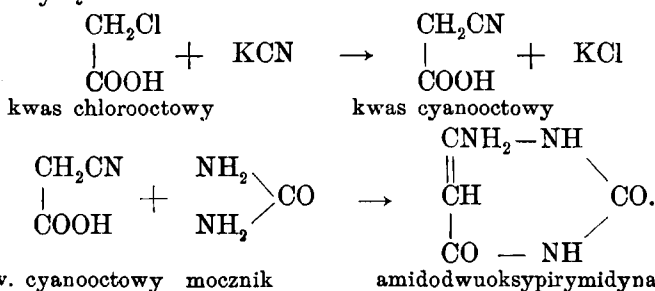
Jeżeli porównamy powyżej naszkicowane wzory ksantyny, teofilyny, teobrominy i kofeiny, to zauważymy, że budowa ich jest zupełnie analogiczna, i że teofylina i teobromina jest dwumetyloksantyną.

Pierwotnie, ze związków tych stosowaną była, jako środek moczopędny tylko kofeina; obdarzoną jest ona wszakże ubocznymi własnościami, które nawet wywołują działanie odwrotne: przeciwdziałają pędzeniu moczu. Wskutek tego zwrócono się do innych związków, zbliżonych wszakże do kofeiny, i w teobrominie i teofylinie faktycznie znaleziono środki silnie moczopędne, obdarzone wszakże w znacznie słabszym stopniu — niepożądanymi w tym przypadku działaniami ubocznymi.

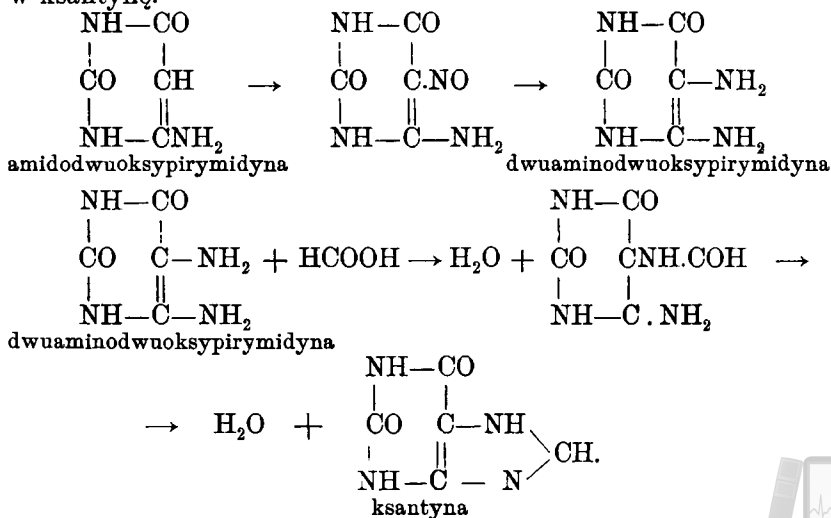
Teobromina i teofylina znajdują się w świecie roślinnym; teobromina w kakao, teofylina obok kofeiny w herbacie, wszakże w nader małej ilości;—dopiero synteza związków tych umożliwiła szersze stosowanie ich w lecznictwie, tylko wtedy bowiem można było rozporządzać większymi ilościami cennych tych produktów.

Synteza teobrominy i teofyliny, ewentualnie ich substancji macierzystej—ksantyny, posiadamy obecnie cały szereg. Przytoczymy tu tylko jedną z nich.

Jeżeli na kwas chlorooctowy działać będziemy cyankiem potasu, to otrzymamy kwas cyanooctowy; takowy pod wpływem tlenochlorku fosforu i alkaliu tworzy z mocznikiem amidodwuoksy-pirymidynę.



Jeżeli związek ten poddamy działaniu kwasu azotawego i otrzymany produkt odtlenimy, to utworzy się dwuaminodwuoksy-pirymidyna, która z kwasem mrówkowym daje związek, tracący w 250° jedną cząsteczkę wody, i przechodzący wskutek tego w ksantynę.

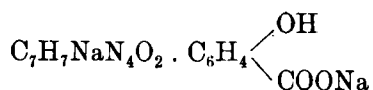


Jeżeli, zamiast mocznika, w syntezie tej zastosujemy dwumetylomocznik, to tą samą drogą zamiast ksantyny, otrzymamy teofylinę; jeżeli zaś zamiast mocznika weźmiemy metylomocznik, to otrzymamy drogą tą—metyloksantynę, z której zapomocą metylacji otrzymać możemy teobrominę.

Ksantyna w słabym tylko stopniu obdarzoną jest własnościami moczopędnymi; własności te posiadają tylko metylowane ksantyny, a więc teobromina i teofyлина. Ponieważ zaś teobromina jest w wodzie niemal nierozpuszczalną (1 : 1600), w terapii przeto stosować poczęto sól sodową teobrominy w połączeniu z innymi solami kwasów organicznych. Naturalnie czynnikiem działającym jest tu czysta teobromina lub teofyлина, a sole kwasów organicznych, z którymi związki te w połączeniu znajdują się na rynku farmaceutycznym, grają tylko rolę podrzędną.

D i u r e t y n a.

Theobrominum natrio-salicylicum.



Otrzymuje się diuretynę drogą rozpuszczania teobrominy w cząsteczkowej ilości ługu sodowego, poczem do roztworu tego dodajemy cząsteczkową ilość salicylanu sodu, suszymy mieszaninę tę w próżni i proszkujemy.

Własności. Diuretyna jest białym proszkiem, pozbawionym zapachu, obdarzonym nieprzyjemnym słodkawo-słonym, nieco ługowym smakiem; rozpuszcza się w równej ilości wody; szczególnie łatwo rozpuszcza się na ciepło. Wodny roztwór diuretyny jest bezbarwny, posiada odczyn alkaliczny, i po zakwaszeniu kwasem octowym, barwi się od chlorku żelazowego na fioletowo.

Zapomocą kwasu solnego strącić możemy z roztworów diuretyny—teobrominę i kwas salicylowy; osad ten w ługu sodowym nanowo się rozpuszcza; w amoniaku rozpuści się tylko kwas salicylowy, teobromina zaś pozostanie strąconą.

Roztwór diuretyny daje z taniną osad.

Wskutek odparowania do sucha roztworu diuretyny w wodzie chlorowej lub bromowej, pozostaje osad, który się barwi od amoniaku na czerwono.

Wskutek odparowania do sucha roztworu diuretyny z kwasem solnym i chloranem sodu, otrzymuje się osad, który daje z roztworem siarczanu żelazowego i amoniakiem ciemno-niebieskie zabarwienie.

Używa się w dawkach po 0,5—1 g w cierpieniach serca, wodnej puchlinie i t. p.

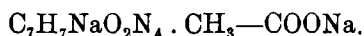
Kwasy, a nawet kwas węglowy strąca teobrominę z roztworów diuretyny, powodując zmętnienie roztworu; tworzy się przytem soda i wolna teobromina opada. Dlatego zdarza się, że diuretyna (z powodu obecności kwasu węglowego w powietrzu, a więc i w naczyniu, w którym znajduje się diuretyna) w wodzie czasami nie rozpuszcza się całkowicie, nie rozpuszcza się klarownie, lub rozpuszczona klarownie po pewnym czasie mętnieje. W tym przypadku należy dodawać do roztworu po kropli bardzo rozcieńczonego ługu sodowego, aż do chwili wyklarowania się płynu; w ten sposób wolną, nierozpuszczalną niemal, teobrominę przekształcamy w rozpuszczalny w wodzie teobrominosód, który jest częścią składową diuretyny.

Badanie. Zafalszowanie diuretyny kofeiną poznać można w sposób następujący: z roztworu diuretyny strącamy zapomocą kwasu solnego teobrominę i kwas salicylowy, poczem ponownie rozpuszczamy osad ten w ługu sodowym i skłócamy płyn z chloroformem; po oddzieleniu cieczy chloroformowej i odparowaniu chloroformu nie powinno pozostawać osadu więcej, niż 0,005 g, jeżeli do próby zużyliśmy 1 g diuretyny.

Jeżeli ściśle zważoną ilość diuretyny rozpuścimy w wodzie, strącimy zapomocą kwasu solnego, i płyn przesyćmy amoniakiem, to winien pozostać osad (teobromina), który po przemyciu i wysuszeniu stanowić winien 40% zużytej do badania substancji.

A g u r y n a .

Agurinum. Theobrominum natrio-aceticum.



Aguryna, polecona po raz pierwszy w r. 1901, jest nader zbliżoną do diuretyny; różni się tylko tem, że nie jest to połączenie teobrominosodu z salicylanem sodu, lecz połączenie teobrominoso-

du z octanem sodu. Ponieważ zaś czynnikiem działającym jest tu nie sól uboczna, lecz teobromino-sód, przeto również i pod względem farmakologicznym aguryna nie wiele różni się od diuretyny.

Otrzymuje się agurynę w podobny sposób, jak diuretynę, tylko do roztworu teobrominy w ługu dodajemy nie salicylan sodu, lecz octan sodu.

Własności. Aguryna przedstawia sobą biały, hygroskopijny proszek, łatwo rozpuszczalny w wodzie. Wodny roztwór posiada odczyn alkaliczny; z roztworów aguryny, na wzór diuretyny, kwasy (i kwas węglowy) strącają teobrominę.

Wskutek odparowywania do sucha roztworu aguryny z wodą chlorową lub bromową, powstaje osad, który się barwi od amoniaku na czerwono.

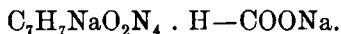
Tanina daje osad białawy, który w odróżnieniu od diuretyny, szybko zbija się w grudki serowate.

Naturalnie odczynu z chlorkiem żelazowym aguryna nie daje (odczyn na kwas salicyłowy).

Badanie przeprowadzać należy analogicznie, jak przy diuretynie (teobrominy zawiera aguryna około 60%, a nie 50%, jak diuretyna); i wogóle mutatis mutandis przy agurynie to samo powiedzieć można, co mówiliśmy przy diuretynie.

T e f o r y n a .

Thephorinum. Theobrominum—natrio-formicicum.



Teforyna jest połączeniem teobrominosodu z mrówczanem sodu; jest to przeto również analogiczny preparat z poprzednio wyszczególnionemi: diuretyną, i aguryną.

Własności. Teforyna jest białym proszkiem, bez zapachu, obdarzonym słodkavo-słonym, cokolwiek alkalicznym smakiem.

Łatwo rozpuszcza się w wodzie. Wodny roztwór barwi na niebiesko-czerwony papier lakmusowy; z roztworu tego kwasy, nie wyłączając kwasu węglowego, strącają wolną teobrominę pod postacią białego krystalicznego proszku.

W 1 cm³ roztworu wodnego teforyny wywołuje 10 kropeł roztworu azotanu srebra białawy, żelatynowaty osad, rozpuszczalny w amoniaku.

Należy chronić teforynę przed powietrzem i wilgocią.

O ileby, wskutek dłuższego stania, teforyna stała się w wodzie nierozpuszczalną (z powodu strącenia przez CO_2 z powietrza nierozpuszczalnej teobrominy), to można ją rozpuścić, dodając ostrożnie, po kropli, roztworu sody kaustycznej, do chwili wyklarowania płynu.

Stosuje się w takich samych dawkach jak diuretyna.

Badanie. 10 cm^3 klarownego wodnego roztworu teforyny wstrząsamy z 10 cm^3 chloroformu; gdy, po oddzieleniu obu warstw, ciecz chloroformową odparujemy do sucha, to winien pozostać osad, nie większy nad 0,005 g, o ile użyjemy do doświadczenia tego 1 g teforyny.

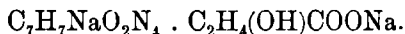
Ilościowo oznaczamy teforynę w sposób następujący:

2 g teforyny rozpuszczamy na parownicze, słabo ogrzewając, w 10 cm^3 wody; do roztworu tego dodajemy kilka kropel nastoju lakmusowego i następnie 7 cm^3 , bądź też tyle normalnego roztworu kwasu solnego, póki nie otrzymamy wyraźnego odczynu kwaśnego. Po kwadransie precedzamy przez uprzednio wysuszony w 100° i zważony filtr, osad przemywamy dwukrotnie 10 cm^3 zimnej wody, poczem filtr suszymy w temperaturze 100° i ważymy. Waga osadu winna wynosić najmniej 1,18 g.

Jeżeli osad ten nagrzewać będziemy ze 100 częściami wody chlorowej na kąpieli wodnej, i wyparujemy płyn do sucha, to winien utworzyć się żółtawo-czerwony osad, który pod natychmiastowym wpływem amoniaku zabarwia się na kolor purpurowo-czerwony.

T e o l a k t y n a.

Theobromino-natrium — Natrium lacticum. Theolactin.



Teolaktyna jest połączeniem teobrominosodu z mleczanem sodu.

Jest to biały, hygroskopijny proszek, pozbawiony zapachu, obdarzony słonawo-gorzkiem smakiem. Rozpuszcza się w 16 częściach zimnej wody, łatwiej rozpuszcza się w wodzie gorącej.

Wodny roztwór teolaktyny posiada odczyn alkaliczny.

Po dłuższym staniu na powietrzu, wodny klarowny roztwór mętnieje (kwas węglowy z powietrza strąca teobrominę), kropla roztworu ługu sodowego ponownie płyn klaruje. (Por. str. 91).

Teolaktyna zawiera 57,6% teobrominy. Dawka dzienna wy-

nosi 3—4 do 6 g nawet, w okolicznościach wyjątkowych; po 0,5 do 1 g kilka razy dziennie.

Należy chronić teolaktynę od wpływu powietrza i wilgoci.

Badanie. Teolaktyna nie powinna wskutek suszenia w temperaturze 100° tracić na wadze więcej, ponad 7,5%.

1 g ściśle odważonej teolaktyny rozpuszczamy, słabo nagrzewając, w 5 cm³ wody, dodajemy do roztworu kilka kropel nalewki lakmusowej i następnie 3,5 g, lub też taką ilość normalnego roztworu kw. solnego, póki płyn nie wykaże wyraźnie odczynu kwaśnego (różowe zabarwienie). Po upływie kwadransa filtrujemy przez uprzednio wysuszony w 100° i zważony filtr, o średnicy 8 cm, przemycamy osad na filtrze dwukrotnie 5 cm³ zimnej wody (destylowanej), poczem filtr wraz z zawartością suszymy w temper. 100° i ważymy; waga takowego winna wykazywać conajmniej 0,53 g (teobrominy).

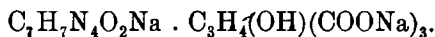
Wskutek przesycenia tego osadu 100 częściami wody chlorowej, i po odparowaniu płynu do sucha, otrzymać winniśmy pozostałość, zabarwioną na kolor żółtawo-czerwony, która pod wpływem natychmiastowej domieszki amoniaku barwi się na kolor purpurowy.

Przesącz powyższy (t. j. po odcedzeniu teobrominy) podparowujemy na miseczce porcelanowej niemal do sucha, pozostałość rozpuszczamy w 5 cm³ normalnego roztworu wodzianu potasu i dodajemy 5 cm³ ¹/₁₀ normalnego roztworu jodu. Wskutek ogrzewania do nie wysokiej temperatury wydziela się z płynu tego żółty krystaliczny osad, obdarzony wybitnym zapachem jodoformowym.

20 cm³ klarownego wodnego (1:19) roztworu teolaktyny (w razie potrzeby sklarowanego zapomocą kilku kropel ługu sodowego), skłócamy z 10 cm³ chloroformu; po odpędzeniu chloroformu winno pozostawać osadu nie więcej ponad 0,005 g.

U r o c i t r a l .

Theobrominum — Natrium citricum.



Urocitral jest połączeniem teobrominosodu z cytrynianem sodu.

Otrzymuje się urocitral w analogiczny sposób, jak diuretynę, stosując tylko cytrynian sodu zamiast salicylanu sodu.

Własności. Jest to biały, hygroskopijny proszek, obdarzony słonawo-gorzkim, nieprzyjemnym smakiem; z łatwością roz-

Roztwór teofylliny daje z taniną osad, który się rozpuszcza w nadmiarze taniny.

Wodny roztwór teocyny posiada odczyn alkaliczny; od kwasu węglowego z powietrza roztwór ten mętnieje.

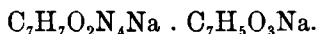
Jeżeli roztwór teofylliny, zmieszany z wodą bromową, wyparujemy do sucha, to pozostanie czerwony osad, który się zabarwia od amoniaku na purpurowo.

Stosuje się w dawkach po 0,1—0,25 g, kilka razy dziennie.

Badanie. Topić się winna teocyna w 268°. Po spaleniu porożu pozostać nie powinna.

Jeżeli rozpuścimy teofyllinę w ługu sodowym i dodamy cokolwiek mieszaniny, składającej się z $\frac{1}{2}$ g kwasu sulfanilowego, 5 g kwasu solnego, 100 cm³ wody i kilku kropel $\frac{1}{2}\%$ -go roztworu azotynu sodu, to winno powstać czerwone zabarwienie; kofeina i teobromina w tym przypadku takiego zabarwienia nie dają.

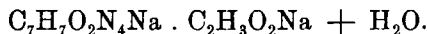
Theophyllum — natriosalicylicum.



Jest to połączenie, otrzymane w analogiczny sposób i na wzór i podobieństwo diuretyny; jest to połączenie teofyllinosodu z salicylanem sodu.

Teofyllinosód — salicylan sodu jest białym, krystalicznym, gorzkim proszkiem, rozpuszczalnym w 14 częściach wody (20°); wodny roztwór produktu tego posiada odczyn alkaliczny. Kwas siarkowy strąca z roztworów wodnych teofyllinosodu—salicylanu sodu — teofyllinę i kwas salicylowy.

Theophyllum — natrioaceticum.



Produkt otrzymany analogicznie do aguryny i przedstawiający sobą połączenie, utworzone na podobieństwo aguryny; jest to związek teofyllinosodu z octanem sodu.

Teofyllinosód — octan sodu jest białym proszkiem, rozpuszczalnym w mniej więcej 20 częściach wody. Wodny roztwór posiada odczyn alkaliczny; z roztworu tego kwas siarczany strąca teofyllinę. Kwas octowy rozpoznać można po zapachu eteru octowego, jaki się wydziela w przesączu, po odfiltrowaniu od teofylliny, drogą nagrzewania z alkoholem etylowym i kwasem siarczanym stężonym.

Używa się w dawkach po 0,3 — 0,5 g trzy do czterech razy dziennie.

Zestawienie niektórych środków moczopędnych.

Diuretal	$C_7H_7N_4O_2Na$	(Theobrominnatrium).
Diuretinum	$C_7H_7N_4O_2Na \cdot C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COONa \end{cases}$	(Theobrominnatrium + Natr. salicylicum).
Agurinum	$C_7H_7N_4O_2Na \cdot CH_3-COONa$	(Theobrominnatrium + Natr. aceticum).
Teolactinum	$C_7H_7N_4O_2Na \cdot C_2H_4(OH)COONa$	(Theobrominnatrium + Natr. lacticum).
Thephorinum	$C_7H_7N_4O_2Na \cdot HCOONa$	(Theobrominnatrium + Natr. formicium).
Urocitralum	$C_7H_7N_4O_2Na \cdot C_3H_4(OH)(COONa)_3$	(Theobrominnatrium + Natr. citricum).
Anisotheobromin	$C_7H_7N_4O_2Na \cdot C_6H_4(OCH_3)COONa$	(Theobrominnatrium + Natr. anisicum).
Diuretinum benzoicum	$C_7H_7N_4O_2Na \cdot C_6H_5COONa$	(Theobrominnatrium + Natr. benzoicum).
Uropherinum	$C_7H_7N_4O_2Li \cdot C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COOLi \end{cases}$	(Theobrominnatrium + Lithium salicylicum).
Theocinum	$C_7H_8N_4O_2$	(Theophyllinum).
Theophyllinnatrium + Natrium salicylicum.		
Theophyllinnatrium + Natrium aceticum.		
Symphorol N.		(Natrium + Coffeinosulfonicum).

Powyższe zestawienie wykazuje nam, że opisane tu środki moczopędne, aczkolwiek nie różniące się zasadniczo od siebie zarówno pod względem chemicznym, jak i farmakologicznym, wszakże podzielićby można na dwie kategorie: na pochodne teobrominy i pochodne teofylliny.

Własnościami moczopędnymi właściwie obdarzoną jest tylko teobromina i teofyllina; związki, z którymi dwa te preparaty łączono, posiadają na ogół tylko własności uboczne. Ścisłejsza przeto różnica w działaniu moczopędnem zachodzić może jedynie między tymi dwoma preparatami.

Teofyllina (teocyna) później pojawiła się w szeregu środków moczopędnych, niż teobromina; dotychczasowe wszakże dane kli-

niczne zdają się przemawiać na jej korzyść. Przynajmniej działanie jej, w odróżnieniu od działania teobrominy, jest silniejszym i szybszym, wskutek czego stosowane być mogą dawki mniejsze; co prawda jest to preparat bardziej trujący, niż teobromina, lecz mniejsze dawki są w stanie zubożętnić ujemną tę cechę.

Słowem, o ile pojawienie się różnolitych pochodnych teobrominy trudno poczytywać za zdobycz pod względem lekarskim, umożliwienie stosowania teofyliny drogą wypracowania metody fabrykacyjnej preparatu tego jest bezsprzecznie faktem, rozszerzającym ramki nowych leków.

Zbliżony pod względem farmakologicznym do wyżej opisanych pochodnych teobrominy i teofyliny, aczkolwiek różny pod względem chemicznym jest czynnik działający naparstnicy czerwonej.

Stosowane od dawna w terapii liście naparstnicy czerwonej nierównomiernie obdarzone są substancją, działającą farmakologicznie; nieraz zachodzi różnica, dochodząca do 100, a nawet do 400%. Dlatego też zamiana stosowanego dotychczas naparu naparstnicy — wyosobnioną substancją działającą, jest sprawą pożądaną. Prace, podjęte w tym kierunku, doprowadziły do wyosobnienia głównie trzech produktów, obdarzonych własnościami naparstnicy, mianowicie: digitaliny, digitaleiny i digitoksyny. Żaden z tych preparatów wszakże nie zdobył sobie szerszego zastosowania, prócz digitaliny, która z chwilą opracowania odpowiedniej metody fabrykacyjnej (w r. 1892) przez Kilianiego, pojawiła się na rynku farmaceutycznym pod nazwą *digitalinum verum*.

Digitalinum verum jest białym bezpostaciowym proszkiem, niemal nierozpuszczalnym w wodzie zimnej, nieco łatwiej rozpuszczalnym w wodzie wrzącej. W alkoholu rozpuszcza się z łatwością, również w mieszaninie chloroformu i alkoholu. W stężonym kwasie solnym rozpuszcza się digitalina niemal bezbarwnie, wskutek nagrzewania wszakże płyn przyjmuje barwę żółtą lub zielonkawo-żółtą. W stężonym kwasie siarkowym rozpuszcza się digitalina, nadając cieczy barwę żółtą; barwa ta staje się czerwoną od nieznacznej ilości bromku potasu.

Digitalinum verum stosuje się do wewnątrz zazwyczaj w dawkach po 0,004 g, kilka razy dziennie.

Pomimo pojawienia się swego na rynku farmaceutycznym,

digitalina nie zdołała wyprzeć naparu z naparstnicy: przyczyny zjawiska tego należy szukać w niektórych ujemnych cechach digitaliny.

Ponieważ preparat ten jest nierozpuszczalnym w wodzie, działanie swe rozwija dopiero po upływie pewnego czasu, zazwyczaj po 24—36 godzinach, działa przytem na błonę śluzową żołądkową i z trudem wstrzykiwanym być może pod skórę, przyczem zazwyczaj tworzą się stany zapalne skóry i nawet wrzody; wstrzykiwanie przeto pod skórę digitaliny jest niemal wykluczonym.

To samo powiedzieć można o digitoksynie, otrzymanej przez Schmiedeberga pod postacią krystaliczną.

Zresztą, zdaniem prof. Cloëtta, w liściach naparstnicy znajduje się tylko nieznaczna ilość digitaliny, i z tego powodu, pomimo typowego działania digitaliny na serce, takowa nie zawsze działa analogicznie, jak napar z liści naparstnicy czerwonej.

Okoliczność ta skłoniła szereg badaczy do bliższych dociekań nad digitoksyną, wszakże otrzymywana dotychczas digitoksyna (krystaliczna) zastosowania zaskarbić sobie nie zdołała, wywołuje bowiem zaburzenia żołądkowe i jako proszek niemal nierozpuszczalny w wodzie, działa zbyt wolno i nie może być stosowanym do wstrzykiwań podskórnych.

Dopiero w r. 1904 prof. Cloetta otrzymał z liści naparstnicy czerwonej bezpostaciowy glikozyd, rozpuszczalny w wodzie i pozbawiony podobno niemiłych ubocznych własności, w jakie wyposażoną jest krystaliczna digitoksyna, pomimo to, iż, zdaniem prof. Cloëtta glikozyt ten jest pod względem chemicznym i fizyologicznym niemal identycznym z digitoksyną krystaliczną, i jest właściwie czystą digitoksyną.

Glikozyd ten w roztworze wodnym z domieszką 25% gliceryny znajduje się w handlu pod nazwą „digalen“.

D i g a l e n.

Digitoxinum solubile Cloetta (w roztworze).

Digitoxinum solubile Cloetta jest białym bezpostaciowym proszkiem, rozpuszczalnym w wodzie; wodny roztwór zarówno stosować można do wewnątrz, jak i do iniekcji podskórnych lub dożylnych.

Digalen jest roztworem „rozpuszczalnej“ digitoksyny w 25% wnym wodnym roztworze gliceryny; każdy cm^3 digalenu zawiera

0,0003 *g* bezpostaciowej digitoksyny. Do roztworu tego dodano 5% alkoholu, w celu zapobieżenia spleśnieniu danego roztworu; okazała się bowiem niezbędna dla trwałości preparatu domieszka 5% alkoholu lub 1% acetonochloroformu.

1 *cm*³ digalenu odpowiada 0,15 *g* Foliae Digitalis.

Jeżeli 0,5 *cm*³ digalenu skłóćimy z 0,5 *cm*³ kwasu octowego stężonego i nieznaczną ilością chlorku żelazowego, i do mieszaniny tej dolejemy warstwę stężonego kwasu siarczanego, to na powierzchni stycznej utworzy się pierścień czerwonawo-fioletowy, pokryty warstwą ciemno-brunatną; po upływie 30 minut pierścień ten stopniowo przybiera w swej dolnej warstwie barwę brunatnawo-czerwoną, podczas gdy górna warstwa pierścienia staje się niebieskawo-zieloną.

Digalen znajduje się w handlu we flakonach, zawierających 15 *cm*³ płynu; nie podlega psuciu się; flakony wszakże otwarte nie należy dłużej przechowywać niż dni 14, gdyż zachodzi obawa, że w przeciągu tego czasu digalen rozłożyć się może.

Używa się digalen w dawkach po 1 *cm*³; maksymalna dawka jednorazowa wynosi 2 *cm*³; maksymalna dawka pro die wynosi 4 *cm*³. W przypadkach chronicznej kuracyi naparstnicą, stosuje się na dawkę tylko kropel kilka.

Do wstrzykiwań dożylnych używać należy dawek znacznie większych, mianowicie 3—10 *cm*³.

III. Środki przeciwartretyczne.

(*Antiarthritica*).

Fakt wytwarzania się kwasu moczowego przy cierpieniach artretycznych skierował leczenie w dwu kierunkach: z jednej strony starano się zmniejszyć lub powstrzymać wytwarzanie się kwasu moczowego w organizmie, z drugiej strony starano się doprowadzić do wewnątrz organizmu takie związki, któreby, będąc możliwie nietrującymi, stały się rozpuszczalnikami dla kwasu moczowego, osadzonego w tkankach organizmu.

Weiss z Bazylei spostrzegł, że w razie zażywania kwasu chinowego $C_6H_7(OH)_4CO_2H$, znajdującego się w wielu roślinach, a szczególnie w korze chinowej i w bobkach kawowych, ilość wydzielającego się kwasu moczowego słabnie. Związek przeto ten, a szczególnie połączenie kwasu chinowego z substancjami zasadowymi, rozpuszczającymi kwas moczowy, stosować począto w leczeniu.

Połączenie kwasu chinowego z litem znajdujemy w handlu pod nazwą „urosinum“, połączenie kwasu chinowego z piperazyną — pod nazwą „sidonal“, połączenie z urotropiną — chinotropin i t. d.

Z drugiej strony zauważono też, że niektóre związki zasadowe tworzą z kwasem moczowym łatwo rozpuszczalne sole, i związki te stosować począto, jako preparaty, rozpuszczające kwas moczowy. Do preparatów takich między innymi należy piperazyna, urotropina, lyzydyna i t. p.

Co prawda moczany zasadowych związków tych są nader łatwo rozpuszczalne w wodzie (moczan sodu w 1150 częściach H_2O , moczan litu w 370 częściach, moczan piperazyny w 50 częściach,

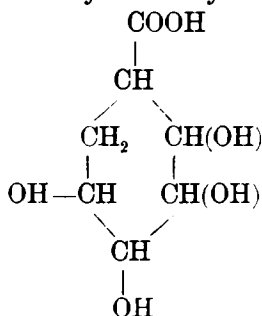
a moczan lyzydyny w 6 częściach H_2O), lecz niewiadomo napewno, czy organiczne związki, w rodzaju lyzydyny lub piperazyny, są w stanie nienaruszone dotrzeć do tego miejsca organizmu, gdzie wydziela się kwas moczowy.

Jeżeli zaś faktycznie kwas moczowy w organizmie rozpuszcza się przy pomocy związków tych, to w obecności soli sodowych lub amonowych, jakie się stale znajdują w organizmie, wytworzyłyby się z rozpuszczalnych związków moczowych ponownie związki nierozpuszczalne. Wiadomo bowiem, że roztwory piperazyny i t. p. ztracają w próbowce w obecności soli kuchennej całkowicie lub częściowo swą zdolność rozpuszczania kwasu moczowego.

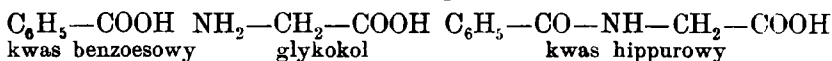
Słowem, sprawa środków przeciwartretycznych pozostawia jeszcze wiele do życzenia, i dużo w tym względzie należałoby się zrobić.

Acidum chinicum.

Acidum hexahydrotetraoxybenzoicum.



Kwas chinowy, jak wspomniano (str. 101), posiada, zdaniem Weissa, zdolność ograniczania wydzielania się kwasu moczowego. Prawdopodobnie wpływ kwasu chinowego na organizm zarysowuje się w formie wpływu na przemianę materii, powodując przemianę części azotowych substancji organizmu nie na kwas moczowy, lecz na glikokol. Wiadomo bowiem, że kwas chinowy w organizmie przekształca się na kwas benzoesowy, który następnie łączy się z glikokolem na kwas hippurowy (benzoyloglikokol):



Co prawda, niedawno, twierdzenie Weissa poddane było krytyce, i wykazywano niedostateczność jego wywodów, mimo to wszakże kwas chinowy i jego połączenia z rynku aptecznego nie znikły.

Otrzymuje się kwas chinowy, ekstrahując korę chinową zimną wodą, poczem strącamy kwas zapomocą mleka wapiennego. Z stężonego przesączu wydziela się sól wapniowa kw. chinowego, z której zapomocą rozcieńczonego kwasu siarczanego wydzielamy wolny kwas chinowy.

Własności. Kwas chinowy przedstawia sobą bezbarwne drobne kryształki, topniejące w 161,5° C. Rozpuszcza się z łatwością w wodzie, trudno w alkoholu, zupełnie się nie rozpuszcza w eterze. Jeżeli do roztworu kwasu chinowego dodamy ługu sodowego, a następnie siarczanu miedzi, to powstanie ciemno-niebieskie zabarwienie.

Zobojętniony roztwór kwasu chinowego daje z wodą wapienną lub z octanem ołowiu osad.

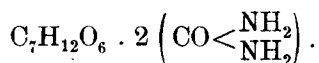
Używa się w dawkach po 0,5 g, kilka razy dziennie.

U r o z y n a

jest solą litową kwasu chinowego; przeważnie znajduje się w handlu pod postacią tabletek, składających się z 0,5 g kwasu chinowego, 0,15 g cytrynianu litu i 0,3 g cukru.

U r o l.

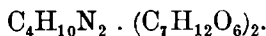
Urea chinica.



Jest to połączenie kwasu chinowego z mocznikiem. Przedstawia biały, krystaliczny proszek, hygroskopijny, łatwo rozpuszczalny w wodzie; topi się w 107°. Naturalnie obdarzony jest analogicznymi własnościami, jak kwas chinowy.

S i d o n a l.

Piperazinum chinicum.



Sidonal jest solą chinową piperazyny, łączy więc w sobie działanie dwu tych przeciwartretycznych środków.

Jest to biały proszek, łatwo rozpuszczalny w zimnej wodzie, topniejący w 168°—171°. Preparat ten nie zdobył sobie szerszego zastosowania, gdyż jest zbyt drogim; zamiast niego polecono sidonal „nowy“, który jest podobno wewnętrznym bezwodnikiem kwasu chinowego, brak mu przeto głównego działającego w sidonalu środka, t. j. piperazyny.

Chinotropina.

Urotropinum chinicum.

Chinotropina jest połączeniem kwasu chinowego z urotropiną. Są dwa gatunki chinotropiny w handlu: jeden zawiera 73% kwasu chinowego a 27% urotropiny, drugi 80% kwasu chinowego i 20% urotropiny.

Chinotropina jest w wodzie łatwo rozpuszczalną, w alkoholu trudniej. Topi się w 118° — 125°. Punkt topliwości nie jest ścisły, gdyż prawdopodobnie jest to mieszanina chinianu urotropiny z kwasem chinowym. Smak posiada kwaskowaty.

W handlu znajduje się chinotropina pod postacią tabletek po 0,5 g. Używa się zazwyczaj 5—7 tabletek na dzień, rozdzielone na 2—3 dawki; każdą dawkę rozpuścić należy w 1/4 l zwykłej wody lub wody sodowej.

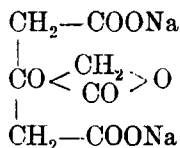
Sidonal „nowy“.

Sidonal nowy jest białym, krystalicznym, łatwo rozpuszczalnym w wodzie proszkiem, obdarzonym przyjemnym smakiem. Wodny roztwór sidonalu posiada odczyn obojętny. Jest to podobno wewnętrzny bezwodnik kwasu chinowego.

Używa się na dzień 2,0—5,0 g.

Cytaryna.

Natrium anhydromethylenocitricum.

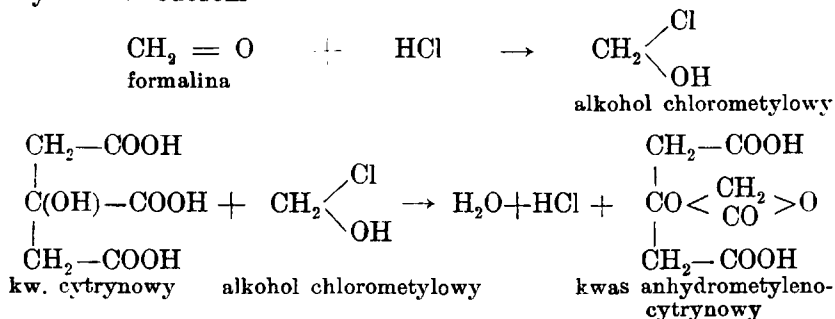


Cytaryna nie ma nic wspólnego z kwasem chinowym, lecz ponieważ jest środkiem przeciwartretycznym, przeto omówimy ją na tem miejscu. Powstała ona z tego założenia, aby utworzyć związek, któryby z kwasem moczowym dawał nie sole, lecz połączenia chemiczne. Aldehyd mrówkowy z cytaryny w organizmie się odszczepia i dawać może połączenia z kwasem moczowym; połączenia te są, rzecz prosta, trwalsze, niż sole kwasu moczowego i nie rozkładałyby się tak prędko na nowo na kwas moczowy.

Otrzymuje się cytarynę zapomocą działania alkoholem chlorometylowym na kwas cytrynowy.

Alkohol chlorometylowy zaś powstaje (jako bezbarwny olei-

isty plyn), jeżeli stężony roztwór aldehydu mrówkowego przesyćmy chlorowodorem.



Sól sodowa tego kwasu anhydrometylenocytrynowego stanowi produkt, wprowadzony na rynek apteczny pod nazwą cytaryny.

Własności. Cytaryna jest białym, ziarnistym, cokolwiek higroskopijnym proszkiem, obdarzonym łagodnym, słonym smakiem, łatwo rozpuszczalnym w wodzie (1:1,5).

Wodny roztwór cytaryny posiada odczyn kwaśny; roztworów nagrzewać nie należy, gdyż wskutek nagrzewania wydziela się aldehyd mrówkowy. Alkalia wydzielają z cytaryny wskutek nagrzewania aldehyd mrówkowy; jeżeli następnie do płynu tego dodamy rezorcynę, to płyn zabarwi się na czerwono.

Kwasy mineralne strącają z roztworów cytaryny wolny kwas anhydrometylenocytrynowy, który oczyszczony i wysuszony topi się w 206°—208°.

Odczynnik Millona strąca z roztworów cytaryny biały osad, który się rozpuszcza wskutek nagrzewania i w kwasie azotowym.

Jeżeli na warstwę stężonego kwasu siarczanego, zawierającego mniej więcej 5% azotynu sodu, ostrożnie nalejemy warstwę roztworu cytaryny (1:100), to na powierzchni stycznej utworzy się niebieska obwódka, przyczem wydzielać się poczną brązowe pary dwutlenku azotu.

Jeżeli do roztworu cytaryny w wodzie (1:100) dodamy 5 kropeł roztworu sody (1:2) oraz kilka kropeł rozcieńczonego roztworu azotanu srebra, i płyn nagrzemy, to biały osad, który się pierwotnie utworzy, przemieni się w czarny osad metalicznego srebra.

Chlorek żelazowy strąca z roztworów cytaryny charakterystyczny, galaretowaty, jasno-brązowy osad.

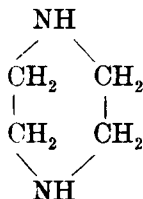
Badanie. Wodny roztwór cytaryny nie powinien dawać na zimno osadu bądź tylko z wodą wapienną lub tylko z chlorkiem

wapnia, w przeciwnym razie dowodziłyby to obecności innych kwasów organicznych, naprz. kwasu winnego lub szczawiowego; jeżeli wszakże dodać do roztworu cytaryny mieszaninę wody wapiennej z chlorkiem wapnia, to osad się utworzy.

Wskutek nagrzewania cytaryny z chlorkiem wapnia, nie powinien przy pierwszym zagotowaniu powstawać osad, w przeciwnym razie dowodziłyby to obecności kwasu cytrynowego lub cytrynianów.

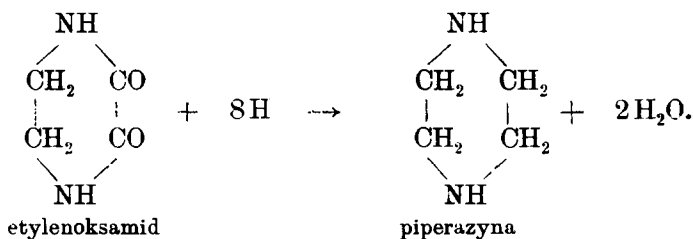
P i p e r a z y n a .

Diaethylendiiminum. Piperazidinum. Aethyleniminum.

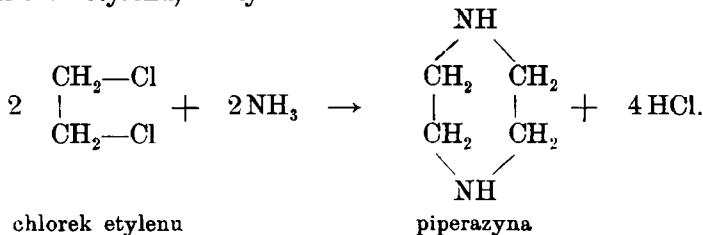


Aczkolwiek piperazyna znana jest już od r. 1850, w kadry środków lekarskich wcielona została dopiero w r. 1890.

Otrzymuje się piperazynę drogą odtleniania zapomocą pyłku cynkowego i ługu sodowego etylenooksamidu:



Otrzymać też można piperazynę drogą działania amoniaku na chlorek etylenu, w myśl równania:



Własności. Piperazyna jest białym, nadzwyczaj hygroskopijnym, krystalicznym proszkiem, w wodzie bardzo łatwo rozpusz-

czalnym. Wodny roztwór piperazyny posiada odczyn silnie alkaliczny. Piperazyna z powietrza przyciąga kwas węglowy i z kwasem solnym, na wzór amoniaku, daje białe pary.

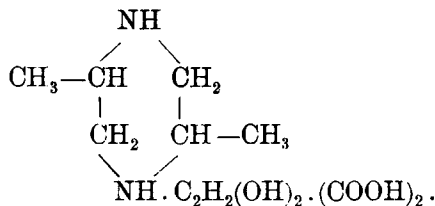
Wodny roztwór piperazyny daje z kwasem pikrynowym osad żółty; również z taniną, chlorkiem platyny i złotą tworzą się osady.

Jeżeli rozpuścimy piperazynę w wodzie, dodamy nieco kwasu solnego i jodku bizmutu i potasu, to powstaje drobnokrystaliczny, purpurowy charakterystyczny osad.

Używa się piperazyna przeważnie do wewnątrz (dawka na dzień 0,5—2,0 g), rzadziej w roztworze 10%-wym do wstrzykiwań podskórnych.

L y c e t o l.

Lyzetolum. Dimethylpiperazinum tartaricum. Dipropylondiiminum tartaricum.



Lycetol wcielonym został w kadry nowych środków lekarskich w r. 1894. Ma on zastępować piperazynę, od której chemicznie nie wiele się różni; jest to winian dwumetylopiperazyny, a więc sól kwasu winnego cząsteczki piperazyny, w której dwa atomy wodoru zastąpiono grupami metylowymi.

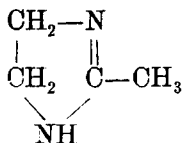
Fizycznie różni się lycetol od piperazyny swym przyjemnym smakiem i tem, że trwalszym jest na powietrzu.

Lycetol jest białym proszkiem, pozbawionym zapachu, a obdarzonym przyjemnym kwaskowatym smakiem. W wodzie rozpuszcza się lycetol z łatwością. Topi się w temperaturze 249°.

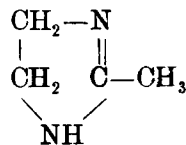
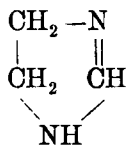
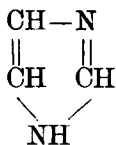
Dawka wynosi 1—2 g dziennie.

L i z y d y n a.

Lysidinum. Methylidihydroglyoxalinum. Methylglyoxalidinum. Aethylenaethenyldiaminum.



Lizydyna, również zasada organiczna, na wzór piperazyny, wcieloną została w kadry nowych środków lekarskich w r. 1894. Jest to metylodwuhydroglyksalina, lub inaczej metyloglyksalidyna:



glyksalina dwuhydroglyksalina lub glyksalidyna lizydyna

Otrzymuje się lizydynę drogą destylacji soli kwasu solnego etylenodwuaminy z octanem sodu, i oczyszczenia powstałego w ten sposób produktu.

Własności. Lizydyna jest białym, krystalicznym, nader higroskopijnym, łatwo rozpuszczalnym w wodzie i alkoholu prozkiem. Topi się w 105°. Wre w 195°—198°. Z powodu swej nadzwyczajnej higroskopijności sprzedają lizydynę w 50%-ym roztworze.

Z roztworem sublimatu daje lizydyna biały osad, z roztworem jodu i jodku potasu powstaje pierwotnie rozpuszczający się osad brunatny.

Chlorek żelazowy daje z lizydyną brunatny osad, rozpuszczalny w nadmiarze lizydyny.

Również i sole cynku i ołowiu dają z roztworami lizydyny osady.

Badanie. Wysuszona w próżni, w eksikatorze, ponad kwasem siarczanym, lizydyna, ściśle zważona, może być po rozpuszczeniu w wodzie mianowana normalnym roztworem kwasu solnego przy pomocy oranżu metylowego, jako wskaźnika. 1 g lizydyny wymaga do zobojętnienia, stosując fenolftaleinę, jako wskaźnik, 5 cm³ normalnego roztworu kwasu solnego, stosując zaś lakmus, 5,7 cm³ normalnego roztworu HCl.

Lizydyna winna się klarownie i bezbarwnie rozpuszczać w wodzie lub alkoholu.

Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

Wodny roztwór lizydyny, zakwaszony kwasem azotowym, nie powinien dawać osadu lub zmętnienia, na skutek dodania roztworu azotanu srebra.

Zestawienie niektórych preparatów przeciwartretycznych.

Urisolvinum. Urea + Lithium citricum.

Acidum chinicum. . . . $C_6H_7(OH)_4 \cdot COOH$.Urosinum. $C_6H_7(OH)_4 \cdot COOLi$ (Lithium chinicum).

Ursinum. Mieszanina Acidum chinicum i Lithium citricum.

Urolum $C_6H_7(OH)_4 \cdot COOH \cdot 2 [CO(NH_2)_2]$ (Urea chinica).Urotropinum $(CH_2)_6N_4$ (Hexamethylentetraminum).Chinotropinum. $C_6H_7(OH)_4 \cdot COOH \cdot (CH_2)_6N_4$ (Urotropinum chinicum).Saliforminum $(CH_2)_6N_4 \cdot C_6H_4(OH)COOH$ (Urotropinum salicylicum).Sidonalum $C_4H_{10}N_2 \cdot [C_6H_7(OH)_4COOH]_2$ (Piperazinum chinicum).

Sidonalum novum. Wewnętrzny bezwodnik kwasu chinowego.

Piperazinum.
$$NH \begin{array}{l} \diagup CH_2 - CH_2 \\ \diagdown CH_2 - CH_2 \end{array} NH$$
Lycetolum
$$NH \begin{array}{l} \diagup CH(CH_3) - CH_2 \\ \diagdown CH_2 - CH(CH_3) \end{array} NH \cdot C_2H_2(OH)_2(COOH)_2$$
 (Dimethylpiperazinum tartaricum).Lupetazinum $C_1H_8N_2(CH_3)_2$ (Dimethylpiperazinum).Lysidinum
$$\begin{array}{c} CH_2 - N \\ | \quad \quad || \\ CH_2 \quad C(CH_3) \\ \diagdown \quad \diagup \\ \quad \quad NH \end{array}$$

W myśl podstawowych dwu względów, jakimi kierowano się w otrzymywaniu nowych środków przeciwartretycznych, a więc w myśl dążenia do otrzymania z jednej strony środków, zmniejszających zdolność wydzielania się kwasu moczowego w organizmie, z drugiej strony — środków, obdarzonych zdolnością rozpuszczania kwasu moczowego, powyżej zestawione preparaty podpadają pod dwie kategorie.

Kwas chinowy i jego różnorodne połączenia (oparte naturalnie na własności farmakologicznej kwasu chinowego) obdarzone są, zdaniem szeregu uczonych, zdolnością ograniczania wydzielanie się kwasu moczowego w organizmie. Do tej kategorii związków należą: kwas chinowy, urozyna, ursyna, urol, chinotropina, sidonal, sidonal „nowy” i t. p.

Szereg soli litowych i zasad organicznych obdarzony jest natomiast zdolnością rozpuszczania kwasu moczowego; do tego rodzaju związków zaliczyć należy: urisolwinę, urotropinę,

saliforminę, piperazynę, lycetol, lupetazynę, lizydynę i t. p.

Wreszcie niektóre z preparatów przeciwartretycznych otrzymane zostały drogą łączenia środków lekarskich z pierwszej, wyluszczonej tu kategorii, z preparatami, obdarzonymi zdolnością rozpuszczania kwasu moczowego. W ten sposób otrzymano naprz. urozynę, ursynę, sidonal, chinotropinę i wiele innych.

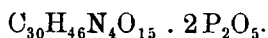
Nie wdając się w krytyczną ocenę pod względem terapeutycznym powyżej opisanych preparatów przeciwartretycznych, nadmienić wszakże należy, że na razie nie znamy jeszcze nieszkodliwego związku, obdarzonego w zupełności zdolnością przenikania do organizmu i tworzącego z kwasem moczowym łatwo rozpuszczalne sole lub połączenia, podlegające z łatwością utlenieniu.

Rozpuszczalniki kwasu moczowego w organizmie tego samego efektu, co w epruwecie, wywoływać nie są w stanie; przeszkadza temu zbytne rozcieńczenie roztworów w organizmie, szybkie wydzielanie się przez nerki, i ewentualnie, rozkład preparatów tych w komórkach organizmu, wskutek czego następuje dalsze rozcieńczenie stosowanych farmakologicznie roztworów. Wreszcie zarówno sole potasowe i litowe, jak i organiczne zasady bynajmniej nie zwiększają rozpuszczalności kwaśnego uranu sodowego (*natrium uricum acidulatum*), wydzielającego się w organizmie ludzkim; a ponieważ powyżej opisane rozpuszczalniki kwasu moczowego (organiczne zasady lub sole litowe) obdarzone są własnością tą tylko w stosunku do wolnego kwasu moczowego, przeto stosowanie preparatów tych w obecności kwaśnego uranu sodowego, nie prowadzi do pożądaných rezultatów, tworzy się bowiem w tym przypadku trudno rozpuszczalny kwaśny moczan sodowy.

Słowem, własności lecznicze powyżej opisanych rozpuszczalników kwasu moczowego są względne. Rozchodzi się bodaj w tym przypadku i o pewne własności moczopędne tych preparatów, wskutek czego ilość moczu się zwiększa i mocz jest bardziej rozcieńczony, a więc i obdarzony większą zdolnością rozpuszczania nagromadzonego kwasu moczowego.

S o l u r o l.

Acidum nucleotinophosphoricum. Acidum Thyminicum.



W r. 1905 pojawił się na rynku farmaceutycznym preparat,

obdarzony podobno własnością utrzymywania kwasu moczowego w roztworze. Ponieważ nie posiadamy o nim na razie bliższych informacji, zarówno pod względem terapeutycznym, jak i chemicznym, przeto rozpatrujemy preparat ten niezależnie od poprzednio opisanych środków przeciwartretycznych, i poświęcamy mu tylko słów kilka.

Preparat ten znajduje się w handlu pod nazwą „Soluroł“, bądź pod postacią proszku, bądź pod postacią tabletek po 0,25 g.

Jest to podobno kwas nukleotynofosforowy, znany również pod nazwą kwasu tyminowego. Przedstawia się pod postacią brunatnawo-żółtego, bezpostaciowego proszku, łatwo rozpuszczalnego w wodzie. Wodny roztwór solurołu posiada odczyn słabo kwaśny. W alkoholu i eterze soluroł się nie rozpuszcza.

Soluroł jest niemal pozbawiony zasad purynowych; z tego powodu wskutek gotowania solurołu z kwasem solnym z domieszką azotanu srebra, takowy nie podlega odtlenieniu.

Wodny roztwór solurołu daje osad z azotanem srebra, molybdenianem amonowym, mieszaniną magnezyową (odczyny na kwas fosforowy). Soluroł jest podobno zupełnie nieszkodliwy.

Używa się w dawkach po 0,25 g trzy razy dziennie; w cięższych, chronicznych przypadkach stosuje się dawkę 0,5 g trzy razy dziennie. Stosowanym być może zarówno pod postacią proszków, tabletek, jak i mikstury.

IV. Środki antyseptyczne.

(Antiseptica).

Prócz preparatów nieorganicznych, posiada własności antyseptyczne cały szereg różnorodnych chemicznie związków organicznych.

Własności te bądź powodowane są jodem, który się stopniowo wydziela z antyseptycznych preparatów jodowych, bądź fizyczną cechą zdolności odciągania wody niektórych alkoholów alifatycznych, bądź cechą kwasów, w których bakterye źle się rozwijają, bądź wreszcie wogóle zdolnością utleniania, wskutek czego bakterye zostają zniszczone.

Najliczniejszą wszakże kategorią związków antyseptycznych są preparaty, nie oparte wyłącznie na jednej z powyżej przytoczonych cech, lecz przeważnie oparte na własności zmniejszania lub niszczenia energii życiowej roślinnej lub zwierzęcej protoplazmy. Obdarzone takimi własnościami związki, stosowane nawet w małej ilości, niszczą zazwyczaj niższe organizmy, a stosowane w większej ilości są w stanie wywołać śmierć i wyższych organizmów, np. organizmu człowieka.

Odpowiednio małe dawki wszakże, jako skutek powyżej podanego działania podstawowego, powodują tylko obniżenie temperatury organizmów wyższych. Z tego względu tego rodzaju związki antyseptyczne, naprz. rezorcyna i t. p., mogą w niektórych przypadkach znaleźć zastosowanie, jako środki przeciwgorączkowe, zarówno, jak i, rzecz prosta, niektóre związki wybitnie przeciwgorączkowe mogą być stosowane jako środki antyseptyczne; chinina naprzykład, typowy środek przeciwgorączkowy, posiada własności antyseptyczne.

Znaczna część środków antyseptycznych, bodaj większość, jest pod względem chemicznym do siebie do pewnego stopnia zbliżoną: są to przeważnie pochodne fenolu, naftolu i chinoliny.

Znaczną część organicznych środków antyseptycznych stanowią również niektóre sole metalów ciężkich, np. rtęci, srebra lub bizmutu; antyseptyczne własności związków takich oparte są czasami na grupie aromatycznej, częściej wszakże na zdolności działania antyseptycznego samego metalu i jego związków.

Pokażną liczbą poszczycić się też mogą różnorodne pochodne jodowe, które przeważnie należą również do szeregu związków aromatycznych.

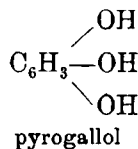
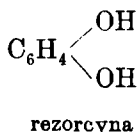
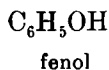
Słowem, większość częściej używanych środków antyseptycznych wcielić można w kadry pochodnych fenolu, naftolu i chinoliny, niezależnie od tego, czy siła działania związków tych oparta jest na własności rodnika aromatycznego, czy też atomu lub grup ubocznych.

Pomimo to, w celu uproszczenia poglądu na nowe leki antyseptyczne, rozpatrywać będziemy takowe w kilku grupach, w uzależnieniu bądź od genezy chemicznej, bądź też od pewnych specjalnych farmakologicznych własności, jakimi są dane związki obdarzone.

A. Pochodne fenolu, naftolu i chinoliny.

Benzol lub jego homologony, np. toluol i t. p., własności antyseptycznych nie posiada; prawdopodobnie wskutek braku grup wodorotlenowych oraz z powodu nierozpuszczalności tych węglowodorów w wodzie. Jeżeli wszakże jeden atom wodoru w benzolu zastąpimy grupą wodorotlenową, otrzymamy fenol, środek trujący, który nawet w kilkoprocentowym rozcieńczeniu posiada własności antyseptyczne.

Siła działania antyseptycznego fenolów wzrasta w miarę zamiany atomów wodoru pierścienia benzolowego grupą metylową, haloidkami lub grupami wodorotlenowymi, w tym ostatnim wszakże przypadku wzrastają też równocześnie i własności trujące; dlatego rezorcyna jest bardziej trującą od fenolu, a pyrogallol posiada bardziej trujące własności, niż rezorcyna.



Natomiast, w miarę zastąpienia atomu wodoru pierścienia benzolowego grupami alkyłowymi, własności trujące danego związku się zmniejszają, pomimo to, że siła działania antyseptycznego wzrasta. Dlatego też krezole $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CH_3 \\ \diagdown OH \end{matrix}$, jako mniej trujące, na-

leży uważać jako środki antyseptyczne, lepsze od fenolów.

Olbrzymie zastosowanie fenolu można przypisać jedynie może tej okoliczności, że był to pierwszy środek antyseptyczny, polecany w praktyce chirurgicznej.

Wszakże szerszemu zastosowaniu w medycynie krezolów stoi na przeszkodzie nierozpuszczalność, a raczej słaba rozpuszczalność takowych w wodzie.

W celu uniknięcia przeto tej niedogodności starano się bądź drogą pewnych przemian chemicznych, np. drogą sulfurowania, bądź też zapomocą wytworzenia odpowiednich mieszanin, uczynić krezole rozpuszczalnymi.

Krezole rozpuszczalne są w roztworach niektórych soli organicznych, otrzymano przeto mieszaniny roztworów tych z krezolami, a do kategorii tej należą kreolina Pearsona, zawierająca t. zw. mydło żywiczne, oraz Solveol, w którym krezole uczyniono rozpuszczalnymi, wskutek dodania krezotynianu sodu; do tejże kategorii należy doliczyć Lyzol lub mydło krezolowe, zawierające sole kwasów tłuszczowych.

Ujemną stroną tego rodzaju płynów stanowi obecność mydła, które z wodą rozkłada się na ług gryzący, a takowy podrażnia skórę i wywołuje szorstkość naskórka.

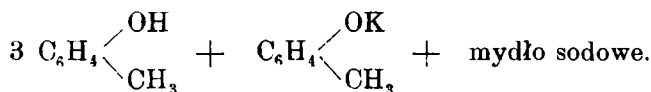
Ponieważ roztwory krezolu nie zawierają stale jednej i tej samej ilości działającej substancji, przeto w celu uniknięcia możliwości operowania zbyt rozcieńczonymi płynami, a więc może i pozbawionymi własności antyseptycznych, należy wartość antyseptyczną produktu handlowego za każdym razem oznaczyć.

Badanie. W tym celu 10 cm^3 surowego krezolu mieszamy w cylindrze z pomiarką, objętości 200 cm^3 , z ługiem i 50 cm^3 wody, wskutek czego krezole zostają zapomocą ługu przekształcone w sól sodową krezolów, i rozpuszcza ją się w wodzie, natomiast różne zanieczyszczenia, jakoto węglowodory, szczególnie naftalina, pozostaną nierozpuszczone.

Jeżeli następnie, po przefiltrowaniu, do płynu tego dodamy

30 cm^3 kwasu solnego oraz 10 g soli kuchennej i, po silnem wstrząsaniu, pozostawimy płyn przez dłuższy przeciąg czasu w spokoju, to spłynie na wierzchu krezol, pod postacią oleistego płynu, którego być powinno 8,5—9 cm^3 . Sól dodajemy w tym celu, ponieważ krezol trudniej jest rozpuszczalnym w roztworze soli kuchennej, niż w wodzie czystej, przeto całkowiciej się wydzieli z roztworów swych po dodaniu soli kuchennej.

Metakalina.



W r. 1904 pojawił się na rynku farmaceutycznym preparat dezynfekcyjny, stosowany zamiast mydła krezolowego lub lyzolu, pod nazwą „Metakalin“.

Jest to mieszanina 80 części połączenia metakrezolu z solą potasową metakrezolu i 20 części mydła sodowego.

Własności. Świeżo otrzymana metakalina jest niemal białym proszkiem, który wszakże szybko żółknie. Rozpuszcza się w 1—2 cz. wody, tworząc płyn klarowny; wskutek dalszego rozcieńczania roztworu tego zapomocą wody, płyn mętnieje, lecz ponownie zostaje sklarowanym od 10-krotnej ilości wody; wskutek dalszej domieszki wody roztwór ten więcej nie mętnieje.

Metakalina obdarzona jest zapachem metakrezolu. Działanie metakaliny opartem jest na własności działania antyseptycznego metakrezolu; z trzech istniejących krezolów, związek meta jest najsilniejszym środkiem dezynfekcyjnym i jest najmniej trującym.

Wskutek tego metakalina jest podobno silniejszym środkiem dezynfekcyjnym, niż lyzol, a działa przytem mniej żrąco, i jest mniej szkodliwym od lyzolu i mydeł krezolowych.

1 cz. metakaliny odpowiada 1,5 cz. lyzolu, wskutek czego w miejsce 5%-wych roztworów mydła krezolowego lub lyzolu stosować można 3,5%-we roztwory metakaliny.

Metakalina znajduje się w handlu pod postacią proszku, w tubkach szklanych po 10 g, lub pod postacią tabletek po 1 g i po 2,5 g. Chronić należy metakalinę od wilgoci i światła.

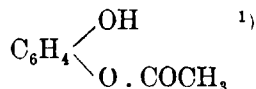
Badanie. W celu zbadania analitycznego metakaliny należy do wodnego roztworu (1:20) dodać pewną ilość soli kuchennej lub siarczanu cynku, mieszaninę nagrzać i przefiltrować. Na sączku

pozostaje mydło, podczas gdy metakrezol i sól potasowa metakrezolu przejdą do przesączu.

W celu wykazania, że mamy tu do czynienia z metakrezolem, a nie z orto- lub parakrezolem, podparowujemy płyn na kąpeli wodnej, ostudzamy, dodajemy nadmiar stężonego kwasu siarczanego, poczem nagrzewamy na kąpeli wodnej i dodajemy stężonego kwasu azotowego. Z chwilą, gdy wydzielanie się brunatnych par tlenu azotowego ustaje (należy manipulować z pewną ostrożnością, najlepiej na wolnem powietrzu lub na parownicze), wlewamy płyn do wody i ostudzamy. Po kilku godzinach wydzielają się kryształki, które w roztworze wodnym nie powinny dawać osadu z chlorkiem wapnia, lub, po zakwaszeniu rozcieńczonym kwasem siarczanym, nie powinny odbarwiać roztworu nadmanganianu potasu. W przeciwnym razie dowodziłoby to obecności kwasu szczawiowego, który się tworzy z orto- i parakrezolu pod wpływem kwasu azotowego.

E u r e s o l.

Resorcinum monoaceticum.



Rezorcyna, jak wiadomo, jest silnym antyseptycznym środkiem; działa wszakże trująco i żrąco. W celu przytłumienia tych cech ujemnych poddano rezorcynę częściowej acetylacji, t. j. zobojętniono jedną z czynnych grup wodorotlenowych zapomocą grupy acetylowej.

Otrzymuje się eurezol drogą ostrożnego reagowania środkami acetylującymi na rezorcynę, słabo nagrzewając, przyczem baczyć należy, by nie tworzył się ester dwuocetowy.

Własności. Eurezol jest to żółtawy, oleisty płyn, obdarzony przyjemnym smakiem; w wodzie się nie rozpuszcza, rozpuszcza się natomiast w alkaliach i acetonie.

Roztwór eurezolu daje z chlorkiem żelazowym fioletowo-brunatne zabarwienie. Wskutek nagrzewania kropli eurezolu z 0,1 g kwasu winnego i 0,5 cm³ kwasu siarczanego powstaje zabarwienie karminowo-czerwone.

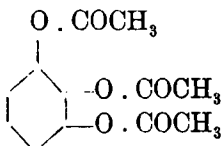
1) Wzór nieustalony.

Wre eurezol w temperaturze 283°, podczas gdy dwuacetylo-rezorcyna wre w temperaturze 279°.

Eurezol znajduje zastosowanie jako zewnętrzny środek antyseptyczny, do pendzlowania, do maści i t. p. Stosuje się w przypadkach łojotoku, trądziku i t. p., zamiast rezorcyny, przed którą posiada tę prerogatywę, że jest to preparat płynny.

Lenigallol.

Triacetylopyrogallolum. Pyrogallolum triaceticum.



Pyrogallol jest, jak wspominaliśmy, środkiem dosyć znacznie trującym, bardziej trującym od fenolu lub rezorcyny. Już wskutek wcierania maści, zawierającej 5—10% pyrogallolu, otrzymujemy objawy zatrucia i skóra zostaje podrażnioną.

W celu przeto otrzymania preparatu, któryby posiadał własności pyrogallolu, lecz był pozbawiony jego cech trujących, poddano pyrogallol acetylacji, i otrzymano w ten sposób lenigallol, związek, w którym atomy wodoru wodorotlenów cząsteczki pyrogallolu zastąpione zostały rodnikiem kwasu octowego. Związek ten, wskutek zneutralizowania grup wodorotlenowych, jest nietrującym i rozkłada się tylko stopniowo i powoli na zajętej chorobą powierzchni skóry.

Otrzymuje się lenigallol wskutek nagrzewania pyrogallolu z bezwodnikiem octowym i octanem sodu.

Własności. Jest to białawy, nierozpuszczalny w wodzie proszek, trudno rozpuszczający się w alkoholu, łatwiej w chloroformie. Punkt topliwości 165°. W odróżnieniu od pyrogallolu z chlorkiem żelazowym odczynu nie daje; zanieczyszczenie pyrogallem dałoby się poznać w tym przypadku zabarwieniem pierwotnie czerwonym, a po dodaniu drobnej ilości węgla wapnia, niebieskiem.

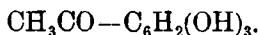
Jeżeli zagotujemy lenigallol ze stężonym kwasem siarkowym i alkoholem, to powstaje zapach eteru octowego.

Z ługiem, w odróżnieniu od pyrogallolu, daje zabarwienie brunatne nie natychmiastowo, lecz po pewnym czasie, lub wskutek zagotowania. Używa się w 1—10%-ych maściach, działa wszakże znacznie łagodniej od pyrogallolu.

Jeżeli tylko jeden atom wodoru pierścienia pyrogalowego zastąpimy grupą acetylową, otrzymamy tak zwany Eugallol, $C_6H_3(OH)_2O \cdot COCH_3$, topniejący w 131° , związek nader zbliżony do pyrogallolu, i używany zamiast ostatniego. Jest on rozpuszczalny w wodzie.

Gallacetofenon.

Trioxyacetylbenzolium. Trójksoyacetofenon. Żółty alizarynowy.



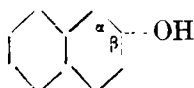
Gallacetofenon jest pochodną pyrogallolu, w którym jeden atom wodoru pierścienia benzolowego zastąpiony został grupą acetylową.

Otrzymuje się wskutek ogrzewania pyrogallolu z kwasem octowym stężonym i chlorkiem cynku.

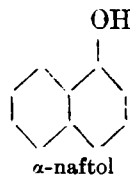
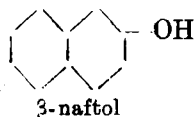
Własności. Gallacetofenon jest jasno-żółtym proszkiem, bardzo trudno rozpuszczalnym w zimnej wodzie, łatwo w wodzie gorącej, alkoholu, eterze i glicerynie. Octan sodu ułatwia znacznie rozpuszczalność w wodzie gallacetofenonu. Topi się w temp. 170° .

Używa się jako silny środek antyseptyczny, redukujący, zamiast pyrogallolu, nad którym posiada tę przewagę, że jest mniej trującym.

β -Naftol.



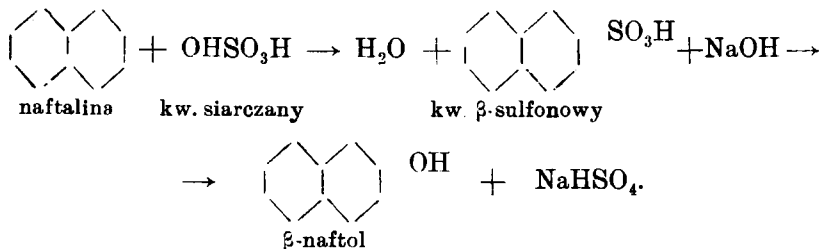
β -naftol jest środkiem mniej trującym od α -naftolu, aczkolwiek różni się od niego tylko tem, że grupa wodorotlenowa umieszczoną jest w pozycji β , w odróżnieniu od pozycji α .



Tak samo, jak z benzolu, wskutek zastąpienia jednego atomu wodoru grupą wodorotlenową powstał środek antyseptyczny — fenol, z naftaliny wskutek tej samej manipulacji powstał również obdarzony antyseptycznymi własnościami — naftol.

Otrzymuje się β -naftol z naftaliny zapomocą sulfonowania i stapiania powstałego w ten sposób kwasu naftolinosulfonowego

z sodą gryzącą. Zazwyczaj tworzą się tą drogą oba naftole, t. j. α i β -naftol, jeżeli wszakże sulfonować w temperaturze 160° , powstaje wtedy przeważnie trwalszy kwas β -sulfonowy, który za pomocą swej trudnorozpuszczalnej soli wapniowej oddzielić można od kwasu naftalino- α -sulfonowego.



Własności. β -naftol jest to bezbarwny, krystaliczny proszek, obdarzony słabo fenolowym zapachem i ostrym, palącym choć krótkotrwałym smakiem.

Topi się β -naftol w 122° , wre w 286° . Rozpuszcza się w 1000 częściach zimnej, w 75 cz. wrzącej wody. W alkoholu, eterze, chloroformie, ługach i olejach tłuszczowych rozpuszcza się β -naftol z łatwością.

Jeżeli zagrzemy β -naftol z alkoholycznym roztworem wodoru potasu i z chloroformem, to płyn zabarwi się na niebiesko. Wodny roztwór β -naftolu daje z FeCl_3 pierwotnie zielonkawe zabarwienie, znikające wszakże wkrótce, a wydziela się natomiast białawy puszysty osad dwunaftolu $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{OH}-\text{C}_{10}\text{H}_6\text{OH}$.

Alkalia wywołują fioletową fluorescencję; woda chlorowa strąca biały osad, rozpuszczalny w nadmiarze amoniaku. Jeżeli nagrzemy β -naftol z waniliną i kwasem solnym, to otrzymamy czerwone zabarwienie. Alkaliczny roztwór β -naftolu daje z diazotowanym ¹⁾ i następnie zalkalizowanym kwasem sulfanilowym krwawo-czerwone zabarwienie.

Używa się jako środek antyseptyczny w chorobach skóry pod postacią maści lub roztworu alkoholowego (2—10%).

Badanie. β -naftol topić się winien w 122° C., i po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

¹⁾ 0,5 g kwasu sulfanilowego rozpuszcza się w 5 cm³ HCl i 100 cm³ H₂O, poczem na zimno, stale chłodząc, dodajemy po kropli \pm 20 kropli 1/2% wodnego roztworu azotynu sodowego.

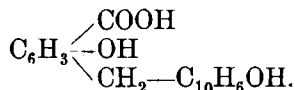
Najczęstszym zanieczyszczeniem β -naftolu jest α -naftol, silniej od pierwszego trujący. Wykryć go w β -naftolu można w sposób następujący: jeżeli do roztworu β -naftolu dodamy roztworu chlorku wapnia lub alkalicznego roztworu jodu, to płyn winien pozostać bezbarwnym; obecność α -naftolu zdradziłaby się silnym zabarwieniem fioletowem, jakiego w przypadku niniejszym nabrałby płyn powyższy.

Jeżeli β -naftol nagrzewać będziemy przez krótki czas do 100° z początkową ilością stężonego kwasu siarczanego, i otrzymany roztwór rozcieńczymy 10-krotną ilością wody, to po zubożeniu przesącza bielą ołowianą, wskutek dodania chlorku żelazowego, płyn winien zabarwić się na fioletowo; α -naftol w tych samych warunkach daje piękną, zieloną barwę.

Jeżeli ponad warstwę stężonego kwasu siarkowego ostrożnie wlejemy warstwę bardzo rozcieńczonego wodnego roztworu cukru, do którego dodano kilka kropeł alkoholowego roztworu β -naftolu, to warstwy te winny pozostać bezbarwne; w razie obecności α -naftolu natomiast na punkcie styczności obu warstw powstaje fioletowy pierścień, a po zamieszaniu cały płyn barwi się na fioletowo.

E p i k a r y n a .

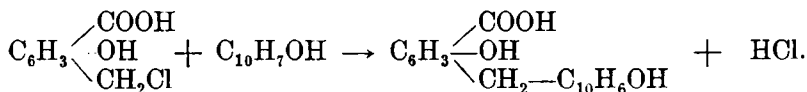
Acidum β -oxynaphtylo - orthooxytoluicum. Acidum naphthooxytoluylicum.



Epikaryna jest pochodną β -naftolu, a wywodzi się z kwasu krezotynowego drogą zamiany jednego atomu wodoru grupy metylowej rodnikiem β -naftolu.

Pojawiła się epikaryna w r. 1899, jako środek antyseptyczny, łączący w sobie działanie β -naftolu z działaniem kwasu krezotynowego; ponieważ posiada cechę kwasu, przeto działa nie drażniąco, aczkolwiek jest silnym środkiem antyseptycznym; stosuje się tylko na zewnątrz, w chorobach skórnych.

Otrzymuje się epikarynę drogą działania kwasu chlorometylsalicylowego na β -naftol, w myśl równania:



Własności. Epikaryna jest białym krystalicznym proszkiem,

topniejącym w 199°. Ponieważ łatwo się na powietrzu utlenia, przeto zazwyczaj jest ona żółtawą, a nie białą. Mniej często epikaryna, bardziej utleniona, jest proszkiem czerwonym i takowy stosowany jest w weterynaryi. Czerwony produkt utlenienia, tworzący się z epikaryny, z łatwością może być rozłożony małą ilością środków odtleniających lub zapomocą węgla sodu, albo wskutek rozpuszczenia epikaryny w alkoholu. Również drogą przekrystalizowania z stężonego kwasu octowego.

Epikaryna rozpuszcza się z łatwością w alkoholu, eterze lub acetonie, w benzolu, wodzie i kwasie octowym natomiast — z trudem. W ługu sodowym epikaryna się rozpuszcza, nadając mu barwę brudno-fioletową, znikającą wskutek nagrzewania. Roztwór epikaryny w alkoholu posiada odczyn kwaśny.

Wodny roztwór epikaryny barwi się wskutek dodania chloru żelazowego na fioletowo; woda bromowa powoduje zmętnienie roztworu tego. Jeżeli do roztworu epikaryny w stężonym kwasie siarkowym dodamy aldehydu mrówkowego, to powstaje ciemnozielone zabarwienie.

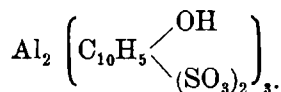
Epikarynę głównie stosują w maściach lub w roztworach 10%-ych; przed zrobieniem maści z epikaryny, dobrze jest takową w pierw rozpuścić w nieznacznej ilości eteru.

Badanie. Po spaleniu epikaryna popiołu nie powinna pozostawiać. Topić się winna w 199°.

Jeżeli nagrzemy epikarynę z chloroformem i ługiem sodowym, to płyn ten nie powinien barwić się na niebiesko, w przeciwnym razie dowodziłoby to obecności wolnego β -naftolu. Płyn ten barwić się tylko powinien na żółto i barwa ta wkrótce przechodzi w żółtawo-zieloną.

A l u m n o l.

Aluminium β -naphtolodisulfonicum. Aluminium naphtolsulfonicum.



Alumnol jest pochodną β -naftolu, jest to sól glinowa kwasu naftolodwusulfonowego.

Sole glinowe posiadają własności ściągające, β -naftol — własności antyseptyczne. Drogą połączenia dwu tych związków chciano połączyć i dwa te działania; czy było to celowem, wątpić co prawda należy, gdyż w ten sposób nie otrzymano produktu, który-

by z jednej strony posiadał przewagę nad znanym octanem glinu (aluminium aceticum), z drugiej strony nad innymi pochodniami β -naftolu.

Otrzymać można aluminol drogą strącenia siarczanem glinu sól barową kwasu β -naftolodwusulfonowego.

Własności. Aluminol jest mialkim, prawie białym proszkiem, nie hydroskopijnym, rozpuszczającym się w mniej więcej $1\frac{1}{2}$ części zimnej wody, również z łatwością rozpuszczalnym w glicerynie; w alkoholu rozpuszcza się aluminol z trudem, w eterze zupełnie się nie rozpuszcza.

Wodny roztwór alumnolu posiada słabo kwaśny odczyn i zdradza słabą niebieskawą fluorescencyę. Wskutek dodania chloru żelazowego nawet bardzo rozcieńczone roztwory alumnolu barwią się na ciemno-niebiesko.

Aluminol posiada odtleniające własności; z roztworów azotanu srebra wydziela srebro. Wodny roztwór alumnolu z amoniakiem daje osad galaretowaty tlenku glinu.

Zalecony bywa w roztworach 1—2% do przestrzykiwań pochwy i przy rzeżączce; również używany bywa przy chorobach skórnych chronicznych (roztwory 0,5—2%), wrzodach (roztwory 10—20%).

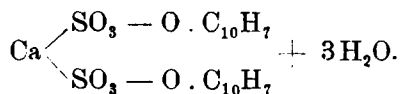
Badanie. Wskutek suszenia w 150° powinien aluminol stracić na wadze mniej więcej 9%.

Suchy preparat po spopieleniu wykazywać winien równe 12,70% popiołu, czyli tlenku glinu, co obliczone na glin stanowi 5,62% Al.

Wodny roztwór alumnolu (1 : 10) winien być klarownym i nie powinien zmieniać papieru kongo. Roztwór ten, zakwaszony kwasem solnym, winien tylko słabo mętnieć na skutek dodania chloru barowego; siarkowodór nie powinien dawać osadu, również rozcieńczony kwas siarczany lub roztwór szczawianu amonowego.

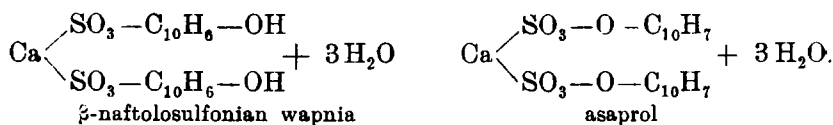
Żelazocyjanek potasu w zakwaszonym kwasem solnym, wodnym roztworze alumnolu winien powodować tylko niebieskawe zabarwienie.

1 g alumnolu rozpuszczony w 10 cm^3 rozcieńczonego, pozbawionego arsenu, kwasu siarczanego, badany w przyrządzie Marsh'a na arsen, po $\frac{1}{2}$ -godzinnem badaniu nie powinien zdradzać obecności arsenu, a więc nie powinien dawać znanego „lustra“ arsenowego.

A s a p r o l .Abrastol. Calcium β -naphtylsulfuricum.

Asaprol jest solą wapnia kwasu β -naftylosiarczanego, a więc jest pochodną β -naftolu. Kwas naftylosiarczany, wskutek wprowadzenia grupy kwasnej do cząsteczki naftolu, działa słabiej antyseptycznie od β -naftolu, i dlatego działanie jego lub jego soli w tej liczbie i soli wapniowej, czyli asaprolu, jest łagodniejsze od działania β -naftolu.

Pierwotnie sądzono, że asaprol jest solą wapnia kwasu β -naftolosulfonowego, okazało się wszakże, że jest to sól wapnia kwasu β -naftylosiarczanego, gdyż asaprol w odróżnieniu od soli kwasów naftolosulfonowych nie daje połączeń z pochodniami dwuazo.



Otrzymuje się asaprol drogą nagrzewania do 100° w ciągu 2 godzin 1 części β -naftolu z 2 częściami kwasu siarczanego, i przemiany powstałego w ten sposób kwasu naftylosiarkowego na odpowiednią sól wapniową.

Własności. Asaprol jest to czerwonawo-biały proszek, łatwo rozpuszczalny w wodzie (167 części asaprolu rozpuszcza się w 100 częściach wody), trudniej w alkoholu (1:2); jest on pozbawiony zapachu, o gorzkim, a następnie słodkawym smaku. Odczyn posiada obojętny.

Rozpuszcza się też w glicerynie; wskutek ogrzewania tworzy asaprol, przekształcając się chemicznie, związek krystaliczny,ioletowy.

Stosuje się go w lecznictwie, jako analgeticum, antisepticum, antirheumaticum i antipyreticum, w dawkach po 0,5—1 g kilka razy dziennie. Zewnętrznie stosowanym bywa pod postacią 15%-ych roztworów.

Pod nazwą „abrastol“ znajduje zastosowanie mniej czysty asaprol w technice do konserwowania wina.

Nie należy asaprolu przepisywać razem z siarczanami, jod-

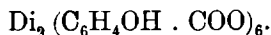
kiem potasu, dwuwęglanem sodu i t. p., gdyż związki te rozkładają go.

Badanie. Po dodaniu do roztworu asaprolu chlorku żelazowego, płyn winien zabarwić się na zielono, i barwa ta niemal natychmiast przechodzi w kolor niebieski; odczyn ten służy do odróżnienia od kwasu salicylowego i fenolu. Wskutek nagrzewania barwa ta przechodzi w brązowo-zieloną, i staje się po ostudzeniu znowu niebieską. Obecność kwasów organicznych, mineralnych i różnych soli tamuje powstawanie tego zabarwienia.

Szczawian sodu strąca zawarty w asaprolu wapień, jako szczawian wapnia, i w ten sposób oznaczyć można wagowo ilość Ca. Asaprol winien zawierać 7,4% Ca.

D y m a l.

Didymium salicylicum.



Dymal wcielony został w kadry nowych środków lekarskich w r. 1901. Jest to salicylan didymu; otrzymany jako produkt uboczny przy fabrykacji koszułek auerowskich do palników gazowych; wskutek tego, pomimo rzadkości didymu (który w nowszych czasach nie jest poczytywany za pierwiastek, lecz za mieszaninę kilku rzadkich metalów), jest to produkt względnie nie drogi.

Dymal jest miałkim, różowawo-białym proszkiem, pozbawionym zapachu. Nie zbija się w grudki.

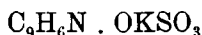
Stosuje się, jako przysypkę, na rany i od oparzelizny. Jest to podobno nie drażniący i nie trujący, zewnętrznie stosowany, środek antyseptyczny.

C h i n o s o l.

Kalium oxychinolinsulphuricum.

Chinozol jest zewnętrznym antyseptycznym środkiem lekarskim; pierwotnie sądzono, że jest to sól potasowa kwasu oksychinolinosiarczanego, zdaje się wszakże, że jest to mieszanina siarczanu potasu z siarczanem oksychinoliny.

Chinolina jest sama przez się silnym antyseptycznym środkiem; drogą otrzymania soli potasowej kw. oksychinolinosiarczanego



starano się otrzymać rozpuszczalną w wodzie pochodną chinoliny.

Chinosol jest rozpuszczalnym w wodzie, lecz czy jest on oksychinolinosiarczanem potasu, tego, jak wspomniałem powyżej,

dotychczas kategorycznie nie wyświetlono. W każdym razie dział on antyseptycznie.

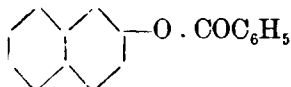
Otrzymuje się chinozol w sposób następujący: rozpuszczamy ortooksychinolinę na gorąco w alkoholu, dodajemy pyrosiarczanu potasowego i całość gotujemy w ciągu 12-u godzin. Po ostudzeniu płyn zastyga na krystaliczną masę, którą filtrujemy i suszymy.

Własności. Chinozol jest to żółty, krystaliczny proszek, obdarzony zapachem aromatycznym, zbliżonym do szafranu i ściągającym smakiem. W wodzie rozpuszcza się chinozol nadzwyczaj łatwo, natomiast nie rozpuszcza się w alkoholu i eterze.

Po spaleniu pozostawia popiół, składający się z siarczanu potasowego.

B e n z o n a f t o l .

Acidum β -naphthylbenzoicum. Benzoylo- β -naphtholum.

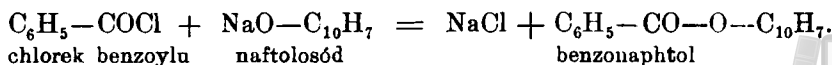


β -naftol używa się przeważnie na zewnątrz, ponieważ nie jest on pozbawionym, na wzór fenolu, cech trujących, i działa drażniąco na żołądek.

W celu udostępnienia β naftolu w terapii wewnętrznej, starano się pozbawić go szkodliwych cech, i w tym celu zneutralizowano działającą grupę wodorotlenową; drogą esteryfikacji β -naftolu wytworzono związek odporny, pozbawiony cech drażniących, który w kiszkaach tylko powoli rozkłada się na swe części składowe, przeto działanie tego związku jest znacznie łagodniejsze i wskutek tego mniej drażniące, niż działanie β -naftolu. Coprawda, zdaniem prof. Sahli, benzonaftol zbyt ciężko rozkłada się w żołądku, wszakże pojawieniem się swoim w r. 1891 rozwiązał zagadnienie udostępnienia β -naftolu do użytku wewnętrznego.

Benzonaftol jest połączeniem kwasu benzoowego z β -naftolem, jest pochodną β -naftolu, w którym atom wodoru grupy wodorotlenowej zastąpiony został rodnikiem kwasu benzoowego, czyli grupą benzoylową.

Otrzymuje się benzonaftol drogą działania chlorku benzoylu na sól sodową β -naftolu, i następnie, drogą przekrystalizowania z alkoholu otrzymanej w ten sposób masy.



Własności. Benzonaftol jest białym, krystalicznym, lekkim proszkiem, pozbawionym zapachu i smaku, topniejącym w 110° . Rozpuszcza się w 10 000 częściach wody o temperaturze 22° , a więc niemal się w wodzie nie rozpuszcza, z trudem rozpuszcza się na zimno w eterze lub alkoholu, na gorąco rozpuszcza się w 6 częściach alkoholu, w chloroformie i stężonym kwasie octowym rozpuszczalnym jest łatwiej.

Wskutek nagrzewania z ługiem benzonaftol rozszczepia się na β -naftol i kwas benzoesowy. Jeżeli drogą nagrzewania zwęglimy 1 g benzonaftolu, zmieszanego z 2 g wapna niegaszonego, i wydzielające się przytem gazy przeprowadzimy przez wodę, to woda nabierze zapachu benzolu i wskutek dodania rozcieńczonego roztworu chlorku żelazowego zabarwi się na słabo-zielono; amoniak nadaje płynowi temu wyraźną fluorescencyę niebieskawą.

Używa się w dawkach po 0,2—1,0 g kilka razy dziennie, jako wewnętrzny środek antyseptyczny.

Badanie. Benzonaftol winien rozpuszczać się zupełnie klawrownie w 5,5 częściach gorącego alkoholu. Topić się winien w 110° , i po spaleniu popiołu nie pozostawiać.

1 g benzonaftolu wstrząsamy z 10 cm^3 wody i filtrujemy; przesącz, zakwaszony kwasem azotowym, nie powinien dawać osadu lub zmętnienia z roztworem azotanu srebra.

1 g benzonaftolu wstrząsamy z 10%-ym ługiem sodowym i niezwłocznie filtrujemy: przesącz po zakwaszeniu rozcieńczonym kwasem siarczanym nie powinien mętnieć, i zagotowany z chloroformem nie powinien dawać zielonkawego zabarwienia (w przeciwnym razie dowodziłoby to obecności wolnego β -naftolu).

Roztwór benzonaftolu nie powinien się barwić na fioletowo wskutek dodania chlorku lub alkalicznego roztworu jodu (w przeciwnym razie dowodziłoby to obecności α -naftolu lub jego esterów).

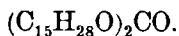
W celu wykrycia wolnego β -naftolu w benzonaftolu, czem ostatni często zanieczyszczonym bywa, prócz powyżej przytoczonej metody, posługiwać się jeszcze można drogą następującą: mniej więcej 0,02 g benzonaftolu rozpuszczamy w 2 cm^3 lodowego kwasu octowego i dodajemy 2 krople roztworu kwasu cytrynowego; w razie obecności β -naftolu mieszanina zabarwia się na żółto; czysty benzonaftol nie zabarwia się w tym przypadku.

Zdarza się, że zamiast benzonaftolu sprzedają mieszaninę kwasu benzoesowego z β -naftolem; w celu wykazania wolnego

kwasu benzoesowego w takim preparacie, przemywamy 1 g badanego produktu 5 cm³ alkoholu; czysty preparat niemal zupełnie się nie rozpuści, natomiast w razie obecności wolnego kwasu benzoesowego, takowy się rozpuści i z łatwością w przesączu wykrytym być może w sposób następujący: przesącz alkalizujemy i dodajemy roztworu 0,415 g KJ i 0,107 g KJO₃ w 5 cm³ wody. W razie obecności wolnego kwasu benzoesowego, wydziela się równoważnik jodu, i jeżeli płyn wstrząsać będziemy z siarczkiem węgla, to takowy zabarwi się wydzielonym jodem na fioletowo. Płyn wodny natomiast, oddzielony od CS₂, a zawierający C₆H₅CO₂K, daje z roztworem chlorku żelazowego osad brunatno-czerwony; jest to zwykły odczynnik na kwas benzoesowy.

B l e n a l.

Disantalolum carbonicum.



Blenal jest esterem węglowym santalolu, stanowiącego lwią część składową olejku santalowego. Ostatni, prawdopodobnie z powodu swej wolnej grupy fenolowej, powoduje nie miłe skutki uboczne: wywołuje po zażyciu wymioty, utratę apetytu i t. p.

W celu pozbawienia santalolu tych cech ujemnych, zastosowano i w tym przypadku t. zw. metodę salolową, t. j. poddano santalol esteryfikacji, czyniąc go w ten sposób odpornym w środowisku obojętnym lub słabo kwaśnym.

W danym przypadku esteryfikację przeprowadzono przy pomocy kwasu węglowego. Węglowy ester santalolu, czyli blenal, jest przeto związkami, mijającym żołądek niemal nienaruszenie, a podlegającym, jak wszystkie estery rozkładowi w środowisku alkalicznym, a więc w kiszkażkach, gdzie ulega rozszczepieniu na wolny santalol i sodę, i tu dopiero zyskawszy na nowo wolną grupę fenolową, wywiera swą siłę działania farmakologicznego.

Otrzymuje się blenal drogą działania fosgenem na roztwór santalolu w ługu, lub zapomocą reagowania estrami kwasu węglowego na santalol w obecności alkalii.

Własności. Blenal jest żółtawym, oleistym płynem, niemal pozabawionym zapachu i smaku; łatwo rozpuszcza się w alkoholu i eterze, nie rozpuszcza się w wodzie.

Zawiera około 94% santalolu.

Stosuje się zamiast olejku santalowego, w przypadkach try-

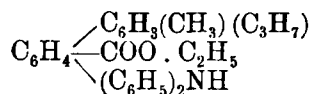
pra, zapalenia pęcherza moczowego i t. p. Używa się 3 razy dziennie po 15 kropeł, lub 2 kapsułki, zawierające po 0,3 g blenalu, dziennie.

Blenal należy przechowywać zdala od światła.

Zestawienie niektórych pochodnych fenolu, naftolu i chinoliny.

Fenol	C_6H_5OH .	
Bromol	$C_6H_2Br_3OH$	(Trójbromofenol).
Krezol	$C_6H_4(CH_3)OH$	(Metylofenol).
Omial	$C_6H_2Cl_3OH$	(Trójchlorofenol).
Kreolina. Krezole + mydło żywiczne.		
Solveol. Krezole + Krezotynian sodu.		
Lyzol. Krezole + sole kwasów tłuszczowych.		
Enterol. Mieszanina orto-, meta- i para-krezolów.		
Metakalina	$3C_6H_4(CH_2)OH + C_6H_4(CH_3)OK +$ mydło sodowe.	
Aseptol	$C_6H_4(HSO_3)OH$	(Fenol + grupa sulfonowa).
Rezorcyna	$C_6H_4(OH)_2$	(Okseyfenol).
Eurezol	$C_6H_4(OH)OCOCH_3$	(Rezorcinum + Ac. aceticum).
Hydrochinon	$C_6H_4(OH)_2$	(Okseyfenol).
Eugenol	$C_6H_3(C_2H_5)(OCH_3)OH$	(Propylen-metoksy-phenolum).
Pyrogallol	$C_6H_3(OH)_3$	(Dwuoksyfenol).
Eugallol	$C_6H_3(OH_2)O \cdot COCH_3$	(Pyrogallol + 1 Ac. aceticum).
Lenigallol	$C_6H_3(O \cdot COCH_3)_3$	(Pyrogallol + 3 Ac. aceticum).
Gallacetophenon	$C_6H_2(OH_2) \cdot COCH_3$	(Pyrogallol + grupa acetylowa).
Gallobromol	$C_6Br_2(OH)_3COOH$	(Pyrogallol + Brom + grupa karboksylowa).
β -Naphтол	$C_{10}H_7 \cdot OH$.	
Betol	$C_{10}H_7O \cdot COC_6H_7OH$	(β -naftol + Ac. salicylicum).
Alphol	$C_{10}H_7O \cdot COC_6H_4OH$	(α -naftol + Ac. salicylicum).
Epikaryna	$C_{10}H_6OH \cdot CH_2 \cdot C_6H_3(OH)COOH$	(β -Naftol + Ac. cresotinicum).
Alumzol	$(C_{10}H_5OH(SO_3)_2)_3Al_2$	(Aluminium β -naftolsulfonicum).
Asaprol	$(C_{10}H_7O \cdot SO_3)_2Ca$	(Calcium β -naftolsulfuricum).
Dymal	$(C_6H_4OH \cdot COO)_6Di_2$	(Didymium salicylicum).
Chinaphtol	$(C_{10}H_6OH \cdot HSO_3)_2 \cdot C_{20}H_{24}N_2O_2$	(Naphtolium sulphonicum + Chinina).
Chinosol	$C_9H_6N \cdot OKSO_3$	(Okseychinolinum + Ac. sulphuricum).
Chinaseptol	$C_9H_5N \cdot (OH)HSO_3$	(Chinolina + grupa sulfonowa).
Benzonaphtolum	$C_{10}H_7O \cdot COC_6H_5$	(β -Naftol + Ac. benzoicum).
Lactol	$C_{10}H_7O \cdot CO \cdot C_2H_4 \cdot OH$	(β -Naftol + Ac. lacticum).

Kilka lat temu pojawił się na rynku farmaceutycznym preparat, który pierwotnie poczytywano za połączenie chemiczne dwufenylaminu z esterem etylowym kw. tymylobenzoowego, o wzorze:



i pod nazwą „Arhovin“ stosować takowy poczęto, jako środek antyseptyczny od rzeżączki i kataru pęcherza moczowego. W ostatnich wszakże czasach poddano krytyce budowę arhowiny, na skutek czego obecnie, zdaje się, nie ulega wątpliwości, że arhowina jest li tylko mieszaniną tymolu, etylowego esteru kwasu benzoowego i dwufenylaminu lub conajwyżej t. zw. produktem spojenia swych części składowych.

Ar h o w i n a.

Arhovin.

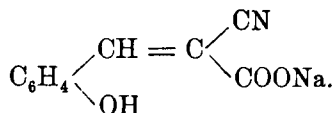
Poczytując, w myśl powyższej notatki, arhowinę za mieszaninę lub „produkt spojenia“ tymolu, esteru etylowego kwasu benzoowego i dwufenylaminu, przypisywać należy własności antyseptyczne preparatu tego jego częściom składowym. Tymol jest metylo-propylo-fenolem, wskutek czego obdarzony jest własnościami antyseptycznymi, również, choć w znacznie słabszym stopniu, ester etylowy kwasu benzoowego.

Stosuje się arhowinę jako Antigonorrhoeicum i w przypadkach kataru pęcherza moczowego, zazwyczaj w kapsułkach żelatynowych po 0,25 g trzy lub pięć razy dziennie; można nawet używać po 1—2 kapsułki do 6 razy dziennie do wewnątrz. W przypadkach rzeżączki u kobiet stosować można czopki pochwowe po 0,1 g arhowiny. W przypadkach ostrego zapalenia gruczołów przedstonkowych stosować można wstrzykiwanie 5%-go roztworu arhowiny w oliwie.

Arhowina jest bezbarwnym aromatycznym płynem, obdarzonym słabo chłodzącym, palącym smakiem. Nie rozpuszcza się w wodzie, z łatwością rozpuszcza się w alkoholu, eterze i chloroformie.

Z i m f e n.

Natrium metaoxycyanocinnamylicum. Zimphen. Zimphéne.



Zimfen pojawił się na rynku farmaceutycznym w r. 1904. Zawdzięcza preparat ten swe własności antyseptyczne wolnej grupie fenolowej, jaką zawiera. Pozatem posiada zdolność wywołowania znacznego wydzielania się soku żołądkowego; w większych ilościach działa przeczyszczająco i pobudzająco czynność żółci.

Zimfen jest biało-żółtym, krystalicznym proszkiem, łatwo rozpuszczalnym w wodzie i bardzo rozcieńczonym alkoholu. Obdarzony jest słabo-aromatycznym zapachem i gorzkim smakiem. W ustach wywołuje ślinienie.

Topi się w temperaturze 224°, rozkładając się przytem.

Wskutek działania na zimfen środkami utleniającymi, otrzymujemy kwas metaoksybenzoowy, który nie powinien reagować z chlorkiem żelazowym.

Stosuje się zimfen w przypadkach cierpień żołądkowych, w dawkach po 0,1 g kilka razy dziennie.

B. Środki antyseptyczne, zawierające jod.

Znakomitym bez wątpienia środkiem antyseptycznym jest jodoform; znakomitym jest przeważnie i z tego względu, że posiada zdolność gojenia ran; pod wpływem jodoformu z łatwością tworzą się strupki na ranie.

Posiada on wszakże i pewne cechy ujemne: po pierwsze obdarzony jest nadzwyczaj charakterystycznym zapachem, dla niektórych osobników wprost nieznośnym, powtóre nie jest on pozbawionym cech podrażniających, i czasami powoduje egzemy lub zatruć jodoformowe.

W celu uniknięcia tych ujemnych stron, starano się pierwotnie zatuszować zapach jodoformu zapomocą domieszki niektórych środków zapachowych, np. kumaryny lub też niektórych środków, wchłaniających zapach, jak np. proszek kawowy.

Następnie starano się drogą połączenia jodoformu z innym, pozbawionym zapachu, związkami, obniżyć lotność pierwszego i w ten sposób otrzymać preparaty nieobdarzone przykrym zapachem.

Połączenia takie pod wpływem wydzielin z ran rozkładają się na swe części składowe, wskutek czego wydzielający się stopniowo jodoform działa wprost na ranę i wywiera na nią swe anty-

septyczne własności. Ponieważ wszakże z preparatów takich wydziela się jodoform, i to często nawet li tylko na skutek zwilżenia wodą, przeto zapach jodoformu ujawnić się musi, a więc cel—otrzymania preparatu pozbawionego zapachu, w tym przypadku poniekąd jest chybionym.

Ponieważ zaś jodoform sam przez się nie jest obdarzony antyseptycznymi własnościami, lecz zawdzięcza je stopniowemu wydzieleniu z siebie pod wpływem rany—jodu, który działa antyseptycznie, przeto możliwem wydawało się otrzymanie takich związków antyseptycznych, któreby nie były pochodnemu jodoformu, i z tego względu pozbawione byłyby jego charakterystycznego zapachu, a pomimo to zawierały łatwo wydzielający się z cząsteczki danego związku—jod.

Związków takich otrzymano w samej rzeczy nader pokaźną liczbę, przyczem związki takie należałoby podzielić na dwie kategorie: pochodne jodowe, w których atom jodu zastąpił atom wodoru w pierścieniu benzolowem, a więc związki zawierające grupę CJ, oraz pochodne jodowe, w których atom jodu zastąpił atom wodoru w grupie wodorotlenowej, a więc związki zawierające grupę OJ.

Pierwsze z nich posiadają jod mocniej spojony z cząsteczką danego związku, a więc trudniej jod się wydziela; pomimo to wszakże związek sam działać może silniej antyseptycznie, niż jego substancya macierzysta (zazwyczaj fenolowa) w myśl ogólnej zasady, że siła antyseptyczna fenolów wzrasta wskutek wprowadzenia do cząsteczek fenolów—haloidków (porów. str. 5). Działanie farmakologiczne tych związków więcej oparte jest na sile działania substancji macierzystej, niż na własnościach swoistych jodu; jod często w tego rodzaju związkach nie gra żadnej samodzielnej roli.

Natomiast związki, zawierające jod w łańcuchu bocznym, szczególnie obdarzone grupą OJ, posiadają zdolność łatwego odszczepiania atomu jodu, wskutek czego takowy wydziela się na ranie i wywiera na niej swą siłę działania farmakologicznego.

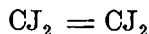
Jak wspomnianem zostało, związków tego rodzaju, t. j. związków zawierających jod, z łatwością takowy wydzielających, otrzymano tak znaczną ilość, a okazała się możliwość otrzymania nietylko pojedynczych związków takich, lecz całych szeregów analogicznych preparatów, że w rezultacie stworzył się pod tym względem pe-

wien chaos, wśród którego lekarz nie był w stanie się orientować i w końcu zwracał się do pra-substancyi tego rodzaju preparatów, t. j. do jodoformu.

Pochodne jodowe szeregu alifatycznego, prócz jodoformu, nie zyskały sobie prawa obywatelstwa, gdyż zbyt łatwo się rozkładają; z tego też względu

D i j o d o f o r m (D w u j o d o f o r m)

Tetraiodaethylenum. Jodaethylenum.



nie zdobył sobie szerszego zastosowania, chociaż jest on nierozpuszczalnym i jest pozbawionym zapachu. W dodatku dwujodoform jest bardzo ciężki, natomiast w praktyce zależy na tem, aby środki zastępujące jodoform były lekkie, puszyste i wskutek tego tanie w użyciu.

Otrzymuje się dwujodoform w sposób następujący: drogą działania wodzianu potasu i jodu na węgiel baru, zawieszony w benzynie lub chloroformie, otrzymujemy dwójodoacetylen. Związek ten rozpuszczamy w siarczku węgla i mieszamy roztwór ten z roztworem obliczonej ilości jodu w siarczku węgla; wreszcie odparowujemy mieszaninę wobec możliwego braku dostępu powietrza.

Własności. Dwujodoform jest żółtym, krystalicznym proszkiem, rozpuszczalnym w chloroformie, benzolu, benzynie, toluolu i siarczku węgla, trudniej rozpuszczalnym w alkoholu i eterze, lecz nierozpuszczalnym w wodzie.—Topi się w 192°.

Dwujodoform, o ile jest świeżo otrzymany i nie wystawiony na działanie światła, jest pozbawiony zapachu; w świetle ciemnieje i powoli nabiera oryginalnego zapachu. Na wpływ odczynników jest on dosyć odpornym, nawet nie zostaje naruszonym wskutek gotowania z kwasem azotowym.

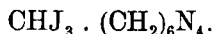
Alkaliczny ług potasowy rozkłada go w ciepłe z łatwością na jodek potasu.

Badanie. Dwujodoform winien topić się w 192°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

Ilościowo oznaczyć można dwujodoform w sposób następujący: ściśle zważoną ilość dwujodoformu gotujemy z alkalicznym roztworem KOH i po przefiltrowaniu, przemyciu filtra, strącamy w przesączu jod zapomocą azotanu srebra i wagowo oznaczamy zawartość jodu w badanym preparacie.

J o d o f o r m i n a.

Hexamethylentetraminum — jodoformium. Jodoform pozbawiony zapachu.



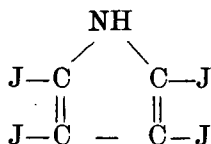
Jodoformina jest połączeniem jodoformu z urotropiną; jest to preparat obdarzony własnościami jodoformu i urotropiny, lecz o znacznie słabszym zapachu, niż jodoform, posiada wszakże tę stronę ujemną, że już na skutek zwilżenia wodą, rozszczepia się na swe części składowe i z tego powodu zapach jodoformu ujawnia się wte dy w całej pełni.

Otrzymuje się jodoforminę drogą rozpuszczania w nieznacznej ilości alkoholu, urotropiny i jodoformu; z płynu tego opada jodoformina pod postacią białego osadu.

Własności. Jodoformina jest białym, żółtawym proszkiem na świetle silniej żółkniejącym; woda rozkłada jodoforminę na jej części składowe. Topi się jodoformina w 178°. Znajduje zastosowanie zamiast jodoformu.

J o d o l.

Tetrajodpyrrolum.



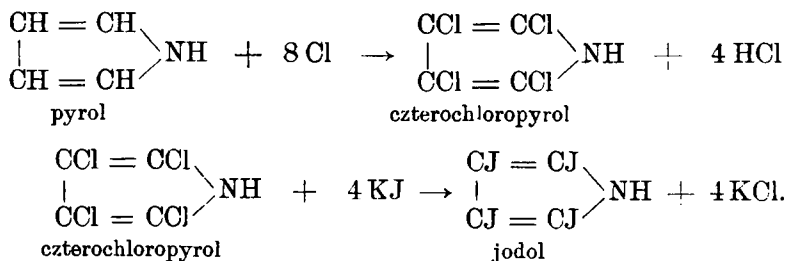
Jodol jest pochodną pyrrolu; jest to pyrrol, w którym 4 atomy wodoru pierścienia pyrrolowego zastąpione zostały 4 atomami jodu.

Chociaż w cząsteczce jodolu atomy jodu umieszczone są nie w łańcuchu bocznym, lecz bezpośrednio połączone są z pierścieniem pyrrolowym, wszakże związek ten, w odróżnieniu od analogicznych pochodnych benzolowych, pod wpływem tkanek wydziela z siebie jod, aczkolwiek zdolność tę posiada w mniejszym stopniu, niż jodoform: Niewątpliwie jodol dlatego obdarzony jest zdolnością odszczepiania jodu, ponieważ wszystkie cztery atomy wodoru (prócz grupy iminowej) zastąpione są atomami jodu, wskutek czego cząsteczka związku tego stała się natyle chwiejną, że jod w części lub w całości z łatwością się z jodolu wydziela.

Pomimo, że jodol jest koloru żółtego i był pierwszym środkiem, stosowanym zamiast jodoformu, wszakże szerszego zastosowania zdobyć sobie nie był w stanie, gdyż jego siła działania anty-

septycznego jest słabszą, niż siła działania jodoformu i zbyt łatwo się ten preparat rozkłada.

Otrzymuje się jodol drogą chlorowania pyrrolu w alkalicznym roztworze, i nagrzewania powstałego w ten sposób czterochloropyrrolu w alkalicznym roztworze z jodkiem potasu, w myśl równań:



Własności. Jodol, otrzymany po raz pierwszy w r. 1885, jest jasno-żółtym, szarzącym po dłuższym staniu, proszkiem, niemal pozbawionym smaku i zapachu. Rozpuszcza się w 5000 częściach wody, w 3 częściach alkoholu, 15 częściach eteru i 50 częściach chloroformu. Wskutek nagrzewania wydziela się z jodolu jod; również wydziela się jod, jeżeli nagrzewać jodol z wodą.

Stężony kwas siarczany rozpuszcza jodol, przyczem plyn zabarwia się na zielono; wskutek nagrzewania pierwotnie barwa ta staje się mocniejszą, wreszcie wydzielają się fioletowe pary jodu. Jeżeli, drogą dalszego nagrzewania, usuniemy całkowicie pary jodu, to plyn powyższy stanie się jasno-brunatnym.

Wskutek nagrzewania jodolu z ługiem sodowym, wydziela się jod; jeżeli mieszaninę tę wstrząsać będziemy z chloroformem, to wydzielający się jod rozpuści się w chloroformie, nadając cieczy zabarwienie ciemno-fioletowe.

Wskutek nagrzewania jodolu w suchej epruwetce z pyłkiem cynkowym, jodol podlega odtlenieniu na pyrrol i wydzielające się przy tej manipulacji pary pyrrolu zabarwią się w stanie na czerwono zwilżoną kwasem solnym zapalkę, jeżeli takową umieścimy w otworze próbówki.

Stosuje się jodol zamiast jodoformu; stopniowo wydzielając jod, nie wywołuje on podrażnienia.

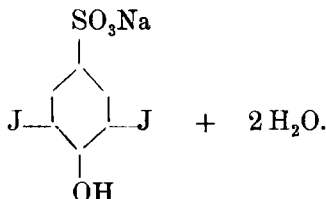
Badanie. Po spaleniu jodol popiołu pozostawiać nie powinien.

Jeżeli wstrząsać będziemy 0,5 g. jodolu z 100 cm^3 wody

i ciecz przefiltrujemy, to przesącz ten nie powinien dawać osadu z azotanem srebra, lub co najwyżej winien w tym przypadku słabo opalizować.

Sozodol (łatwo rozpuszczalny).

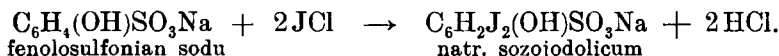
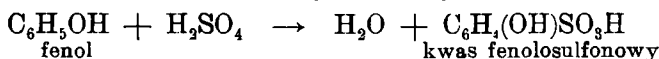
Natrium sozodolicum. Natrium diiodoparaphenolsulfonicum.
Natrium ronzolicum.



Sozodol, otrzymany po raz pierwszy w r. 1880, jest jodową pochodną kwasu para fenolosulfonowego.

Stosowane w lecznictwie są prócz soli sodowej i wolny kwas sozodolowy, oraz sole: cynkowa, potasowa (sozodol trudno rozpuszczalny), amonowa, litowa i rtęciowa. Ponieważ są to tylko różnorodne sole jednej i tej samej substancji macierzystej, rozpatrzmy przeto tylko jedną z nich, mianowicie sól sodową. Większość bardziej używanych soli sozodolowych jest rozpuszczalna w wodzie, prócz soli rtęciowej, która wszakże na skutek domieszki soli kuchennej również rozpuszczalną się staje.

Otrzymuje się Natrium sozodolicum w sposób następujący: fenol nagrzewamy z kwasem siarczanym, otrzymany w ten sposób kwas fenolosulfonowy przekształcamy w sól sodową i na takową działamy chlorkiem jodu, w myśl równań:



Własności. Natrium sozodolicum jest białym, krystalicznym proszkiem pozbawionym zapachu, obdarzonym słodkawym smakiem; rozpuszcza się w 15 częściach wody, również rozpuszcza się z łatwością w alkoholu i glicerynie. Wodny roztwór sozodolu posiada odczyn kwaśny i nie jest trwałym; wskutek nagrzewania lub pod wpływem promieni słonecznych podlega rozkładowi, wydzielając jod. Z tego względu nie należy preparować roztworów sozodolu na ciepło.

Wodny roztwór sozodolu daje z chlorkiem żelazowym zabarwienie niebieskawo-fioletowe, a następnie czerwanowo-fioleto

we. Stężony kwas siarczany wydziela jod z sozodolu dopiero po nagrzaniu. Jeżeli do wodnego roztworu sozodolu dodamy najpierw wody bromowej, a następnie amoniaku, to powstanie brudno-zielony osad.

Sublimat nie powoduje osadu w roztworach sozodolosołu, lecz azotan rtęciawy (Hydrag. nitric. oxydulat.) wywołuje natychmiastowo osad żółty, który się nie zmienia wskutek gotowania.

Również tworzy osad z sozodolem chlorek baru, po dodaniu którego po pewnym czasie z roztworu opada krystaliczny osad sozodolobaru. Także otrzymujemy osady, jeżeli do roztworów sozodolu dodamy morfinę, chininę, kodeinę lub białko.

Używa się w mieszaniu z talem lub kwasem bornym, jako przysypka; rzadziej do maści.

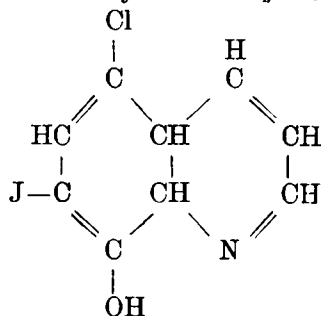
Badanie. Osad, który powstanie, jeżeli do przygotowanego na zimno roztworu natr. sozodolicum dodamy roztworu azotanu srebra, winien być zupełnie białym i winien się rozpuszczać w kwasie azotowym.

Po odpędzeniu par jodu, powstałych wskutek nagrzewania sozodolu z kwasem azotowym, winien pozostały żółty płyn z jednej strony dawać biały nierozpuszczalny osad z chlorkiem barowym, z drugiej strony winien płyn ten, po zobojętnieniu ługiem, zabarwić się na czerwono wskutek dodania doń cyanku potasu.

Po spaleniu winno natrium sozodolicum pozostawić nieznaczoną ilość szklistego popiołu; jeżeli do popiołu tego dodamy kroplę kwasu siarczanego i powtórnie wyprażymy, to po zważeniu winno pozostać popiołu 14,7%, licząc w stosunku do ilości zużytej do spoielenia substancyi.

W i o f o r m.

Vioformium. Oxychinolinum jodochloratum.



Wioform jest jodową i chlorową pochodną oksychinoliny. Sama chinolina i oksychinolina jest środkiem antyseptycznym (porówn. str. 124); drogą umieszczenia w cząsteczce oksychinoliny atomów jodu i chloru, staramy się siłą antyseptyczną związku tego podnieść. Wskutek tego posiada on podobno znaczniejszą siłę działania antyseptycznego, niż jodoform.

Otrzymuje się wioform drogą chlorowania orto-oksychinoliny i działania na powstałą w ten sposób chlorooksychinolinę w alkalicznym roztworze roztworem jodu i jodku potasu. Opada wtedy żółtawo-brunatny, puszysty osad, który często porywa z sobą wolny jod i niezmienioną chlorooksychinolinę. Po przemyciu roztworem tiosiarczanu sodu i 1% kwasem solnym, wioform suszymy i proszkujemy.

Własności. Wioform jest szaro-żółtym, nierozpuszczalnym w wodzie, proszkiem, pozbawionym smaku; w alkoholu nader trudno się rozpuszcza, na wilgotnem powietrzu zbija się w grudki. Z kwasu octowego lodowego krystalizuje się w żółtawo-bronzo- wych igielkach, topniejących w 177°—178°.

Odczynnik Millona (str. 71) daje z roztworem wioformu zielone zabarwienie; również powstaje zielone zabarwienie, jeżeli do alkoholowego roztworu wioformu dodamy chlorku żelazowego. Wskutek wstrząsania roztworu wioformu z chloroformem i kwasem azotowym, chloroform w krótkim przeciągu czasu zabarwia się na fioletowo, a kwas saletrzany na żółto.

W stężonym kwasie siarczanym jest wioform rozpuszczalny, nadając cieczy barwę brunatną; wskutek nagrzewania wydziela się jod. Jeżeli odparujemy wydzielający się jod i rozcieńczymy powyższą ciecz brunatną, to otrzymamy płyn, który z azotanem srebra daje osad, niemal całkowicie rozpuszczalny w amoniaku; amoniakalny roztwór ten, po zakwaszeniu kwasem azotowym, mętnieje.

Wioform może być wyjaławianym, gdyż nie rozkłada się w temperaturze 100°; w wyższych natomiast temperaturach podlega rozkładowi; wszakże środki opatrunkowe, nasycone wioformem mogą być sterylizowane w obecności wody w 110°—120°.

Badanie. Wioform po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien. Topić winien się w 170°—175°.

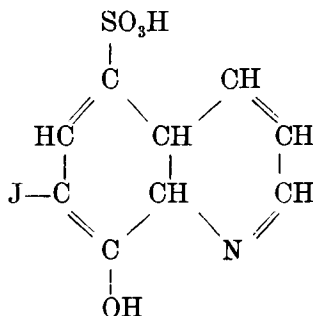
Przesącz, otrzymany po przefiltrowaniu wstrząsanej przez chwilę mieszaniny wioformu z roztworem tiosiarczanu sodu, nie

powinien się zabarwiać na niebiesko, jeżeli do niego dodamy nieco krochmalu i wody chlorowej, lub nadmaganianu potasu.

Wioform nagrzewany z 1% kwasem solnym do 50° i filtrujemy; przesącz, po odparowaniu do sucha, nie powinien pozostawiać znacznego osadu.

L o r e t y n a .

Loretinum, Acidum jodooxychinolinosulphonicum.
Kwas meta-jodo-orto-oksy-chinolino-ana-sulfonowy.



Loretyna jest na wzór wioformu, pochodną ortooksychinoliny, z tą wszakże różnicą, że zamiast chloru posiada w cząsteczce swej grupę sulfonową, i to stanowi poniekąd jej wadę, gdyż, jak wiadomo, wskutek wprowadzenia do cząsteczki czynnego fizyologicznie związku — grupy kwasowej, siła działania związku takiego bądź zostaje zniweczona, bądź słabnie znacznie.

Jod związany jest w cząsteczce tej dosyć silnie i nie wydziela się z łatwością. Pomimo to, wskutek antyseptycznych własności oksychinoliny, i spotęgowania takowych wprowadzeniem do cząsteczki atomu jodu, loretyna zdradza wybitnie antyseptyczne własności i podobno nawet przy rozległym jej stosowaniu, nie sprawia niepożądanych objawów.

Otrzymuje się loretynę drogą sulfonowania oksychinoliny na zimno dymiącym kwasem siarczanym i następnie, drogą traktowania powstałego w ten sposób kwasu sulfonowego jodkiem potasu i kwasem solnym.

Własności. Loretyna jest żółtym, drobno-krystalicznym bezwonnym, proszkiem; w wodzie i alkoholu rozpuszcza się nieznacznie, w eterze się nie rozpuszcza. Topi się w 270°, wydzielając fioletowe pary jodu.

Z metalami tworzy loretyna sole, wszakże tylko sól bizmutowa zdołała utrzymać się przez pewien czas na rynku farmaceu-

tycznym. Sól bizmutowa loretyny w każdym razie nie jest obdarzoną cechami korzystniejszymi od innych soli bizmutowych.

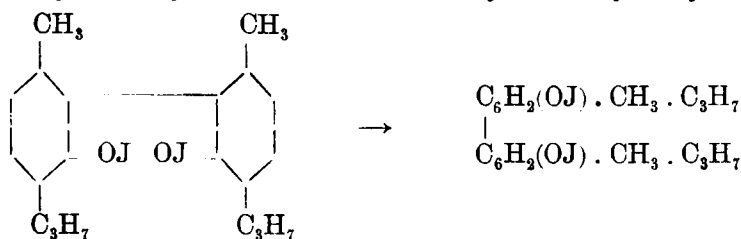
Loretyna nawet w rozcieńczeniu 1:1000 zabija chorobotwórcze bakterye, wskutek czego stosowaną bywa do posypywania ran, a roztwór wodny soli sodowej loretyny używa się zamiast wody karbolowej do obmywania ran.

Badanie. Loretyna po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna. Winna się topić w 270°.

Wodny roztwór loretyny winien z kwasem azotowym rozcieńczonym i roztworem azotanu srebra nie dawać osadu lub zwięzienia.

A r i s t o l .

Thymolum diiodatum. Annidalinum. Thymotol. Dijoddithymol.



Polecony po raz pierwszy przez Eichhofa w r. 1890, aristol jest pochodną dwutymolu, w którym atom wodoru grupy wodorotlenowej zastąpiony został atomem jodu. Ponieważ jod w tym przypadku nie jest, jak to miało miejsce w powyżej rozpatrywanych preparatach, związanym bezpośrednio z pierścieniem samego związku i nie jest przyczepionym do atomu węgla, lecz do atomu tlenu, wskutek tego jest on znacznie więcej czynnym, t. j. znacznie łatwiejszą obdarzony jest zdolnością odszczepienia się od pozostałej cząsteczki związku i jest w stanie silniej wywierać swe działanie farmakologiczne.

Otrzymuje się aristol drogą działania jodu na tymol w alkalicznym roztworze. 5 g tymolu rozpuszczamy w 25 g 20% ługu potasowego i dodajemy na ciepło roztwór 5 g jodku potasu w 10 g wody; po ostudzeniu dodajemy 250 cm³ stężonego roztworu podchlorynu sodowego; otrzymany osad przemywany zimną wodą i suszymy w ciemnym miejscu. Inny sposób otrzymywania aristolu polega na rozpuszczaniu tymolu w ługu potasowym i dodaniu do płynu tego, roztworu jodu w roztworze jodku potasu.

Własności. Arystol jest ceglastym, puszystym proszkiem,

obdarzonym słabym, oryginalnym zapachem; nierozpuszcza się w wodzie i glicerynie, trudno rozpuszcza się w alkoholu, łatwo w eterze, chloroformie i olejach tłustych. Pod wpływem światła i ciepła arystol się rozkłada, dlatego roztworów jego nie należy przygotowywać na gorąco.

Kwas azotowy z roztworów arystolu wydziela jod. Alkoholowy roztwór arystolu nie daje zabarwienia z chlorkiem żelazowym, natomiast z wodą chlorową lub z nadtlenkiem ołowiu i kwasem octowym lodowym daje zabarwienie fioletowo-czerwone.

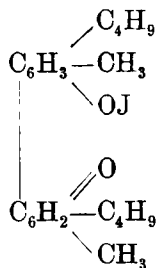
Badanie. Po spaleniu winien arystol popiołu nie pozostawiać, w przeciwnym razie dowodziłoby to zanieczyszczenia substancjami nieorganicznymi.

Jeżeli przez chwilę wstrząsać będziemy 3,5 g arystolu z 10 cm³ wody i przefiltrujemy, to przesącz powinien wskutek dodania kwasu azotowego i roztworu azotanu srebra co najwyżej opalizować.

Ilościowo oznaczyć można jod w arystolu w sposób następujący: 0,5 g (ściśle zważone) arystolu mieszamy z 3 gramami chemicznie czystego bezwodnego węglanu sodu i topimy w tyglu do zupełnego spalenia związków organicznych. Stop po ostudzeniu skrętnie rozpuszczamy w ciepłej wodzie, przesączamy, filtr starannie, kilkakrotnie przemywamy destylowaną wodą i po dodaniu do przesączu połowy objętości amoniaku, strącamy w nim jod zapomocą azotanu srebra. Jodu winno być w arystolu 46,18%.

E u r o f e n .

Euophenum. Kresolum jodatam. Izobutylo-orthokresolum jodatam.



Euofen jest preparatem analogicznym do arystolu; zaleconym był on jako środek antyseptyczny po raz pierwszy w r. 1891.

Zawiera na wzór arystolu, jod związany z atomem tlenu, wskutek czego jest euofen obdarzony zdolnością łatwego odszcze-

piania jodu; przytem jest on pochodną działającego przez się antyseptycznie ortokrezolu.

Otrzymuje się eurofen drogą działania roztworu jodu w roztworze jodku potasu na alkaliczny roztwór izobutyloortokrezolu.

Własności. Eurofen jest to żółtawy, bezpostaciowy proszek, obdarzony słabo aromatycznym zapachem, nierozpuszczalny w wodzie, lecz łatwo rozpuszczalny w alkoholu, eterze, chloroformie, rozpuszczalny również w olejach tłustych.

Pod wpływem ciepła i światła eurofen się rozkłada, wydzielając jod; zwilżony wodą, rozkłada się on nawet na zimno, lecz rozkład ten następuje powoli. Alkalia przyspieszają w znacznym stopniu wydzielanie się jodu z eurofenu.

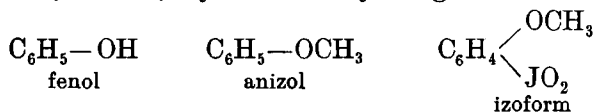
Z chlorkiem żelazowym alkoholowy roztwór eurofenu niemal się nie zmienia.

I z o f o r m.

Isoformium. Parajodoanisolum.

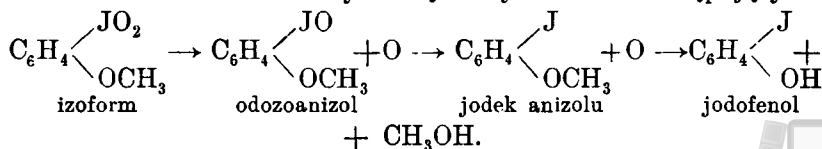


Izoform zalecony w r. 1904 jako antisepticum i desodorans, jest pochodną anizolu, czyli eteru metylowego fenolu:

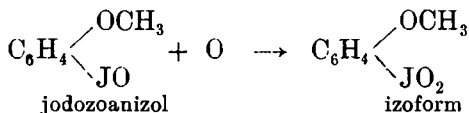
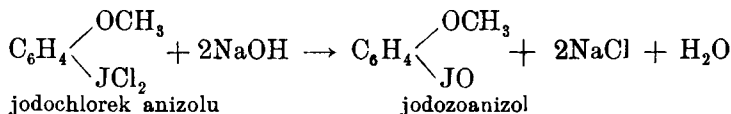
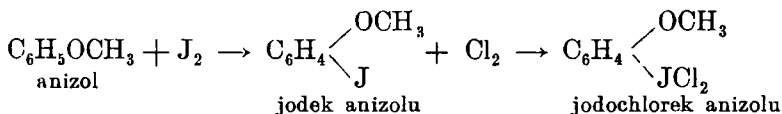
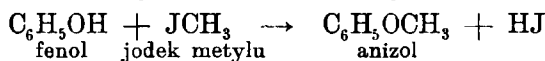


Jodoanizol z łatwością wydziela z siebie tlen i bodaj tej okoliczności przypisać należy silne antyseptyczne własności izoformu; przytem, prócz tlenu in statu nascendi, powstaje również, jako produkt rozkładu izoformu, jodofenol, który sam przez się również działa antyseptycznie, wskutek czego izoform obdarzony jest w znacznym stopniu zdolnością działania antyseptycznego.

Rozkład izoformu odbywa się w myśl równań następujących:



Otrzymuje się izoform w sposób następujący: fenol rozpuszczamy w alkoholu, dodajemy odpowiednią ilość ługu sodowego i działamy jodkiem metylu. Otrzymany w ten sposób anizol jodujemy i utworzony tą drogą jodek anizolu zapomocą chloru przekształcamy w jodochlorek anizolu. Następnie na związek ten działamy ługiem sodowym i utworzony wskutek tego jodozoanizol ogrzewamy do 100°, przyczem takowy przechodzi w jodoanizol, czyli izoform. Reakcje te zachodzą, w myśl równań:



Własności. Izofrom przedstawia sobą białe, błyszczące, krystaliczne, blaszki, eksplodujące wskutek nagrzewania, nierozpuszczalne w alkoholu i eterze, ciężko rozpuszczalne w zimnej wodzie, łatwiej w gorącej (1:100) i w kwasie octowym lodowym (1:30).

Ponieważ czysty izoform wskutek nagrzewania do 230°, lub od uderzenia eksploduje, przeto na rynku aptecznym znajduje się nie czysty izoform, lecz mieszanina takowego bądź z równą ilością fosforanu wapnia (calc. phosphoricum), bądź, jako pasta, z równą ilością gliceryny.

Proszek izoformowy (mieszanina izoformu z równą ilością fosforanu wapnia) jest biały, puszysty, obdarzony słabym zapachem, przypominającym anyżek.

Wskutek ścierania z roztworem azotanu srebra zabarwia się proszek izoformowy stopniowo na żółto. Roztwór (0,1:10) w rozcieńczonym kwasie octowym, otrzymany na ciepło, daje z roztworem szczawianu amonowego biały osad.

Wskutek dodania do 0,1 g proszku izoformowego 3 cm³ stężonego kw. solnego opada żółty osad, przyczem wydziela się chlor.

Jeżeli wstrząsać będziemy proszek izoformowy z kwasem azotowym i przefiltrujemy, to otrzymamy przesącz, w którym roztwór molybdenianu amonowego wywołuje żółty osad.

Proszek izoformowy gotujemy z wodą, lub z rozcieńczonym kwasem octowym i filtrujemy; w przesączu po ostudzeniu wykrystralizowuje czysty izoform.

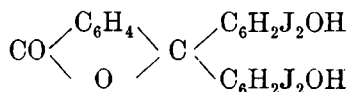
Używa się, jako zewnętrzne antisepticum, lub, rzadziej, do wewnątrz, w kapsułkach żelatynowych, po 0,5 g proszku izoformowego.

Badanie. 0,3 g (ściśle zważone) proszku izoformowego wysypujemy starannie do sporej kolbki z szeroką szyjką i szklanym korkiem i dolewamy 40 cm³ rozcieńczonego kw. octowego i 12,0 g 10%-ego roztworu jodku potasu, poczem natychmiastowo kolbkę korkujemy i kilkakrotnie skłócamy. Po upływie 1/2 godziny mianujemy wydzielony jod 1/10 normalnym roztworem tiosiarczanu sodu, przyczem powinniśmy zużyć nie mniej niż 22,4 cm³ i nie więcej, niż 22,9 cm³ 1/10 norm. roztworu tiosiarczanu sodu do od-tlenienia wydzielonego jodu.

W odbarwionym tiosiarczanem sodu, powyższym płynie wydziela się jodek anizolu, który po oczyszczeniu drogą destylacji z parą wodną, tworzy białą krystaliczną masę, obdarzoną silnym charakterystycznym zapachem, przypominającym anyżek, a topniejącą w 51°.

N o z o f e n.

Nosophenum. Phenolphthaleinum tetrajodatum. Jodophenum.
Tetraiodophenolphthaleinum.



Nozofen zawiera jod, związany z węglem pierścienia benzolowego, wskutek czego związek ten nie jest obdarzony łatwością od-szczepiania jodu. Ponieważ wszakże posiada dwie wolne grupy fenolowe, może być niezłym środkiem antyseptycznym.

Otrzymuje się nozofen wskutek traktowania alkalicznego roz-tworu fenolftaleiny roztworem jodu w roztworze jodku potasu, przyczem czerwona barwa płynu przechodzi w ciemno-niebieską. Następnie ciecz tą nagrzewamy na kąpieli wodnej do chwili otrzy-mania żółtawo-brunatnego zabarwienia, poczem strącamy nozofen zapomocą kwasu solnego.

Własności. Nozofen jest żółtym, bezwonnym, pozbawionym smaku proszkiem, nierozpuszczalnym w wodzie lub kwasach, z trudnością rozpuszczającym się w alkoholu, łatwiej zaś w eterze lub chloroformie.

Z zasadami tworzy sole. Topi się w 255° , wydzielając przytem jod.

Wskutek dłuższego gotowania nozofenu ze stężonym kwasem siarczanym lub kwasem azotowym, wydziela się jod; rozcieńczone kwasy natomiast lub alkalia nozofenu nie rozkładają.

Zastosowanie znajduje jako środek antyseptyczny, używany zamiast jodoformu; również używany jest do wewnątrz jako Antisepticum jelitowe w dawkach po 0,3—0,5 g.

Badanie. Po spaleniu nozofen popiołu pozostawiać nie powinien. Topić się winien w 255° .

Przesącz, otrzymany po skłóceniu nozofenu z wodą i przefiltrowaniu, nie powinien dawać osadu z kwasem azotowym i azotanem srebra, lub z chlorkiem barowym.

Sól bizmutowa nozofenu znajduje zastosowanie w lecznictwie pod nazwą „Eudoxin“.

Poprzednio opisane preparaty służą niemal wyłącznie, jako zewnętrzne środki antyseptyczne, jako związki chemiczne, stosowane zamiast jodoformu. Istnieje wszakże szereg związków organicznych, zawierających jod, i na działanie jodu obliczonych, które nie znajdują zastosowania pod postacią przysypki na rany, lecz używane są do wewnątrz, zamiast nieorganicznych soli jodowych, jako to jodku potasu, jodku sodu i t. p.

Nieorganiczne sole jodowe cieszą się niezaprzeczenie największym uznaniem i popytem w świecie lekarskim; lecz obdarzone są również niektórymi cechami ujemnymi: posiadają niemiły smak, łatwo podlegają rozkładowi w roztworze wodnym, i co najważniejsze powodują często objawy zatrucia jodem.

W celu uniknięcia tych niepożądanych własności, otrzymano szereg organicznych związków, zawierających jod, przeważnie związków tłuszczowych, lub też aromatycznych, wyposażonych wszakże w jod w łańcuchu bocznym, z którego bądź jod, bądź jodowodór z łatwością wydzielać się może. Związki te pozbawione są niemiłych ubocznych własności soli jodowych, jako preparaty

w wodzie przeważnie nie rozpuszczalne, nie posiadają zazwyczaj smaku i trudniej podlegają rozkładowi od nieorganicznych soli jodowych.

Pomimo to wszakże, dotychczas przynajmniej, żaden z rozlicznych preparatów tej kategorii nie zdobył sobie szerszego prawa obywatelstwa i nie zdołał usunąć z ramek medycyny jodku potasu lub innych nieorganicznych soli jodowych.

J o d i p i n a.

Jodipina pojawiła się na rynku farmaceutycznym w r. 1897. Jest to produkt połączenia jodu z olejem sezamowym. Otrzymuje się jodipinę drogą działania chlorkiem jodu na olej sezamowy.

W handlu znajduje się pod trzema postaciami: jako jodipina 10%-wa, 25%-wa i jodina stała, t. zw. jodipinum solidum lub „jodipin emulgat“.

Jodipina 10%-wa jest jasno-żółtym, oleistym płynem, zawierającym 10% organicznie związanego jodu.

1 g 10%-wej jodipiny odpowiada 0,13 g jodku potasu; 1 g jodku potasu odpowiada 7,70 g jodipiny 10%-ej.

Jodipina 25%-owa jest żółtym, oleistym płynem, zawierającym 25% organicznie związanego jodu.

1 g 25%-ej jodipiny odpowiada 0,326 g jodku potasu; 1 g jodku potasu odpowiada 3,06 g jodipiny 25%-ej.

Jodipin emulgat jest jasno-brunatną masą, pozbawioną zapachu i smaku, zawierającą w 100 częściach 40 części 25%-wej jodipiny.

Emulgat ten zawiera 10% jodu; 1 g emulgatu odpowiada 0,13 g jodku potasu. W handlu znajdują się tabletki, pokryte cukrem, zawierające 0,2 g jodipiny 25%-ej, czyli 0,05 g jodu.

Jodipinę stosuje się jako łatwo przyswajalny preparat jodowy, zamiast jodku potasu, zarówno do wewnątrz, jak i zewnętrznie. Szczególniej w przypadkach syfilisu, dusznicy bolesnej, zbytnej otyłości, zapalenia opłucnej i t. p. po 2 lub 3 łyżeczki od kawy 10%-ej jodipiny dziennie, lub podskórnie 10—20 cm³ 10%-ej lub 25%-ej jodipiny co 1—2 dni. 25%-ą jodipinę stosuje się zazwyczaj zewnętrznie, do nacierania.

Jodipina zawiera jod w połączeniu organicznym, wskutek tego roztwór jodipiny w eterze nie daje osadu z solami rtęci lub srebra.

Przechowywać należy jodipinę możliwie w świetle jasnym. Dłuższy czas przechowywana w ciemnościach, jodipina brunatnieje, wskutek częściowego rozkładu, t. j. nieznacznego wydzielenia się wolnego jodu. Słabo brunatną jodipinę używać można bez obawy, ciemno-brunatną wszakże lub zgoła czarną należy bezwarunkowo odrzucić.

Badanie. Jodipina winna być obdarzona odczynem obojętnym, wskutek tego roztwór 1 cm^3 jodipiny w 10 cm^3 chloroformu, z domieszką kropli roztworu fenolftaleiny winien się zaczerwienić od jednej kropli $1/10$ normalnego roztworu ługu potasowego.

Ilościowo jod oznaczyć możemy w jodipinie w sposób następujący: 1 g jodipiny (ściśle zważony) gotujemy kilka minut w kolbce z 15 cm^3 alkoholowego roztworu wodzianu potasu (3 g KOH na 15 cm^3 alkoholu), odparowujemy płyn do sucha i pozostałość prażymy. Następnie wyprażony proszek rozpuszczamy w wodzie, umieszczamy płyn w kolbce z podziałką na 100 cm^3 , spłukujemy parowniczkę (w której prażono) kilkakrotnie wodą, wlewając takową do tejże kolbki z podziałką, poczem dopełniamy takową do podziałki, skłócamy, i po pewnym czasie filtrujemy.

Do 25 cm^3 przesącza dolewamy 3 cm^3 kwasu solnego (1,124) i 50 cm^3 świeżo spreparowanej wody chlorowej, poczem płyn ten gotujemy do chwili całkowitego zulutnienia się nadmiaru chloru. Po ostudzeniu dodajemy do powyższego płynu 2 g jodku potasu i mianujemy wolny jod zapomocą $1/10$ -normalnego roztworu tiosiarczanu sodu. Ilość zużytych centymetrów sześciennych $1/10$ -normalnego roztworu tiosiarczanu sodu, pomnożone przez 0,8464 wykazuje w cyfrach procentowych ilość jodu, zawartą w badanej jodipinie.

J o d a l b a c i d.

Jodalbacid jest połączeniem ciała białkowego z jodem. Zawiera 10% organicznie związanego jodu.

Otrzymuje się drogą alkalicznego rozszczepienia zjodowanego białka.

Jest to żółtawo-biały proszek, łatwo rozpuszczalny w wodzie, pozbawiony zapachu i niemal smaku; stosuje się, jako łatwo przyswajalny preparat jodowy, zamiast jodku potasu.

Stosuje się w dawkach po $0,5$ — 1 g trzy do sześciu razy dziennie, pod postacią proszku lub w tabletkach. W organizmie powoli jodalbacid się rozkłada, wydzielając wolny jod.

Analogicznym preparatem do jodalbacidu jest t. zw. β -eigon.

β -Eigon (Peptonum jodatium) jest połączeniem jodu z peptonem. Jest to brunatnawy proszek, rozpuszczalny w wodzie; zawiera 15% jodu. Używa się do wewnątrz, zamiast jodku potasu.

β -Eigon należy odróżniać od α -eigonu, połączenia jodu z białkiem, stosowanego zazwyczaj tylko zewnątrz, jako antisepticum zamiast jodoformu.

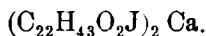
α -Eigon jest to jasno-brunatny proszek, pozbawiony zapachu i smaku; rozpuszcza się w wodzie; zawiera 20% organicznie związanego jodu.

α -Eigon - Natrium (Natrium jodoalbuminatum) jest połączeniem α -eigonu z sodem, łatwo rozpuszcza się w wodzie, i stosuje się do wewnątrz, zamiast jodku potasu.

Jest to jasno-żółty proszek, pozbawiony zapachu i smaku, zawierający 15% organicznie związanego jodu.

S a j o d y n a.

Sajodin. Calcium monoiodobehenicum.



Sajodyna (Sapo, jodum) otrzymana została przez E. Fischera i Meringa w r. 1905. Jest to sól wapniowa kwasu monoiodobehenowego, otrzymanego z kwasu erukowego $C_{22}H_{42}O_2$, znajdującego się w oleju rzepakowym, zapomocą połączenia z kwasem jodowodorowym.

Jest to preparat łatwo przyswajalny, dobrze znoszony przez chorych, i jako sól nierozpuszczalna w wodzie, jest pozbawiony smaku. Zawiera 26% jodu, podczas gdy jodek potasu zawiera 76% jodu. Pomimo to zalecaną jest dawka taka sama, jak i jodku potasu, t. j. po 0,5 – 1 g kilka razy dziennie.

Czy przedstawia sajodyna preparat korzystniejszy i lepszy farmakologicznie, niż jodki nieorganiczne lub inne organiczne preparaty jodowe, o tem dziś jeszcze wyrokować nie można. Pokażą nam to dłuższe doświadczenia kliniczne; z punktu widzenia chemicznego jest to preparat zbliżony do innych związków organicznych jodowych, stosowanych do wewnątrz.

Własności. Sajodyna jest to biały, tłustawy proszek, pozbawiony zapachu i smaku. W wodzie się nie rozpuszcza, ledwo rozpuszcza się w zimnym alkoholu i eterze; rozpuszcza się w chloroformie i czterochlorku węgla (do 4%), tworząc płyn słabo opa-

lizujący. Rozpuszcza się też w gorącym alkoholu i gorącym eterze octowym; po ostudzeniu sajodyna się ponownie wydziela. Pod wpływem światła sajodyna na powierzchni żółcieje, należy ją przeto przechowywać w ciemnym szkłe, lub zdala od światła.

Kwas siarkowy stężony rozkłada sajodynę, tworząc płyn brunatny; chloroform od mieszania tej zabarwia się na fioletowo.

Badanie. 1 g sajodyny nagrzewany do 100° nie powinien stracić więcej, ponad 0,02 g.

Przesącz, otrzymany po skłóceniu i przefiltrowaniu 0,5 g sajodyny i 10 cm³ wody gorącej, winien posiadać odczyn obojętny i nie powinien mętnieć od kropli roztworu azotanu srebra; również nie powinien pozostawiać osadu po wyparowaniu do sucha. Jeżeli 9,25 g sajodyny rozpuścimy, skłócając i słabo nagrzewając, w 5 cm³ chloroformu, i w celu sklarowania płynu dodamy 1—2 kropli absolutnego alkoholu, winniśmy otrzymać płyn co najwyżej słabo opalizujący, który po upływie 24-ch godzin wydziela tylko nieznaczną ilość osadu.

Wskutek nagrzewania sajodyny na blaszce platynowej wydzielają się pary fioletowe; pozostałość, rozpuszczona w rozcieńczonym kwasie solnym i przesycona amoniakiem, winna dawać osad na skutek dodania roztworu szczawianu amonowego (opada szczawian wapnia).

Przesącz, otrzymany po skłóceniu sajodyny z wodą i przefiltrowaniu, nie powinien po zakwaszeniu kwasem azotowym wydzielać jodu, a więc barwić na fioletowo chloroformu, dodanego do danego przesączu.

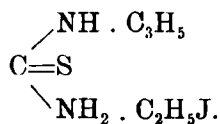
Ilościowo oznaczyć można sajodynę w sposób następujący:

1 g (ściśle odważony) sajodyny, wysuszonej w temperaturze 100° gotujemy przez 1/2 godziny w kolbce, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną z 50 cm³ 1/2-normalnego alkoholowego roztworu wodoru potasu, poczem alkohol odpędzamy. Po ostudzeniu pozostałość rozpuszczamy w 40-u częściach mieszaniny z 2-ch części kwasu azotowego i 4-ch części wody, dodawszy poprzednio do takowej ziarnko siarczynu sodowego, i umieszczamy starannie całkowitą zawartość kolbki w lejku rozdzielnym, przepłukując kilkakrotnie kolbkę 10 cm³ mieszaniny kwasu z wodą, a następnie jeszcze dwukrotnie 20 cm³ eteru. Następnie mocno zawartością lejka rozdzielnego wstrząsamy, i wodną warstwę precedzamy, przez zwilżony filtr o 8 cm średnicy, poczem eterową warstwę

jeszcze dwukrotnie skłócamy z 10 cm^3 wody i za każdym razem ponownie filtrujemy przez ten sam filtr warstwę wodną, łącząc z sobą poszczególne płyny wodne. Filtr jeszcze przemywamy 3—4 razy gorącą wodą, poczem z płynu wodnego odpędzamy drogą nagrzewania na kąpeli wodnej nieznaczną ilość eteru, rozpuszczonego w wodzie. Po ostudzeniu dodajemy do płynu tego 1 cm^3 roztworu siarczanu żelaziamonowego i 25 cm^3 (a więc nadmiar) $\frac{1}{10}$ normalnego roztworu azotanu srebra, wskutek czego opada całkowity jodek srebra. Nadmiar azotanu srebra mianujemy normalnym roztworem rodanku amonowego, którego zużycie należy nie więcej niż 6 cm^3 . (Teorya wymaga zużycia tylko 5,8 cm^3 ; 6 cm^3 odpowiadałoby 24,13% jodu w sajodynie).

T i o d y n a.

Thiodin. Thiosinaminum jodaethylicum. Thiosinaminum aethyljodatum.



Oddawna już stosowano we Francyi jodek etylu ($\text{C}_2\text{H}_5\text{J}$) do penzlowania, zastępując nim nalewkę jodową; również używano preparat ten i do wewnątrz, przyczem wyniki terapeutyczne były zadawalające. Z powodu wszakże drożyzny jodku etylu w stosunku do cen nalewki jodowej lub jodku potasu, łatwem było do przewidzenia, że preparat ten nie uzyska sobie szerszego zastosowania, o ile nie wykazywałby specjalnych własności dodatnich, wyróżniających go korzystnie od dawniej używanych leków. Własności tych dopatrzeć się było trudno, i preparat obecnie niemal znikł już z horyzontu środków lekarskich.

W roku ubiegłym pojawił się on ponownie, lecz pod zmienioną postacią; mianowicie w połączeniu z tiozynoaminem, pod nazwą tiodyny.

Tiozynoamin (Thiosinamin), jak wiadomo, jest obdarzony własnościami silnie moczopędnymi, oraz zdolnością powodowania szybkiego wysysania się wysięków. W połączeniu przeto z jodkiem etylu powoduje i działanie moczopędne tiozynoaminu i specyficzne działanie jodu. Przewagę nad innymi tego rodzaju związkami posiadać ma swą zdolnością szybkiego wysysania się w organizm. Czy wszakże posiada jakie wybitnie korzystniejsze własności, niż

zwykła mieszanina tiozynaaminu z jodkiem etylu, lub po prostu z jodkiem potasu, wydaje się wątpliwem.

Otrzymuje się tiodynę drogą powolnego nagrzewania w kolbecie, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, cząsteczkowych ilości tiozynaaminu i jodku etylu.

Własności. Tiodyna jest białym, krystalicznym proszkiem, łatwo rozpuszczalnym w wodzie, natomiast trudno rozpuszczalnym w alkoholu. Zawiera 46,49% organicznie związanego jodu. Topi się w temperaturze 68°.

Wodny roztwór tiodyny posiada zapach, zbliżony do zapachu czosnku. Od ługu sodowego pierwotnie roztwór wodny tiodyny mętnieje, tworząc płyn mleczny, wskakże wskutek dalszej domieszki ługu, klaruje się ponownie. Wskutek nagrzewania mieszaniny tej wydziela się silny, przenikliwy zapach czosnku. Jeżeli mieszaninę powyższą zakwasimy i dodamy roztworu chlorku żelazowego, to opadnie jod, który wykazać można zapomocą skłócania z chloroformem (ciecz chloroformowa zabarwi się na fioletowo).

Tiozynaamin wykazać możemy w tiodynie w sposób następujący: stapiamy tiodynę z solą i saletrą, stop rozpuszczamy w wodzie, zakwaszamy w kwasie azotowym; wskutek dodania do płynu powyższego chlorku barowego, opada biały osad.

Stosuje się tiodynę od reumatyzmu, artretyzmu, skrufułów, krzywicy, syfilisu i t. p. W dawkach nie zbyt wielkich nie wywołuje objawów zatrucia jodem. Używa się bądź do wewnątrz, bądź do wstrzykiwań podskórnych i dożylnych. Do wewnątrz stosuje się pod postacią pigułek, po 0,1 g dwa razy dziennie; stopniowo powiększa się dawkę do 6 pigułek dziennie w 2 dawkach, po jedzeniu.

Do wstrzykiwań podskórnych używa się 10—20%-wy roztwór; wstrzykuje się 0,5—1 cm³.

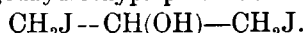
Tiodyna znajduje się w handlu, już dozowana, pod postacią pigułek i ampulek.

Badanie. Tiodyna winna topić się w temperaturze 68°.

Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna. Winna też odpowiadać wyżej opisanym własnościom i posiadać wzmiankowane poprzednio odczyny.

J o t h i o n .

Dijodhydrooxypropan. Jodthion.



Jothion jest nadzwyczaj łatwo wchłaniającym się w organizm

preparatem jodowym, zalecanym przeto jest, jako środek do smarowania, w miejsce wewnętrznych preparatów jodowych, w rodzaju jodku potasu i t. p., a także w miejsce niektórych zewnętrznie stosowanych tłuszczów lub smarów, np. w miejsce jodipiny lub jodowazogenu. Od jodipiny, jodowazogenu i innych t. p. preparatów różni się podobno jothion większą zdolnością wchłaniania się w organizm.

Otrzymuje się jothion drogą działania kwasem jodowodorowym na glicerynę.

Własności. Jothion jest jasno-żółtym, oleistym płynem, trudno rozpuszczalnym w wodzie (1:80), łatwo rozpuszczalnym w alkoholu, eterze, benzolu i chloroformie. W ligroinie się niemal całkowicie nie rozpuszcza. Rozpuszcza się również w 1½ cz. oliwy i mniej więcej w 20 cz. gliceryny. Z wazeliną miesza się w każdym stosunku.

Z bezwodną lanoliną miesza się nawet w stosunku 2 cz. jotionu na 1 cz. lanoliny; lanolina wodna wszakże do mieszanin z jotionem się nie nadaje, gdyż wskutek mieszania tego stale wydziela się woda, zawarta w takiej lanolinie.

Kwasy reagują słabo na jotion; natomiast pod wpływem ługów lub amoniaku wydziela się z łatwością jod. Również wydzielają się znaczne ilości jodu, wskutek nagrzewania jotionu na wolnym ogniu.

Zawiera około 80% organicznie związanego jodu.

Zastosowanie znajduje zamiast wewnętrznych preparatów jodowych. Stosuje się jotion wyłącznie do użytku zewnętrznego; zarówno iniekcji z jotionu, jak i dawek wewnętrznych należy unikać z powodu hypnotycznych własności jotionu i obawy zatrucia, wskutek zbyt szybkiego wchłaniania się preparatu tego przez błonę śluzową żołądkową, ewentualnie przez podskórną tkankę łączną.

Dawka dzienna jotionu wynosi 2—4 g, przyczem stosuje się bądź czysty jotion, bądź też w mieszaninie z 1½ lub podwójną ilością oliwy, do pędzlowania skóry, lub najlepiej pod postacią 30—50—75^o/_o-wej maści lanolinowej (anhydricum) do smarowania.

Badanie. Ciężar właściwy jotionu winien wynosić 2,4—2,5.

Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

Ilościowo jod oznaczyć możemy w jotionie w sposób następujący: gotujemy przez 5—6 godzin jotion z nadmiarem 33^o/_o-wego

ługu potasowego w kolbce, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, produkt reakcyi po uprzednim zakwaszeniu kwasem siarczanym i po dodaniu azotynu sodu skłócamy kilkakrotnie z siarczkiem węgla, i mianujemy wreszcie otrzymany tą drogą roztwór jodu roztworem tiosiarczanu sodu, uprzednio przemywszy roztwór wodą i po dodaniu dwuwęglanu sodu.

J o d o w a z o g e n .

Vasolimentum oxygenatum jodatam. Jod-Vasogen.

Wskutek utleniania wazeliny otrzymuje się emulgującą się z wodą substancją, łatwo podlegającą wchłanianiu się przez organizm. Substancya ta jest jasno-brunatnym, gęstym płynem, obdarzonym słabo alkalicznym odczynem; znaną jest pod nazwą „wazogen“.

W połączeniu z jodem wazogen tworzy t. zw. jodowazogen, stosowany zarówno do wewnątrz (szczególnie w przypadkach arteriosklerozy po 8—12 kropli podczas jedzenia), jak i zewnętrznie (przeważnie) po 5 g na dzień do smarowania.

W handlu znajduje się jodowazogen, zawierający 3—6 lub 10% jodu.

Otrzymuje się jodowazogen w sposób następujący: do 25 g świeżo spreparowanego spirytusu amoniakalnego (na syconego amoniakiem) dodajemy 50 g oleiny i następnie 100 g parafiny płynnej.

Na 94 części otrzymanego tą drogą wazogenu dodajemy 6 części jodu (6%-wy jodowazogen).

Zestawienie niektórych pochodnych jodowych.

Dwujodoform	$CJ_2 = CJ_2$	(Aethylenum + Jodum).
Jodoformina. Hexamethylentetraminum + Jodoformium).		
Jodoformal. Aethylhexamethylentetraminum hydrojodatam + Jodoformium).		
Jodol	C_4H_4NH	(Pyrrolum + Jodum).
Sozojodol	$C_6H_2(OH)J_2 \cdot HSO_3$	(Sulphophenolum + Jodum).
Wioform	$C_9H_4N \cdot OH \cdot J \cdot Cl$	(Oxychinolinum + Jodum + Chlor).
Loretyna	$C_9H_4N \cdot (OH)J \cdot HSO_3$	(Oxychinolinum + Jodum + grupa sulfonowa).
Jodaseptol	$C_6H_2(OH)J_2 \cdot HSO_3$	(Sulphophenolum + Jodum).
Aristol	$(C_6H_2(OJ) \cdot CH_3 \cdot C_3H_7)_2$	(Dithymolum + Jodum).

Eurofen	$C_6H_5O \cdot CH_3(C_4H_9) \cdot C_6H_5 \cdot (C_4H_9) \cdot OJ$ (Izobutylikresolum + Jodum).
Izoform	$C_6H_4 \cdot OCH_3 \cdot JO_2$ (Jodoanisolum).
Nozofen	$C_6H_4 \left\langle \begin{array}{c} CO \\ O \end{array} \right\rangle C=(C_6H_2J_2OH)_2$ (Phenolphthaleinum + Jodum).
Jodofan	$C_6H_5J(OH) \cdot HCOH + 2 H_2O$? (Formaldehydum + Resorcinum + Jodum).
Sanoform	$C_6H_2J_2OH \cdot COOCH_3$ (Methylum salicylicum + Jodum).
Formidyna	$CH_2 \left\langle \begin{array}{c} C_6H_2J(OH)COOH \\ C_6H_2J(OH)COOH \end{array} \right\rangle$ (Formaldehydum + Ac. salicylicum + Jodum).
Traumatol	$C_6H_3(CH_3)OH \cdot J$ (Kresolum + Jodum).
Losophanum.	$C_6HJ_2 \cdot OH \cdot CH_3$ (Kresolum + Jodum).
Aiodinum. Preparat jodowy gruczołu tarczowego.	
Jodothyrium. Preparat jodowy gruczołu tarczowego.	
Jodowazogen. Wazogen + jod.	
Jodipina. Olej sezamowy + jod.	
Jodalbacid. Ciało białkowe + jod.	
Jod-Eigon. Pepton + jod.	
Sajodyna	$Ca(C_{22}H_{43}O_2J)_2$ (Calcium behenicum + Jodum).
Tiodyna	$CS \cdot NH \cdot C_3H_5(NH_2 \cdot C_2H_5J)$ (Thiosinaminum + Aethylum jodatam).
Jothion	$CH_2J - CH(OH) - CH_2J$ (Oxypropanum + Jodum).

C. Alifatyczne środki antyseptyczne.

Powyżej opisane środki antyseptyczne są to przeważnie pochodne benzolu, naftaliny lub chinoliny, w większości przypadków obdarzone cechą fenolową; są to przeważnie t. zw. związki aromatyczne. Kategoria „aromatycznych“, czyli „cyklicznych“, pierścieniowych nowych środków antyseptycznych też jest najliczniejszą.

Znacznie słabiej reprezentowane są na polu nowych środków antyseptycznych t. zw. związki tłuszczowe, czyli alifatyczne.

Prócz niektórych alkoholów, w rodzaju alkoholu etylowego lub gliceryny, które posiadają własności antyseptyczne wskutek ich działania obezwadniającego, lub niektórych kwasów, np. kwasu octowego, które obdarzone są również cechą antyseptyczną, ponieważ bakterye na kwaśnym gruncie źle się rozwijają, najważniejszą i najliczniejszą kategorią alifatycznych antyseptyków stanowią niektóre aldehydy, a w pierwszej linii aldehyd mrówkowy i jego pochodne.

F o r m a l i n a.

Aldehyd mrówkowy. Formaldehydum. Aldehyd metylowy. Formol. Oxymethylenum.

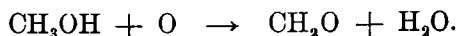


Formalina nie jest aldehydem mrówkowym; formalina jest płynem, aldehyd mrówkowy jest gazem. Formalina jest wodnym roztworem aldehydu mrówkowego, przeważnie 35—40%-ym.

Aldehyd mrówkowy jest już znany od r. 1868; lecz dopiero od r. 1892, gdy z jednej strony poznano sposób technicznego preparowania aldehydu mrówkowego, z drugiej strony, gdy nauczono się wytwarzać bardziej stężone wodne roztwory tego gazu, nie polimeryzujące się wskutek stania, aldehyd ten zyskiwać począł coraz szersze zastosowanie, jako środek antyseptyczny, i dziś pod tym względem gra pierwszorzędną rolę.

Silne własności antyseptyczne formaliny niewątpliwie są spowodowane nadzwyczajną zdolnością reagowania aldehydu mrówkowego; jest to jeden z najbardziej czynnych chemicznie związków.

Otrzymuje się aldehyd mrówkowy drogą przepuszczenia mieszaniny powietrza z parami alkoholu metylowego ponad żarzącym się koksem lub gąbką platynową. Alkohol metylowy utlenia się tlenem powietrza na aldehyd mrówkowy:



Powstający w ten sposób gazowy aldehyd mrówkowy wpuszczamy do wody, przez którą zostaje rozpuszczony. Równocześnie przedostaje się do wody cokolwiek nieutlenionego jeszcze alkoholu metylowego, co zresztą wpływa na trwałość roztworów wodnych aldehydu mrówkowego.

Własności. Formalina jest bezbarwnym płynem, o silnym zapachu aldehydu mrówkowego. Jest to 35%-wy wodny roztwór aldehydu mrówkowego. (Farmakopea niemiecka IV wymaga co najmniej 33,7% CH_2O w formalinie).

Formalina, wyparowana do sucha na kąpeli wodnej, pozostawia białą, bezpostaciową, nierozpuszczalną w wodzie masę, składającą się z polimeryzowanego aldehydu mrówkowego, czyli t. zw. paraformaldehydu; masa ta, nagrzana przy dostępie powietrza, spala się całkowicie, nie pozostawiając popiołu.

Jeżeli formalinę zalkalizujemy amoniakiem i następnie mieszaninę tę wyparujemy do sucha na kąpeli wodnej, to pozostanie

biały, krystaliczny osad, bardzo łatwo rozpuszczalny w wodzie, przedstawiający urotropinę.

Roztwór azotanu srebra wydziela stopniowo metaliczne srebro wskutek dodania formaliny i amoniaku.

Alkaliczny roztwór winianu miedzi odbarwia się wskutek nagrzewania z formaliną, przyczem wydziela się czerwony osad.

Formalina, nagrzewana z ługiem sodowym i rezorcyną, daje czerwone zabarwienie; wskutek dodania do formaliny roztworu aniliny, powstaje biały osad.

Jeżeli ponad warstwę stężonego kwasu siarczanego powoli wlewać będziemy mieszaninę formaliny z rozcieńczonym roztworem fenolu, to na powierzchni stycznej obu płynów utworzy się karmazynowy pierścień.

Formalina, zmieszana z pyrogallem i stężonym kwasem solnym na zimno, lub wskutek słabego ogrzewania, barwi się na czerwono. Z morfiną i stężonym kwasem siarczanym powstaje fioletowe zabarwienie.

Formalina działa drażniąco na błonę śluzową i szczególnie na oczy, a także twardnieje od niej skóra.

W razie zatrucia formaliną należy dawać rozcieńczony wodą *Liquor ammonii anisatus* lub *Liquor ammonii acetici*.

Z powodu swej silnej aktywności, nie należy stosować formaliny w mieszaninie z substancjami organicznymi, z alkaliami lub ciałami, które podlegać mogą odtlenieniu.

Badanie. Formalina winna posiadać odczyn obojętny lub co najwyżej bardzo słabo kwaśny. Kwaśny odczyn wskazywałby na utlenienie aldehydu mrówkowego na kwas mrówkowy. Maksymalnie zawierać może formalina tyle kwasu, aby 1 cm^3 formaliny, po dodaniu jednej kropli normalnego roztworu wodzianu potasu, pozbawiony został odczynu kwaśnego.

W kupnej formalinie zazwyczaj jest sporo alkoholu metyloвого; powinno go być najwyżej 3 — 10%. W celu ilościowego oznaczenia alkoholu metylowego, zawartego w formalinie, stosujemy metodę następującą: 100 cm^3 formaliny rozcieńczamy równą ilością wody, alkaliczujemy płyn amoniakiem (mniej więcej 200 cm^3 12%-go amoniaku), dodajemy jeszcze cokolwiek sody i destylujemy w ten sposób, aby otrzymać mniej więcej 100 cm^3 destylatu. Destylat ten zobojętniamy rozcieńczonym kwasem siarczanym

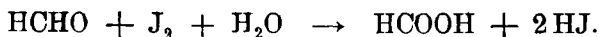
i jeszcze raz poddajemy wyczerpującej destylacji. Następnie ten powtórny destylat gotujemy w kolbce, zaopatrzonej w zwrotną chłodnicę, z jodem i fosforem czerwonym, w celu przemiany alkoholu metylowego na jodek metylu (CH_3J); powstały w ten sposób jodek metylu oddestylowujemy zapomocą destylacji frakcyonowanej (punkt wrzenia CH_3J — 44° , gdy woda wre w 100°), umieszczamy go w naczyniu z podziałką i oznaczamy jego objętość. Otrzymana cyfra wskazuje nam wprost $\%$ zawartości alkoholu metylowego w formalinie.

W celu ilościowego oznaczenia aldehydu mrówkowego w formalinie, przedewszystkiem musimy sobie przygotować amoniak o wiadomej zawartości NH_3 , a raczej należy sprawdzić i oznaczyć przedewszystkiem procentową zawartość NH_3 w amoniaku oficjalnym, zapomocą mianowania normalnym roztworem kwasu siarczanego. Następnie mieszamy 10 cm^3 tego amoniaku z 20 cm^3 wody i 5 cm^3 formaliny, wskutek czego z formaliny i amoniaku tworzy się urotropina (przyczem 180 g CH_2O pochłania 68 g NH_3), a ponieważ wzięto nadmiar amoniaku, przeto część nie pochłoniętego przez formalinę amoniaku pozostaje w roztworze. Mieszaninę tę przez godzinę pozostawiamy w zamkniętem naczyniu, aby reakcyja odbyć się mogła całkowicie, i następnie nadmiar amoniaku zobojętniamy 20 cm^3 normalnego roztworu kwasu solnego, wskutek czego znów powstaje w płynie nadmiar kwasu solnego. Nadmiar kwasu solnego wreszcie mianujemy normalnym roztworem ługu potasowego, przy pomocy kilku kropel kwasu rozolowego, jako wskaźnika, i na podstawie otrzymanej cyfry obliczamy zawartość aldehydu mrówkowego w formalinie. O ile formalina zawiera cokolwiek kwasu, o ile zatem posiada odczyn kwaśny, to należy przedewszystkiem oznaczyć ilość zawartego w niej kwasu zapomocą mianowania normalnym roztworem ługu potasowego i ilość zużytego ługu do zobojętnienia należy przy obliczeniu procentowej zawartości aldehydu mrówkowego wziąć w rachubę.

Do oznaczania aldehydu mrówkowego w rozcieńczonych roztworach, posługiwać się można metodą następującą: do alkalicznego roztworu aldehydu mrówkowego dodajemy nadmiar jodu, przyczem część jodu zużytą zostaje na utlenienie aldehydu na kwas mrówkowy, pozostały zaś nadmiar jodu mianujemy zapomocą normalnego roztworu tiosiarczanu sodu; odliczywszy zatem ilość jodu, jaką otrzymano wskutek mianowania, od ilości jodu, jaką dodaliśmy do

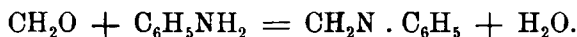
badanego roztworu aldehydu mrówkowego, otrzymamy ilość jodu, użytą na utlenienie aldehydu, a z tego łatwo obliczyć procentową zawartość aldehydu w badanym roztworze.

Reakcja ta zachodzi w myśl równania:



Metoda ta jest bardzo ścisłą, o ile formalina nie zawiera żadnych zanieczyszczeń, któreby zdolne były absorbować jod.

Wygodną też dosyć jest następująca metoda oznaczania w formalinie ilościowo aldehydu mrówkowego; polega ona na zdolności aldehydu mrówkowego reagowania z aniliną w myśl równania:



aldehyd mrówkowy anilina

W celu wykonania tej metody analitycznej, należy przede wszystkim rozpuścić 3 g aniliny w 1 litrze wody (dokładnie), i oznaczyć ilość centymetrów sześciennych $\frac{1}{10}$ normalnego kwasu solnego, jaką zużyć potrzeba do nasycenia 10 cm^3 powyższego wodnego roztworu aniliny; mianujemy roztwór aniliny przy pomocy czerwieni kongo, jako wskaźnika, przyczem uważać należy za zakończenie reakcji chwilę, gdy czerwone zabarwienie płynu nabiera silnego niebieskawego odcienia, które nie podlega zmianie po dodaniu następnie małego nadmiaru kwasu; dopiero wskutek dodania większej ilości kwasu, płyn staje się całkowicie niebieskim.

Gdy przeto posiadamy już mianowany wodny roztwór aniliny, odmierzamy ściśle 400 cm^3 takowego do $\frac{1}{2}$ litrowej kolbki z podziałką, i wstrząsając płynem, dodajemy po kropli 1 cm^3 badanego roztworu aldehydu mrówkowego, poczem dopełniamy płyn do 500 cm^3 . Po pewnym czasie filtrujemy przez suchy filtr do suchej kolbki część płynu, i w każdych 50 cm^3 przesącza mianujemy nadmiar aniliny $\frac{1}{10}$ normalnym kwasem solnym, przy pomocy czerwieni kongo, jak to opisano powyżej. Po odliczeniu w ten sposób oznaczonego nadmiaru aniliny od ogólnej ilości aniliny, zawartej w 400 cm^3 mianowanego roztworu, nie trudno obliczyć i ilość aldehydu mrówkowego, zawartego w badanym płynie.

W r. 1906 wprowadzono na rynek farmaceutyczny—formaldehydowy środek dezynfekcyjny, który pod nazwą *Auta n* prędko zdobył sobie szersze zastosowanie.

Auta n jest białym proszkiem; jest to mieszanina 2 cz. nad-

tlenku baru i 1 części polimeryzowanego aldehydu mrówkowego, t. j. paraformu.

Jak wiadomo, aldehyd mrówkowy jest w stanie wyrzucić swą siłę działania dezynfekcyjnego li tylko wobec dużej ilości pary wodnej; preparat powyższy ma udostępnić urzeczywistnienie tych wymagań.

Jeżeli do autanu dolejemy nieznaczną ilość wody, to po upływie kilku sekund wydzielać się pocznie gaz, reakcja staje się coraz gwałtowniejszą, wreszcie prędko temperatura wzrasta i mieszanina raptownie poczyną się burzyć, przyczem pod wpływem ciepła i ulatniających się cząsteczek aldehydu mrówkowego, pary wodne unoszą się w powietrzu, paraldehyd pod wpływem alkalicznego nadtlenu baru rozpada się na aldehyd mrówkowy i takowy pod postacią gazu raptownie wraz z parą wodną się ulatnia i jest w stanie wyrzucić działanie dezynfekcyjne.

W celu dezynfekcji pokoju, kufra, szafy lub t. p. należy autan w pierwszym lepszym naczyniu wymieszać szybko z ilością wody, dostateczną w sam raz do zwilżenia całkowitej ilości autanu, poczem szybko naczynie to wsuwamy do pokoju lub szafy, które pragniemy poddać dezynfekcji, i zamykamy drzwi lub pokrywę od danego pokoju czy kufra. Po upływie 3 — 4 godzin (a nawet szybciej, o ile zastosowano większą ilość autanu) dezynfekcja jest ukończoną. Zapach aldehydu mrówkowego usunąć możemy zapomocą domieszki do poprzedniej mieszaniny pewnej ilości amoniaku lub chlorku amonowego.

W analogiczny sposób poddać można dezynfekcji kufry, dorozki, gazety, zabawki i t. p.

Autan stosować też można do obezwonienia piwnic, sklepów, ustępów, pokojów dla chorych i t. p., poddając w tym przypadku autan li tylko powolnemu działaniu wilgoci powietrza, bądź też, w razie chęci otrzymania prędkiego i silnego obezwonienia, zwilżając autan wodą.

Przebieżnie liczy się, że 50 g autanu jest niezbędne do dezynfekcji 1 m³ przestrzeni; jeżeli na danej przestrzeni znajduje się większa ilość sukien, mebli i t. p., to należy zastosować ilość podwójną.

A m y l o f o r m.

Formalina nie zawsze może być stosowaną jako środek antyseptyczny; w pierwszej linii nie nadaje się zupełnie do użytku we-

wnętrznego lub jako antyseptyk do gojenia ran, gdyż działa zbyt podrażniająco, a przy użyciu wewnętrznym działa wprost szkodliwie na żołądek; przytem niewątpliwie zostaje całkowicie zaabsorbowana przez żołądek, i do kiszek, gdzie miała właściwie dopiero wyrzucić swą siłę działania, nie przenika zupełnie.

W celu przeto udostępnienia formaliny dla terapii wewnętrznej i zewnętrznej, starano się z formaliny wytworzyć takie związki, z których aldehyd mrówkowy wywiązywałby się tylko powoli i stopniowo, i wskutek tego działanie jego byłoby łagodniejsze i nie nagłe.

Przytem związki takie przeważnie nie rozszczepiają się w środowisku kwaśnym, mijają przeto żołądek nienaruszone, i dopiero w kiszkaż, powoli się rozszczepiając, są w stanie wyrzucić swą siłę działania.

Związków takich powstała w krótkim czasie znaczna ilość, w pierwszej linii połączenia aldehydu mrówkowego z żelatyną, dekstryną, sernikiem, krochmalem i t. p.

Połączenie aldehydu mrówkowego z krochmalem znajduje w terapii zastosowanie pod nazwą „amyloform”.

Otrzymuje się amyloform drogą nagrzewania w hermetycznie zamkniętych naczyniach krochmalu z 40%-ym roztworem aldehydu mrówkowego.

Własności. Amyloform jest to biały, bezpostaciowy proszek, pozbawiony zapachu, nierozpuszczalny we wszystkich rozpuszczalnikach.

Jest nieszkodliwy, nie działa żrąco.

Używa się jako przysypka, w miejsce jodoformu; wskutek zetknięcia z raną powoli wydziela się z amyloformu aldehyd mrówkowy i ten działa antyseptycznie.

G l u t o l.

Glutoform. Gelatina formaldehydata.

Glutol jest połączeniem aldehydu mrówkowego z żelatyną, używanem jako środek opatrunkowy i dezynfekcyjny. W obecności żywych komórek wydziela się powoli aldehyd mrówkowy, który działa antyseptycznie.

Glutol jest żółtawo-białym proszkiem, niemal pozbawionym zapachu; w wodzie prawie nierozpuszczalny.

Otrzymuje się glutol wskutek strącania go formaliną z roztworu żelatyny.

Empyroform.

Empyroform jest produktem kondensacji dziegciu z aldehydem mrówkowym. Na rynku aptecznym pojawił się w 1899 r.

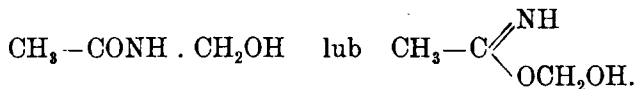
Jest to szarawo-brunatny, mialki proszek, niemal pozbawiony zapachu; nie rozpuszcza się w wodzie, mało rozpuszcza się w alkoholu i eterze, rozpuszcza się natomiast łatwo w acetonie, alkaliach i chloroformie.

Wywiera siłę działania dezynfekcyjnego zarówno dziegciu, jak i aldehydu mrówkowego, który się stopniowo wydziela wskutek rozkładu empyroformu, stosuje się w miejsce dziegciu u tych pacjentów, którzy dziegciu zniesić nie mogą; nie wywołuje miejscowego podrażnienia i zatrucia.

Używa się pod postacią proszku, lub 5—10%-ej maści do smarowania, pod postacią pasty (5—20%-ej) lub nalewek 10—20%-ych do pędzlowania.

Formicyna.

Formaldehydacetamidum. Formicin.



Formicyna jest połączeniem aldehydu mrówkowego z acetamidem ($\text{CH}_3 \cdot \text{CONH}_2$).

Otrzymuje się formicynę drogą nagrzewania paraformaldehydu z acetamidem w otwartym lub zamkniętym naczyniu w ciągu 10—20 godzin, w temperaturze 120—150°.

Własności. Formicyna znajduje się w handlu pod postacią jasno-żółtego, gęstego, niemal bezbarwnego płynu, o cięż. właśc. 1,13—1,16, obdarzonego słabym specjalnym zapachem i nieznacznym słodkawo-gorzkiem smakiem. (Czysta formicyna otrzymana być może pod postacią krystaliczną).

Z wodą, alkoholem i chloroformem miesza się formicyna w każdym stosunku, w glicerynie jest łatwo rozpuszczalną, w eterze — tylko nieznacznie.

Formicyna bardzo łatwo wydziela aldehyd mrówkowy, wskutek czego znajduje zastosowanie jako środek antyseptyczny, przeważnie do dezynfekcji przyrządów chirurgicznych, ponieważ nie działa na metale, aczkolwiek posiada słabo-kwaśny odczyn.

Również stosuje się pod postacią 2 — 5%-ych roztworów do iniekcji w tkanki gruczołowe lub w 2%-ym roztworze do przepłukiwania pęcherza moczowego.

Przechowywać należy formicynę na zimno, w szczelnie zamkniętym naczyniu.

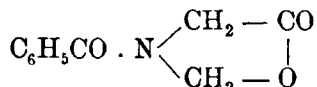
Badanie. Po spaleniu formicyna popiołu pozostawiać nie powinna.

Wskutek dodania do formicyny lub jej wodnego roztworu mieszaniny, złożonej z 1%-ego roztworu AgNO_3 , 25%-ego amoniaku i podwójnie normalnego ługu potasowego, początkowo srebro wydzielać się nie powinno; stać się to winno dopiero po dłuższym staniu lub na skutek nagrzewania powyższej mieszaniny.

Wodny roztwór formicyny, wstrząsany z 2%-ym wodnym roztworem aniliny, nie powinien natychmiastowo mętnieć; nastąpić to może dopiero po pewnym czasie.

H i p p o l.

Acidum methylenhippuricum.



Hippol jest produktem kondensacji aldehydu mrówkowego z kwasem hippurowym, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2\text{COOH}$.

Otrzymuje się hippol drogą działania roztworem kwasu hippurowego z stężonym kwasem siarczanym na nadmiar paraformaldehydu. Mieszaninę po 4-ch dniach zlewamy na lód i filtrujemy. Następnie ścieramy otrzymany w powyższy sposób osad z zimnym roztworem dużej ilości octanu sodu i po upływie $\frac{1}{2}$ godziny filtrujemy.

Nadmiar kwasu hippurowego rozpuszcza się, podczas gdy produkt reakcji pozostaje nierozpuszczonym.

Właściwości. Hippol jest bezbarwnym, krystalicznym proszkiem, topniejącym w temperaturze 151° . Pozbawionym jest zapachu i smaku. Rozpuszcza się z łatwością na zimno w chloroformie, oraz na ciepło w benzolu, alkoholu i eterze octowym. W wodzie o temperaturze 23° rozpuszcza się w 460 cz., o temperaturze 37° w 220 częściach.

Wodny roztwór hippolu posiada odczyn obojętny.

Ług gryzący, woda amoniakalna, a nawet soda rozszczepiają na zimno hippol, wydzielając aldehyd mrówkowy.

Jeżeli rozpuścimy nieznaczłą ilość hippolu w rozcieńczonym ługu sodowym, nagrzemy do chwili całkowitego zulotnienia się zapachu aldehydu mrówkowego i dodamy po kropli kwasu solnego, do chwili otrzymania odczynu kwaśnego, wtedy, po pewnym czasie, wydzielać się poczną kryształki kwasu hippurowego, który topić się winien w $187,5^{\circ}$ i wskutek gotowania ze stężonym kwasem azotowym, odparowania cieczy następnie do sucha i nagrzewania pozostałości do wyższej temperatury winien zdradzać zapach nitrobenzolu. Wskutek nagrzewania kwasu hippurowego z wapnem sodowym wydziela się amoniak.

Zastosowanie znajduje hippol w przypadkach zasłabnięć dróg moczowych. Przeciętnie dawka, pro die, wynosi 3 — 5 g, najlepiej pod postacią proszku.

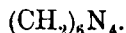
Preparat ten, według rozlicznych danych klinicznych, nie podrażnia żołądka i nerek, i jest nieszkodliwym.

¹Hippol topić się winien w temperaturze 151° . Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

U r o t r o p i n a .

Hexamethylentetraminum. Aminoform. Amidoformaldehyd. Forminum.

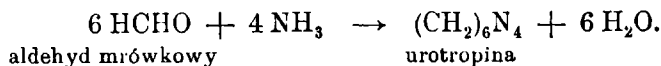
Hexamethyleuaminum. Cystogenum. Cystamin. Uriton.



Urotropina (τὸ οὐρον = mocz, τρέπειν = zmieniać), znana już od r. 1860, dopiero od r. 1894 wcieloną została do skarbca środków lekarskich.

Jest to połączenie aldehydu mrówkowego z amoniakiem, obdarzone w znacznym stopniu własnościami antyseptycznymi, lecz pomimo to przy użyciu wewnętrznym nieszkodliwe i niedrażniące. Używa się szczególnie przy zapaleniach pęcherza moczowego; w organizmie ulega częściowemu rozkładowi na aldehyd mrówkowy, o ile nie mija go nienaruszona.

Otrzymuje się urotropinę drogą przepuszczania przez stężony amoniak gazowego aldehydu mrówkowego; roztwór, stale cokolwiek alkalinizując amoniakiem, odparowujemy do sucha i przekryształizowujemy z wrzącego alkoholu absolutnego.



Własności. Urotropina jest białym, krystalicznym, pozbawionym zapachu proszkiem, nader łatwo rozpuszczalnym w wo-

dzie (81,3 g na 100 g wody w 12°), trudniej w alkoholu (1:14 na zimno i 1:7 na gorąco). Nasycony na zimno wodny roztwór urotropiny wydziela wskutek nagrzewania część rozpuszczonego związku; po ostudzeniu takowy się znowu rozpuszcza. Wodny roztwór urotropiny posiada odczyn alkaliczny, na kwas rozolowy wszakże i fenolofaleinę pozostaje bez wpływu. Smak posiada urotropina pierwotnie słodkawy, następnie cokolwiek gorzki. Wskutek nagrzewania wydziela urotropina zapach aminowy.

Roztwór urotropiny daje osad z chlorkiem żelazowym; również z siarczanem miedzi lub cynku. Z kwasem pikrynowym powstaje z roztworu urotropiny żółty osad, z jodem i jodkiem potasu powstaje pierwotnie osad czerwono-brunatny, który następnie staje się żółtawym lub brunatnym. Woda bromowa strąca z roztworów urotropiny osad pomarańczowo-żółty, rozpuszczalny na ciepło w wodzie. Odczynnik Millona (porówn. str. 71) daje w silnie zakwaszonym kwasem azotowym roztworze urotropiny stopniowo biały osad, przyczem z płynu wydziela się gaz.

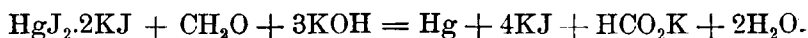
Wskutek nagrzewania urotropiny ze stężonym kwasem solnym, wydziela się aldehyd mrówkowy; jeżeli wydzielające się przytem pary skierujemy na papier, zwilżony roztworem rezorcyny lub pyrogallolu, to papier ten zabarwi się na czerwono.

Urotropina znajduje zastosowanie nie tylko w cierpieniach pęcherza moczowego; używają też bywa jako diureticum, i przeciw artretyzmowi, ponieważ na wzór kilku innych zasadowych związków, posiada zdolność (przynajmniej w epruwetce) łatwego rozpuszczania kwasu moczowego. Dawka wynosi 0,5 — 1 g raz do trzech razy dziennie.

Budanie. Po spaleniu urotropina popiołu pozostawiać nie powinna. Znakomitym środkiem do sprawdzania czystości urotropiny jest odczynnik Nesslera ¹⁾. Rozpuścić należy badaną urotropinę w wodzie i zagotować z odczynnikiem Nesslerera; płyn ten nie powiuen w tym przypadku zabarwiać się na żółtawo-bronzowo, brunatno lub dawać osadu rtęci; w przeciwnym razie zawiera urotropina sole amonowe, aminy lub paraformaldehyd (które to związ-

¹⁾ Odczynnik Nesslerera preparuje się w sposób następujący: gorący roztwór 1 części sublimatu w 6 częściach wody mieszamy z roztworem 2,5 części jodku potasu w 6 częściach wody. Następnie do płynu powyższego dodajemy roztwór 6 części wodzianu potasu w równej ilości wody i całość rozcieńczamy wodą do 36 części.

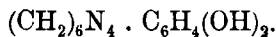
ki są najczęstszem zanieczyszczeniem urotropiny). Odczynnik Nesslera wskutek dodania soli amonowych lub aminów zabarwia się na ciemno; paraformaldehyd już w zwykłej temperaturze wydziela stopniowo aldehyd mrówkowy, który działa redukująco na odczynnik Nesslera, wywołując zabarwienie płynu brązowo-czarne, szaro-czarne, wreszcie powodując szary osad metalicznej rtęci, w myśl reakcyi:



Urotropina jest związkim, obdarzonym, na wzór aldehydu mrówkowego, nadzwyczajną zdolnością reagowania. Zdolność tę wyzyskano w celu wytworzenia różnorodnych połączeń urotropiny z innymi związkami, obdarzonymi lub nieobdarzonymi własnościami farmakologicznymi; a więc kombinowano urotropinę z rezorcyną, pyrogallem, β -naftolem, jodolem, z kwasem anhydrometylenocytrynowym i t. p. Związków takich powstała olbrzymia ilość; niektóre z nich, które zdołały zyskać sobie pewne zastosowanie, omówione będą na innem miejscu, stosownie do kategorii ciał, z jakimi łączono urotropinę. Większość wszakże tych preparatów szerszego zastosowania zyskać sobie nie mogła, ponieważ połączenia te bądź działają analogicznie, jak mieszanina dwu złączonych chemicznie w danym związku preparatów, bądź wogóle nie przedstawiają żadnego ulepszenia swej substancyi macierzystej, a często nawet działają słabiej lub bardziej szkodliwie. Działającym czynnikiem we wszystkich tych preparatach jest cząsteczka urotropiny, a właściwie wydzielający się z niej aldehyd mrówkowy, dalsze przeto kombinacye urotropiny z innymi preparatami, zdaje się, pozabawione są celu. Zazwyczaj podrażają one znacznie sam preparat, nie reprezentując sobą istotnej nowości pod względem terapeutycznym i nie przedstawiając żadnych korzyści farmakologicznych.

H e t r a l i n a .

Resorcinum — hexamethylentetraminum.



Hetralina jest połączeniem rezorcyny z urotropiną.

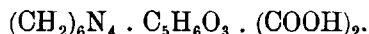
Otrzymuje się ją drogą działania na rezorcynę, rozpuszczoną w formalinie amoniakiem. Opada natychmiastowo osad, który się przemywa i suszy.

Własności. Hetralina jest bezpostaciowo-krystalicznym, żółtawo-brunatnym proszkiem, nierozpuszczalnym we wszystkich znanych rozpuszczalnikach. Wskutek gotowania z ługiem hetralina się rozkłada, wydzielając aldehyd mrówkowy.

H e l m i t o l.

Hexamethylentetraminum anhydromethylenocitricum. Urotropinum novum.

Hexamethylentetraminum novum. Neurotropin.



Otrzymany w 1902 r. helmitol jest połączeniem urotropiny z kwasem anhydrometylenocytrynowym, który sam przez się jest produktem kondensacji aldehydu mrówkowego z kwasem cytrynowym i działa analogicznie, jak urotropina. Helmitol zatem jest właściwie połączeniem dwu podobnie działających substancji.

Otrzymuje się helmitol drogą łączenia kwasu anhydrometylenocytrynowego z urotropiną.

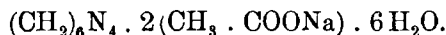
Własności. Jest to biały, krystaliczny proszek, rozkładający się w 163°, niemal nierozpuszczalny w alkoholu i eterze, rozpuszczalny w stosunku 1:10 w wodzie. Odczyn posiada kwaśny. Rozcieńczone kwasy tylko powoli go rozkładają, alkalia rozszczepiają go natomiast nader łatwo, przyczem wydziela się aldehyd mrówkowy.

Używa się do wewnątrz w dawkach po 1 — 2 g kilka razy dziennie, lub w 1 — 2% -ym roztworze do przepłukiwania pęcherza moczowego.

Badanie. Po spaleniu helmitol popiołu pozostawiać nie powinien. Jeżeli skłócimy helmitol z alkoholem i przefiltrujemy, to przesącz po odparowaniu alkoholu winien wykazywać tylko nader nieznaczną ilość pozostałości.

C y s t o p u r y n a.

Hexamethylentetraminum—Natrium aceticum. Cystopurin.



Cystopuryna jest podwójnem połączeniem, złożonem z 1 cząsteczki sześciometylenotetraminu (urotropiny) i 2 cząsteczek octanu sodu.

Otrzymuje się cystopurynę drogą wyparowywania w próżni, w temperaturze 45°, mieszaniny wodnego roztworu 1 części urotropiny z wodnym roztworem 2 części octanu sodu.

Własności. Cystopuryna jest białym, krystalicznym proszkiem, obdarzonym słonym smakiem. 1 część cystopuryny rozpuszcza się w 0,9 częściach zimnej wody, w 1 części wody ciepłej rozpuszcza się $1\frac{1}{2}$ części cystopuryny. W alkoholu rozpuszcza się z trudnością.

W temperaturze 60° zaczyna się cystopuryna topić; topi się całkowicie, burząc się przytem, w 115° , a w 120° ponownie twardnieje.

Wskutek nagrzewania wodnego roztworu cystopuryny z rozcieńczonym kwasem solnym, wydziela się zapach aldehydu mrówkowego. Wskutek przesylenia ługiem sodowym zakwaszonego kwasem siarczanym roztworu cystopuryny, wydziela się po podegrzaniu z roztworu amoniak, który z łatwością skonstatować można zapomocą czerwonego papierka lakmusowego.

Roztwór chlorku rtęciowego (sublimat) oraz roztwór azotanu srebra strąca z roztworu cystopuryny biały osad; woda bromowa strąca osad żółty.

Wodny roztwór cystopuryny daje z rozcieńczonym roztworem chlorku żelazowego krwawo-czerwone zabarwienie.

Wodny roztwór cystopuryny posiada odczyn alkaliczny na papier lakmusowy; od fenoloftaleiny wszakże bądź zupełnie się nie czerwieni, bądź nader słabo.

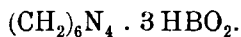
Dawka cystopuryny dla dorosłych 2 g kilka razy dziennie. Należy unikać przy zażywaniu cystopuryny znacznych ilości wody.

Badanie. Po spaleniu cystopuryny na blaszce platynowej pozostaje biały, szklisty popiół, obdarzony silnym alkalicznym odczynem i zawierający sód. Popiół ten zadajemy kwasem siarkowym i powtórnie prażymy. Winniśmy wtedy otrzymać (Na_2SO_4) 34,4% użytej do spalenia substancyi.

Urotropinę oznaczyć możemy w cystopuryinie w sposób następujący: gotujemy cystopurynę z chloroformem lub benzolem i filtrujemy; przesącz odparowujemy do sucha i oznaczamy wiele pozostaje osadu.

B o r o w e r t y n a.

Hexamethylentertraminum triboricum. Borovertin.



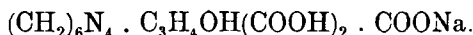
Borowertyna jest analogicznym preparatem do wyżej opisanej cystopuryny i t. p. Jest to połączenie urotropiny z kwasem bornym.

wania w 30 cm^3 wody, dodajemy 60 cm^3 gliceryny i nieznaczną ilość fenoloftaleiny, jako wskaźnik, i mianujemy płyn ten zapomocą normalnego roztworu wodzianu sodu. Winniśmy zużyć do zobojętnienia płynu 11 cm^3 roztworu wodzianu sodu (co odpowiada 48,5% HBO₂, zawartym w borowertynie).

2 g borowertyny (ściśle odważone) gotujemy z 25 cm^3 rozcieńzonego kwasu siarczanego, dodając w miarę ulatniania się wyparowaną wodę, następnie stopniowo dodajemy 3 g nadmanganianu potasu; płyn przestaje się odbarwiać; gotujemy jeszcze kilka minut, poczem umieszczamy płyn ten w kolbce destylacyjnej, dodajemy 25 cm^3 35⁰/₀-ego ługu sodowego i odpędzamy amoniak do odbieralnika, napełnionego 50 cm^3 normalnego roztworu kwasu siarczanego. Po ukończeniu destylacji mianujemy nadmiar kwasu siarczanego zapomocą normalnego roztworu wodzianu sodu przy pomocy kwasu rozolowego, jako wskaźnika. Winniśmy zużyć $20,4 \text{ cm}^3$ normalnego roztworu wodzianu sodu (co odpowiada 51,5% urotropiny, zawartej w borowertynie).

F o r m u ł o l.

Hexamethylentetraminum—Natrium citricum.



Formurol jest połączeniem urotropiny (sześciometylenotetraminu) z cytrynianem sodu.

Jest to biały, krystaliczny proszek, łatwo rozpuszczalny w wodzie, udzielając roztworowi wodnemu przyjemnego, owocowego smaku.

Wskutek nagrzewania formurolu z rozcieńczonym kwasem siarkowym wydziela się aldehyd mrówkowy; jeżeli następnie do mieszaniny tej dodamy nadmiar ługu sodowego i ponownie nagrzewać będziemy, to wydzielać się pocznie amoniak.

Wodny roztwór formurolu mętnieje wskutek gotowania z roztworem chlorku wapnia, opada bowiem w tym przypadku cytrynian wapnia.

Stosuje się formurol od artretyzmu, jako środek dezynfekcyjny w przypadkach amoniakalnej fermentacji moczowej, od zapalenia pęcherza moczowego, w przypadkach zapalenia miedniczki nerkowej i t. p. Dawka formurolu wynosi 1 g dwa do pięciu razy dziennie, pod postacią proszków lub mikstury.

Po spaleniu formurolu pozostaje szklisty popiół, zawierający

węglan sodu; rozpuściwszy osad ten w stężonym kwasie siarczanym i wyparowawszy do sucha, obliczyć możemy ilość Na, zawartą w badanym formurolu.

Zestawienie niektórych pochodnych aldehydu mrówkowego.

Formalina	HCHO	(Aldehyd mrówkowy + aqua).
Amyloform.	Aldehyd mrówkowy + krochmal.	
Glutol.	Aldehyd mrówkowy + żelatyna.	
Dextroform.	Aldehyd mrówkowy + dekstryna.	
Kreosoform.	Aldehyd mrówkowy + kreozol.	
Thymolform.	Aldehyd mrówkowy + tymol.	
Empyroform.	Aldehyd mrówkowy + dziegieć.	
Ichtoform.	Aldehyd mrówkowy + ichtyol.	
Almatein.	Aldehyd mrówkowy + hematoksyлина.	
Alformin	$Al_2(OH)_2(HCOO)_4 + aq$	(Liq. Aluminiumi subformici).
Formicin	$CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2OH$	(Aldehyd mrówkowy + acetamid).
Hippol	$C_6H_5CON \begin{cases} CH_2-CO \\ \\ CH_2-O \end{cases}$	(Aldehyd mrówkowy + kwas hippurowy).
Urotropin	$(CH_2)_6N_4$	(Aldehyd mrówkowy + amoniak = Hexametylentetraminum).
Hetralin.	$(CH_2)_6N_4 \cdot C_6H_4(OH)_2$	(Hexametylentetraminum + Resorcinum).
Cystopurin	$(CH_2)_6N_4 \cdot 2(CH_3COONa) \cdot 6H_2O$	(Hexametylentetraminum + Natrium aceticum).
Borovertin	$(CH_2)_6N_4 \cdot 3HBO_2$	(Hexametylentetraminum + Ac. boricum).
Galloformin	$(CH_2)_6N_4 \cdot C_6H_2(OH)_3 \cdot COOH$	(Hexametylentetraminum + Ac. gallicum).
Chinotropin.	Hexametylentetraminum + Ac. chinicum.	
Saliformin	$(CH_2)_6N_4 \cdot C_6H_4(OH)COOH$	(Hexametylentetraminum + Ac. salicylicum).
Jodoformin	$(CH_2)_6N_4 \cdot CHJ_3$	(Hexametylentetraminum + Jodoform).
Enterin.	Hexametylentetraminum + Proteinum.	
Formurol	$(CH_2)_6N_4 \cdot C_6H_7O_7Na$	(Hexametylentetraminum + Natr. citricum).
Helmitol.	$(CH_2)_6N_4 \cdot C_7H_8O_7$	(Hexametylentetraminum + Ac. anhydrometylenlictricum).
Urystamine	$(CH_2)_6N_4 \cdot C_6H_5COOLi$	(Hexametylentetraminum + Lithium benzoicum).
Uresin	$(CH_2)_6N_4 \cdot C_6H_7O_7Li$	(Hexametylentetraminum dilithiocitricum).
Chrysoform	$C_6H_3J_2Br_2N_4$	(Hexametylentetraminum dibromdijodatum).
Bromalin	$(CH_2)_6N_4 \cdot C_2H_5Br$	(Hexametylentetraminum + Aethylum bromatum).
Silin.	Hexametylentetraminum + Ac. citrosilicicum.	

Porównywając wszystkie powyżej zestawione środki antyseptyczne, widzimy, że są to pochodne aldehydu mrówkowego, usnute na własności przeciwnilnej i bakteryobójczej aldehydu mrówkowego.

Aldehyd mrówkowy gra tu rolę pierwszorzędną, a często nawet jedyną, podczas gdy substancje, z którymi aldehyd ten łączono, potęgują jedynie, łagodzą lub zmieniają w pewnej mierze fizyczne, chemiczne czy farmakologiczne własności danego preparatu.

Czy otrzymanie całego szeregu tego rodzaju analogicznych preparatów jest celowem, wątpić należy. Korzyść dla medycyny bądź co bądź z takiej obfitości zbliżonych do siebie leków jest niewielką; szczególnie rzuca się fakt ten w oczy, rozpatrując rozliczne połączenia sześciometylenotetraminu (urotropiny).

Pomimo to, i tu również, niektóre z wyszczególnionych powyżej preparatów, zasługują na większą uwagę, obdarzone są bowiem pewnymi korzystniejszymi cechami, niż ich substancje macierzyste lub inne analogiczne związki.

D. Połączenia bizmutowe.

Olbrzymi rozrost połączeń bizmutowych, stosowanych w lecznictwie, przypisać należy nie tyle może, na ogół biorąc, ich antyseptycznym własnościom, ile raczej zdolności suszenia i gojenia ran, oraz tej okoliczności, że niektóre związki bizmutowe stosować można jako *adstringens* do wewnątrz, inne zaś jako przysypkę, zamiast jodoformu.

Bizmut sam jest trujący i dlatego np. koloidalnego bizmutu w lecznictwie stosować nie należy; zasadowe związki bizmutowe są wszakże nie trujące, głównie bodaj dlatego, że są nierozpuszczalne w wodzie, wskutek czego otrzymano cały szereg zasadowych soli bizmutowych, które właściwie farmakologicznie nader są do siebie zbliżone, gdyż w większości przypadków nie rozchodzi się, przy stosowaniu soli bizmutowych, o działanie kwasu, lecz o działanie metalu.

Oprócz znacznej liczby zasadowych soli bizmutowych, już stosowanych farmakologicznie, możnaby, rzecz prosta, otrzymać jeszcze niezliczoną ilość podobnych preparatów, zmieniając tylko

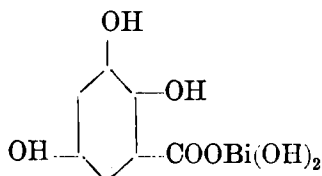
za każdym razem część kwasową związku, lecz, naturalnie, manipulacja taka byłaby najzupełniej bezcelową.

Jednym wszakże z najważniejszych zadań tego rodzaju preparatów, prócz znacznej objętości proszku, i zdolności działania antyseptycznego, jest możność nagrzewania ich do 110° C., w celu wyjaławiania tych preparatów.

Ze znacznej ilości połączeń bizmutowych rozpatrzemy tu tylko kilka, które z powodu swej różnorodności w większym stopniu na to zasługują. Jedne z nich, prócz działania bizmutu, wywiązują działanie antyseptyczne pozostałej części związku, inne wydzielają jod, który ze swej strony działa antyseptycznie, inne wreszcie posiadają pewne cechy czysto fizykalne, które przyczyniły się do wzrostu ich zastosowania w terapii.

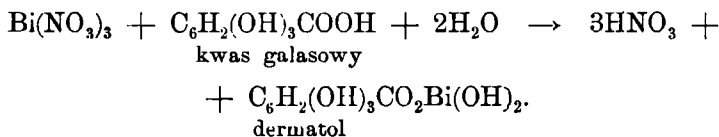
D e r m a t o l .

Bigall. Dermogallol. Bigallol. Bismutum subgallicum.



Dermatol stanowi zasadową sól bizmutową kwasu galasowego. Otrzymany poraz pierwszy w r. 1841, do lecznictwa wprowadzony został w r. 1891.

Otrzymuje się dermatol drogą rozpuszczania azotanu bizmutu w kwasie octowym i strącania dermatolu zapomocą roztworu kwasu galasowego. Otrzymany osad kilkakrotnie zapomocą dekantacji, przemywamy wodą, póki ściekający płyn nie przestanie dawać odczynu kwaśnego, poczem suszymy dermatol w umiarkowanej temperaturze. Reakcja zachodzi tu następująca:



Własności. Dermatol jest mialkim, bezpostaciowym, żółtym proszkiem, nierozpuszczalnym w zwykłych rozpuszczalnikach; na zimno z trudem rozpuszcza się w rozcieńczonych kwasach, rozpuszcza się wszakże w kwasach na ciepło oraz w ługach.

Stężony kwas solny rozkłada dermatol na kwas galasowy i chlorek bizmutu; siarkowodór i siarczek amonowy rozkładają dermatol, wydzielając siarczek bizmutu.

Wskutek nagrzewania do 100—110° nie zmienia się dermatol, może być przeto poddany sterylizacji.

Wskutek ostrożnego nagrzewania dermatolu z stężonym kwasem siarczanym powstaje fioletowe zabarwienie. Jeżeli strącimy zapomocą siarkowodoru z dermatolu siarczek bizmutu i przefiltrujemy płyn, to otrzymamy przesącz, który po dodaniu kilku kropeł roztworu chlorku żelazowego przyjmuje barwę niebieskawo-czarną.

Badanie. 1 g dermatolu winien się klarownie rozpuszczać w 5 cm³ 15%-ego ługu sodowego.

1 g dermatolu, skłócony z 5 cm³ wody, nie powinien dawać reakcyi, jeżeli go poddamy badaniu na arsen metodą Gutzeita, zapomocą 7%-ego kwasu solnego (pozbawionego arsenu) i czystego cynku.

1 g dermatolu wstrząsamy z rozcieńczonym kwasem siarczanym i kilkoma kroplami roztworu dwufenylaminu; następnie ostrożnie dolewamy warstwę stężonego kwasu siarczanego: na powierzchni stycznej nie powinna się wskutek tej manipulacyi tworzyć niebieska obwódka.

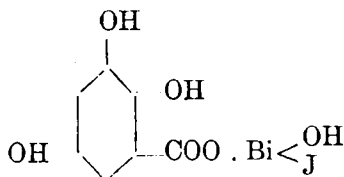
3—4 g dermatolu skłócamy z 25 cm³ eteru, filtrujemy i pozostawiamy eteryczny płyn na miseczce porcelanowej, póki eter się nie ulotni; następnie pozostałość, po odparowaniu eteru, rozpuszczamy w alkoholu i dodajemy roztworu chlorku żelazowego: płyn ten nie powinien się zabarwić na niebieskawo-czarno.

Jeżeli 1 g (ściśle zważony) dermatolu spopielimy, popiół wypuścimy w kwasie azotowym i, po odparowaniu cieczy, osad wyprażymy aż do stałej wagi, to powinniśmy otrzymać co najmniej 0,52 g popiołu, czyli tlenku bizmutu:

A i r o l.

Bismutum jodgallicum. Bismutum oxyjodatogallatum. Airoform.

Airogen. Bismutum oxyjodgallicum.



Airol, zalecony poraż pierwszy w r. 1895, jest zasadową solą bizmutową kwasu galasowego, w której jedną grupę wodorotlenową zastąpiono atomem jodu. Jod ten na skutek zetknięcia z raną częściowo się wydziela i z tego powodu na ranie wywiera działanie i wydzielający się jod i sama zasadowa sól bizmutowa.

Budowa airolu, naszkicowana powyżej, nie jest ustaloną: być może, że jest to mieszanina kilku różnorodnych zasadowych związków, a Thibault nawet twierdzi, że airol stanowi mieszaninę dermatolu z jodkiem bizmutu.

Otrzymuje się airol drogą działania roztworem jodku potasu i kwasu galasowego na roztwór azotanu bizmutu w kw. octowym.

Operować należy możliwie stężonymi roztworami i przemywać możliwie nieznaczoną ilością wody, gdyż pod wpływem znacznej ilości wody, airol się rozkłada, przekształcając się przytem w czerwony, słabiej w jod wyposażony związek.

Własności. Airol jest zielonkawo-szarym, bezpostaciowym, pulchnym proszkiem, pozbawionym zapachu i smaku, nierozpuszczalnym w wodzie i innych obojętnych rozpuszczalnikach. Rozpuszcza się natomiast w ługu i w rozcieńczonym kwasie solnym lub siarczanym.

Roztwór airolu w ługu szybko na powietrzu się utlenia i czerwienieje.

Pod wpływem wilgoci, jak również wskutek traktowania airolu dużą ilością wody, takowy czerwienieje, przyczem powstaje związek bardziej zasadowy, słabiej wyposażony w jod; część przeto jodu w tych warunkach się wydziela z airolu, i to samo zachodzi, jeżeli posypimy airolelem ranę.

Z niewielką ilością wody i gliceryny tworzy zawiesinę, która przez długi czas nie zmienia barwy; z wazeliną i smalcem daje trwałe maście. Pod wpływem światła airol się nie rozkłada.

Wskutek nagrzewania airolu ze stężonym kwasem siarczanym wydzielają się fioletowe pary jodu.

Badanie. Jeżeli rozpuścimy airol w rozcieńczonym kwasie solnym i skłócimy z chloroformem i wodą chlorową, to warstwa chloroformowa winna zabarwić się na fioletowo (dowód, że badany związek zawiera jod); jeżeli do roztworu airolu w rozcieńczonym HCl dodamy kilka kropel roztworu chlorku żelazowego, w takim razie płyn winien zabarwić się na ciemno-zielono (dowód, że badana substancja zawiera kwas galasowy); wskutek zaś traktowania

roztworu airołu w rozcieńczonym kwasie solnym siarkowodorem, winien opasć siarczek bizmutu (dowód, że badany związek zawiera w sobie bizmut).

Sklócamy airoł z wodą i pozostawiamy następnie mieszaninę w spokoju; opadający osad nie powinien zawierać żółtych cząsteczek dermatolu.

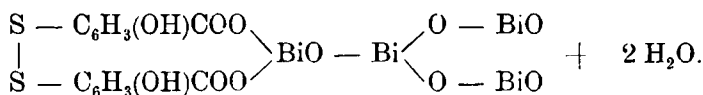
Roztwór airołu w ługu sodowym nie powinien pod wpływem pyłku cynkowego i proszku żelaznego wydzielać amoniaku (dowód, że badana substancja nie zawiera kwasu azotowego, który w próbie powyższej zostaje odtlenionym na amoniak).

Ilościowo oznaczamy jod i bizmut w airołu w sposób następujący: nagrzewając, rozpuszczamy 0,5 g airołu (ściśle zważone) w 15 cm³ roztworu wodzianu sodu (Nat. causticum o cięż. wł. 1,33), następnie dodajemy 20 cm³ ¹/₁₀ norm. roztworu azotanu srebra i 25 cm³ kwasu azotowego i mianujemy nadmiar azotanu srebra zapomocą ¹/₂₀ norm. roztworu rodanku amonowego wobec alunu żelazo-amoniakalnego, jako wskaźnika. Roztworu rodanku amonowego w tym przypadku zużyć winniśmy nie więcej, jak 25,6 cm³. (Minimalna zawartość jodu w airołu winna stanowić 20⁰/₀; teoretycznie, podług wzoru winno być 24⁰/₀).

W celu oznaczenia bizmutu, umieszczamy 1 g (ściśle zważony) airołu w kolbce, dodajemy nieco wody i 300—400 mg kwasu szczawiowego, poczem mieszaninę tę słabo nagrzewamy. Następnie dodajemy blisko 100 cm³ wody, gotujemy kilka minut i dajemy się odstać. Osad zbieramy na zważonym filtrze, przemywamy ciepłą wodą, aż do chwili, gdy przesącz przestanie reagować kwaśno, poczem suszymy w 110⁰ i ważymy. Waga osadu, pomnożona przez 72,06, wskazuje nam procentową zawartość Bi₂O₃ w airołu.

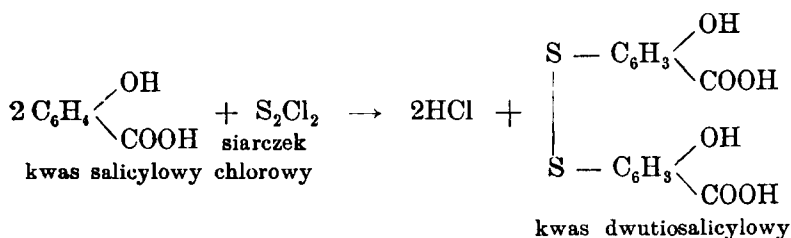
T i o f o r m .

Bismutum dithiosalicylicum basicum. Thiobismutum. Thioformium.



Tioform jest połączeniem bizmutu z kw. dwutiosalicylowym.

Otrzymuje się tioform w sposób następujący: wskutek nagrzewania do 150⁰ kwasu salicylowego z siarczkiem chlorowym otrzymujemy kwas dwutiosalicylowy:



Zapomocą działania w ten sposób otrzymanym kwasem dwutiosalicylowym w roztworze wodnym, zalkalizowanym ługiem sodowym, na azotan bizmutu, otrzymujemy tioform.

Własności. Tioform jest to żółtawo-szary, bezpostaciowy, pulchny proszek, pozbawiony zapachu i smaku, nierozpuszczalny w wodzie i alkoholu.

Pod wpływem gorących alkali ulega rozszczepieniu.

Zawiera teoretycznie 72,2% tlenku bizmutowego i 2,8% wody. W rzeczywistości wszakże zawiera zwykle tylko 70,57% do 71,13% Bi_2O_3 . Nagrzewany do 101° traci tioform 2,39—2,54% H_2O .

Badanie. Po skłóceniu tioformu z gorącą wodą i przefiltrowaniu, powstaje przesącz, zawierający część kwasu dwutiosalicylowego (wskutek rozszczepienia gorącą wodą tioformu); przesącz ten, poddany działaniu chlorku żelazowego, winien zabarwić się na fioletowo.

Ilościowo oznaczyć można bizmut w tioformie w sposób następujący: ściśle zważoną ilość tioformu spopiemy ostrożnie w tygielku platynowym; spopielenie to należy wykonywać nader ostrożnie, gdyż już wskutek słabego nagrzania masa się rozżarza i płonie, siejąc iskry, i z tego powodu powstają straty wagowe. Otrzymany popiół rozpuszczamy w kwasie azotowym, poczem, po odparowaniu cieczy, powtórnie prażymy aż do stałej wagi. Następnie popiół, który przedstawia sam pomarańczowy tlenek bizmutowy (Bi_2O_3), ważymy i wyliczamy procentową zawartość Bi_2O_3 w badanej substancji. Winno być nie mniej, niż 70,5—71% Bi_2O_3 .

B i z m u t o z a.

Bismutum albuminatum. Połączenie bizmutu z białkiem.

Własności. Bizmutoza jest miłkim, białym, nie zbijającym się w grudki, bezpostaciowym proszkiem, pozbawionym zapachu i smaku.

Zawiera 21,5—22% Bi.

Jeżeli wstrząsać będziemy bizmutozę z wodą i przefiltrujemy, to otrzymamy przesącz, który, poddany przez 2—3 godzin działaniu światła, daje czarne zwierciadło tlenku bizmutowego (BiO). Używa się, jako adstringens w cierpieniach kiszek i żołądka.

Badanie. Wyciąg kwasu solnego z popiołu bizmutozy, po rozcieńczeniu wodą winien dawać białe osad BiOCl .

W trakcie spalania bizmutozy winien się wydzielać zapach spalonego białka.

Oznaczyć ilościowo bizmut w bizmutozie możemy drogą następującą: ściśle zważone 0,5 g bizmutozy utleniaemy 30 cm^3 dymiącego kwasu azotowego i odparowujemy do sucha. Pozostałość (po odparowaniu) rozpuszczamy w 10 cm^3 stężonego kwasu solnego, rozcieńczamy szybko 500 cm^3 wody i osadzamy siarkowodorem. Siarczek bizmutu (Bi_2S_3) odcedzamy, przemywamy skrzątnie na filtrze, poczem suszymy. Następnie oddzielamy osad od filtru, poczem spopiemy oddzielnie filter, dodając dla łatwiejszego spalania azotanu amonowego, i wreszcie utleniaemy całkowity siarczek bizmutu (oddzielony od filtru i pozostałość po spopielnym filtrze) zapomocą kwasu azotowego na tlenek i ważymy. Winno być w bizmutozie 21,5—22% Bi, czyli 24—24,5% Bi_2O_3 .

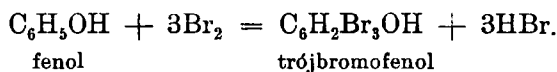
W celu zbadania, czy bizmutoza, a raczej bizmut, zużyty do fabrykacyi bizmutozy, nie zawiera arsenu, należy destylować 1 g bizmutozy z chlorkiem żelazawym (FeCl_2) i kwasem solnym, osadzić kwaśny destylat zapomocą siarkowodoru, i wreszcie osad badać na arsen w aparacie Marsh'a.

K s e r o f o r m.

Xeroformium. Bismutum tribromphenylicum.



Otrzymuje się kseroform w sposób następujący: do alkoholowego, lub wodnego roztworu, fenolu, dodajemy stopniowo, dobrze mieszając, wody bromowej, wskutek czego opada białawy osad trójbromofenolu:



Po przemyciu rozpuszczamy trójbromofenol w ługu sodowym i roztwór ten dodajemy do roztworu azotanu bizmutu. Opada

kseroform, który przemywamy ciepłą wodą i suszymy w umiarkowanej temperaturze.

Własności. Kseroform jest mialkim, bezpostaciowym, żółtym proszkiem, pozbawionym zapachu i nierozpuszczalnym w wodzie i zwykłych, obojętnych rozpuszczalnikach.

Ponieważ kseroform wyrabia się z trójbromofenolu, który obok trójbromofenolu zawiera zazwyczaj i dwubromofenole w minimalnej ilości, a te ostatnie obdarzone są nadzwyczaj przenikliwym i silnym zapachem, przeto zdarza się, że i kseroform nieraz nie jest całkowicie pozbawiony zapachu i zdradza lekki zapach, zbliżony do jodoformu.

Pod wpływem światła lub ciepła kseroform się nie rozkłada, można go przeto sterylizować w temp. 120°. Kwasy i alkalia rozkładają kseroform.

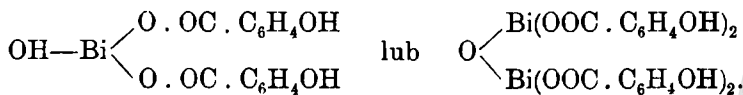
Aczkolwiek trójbromofenol jest znacznie silniejszą trucizną od fenolu, kseroform nie jest szkodliwym, a dzieje się to dlatego, że nie jest on rozpuszczalny w wodzie. Wszakże na ranie powoli się kseroform rozszczepia, przyczem drobne ilości trójbromofenolu się wydzielają z kseroformu i są w stanie działać dezynfekująco na ranę.

Badanie. Jeżeli skłócimy kseroform z ciepłą wodą i przefiltrujemy, to otrzymamy przesącz, który nie powinien mętnieć lub dawać osadu wskutek dodania kwasu solnego.

Ilościowo oznaczyć możemy bizmut w kseroformie drogą następującą: 1 g kseroformu (ściśle zważony) umieszczamy w kolbecie, dodajemy nieco wody i 0,3—0,4 g kwasu szczawowego, poczem słabo nagrzewamy. Następnie dodajemy około 100 cm³ wody, gotujemy kilka minut i pozostawiamy mieszaninę w spokoju, póki osad nie odstoi się. W rezultacie zbieramy osad na zważonym filtrze, przemywamy ciepłą wodą aż do chwili, gdy przesącz nie będzie więcej zdradzał odczynu kwaśnego, poczem suszymy w 110° i ważymy.

Waga osadu, pomnożona przez 72,06, wskazuje nam procentową zawartość Bi₂O₃ w kseroformie. W kseroformie winno być 51,6% Bi₂O₃.

Bismutum bisalicyclicum.



Dwusalicylan bizmutu zastępować ma poprzednio używany i znany od dawna zasadowy salicylan bizmutowy. Działa on silniej od zasadowego salicylanu bizmutowego, gdyż obdarzony jest większą ilością kwasu salicylowego i jedna cząsteczka takowego łatwiej w związku tym ulega odszczepieniu, szczególnie w przypadku nadmiernej kwasowości żołądka.

Otrzymuje się dwusalicylan bizmutu drogą kilkogodzinnego ścierania krystalicznego azotanu bizmutu z wodnym roztworem salicylanu sodu, poczem do chwili zobojętnienia mieszaniny, dodaje się rozcieńczonego wodnego roztworu amoniaku. Osad odcedzamy, przemywamy kilkakrotnie zimą wodą i suszymy w zwykłej lub najwyżej w umiarkowanie ciepłej temperaturze.

Własności. Dwusalicylan bizmutu jest białym proszkiem, pozbawionym zapachu i niemal smaku. Nie rozpuszcza się w wodzie, alkoholu i zwykłych rozpuszczalnikach.

Wskutek gotowania dwusalicylanu bizmutu z wodą odszczepioną zostaje cząsteczka kwasu salicylowego i tworzy się zasadowy salicylan bizmutu.

Zawiera 48—50% bizmutu.

Jeżeli skłócimy dwusalicylan bizmutu z wodą i dodamy nieco roztworu chlorku żelazowego, to powstaje fioletowe zabarwienie (kwas salicylowy).

W przesączu, otrzymanym po przefiltrowaniu zagotowanej mieszaniny dwusalicylanu bizmutu z rozcieńczonym ługiem sodowym, powstaje po zakwaszeniu kwasem solnym biały osad; opada mianowicie czysty kwas salicylowy.

Po spaleniu i wyprażeniu pozostawia dwusalicylan bizmutowy — żółty osad tlenku bizmutowego.

Stosuje się dwusalicylan bizmutu w przypadkach żołądkowych i jelitowych zaburzeń, związanych z nienormalnymi objawami rozkładu, fermentacji lub gnicia; również w przypadku kataru kiszek i t. p.

Dawka jednorazowa 0,7—0,8 g, na dobę — 3,2 g.

Zestawienie niektórych połączeń bizmutowych.

Dermatol	$C_6H_2(OH)_3 \cdot COOBi(OH)_2$	(Ac. gallicum + Bismutum).
Airol	$C_6H_2(OH)_2COOBi(OH)_2$	(Ac. gallicum + Jodum + Bismutum).
Ōrphol.	$C_{10}H_7O \cdot Bi_2O_2(OH)$	(β-naphtolum + Bismutum).

Xeroform.	$(C_6H_2Br_3O)_2BiOH + Bi_2O_3$	(Fenol + Brom + Bismutum).
Tioform	$[C_6H_3S(OH).COO]_2BiO . Bi(OBiO)_2$	(Ac. dithiosalicylicum + Bismutum).
Bismutoza.	Bismut + białko.	
Helcosal	$C_6H_3(OH)O_2BiOH$	(Ac. pyrogallicum + Bismutum).
Ibit.	$C_6H_2(OH)_2COOH . OOC C_6H_2(OH) \begin{array}{c} \diagup O \diagdown \\ \diagdown O \diagup \end{array} Bi$	(Ac. oxyjodotannicum + Bismutum).
Bismal	$4C_{15}H_{12}O_{10} + 3Bi(OH)_3$	(Ac. methylen digallicum + Bismutum).
Hetoform	$Bi(C_9H_7O_2)_3 . Bi_2O_3$	(Ac. cinnamylicum + Bismutum).
Eudoxin.	Nosophenum + Bismut.	
Bismut. bisalicylicum	$OHBi(OCOC_6H_4OH)_2$	(Ac. salicylicum + Bismutum).
Bismut. bitannicum	$BiOH(O_9C_{14}H_9)_2$	(Ac. tannicum + Bismutum).

E. Połączenia srebrowe.

Sole srebra, tak samo jak i wogóle sole metalów ciężkich obdarzone są zdolnością działania antyseptycznego.

Do niedawna jedyna sól srebra, stosowana w terapii, lapis, prócz własności antyseptycznych, posiada i własności żrące, i o takowe zresztą, przy stosowaniu lapisu, często jedynie się rozchodzi.

Zdarza się wszakże, że pożądanem jest wywołanie antyseptycznego działania srebra, lecz staranoby się uniknąć własności gryzących azotanu srebra, i dlatego poszukiwano połączeń srebrowych, któreby nie posiadały żrących własności lapisu; niepożądaną często jest też ta okoliczność, że azotan srebra zostaje strącony chlorkami i białkiem, zawartemi w organizmie, i wskutek tego nie jest w stanie wywoływać głębszego działania.

W celu uniknięcia tych cech lapisu, w wielu przypadkach niepożądanych, otrzymano szereg połączeń srebrowych, zresztą przeważnie nie wiele różniących się od siebie, które odpowiadać mają wspólnemu założeniu nie dawania osadu z białkiem i nie działania żrąco, któreby wszakże obdarzone były działaniem antyseptycznem soli srebrowych.

A k t o l.

Actolum. Argentum lacticum.

$CH_3 - CH(OH) - COOAg.$

Aktol, podobnie jak i Itrol, jest solą srebra w ścisłym znaczeniu tego słowa, wskutek czego atom srebra w związkach tych nie wiele silniej jest związany z pozostałą częścią cząsteczki tych preparatów, jak w azotanie srebra, i dlatego działanie ich jest na ogół zbliżone do działania lapisu, aczkolwiek działają one łagodniej.

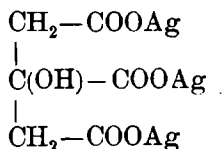
Otrzymuje się aktol, strącając go w stężonym roztworze azotanu srebra, stężonym roztworem mleczanu sodu.

Własności. Aktol jest białym proszkiem, bez zapachu i niemal pozbawionym smaku; rozpuszcza się w 15 częściach wody, łatwo zbija się w masę, i pod wpływem światła się rozkłada.

Badanie. W wodzie rozpuszczamy ściśle zważoną ilość aktolu i strącamy zapomocą soli kuchennej chlorek srebra, filtrujemy, przemywamy i suszymy. Z otrzymanej ilości AgCl obliczamy ilość Ag , zawartą w aktolu. Winno być 54,8% Ag .

I t r o l .

Itrolum. Argentum citricum.



Otrzymuje się drogą strącania ze stężonego roztworu azotanu srebra kwasem cytrynowym.

Własności. Itrol jest proszkiem, pozbawionym zapachu, trudno rozpuszczalnym w wodzie (1:3800); nie zbija się w grudki, jak aktol; pod wpływem światła podlega rozkładowi.

Badanie. Rozpuszczamy ściśle zważoną ilość itrolu w wodzie i strącamy chlorkiem sodu, poczem oznaczamy ilość zawartego w itrolu srebra, na wzór oznaczenia aktolu. Winno być 63% Ag .

A r g o n i n a .

Argoninum. Argentum caseinatum.

Argonina jest połączeniem srebra z kazeiną i jako takie, rzecz prosta, powtórnie białkiem strącone być nie może. Zdaniem Paala, nie znajduje się w związku tym srebro „organicznie związane“ z cząsteczką kazeiny, lecz znajduje się w nim pod postacią koloidalnego wodzianu lub tlenku srebra, lub, po odtlenieniu, pod postacią koloidalnego srebra, które, jak wiadomo, jako związek rozpuszczalny, z łatwością wsysa się w organizm i jest w stanie we-

wnątrz organizmu, nie tylko na powierzchni, wywierać działanie antyseptyczne.

Otrzymuje się argoninę drogą dodawania azotanu srebra do roztworu kazeinatu sodu i osadzania tej mieszaniny alkoholem.

Własności. Argonina jest to mialki, szarawo-biały proszek, łatwo rozpuszczalny w wodzie cieplej, trudno w zimnej. Wodny roztwór argoniny posiada słabo alkaliczny odczyn i opalizuje. Zawiera argonina 4,2⁰/₀ srebra.

W ostatnich czasach na rynku aptecznym pojawiła się argonina — L, która jest łatwiej rozpuszczalną od zwykłej argoniny i zawiera 10⁰/₀ Ag; pozatem chemicznie zachowuje się zupełnie tak samo, jak zwykła argonina.

Roztwór argoniny nie zmienia się wskutek dodania roztworu chlorku sodu lub siarczku amonowego, i pozostaje bezbarwnym, jeżeli go zagotować z ługiem sodowym.

Roztwór argoniny daje osady z siarczanem miedziowym, sublimatem, azotanem srebra i siarczanem cynku. Dlatego nie należy równocześnie zapisywać roztworów argoniny z roztworami soli metalów ciężkich.

Argonina pod wpływem światła się rozkłada, dlatego nie należy przechowywać roztworów argoniny.

Chlorowodorowa kokaina, eukaina lub nirwanina wywołują w roztworach argoniny osad, który wszakże może być rozpuszczony wskutek dodania kwasu bornego.

Jeżeli zagotujemy wodny roztwór argoniny z kilkoma kroplami rozcieńczonego kwasu solnego, to otrzymamy biały, serowaty osad. Przesącz, po przefiltrowaniu powyższej żółtej cieczy na gorąco, jest klarowny, mętnieje wszakże po ostudzeniu. Po dodaniu roztworu ługu sodowego do alkalicznej reakcji, znika zabarwienie, a klarowny płyn ten daje z kilkoma kroplami roztworu siarczanu miedziowego fioletowo-czerwone zabarwienie.

Argonina stosowaną bywa przeważnie w roztworach 1 do 2%-ych przeciw rzeżączce. Przygotowuje się roztwory argoniny zapomocą ścierania z małą ilością wody zimnej, aby wszystkie cząstki zostały zwilżone, następnie nagrzewamy na kąpeli wodnej, mieszając tak długo, póki wszystko się nie rozpuści. Kawaleczki, któreby się nie rozpuściły, powinny być odfiltrowane przez watę.

Badanie. 2 g (ściśle zważone) argoniny po spopieleniu winny pozostawić najmniej 0,08 g srebra. Oznaczenie srebra odbywa

się w ten sposób, że popiół ten starannie rozpuszczamy w nieznacznej ilości rozcieńczonego kwasu azotowego i strącamy srebro zapomocą kwasu solnego. Otrzymaną ilość AgCl przerachowujemy na srebro.

Wodny roztwór argoniny (1:20) nie powinien posiadać odczynu kwaśnego i wskutek dodania roztworu chlorku sodu nie powinien mętnieć. Jeżeli 1 g argoniny skłóćimy z 10 cm^3 alkoholu i przefiltrujemy, to otrzymamy przesącz, który nie powinien dawać osadu lub zmętnienia wskutek dodania rozcieńczonego kwasu solnego.

A l b a r g i n a.

Albargolum. Albarginum. Argentum gelatinosum.

Albargina otrzymuje się drogą działania azotanu srebra na wodny roztwór obojętnej żelatozy, otrzymanej z dialyzowanej żelatyny, poczem mieszaninę ostrożnie suszymy. W ten sposób otrzymana albargina jest przeto połączeniem srebra z żelatozą.

Własności. Albargina jest żółtawym, błyszczącym proszkiem, z łatwością rozpuszczalnym w wodzie; wodny roztwór posiada odczyn obojętny. Zawiera 15% srebra.

Tanina wywołuje w roztworach wodnych albarginy puszysty osad; wodny roztwór albarginy mętnieje wskutek dodania kwasu solnego.

Jeżeli rozpuścimy w 2 cm^3 wody niezłączną ilość albarginy, dodamy 2 cm^3 stężonego kwasu siarczanego i ostrożnie ponad warstwę płynu tego nalejemy warstwę roztworu siarczanu żelazawego (ferr. sulphuric. oxydulat.), to na powierzchni stycznej obu płynów powstanie brunatna obwódka. Albargina stosowaną bywa przeciw rzeżączce i śluzoropotokowi spojówek.

Świeże plamy z albarginy na bieliźnie z łatwością wyprać można zapomocą wody z mydłem; starsze plamy lub plamy, które wystawione były na działanie światła, usunąć można z łatwością zapomocą tiosiarczanu sodu; w tym celu umieszczamy poplamioną bieliznę w ciepłym 10–20%-ym roztworze tiosiarczanu sodu i pozostawiamy tam tak długo, póki plamy nie znikną.

Badanie. Wodny roztwór albarginy (1:100) winien być zupełnie przezroczysty, odczyn posiadać winien obojętny, lub co najwyżej bardzo słabo kwaśny.

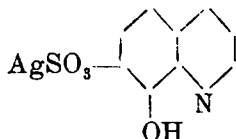
1 g albarginy, skłócony z 10 cm^3 alkoholu i przefiltrowany,

winien dać przesącz, który nie powinien mętnieć wskutek dodania kropli rozcieńczonego kwasu solnego.

1 g (ściśle zważony) albarginy po spopieleniu winien pozostać 0,15 g srebra. Oznaczenie srebra czynimy w ten sam sposób, jak to nadmieniono w opisie badania argoniny.

Argentol.

Argentum chinaseptolicum. Argentum oxychinolinsulfonicum.



Argentol stanowi sól srebrową kwasu oksychinolinosulfonowego; rozpada się z łatwością na oksychinolinę, działającą również antyseptycznie i na srebro.

Otrzymuje się argentol drogą nagrzewania przez dłuższy czas w wyższej temperaturze siarczanu oksychinoliny i strącania powstałego w ten sposób kwasu oksychinolinowego zapomocą azotanu srebra, w stężonym roztworze i po uprzednim zobojętnieniu kwasu zapomocą ługu sodowego.

Własności. Argentol jest to żółty proszek, trudno rozpuszczalny w wodzie, nie żrący i nie trujący, dający się łatwo rozpylać.

Dla swych własności antyseptycznych używany w miejsce jodoformu, w postaci maści, lub do wstrzykiwań przy rzeżączce. Wskutek gotowania z wodą osadza się z argentolu srebro.

Badanie wykonać można w analogiczny sposób, jak badanie albarginy. Spopielamy substancję (zważoną ściśle ilość) i oznaczamy w popiele, rozpuszczonym w rozcieńczonym kwasie azotowym, ilość zawartego w argentolu srebra. Winno być 32,48% Ag.

Argentamina.

Argentum nitricum — aethylendiaminum solutum.

Argentamina jest 10%-ym roztworem azotanu srebra (pierwotnie fosforanu srebra) w wodnym roztworze etylenodwumianu. Przetwórcy ten nie ścina białka i jest w stanie wywierać działanie w głąb organizmu, lecz, z drugiej strony, działa dosyć żrąco, wskutek czego nie był w stanie utrzymać się dłuższy czas w lecznictwie. Jest to bezbarwny, klarowny płyn, w wodzie łatwo rozpuszczalny.

Odczyn posiada alkaliczny. Pod wpływem światła się rozkłada. Zawiera 6,35% Ag.

Protargol.

Argentum proteicicum.

Protargol jest połączeniem peptonu ze srebrem i z protalbumozą.

Otrzymuje się protargol w sposób następujący: w roztworze peptonu strącamy peptonek srebra zapomocą azotanu srebra, otrzymany tą drogą osad wstrząsamy z protalbumozą i roztwór, który w ten sposób powstaje, odparowujemy w próżni do sucha.

Własności. Protargol jest sypkim, miałkim, żółtawo-brunatnym proszkiem, rozpylającym się, łatwo rozpuszczalnym w wodzie (1:1). Zawiera około 8% srebra.

Roztwór protargolu zabarwia się wskutek dodania siarczku amonowego na ciemno i stopniowo wydzielają się czarne płatki. Wskutek nagrzewania protargolu z roztworem ługu sodowego, płyn zabarwia się na czarno.

Jeżeli nagrzewać protargol z kwasem azotowym, to powstaje żółta ciecz, która daje z kwasem solnym osad, rozpuszczalny w amoniaku, przyczem ciecz zabarwia się na pomarańczowo.

Z chlorkiem sodu roztwór protargolu osadu nie daje, natomiast daje osady z solami metali ciężkich, na wzór argoniny. Roztwory protargolu najlepiej preparować w sposób następujący: ścieramy protargol w moździerzu porcelanowym z nieznaczną ilością zimnej wody, poczem dodajemy pozostałą ilość zimnej wody. Należy stanowczo unikać nagrzewania roztworów protargolu lub przygotowywania roztworów na ciepło, gdyż protargol ulega rozkładowi wskutek nagrzewania. Również rozkłada się protargol pod wpływem światła.

Z kokainą daje roztwór protargolu osad, który się rozpuszcza na skutek dodania kwasu bornego.

Świeże plamy od protargolu na bieliźnie wyprać się dają z łatwością zapomocą wody mydlanej; starsze, wyswietlone plamy usunąć można traktowaniem roztworami jodku potasu, lub tiosiarczku sodu, lub, lepiej jeszcze, zapomocą wody utlenionej i amoniaku.

Badanie. Wodny roztwór protargolu nie powinien posiadać odczynu kwaśnego. Wskutek dodania roztworu chlorku sodu roztwór protargolu mętnieć nie powinien.

Przesącz, otrzymany po przefiltrowaniu 1 g protargolu, skłóconego z 10 cm³ alkoholu, nie powinien się zmieniać wskutek dodania rozcieńczonego kwasu solnego.

Ilościowo oznaczyć można srebro, zawarte w protargolu, w sposób następujący: wazymy ściśle 1 g protargolu i spalamy w tygielku platynowym, poczem pozostały popiół rozpuszczamy w rozcieńczonym kwasie azotowym, i po przefiltrowaniu i starannem przepłókanu lejka, strącamy w przesączu chlorek srebra zapomocą kwasu solnego. Winno się otrzymać nie mniej, niż 0,106 g AgCl.

L a r g i n a.

Argentum protalbinatum.

Largina jest połączeniem srebra z protalbina; zawiera 11,1% srebra.

Jest to białoszary proszek, rozpuszczalny w 10 częściach wody. Wodny roztwór larginy nie strąca się chlorkami lub białkiem.

Oznaczyć można srebro w larginie zapomocą spalania zważonej ilości larginy, rozpuszczenia popiołu w rozcieńczonym kwasie azotowym i strącenia chlorkiem sodu.

Roztwór larginy z chlorkiem sodu osadu dawać nie powinien, i winien przedstawiać przezroczysty płyn, nie obdarzony odczynem kwaśnym.

K o l l a r g o l.

Koloidalne srebro. Collargolum. Argentum colloidal.

Kollargol, czyli koloidalne srebro, a więc srebro w postaci rozpuszczalnej w wodzie, otrzymuje się drogą odtlenienia zapomocą siarczanu żelazawego (ferr. sulphuric. oxydulat.), roztworu azotanu srebra, do którego uprzednio dodano cytrynianu amonowego.

Własności. Kollargol jest to gruboziarnisty, czarny proszek, łatwo kruszący się i wykazujący w załamaniu metaliczny połysk. Zawiera około 80% czystego srebra. Rozpuszcza się w wodzie w stosunku 1:20; roztwór wodny się nie psuje, jest przezroczysty i posiada zabarwienie ciemno oliwkowo-brunatne. Wskutek gotowania z wodą nie rozkłada się.

Kwasy strącają kollargol z wodnych roztworów; zapomocą ługu możemy osad ten ponownie rozpuścić.

Kollargol pozbawiony jest zapachu i niemal smaku, i nie działa żrąco. Jako rozpuszczalne srebro jest on w stanie z łatwością wsysać się w organizm, antyseptyczne działanie jego przeto

nie tylko jest powierzchowne. Stosuje się kollargol bądź w roztworach do przepłukiwań antyseptycznych i wilgotnych opatrunków, bądź pod postacią maści 15%-ej, znanej pod nazwą „Unguentum Credé”.

Brunatne plamy, które powstają na bieliznie od kollargolu usunąć można zapomocą zwykłego prania.

N o w a r g a n .

Nowargan jest proteinowem połączeniem srebra, zawierającym 10% srebra.

Jest to mialki, żółtawy, bezpostaciowy proszek, łatwo rozpuszczalny w zimnej wodzie (do 50%). Roztwór ten jest niemal obojętny (lub słabo alkaliczny) i posiada, stosownie do stężenia, mocniejsze lub słabsze brunatne zabarwienie.

Roztwór nowarganu nie daje osadu z kwasem solnym, alkaliami lub z siarczkami alkalicznymi, również nie daje osadu z surowicą z krwi, śluzem i t. p.; wszakże wskutek nagrzewania powoli działają związki te na nowargan, rozkładając go.

W alkoholu, eterze, benzolu i chloroformie jest nowargan nierozpuszczalny.

Wskutek spopielenia nowarganu wydziela się zapach charakterystyczny dla białka spalonego. W przefiltrowanym roztworze popiołu, otrzymanym po spaleniu nowarganu, kwas solny lub sól kuchenna dają białe serowate osady chlorku srebra, siarkowodor strąca siarczek srebra i t. p.

Nowargan znajduje zastosowanie głównie w przypadkach rzeżączki i wogóle zamiast słabych roztworów azotanu srebra i innych organicznych połączeń srebra.

Nowargan zawiera stosunkowo znaczną ilość srebra, którą przewyższa z połączeń białkowych tylko albargina i sofol. Wszakże działa pomimo to o wiele łagodniej od albarginy i wywołuje względnie najslabsze objawy podrażnienia.

W przypadkach ostrej rzeżączki stosuje się wtryskiwanie 0,05—1%-go roztworu nowarganu. Lepiej wszakże, niż wstrzykiwanie, działają zapuszczania 0,5 cm^3 15%-go roztworu do cewki moczowej.

Nie należy rozpuszczać nowarganu w wodzie ciepłej.

Przechowywać należy nowargan zdala od światła.

Badanie. Wodny roztwór nowarganu nie powinien dawać osadu z chlorkiem sodu.

Po spopieleniu oznaczyć można w nowarganie srebro na wzór oznaczenia srebra w argoninie (por. str. 181).

L y z a r g i n a.

Lysargin. Koloidalne srebro.

Lyzargina jest koloidalnem srebrem ¹⁾ o nieznanym bliżej wzorze; otrzymuje się takowa z protalbinianu lub lyzalbumianu srebra.

Własności. Lyzargina jest stalowo-błyszczącym proszkiem, w postaci blaszek, wolno rozpuszczalnym w zimnej wodzie, szybko i łatwo rozpuszczalnym w wodzie gorącej. Wodny, niezbyt stężony, roztwór lyzarginy obdarzony jest żółtawo-brunatną barwą, podczas gdy roztwory nasycone są niemal czarne.

Roztwory wodne, zawierające do 25% lyzarginy, z łatwością cedzić można, podczas gdy bardziej stężone roztwory posiadają własności syropu.

W alkoholu rozpuszcza się lyzargina tylko w nieznacznej ilości.

Metale, np. żelazo, na ogół nie działają na roztwory lyzarginy; dopiero wskutek dłuższego oddziaływania opada cokolwiek srebra.

Alkalia nie strącają roztworów lyzarginy, natomiast kwasy strącają osad brunatny, rozpuszczalny w alkaliach.

Jeżeli wyparujemy do sucha kroplę roztworu lyzarginy (1:20), to na parownicze pozostaje błyszczące zwierciadło.

Kw. octowy strąca z roztworów lyzarginy brunatny, puszysty osad, rozpuszczalny w nadmiarze kw. octowego i w alkaliach.

Lyzarginę stosuje się zarówno do wewnątrz, jak i zewnętrznie. Do wewnątrz stosuje się w przypadkach chorób, opartych na stanach gnilno lub ropno-zakaźnych, np. w przypadkach szkarlatyny, błonicy, zapalenia płuc, anginy, ostrego reumatyzmu stawowego i t. p. Zewnętrznie stosuje się w przypadkach chorób ocznych, chorób wenerycznych, przy oparzeliznach i t. p.

Stosuje się lyzarginę pod postacią proszków, tabletek, roztworów, maści, pasty i t. p.; dawka do wewnątrz wynosi 0,1 do 0,15 g, raz lub kilka razy dziennie. Do wstrzykiwań podskórnych używa się 5%-wy roztwór, a mianowicie na dawkę 0,04 — 0,05 g.

Do wtryskiwań do przewodu moczowego stosuje się 1 — 3 g dziennie.

¹⁾ Porówn. „Kollargol“, str. 185.

Przygotowując roztwory lizarginy należy zachowywać pewną ostrożność, unikać szczególnie należy miejscowego przegrzania, wskutek czego roztwory się rozkładają. Gotowe wszakże roztwory lizarginy przechowują się bardzo dobrze, i nie rozkładają się nawet pod wpływem temperatury wrzenia, wskutek czego można je wyjaławiać zapomocą gotowania.

Przechowywać należy lizarginę w ciemnym naczyniu.

O m o r o l.

Omorol jest połączeniem srebra z białkiem, zawierającym 10% srebra.

Jest to miątki, żółtawy proszek, nierozpuszczalny w wodzie, alkoholu, eterze, benzolu i chloroformie, rozpuszczalny natomiast w fizyologicznym roztworze soli kuchennej i w płynach alkalicznych.

Roztwór omorolu w fizyologicznym roztworze soli kuchennej zależnie od stopnia koncentracji, posiada żółte zabarwienie, cokolwiek fluoryzujące. Pod wpływem światła roztwory te się rozkładają.

Chlorek sodu daje osad z omorolem dopiero po uprzednim spopieleniu omorolu i rozpuszczeniu popiołu w kwasie azotowym.

Siarkowodór lub siarczek amonu barwią roztwór omorolu na ciemno, aczkolwiek siarczek srebra wydzielonym nie zostaje.

Roztwór omorolu w fizyologicznym roztworze soli kuchennej nie powinien dawać osadu z kw. octowym i żelazicyankiem potasu.

Stosuje się omorol w przypadkach owrzodzeń lub stanów zakaźnych, np. w terapii błonicy. Ponieważ nie działa on żrąco, używanym przeto bywa w praktyce okulistycznej, podczas leczenia chorób uszu i nosa i t. p. Używany bywa zarówno pod postacią proszku, jako przysypka lub pod postacią maści.

Na uwagę zasługuje też zastosowanie omorolu do leczenia dyfterytu: w tym celu należy płukać gardło fizyologicznym roztworem soli kuchennej z domieszką 3% omorolu, należy starannie zwitkiem waty usunąć śluz z zajętej chorobą błony śluzowej, poczem przy pomocy pendzla należy wcierać omorol i pokryć krtań warstwą omorolu. Dla dzieci prócz tego zaleconą jest inhalacja fizyologicznym roztworem soli kuchennej z domieszką 3% omorolu. Manipulację tą w cięższych przypadkach należy powtarzać co godzinę, w przypadkach słabszych — co 2 godziny. Naturalnie podczas stosowania omorolu nie należy ani pić, ani jeść.

Omorol należy przechowywać w ciemnym naczyniu szklanym.

S o f o l.

Sofol jest połączeniem kwasu formonukleinowego ze srebrem, zawierającym 20% organicznie związanego srebra. (Kwas formonukleinowy otrzymuje się drogą działania aldehydu mrówkowego na kwas nukleinowy).

Sofol jest to żółtawo biały proszek, łatwo rozpuszczalny w wodzie (1:20).

Wskutek nagrzewania wydziela się z roztworu sofolu aldehyd mrówkowy; również podlegają rozkładowi wodne roztwory sofolu pod wpływem światła.

Wodny roztwór sofolu posiada, zależnie od koncentracji, żółtawą lub brunatną barwę; odczyn posiada alkaliczny.

Wodny roztwór sofolu daje z kwasem solnym lub kwasem octowym żółtawo-brunatny osad; również opada osad wskutek dodania do roztworu sofolu soli metalów ciężkich, np. siarczaniu miedzi lub siarczaniu cynku.

Wskutek ogrzewania roztworu sofolu z kwasem azotowym powstaje brudno-żółty osad, rozpuszczalny w wodzie amoniakalnej; roztwór amoniakalny przytem przyjmuje barwę pomarańczową.

Wodny roztwór sofolu powinien od chlorku sodowego dawać słabe zmętnienie dopiero po pewnym czasie.

Przechowywać należy sofol w czarnym naczyniu (nie brunatnem) i chronić takowy od wilgoci.

Stosuje się sofol przeważnie w praktyce okulistycznej, pod postacią 3—5%-ych roztworów. Jest to preparat podobno nie drażniący, i wskutek tego stosowane być mogą nawet roztwory bardziej stężone. Zdaniem Herffa 9%-wy roztwór sofolu działa mniej żrąco, niż 0,05%-wy roztwór azotanu srebra.

Roztwory sofolu należy preparować tylko na zimno, i nie należy następnie roztworów tych nagrzewać. Również należy preparować roztwory sofolu *ex tempore*; preparowania stężonych (lub rozcieńczonych) roztworów należy unikać, gdyż takowe łatwo podlegają rozkładowi.

Nie należy też roztworów sofolu stykać z metalicznymi przedmiotami.

Zestawienie niektórych połączeń srebrowych.

Lapis AgNO_3

(Ac. nitricum + Argentum).



Aktol	Ag. OOC. CH(OH)CH ₃	(Ac. lacticum + Argentum).
Itrol	(AgOOC) ₃ . CH ₂ . C(OH). CH ₂	(Ac. citricum + Argentum).
Argonina	Caseinum + Argentum.	
Albargina.	Gelatina + Argentum.	
Argentol	C ₉ H ₇ N(OH)SO ₃ Ag	(Chinaseptolum + Argentum).
Argentamina	Argentum nitricum—Aethylendiaminum solutum.	
Protargol	Proteinum + Argentum.	
Largina	Protalbinum + Argentum.	
Kollargol	Koloidalne srebro.	
Nowargan	Proteinum + Argentum.	
Argyrol	Nucleinum + Argentum.	
Silberol	AgSO ₂ . C ₆ H ₄ OH.	
Ichtargan.	Ichtyolum + Argentum.	
Omorol.	Albumen + Argentum.	
Lysargina.	Koloidalne srebro.	
Argentoformina	Hexamethylentetraminum + Argentum nitricum.	
Sophol.	Acidum formonucleinicum + Argentum.	
Nargol.	Nucleinum + Argentum.	

F. Połączenia rtęciowe.

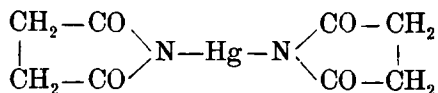
Sublimat i kalomel są to najbardziej używane środki antyseptyczne rtęciowe, posiadają wszakże i pewne cechy ujemne. Z jednej strony sublimat, ten najsilniejszy i bodaj najtańszy środek antyseptyczny, działa żrąco i strąca białko, wskutek czego nie może być używany do wstrzykiwań podskórnych, z drugiej strony obdarzony jest on tą cechą ujemną, że rozpuszcza się w wodzie łatwo tylko w obecności soli kuchennej, wskutek czego nie można przyrządzać szybko roztworów sublimatowych; wreszcie roztwory te, w odróżnieniu od fenolu i innych t. p. środków dezynfekcyjnych, naruszają narzędzia chirurgiczne, gdyż sublimat w zetknięciu z nimi się odtlenia, wydzielając metaliczną rtęć.

W celu uniknięcia przeto tych niedogodności starano się otrzymać preparaty rtęciowe, któreby były obdarzone własnościami antyseptycznymi sublimatu, lecz któreby równocześnie były łatwo rozpuszczalnymi w wodzie, i roztwory te nie naruszałyby narzędzi chirurgicznych, przyczem któreby nie strącały białka i wolniej od sublimatu się z organizmu wydzielaly.

Pomimo rozlicznych prób nie można twierdzić, że zadania te, na ogół biorąc, dotychczas pomysłnie rozwiązane zostały. Żaden z tego rodzaju preparatów na razie nie zdołał sobie zdobyć szerszego prawa obywatelstwa.

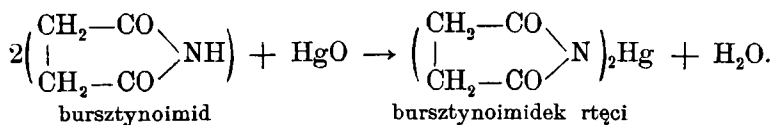
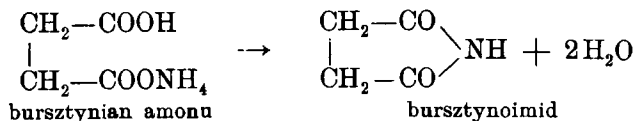
Bursztynoimidek rtęci.

Hydrargyrum imidosuccinicum. Hydrargyrum succinimidatum.



Preparat ten otrzymano już w r. 1852, zalecać go poczęto do stosowania w lecznictwie w r. 1888. Jest to pochodna imidku kw. bursztynowego. Działającym czynnikiem w preparacie tym jest tylko rtęć; to samo zresztą powiedzieć można i o innych preparatach rtęciowych.

Otrzymuje się bursztynoimidek rtęci w sposób następujący: drogą nagrzewania kwaśnego bursztynianu amonu otrzymujemy bursztynoimid; następnie gotujemy otrzymany w ten sposób bursztynoimid z wodą i tlenkiem rtęci, i ze stężonego przesącza wykrystalizujemy bursztynoimidek rtęci.



Własności. Jest to krystaliczny, bezbarwny proszek, rozpuszczalny w 25 częściach wody i 300 częściach alkoholu. Wodny roztwór posiada odczyn obojętny, białkiem się nie strąca, lecz zachowuje się analogicznie do nieorganicznych soli rtęciowych na skutek działania siarkowodorem lub jodkiem potasu.

Z ługiem sodowym roztwór bursztynoimidku rtęci daje stopniowo żółtawo-biały osad, który podlega odtlenieniu na rtęć metaliczną, wskutek nagrzewania.

Jeżeli w suchej epruwetce nagrzewać będziemy bursztynoimidek rtęci z pięciokrotną ilością pyłku cynkowego, to wydzielac się

pocznie pyrrol, który zabarwia na czerwono zapałkę, zwilżoną kwasem solnym i zanurzoną w otwór probówki.

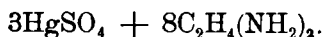
Używa się do iniekcji podskórnych w roztworze 1—2^o/_o-ym.

Badanie. Wodny roztwór bursztynoidmidku rtęci winien posiadać odczyn obojętny i nie powinien dawać osadu z azotanem srebra lub z białkiem, w przeciwnym razie dowodziłoby to bądź obecności sublimatu, bądź innych soli rtęciowych.

Ilościowo rtęć oznaczyć można w preparacie tym w sposób następujący: rozkładamy ściśle zważoną ilość bursztynoidmidku rtęci za pomocą kwasu azotowego i siarczanego z dodatkiem roztworu nadmanganianu potasu; w płynie, otrzymanym tą drogą, w płynie zupełnie klarownym i bezbarwnym mianujemy rtęć $\frac{1}{10}$ normalnym roztworem rodanku amonowego, przy pomocy alunu żelazowego, jako wskaźnika. Zmianę barwy łatwo rozpoznać i całą analizę wykonać nie jest trudno.

S u b l a m i n a.

Hydrargyrum sulphuricum—Aethylendiaminum.



Sublaminą jest podwójnym połączeniem siarczanu rtęciowego z etylenodwuaminem. Jest to biały, krystaliczny proszek, bardzo łatwo w wodzie rozpuszczalny, w alkoholu z trudem się rozpuszczający. Wodny roztwór sublaminy posiada odczyn alkaliczny. Rozpuszcza się też w glicerynie.

Bardziej stężone roztwory sublaminy (np. 3^o/_o-wy roztwór) dają z solą kuchenną, po kilkogodzinnem staniu zmętnienie lub nieznaczny osad; wskutek zagotowania odczyn ten zostaje przyspieszonym. Dla tego roztwory sublaminy, które zużyte być mają nie natychmiastowo, należy preparować z wody destylowanej (nie zawierającej soli kuchennej i chlorków). Białka roztwór sublaminy nie strąca.

Czystego srebra, niklu lub cyny sublaminą nie narusza, lecz rozkłada się pod wpływem żelaza, stali lub źle niklowanych przedmiotów.

O k s y c y a n e k r t ę c i.

Hydrargyrum oxycyanatum.



Zalecony po raz pierwszy w r. 1893 oksycyanek rtęci, jest połączeniem cyanku rtęci z tlenkiem rtęci.

Otrzymuje się preparat ten drogą bezpośredniego łączenia świeżo strąconego tlenku rtęciowego z cyankiem rtęci. Ponieważ kupne oksycyanki rtęci rzadko odpowiadają wymaganym warunkom, przeto lepiej preparować sobie samemu ten preparat i z tego względu poniżej notujemy dokładny opis otrzymywania oksycyan-ku rtęci, z przepisu E. Holdermanna.

28 g sublimatu rozpuszczamy w 600 cm^3 gorącej, destylowanej wody, i roztwór ten wlewamy, mieszając, do ciepłej miesza-ny z 70 g 15^o/₆-ego ługu sodowego z 200 cm^3 wody destylowanej. Powstały tą drogą osad szybko przemywamy wodą destylowaną zapomocą dekantacyi, póki ściekający płyn nie będzie zawierał chloru, następnie nalewamy na osad ten 300—400 cm^3 wody desty-lowanej, i stale mieszając, nagrzewamy nad małym płomieniem do zagotowania, poczem bardzo powoli, stopniowo dodajemy małym porcyami miałkiego cyanku rtęciowego tak długo, póki nie pozo-stanie tylko nieznaczna ilość tlenku rtęciowego, który nawet po dłuższem gotowaniu rozpuszczać się nie będzie. W tym celu zuży-wamy ściśle 77,8 g cyanku rtęciowego. Zamiast cyanku w stanie stałym, można go też dodawać w roztworze w gorącej wodzie ($\pm 250 cm^3$). Następnie przecedzamy, przesącz odparowujemy nie-mal do sucha, krystalizujemy i suszymy w 40° ponad kwasem siar-czanym, zdala od światła.

Własności. Oksycyanek rtęci jest białym lub żółtawo-bia-łym, krystalicznym proszkiem, ciężko rozpuszczalnym w wodzie (1,34:100) zimnej, łatwiej w wodzie gorącej. Wskutek nagrzewa-nia na sucho, oksycyanek rtęci wybucha.

Z siarkowodorem daje roztwór oksycyanu rtęciowego czar-ny osad siarczku rtęci; z chlorkiem cynawym i kwasem solnym powstaje biały osad, czerniejący od amoniaku (kalmel). Równo-cześnie wydziela się kwas pruski.

Ług sodowy nie daje żadnego osadu, amoniak daje osad bia-ły, natomiast osadu takiego sam cyanek rtęci nie daje.

Natrium bicarbonicum daje na zimno z oksycyankiem rtęci powoli żółtawe zmętnienie; z cyankiem rtęci zmętnienie to się nie tworzy.

Badanie. Ilościowo oznaczyć można rtęć w oksycyanu rtęci w sposób następujący: ściśle zważoną ilość oksycyanu rtęci rozpuszczamy w wodzie z dodatkiem soli kuchennej, i mianujemy rtęć $\frac{1}{10}$ normalnym kwasem solnym, przy pomocy oranżu metylo-

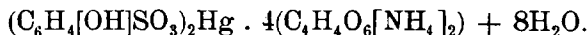
wego, jako wskaźnika. 1 g czystego oksycyanku rtęci winien zużyć 42,7 cm^3 $\frac{1}{10}$ normalnego kwasu solnego.

M e r c u r o l .

Merkuroł jest połączeniem rtęci z kwasem drożdżowonukleinowym. Jest to brunatno-biały, rozpuszczalny w wodzie proszek.

A s t e r o l .

Hydrargyrum phenolparasulphonicum—Ammonium tartaricum.



Asterol jest żółtawo-białym proszkiem, łatwo, lecz nie zupełnie klarownie rozpuszczalnym w gorącej wodzie.

Białko roztworem asterolu się nie strąca, na instrumenty chirurgiczne w roztworze 0,4%-ym nie działa niszcząco, i nie działa żrąco. Zawiera około 15% HgO.

Roztwór asterolu nie daje osadów z siarkowodorem, z żelazocyankiem potasu, jodkiem potasu lub z amoniakiem. Chlorek cynawy pierwotnie strąca z roztworów asterolu chlorek rtęciawy, a następnie szybko odtlenia go na rtęć metaliczną. Siarczek amonu działa odtleniająco, a wskutek ogrzewania opada czarny siarczek rtęci.

K a l o m e l o l .

Hydrargyrum chloratum colloidalē. Calomelol.

Kalomelol jest rozpuszczalnym w wodzie, koloidalnym kalomelem.

Otrzymuje się kalomelol w sposób następujący: 5 cz. peptonu, albumoży, albuminu lub żelatyny rozpuszczamy w 100 cz. wody z domieszką roztworu 1 cz. chlorku sodu w 5 cz. wody, poczem do roztworu tego dodajemy, stale mieszając, roztwór 3 cz. azotanu rtęciawego (Hydrarg. nitricum oxydulat) w 100 cz. wody. W razie utworzenia się osadu, rozpuszczamy takowy zapomocą domieszki nieznacznej ilości ługu.

Utworzony tą drogą, rozpuszczony w wodzie, koloidalny kalomel, bądź strącamy alkoholem, bądź poddajemy dializie i odparowujemy następnie czysty roztwór kalomelu do sucha, bądź wreszcie strącamy takowy zapomocą kwasu, odcedzamy, przemywamy i ponownie rozpuszczamy w wodzie, po zubożeniu ługiem sodowym.

Suchy proszek otrzymujemy z roztworu tego drogą wyparowania do sucha lub drogą strącenia zapomocą alkoholu.

Własności. Kalomelol jest białym lub białawo-szarym proszkiem, pozbawionym zapachu i smaku. Rozpuszcza się w zimnej wodzie, w stosunku 1:50, tworząc mleczny płyn, obdarzony odczynnem obojętnym.

Również rozpuszcza się kalomel w rozcieńczonych roztworach soli kuchennej lub białka, lub w surowicy z krwi; nie rozpuszcza się natomiast w alkoholu, eterze, benzolu i chloroformie.

Kwasy strącają z roztworów kalomelol; drogą wszakże neutralizacji rozczyńców takowy się ponownie rozpuszcza.

Kalomelol zawiera 75% chlorku rtęciowego i 25% substancji białkowych.

Nadmiar ługu sodowego barwi roztwór wodny kalomelolu na czarno, przyczem tworzy się koloidalny tlenek rtęciawy.

Wskutek nagrzewania kalomelolu z ługiem sodowym powstaje zapach amoniaku. (Kalomel w tych samych warunkach nie zdradza zapachu amoniaku).

Węglan amonu barwi roztwór kalomelolu na szarawo-czarno, węglan sodu daje szary osad. Roztwór jodku potasu barwi roztwór kalomelolu na kolor zielonkawo-brunatny.

Kalomelol znajduje zastosowanie przeważnie w przypadkach przymiotu, wyłącznie pod postacią przysypki lub maści. Stosowania kalomelolu do wewnątrz lub do wstrzykiwań podskórnych należy unikać w każdym razie, z powodu zaburzeń żołądkowych, jakie zachodzą w tym przypadku, oraz z powodu, iż zdarzają się wtedy różne niemiłe komplikacje, w rodzaju bolesnych nacieków i t. p.

Główne zastosowanie znajduje kalomelol pod postacią maści, z których fabryka wprowadziła na rynek dwa gatunki: Ungt. Heyden i Ungt. Heyden mitius. Pierwsze z nich jest białawo-szarą miękką maścią, zawierającą 45% kalomelolu (czyli 30% Hg w postaci koloidalnego kalomelolu) i 2% metalicznej rtęci. Służy wzamian za maść szarą.

Ungt. Heyden mitius zawiera tylko kalomelol bez domieszki metalicznej rtęci. Używa się jako słabsza maść do smarowania oraz do maści ocznej. Przeciętna dawka na dzień wynosi 6 g.

Kalomelol chronić należy od wpływu światła.

Levurargyre.

Pod nazwą Levurargyre zostało wprowadzone na rynek apteczny połączenie nukleoproteidu z rtęcią, otrzymane poraz pierwszy przez Stassano na drodze procesu biochemicznego.

W tym celu należy hodować drożdże w odpowiedniej, równomiernej temperaturze w brzeczce jałowej i stopniowo dodawać chlorek rtęciowy. Z chwilą, gdy działanie drożdży na brzeczkę ustaje, takowe przemywamy starannie i suszymy w równomiernej temperaturze. Zapomocą słabego roztworu ługu sodowego lub potasowego wyciągamy z drożdży nukleoproteid rtęci. Roztwór ten nastawiamy do pewnej koncentracji i umieszczamy w ampułkach. Podczas całej manipulacji należy pracować aseptycznie, przyrządy i instrumenty należy wyprażyć, płyny — wyjałowić.

Chlorek rtęciowy (sublimat) nie działa zabójczo na drożdże; służy jej raczej, jako pożywienie mineralne.

Własności. Levurargyre, w stanie suchym, przedstawia się pod postacią błyszczących, czarnych kryształków, lub pod postacią brunatnego proszku. Wodny roztwór lewurargyru, znajdujący się w handlu, jest przezroczystym, czerwono-brunatnym płynem.

Siareczek amonowy nie wywołuje w pierwszej chwili żadnej widocznej reakcji w roztworze lewurargyru; mieszanina ta barwi się dopiero po pewnym czasie, i dopiero po upływie 24 godzin tworzy się drobny osad.

Zastosowanie znajduje lewurargyre przeważnie w przypadkach przymiotu.

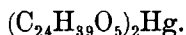
Działanie lewurargyru oparte jest nie tylko na działaniu rtęci, lecz również na terapeutycznych własnościach drożdży i na własności organicznie związanego fosforu pobudzenia odżywiania się tkanek.

Preparat ten stosuje się w 1%-ym roztworze wodnym do wstrzykiwań podskórnych, po 2 cm^3 na dobę.

Levurargyre należy chronić od wpływu światła.

Mergal.

Hydrargyrum cholicum oxydatum.



Mergal jest połączeniem kwasu cholowego z rtęcią. Jest to żółtawo-biały, nie bardzo ciężki proszek, niemal nie rozpuszczalny

w czystej wodzie; rozpuszczalny natomiast łatwiej w wodzie, zawierającej sole alkaliczne, np. sól kuchenną.

Roztwory mergalu są zazwyczaj cokolwiek mętne, ponieważ zazwyczaj mergal zawiera nieznaczną ilość soli zasadowej, której usunąć jest niepodobieństwem.

Alkohol rozpuszcza mergal, przyczem następuje rozkład, t. j. właściwie kwas cholowy się rozpuszcza w alkoholu, podczas gdy szarawo-brunatne połączenie rtęciowe pozostaje nierozpuszczonem.

Mocne kwasy rozpuszczają rtęć, zawartą w mergalu, natomiast kwas cholowy się wydziela. Ługi natomiast rozpuszczają kwas cholowy, podczas gdy tlenek rtęci się wydziela.

Jakościowo wykazać możemy rtęć i kwas cholowy w mergalu w sposób następujący: w parownicze porcelanowej lub w zlewce nagrzewamy mergal z rozcieńczonym kwasem solnym, roztwór zlewamy z ponad osadu i w roztworze tym wykazać możemy rtęć zapomocą ługu sodowego, amoniaku, siarkowodoru, jodku potasu lub t. p. Nierozpuszczony natomiast kwas cholowy sprawdzamy zapomocą odczynu Pettenkofera. W tym celu dodajemy do pozostałego na parownicze kwasu cholowego cokolwiek cukru trzcinowego i ostudzoną mieszaninę 1 cz. kwasu siarkowego z 2 cz. wody, i ostrożnie nagrzewamy. Powstaje w tym przypadku purpurowe zabarwienie.

Mergal jest silnie trującym środkiem, należy go przeto przechowywać nader ostrożnie.

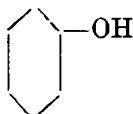
Zestawienie niektórych preparatów rtęciowych.

Hydrarg. succinimidatum	$\text{Hg} \left[\text{C}_2\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \\ \diagdown \text{CO} \end{array} \text{N} \right]_2$	(Succinimidum + Hydrargyrum).
Sublamina	Hydrargyrum sulfuricum + Aethylendiaminum.	
Hydrarg. oxycyanatum.	$\text{HgO} \cdot \text{Hg}(\text{CN})_2$.	
Mercuriol	Kwas drożdżowonukleinowy + rtęć.	
Asterol	$[\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{SO}_3]_2\text{Hg} \cdot 4(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6[\text{NH}_4]_2) + 8\text{H}_2\text{O}$ (Ammonium tarticum + Ac. phenolparasulfonicum + Hydrargyrum).	
Kalomelol	Koloidalny kalomel.	
Levurargyre	Nukleoproteina + rtęć.	
Mergal	$(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_5)_2\text{Hg}$ (Ac. cholicum + Hydrargyrum).	
Hydrargyrol	$[\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{SO}_3]_2\text{Hg}$ (Ac. phenolosulfonicum + Hydrargyrum).	
Enésol	Hydrargyrum salicyliarsenicum.	

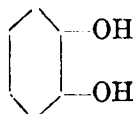
Hyrgol (Hygrol) . . .	Koloidalna rtęć.
Ichthermol	Ichtyol + rtęć.
Psorialan	Kwas margarynowy + tlenek rtęci.

G. Pochodne kreozotu i guajakolu.

Pyrokatechina jest, jak wiadomo, ortooksyfenolem, a więc pochodną fenolu, w którym jeden atom wodoru w położeniu orto zastąpiono wodorotlenem.

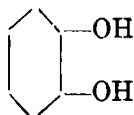


fenol

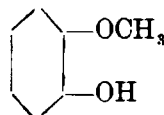


pyrokatechina

Jeżeli atom wodoru jednej z grup wodorotlenowych pyrokatechiny zastąpimy grupą metylową, otrzymamy guajakol:



pyrokatechina



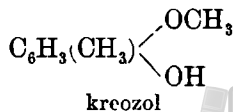
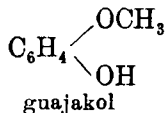
guajakol

Guajakol przeto należy uważać jako ortometoksyfenol, a więc jako pochodną fenolu; posiada on też jedną fenolową grupę wolną, działa przeto na ogół podobnie, jak fenol, aczkolwiek jest mniej trującym od fenolu i posiada silniejsze przeciwgorączkowe właściwości.

Guajakol posiada też właściwości działania przeciwtyberkulezycznego, aczkolwiek nie należy uważać go jako specyfiku przeciw tym cierpieniom, wszakże na ogół, wskutek użycia guajakolu, zauważać się daje polepszenie ogólnego stanu u tyberkulezików.

Te same właściwości posiada i kreozot, który w lwiej części składa się z guajakolu i bodaj jemu zawdzięcza swe przeciwtyberkuleczne właściwości.

Prócz guajakolu zawiera kreozot i pochodną guajakolu, mianowicie metyloguajakol, czyli kreozol:



Tak samo jak krezol, t. j. metylofenol, jest mniej trującym od fenolu, a działa silniej antyseptycznie, również i kreozol, czyli metyloguajakol, jest niewątpliwie mniej trującym od guajakolu, a działa od niego silniej antyseptycznie; wszakże dotychczas niewielkie jest zastosowanie kreozolu, a to przeważnie z tego względu, że na razie trudno bardzo otrzymać czysty kreozol, wskutek czego jedynie guajakol i przeważnie składający się z guajakolu (i kreozolu) kreozot (oraz pochodne takowych) zyskały sobie szersze zastosowanie w lecznictwie.

Guajakol i kreozot, pomimo swych cech korzystnych działania farmakologicznego, posiadają wszakże i pewne cechy ujemne.

Ponieważ posiadają jedną fenolową grupę wolną, przeto działają jeszcze drażniąco, a prócz tego zdradzają niemiły smak i są w wodzie nierozpuszczalne, co także wpływa na ograniczenie stosowania tych preparatów.

W celu usunięcia tych niedogodności, starano się zubożyć grupę fenolową, aby uniemożliwić jej działanie drażniące, a równocześnie starano się tą samą drogą otrzymać związki, pozbawione przykrego smaku; większość wszakże tych związków w ten sposób nie została pozbawioną swej nierozpuszczalności w wodzie. Te zaś pochodne guajakolu, które okazały się łatwo rozpuszczalnymi w wodzie, przeważnie nie są pozbawione niemiłego gorzkiego smaku i zdradzają znaczne osłabienie siły działania farmakologicznego.

W celu osiągnięcia niedrażniących pochodnych kreozotu i guajakolu przeważnie stosowano drogę esteryfikacji, zapomocą zasady salolowej¹⁾, i w ten sposób, wskutek łączenia różnorodnych kwasów z kreozotem lub guajakolem, otrzymano cały szereg preparatów, które nie wiele różnią się wzajemnie od siebie, a posiadają tę wspólną cechę, że dopiero w kiszkiach zostają rozłożone na swe części składowe i tam wywierają swą siłę działania; żołądek natomiast mijają nienaruszone, więc go podrażniać nie mogą, podczas gdy czysty kreozot lub guajakol już w żołądku wywierają swą siłę działania, wskutek czego podrażniają żołądek i powodować mogą niepożądane komplikacje w cierpieniach pacjenta.

Wskutek znacznej ilości pochodnych kreozotu i guajakolu, oraz pewnego specjalnego zastosowania preparatów tych w lecznictwie, rozpatrujemy takowe niezależnie od innych pochodnych

¹⁾ Porówn. dalej: „Pochodne kwasu salicylowego“.

fenolowych, aczkolwiek zarówno kreozot, jak i guajakol są właściwie pochodniami fenolu.

K r e o z o t a l.

Węglan kreozotu. *Kreosotum carbonicum.*

Kreozotal jest to węglan kreozotu, i tak samo jak kreozot jest mieszaniną kilku związków. Stosowanym jest w medycynie od r. 1892.

Otrzymuje się kreozotal drogą przepuszczania strumienia fosgenu (COCl_2) przez roztwór kreozotu w ługu sodowym. Węglan kreozotu osadza się, zostaje przemyty zimnym roztworem ługu sodowego w celu usunięcia nadmiaru kreozotu i suszy się w umiarkowanej temperaturze.

Własności. Kreozotal jest to bezbarwny lub jasno-żółty, gęsty, przezroczysty płyn, niemal pozbawiony zapachu i smaku, o cięż. wł. 1,168.

W wodzie się nie rozpuszcza, rozpuszcza się natomiast w alkoholu, eterze, benzolu i tłustych olejach.

Wskutek nagrzewania kreozotalu z alkoholowym roztworem ługu potasowego następuje zmydlenie, t. j. kreozotal rozszczepia się na węglan potasu i kreozot.

Jeżeli do tego płynu następnie dodamy dostateczną ilość rozcieńczonego kwasu siarczanego, to wydzieli się kreozot, który spłynie na wierzch i może być utożsamiony zapomocą odczynu na chlorek żelazowy (w alkoholu z małą ilością FeCl_3 — zabarwienie niebieskie, z większą ilością — zabarwienie szmaragdowo-zielone), lub na aldehyd mrówkowy z kwasem siarczanym stężonym (żółty osad).

Kreozotal nie jest trującym; nawet dawka 20 g może być żyłą bez szkody. Zwykła dzienna dawka dla dorosłych wynosi 2 g do 5 g.

Badanie. Kreozotal winien zaledwie zdradzać smak kreozotu, nie powinien wykazywać zapachu fosgenu; z kwasem siarczanym stężonym winien zabarwiać się kreozotal tylko na jasno-pomarańczowo lub jasno-brunatno, lecz nie na ciemno-brunatno, co dowodziłoby smolistych zanieczyszczeń.

E o z o t.

Kreosotum valerianicum. Waleryanin kreozotu.

Eozot jest analogicznym preparatem do kreozotalu; kreozotal jest esterem węglowym kreozotu, a eozot jest esterem walerya-

nowym kreozotu. Działającym czynnikiem i tu i tam jest kreozot, a kwasy służyły tylko do zobojętnienia drażniącej grupy fenolowej.

Otrzymuje się eozot drogą esteryfikacji kreozotu kwasem walerianowym.

Własności. Eozot jest płynem, wrzącym w 240°, pozbawionym żrących i trujących własności.

S a l o k r e o l.

Kreosotum salicylicum. Salicylan kreozotu.

Salokreol, na wzór poprzednich dwu preparatów, jest esterem salicylowym kreozotu.

Otrzymuje się salokreol drogą esteryfikacji kreozotu kwasem salicylowym.

Własności. Salokreol jest oleistym, brunatnym płynem, obdarzonym ledwo dostrzegalnym zapachem; rozpuszcza się w alkoholu, eterze i chloroformie, nie rozpuszcza się w wodzie. Odczyn posiada obojętny.

Alkalia zmydlają salokreol; również wskutek gotowania z wodą zostaje salokreol zmydlonym. Po zmydleniu daje salokreol z chlorkiem żelazowym fioletowe zabarwienie.

Używa się jako środek przeciwtuberkuliczny, przeciwreumatyczny i t. p.

Badanie. Salokreol nie powinien być obdarzonym zbyt silnym zapachem kreozotu; odczyn winien posiadać obojętny; po spalaniu popiołu pozostawiać nie powinien i z chlorkiem żelazowym nie powinien dawać zabarwienia natychmiastowo.

S u l f o z o t.

Sulfosotum. Kalium sulfokreosoticum. Kreosotum thionatum.

Sulfozot jest solą potasową sulfonowanego kreozotu.

Jak wspomniano we wstępie niniejszej książki, wskutek wprowadzenia do cząsteczki, działającej farmakologicznie substancji, grupy kwasowej, siła działania znacznie słabnie lub nawet całkowicie ustaje. Dlatego sulfozot, jako sulfonowa pochodna kreozotu, otrzymana w celu osiągnięcia pochodnej kreozotu, rozpuszczalnej w wodzie, jest znacznie słabiej działającym związkiem, niż kreozot, i jeżeli nie zatracił wskutek obecności grupy sulfonowej całkowicie swej siły działania, to przypisać to należy bodaj jedynie obecności w cząsteczce sulfozotu wolnej grupy fenolowej (w odróżnie-

niu od kreozotalu, gdzie grupa ta jest zubożoną drogą esteryfikacji). Dlatego też należy brać znacznie większe dawki sulfozotu, żeby osiągnąć pożądany rezultat.

Otrzymuje się sulfozot, działając stężonym kwasem siarkowym w temperaturze nie ponad 70° na kreozot, i, po usunięciu za pomocą węgla barowego nadmiaru kwasu siarczanego, przekształcając otrzymaną w ten sposób mieszaninę kwasów sulfonowych w ich sole potasowe.

Własności. Sulfozot jest brunatnym syropem, pozbawionym zapachu i obdarzonym gorzkawo-słodkim smakiem. Jest to preparat hygroskopijny, i dlatego przeważnie stosuje się go pod postacią specjalnie przyrządzonego (na wzór syroliny) syropu. W wodzie sulfozot się łatwo rozpuszcza.

Używa się w cierpieniach płucnych.

Badanie. Wodny roztwór sulfozotu nie powinien z chlorkiem barowym dawać osadu lub nawet zmętnienia, w przeciwnym razie dowodziłoby to obecności w sulfozocie siarczanu potasowego.

Z chlorkiem żelazowym winien rozcieńczony wodny roztwór sulfozotu dawać niebieskie zabarwienie, stężony natomiast z małą ilością FeCl_3 winien barwić się na czerwono. Odczyn powinien być obojętny.

Po spaleniu winien pozostać popiół, pod postacią białej stopionej masy, która winna dawać w płomieniu bunzenowskim fioletowe zabarwienie, jako sól potasowa.

K r e o z a l b i n a.

Creosalbinum. Kreosotum caseinatum.

Otrzymana przez d-ra Karwackiego kreozalbina jest połączeniem kreozotu z sernikiem i posiada tę przewagę nad kreozotalem, że tylko powoli i nieznacznie po zażyciu kreozalbiny wytwarza się w kiszkaż kreozot, wskutek czego przewód pokarmowy chroniony jest od zbyt energicznego działania miejscowego, a powolne wchłanianie się zabezpiecza od zatrucia.

Kreozot wydziela się z kreozalbiny tylko w miarę trawienia się białka, a więc nader wolno. Sok żołądkowy niemal zupełnie nie rozszczepia kreozalbiny, stąd działanie jej na żołądek nie jest szkodliwe. Ujemną stroną kreozalbiny stanowi jej smak i zapach.

Własności. Kreozalbina jest żółtawym, bezpostaciowym proszkiem, obdarzonym zapachem i smakiem kreozotu.

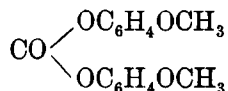
Zawiera kreozalbina 40% kreozotu. Nie rozpuszcza się w żadnym środowisku, rozkłada się zaś wskutek oddziaływania alkalijskich lub stężonych kwasów.

Badanie. Po spaleniu winna kreozalbina pozostawiać tylko nieznaczny ilość popiołu. Jeżeli wstrząsać będziemy kreozalbina z alkoholem i przefiltrujemy, to przesącz nie powinien się barwić wskutek dodania roztworu chlorku żelazowego.

Po zmydleniu kreozalbiny ługiem sodowym i przefiltrowaniu, możemy w przesączu po zakwaszeniu zapomocą strącania trójbromokreozotu wodą bromową oznaczyć ilość kreozotu, zawartego w kreozalbinie; winno być około 40%.

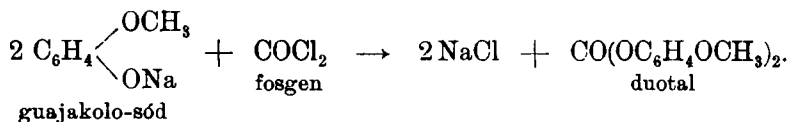
D u o t a l.

Guajacolum carbonicum. Węglan guajakolu.



Duotal jest obojętnym węglanem guajakolu; jest to więc pochodna guajakolu, w którym 2 atomy wodoru wodorotlenowe z 2 cząsteczek guajakolu zastąpiono grupą karbonylową „CO”. Jest to przeto ester, na wzór salolu, a otrzymano go w celu zobojętnienia wolnej grupy wodorotlenowej guajakolu i pozbawienia go w ten sposób szkodliwych własności.

Otrzymuje się węglan guajakolu wskutek działania fosgenem na guajakol, rozpuszczony w ługu sodowym:



Produkt reakcji przemywamy wodą i przekryształizujemy z alkoholu.

Własności. Węglan guajakolu jest to biały krystaliczny proszek, pozbawiony zapachu i niemal smaku, nierozpuszczalny w wodzie, rozpuszczalny natomiast w alkoholu, eterze i benzolu.

Odczyn posiada obojętny. Zawiera 91,5% guajakolu.

Alkoholowy roztwór z chlorkiem żelazowym zabarwienia żadnego nie daje. Topi się w 89°.

Jeżeli zagotujemy duotal z alkoholowym roztworem wodorotlenku potasu, to węglan guajakolu zostaje zmydlony i tworzy się

towatej masy. Podczas gotowania wydziela się zapach etylowego esteru kwasu benzoowego. Jeżeli następnie ową białą masę rozpuścimy w wodzie, zakwaszonej kwasem solnym, dodamy kilka kropel roztworu chlorku żelazowego i po kropli dolewać będziemy amoniaku aż do odczynu obojętnego lub nawet słabo alkalicznego, to otrzymamy płyn mętny, przejściowo zabarwiony na fioletowo.

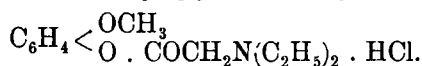
Używa się w dawkach po 0,25—0,3 g trzy razy dziennie, po jedzeniu, można też dawkę powyższą w razie potrzeby potroić.

Badanie. W gorącym alkoholu winien się benzosol rozpuszczać bezbarwnie, klarownie i roztwór ten winien posiadać odczyn obojętny. Topić winien się benzosol w 60 — 61°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

Jeżeli wstrząsać będziemy 1 g benzosolu z 10 cm³ wody i przefiltrujemy, to przesącz, zakwaszony kwasem azotowym, nie powinien dawać osadu lub zmętnienia z roztworem azotanu srebra.

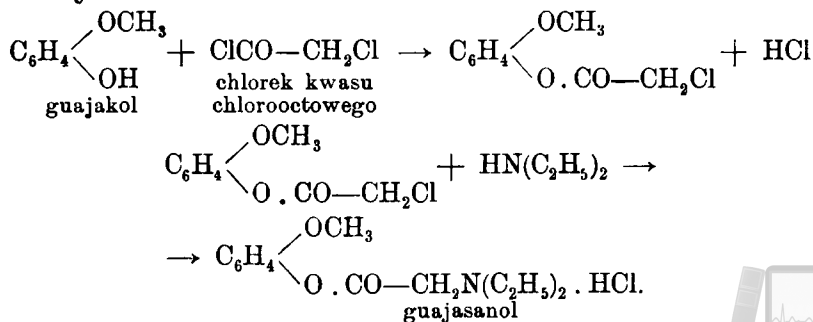
Guajasanol.

Guajacolum diaethylglycolicum hydrochloricum.



Guajasanol, na wzór powyżej opisanych preparatów guajakolowych, jest esterem guajakolowym dwuetyloglykokolu. Posiada wszakże tę przewagę, że zawiera zasadową grupę dwuetyloaminową, która zdolną jest z kwasami tworzyć sole, przeważnie łatwo rozpuszczalne w wodzie. Guajasanol jest solą chlorowodorową esteru dwuetyloglykokologuajakolowego; jako sól chlorowodorowa rozpuszcza się on w wodzie, a jako ester guajakolu, nie obdarzony już wolną grupą fenolową, nie działa żrąco, jest nie trującym i nieszkodliwym; posiada wszakże smak gorzkawo-słony.

Otrzymuje się guajasanol drogą działania na guajakol chlorkiem kwasu chlorooctowego i na powstały w ten sposób produkt—dwuetyloaminem:



Własności. Guajasanol jest białym, krystalicznym proszkiem, obdarzonym słabym zapachem guajakolu, nierozpuszczalnym w eterze, rozpuszczającym się natomiast w równej części wody i w 25 częściach alkoholu.

Odczyn wodnego roztworu guajasanolu jest słabo kwaśny; ług lub węglan sodu strąca z wodnego roztworu guajasanolu wolny ester pod postacią oleistej cieczy.

Roztwór azotanu srebra strąca z wodnego roztworu guajasanolu białe osad, chlorku srebra.

Badanie. Guajasanol winien topić się w 183—184°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

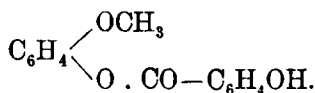
W alkoholu i wodzie winien się rozpuszczać klarownie i bezbarwnie.

Wskutek zwilżenia w zlewce oficynalnym roztworem ługu sodowego (1 cm³), 0,5 g guajasanolu, takowy, po przykryciu zlewki szkiełkiem, do którego przymocowano kawałeczek zwilżonego papieru kurkumowego, nie powinien po upływie godziny powodować zmianę papierku kurkumowego wskutek obecności dwuetyloaminu.

Oznaczenie ilościowe. 3,65 g (dokładnie zważone) guajasanolu rozpuszczamy w wodzie i mianujemy przy pomocy fenoloftaleiny, jako wskaźnika, normalnym roztworem wodzianu sodowego; do zobojętnienia powyższej ilości guajasanolu winno się zużyć 13,8—14,2 cm³ normalnego roztworu ługu sodowego.

Guajakolosalol.

Guajacolum salicylicum.



Guajakolosalol jest guajakolowym esterem kwasu salicylowego, a więc jest to związek analogiczny do kreozotolu i do benzosolu; różnica polega jedynie w kwasie, którym poddano esteryfikacji guajakol.

Guajakolosalol jest białym, krystalicznym proszkiem, bez zapachu i smaku, nierozpuszczalnym w wodzie, rozpuszczalnym w alkoholu.

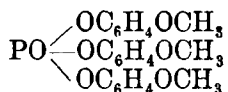
Badanie. Guajakolosalol winien topić się w 65°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

Z chlorkiem żelazowym roztwór guajakolosalolu zabarwienia dawać nie powinien.

Alkoholowy roztwór winien posiadać odczyn obojętny i po zakwaszeniu kwasem azotowym z roztworem azotanu srebra osadu lub zmętnienia dawać nie powinien.

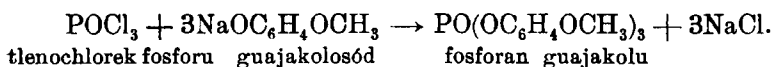
F o s f o r a n g u a j a k o l u .

Guajacolum phosphoricum.



Preparat zupełnie analogiczny do poprzednio opisanego.

Jest to biały, krystaliczny proszek, otrzymany drogą działania tlenochlorkiem fosforu na zimny, alkaliczny roztwór guajakolu:



Nie rozpuszcza się w wodzie, eterze lub naftobenzynie, natomiast łatwo rozpuszcza się w alkoholu, chloroformie, toluolu i acetonie. Wskutek nagrzewania z ługiem do 150°, podlega zmydleniu.

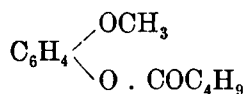
Badanie. Fosforan guajakolu winien topić się ściśle w 98°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

Alkoholowy roztwór fosforanu guajakolu winien posiadać odczyn obojętny i z chlorkiem żelazowym zabarwienia dawać nie powinien.

Jeżeli wstrząsać będziemy fosforan guajakolu z wodą i przefiltrujemy, to przesącz po zakwaszeniu kwasem azotowym nie powinien dawać osadu lub zmętnienia z azotanem srebra lub chlorkiem barowym.

G e o z o t .

Guajacolum valerianicum Guajacolum isovalerianicum.



Geozot jest również analogicznym preparatem do poprzednich kilku; jest to guajakolowy ester kwasu izowaleryanowego.

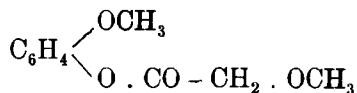
Własności. Geozot jest oleistym płynem, nierozpuszczalnym w wodzie, rozpuszczalnym w alkoholu i eterze.

Punkt wrzenia nie ściśly 240—260°.

Z chlorkiem żelaza zabarwienia nie daje. Roztwory geozotu posiadają odczyn obojętny.

M o n o t a l.

Guajacolum methylglycolicum.



Dawniej pod nazwą monotalu rozumiano guajakolowy ester kwasu etyloglykolowego, a nie metyloglykolowego, jak obecnie. Ester etyloglykolowy w zimnie krzepł, tworząc twardą masę krystaliczną, rozplývającą się dopiero w temperaturze 29 — 30°. Ester metyloglykolowy natomiast nie krzepnie nawet w temp. 0°.

Monotal, jak to wykazuje budowa, jest związkem również zbliżonym do poprzednio opisanych leków (geozotu, guajakolosalolu, benzosolu i t. p.). Zastąpiono tu w esteryfikacyi guajakolu poszczególne powyżej wzmiankowane kwasy — kwasem metyloglykolowym.

Otrzymuje się monotal drogą działania 124 cz. metoksyacetylchlorku na roztwór 4 części guajakolu i 40 części wodzianu sodu w 1000 cz. wody.

Własności. Monotal jest bezbarwnym płynem, obdarzonym słabo aromatycznym zapachem. Wre w temperaturze 156° pod ciśnieniem 15 mm. Rozpuszcza się z łatwością w alkoholu, eterze, benzolu, chloroformie i olejach tłustych; trudno rozpuszcza się w wodzie. Alkalia zmydlają monotal, t. j. rozszczepiają go na swe części składowe. Po zakwaszeniu roztworu alkalicznego pojawia się zapach guajakolu.

Wskutek nagrzewania 3 kropeł monotalu z 2 cm³ stężonego kwasu siarkowego, płyn zabarwia się na kolor wiśniowy.

Zastosowanie znajduje jako środek kojący, używany zewnętrznie, do nacierania, lub pendzlowania piersi i pleców raz lub 2 razy dziennie, po 4—5 g (dla dorosłych).

Badanie. Roztwór monotalu w alkoholu (1:10) nie powinien zabarwiać się pod wpływem chlorku żelazowego.

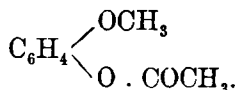
Nasycony wodny roztwór monotalu, otrzymany drogą skłócenia 1 cm³ monotalu z 50 cm³ wody, winien po przefiltrowaniu posiadać odczyn obojętny, i nie powinien dawać osadu z azotanem srebra lub chlorkiem barowym.

Wskutek domieszki 2 kropeł roztworu azotanu srebra do alkoholowego roztworu monotalu, nie powinien tworzyć się osad lub

zmętnienie; jeżeli wszakże następnie dodamy jeszcze 1 cm^3 amoniaku i płyn nagrzejemy, w takim razie na powierzchni naczynia winno utworzyć się zwierciadło srebrowe.

E u k o l.

Acetylguajacolum. Guajacolum aceticum. Eucolo.



Pod nazwą *Eucolo* wypuszczono w roku ubiegłym w Medyolanie na rynek farmaceutyczny nowy preparat guajakolowy, otrzymany drogą działania bezwodnikiem octowym na guajakol.

Eukol jest acetylowanym guajakolem, a więc połączeniem guajakolu z kwasem octowym.

Jest to obojętny, bezbarwny płyn, obdarzony słabym zapachem guajakolu. Miesza się w każdym stosunku z alkoholem i eterem; rozpuszcza się z łatwością w olejach tłustych (do 20 — 25%).

Eukol wrze w temperaturze 235 — 240°, podlegając przytem częściowemu rozkładowi; w temperaturze 175° pod ciśnieniem 120 mm wrze nie rozkładając się. Ciężar właściwy eukolu—1,138.

Alkoholowy roztwór wodzianu potasu zmydla eukol; jeżeli ze zmydlonego roztworu wyparujemy alkohol, pozostałość cokolwiek zakwasimy rozcieńczonym kwasem siarczanym, skłócimy eterem, to otrzymamy dwie warstwy płynu: w warstwie eterowej rozpuszczony jest guajakol, który, po wyparowaniu płynu do sucha, łatwo rozpoznać po zapachu lub po odczynie z chlorkiem żelazowym (rozpuszczony w alkoholu daje z rozcieńczonym roztworem chlorku żelazowego zielone zabarwienie), lub wreszcie po odczynie z acetonem (nieznaczna ilość guajakolu z domieszką nadmiaru kwasu siarkowego barwi się od acetonu na kolor ciemno-czerwony). Warstwa wodna zawiera octan potasu; jeżeli płyn ten starannie zubożymy i dodamy rozcieńczonego roztworu chlorku żelazowego, to mieszanina ta przyjmie barwę krwawo-czerwoną.

Eukol łatwo się zmydla i szybko się wsysa; podobno działanie eukolu jest pewne i pozbawione niepożądanych ubocznych objawów; czasami występuje zgaga.

Zastosowanie znajduje eukol zarówno do wewnątrz, jak i do wstrzykiwań podskórnych. Wewnętrznie używa się 0,25 g 4 — 6 razy dziennie w kapsułkach żelatynowych; do wstrzykiwań pod-

skórnych stosuje się 25% roztwór eukolu w olejku migdałowym, ewentualnie z domieszką jodu.

H i s t o z a n .

W r. 1905 pojawił się w Szwajcaryi na rynku farmaceutycznym nowy preparat guajakolowy: połączenie guajakolu z białkiem. Preparat ten pod nazwą „Histozaan“ wkrótce ze Szwajcaryi przedostał się do innych krajów i zdobył sobie dosyć obszerne pole działania.

Otrzymuje się histozaan w sposób następujący: 1 kg białka rozpuszczamy w 10 litrach wody i dodajemy, stale mieszając, 650 g stopionego lub rozpuszczonego w alkoholu, guajakolu. Tworzy się biała zawiesina, która wkrótce zastyga, tworząc gęstą masę; masę tą odsączamy i suszymy w próżni, w niskiej temperaturze. Następnie nagrzewamy wysuszony produkt jeszcze w ciągu kilku godzin do 115°—120°, w celu uodpornienia go na działanie soku żołądkowego, przemywamy kilkakrotnie toluolem i ponownie suszymy.

Mozna też otrzymać histozaan drogą rozpuszczenia 650 g guajakolu w odpowiedniej ilości mocno rozcieńczonego ługu sodowego i dodania do roztworu tego 1 kg białka, rozpuszczonego w 10 litrach wody. Następnie mieszaninę tę zakwaszamy rozcieńczonym kwasem solnym, nagrzewamy na kąpieli wodnej, odsączamy i suszymy, najprzód w niskiej temperaturze, a następnie w temperaturze 115°—120°.

Własności. Histozaan jest jasno-brunatnym proszkiem, obdarzonym słabo-aromatycznym zapachem i smakiem; nie rozpuszcza się w wodzie, alkoholu, eterze i kwasach, rozpuszcza się natomiast z łatwością w alkaliach. Zawiera około 25% guajakolu.

Wskutek zakwaszenia alkalicznego roztworu histozaanu zapo-
mocą kw. solnego, lub innego kw. mineralnego, wydziela się z roztworu guajakol i białko. Pierwszy wyosobnić możemy z mieszaniny tej za pomocą wyciągu eterowego, a po wyparowaniu eteru do sucha nie trudno rozpoznać guajakolu. Białko rozpoznać możemy po zapachu, spalając histozaan.

Histozaan stosuje się zamiast innych preparatów guajakolowych w przypadkach suchot płucnych lub w przypadkach innych cierpień na tle tuberkulicznym; również stosowanym bywa w przypadkach ostrej lub chronicznej biegunki.

Histozaan z łatwością zostaje rozszczepionym w alkalicznem

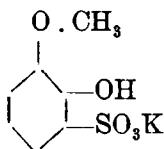
środkowi kiszek, nie działa żrąco, nie powoduje mdłości, odbija się i t. p., i wogóle nie zauważono szkodliwych objawów ubocznych, podczas zażywania histozanu.

Dawka histozanu dla dorosłych wynosi 0,5 g trzy razy dziennie; dla dzieci 0,25 g trzy razy dziennie, pod postacią proszku lub w opłatkach.

Histozan również znajduje się w handlu pod postacią 5%-go syropu, zaleconego szczególnie dla dzieci; dawka tego syropu wynosi trzy razy dziennie po łyżeczce od kawy.

T i o k o l.

Thiocol. Kalium sulphogujajacolicum. Guajacolum thionatum.

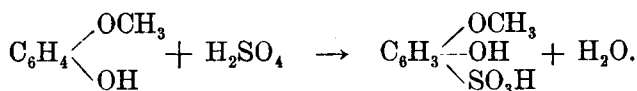


Thiocol jest sulfonowaną pochodną guajakolu; powstał on w r. 1898 w tym celu, aby wytworzyć związek obdarzony własnościami guajakolu, lecz rozpuszczalny w wodzie. Cel ten poniekąd został osiągnięty, lecz z drugiej strony wskutek wprowadzenia do cząsteczki guajakolu kwasnej grupy sulfonowej, siła działania tiokolu znacznie została osłabioną (porówn. str. 8 i 9); przytem podrażniająca grupa fenolowa pozostała wolną, niezobojętnioną.

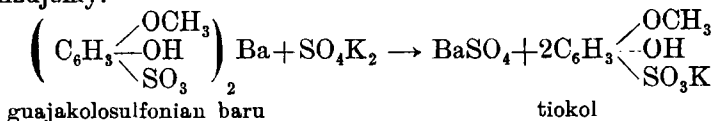
Korzystną przeto cechą tiokolu, w odróżnieniu od innych pochodnych guajakolu, jest jego łatwa rozpuszczalność w wodzie, niekorzystną natomiast, znaczne osłabienie siły działania wskutek obecności grupy sulfonowej, oraz niezobojętnienia grupy fenolowej, której zdolność działania co prawda została złagodzoną grupą sulfonową, niemniej wszakże nie została pozbawioną cech drażniących błonę śluzową.

Pomimo to zyskał sobie tiokol nader szerokie zastosowanie i zalecanym bywa, jako dobry środek leczniczy w cierpieniach płucnych.

Otrzymuje się tiokol w sposób następujący: do czystego guajakolu dolewamy powoli stężonego kwasu siarczanego, bacząc by temperatura płynu nie podniosła się ponad 70° — 80°; w przeciwnym bowiem razie, tworzy się kwas parasulfonowy, który szkodliwie działa na organizm, wskutek czego zastosowania w terapii nie znajduje.



Powstały w ten sposób kwas guajakolo-ortosulfonowy zobojętniamy węglanem baru, wskutek czego powstaje rozpuszczalny w wodzie guajakolosulfonian barowy, nadmiar natomiast kwasu siarczanego zostaje w ten sposób strąconym pod postacią nierozpuszczalnego siarczanu barowego. Po odfiltrowaniu strącamy bar guajakolo-sulfonianu za pomocą siarczanu potasu, filtrujemy i krystalizujemy.



Własności. Tiokol jest białym, krystalicznym niehygroskopijnym proszkiem, pozbawionym zapachu, obdarzonym początkowo gorzkawym, następnie słodkawym smakiem. W zimnej wodzie rozpuszcza się w stosunku 1 : 4, w gorącej — w stosunku 1 : 1, w alkoholu natomiast rozpuszcza się znacznie trudniej (1 : 50).

Wodny roztwór tiokolu posiada odczyn obojętny lub słaboalkaliczny.

Z kwasem winnym powstaje osad kamienia winnego. Stężony wodny roztwór tiokolu barwi się wskutek dodania nieznacznej ilości roztworu chlorku żelazowego na czerwono, wskutek dodania większej ilości FeCl_3 — na niebiesko; rozcieńczony roztwór tiokolu natychmiastowo barwi się na niebiesko wskutek dodania chlorku żelazowego; zabarwienie to wskutek nagrzewania znika, powstaje natomiast brunatny puszysty osad.

Alkoholowy roztwór tiokolu barwi się od chlorku żelazowego na zielono, a wskutek ogrzewania z chlorkiem żelazowym — na żółto.

Stężony wodny roztwór tiokolu wskutek dodania nieznacznej ilości alkaliów barwi się na czerwono-żółto; barwa ta po zakwaszeniu płynu znika.

Pod wpływem światła tiokol czerwienieje, jak i wszystkie preparaty guajakolowe, wskutek czego zdarza się, że tiokol posiada żółtawy odcień.

Używa się tiokol w dawkach po 0,5—1,0 g 3—4 razy dziennie.

Badanie. Tiokol winien klarownie rozpuszczać się w wodzie; wodny roztwór nie powinien dawać osadu lub zmętnienia od chlor-

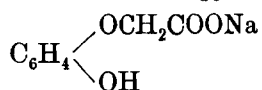
ku barowego, w przeciwnym razie dowodziłoby to przymieszki siarczanu potasowego.

Wodny roztwór, po zakwaszeniu kwasem azotowym, nie powinien dawać osadu lub zmętnienia wskutek dodania roztworu azotanu srebra.

Po spopieleniu tiokolu, zwilżeniu popiołu czystym stężonym kwasem siarkowym, i ponownem wyprażeniu winno pozostać 35,9% popiołu, t. j. siarczanu potasowego, odpowiadające 16,1% K, zawartego w tiokolu.

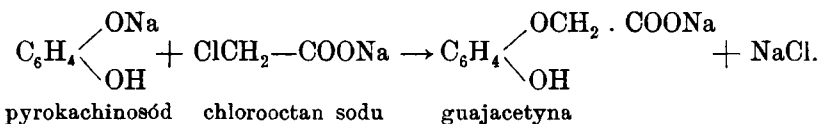
Guajacetyna.

Guajacetinum. Guacetinum. Natrium pyrocatechinomonoaceticum.



Guajacetyna jest pochodną guajakolu, w którym jeden atom wodoru grupy metoksylowej zamieniono grupą karboksylową. Z jednej strony wskutek obecności kwasowej grupy w cząsteczce guajacetyny, siła działania farmakologicznego jest osłabioną, z drugiej strony wskutek niezobojętnienia fenolowej grupy, związek ten posiada te same cechy niekorzystne, co i guajakol lub kreozot; a więc wywołuje zaburzenia żołądkowe, ból i zawrót głowy i t. p.

Otrzymuje się guajacetynę drogą działania kwasu chlorooctowego na pyrokatechinę, rozpuszczoną w ługu sodowym:



Własności. Guajacetyna jest białym proszkiem, niemal pozbawionym smaku, rozpuszczalnym w wodzie (1 : 50).

Używa się w dawkach po 0,5 g kilka razy dziennie.

Badanie. Guajacetyna po spaleniu winna pozostawić popiół, który zwilżony stężonym kwasem siarkowym, i powtórnie poddany prażeniu stanowi winien 37,3% zużytej do badania guajacetyny, co odpowiada 12,1% Na, zawartemu w guajacetynie.

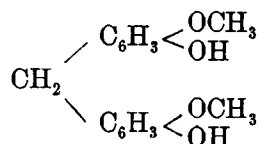
W celu identyfikacji guajacetyny i badania jej na czystość, stosujemy następującą metodę: rozpuszczamy 5,0 guajacetyny w 15 cm³ wody i do klarownego, obojętnego roztworu dodajemy tak długo rozcieńczonego kwasu siarczanego, póki się tworzy jeszcze osad.

Osad ten, to wolny kwas bromokatechinoctowy. Wydzielony ten kwas wylugowujemy eterem, przemywamy roztwór eteryczny kilka razy wodą, i oddestylowujemy eter. Wykryształizowany kwas bromokatechinoctowy, ostrożnie wysuszony, winien, o ile jest czystym, topić się w 130°—131°. Wskutek dłuższego nagrzewania do 140° — 150°, przechodzi on, wydzielając wodę, w lakton o punkcie topliwości 56°.

Roztwór guajacetyny po zakwaszeniu nadmiarem rozcieńczonego kwasu azotowego nie powinien dawać osadu z roztworem azotanu srebra.

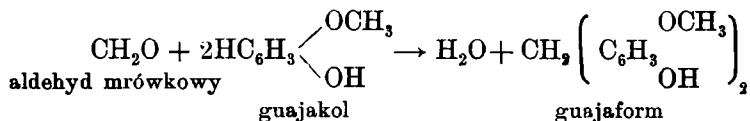
G u a j a f o r m.

Methylenum diguajacolicum. Geoform.



Guajaform stanowi produkt kondensacji guajakolu z aldehydem mrówkowym; jest on podobno pozbawiony zrażących właściwości guajakolu, więc jest nieszkodliwym; zdaniem wszakże d-ra Fraenkla, jeżeli tak jest, to posiada on inną budowę, niż podana powyżej, albo też, jeżeli budowa jest słuszną, to informacja co do nieszkodliwości guajaformu jest błędna, posiada on bowiem wolne grupy fenolowe, które wywierają w stanie te same zrażące właściwości, co i sam guajakol.

Otrzymuje się guajaform drogą kondensacji aldehydu mrówkowego z guajakolem za pomocą stężonego kwasu solnego:



Własności. Guajaform przedstawia sobą żółty proszek, pozbawiony zapachu i smaku, nierozpuszczalny w wodzie, rozpuszczalny w alkoholu i eterze. Rozpuszcza się też w ługach sodowym lub potasowym.

Badanie. Po spaleniu winien guajaform popiołu nie pozostawiać. Jeżeli wstrząsać będziemy guajaform z wodą i przefiltrujemy, to przesącz nie powinien dawać osadu lub zmętnienia wsku-

tek dodania azotanu srebra. Przesącz winien posiadać odczyn obojętny.

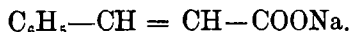
Pochodne kreozotu i guajakolu stosowane są niemal wyłącznie w przypadkach gruźlicy, lub w przypadkach cierpień płucnych i t. p. Na ogół preparaty te, jako pochodne fenolowe, obdarzone są też i własnościami antyseptycznymi i zmniejszają procesy gnilne w jelitach, wszakże główne zastosowanie znajdują, jako środki lekarskie, które wywołują pewien korzystny wpływ na przebieg procesów gruźliczych i cierpień płucnych.

Podobne działanie wywołują i niektóre inne preparaty, które nie są pochodnymi guajakolu czy kreozotu.

Landerer wskazał na podstawie szeregu doświadczeń, że w cierpieniach na tle gruźliczem, znaczne polepszenie ogólnego stanu chorych wywołuje stosowanie kwasu cynamonowego i jego pochodnych. Również i niektóre inne preparaty działają w sposób analogiczny, są wszakże mało rozpowszechnione, i z tego względu rozpatrywać będziemy tu tylko dwa tego rodzaju preparaty, związane chemicznie z budową kwasu cynamonowego, t. j. hetol i fenylpropiolan sodu, aczkolwiek preparaty te, jak to zostało zaznaczone, nie są pochodnymi guajakolu lub kreozotu.

H e t o l.

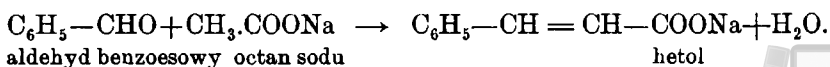
Natrium cinnamylicum syntheticum. Cynamonian sodu.



Hetol jest chemicznie czystym, otrzymanym syntetycznie cynamonianem sodu. Używa się w cierpieniach tuberkulicznych do wstrzykiwań dożylnych. Wywołuje on w chorem miejscu płuc stan zapalny oraz znaczne zwiększenie ilości białych ciałek krwi (leukocytozę), wskutek czego następnie powstaje blizna i bakterye tuberkuliczne stają się nieszkodliwymi.

Siłę działania farmakologicznego zawdzięcza hetol niewątpliwie obecności swego podwójnego wiązania, wskutek czego z łatwością się rozkłada i utlenia na kwas benzoesowy.

Otrzymuje się hetol w skutek nagrzewania aldehydu benzoesowego z obezwodnionym octanem sodu i bezwodnikiem octowym.



Własności. Hetol jest białym, krystalicznym proszkiem pozbawionym zapachu i obdarzonym słabo słodkawo-alkalicznym smakiem.

W zimnej destylowanej wodzie rozpuszcza się hetol klarownie w stosunku 1 : 20, we wrzątku rozpuszcza się bardzo łatwo (1 : 5). Wodny roztwór posiada odczyn słabo alkaliczny. Płyn fizjologiczny rozpuszcza najwyżej tylko 3% hetolu.

W skutek gotowania alkaliczność roztworu hetolu wzrasta, albowiem wskutek częściowego rozkładu kwasu cynamonowego tworzy się soda. Wodny roztwór wydziela pod wpływem rozcieńczonego kwasu siarczanego wolny kwas cynamonowy, który poddać można badaniu na czystość za pomocą punktu topliwości, jaki posiadać winien, t. j. 133°.

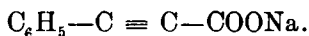
Z wodnego roztworu hetolu chlorek żelazowy strąca na zimno osad żółty, octan ołowiu lub chlorek wapnia, osad biały, a azotan kobaltu wskutek nagrzewania z roztworem hetolu daje osad słabo słabo-fioletowy. Pod wpływem nadmanganianu potasu już na zimno, lecz silniej na gorąco, ujawnia się zapach aldehydu benzoowego.

Stosuje się hetol w przypadkach gruźlicy, do wstrzykiwań dożylnych po 0,0005—0,005—0,05 g w roztworze wodnym.

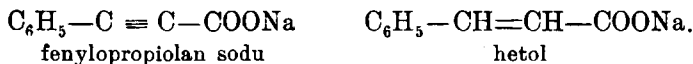
Roztwory hetolu należy naturalnie przygotowywać bardzo starannie i przefiltrowywać.

F e n y l o p r o p i o l a n s o d u .

Natrium phenylopropionicum.



Fenylopropiolan sodu jest związkiem nader zbliżonym do hetolu, od którego różni się tem, że posiada potrójne, a nie podwójne wiązanie, i wskutek tego działa silniej, chociaż może i bardziej drażniąco.



Otrzymuje się drogą gotowania w ciągu 6 — 8 godzin dwubromku etylowego esteru kwasu cynamonowego z alkoholowym ługiem potasowym. Otrzymany tą drogą kwas fenylopropiolowy zobojętniamy sodą.

Służyć ma fenylopropiolan sodu zamiast hetolu do wstrzyki-

wań podskórnych przeciw gruźlicy. Używa się w terapii 25^o/_o-wy wodny roztwór fenylopropiolanu sodu.

Własności. 25^o/_o wodny roztwór fenylopropiolanu sodu jest klarownym płynem o odczynie obojętnym lub zaledwie słabo kwaśnym, smak posiada cokolwiek ostry.

Wskutek ostrożnego wlewania 1 *cm*³ roztworu fenylopropiolanu sodu na warstwę 1 *cm*³ stężonego kwasu siarczanego, powstaje na powierzchni stycznej obu płynów brunatny pierścień. Jeżeli mieszaninę tą zmieszamy i następnie nagrzemy, to płyn ten zabarwi się wpraw na brunatno, następnie na zielono, przyczem wydzielają się poczynnie gaz i oleiste krople, oraz ujawnia się zapach gorzkich migdałów.

Fenylopropiolan sodu stosuje się do inhalacji w przypadkach gruźlicy krtani i płuc w roztworach 1—2 lub 3^o/_o; rozpoczyna się kurację od stosowania 1% roztworu, potęgując co tydzień koncentrację o 1%, aż do 3%. Bardziej stężonych roztworów używać nie należy. Inhalować należy 2 razy dziennie po 200 *cm*³.

Badanie. Po rozcieńczeniu 4-ma częściami wody winien roztwór fenylopropiolanu sodu nie dawać osadu lub zmętnienia ani z roztworem azotanu barowego, ani z siarkowodorem.

Do 1 *cm*³ badanego płynu dodajemy 4 *cm*³ wody i 4 *cm*³ alkoholu, mieszanina ta po zakwaszeniu kwasem solnym winna z żelazo-cyankiem potasu dawać co najwyżej słabe zielonkawo-niebieskie zabarwienie, roztwór zaś azotanu srebra winien po zakwaszeniu kwasem azotowym wywoływać w cieczy tej conajwyżej opalizację.

Ilość fenylopropiolanu sodu, zawartego w badanym roztworze, oznaczamy w sposób następujący: ważymy dokładnie pewną ilość roztworu, rozcieńczamy go wodą i strącamy w nim wolny kwas fenylopropiolowy zapomocą rozcieńczonego kwasu siarczanego. Następnie 2 lub 3 razy wstrząsamy mieszaninę powyższą z eterem, eter oddzielamy od cieczy wodnej, i takowy oddestylujemy, pozostały zaś osad suszymy w umiarkowanej temperaturze i ważymy. Otrzymaną w ten sposób ilość kwasu fenylopropiolowego przerachowujemy na jego sól sodową.

Wolny kwas fenylopropiolowy, strącony z roztworów fenylopropiolanu sodu zapomocą rozcieńczonego kwasu solnego lub siarczanego, winien po przemyciu i wysuszeniu topić się w temperaturze 136^o—137^o. Dwa gramy tego kwasu winny dla zubożenie-

nia spotrzebowywać 13,6--13,8 cm^3 normalnego roztworu wodzianu sodowego.

Jedna z firm niemieckich sprzedaje 25%^o-wy roztwór fenylpropiolanu sodu pod nazwą Thermiol.

Zestawienie niektórych pochodnych kreozotu i guajakolu.

Kreozotal	Ester węglowy kreozotu.	
Eozot.	Ester waleryanowy kreozotu.	
Salokreol	Ester salicylowy kreozotu.	
Sulfozot.	Kreozot + Ac. sulphuricum + Kalium.	
Kreozalbina	Kreozot + Kazeina.	
Guajakol	$HOC_6H_4OCH_3$	(Metylopyrokatechina).
Duotal	$CO \begin{cases} OC_6H_4OCH_3 \\ OC_6H_4OCH_3 \end{cases}$	(Guajacolum + Ac. carbonicum).
Benzosol	$CO \begin{cases} OC_6H_4OCH_3 \\ C_6H_5 \end{cases}$	(Guajacolum + Ac. benzoicum).
Guajasanol	$CO \begin{cases} OC_6H_4OCH_3 \\ CH_2N(C_2H_5)_2, HCl \end{cases}$	(Guajacolum + Ac. diaethylglycolicum + Ac. hydrochloricum).
Guajakolosalol	$CO \begin{cases} OC_6H_4OCH_3 \\ C_6H_4OH \end{cases}$	(Guajacolum + Ac. salicylicum).
Fosforan guajakolu	$PO(OC_6H_4OCH_3)_2$	(Guajacolum + Ac. phosphoricum).
Geozot.	$CO \begin{cases} OC_6H_4OCH_3 \\ C_4H_9 \end{cases}$	(Guajacolum + Ac. valerianicum).
Monotal	$CO \begin{cases} OC_6H_4OCH_3 \\ CH_2OCH_3 \end{cases}$	(Guajacolum + Ac. methylglycolicum).
Eukol	$CO \begin{cases} OC_6H_4OCH_3 \\ CH_3 \end{cases}$	(Guajacolum + Ac. aceticum).
Histozan	Guajakol + białko.	
Tiokol	$C_6H_4(OCH_3) \begin{cases} OH \\ SO_3K \end{cases}$	(Guajacolum + grupa sulfonowa).
Guajacetyna	$C_6H_4 \begin{cases} OCH_2-COONa \\ OH \end{cases}$	(Guajacolum + grupa natrio-carbonica).
Guajaform	$CH_2 \left(C_6H_3 \begin{cases} OCH_3 \\ OH \end{cases} \right)_3$	(Guajacolum + formaldehydum).

Ajakol (Guaethol)	$C_6H_4 \begin{cases} OC_2H_5 \\ OH \end{cases}$	(Etylopyrokatechina).
Styrakol	$C_6H_4 \begin{cases} OCH_3 \\ O.CO-CH=CH-C_6H_5 \end{cases}$	(Guajacolum + Ac. cinnamylicum).
Guajamar.	$C_6H_4 \begin{cases} OCH_3 \\ OCH_2-CHOH.CH_2OH \end{cases}$	(Guajacolum + Glycerinum).
Guajacyl	Calcium guajacolmonosulfonicum.	
Guajakofosal	$\left(C_6H_4 \begin{cases} OCH_3 \\ O \end{cases} \right)_3 P$	(Guajacolum + Ac. phosphorosum).
Kakodyljakol	$C_6H_4OCH_3O_2As(CH_3)_2$	(Guajacolum + Ac. cacodylicum).
Guajachinol	$C_6H_2Br_2 \begin{cases} OCH_3 \\ OH.C_{20}H_{24}N_2O_2 \end{cases}$	(Guajacolum + Bromum + Chininum).
Guatanina	Połączenie taniny, kw. cynamonowego i guajakolu.	
Gnajacin	$C_6H_3(OCH_3)OH.SO_3H.C_{20}H_{24}N_2O_2$	(Guajacolum + grupa sulfonowa + Chininum).

H. Pochodne kwasu salicylowego.

(An̄tirheum̄tica).

Jeżeli w cząsteczce fenolu jeden atom wodoru zastąpimy grupą karboksylową, to otrzymamy związki o znacznie zmniejszonych własnościach antyseptycznych w stosunku do czystego fenolu.

Powstałe w ten sposób kwasy oksybenzoesowe różnią się pod względem siły działania fizyologicznego od siebie: kwasy para i meta niemal zupełnie pozbawione są własności antyseptycznych, kwas ortooksybenzoesowy natomiast, czyli kwas salicylowy jest co prawda też znacznie mniej trującym od fenolu, posiada wszakże pewne antyseptyczne własności, oraz niektóre bardzo cenne cechy, przewyższające nawet w znacznym stopniu własności fenolu. Jeżeli w cząsteczce kwasu salicylowego zastąpimy jeden atom wodoru grupą metylową, to otrzymamy związek silniej trujący od kwasu salicylowego, gdy natomiast fenol w tym przypadku zachowuje się odwrotnie: jak wiadomo fenol jest silniej trującym związkiem, niż krezol.

Kwas salicylowy i jego pochodne stosowane są w medycynie nie tyle ze względu na jego antyseptyczne własności, ile raczej

z racji jego własności przeciwgorączkowych, a szczególnie i bodaj głównie, z powodu specyficznego działania przeciw reumatyzmowi stawowemu. Ponieważ wszakże kwas salicylowy posiada i własności antyseptyczne, a chemicznie nader zbliżonym jest do fenolu, z którego się wywodzi, przeto omówimy pochodne kwasu salicylowego w rubryce środków antyseptycznych.

Kwas salicylowy (lub jego sole) jest znakomitym środkiem przeciwrheumatycznym, posiada wszakże i pewne strony ujemne: obciąża żołądek, sprawia szum w uszach, zawrót głowy, posiada przykry smak, podrażnia błonę śluzową żołądka i t. p.

W celu usunięcia tych niedogodności starano się otrzymać związki, któreby nienaruszone mijały żołądek, i dopiero rozkładając się powoli w kiszkaach, wywierały tam swą siłę działania.

Największe powodzenie miała tak zwana „zasada salolowa“, wprowadzona przez Nenckiego, polegająca na esteryfikacji kwasu salicylowego, a następnie rozszerzona do wytwarzania esterów dwu czynnych związków, które wskutek powolnego rozkładu na swe części składowe nie są w stanie ujawnić swych ujemnych własności.

Tego rodzaju estery, przeważnie nierozpuszczalne, mijają nienaruszone i nie zmydlone żołądek, wskutek czego w ten sposób zesteryfikowane preparaty nie są w stanie wywierać swych drażniących własności na żołądek, i stają się nieszkodliwymi. Dopiero w kiszkaach estery te powoli się rozszczepiają na swe części składowe pod wpływem zmydlających enzymów, gruczołów śluzowych, alkaliów, zawartych w kiszkaach i bakteryi. Kwas zostaje zneutralizowany alkaliami, zawartymi w kiszkaach, fenol natomiast z jednej strony wywierać może w kiszkaach swe antyseptyczne własności, z drugiej strony może być powoli wsysany przez organizm i tam ujawnić swe działanie, nie powodując przytem objawów zatrucia, albowiem wskutek powolnego rozszczepiania tylko drobna ilość fenolu może wywierać swe działanie, wskutek czego organizm nie może być poddany wpływowi odrazu znaczniejszej ilości szkodliwego fenolu.

„Zasada salolowa“ nader obszernie rozwiniętą została w obu kierunkach: w celu łączenia działających kwasów lub działających fenolów w związki nieszkodliwe; na tej podstawie powstał też opisany powyżej benzonaftol.

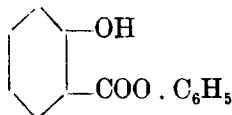
Z pochodnych kwasu salicylowego pierwszym związkiem,

H. Pochodne kwasu salicylowego.

otrzymanym w tym celu, był salol, i dlatego zasada farmakologicznie celowego otrzymywania esterów działających kwasów lub fenolów nazwano „zasadą salolową“.

S a l o l.

Phenylum salicylicum. Musol.

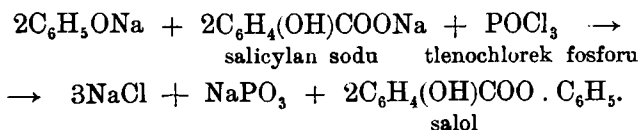


Salol, otrzymany w r. 1886 przez Nenckiego, jest esterem fenolowym kwasu salicylowego, a więc jest pochodną i fenolu i kwasu salicylowego.

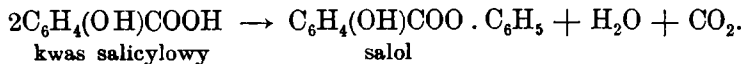
Uważać można salol za kwas salicylowy, w którym atom wodoru grupy karboksylowej zastąpiono grupą fenyłową, lub za fenol, w którym atom wodoru wodorotleniu zastąpiono rodnikiem kwasu salicylowego.

Jednoczy w sobie salol dwie czynne farmakologicznie substancje: fenol i kwas salicylowy. Mija on, przy użyciu żołądek, nienaruszony, i dopiero w kiszczkach, powoli się rozszczepiając, wywiera działanie kwasu salicylowego i fenolu.

Otrzymuje się salol wskutek ogrzewania fenolu i salicylanu sodu w obecności ługu z tlenochlorkiem fosforu lub tlenochlorkiem węgla (fosgenem). Powstały w ten sposób produkt przemywamy wodą i krystalizujemy z alkoholu.



Nawet poprostu, wskutek nagrzewania kwasu salicylowego do 160—240°, jeżeli powstającą przytem wodę oddestylować i tamować dostęp powietrza, tworzy się salol, przyczem wydziela się woda i bezwodnik węglowy.



Własności. Salol jest białym, krystalicznym proszkiem, o charakterystycznym, słabo aromatycznym zapachu i smaku. Topi się w 42—43°. W wodzie jest niemal nierozpuszczalnym, roz-

puszcza się natomiast w 10 częściach 90%-ego alkoholu, w 0,3 cz. eteru, w chloroformie, olejach tłustych i parafinie płynnej. Przy spaleniu pali się silnie kopcającym płomieniem.

Alkoholowy roztwór salolu zabarwia się wskutek dodania rozcieńczonego roztworu chlorku żelazowego na fioletowo. Jeżeli rozpuścimy cokolwiek salol w ługu sodowym na ciepło i następnie płyn przesyćmy kwasem solnym, to opadnie z płynu kwas salicylowy, a równocześnie wydzielać się będzie zapach fenolu. Woda bromowa wydziela z alkoholowego roztworu salolu — biały osad, bromosalol.

Używa się salol jako antirheumaticum i jako wewnętrzne antisepticum, antiparasiticum w dawkach po 1,0 — 2,0 g kilka razy dziennie.

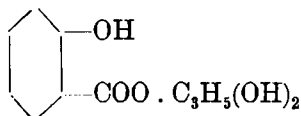
Badanie. Salol winien topić się w 43—44°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

Zwilżony niebieski papier lakmusowy nie powinien czerwienić od salolu; jeżeli wstrząsać będziemy salol z 50 częściami wody i przefiltrujemy, to przesącz nie powinien dawać z chlorkiem żelazowym fioletowego zabarwienia (obecność wolnego kwasu salicylowego), ani osadu z roztworem azotanu barowego lub azotanu srebra.

O ile do małej ilości salolu dodać kilka kropel kwasu azotowego, to mieszanina zabarwia się na żółto, następnie na brązowo, wreszcie na zielono. Jeżeli następnie dodać wody, to płyn po zamieszaniu farbuje się na czerwono, a po dodaniu amoniaku znowu na zielono. Rezurecyna w tych samych warunkach daje wprawdzie piękne ciemno-niebieskie zabarwienie, które wskutek dodania wody przechodzi w kolor czerwony i po dodaniu amoniaku znowu w niebieski.

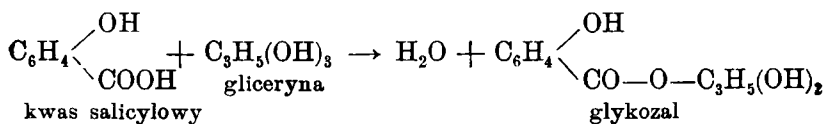
G l y k o z a l.

Glycosalum. Glycerinum salicylicum.



Glykozal jest monoglicerynowym esterem kwasu salicylowego; powstał na tej samej podstawie, co i salol.

Otrzymuje się glykozal z kwasu salicylowego i gliceryny, nagrzewając takowe na kąpeli wodnej z 60%-ym kwasem siarczanym, lub z dwusiarczanem potasu.



Otrzymaną w ten sposób masę rozcieńczamy wodą, słabo alkalizujemy sodą i po powtórnem rozcieńczeniu wodą oddzielamy glykozal z cieczy wodnej zapomocą wstrząsania takowej z eterem. Roztwór eteryczny zapomocą soli kuchennej obezwadniamy i eter oddestylowujemy.

Drogą krystalizacyi z eteru lub benzolu otrzymany w ten sposób glykozal oczyszczamy.

Własności. Glykozal jest białym, krystalicznym proszkiem, ciężko rozpuszczającym się w zimnej wodzie, z łatwością w gorącej lub w alkoholu. Topi się w 76°.

Wskutek nagrzewania z alkaliemi łatwo ulega glykozal zmydleniu.

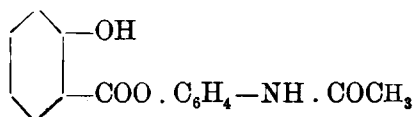
Używa się jako antirheumaticum na zewnątrz w maściach 5—10%₀-ych lub roztworach 20—30%₀-ych, i do wewnątrz w dawkach po 0,5—1 g kilka razy dziennie.

Badanie. Glykozal topić się winien w 76° C. Po spaleniu popiołu wykazywać nie powinien.

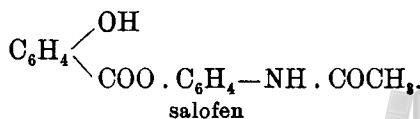
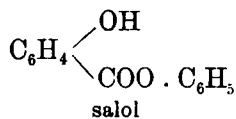
Wskutek nagrzewania z dwusiarczanem potasu lub bez tego, winny pojawić się niemile pachnące pary akroleiny, powodowane cząsteczką gliceryny. Wodny lub alkoholowy roztwór glykozalu winien z chlorkiem żelazowym dawać niebieskawo-fioletowe zabarwienie.

Salofen.

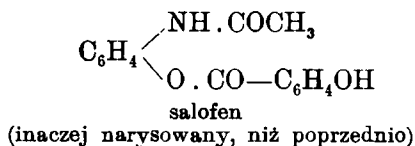
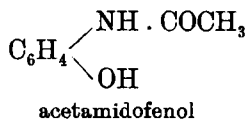
Acetamidosalolum. Acetparaamidosalclum. Acidum acetamidofenylosalicylicum. Salophenum. Acetylparaamidophenolum salicylicum.



Salofen, otrzymany w r. 1891, jest pochodną salolu; jest to salol, w którym jeden atom wodoru grupy fenylovej zastąpiono grupą acetyloaminową:

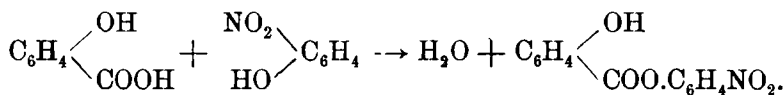


Z drugiej strony jest to też pochodna acetparaamidofenolu, a wywodzi się z acetamidofenolu drogą zamiany atomu wodoru grupy wodorotlenowej rodnikiem kwasu salicylowego.

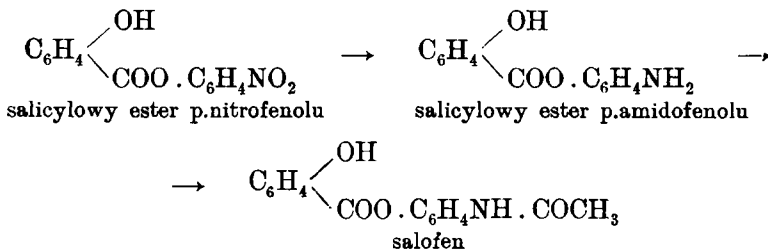


Łączy przeto w sobie salofen i własności przeciwgorączkowe paraamidofenolu i własności przeciwrumatyczne kwasu salicylowego. A ponieważ jest skonfigurowanym na wzór salolu, przeto jednoczy w sobie cechy salolu, t. j. mija nienaruszony żołądek i dopiero w kiszkiach, powoli się rozszczepiając, wywiera swe podwójne działanie.

Otrzymuje się salofen w sposób następujący: kwas salicylowy z p.nitrofenolem tworzy pod wpływem tlenochloru fosforu ester salicylowy p.nitrofenolu.



Ten ostatni, wskutek redukcji zapomocą cyny i kwasu solnego, a następnie drogą acetylacji daje salofen:



Własności. Salofen przedstawia się pod postacią krystalicznych blaszek, lekkich, pozbawionych zapachu i smaku, rozpuszczalnych w alkoholu i eterze, trudno w gorącej wodzie; w zimnej nadzwyczaj mało.

Alkoholowy roztwór salofenu barwi się od chloru żelazowego na niebiesko. Alkalia rozkładają go na kwas salicylowy i acetylparaamidofenol, czem tłumaczy się jego rozkład w kiszkiach, podczas gdy sok gastryczny nie działa na niego. Salofen działa łagodniej niż salol.

Z ługiem sodowym daje salofen niebieskie lub niebieskawo-zielone zabarwienie; pojawia się ono na zimno powoli, na ciepło szybciej, przyczem płyn w rezultacie staje się czerwonym. Spala się salofen silnie kopącym płomieniem.

Jeżeli roztwór salofenu w ługu sodowym przesyćmy kwasem solnym i wstrząsając będziemy z eterem, to eter wchłonie wydzielony kwas salicylowy, i po wyparowaniu eteru, otrzymamy osad, który zdradzać powinien własności kwasu salicylowego. Obecność grupy acetylowej poznać można po zapachu eteru octowego, który powstaje, jeżeli alkaliczny roztwór salofenu przesyćmy kwasem solnym i płyn ten gotować będziemy z alkoholem.

Świeżo przygotowany roztwór alkaliczny salofenu daje z roztworem jodu i jodku potasu natychmiastowo brunatno-czerwone zabarwienie. Stosowanym bywa salofen, jako *antirheumaticum* w dawkach po 1,0—1,5 g kilka razy dziennie.

Badanie. Salofen winien topić się w 187—188° C. Po spalaniu popiołu pozostawiać nie powinien.

Wodny roztwór salofenu nie powinien się barwić na fioletowo od chlorku żelazowego; również azotan srebra w roztworze takim osadu i zmętnienia powodować nie powinien.

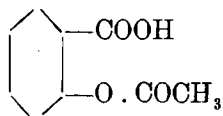
Jeżeli zagotujemy 0,01 g salofenu z 5 cm³ 15%-go roztworu węglanu potasu w ciągu 1—2 minut i płyn przytem wstrząsając będziemy, to winna powstać ciecz zielona, która po pewnym czasie staje się żółtą, czerwoną lub fioletową; po powtórznem wstrząsaniu przechodzi barwa ta w kolor zielony lub niebieski.

Odczynu parafenetydyny salofen dawać nie powinien, a więc nie powinien barwić się wskutek dodania podchlorynu sodowego, wody bromowej i t. p.

A s p i r y n a .

Acidum acetylsalicylicum. Acidum aceticosalicylicum.

Acidum acetosalicylicum.



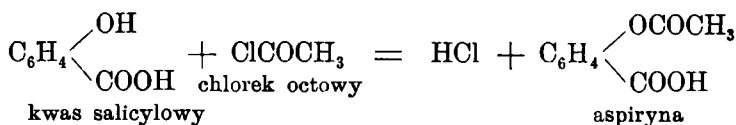
Aspiryna jest pochodną kwasu salicylowego, z którego się wywodzi drogą zamiany atomu wodoru grupy wodorotlenowej rodnikiem kwasu octowego, a więc grupą acetylową. Nie jest przeto zastąpiony tu atom wodoru grupy karboksylowej, jak w po-

przednio opisanych preparatach, grupą obcą, lecz atom wodoru grupy wodorotlenowej. Cel był i tu i tam ten sam, i skutek osiągnięto też podobny.

Aspiryna niemal nienaruszona mija żołądek i dopiero w kiszka-
kach, powoli się rozszczepiając na kwas salicylowy i octowy, jest
w stanie ujawnić charakterystyczne działanie kw. salicylowego.

Kwas acetylosalicylowy znany jest już oddawna, lecz w tera-
pii stosować go poczęto pod nazwą „aspirin“ dopiero od r. 1899.

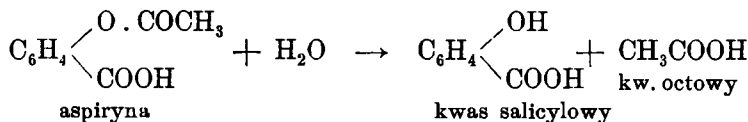
Otrzymuje się aspirynę drogą nagrzewania do wyższej tem-
peratury kwasu salicylowego z bezwodnikiem octowym i octanem
sodu obezwodnionym, lub z chlorkiem octowym, w myśl równania:



Po ostudzeniu przekrystalizowujemy aspirynę z chloroformu.

Własności. Aspiryna jest białym, igiełkowo-kryształicznym
proszkiem, topniejącym w 135° C.; w wodzie o temperaturze 37°
rozpuszcza się 1% aspiryny. W alkoholu i eterze rozpuszcza się as-
piryna z łatwością.

Świeżo spreparowany na zimno wodny roztwór aspiryny
z chlorkiem żelazowym zabarwienia nie daje, lub daje go tylko
w bardzo słabym stopniu wskutek obecności śladów wolnego kwa-
su salicylowego; lecz po pewnym czasie płyn ten zabarwia się sil-
niej, szczególnie po nagrzaniu, gdyż woda powoli rozszczepia as-
pirynę na kwas salicylowy i kwas octowy, wskutek czego chlerek że-
lazowy jest w stanie powodować fioletową barwę w roztworze wol-
nego już wtedy kwasu salicylowego:



Aspiryna, zawierająca kwasową grupę COOH, jest silniej-
szym kwasem od kwasu węglowego, przeto wycieśnia z węglanów
kwas węglowy, rozkładając takowe; dlatego nie należy zapisywać
aspiryny równocześnie z węglanami; również nie należy zapisy-
wać aspiryny równocześnie z alkalicami, gdyż takowe zmydlają as-
pirynę, t. j. rozszczepiają ją na kwasy octowy i salicylowy, a ra-
czej na sole tych kwasów.

Obojętny lub słabo kwaśny płyn, powstały wskutek działania wodnego roztworu sody na aspirynę daje z chlorkiem żelazowym jasno-brunatny osad, z octanem ołowiu — biały osad, a z siarczanem miedzi — osad niebieskawo-zielony; natomiast z chlorkiem baru i z chlorkiem rtęciowym osadu nie daje.

Używa się aspirynę w dawkach po 0,5—1 g kilka razy dziennie.

Ponieważ już wskutek silnego ścierania w mózdzieniu, aspiryna rozkłada się pod wpływem wilgoci powietrza na kwasy salicylowy i octowy, przeto należy preparować mieszaniny proszków z aspiryną szybko i nie rozcierać takowej zbyt mocno.

Badanie. Identyfikację aspiryny przeprowadzić można w sposób następujący: 0,5 g aspiryny gotujemy w ciągu 2 — 3 minut z 10 cm³ 10%-ego ługu sodowego; aspiryna się zmydla, t. j. powstaje z niej i z ługu octan sodowy i salicylan sodowy, które pozostają rozpuszczonymi: płyn przeto jest klarowny. Jeżeli do płynu tego dodamy nadmiar rozcieńczonego kwasu siarczanego, to opadnie wolny kwas salicylowy, a równocześnie po zapachu zauważyć można obecność wolnego kwasu octowego. Osad należy odfiltrować i rozpuścić w eterze; roztwór eteryczny daje z FeCl₃ odczyn kwasu salicylowego, fioletowe zabarwienie; z roztworu eterycznego można wykrywać kwas salicylowy i zapomocą oznaczenia punktu topliwości wykazać, że jest to kwas salicylowy, a nie co innego. Przesącz z powyższego płynu, zdradzający zapach kwasu octowego, należy zmieszać z alkoholem i kwasem siarczanym; mieszanina ta wskutek gotowania wydzielać powinna zapach eteru octowego.

Po spaleniu aspiryna popiołu pozostawiać nie powinna.

Najczęstszym zanieczyszczeniem aspiryny jest wolny kw. salicylowy; wykazać go można z łatwością w sposób następujący: 0,1 g badanej aspiryny rozpuszczamy w 5 cm³ alkoholu, rozcieńczamy płyn 20 cm³ wody i niezwłocznie dodajemy 1 kroplę rozcieńczonego roztworu chlorku żelazowego; w razie obecności wolnego kwasu salicylowego płyn zabarwia się na fioletowo; czysta aspiryna zabarwienia żadnego nie daje.

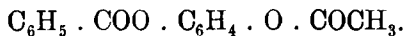
Aspiryna nie powinna zdradzać zapachu kwasu octowego, w przeciwnym razie dowodzi to częściowego rozkładu aspiryny.

Czysta aspiryna winna topić się w 135° C.; oznaczając punkt topliwości aspiryny, należy szybko nagrzewać, albowiem wskutek

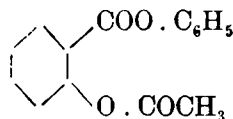
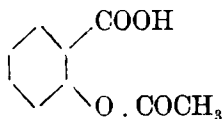
zbyt wolnego nagrzewania aspiryna się częściowo rozkłada i otrzymuje się za niski punkt topliwości.

W e z y p i r y n a.

Phenylum acetylosalicylicum. Vesipyryn.



Wezypiryna jest połączeniem fenolu z aspiryną; jest to fenylowy ester kwasu acetylosalicylowego.



Działanie przeto wezypiryny jest zbliżone do działania aspiryny.

Własności. Biały proszek, niemal bez smaku, obdarzony słabym zapachem kwasu octowego. Topi się w 97°. W wodzie się nie rozpuszcza: rozpuszcza się natomiast z łatwością w alkoholu i eterze.

Rozszczepia się dopiero w kiszkaach: dawka 0,5—2 g dziennie.

Badanie. Jeżeli 0,5 g wezypiryny gotować będziemy w przeciągu 3 minut z 10 cm³ normalnego roztworu ługu sodowego, i po przefiltrowaniu przesącz zakwasimy 10 cm³ normalnego roztworu kwasu solnego, to winny, po ostudzeniu płynu, wydzielić się kryształiczne igielki kwasu salicylowego; płyn posiadać winien zapach fenolu.

Roztwór 0,2 g wezypiryny w 5 cm³ alkoholu nie powinien się zabarwiać pod wpływem kropli roztworu chlorku żelazowego.

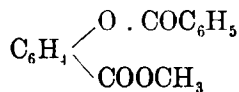
Jeżeli zagotujemy 0,5 g wezypiryny z 10 cm³ wody i przefiltrujemy, winniśmy otrzymać przesącz o odczynie obojętnym; po odparowaniu do sucha przesącz ten osadu pozostawiać nie powinien.

Po spaleniu osadu pozostawiać nie powinno.

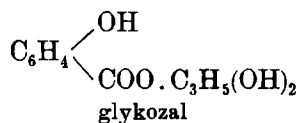
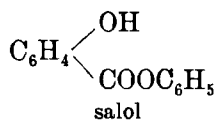
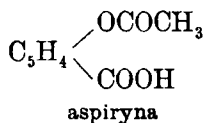
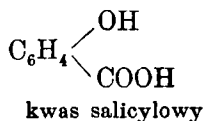
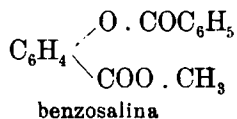
Wezypiryna winna topić się ściśle w temperaturze 97°.

B e n z o s a l i n a.

Benzoylum metylosalicylicum. Methylum benzoylosalicylicum.



Benzosalina pod względem chemicznym przedstawia kwas salicylowy, w którym grupa wodorotlenowa jest zubożoną grupą benzoylową (rodnikiem kwasu benzoowego), analogicznie jak w aspirynie grupa ta zubożoną jest grupą acetylową (rodnikiem kwasu octowego); grupa zaś karboksylowa zubożona jest grupą metylową, na wzór salolu, w którym grupa ta zubożoną jest grupą fenylową, lub glykozolu, gdzie zubożenie to uczyniono zapomocą rodnika gliceryny.



Jest to przeto preparat zbliżony chemicznie do aspiryny i czynnikiem działającym jest w benzosalinie tak samo, jak w aspirynie — kwas salicylowy, zubożenie grup czynnych tylko dokonano zapomocą rodnika kwasu odmiennego.

Ponieważ wszakże kwas benzoowy sam przez się działa do pewnego stopnia antyseptycznie i mniej drażniąco, niż kwas octowy, przeto zamiana grupy acetylowej grupą benzoylową z pewnych względów mogłoby być pożądane.

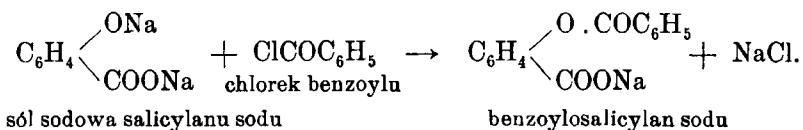
Łatwość zmydlenia benzoowego esteru kwasu salicylowego starano się usunąć, esteryfikując równocześnie grupę karboksylową zapomocą grupy metylowej; w ten sposób otrzymano związek trudniej rozpuszczalny w wodzie i wskutek tego trudniej niż aspiryna podlegający zmydleniu w środowisku kwaśnym, w żołądku; w kiszkaach natomiast, w środowisku alkalicznym, rozkłada się benzosalina z łatwością na swe części składowe i wtedy jest w stanie wywrzeć swą siłę działania farmakologicznego.

Otrzymuje się benzosalinę drogą esteryfikacji kwasu salicylowego.

Kwas salicylowy lub salicylan sodu rozpuszczamy w ługu sodowym do chwili zubożnienia grupy kwasowej i fenolowej, potem odparowujemy do sucha. Tą drogą otrzymaną sól sodową salicylanu sodu

$\left(\text{C}_6\text{H}_4 \begin{cases} \text{ONa} \\ \text{COONa} \end{cases} \right)$ proszkujemy, zawieszamy w ben-

zynie i mieszamy w przyrządzie, zaopatrzonym w chłodnicę zwrotną, z obliczoną ilością chlorku benzoylu; reakcja przebiega w myśl równania:



Benzoylosalicylan sodu odcędzamy, przemywamy na filtrze benzyną, rozpuszczamy w 25-krotnej ilości wody i z roztworu tego strącamy wolny kwas benzoylosalicylowy zapomocą kw. octowego.

Po przekrystalizowaniu otrzymanego tą drogą kwasu benzoylosalicylowego, poddajemy go metylacyi w zwykły sposób.

Własności. Benzosalina jest białym, krystalicznym proszkiem, obdarzonym słabo aromatycznym zapachem, niemal pozbawionym smaku. Rozpuszcza się z łatwością w alkoholu, benzolu, toluolu i chloroformie, trudniej w eterze. W wodzie nie rozpuszcza się niemal zupełnie. Rozpuszcza się benzosalina również w olejach tłustych, nie rozpuszcza się natomiast w glicerynie.

Wskutek nagrzewania benzosaliny z 50%-ym kwasem siarkowym następuje rozszczepienie benzosaliny na kwas benzoesowy i metylowy ester kwasu salicylowego, zdradzającego swą obecność charakterystycznym zapachem.

Wskutek gotowania benzosaliny z rozcieńczonym ługiem sodowym odszczepia się kwas benzoesowy, pod postacią benzoanu sodu. Jeżeli następnie mieszaninę tę nagrzewać będziemy z nadmiarem kwasu solnego i nieznaczną ilością pyłu cynkowego, to wydzielać się pocznie zapach aldehydu benzoesowego.

Benzosalinę używa się do wewnątrz przeciw cierpieniom reumatycznym. Dawka 0,5—1 g kilka razy dziennie.

W handlu znajduje się benzosalina pod postacią tabletek, po 0,5 g każda. Rurka zawiera 20 tabletek.

Badanie. Benzosalina winna topić się ściśle w temp. 85°.

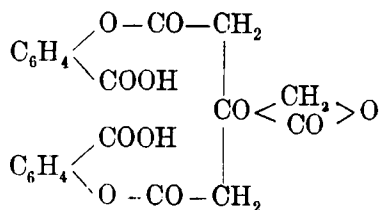
Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

Roztwór benzosaliny w alkoholu, rozcieńczony wodą do słabej opalizacyi, nie powinien barwić się na fioletowo od roztworu chlorku żelazowego.

Roztwór azotanu srebra lub chlorku barowego nie powinien dawać osadu wskutek domieszki roztworu benzosaliny.

Nowaspiryna.

Acidum anhydromethylencytrylodisalicilicum. Novaspirin.



Nowaspiryna jest preparatem analogicznym do aspiryny: zesteryfikowano tu kwas salicylowy nie kwasem octowym, jak w aspirynie, lecz kw. anhydrometylenocytrynowym. Ponieważ wszakże kwas anhydrometylenocytrynowy jest sam przez się środkiem przeciwartretycznym (anhydrometylenocytrynian sodu jest znany jako przeciwartretyczny — cytaryna)¹⁾, przeto zastąpienie nim w esteryfikacji kwasu salicylowego, kwasu octowego (użytego do esteryfikacji w preparowaniu aspiryny), należy pożytywać za myśl szczęśliwą, gdyż wskutek tego działanie nowaspiryny się potęguje, i przytem unikamy wprowadzenia do organizmu kwasu octowego, nie zawsze obojętnego dla funkcji nerek.

Własności. Nowaspiryna jest białym, krystalicznym proszkiem, obdarzonym słabokwaskowatym smakiem. Niemal nie rozpuszcza się w zimnej wodzie; w gorącej wodzie rozpuszcza się, lecz przytem się rozkłada, w alkoholu i acetonie rozpuszcza się z łatwością, trudniej — w eterze, chloroformie i benzolu. Topi się w temperaturze 150°—151°.

Nowaspiryna zawiera 62% kwasu salicylowego. Wskutek dłuższego zetknięcia z wodą rozpada się na swe części składowe; szybciej następuje rozkład pod wpływem alkalii.

Wskutek nagrzewania nowaspiryny ponad punkt topliwości wydziela się aldehyd mrówkowy, który rozpoznany być może za pomocą papierka zwilżonego roztworem floroglucyny lub amoniakalnym roztworem azotanu srebra (brunatnienie).

Stosuje się nowaspirynę w przypadkach reumatyzmu i artretyzmu, po 1 g kilka razy dziennie. Podobno chorzy znośzą nowaspirynę lepiej, niż aspirynę i takowa nie wywołuje niepożądanych ubocznych własności.

¹⁾ Patrz str. 104.

Przechowywać należy nowaspirynę w suchem miejscu. Jeżeli rozpuścimy 0,1 g nowaspiryny w 3 cm³ alkoholu i ostrożnie roztwórz ten cienką warstwą nalejemy na powierzchnię 3 cm³ stężonego kwasu siarczanego, zawierającego około 5% azotanu sodu, to utworzy się na powierzchni stycznej obu płynów niebieska obwódka.

Wskutek gotowania 0,1 g nowaspiryny z 3 cm³ ługu sodowego otrzymujemy płyn, który po przesyleniu kwasem solnym, wydziela obficie kryształki kwasu salicylowego.

Badanie. Nowaspiryna winna topić się ściśle w temperaturze 150°—151°.

Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

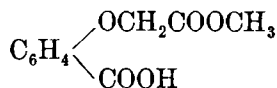
Roztwór 0,1 g nowaspiryny w 3 cm³ alkoholu nie powinien mętnieć ani wskutek dodania roztworu azotanu srebra, ani barwić się od chlorku żelazowego.

0,3 g nowaspiryny skłócamy z 10 cm³ 1/10 normalnego roztworu wodzianu potasu i odcedzamy od nierozpuszczonej części.

Do jednej części przesącza dodajemy cokolwiek roztworu azotanu srebra: winien utworzyć się biały osad, ciemniejący wskutek nagrzewania; do drugiej części przesącza dolewamy kilka kropel roztworu chlorku żelazowego: winien utworzyć się serowaty osad, a płyn zabarwić się winien na fioletowo; wskutek zakwaszenia rozcieńczonym kwasem solnym fioletowe zabarwienie zniknie i po rozcieńczeniu wodą osad posiadać winien żółtawo-brunatną barwę. Wreszcie do trzeciej części przesącza dodajemy kroplę roztworu chlorku wapnia i nagrzewamy: winno utworzyć się zmętnienie, znikające po ostudzeniu cieczy.

I n d o f o r m.

Acidum methylenacetosalicilicum. Acidum methylenglycolsalicilicum.



Indoform jest połączeniem kwasu salicylowego z aldehydem mrówkowym i kwasem octowym; otrzymuje się drogą działania aldehydu mrówkowego na aspirynę.

Własności. Jest to biały, krystaliczny proszek, obdarzony kwaskowatym, słabo ściągającym smakiem. W zimnej wodzie rozpuszcza się z trudem, z łatwością rozpuszcza się w wodzie gorącej, alkoholu i eterze. Topi się w temperaturze 108°—109°.

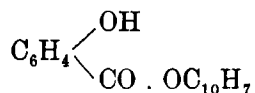
Z chlorkiem żelazowym daje znane fioletowe zabarwienie. Wskutek gotowania indoformu z nadmiarem ługu potasowego, takowy zabarwia płyn pod wpływem domieszki roztworu fluoroglu-cyny stopniowo na kolor brunatny (jest to reakcyja na aldehyd mrówkowy, który się wydziela z indoformu).

Wskutek gotowania indoformu z azotanem srebra w roztwo-rze amoniakalnym, wydziela się na ściankach zwierciadło meta-licznego srebra.

Indoform znajduje zastosowanie w przypadkach cierpień, opartych na tle reumatycznym lub artretycznym. Dawka, pod postacią proszku lub w tabletkach, wynosi 0,5 g podczas lub po jedzeniu, 1—3 razy dziennie.

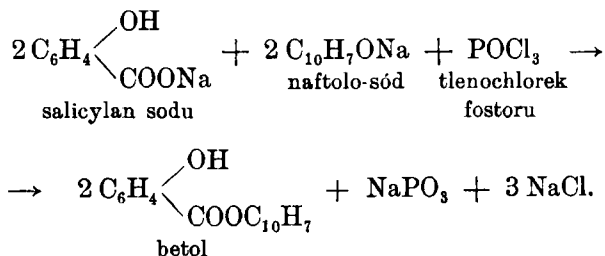
B e t o l.

Naphtalol. Naphtolum salicylicum. Naphtosalolum. Salinaphtolum.



Betol jest połączeniem kwasu salicylowego z β -naftolem.

Otrzymuje się, na wzór salolu, działając tlenochlorkiem fosfo-ru na mieszaninę salicylanu sodu i β -naftolu w roztworze alkalicz-nym, w myśl reakcyi:



Za pomocą wody wyciągamy z otrzymanej mieszaniny meta-fosforan sodu i sól kuchenną, a betol oczyszczamy drogą krystalizacyi z alkoholu.

Własności. Betol jest białym krystalicznym proszkiem, po-zbawionym zapachu i smaku; niemal nie rozpuszcza się w wodzie, z trudem rozpuszcza się w alkoholu na zimno, łatwo natomiast— w wrzącym alkoholu, eterze i benzolu.

Alkoholowy roztwór betolu zabarwia się od kropli roztworu chlorku żelazowego na fioletowo. W stężonym kwasie siarkowym

rozpuszcza się nadając cieczy barwę cytrynowo-żółtą; wskutek domieszki do mieszaniny tej kropli kwasu azotowego barwa ta staje się oliwkowo-brunatno-zieloną.

Betol działa w analogiczny sposób jak salol, aczkolwiek nieco słabiej. Pod działaniem fermentów soku żołądkowego rozkłada się na swe części składowe.

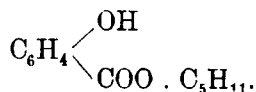
Dawka 0,3—0,5 g trzy do czterech razy dziennie.

Badanie. Betol winien topić się w temperaturze 95°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

Jeżeli skłócimy 1 g betolu z 30 cm³ wrzątku i przefiltrujemy, to winniśmy otrzymać przesącz, obdarzony odczynem obojętnym; po ostudzeniu z przesączu tego nie powinien opadać osad krystaliczny i od roztworu azotanu barowego lub azotanu srebrowego osadu dawać nie powinien; również, przesącz ten nie powinien się barwić na fioletowo wskutek dodania roztworu chlorku żelazowego.

A m y l e n o l .

Amylium salicylicum.



Pod nazwą amylenolu ukazało w r. 1904 na rynku farmaceutycznym we Francji połączenie kwasu salicylowego z alkoholem amylowym, które służyć ma w zamian za inne preparaty salicyłowe.

Otrzymuje się amylenol za pomocą wprowadzenia gazowego kwasu chlorowodorowego do nasyconego roztworu kwasu salicylowego w alkoholu amylowym. Po upływie kilku godzin wlewamy otrzymaną tą drogą ciecz do wody, oddzielamy oleisty płyn od wody, odkwaszamy go 1%-ym roztworem sody i przemywamy wodą w rozdzielaczu. Po ponownem oddzieleniu eteru oleistego od wody, suszymy takowy za pomocą suszonego siarczanu sodowego i oczyszczamy go za pomocą rektyfikacji pod zmniejszonym ciśnieniem.

Własności. Amylenol jest bezbarwnym płynem, silnie załamującym światło, obdarzonym zapachem, zbliżonym do zapachu salolu i mandarynek. W wodzie niemal nie rozpuszcza się zupełnie, rozpuszcza się natomiast z łatwością w alkoholu, eterze i chloroformie.

Pod ciśnieniem 2 mm wrze amylenol w temperaturze 115°, pod

ciśnieniem atmosferycznym natomiast wrze w temperaturze 250° i rozkłada się przytem.

W roztworze alkoholowym daje amylenol z roztworem chloru żelazowego znane zabarwienie fioletowe (które daje i kwas salicylowy).

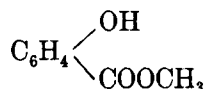
Wskutek nagrzewania amylenolu z ługiem sodowym, wydziela się swoisty zapach alkoholu amylenowego.

Zastosowanie znajduje amylenol zarówno do wewnątrz, jak i do smarowania, w przypadkach reumatyzmu stawowego i t. p. Zastępować ma też metylowy eter kwasu salicylowego, t. zw. *Ol. gaultheriae artif.*, nad którym posiada tę przewagę, że pozbawiony jest niemiłego zapachu *Ol. gaultheriae*.

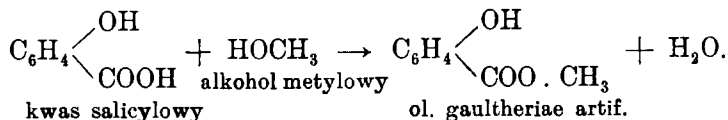
Amylenol łatwo się wsysa w organizm. Zastosowanie znajduje zarówno do okładów zewnętrznych, jak i do wewnątrz pod postacią kapsułek. Do okładów stosuje się 0,75—1,5 g amylenolu, który umieszcza się na bolącym miejscu i przykrywa nieprzemakalną materią, watą i bandażem. Jeżeli jest dużo bolących miejsc, to manipulować należy w ten sposób, aby na dzień nie przekraczać ilości 5 g, zużytych do okładów. Do wewnątrz stosuje się amylenol po 0,2 g w kapsułkach, kilka razy dziennie.

Metylowy ester kwasu salicylowego.

Methylum salicylicum. Oleum gaultheriae artif.



Otrzymuje się salicylan metylu drogą nagrzewania kwasu salicylowego z alkoholem metylowym i kwasem siarczanym:



Bardzo wygodna metoda polega na otrzymywaniu metylowego esteru kwasu salicylowego drogą przepuszczenia nadmiaru alkoholu metylowego przez mieszaninę kwasu salicylowego z kwasem β-naftalinosulfonowym, w temperaturze 145°—150°.

Własności. Metylowy ester kwasu salicylowego jest bezbarwnym płynem, o charakterystycznym, aromatycznym zapachu; ciężar właściwy 1,183—1,187; punkt wrzenia 224° C.

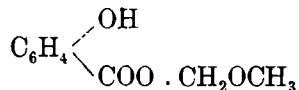
Zastosowanie znajduje jako antirheumaticum.

Badanie. Najczęstszym zanieczyszczeniem sztucznego olejku gaulteryanowego jest wolny kwas salicylowy; w celu przeto wykazania swobodnego kwasu salicylowego należy badany produkt wstrząsać z 500 cm^3 wody i do tego mętnego płynu dodać rozcieńczonego roztworu chlorku żelazowego (5 cm^3 $1/_{100}$ rozcieńczenia oficynalnego roztworu $FeCl_3$); powstaje wtedy zabarwienie fioletowe, które znika po dodaniu 5 cm^3 chloroformu, jeżeli ester jest czystym i swobodnego kwasu salicylowego nie zawiera.

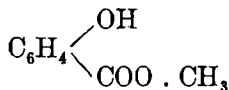
O ile wszakże zawiera takowego choć 0,2%, to zabarwienie fioletowe wyraźnie przebiega na tle białem, i nie znika całkowicie. Również pierwotne zabarwienie fioletowe znika, jeżeli do czystego esteru, pozbawionego wolnego kwasu salicylowego, po wstrząsaniu z wodą i kilkoma kroplami roztworu $FeCl_3$, dodamy eteru, alkoholu amyłowego, eteru octowego, siarczku węgla, eteru petrolowego, oleju parafinowego, benzolu, toluolu, ksylołu lub acetonu.

M e z o t a n .

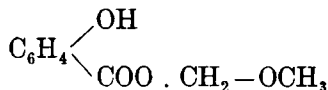
Mesotanum. Methoxymethylum salicylicum. Ericin.



Mezotan, stosowany jako zewnętrzne antirheumaticum od r. 1902, uważać należy jako pochodną sztucznego olejku gaulteryanowego, a więc jako metylowy ester kw. salicylowego, w którym jeden atom wodoru grupy metylowej zastąpiono grupą metoksylową.



sztuczny olejek gaulterianowy



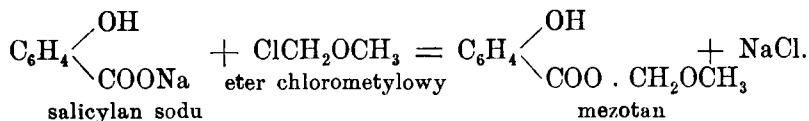
mezotan

Kwas salicylowy działa drażniąco, z tego względu przy nacieraniach przeciw reumatyzmowi przeważnie stosowano metylowy ester kwasu salicylowego; ester ten wszakże posiada nader niemiły zapach, szczególnie odczuwany przez chorych.

W celu przeto osiągnięcia analogicznego związku do olejku gaulteryanowego otrzymano mezotan, który też jako chemicznie nader zbliżone ciało do metylowego esteru kwasu salicylowego, farmakologicznie się od niego niemal nie różni zupełnie, a posiada natomiast tę stronę dodatnią, że ujawnia znacznie słabszy zapach

od olejku gaulteryanowego; z drugiej wszakże strony łatwiej się od ostatniego rozkłada na kwas salicylowy, alkohol metylowy (i aldehyd mrówkowy), co może być objawem niepożądanym.

Otrzymuje się mezotan wskutek działania eteru chlorometylowego na sole kwasu salicylowego, w myśl równania:



Własności. Mezotan jest klarownym, żółtawym płynem, o ciężarze właściwym 1,2 (w 15°), obdarzonym słabo aromatyycznym zapachem.

W wodzie ciężko się rozpuszcza, natomiast łatwo się rozpuszcza w alkoholu, eterze, benzolu i chloroformie. Oliwa rozpuszcza się klarownie w mezotanie.

Wodny roztwór mezotanu daje z FeCl_3 stopniowo potężniejące fioletowe zabarwienie.

W odróżnieniu od salicylanu metylowego, ulegającego tylko powolnemu rozkładowi od wodnych roztworów alkalicznych, rozszczepia się mezotan nie tylko od powyższych roztworów, ale i od pary wodnej, i nawet wilgoć powietrza powoduje powolny co prawda rozkład mezotanu na kwas salicylowy, alkohol metylowy i aldehyd mrówkowy.

Ze stężonym kwasem siarczanym daje mezotan silne zabarwienie czerwone; to samo zabarwienie występuje wskutek zmieszania mezotanu z rezorcyną i ługiem sodowym.

Jeżeli do wodnego roztworu mezotanu dodamy nieco kwasu azotowego i azotanu srebra, to powstaje małe zmętnienie, które nie znika nawet po wstrząsaniu z eterem. (Zmętnienie to spowodowane jest drobną zawartością chloru w mezotanie, pochodzącą z metody otrzymywania mezotanu).

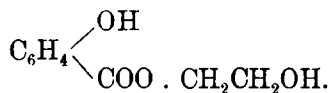
Mezotan stosuje się jako antirheumaticum, w mieszaninie z równą częścią oliwy, do pędzlowania trzy razy dziennie. Wcierać ani czystego mezotanu, ani w rozcieńczeniu z oliwą, nie można, gdyż wskutek łatwości odczepiania aldehydu mrówkowego, zbyt podrażniałoby to skórę

Badanie. Mezotan nie powinien posiadać większego ciężaru właściwego niż 1,2.

Wodny roztwór mezotanu z kwasem azotowym i azotanem srebra nie powinien dawać osadu (tylko słabe zmętnienie).

S p i r o s a l.

Glycolum salicylicum. Glycolum monosalicylicum.



W r. 1906 pojawił się na rynku farmaceutycznym nowy lek salicylowy, który znajduje zastosowanie głównie do smarowania w przypadkach cierpień reumatycznych. Jest to glikolowy ester kwasu salicylowego, znany w handlu pod nazwą spirosal.

Własności. Spirosal jest niemal bezbarwnym oleistym płynem, niemal pozbawionym zapachu. Rozpuszcza się z łatwością w alkoholu, eterze, chloroformie i benzolu; w wodzie rozpuszcza się z trudem (w 110 częściach); rozpuszcza się w 8 cz. oliwy. Z wazeliną i tłuszczem miesza się łatwo.

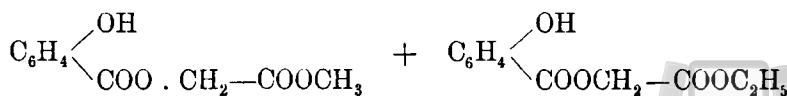
Wskutek zmydlenia drogą nagrzewania 10 kropeł spirosalu z 5 cm³ ługu sodowego, otrzymujemy ciecz, z której, po rozcieńczeniu wodą i zakwaszeniu rozcieńczonym kwasem siarczanym, wydziela się kwas salicylowy, pod postacią drobnych krystalicznych igiełek.

Przesącz, otrzymany po przefiltrowaniu skłóconej mieszanki 1 cm³ spirosalu z 50 cm³ wody, zabarwia się od chlorku żelazowego na fioletowo.

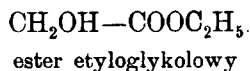
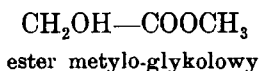
Spirosal znajduje zastosowanie przeważnie w stanie nierozcieńczonym do wcierania, dwa do trzech razy dziennie, w bolące miejsca. Preparat ten z łatwością zostaje wchłanianym przez organizm, i w środowisku alkalicznym łatwo podlega rozszczepieniu na swe części składowe.

Badanie. Spirosal po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien. Z chlorkiem barowym lub azotanem srebra nie powinien dawać osadu lub zmętnienia.

Jeżeli rozpuścimy 0,5 g spirosalu w 2 cm³ kwasu siarczanego stężonego, winniśmy otrzymać jasno-żółty roztwór; zabarwienie się płynu na kolor brunatnawy dowodziłoby zanieczyszczenia spirosalu.

S a l e n.

Salen jest mieszaniną metylo i etyloglykolowych esterów kwasu salicylowego.



Metylo glykolowy ester kwasu salicylowego jest białym krystalicznym proszkiem, topniejącym w temperaturze 28° — 29°. Etylo glykolowy ester kwasu salicylowego jest również białym krystalicznym proszkiem, topniejącym w temperaturze 38° — 39°. Natomiast równa mieszanina obu tych esterów jest bezbarwnym płynem w zwykłej temperaturze, krystalizującym się dopiero w temperaturze —5° do —10°.

Okoliczność tę wyzyskano w celu otrzymania płynnego preparatu salicylowego, podlegającego łatwemu wsysaniu przez organizm, stosowanego zewnętrznie, do wcierania, zamiast, obdarzonego niemiłym zapachem, olejku gaulterianowego.

Otrzymuje się salen drogą mieszaniny obu powyżej wspomnianych esterów, przyczem mieszanina ta staje się płynną. Estery poszczególne otrzymuje się w zwykły sposób, drogą esteryfikacji kwasu salicylowego.

Własności. Salen jest bezbarwnym, oleistym płynem, pozbawionym zapachu. Rozpuszcza się z łatwością w alkoholu, eterze, benzolu i oleju rycynowym, trudniej w oliwie; łatwiej wszakże w mieszaninie oliwy z olejem rycynowym lub oliwy z chloroformem. Salen nie rozkłada się pod wpływem światła i rozpuszcza się na zimno w rozcieńczonym ługu sodowym lub potasowym, nie rozkładając się przytem na części składowe; z parami wodnymi ulatnia się salen. W temperaturze 280° wrze salen, rozkładając się częściowo.

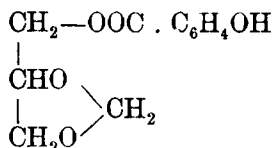
Roztwór salenu w alkoholu zabarwia się od kropli roztworu chlorku żelazowego na fioletowo.

Stężony ług sodowy zmydla salen, przyczem plyn się nagrzewa, i tworzy się salicylan sodu oraz metylowy i etylowy ester kwasu glykolowego.

Salen używa się w przypadkach ostrego reumatyzmu stawowego, i wogóle w przypadkach cierpień reumatycznych. Wyłącznie tylko stosowanym jest zewnętrznie, bądź czysty salen, bądź w rozcieńczeniu z innymi płynami, do wcierania lub pendzlowania.

P r o t o z a l.

Protosalum. Glycerinformalum salicylicum. Methylenglycerinum salicylicum.



Protozal jest esterem salicylowym produktu kondensacji gliceryny z aldehydem mrówkowym.

Otrzymuje się produkt ten drogą rozpuszczania 3 kg kwasu salicylowego na ciepło w 10 kg glicerynoformalu i nasycania mieszaniny tej, po ostudzeniu, suchym kwasem chlorowodorowym. Otrzymaną w ten sposób mieszaninę, wlewamy do wody, ciecz oleistą wyciągamy eterem, i eterowy roztwór przemywamy roztworem sody do chwili całkowitego zobojętnienia płynu eterowego.

Po odparowaniu eteru otrzymany produkt oczyszczamy jeszcze drogą destylacji w próżni.

Własności. Protozal jest bezbarwnym oleistym płynem, o cięż. wł. 1,344. Nie rozpuszcza się w wodzie, eterze petrolowym, glicerynie i wazelinie, z łatwością rozpuszcza się w eterze, alkoholu, benzolu, chloroformie i oleju rycynowym; trudniej nieco w oliwie i oleju sezamowym.

Rozcieńczone kwasy i alkalia rozszczepiają protozal na kwas salicylowy, glicerynę i aldehyd mrówkowy.

W rozłożonym za pomocą kwasów, np. kwasu solnego, protozalu, nie trudno rozpoznać kwas salicylowy, lub wydzielający się aldehyd mrówkowy: pierwszy stwierdzić możemy za pomocą odczynu z chlorkiem żelazowym; aldehyd mrówkowy zdradza się swym zapachem swoistym. Wreszcie trzecią z części składowych protozalu, rozpoznać możemy po odczynie następującym:

Rozkładamy protozal za pomocą rozcieńczonego kwasu solnego, filtrujemy, i przesącz odparowujemy do możliwych granic, na parownicze; 5 kropeł pozostałej na parownicze cieczy ostrożnie nagrzewamy następnie z 5 kroplami płynnego stężonego fenolu i 5 kroplami stężonego kwasu siarczanego do chwili utworzenia się gęstej, stałej masy. Po ostudzeniu dodajemy cokolwiek wody i kilka kropeł wody amoniakalnej, wskutek czego otrzymana poprzednio masa brunatno-żółta rozpuszcza się, nadając cieczy barwę karminowo-czerwoną.

Protozal znajduje zastosowanie w przypadkach cierpień reumatycznych; używa się protozal wyłącznie do zewnątrz, t. j. do smarowania bądź per se, bądź w mieszaninie z oliwą lub alkoholem.

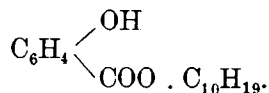
Jest to preparat łatwo wchłaniający się w organizm, łatwo rozkłada się w organizmie na swe części składowe, i podobno nie wywołuje objawów miejscowego podrażnienia wskutek wcierania.

Przechowywać należy protozal zdala od światła.

Po spaleniu protozal nie powinien pozostawiać popiołu; w roztworze alkoholowym nie powinien dawać natychmiastowo zabarwienia fioletowego od kropli roztworu chlorku żelazowego.

S a l i m e n t o l.

Mentholum salicylicum.



Salimentol jest mentolowym esterem kwasu salicylowego. Jest to niemal bezbarwny oleisty płyn, pozbawiony zapachu i smaku. Nie rozpuszcza się w wodzie, rozpuszcza się natomiast z łatwością w alkoholu, eterze, chloroformie, eterze petrolowym i olejach tłustych. Odczyn posiada roztwór salimentolu obojętny.

Wskutek gotowania w ciągu kilku godzin salimentolu ze stężonym ługiem sodowym lub potasowym, następuje rozszczepienie salimentolu na kwas salicylowy i mentol, i wydzielą się wybitny zapach mentolu. Jeżeli następnie płyn ten zobojętnimy kwasem solnym i dodamy kilka kropeł rozcieńczonego roztworu chlorku żelazowego, to ciecz zabarwia się na fioletowo.

Salimentol stosuje się w przypadkach reumatyzmu stawowego, artretyzmu, zapalenia kiszek i t. p.

Na wzór innych esterów rozszczepia się salimentol w środowisku alkalicznym, przy zastosowaniu przeto wewnętrznem mija żołądek nienaruszenie.

Salimentol stosuje się do wewnątrz, w dawkach po 0,25 g, pod postacią kropli, lub w kapsułkach, 3—6 razy dziennie.

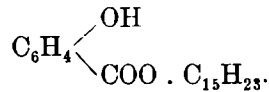
Zewnętrznie stosuje się salimentol bądź per se, bądź w mieszaninie z olejami, tłuszczami, chloroformem i t. p., do nacierania lub okładów.

Salimentol znajduje się też w handlu pod postacią maści,

w tubkach, zawierających 15% salimentolu i 85% podstawy do maści, złożonej z lanoliny, oliwy, wosku, wody i mydła. Maść ta w handlu znana jest pod nazwą „Samol“.

S a n t y l.

Santalolum salicylicum.



W r. 1904 pojawiła się na rynku farmaceutycznym jedna z wielu pochodnych kwasu salicylowego, która wszakże w odróżnieniu od innych połączeń salicylowych, znajduje zastosowanie nie jako środek przeciwrheumatyczny, lecz jako lek od trypra (antigonorrhoeicum). Działanie to oparte jest głównie na własnościach santalolu, i spotęgowane jest antyseptycznymi własnościami kwasu salicylowego.

Nowy ten preparat wprowadzono na rynek farmaceutyczny pod nazwą „Santyl“.

Santyl jest jasno-żółtym, oleistym płynem, niemal pozbawionym zapachu i smaku. W wodzie się nie rozpuszcza, rozpuszcza się natomiast w alkoholu i eterze. Zawiera około 60% santalolu.

Wskutek nagrzewania santylu z ługiem następuje zmydlenie, t. j. santyl rozszczepia się na santalol i kwas salicylowy. Zastosowanie znajduje w przypadkach ostrej rzeżączki, zapalenia pęcherza moczowego i t. p. Używa się santyl bądź pod postacią kropli, po 30 kropel, trzy razy dziennie z mlekiem, lub w kapsułkach, po 2 kapsułki 4 razy dziennie.

Santyl wre w próżni w temperaturze 240°, przyczem się rozkłada.

Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

Opisane powyżej pochodne kwasu salicylowego powstały, jak wiadomo, bądź drogą zobojętnienia grupy wodorotlenowej, w celu złagodzenia żrących własności kwasu salicylowego, bądź drogą esteryfikacji grupy karboksylowej.

Większość tych związków jest nader do siebie zbliżona; różnią się one pod względem chemicznym od siebie, niemal wyłącznie li tylko kwasem czy alkoholem lub fenolem, którym zobojętniono

jętniano, czy esteryfikowano kwas salicylowy; czynnikiem działającym farmakologicznie w szeregu wyszczególnionych tu związków, jest przeważnie kwas salicylowy; inne związki grają rolę drugorzędną.

Naturalnie preparatów tego rodzaju, jak powyżej opisane, istnieją dziesiątki, istniećby mogły—setki. Należałoby tylko zmieniać w reakcyi dowolnie kwasy czy alkohole i rezultat byłby oczywisty.

Rzut oka na poniżej podane zestawienie najlepiej grupę tych leków nam scharakteryzuje.

Zestawienie niektórych pochodnych kwasu salicylowego.

Kwas salicylowy . . .	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COOH \end{cases}$	(Ac. ortophenolsulfonicum).
Salol	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COO.C_6H_5 \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Phenolum).
Glykozal	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COO.C_3H_5(OH)_2 \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Glycerinum).
Salofen	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COO.C_6H_4.NHCOCH_3 \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Acetamidophenolum).
Betol	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COOC_{10}H_7 \end{cases}$	(Ac. salicylicum + β .Napholum).
Salithymol	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COO.C_6H_3(CH_3)(C_3H_7) \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Thymolum).
Salimentol	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COO.C_{10}H_{19} \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Mentholum).
Salipyrina	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COOH.C_{11}H_{12}N_2O \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Antipyrinum).
Saliformina	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COOH.(CH_2)_6N_4 \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Urotropinum).
Salochinina	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COO.C_{20}H_{22}N_2O \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Chininum).
Kresalol	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COO.C_6H_4(CH_3) \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Kresolum).

Salokol	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COOH.C_6H_4(OC_2H_5)_2NH.COCH_2NH_2 \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Phenocollum).
Aspiryna	$C_6H_4 \begin{cases} O.COCH_3 \\ COOH \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Ac. aceticum).
Wezypiryna	$C_6H_4 \begin{cases} O.COCH_3 \\ COO.C_6H_5 \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Ac. aceticum + Phenolum).
Benzosalina	$C_6H_4 \begin{cases} O.COC_6H_5 \\ COOCH_3 \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Ac. benzoicum + Alkohol methylicus).
Nowaspiryna	$(C_6H_4 \begin{cases} O.COCH_2 \\ COOH \end{cases})_2 CO \begin{matrix} CH_2 \\ CO \end{matrix} O$	(Ac. salicylicum + Ac. anhydromethylenocitricum;
Indoform	$C_6H_4 \begin{cases} O.CH_2COOCH_3 \\ COOH \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Ac. aceticum + Formaldehyd).
Methylum salicylicum.	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COOCH_3 \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Alkohol methylicus).
Mezotan	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COO.CH_2OCH_3 \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Alkohol metoxymethylicus).
Spirosal	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COO.CH_2CH_2OH \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Glycolum).
Salen	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COOCH_2COOCH_3 \end{cases} + C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COOCH_2COOC_2H_5 \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Methylum glycolicum + Aethylum glycolicum).
Protozal	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COOCH_2-CH(O)CH_2 \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Glycerinum + Formaldehyd).
Amylenol	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COO.C_5H_{11} \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Alkohol amylicus)
Santyl	$C_6H_4 \begin{cases} OH \\ COO.C_{15}H_{31} \end{cases}$	(Ac. salicylicum + Santalolum).

I. Nadtlenki.

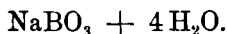
Jak wiadomo, nadtlenki na ogół z łatwością wydzielają tlen, przekształcając się przytem w związki, słabiej w tlen wyposażone.

Wydzielający się z tego rodzaju związków tlen, jako tlen „in statu nascendi”, posiada w znacznej mierze zdolność reagowania; utleniania, i wskutek tego jest w stanie utlenić, zabić znaczną ilość drobnoustrojów. Zdolność tę wyzyskano dla celów dezynfekcyjnych, i obecnie już na rynku farmaceutycznym znajduje się szereg nadtlentków, stosowanych do dezynfekcyi, jako silne środki dezynfekcyjne.

Z szeregu związków tej kategorii rozpatrzmy tu tylko niektóre.

P e r b o r a k s.

Natrium perboricum medicinale. Nadboran sodowy.



Otrzymuje się nadboran sodowy drogą działania kwasem borowym na nadtlenek sodu, w myśl przepisu następującego.

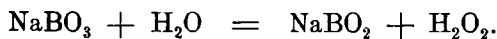
Równomierną mieszaninę 248 g krystalicznego kwasu bornego i 78 g nadtlentu sodowego stopniowo wsypujemy do 2 litrów wody, stale płynem skłócając; pierwotnie proszek całkowicie rozpuszcza się w wodzie, lecz po pewnym czasie wykrystalizowuje nowy związek, trudno rozpuszczalny w wodzie. Proszek ten odcedzamy, przemywamy zimną wodą i suszymy w temperaturze 50°. Wreszcie przekrystalizowujemy go kilkakrotnie z wody.

Własności. Nadboran sodowy jest białym, krystalicznym proszkiem, rozpuszczalnym w 40 cz. wody o temperaturze 35°. Wodny roztwór nadboranu sodu posiada odczyn alkaliczny.

Wskutek nagrzewania do 100° następuje szybki rozkład, przyczem wydziela się tlen. Zimny wodny roztwór nadboranu sodowego, zakwaszony jakimkolwiek kwasem, posiada wszelkie własności wody utlenionej.

Nadboran sodowy zawiera około 10,4% czynnego tlenu; 1 kg ($\text{NaBO}_3 + 4\text{H}_2\text{O}$) wywiązuje wskutek rozkładu swego 104 g, czyli 80 litrów tlenu.

Wskutek rozpuszczania nadboranu sodowego w wodzie zimnej takowy rozkłada się na metaboran sodowy i wodę utlenioną, w myśl równania:



Roztwór 25 g nadboranu sodowego w 1 litrze wody (o temp. 35°) zawiera 0,55% (na wagę, czyli 1,8% na objęt.) wody utlenionej.

Wskutek nagrzewania roztworów nadboranu sodowego po-



nad 40° , następuje rozkład, przyczem wydziela się tlen. Należy przeto rozpuszczać nadboran sodowy w wodzie o temperaturze nie wyższej ponad 35° , i roztwory tych nagrzewać nie należy, aby nie tracić przy rozpuszczaniu — czynnego tlenu.

Zapomocą rozpuszczenia 100 g nadboranu sodowego i 35 g kwasu cytrynowego w 2200 cm^3 wody o temp. 35° , otrzymujemy roztwór, zawierający 1% (na wagę) wody utlenionej.

100 g nadboranu sodowego i 35 g kwasu cytrynowego, rozpuszczone w 735 cm^3 wody o temperaturze 35° , dają roztwór, zawierający 3% na wagę wody utlenionej. Roztwór 100 g nadboranu sodowego i 45 g kwasu cytrynowego w 415 cm^3 wody o temperaturze 35° zawiera 5% na wagę (16,5% na objętość) wody utlenionej.

Wodny roztwór nadboranu sodowego (1:50), po zakwaszeniu kwasem solnym, zabarwia na brunatno papierek kurkumowy; zabarwienie to uwydatnia się szczególnie po wysuszeniu papierku i przechodzi w barwę zielonkawo-czarną, jeżeli zwilżyć następnie papierek ten amoniakiem.

Jeżeli skłóćemy z eterem mieszaninę 5 cm^3 roztworu nadboranu sodowego, 5 cm^3 kwasu siarczanego (1,11) i 1 cm^3 roztworu kwasu chromowego (1:100), to warstwa eterowa zabarwi się na niebiesko.

Nadboran sodowy znajduje zastosowanie w praktyce chirurgicznej, bądź pod postacią wodnego roztworu z nieznaczną domieszką kwasu, zamiast roztworów wody utlenionej, do przemywania ran i t. p., bądź pod postacią proszku, jako przysypka na świeże rany, szczególnie w praktyce ginekologicznej.

Nadboran sodowy należy przechowywać w suchym miejscu i zdala od wpływu światła.

Badanie. Roztwór azotanu srebra winien strącić z wodnego roztworu nadboranu sodowego jasno-brunatny osad, który po kilku minutach podlega zmianie, przekształcając się w osad o barwie czarnej, przyczem gwałtownie wydziela się gaz. Roztwór boraksu w tych samych warunkach daje osad biały, który zmianie nie podlega.

Roztwór 1 g nadboranu sodowego w 50 cm^3 wody po zakwaszeniu 5 cm^3 kwasu azotowego (1,153), nie powinien dawać osadu lub zmętnienia pod wpływem roztworu azotanu barowego. Również nie powinien podlegać zmianie wodny roztwór nadboranu

sodowego pod wpływem roztworu szczawianu amonowego lub rozcieńczonego kwasu siarczanego.

50 cm^3 wodnego roztworu nadboranu sodowego (1:50), zakwaszone 3 cm^3 kwasu solnego, nie powinny natychmiastowo barwić się na niebiesko pod wpływem 0,5 cm^3 roztworu żelazocyanku potasu.

Wskutek prażenia 1 g nadboranu sodowego winien takowy stracić na wadze 56 — 57%, t. j. 0,56 — 0,57 g. Jeżeli rozpuścimy w 20 cm^3 wody i 3 cm^3 kwasu solnego proszek, pozostały po wyprażeniu nadboranu sodowego, to takowy nie powinien podlegać zmianie pod wpływem wody, nasyconej siarkowodorem.

W celu zobojętnienia roztworu 1 g nadboranu sodowego w 100 cm^3 wody winno się zużyć 6,4—6,5 cm^3 normalnego roztworu kwasu solnego.

W celu ilościowego oznaczenia nadboranu sodowego umieszczamy 1 g nadboranu sodowego w kolbce z podziałką, objętości 100 cm^3 , i dolewamy 50 cm^3 wody i 10 cm^3 rozcieńczonego kwasu siarczanego (1,11). Z chwilą, gdy nadboran sodowy rozpuści się całkowicie, dodajemy roztwór 5 g jodku potasu w 25 cm^3 wody i skłócamy, z przerwami, skrzętnie przez $\frac{1}{2}$ godziny. Następnie dopełniamy w kolbce płyn wodą do podziałki, skłócamy i 10 cm^3 mieszaniny tej mianujemy $\frac{1}{10}$ normalnym roztworem tiosiarczanu sodu, stosując w charakterze wskaźnika roztwór krochmalu.

Do reakcyi winniśmy w tym przypadku zużyć 12,7 cm^3 , a nie więcej niż 13 cm^3 $\frac{1}{10}$ normalnego roztworu tiosiarczanu sodu, gdyż 1 cm^3 $\frac{1}{10}$ normalnego roztworu tiosiarczanu sodowego odpowiada 0,0077 g $NaBO_3 + 4H_2O$.

Perhydrol.

Hydrogenium peroxydatum 30%. Woda utleniona 30%. Katharol.

30%-wa woda utleniona, stosowana w praktyce medycznej, jest bezbarwnym płynem o ciężarze właściwym 1,115—1,119; jest to roztwór 30 części wody utlenionej w 70 częściach wody.

Odczyn posiada kwaśny. Pod szczelnem zamknięciem trzyma się dobrze.

Mieszanina 1 kropli perhydrolu z 10 cm^3 wody zabarwia się od 1 cm^3 roztworu dwuchromianu potasowego i 1 cm^3 rozcieńczonego kwasu siarkowego wyraźnie na niebiesko; jeżeli następnie

płyn ten skłócimy z 10 cm^3 eteru, to eter zabarwi się na niebiesko, a dolna warstwa płynu stopniowo przybierze barwę zieloną.

Perhydrol znajduje zastosowanie jako środek antyseptyczny, obezwaniający i ściągający, przeważnie pod postacią 1 — 3%-ych wodnych roztworów. 3%-wy wodny roztwór wody utlenionej działa z równą siłą antyseptycznie, jak 0,1%-wy roztwór sublimatu.

1%-wy wodny roztwór wody utlenionej otrzymać można za pomocą rozcieńczenia 1 cz. perhydrolu 29 częściami wody.

Perhydrol należy przechowywać w umiarkowanej temperaturze, zdala od wpływu światła.

Badanie. 1 cm^3 perhydrolu, rozcieńczony 20 cm^3 wody i zakwaszony 1 cm^3 kwasu azotowego (1,153), nie powinien podlegać zmianie pod wpływem roztworu azotanu barowego lub azotanu srebra. Również nie powinien ulegać zmianie roztwór 2 cm^3 perhydrolu w 10 cm^3 wody pod wpływem roztworu chlorku wapnia.

Perhydrol, odparowany na kąpeli wodnej do sucha, winien się całkowicie ulotnić, nie pozostawiając zupełnie osadu.

Jeżeli 10 cm^3 perhydrolu z domieszką kilku kropel ługu sodowego zagęścimy do objętości 1 cm^3 , stężony płyn ten umieścimy na szkiełku i wysuszymy, a pozostałość następnie zwilżymy stężonym kwasem siarczanym i pozostawimy mieszaninę tę w ciepłe w ciągu 2 — 3 godzin, to po przemyciu szkiełka nie powinno się uwydatnić jakiegokolwiek naruszenie szkła.

Roztwór 2 cm^3 perhydrolu w 20 cm^3 wody nie powinien mętnieć pod wpływem kilku kropel kwasu siarczanego.

Ilościowo oznaczyć możemy perhydrol w sposób następujący: 1 g perhydrolu, umieszczamy w kolbce z podziałką, objętości 100 cm^3 , i dopełniamy kolbkę wodą do podziałki. 20 cm^3 płynu tego rozcieńczamy 50 cm^3 wody, dodajemy 40 cm^3 kwasu siarczanego (1,110) i mianujemy $\frac{1}{10}$ normalnym roztworem nadmanganianu potasu. Do chwili zabarwienia się płynu na czerwono winniśmy zużyć w tym przypadku 35 cm^3 $\frac{1}{10}$ normalnego roztworu nadmanganianu potasu.

M a g n e s i u m p e r h y d r o l .

Magnesium hyperoxydatum. Nadtlenek magnezu.

Na rynku farmaceutycznym znajdują się dwa gatunki nadtlenuku magnezu: 1) zawierający 25% MgO_2 i 75% MgO , oraz

2) zawierający 15% MgO_2 i 85% MgO . Częściej stosowany jest 25%-owy nadtlenek magnezowy.

Jest to biały, lekki proszek, niemal nierozpuszczalny w wodzie, rozpuszczalny natomiast w rozcieńczonych kwasach: solnym, azotowym, siarczanym, octowym i t. p., przyczem wydziela się woda utleniona.

Nadtlenek magnezowy znajduje zastosowanie jako środek dezynfekcyjny i utleniający w przypadkach nienormalnych procesów trawienia; działa przytem słabo przeczyszczająco. Stosuje się do wewnątrz w dawkach po 0,25 — 0,5 g dwa do trzech razy dziennie.

Pod nazwą „Hogogan“ i „Biogen“ znajdują się w handlu gotowe pastylki, zawierające nadtlenek magnezowy i cukier mleczny.

Badanie. Roztwór 0,5 g magnesiumperhydrołu w 5 cm^3 kwasu azotowego i 15 cm^3 wody winien conajwyżej słabo opalizować pod wpływem domieszki roztworu azotanu srebra; nie powinien natomiast dawać ani osadu, ani zmętnienia na skutek dodania roztworu azotanu barowego.

0,5 g nadtlenu magnezowego rozpuszczamy w 10 cm^3 kwasu octowego (1,041) i odparowujemy płyn do sucha na kąpeli wodnej, poczem pozostałość rozpuszczamy w 5 cm^3 kwasu octowego i 15 cm^3 wody; roztwór ten nie powinien podlegać zmianie pod wpływem wody siarkowodorowej.

Po skłóceniu 0,2 g nadtlenu magnezu z 20 cm^3 wody winniśmy otrzymać ciecz, która po przefiltrowaniu nie powinna mętnieć lub opalizować na skutek dodania roztworu szczawianu amonowego.

Odparowujemy na kąpeli wodnej do sucha roztwór 1 g nadtlenu magnezowego w 10 cm^3 kwasu solnego i pozostałość rozpuszczamy w 5 cm^3 kwasu solnego i 15 cm^3 wody; roztwór ten nie powinien natychmiastowo barwić się na niebiesko, wskutek dodania roztworu żelazocyanku potasowego.

Ilościowo oznaczyć możemy nadtlenek magnezowy w sposób następujący: 1 g nadtlenu magnezowego umieszczamy w kolbce z podziałką o objętości 100 cm^3 i dodajemy roztwór 5 g jodku potasu w 50 cm^3 wody oraz 10 cm^3 kwasu solnego (1,124), poczem cieczą skłócany z przerwami w ciągu $\frac{1}{2}$ godziny. Następnie napełniamy kolbkę wodą do podziałki, mieszamy i 10 cm^3 z miesza-

niny tej mianujemy $\frac{1}{10}$ normalnym roztworem tiosiarczanu sodu, stosując roztwór krochmalu, jako wskaźnik. Jeżeli preparat badany jest czysty, winniśmy zużyć najmniej $8,9 \text{ cm}^3 \frac{1}{10}$ normalnego roztworu tiosiarczanu sodowego.

$1 \text{ cm}^3 \frac{1}{10}$ norm. roztworu tiosiarczanu sodowego odpowiada $0,002818 \text{ g MgO}_2$.

Z i n c u m s u p e r o x y d a t u m.

Zinkperhydrol. Nadtlenek cynku 50%.

$50\% \text{ ZnO}_2 + 50\% \text{ ZnO}$.

Biały, z odcieniem żółtawym, bezpostaciowy proszek; w wodzie nie rozpuszczalny; zawiera 50% nadtlenu cynku. Rozpuszcza się w rozcieńczonym kwasie solnym, azotowym lub siarczanym, wydzielając wodę utlenioną.

Wskutek skłócenia roztworu nadtlenu cynku w rozcieńczonym kwasie siarczanym z eterem i kroplą roztworu kwasu chromowego, warstwa eterowa przybiera barwę niebieską.

Zastosowanie znajduje głównie do maści lub pod postacią mydła, jako środek antyseptyczny.

Badanie. Po przefiltrowaniu mieszaniny 2 g nadtlenu cynkowego z 20 cm^3 wody winniśmy otrzymać przesącz, który powinien conajwyżej słabo opalizować na skutek domieszki roztworów azotanu barowego lub azotanu srebra.

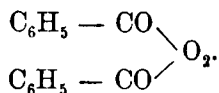
Roztwór 1 g nadtlenu cynkowego w 10 cm^3 kwasu siarczanego winien dawać klarowną ciecz po dodaniu nadmiaru amoniaku; ciecz ta nie powinna mętnieć na skutek dodania roztworu szczawianu amonowego lub fosforanu sodowego, winien wszakże dawać biały osad na skutek dodania kilku kropeł siarczku amonowego.

Ilościowo oznaczyć można nadtlenek cynkowy w sposób następujący: 1 g nadtlenu cynkowego umieszczamy w kolbce z podziałką o objętości 100 cm^3 i dodajemy roztwór 5 g jodku potasu w 50 cm^3 wody oraz 10 cm^3 kwasu solnego (1,124), poczem z przerwami skłócamy płynem tym w ciągu godziny. Następnie dopełniamy kolbkę wodą do podziałki, mieszamy i 10 cm^3 mieszaniny tej mianujemy $\frac{1}{10}$ normalnym roztworem tiosiarczanu sodowego, stosując roztwór krochmalu, jako wskaźnik. Jeżeli preparat badany jest czysty, winniśmy zużyć najmniej $10,3 \text{ cm}^3 \frac{1}{10}$ normalnego roztworu tiosiarczanu sodowego.

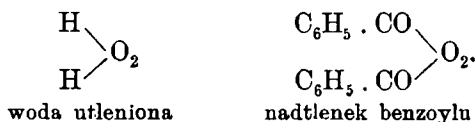
1 cm^3 $\frac{1}{10}$ normalnego roztworu tiosiarczanu sodu odpowiada — 0,00487 g ZnO_2 .

Nadtlenek benzoylu.

Benzoylum superoxydatum.



Nadtlenek benzoylu, wprowadzony na rynek farmaceutyczny w r. 1904, jest organicznym związkiem, do pewnego stopnia analogicznym do wody utlenionej. Na wzór wody utlenionej odszczepia nadtlenek benzoylu z łatwością tlen, przekształcając się w bezwodnik kwasu benzooesowego:



Otrzymuje się nadtlenek benzoylu drogą następującą: 100 g nadtlenku sodowego traktujemy w temperaturze 4° , 180 g chlorku benzoylu w wodzie, produkt reakcyi odcędzamy i krystalizujemy z gorącego alkoholu.

Inna metoda polega na tem, aby 100 cm^3 około 10%-ej wody utlenionej w chłodzie skłócać z potrzebną ilością ługu sodowego i chlorku benzoylu, póki nie zniknie zapach chlorku benzoylu i nie przestanie się wydzielać bezbarwny krystaliczny osad. Utworzony tą drogą nadtlenek benzoylu przekrystalizowujemy z wrzącego alkoholu z domieszką nieznaczej ilości wody.

Własności. Nadtlenek benzoylu jest białym, krystalicznym proszkiem, pozbawionym zapachu, topniejącym w temp. $103,5^\circ$. W wodzie rozpuszcza się z trudem, w alkoholu rozpuszcza się łatwiej. W olejach tłustych rozpuszcza się do 2—3%. Nalewka gajakowa barwi się od nadtlenku benzoylu na niebiesko; zabarwienie to wszakże znika, jeżeli dodać ślad kwasu cjanowodorowego.

Wskutek domieszki nadtlenku benzoylu do zakwaszonego rozcieńczonym kwasem siarczanym roztworu jodku potasu, wydziela się z mieszaniny jod, który nie trudno wykazać zapomocą skłócenia z chloroformem lub zapomocą roztworu krochmalu.

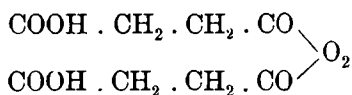
Nadtlenek benzoylu znajduje zastosowanie jako silny zewnętrzny środek antyseptyczny, używany w praktyce chirurgicznej

oraz w przypadkach niektórych chorób skórnych, bądź pod postacią proszku, bądź w roztworze w oliwie, bądź wreszcie pod postacią maści.

Przechowywać należy nadtlenek benzoylu zdala od światła.

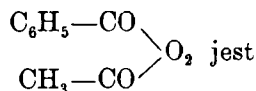
Na wzór nadtlenu benzoylu istnieje na rynku farmaceutycznym cały szereg nadtlenu organicznych, obdarzonych analogicznymi własnościami, jak nadtlenek benzoylu, i nie wiele się od niego różniących.

Np. *Alphon* lub *Alphozon*, o budowie



jest nadtlenu kwasu bursztynowego; jest to biały proszek, rozpuszczalny w wodzie, pozbawiony zapachu i smaku. Stosuje się jako zewnętrzne i wewnętrzne *Antisepticum*.

Benzozon lub *Acetozon*, o budowie



nadtlenkiem kwasów benzoowego i octowego. Jest to krystaliczna substancja, topniejąca w temperaturze 29 — 30°. W handlu znajduje się pod postacią mieszaniny z obojętnym proszkiem. Rozpuszcza się z łatwością w wodzie. Używa się pod postacią roztworów, maści lub jako przysypka, w mieszaninie z kwasem bornym, talkiem i t. p. Do wewnątrz dawka wynosi 0,2—0,3 g.

K. Pochodne siarkowe.

Rzadko który z leków zdobył sobie tak szerokie pole zastosowania w praktyce dermatologicznej jak siarka. Stosowaną jest siarka bądź pod postacią czystej siarki do maści i t. p., bądź też pod postacią różnorodnych połączeń organicznych, w których antyseptyczne i przeciwparazytne działanie siarki jest spotęgowane działaniem samego związku organicznego, z którym łączono chemicznie siarkę.

Związków tego rodzaju istnieje cały szereg i to pod względem chemicznym często nader różnorodnych, większego wszakże

zastosowania doczekały się tylko związki grupy ichtyolowej, t. j. ichtyol i jemu podobne związki lub jego pochodne, oraz czysta siarka, nie połączona ze związkami organicznymi.

Czysta siarka posiada pewną cechę ujemną, która w niektórych przypadkach hamuje rozpowszechnienie się w terapii dermatologicznej preparatu tego. Tą cechą jest jej nierozpuszczalność w wodzie, wskutek czego działa siarka tylko na powierzchnię i nie jest w stanie wywoływać działania głębszego.

W celu usunięcia tej, nie nader doniosłej zresztą, niedogodności otrzymano w roku ubiegłym siarkę koloidalną, t. j. siarkę rozpuszczalną w wodzie, która wskutek swego znacznieszego rozdrobnienia i swej rozpuszczalności działa silniej i jest w stanie wywoływać działanie głębsze, niż siarka zwykła.

S u l f o i d.

Sulfur colloidal. Koloidalna siarka.

Sulfoid otrzymuje się zapomocą strącania siarki na mokro w obecności substancji koloidalnych, np. w obecności ciał białkowych i ciał, zbliżonych do białka, lub wobec produktów rozszczepienia ciał białkowych. W ten sposób siarka zostaje strąconą w postaci koloidalnej, wszakże pozostaje w roztworze do chwili zakwaszenia płynu. Po zakwaszeniu płynu osad odcedzamy, przemywamy i ponownie rozpuszczamy w wodzie z domieszką nieznacznej ilości ługu, w celu zubożenia ewentualnych zanieczyszczeń substancjami kwasowymi. Można jeszcze raz oczyścić tą drogą otrzymaną obojętny roztwór koloidalnej siarki, poddając go dialyzie.

Czystą siarkę koloidalną z roztworu tego otrzymać możemy bądź zapomocą odparowania cieczy do sucha, bądź też zapomocą strącania alkoholem, mieszaniną alkoholu i eteru lub acetonem.

Własności. Sulfoid jest szarawym proszkiem, zawierającym około 20% ciał białkowych; w wodzie rozpuszcza się, tworząc mleczny płyn z błękitnawym odcieniem, jeżeli patrzeć pod światło.

W alkoholu, eterze, acetonie i t. p. płynach sulfoid się nie rozpuszcza; również nie rozpuszcza się w nasyconym roztworze soli kuchennej; rozpuszcza się wszakże w fizyologicznym roztworze soli kuchennej, z którego zostaje strąconym zapomocą kwasów lub mocnego alkoholu.

Płyny alkaliczne, roztwory białka, krew, surowica i t. p. nie strącają sulfoidu z roztworów wodnych.

Sulfoid pali się błękitnym płomieniem, dając charakterystyczny zapach SO_2 . Przy gotowaniu z ługiem sodowym tworzy się żółty roztwór siarczku sodowego; po zakwaszeniu strąca się mleko siarczane, a równocześnie daje uczuwać się mocny zapach siarkowodoru.

Jeżeli sulfoid stopić z sodą i saletrą i mieszaninę rozpuścić, to wykrywamy w niej kwas siarczany zapomocą kwasu solnego i chlorku barowego.

Roztwory sulfoidu należy przyrządzać *ex tempore* i na zimno, bo po pewnym przeciągu czasu siarka opada; określoną ilość sulfoidu oblewa się w tym celu zimną wodą i pozostawia tak na parę minut, a po skłóceniu sulfoid rozpuszcza się bardzo szybko. Przy dyalizie nie przejdzie przez błonę ani odrobina siarki z roztworu.

Sulfoid znajduje zastosowanie pod różnemi postaciami, bądź w roztworze, bądź pod postacią maści lub pasty, bądź wreszcie w mieszaninie z mydłem i t. p. Z tłuszczami i mydłem sulfoid daje maść o nadzwyczaj delikatnem rozproszczeniu siarki.

W handlu znajdują się oprócz sulfoidu w proszku, gotowa pomada na włosy, 10%^o-wa maść do twarzy i 10%^o-we przetłuszczone mydło w kawałkach.

I c h t y o l .

Ammonium sulphoichtyolicum. Litol. Ichtosulfol. Ichtammon. Ichden. Isarol. Sulfogenol. Ichtynat. Perthylol. Ichtosulfothiol.

Z łupków bitumicznych, spotykanych w Tyrolu, drogą destylacji otrzymać można pewną ciecz, która oddawna wśród tyrolczyków znaną jest jako środek leczniczy. Ciecz tę, drogą przeróbki właściwej, przekształcono następnie w rozpuszczalny w wodzie płyn, który pod nazwą ichtyolu i soli ichtyolowych zdobył sobie szerokie zastosowanie na różnorodnych polach medycznych.

Ichtyol w znacznej mierze zawdzięcza swą siłę działania obecności 10%^o chemicznie związanej siarki, aczkolwiek niemniej ważnej przyczyny działania poszukiwać należy w nienasyconej budowie związków, wchodzących w skład ichtyolu.

Nazwę swą zawdzięcza ichtyol greckiemu słowu „ιχθύς“ (ryba), albowiem łupki bitumiczne często zawierają odciski ryb i innych stworzeń wodnych.

Otrzymuje się rozpuszczalny w wodzie ichtyol drogą sulfonowania, a więc drogą reagowania kwasem siarczanym na surową

ciecz, otrzymaną zapomocą suchej destylacji w temp. 120 — 255° łupków bitumicznych. Pod wpływem kwasu siarkowego wydziela się bezwodnik kwasu siarkawego i powstaje produkt sulfonowany, t. zw. kwas ichtyolosulfonowy, a właściwie mieszanina różnorodnych sulfokwasów. Z mieszaniny tej strącamy zapomocą soli kuchennej różnorodne sulfokwasy, pod postacią brunatnawo-czarnej masy, podczas gdy nadmiar kwasu siarczanego, kwas siarkawy i inne zanieczyszczenia pozostają rozpuszczonemi.

Czarną masę oddzielamy od pozostałej cieczy, kilkakrotnie przemywamy nasyconym roztworem soli kuchennej i wreszcie traktujemy ją mocnym roztworem amoniaku, lub ługiem sodowym lub potasowym. W ten sposób otrzymujemy sole kwasów sulfoichtyolowych, z których najbardziej używaną jest sól amonowa, zwana też poprostu ichtyolem.

Naturalnie tą drogą otrzymana substancja nie jest bynajmniej pod względem chemicznym jednolitem ciałem; substancja ta zawiera związki lotne, którym zawdzięcza swój zapach charakterystyczny, oraz różnorodne połączenia siarkowe, nie należące do grupy związków sulfonowych.

Jako mieszanina różnych związków, otrzymana z niejednolitego surowego materiału, jest ichtyol produktem nierównomiernym na ogół, przynajmniej pod względem wzajemnego stosunku różnych połączeń chemicznych, i wskutek tego często zachodzą wahania w składzie ichtyolu, nietylko pomiędzy produktami różnych fabryk, ale nawet pomiędzy produktem tego samego producenta.

Własności. Ichtyol, a raczej sulfoichtyolan amonu (*Ammonium sulphoichtyolicum*) jest brunatną, syropowatą cieczą, obdarzoną swoistym, niemiłym zapachem, rozpuszczalną w wodzie i glicerynie; w alkoholu i eterze rozpuszcza się o wiele trudniej, w eterze petrolowym niemal zupełnie się nie rozpuszcza.

Wodny roztwór ichtyolu posiada odczyn kwaśny i z ługiem potasowym wydziela amoniak. Wskutek wyparowania ichtyolu do sucha, otrzymujemy masę, która, po zwęgleniu, wydziela pod wpływem kwasu solnego siarkowodór.

Kwas solny strąca z ichtyolu żywiczną masę.

Zastosowanie znajduje ichtyol nader obszerne, zarówno w praktyce zewnętrznej, jak i do wewnątrz, szczególnie w połączeniu z innymi związkami w celu zubożenia niemiłego zapachu i smaku.

Najczęściej używanym jest na zewnątrz, pod postacią 5 do 50% -ych maści, roztworów (do pędzlowania), mydła, plastra i t. p.

Stosując ichtyol, baczycь należy, aby równocześnie nie zapisywać kwasów i związków o kwaśnym odczynie, albowiem, jak wspomniano powyżej, kwasy wydzielają z ichtyolu żywiczny osad.

Pod nazwą ichtyolu rozumiemy zawsze amonową sól ichtyolową, t. j. sulfoichtyolan amonu, ammonium sulfoichtyolicum; preparat ten ze wszystkich połączeń ichtyolowych największem się cieszy zastosowaniem. Istnieją wszakże i inne sole ichtyolowe, jako to sulfoichtyolan sodu, sulfoichtyolan litu, sulfoichtyolan cynku i t. p.

Badanie. Wskutek odparowania do sucha i wysuszenia ichtyolu w temperaturze 100°, takowy winien tracić na wadze najwyżej 50%. Pozostałość po spaleniu nie powinna pozostawiać popiołu.

W mieszaniu równych objętości alkoholu, eteru i wody winien ichtyol się całkowicie rozpuścić, pozostawiając conajwyżej kilka kropel oleistej, nierozpuszczonej cieczy.

Jeżeli rozpuścimy ichtyol w równej ilości wody, wyługujemy solą kuchenną i przefiltrujemy, to otrzymamy przesącz, który nie powinien dawać odczynu zarówno z papierkiem lakmusowym, jak i z papierkiem kurkumowym, i nie powinien podlegać zmianie pod wpływem siarkowodoru.

Wodny roztwór ichtyolu (1 : 10) po zakwaszeniu kwasem azotowym i przefiltrowaniu, powinien conajwyżej słabo opalizować na skutek dodania roztworu azotanu srebra.

Olbrzymie zastosowanie, jakim cieszy się ichtyol, skłoniło szereg fabrykantów do wyrobu produktów analogicznych lub zbliżonych do ichtyolu.

Preparatów tego rodzaju powstało w ostatnich czasach nader wiele i pod najróżnorodniejszymi nazwami, jako to Ichden, Isarol, Litol, Ichtammon, Ichtosulfol, Tumenol, Thigenol, Anytol, Ichtynat, Sulfichtol, Piscaren, Sulfogenol, Pertyol i t. p. stosowane są zamiast ichtyolu.

Część preparatów tych wyrabianą jest w ten sam sposób i z tego samego materiału surowego, co i ichtyol, wskutek czego pomimo pozornej różnicy i pomimo drobnych różnic analitycznych,

pod względem procentowej zawartości siarki, węgla i t. p., preparaty te są na ogół równorzędne; tem bardziej, że z powodu niejednorodnego składu materiału surowego, nawet produkty tej samej fabryki często różnią się od siebie mniej lub więcej.

Inne zaś z wyszczególnionych powyżej preparatów są robione nie z oleju bitumicznego, lecz ze smoły pogazowej lub z olejów mineralnych, drogą nagrzewania tych materiałów surowych w wyższej temperaturze z siarką i sulfonowania stężonym kwasem siarkowym. W ten sposób otrzymane produkty są nader zbliżone do ichtyolu, podobno obdarzone są w zupełności temi samemi własnościami terapeutycznymi, co i ichtyol, i zamiast ichtyolu są stosowane.

Jednym z tego rodzaju produktów jest również i tiol (Thiol), który znajduje się w handlu pod dwoma postaciami: jako tiol stały i tiol płynny.

Tiol stały jest ciemno-brunatnym proszkiem, rozpuszczalnym w wodzie i chloroformie; trudniej rozpuszcza się w innych rozpuszczalnikach; tiol płynny jest ciemno-brunatnym, gęstym płynem, zawierającym około 40% suchego tiolu, używanym zamiast ichtyolu i z wyglądu do niego podobnym.

Niemiły zapach ichtyolu powodował znaczne niedogodności w stosowaniu do wewnątrz ichtyolu. Starano się z tego względu wynaleść taką kombinację ichtyolową, w której ichtyol byłby pozbawiony tych cech niepożądanych.

W tym celu pierwotnie otrzymano produkt, pozbawiony zapachu, drogą przepuszczania przez ichtyol par wodnych pod zmniejszonym ciśnieniem; w ten sposób wraz z parami wodnymi ulatniały się i lotne substancje zapachowe, zawarte w ichtyolu.

Również pozbawiony zapachu ichtyol otrzymać można zapomocą utleniania wodą utlenioną substancji zapachowych, znajdujących się w ichtyolu, lecz przy tej sposobności podlega utlenieniu i siarka, zawarta w ichtyolu w postaci nieutlenionej, i w rezultacie pozostaje związek pozbawiony własności leczniczych.

Drogą łączenia ichtyolu z innymi substancjami otrzymano też szereg produktów, pozbawionych mniej lub więcej zapachu, np. drogą łączenia ichtyolu z białkiem otrzymano „ichtalbinę”, drogą kondensacji aldehydu mrówkowego z ichtyolem otrzymano

„ichtoform“, drogą łączenia ichtyolu z żelazem otrzymano „ferrichtol“, ichtyol ze srebrem daje „ichtargan“ i t. d.

Ichtoform (Ichtyolum methylenatum) jest produktem kondensacji aldehydu mrówkowego z ichtyolem.

Otrzymuje się drogą nagrzewania na kąpeli wodnej kwasu ichtyolosulfonowego z aldehydem mrówkowym.

Jest to brunatnawo-czarny proszek, pozbawiony zapachu i smaku, nierozpuszczalny w zwykłych rozpuszczalnikach.

Stosuje się do wewnątrz jako środek antyseptyczny, w dawkach po 1–2 g 3 do 4 razy dziennie. Dawka dla dzieci 0,25 do 0,5 g.

Ichtalbina (Albuminum sulphoichthyolicum, Albuminum ichtosulfonicum, Albuminum perthyolicum, Ichtyolum albuminatum) jest połączeniem ichtyolu z białkiem.

Otrzymuje się ichtalbinę drogą strącania z wodnego roztworu białka i z roztworu kwasu ichtyolosulfonowego ichtalbinę za pomocą kwasu siarkowego. Opada osad, który po wysuszeniu bądź nagrzewamy w ciągu 24 godzin do 120°, bądź przemywamy alkoholem, w celu usunięcia resztek lotnych części zapachowych.

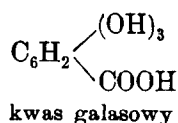
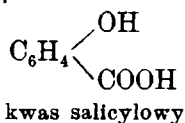
Ichtalbina jest szarawo-brunatnym proszkiem, pozbawionym zapachu i smaku, nierozpuszczalnym w wodzie. Zawiera około 40% kwasu sulfoichtyolowego. Zastosowanie znajduje do wewnątrz w przypadkach chronicznych cierpień żołądkowych i kiszkowych, w przypadkach cierpień tuberkulicznych i t. p.

Dawka do wewnątrz dla dorosłych 0,5–1 g trzy razy dziennie; dla dzieci 0,3 — 0,5 g.

V. Środki ściągające.

(Adstringentia).

Tanina posiada własności silnie ściągające, spowodowane przeważnie tem, że daje nierozpuszczalne połączenia z białkiem i żelatyną. Tanina drogą hydrolizy daje kwas gallusowy, czy galasowy, który podobnie, jak kwas salicylowy, jest kwasem oksybenzoesowym.



Na wzór przeto kwasu salicylowego posiada i kwas galasowy, a z nim i tanina pewne antyseptyczne własności.

Posiada wszakże tanina i pewne cechy ujemne: po pierwsze obdarzoną jest smakiem niemiłym, a powtórnie wywiązuje swe działanie ściągające, w razie użycia do wewnątrz, już w żołądku, gdzie działanie to zazwyczaj nie jest pożądanem, a chodzi przeważnie o wywołanie działania ściągającego dopiero w kiszkach.

W celu uniknięcia tych cech ujemnych taniny, otrzymano cały szereg preparatów, które mijają nienaruszone żołądek i dopiero w kiszkach, powoli się rozkładając, w środowisku alkalicznym, są w stanie wywierać swe działanie ściągające; przytem, jako przeważnie, a bodaj wyłącznie, związki nierozpuszczalne w wodzie, są one pozbawione niemiłego smaku.

Związków takich otrzymano sporą ilość; większość środków tych obliczonych jest na działanie taniny i z tego względu, rzecz prosta, farmakologicznie nie wiele różnią się od siebie.

T a n n a l b i n a.

Tanninum albuminum. Albumen tannatum.

Tannalbina wcieloną została w kadry środków leczniczych

w r. 1896; jest to połączenie taniny z białkiem, uodpornione na działanie kwasów rozcieńczonych zapomocą dłuższego nagrzewania w wyższej temperaturze, lub zapomocą traktowania alkoholem lub kwasem solnym. Prawdopodobnie krzepnie wskutek tych manipulacji tannalbina do tego stopnia, że rozcieńczone kwasy, a więc i kwas żołądkowy nie jest w stanie jej rozszcześcić. Świeżo strącone tanninum albuminatum zostaje strawione w żołądku natychmiastowo, wysuszone na powietrzu zostaje strawione po 2 godzinach, natomiast jeżeli je nagrzewać będziemy w ciągu 6—10 godzin do 110 — 150°. to produkt ten nawet po 24 godzinach zostaje ledwo naruszony sokiem żołądkowym.

W stosunku do tego, czy nagrzewano tannalbiny w wyższej temperaturze, czy w niższej, czy nagrzewano dłużej, czy krócej, wreszcie w stosunku do tego, czy ją uodporniano zapomocą nagrzewania w niewodnych płynach, czy bez płynów, czy wreszcie ją uodporniano zapomocą alkoholu lub innych metod, w stosunku do tego zewnętrzny wygląd tannalbiny często jest różnolity, to jest, raz tannalbina jest ciemniejszą, inny raz jaśniejszą; rzecz prosta, ponieważ czynnikiem działającym jest tu tanina, a tak czy owak uodporniona tannalbina mija żołądek nienaruszona i dopiero w kiszczkach jest w stanie wyrzucić swą siłę działania, przeto farmakologicznie wszystkie te tannalbinsy są sobie równe i żadnej różnicy między nimi niema, o ile naturalnie produkt jest czystym, nie zafałszowanym i robionym z czystej zupełnie taniny.

Otrzymuje się tannalbiny drogą dodawania do roztworu białka kurzego roztworu taniny; tannalbina opada, poczem ją się przemywa, póki nie usuniemy całkowicie nadmiaru taniny, wreszcie precedzamy, suszymy i uodporniamy.

Własności. Tannalbina jest brunatnawym, bezpostaciowym proszkiem, chrupiącym pod palcem, niemal nierozpuszczalnym w wodzie, pozbawionym zapachu i smaku. Na tyle wszakże się tannalbina w wodzie rozpuszcza, że skłócona z wodą i precedzona, daje w przesączu niebieskawo-zielone zabarwienie z chlorkiem żelazowym, a z dwuchromianem potasowym brunatny osad.

Wskutek wstrząsania tannalbiny z ługiem sodowym, płyn szybko zabarwia się na ciemno-brunatno; jeżeli następnie zagotujemy płyn ten i przesyćmy po ostudzeniu kwasem solnym, to wydzielać się pocznie siarkowódór, który poznać można po czarnej plamie, jaka się tworzy na papierze, zanurzonem w roztworze octanu ołowiu i wystawionem na działanie wydzielającego się gazu.

Jeżeli skłóćimy tannalbinę z roztworem octanu ołowiu, to na skutek dodania ługu sodowego powstanie różowe zabarwienie płynu.

Tannalbina znajduje zastosowanie jako adstringens, w dawkach dla dorosłych po 0,5 — 1 g dwa do trzech razy dziennie. Dawka dla dzieci odpowiednio mniejsza.

Badanie. Jeżeli poddamy tannalbinę działaniu sztucznego soku żołądkowego (pepsyna i kwas solny), w temp. 35 — 40° C., to powinna ona w większej części pozostać nienaruszoną; natomiast w słabych alkaliach, np. w 1%-ym roztworze sody winna się niemal całkowicie rozpuszczać.

Nie powinna tannalbina posiadać cierpkiego smaku, co dowodziłoby obecności taniny nie związanej.

Tannalbina powinna posiadać różowawy odcień; czasami zdarza się, że robią tannalbinę z taniny technicznej, zawierającej żółte barwniki (kwercecyta i t. p.), wskutek czego tannalbina posiada żółtawy lub żółtawo-zielony odcień; tego być nie powinno.

Prócz badań na uodpornienie, t. j. na rozpuszczalność w sztucznym soku żołądkowym, najważniejszym sprawdzianem czystości tannalbiny jest analiza ilościowa tannalbiny, w pierwszej linii analiza popiołu. Popiołu być winno conajwyżej niespełna 1%; urząd wojenno-lekarski rosyjski stawia nawet za warunek maximum popiołu 0,48 — 0,67%. Większa ilość popiołu wskazywałaby bądź na zanieczyszczenie substancjami nieorganicznymi, lub częściej na zły gatunek taniny, zużytej do fabrykacji tannalbiny.

Oznaczenie popiołu wykonywać należy bardzo ostrożnie, t. j. bardzo powoli poddawać spaleniu tannalbinę, w przeciwnym bowiem razie tannalbina z łatwością wykipić może z tygielka, a w razie zbyt nagłego prażenia już spalonej substancji, nastąpić może zgrafitowanie substancji, którą następnie bardzo trudno spalić całkowicie.

Wilgoci winna tannalbina zawierać 7—9%. W celu oznaczenia wilgoci w tannalbinie suszymy do stałej wagi ściśle zważoną ilość tannalbiny, poczem ją powtórnie wazymy.

Wreszcie oznaczyć można w tannalbinie białko, którego być powinno około 50%; według wymagań wojenno-lekarskiego urzędu rosyjskiego białko być winno w tannalbinie 47,86 — 53,37%. Oznacza się białko metodą Stutzerza i Kjeldahla. Polega ona na pierwotnem spaleniu substancji azotowej zapomocą stężonego

kwasu siarczanego, i utlenieniu zawartego w substancji azotu, następnie na odtlenieniu na amoniak i oddestylowaniu powstałego amoniaku do ściśle określonej ilości normalnego roztworu kwasu siarczanego, wreszcie na mianowaniu nadmiaru kwasu siarczanego zapomocą normalnego roztworu ługu sodowego wobec oranżu metylowego, jako wskaźnika, i pomnożeniu otrzymanej ilości w % azotu przez 6,25.

T a n n i g e n .

Tanninum diaceticum. Acidum acetylotannicum. Tanninum diacetylalum.

Tannigen jest mieszaniną jedno- i dwuacetylowanej tanniny.

W analogiczny sposób jak i w innych substancjach (np. w fenacetynie, ewentualnie w parafenetydynie) starano się drogą acetylacji, a więc drogą zubożenia grup czynnych, pozbawić tanninę jej cech ujemnych. Nie wszystkie wszakże acetylowane tanniny mogą być stosowane w lecznictwie, gdyż np. trójacetylowana tanina, lub jeszcze obficie acetylowana tanina nie rozkłada się w kiszkażkach i jest wskutek tego pozbawioną własności farmakologicznych.

Zastosowanie w terapii znajduje tylko acetylo- i dwuacetylotanina.

Otrzymuje się tannigen drogą działania bezwodnikiem octowym na taninę, przyczem tworzy się gęsty płyn ciemny. Jeżeli płyn ten nalejemy do wody, to opadnie nierozpuszczalny w wodzie tannigen. Takowy przemywamy i suszymy w niskiej temperaturze.

Własności. Tannigen jest jasno-szarym, bezpostaciowym proszkiem, nierozpuszczalnym w wodzie, niemal pozbawionym zapachu i smaku.

Jest to preparat bardzo nietrwały, wskutek czego z łatwością się rozkłada, wydzielając kwas octowy, który poznać można po zapachu. Nieraz coprawda rozłożone są tylko minimalne ilości, lecz zapach kwasu octowego pomimo to się ujawnia, gdyż jest to nader przenikliwy zapach. Tannigen rozpuszcza się w alkoholu i w roztworach wodnych sody, boraksu, fosforanu sodu i t. p.

Pod wodą mięknie tannigen już w 50°. W zimnym roztworze ługu sodowego rozpuszcza się tannigen, udzielając płynowi brunatnej, stopniowo ciemniejącej barwy.

Jeżeli wstrząsać będziemy tannigen z roztworem octanu ołowiu, to na skutek dodania ługu sodowego powstanie różowe za-

barwienie. Wskutek słabego nagrzewania tannigenu ze stężonym kwasem siarczanym powstaje zielone zabarwienie; jeżeli równocześnie dodamy i alkoholu do tej mieszaniny i nagrzemy silniej, to ujawni się zapach eteru octowego.

Jeżeli skłócimy tannigen z wodą i dodamy do mieszaniny tej chlorku żelazowego, to mieszanina ta zabarwi się na niebiesko; przesącz wszakże, po przefiltrowaniu tej mieszaniny, zabarwienia z chlorkiem żelazowym dawać nie powinien.

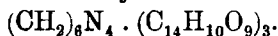
Tannigen znajduje takie same zastosowanie, jak i tannalbina. Dawka dla dorosłych 0,5—1 g 2—3 razy dziennie.

Badanie. Tannigen nie powinien posiadać zapachu kwasu octowego.

Jeżeli skłócimy tannigen z wodą i przefiltrujemy, to przesącz nie powinien dawać brunatnego osadu z dwuchromianem potasu, lub niebieskiego zabarwienia z chlorkiem żelazowym, co dowodziłoby obecności wolnej taniny.

T a n n o p i n a.

Tanninum — hexamethylentetraminum. Tannon.



Tannopina jest połączeniem taniny z urotropiną, czyli z sześciometylenotetraminem; rozszczepiając się przeto na taninę i urotropinę, ujawnia ona działanie ściągające taniny i antyseptyczne urotropiny.

Otrzymuje się tannopinę drogą dodawania do roztworu urotropiny na zimno roztworu taniny; natychmiastowo opada białawy, bezpostaciowy osad, który po odcedzeniu kruszymy i powoli na parownicze nagrzewamy. Masa pierwotnie staje się ciekłą, następnie do dłuższem ogrzewaniu do 90—100° staje się bardziej gęstą, wreszcie powstają twarde kawały, które można sproszkować. Proszek ten przemiywamy gorącą wodą, przyczem tylko nieznaczna część produktu się rozpuszcza.

Własności. W ten sposób otrzymana tannopina jest brunatnym, bezpostaciowym proszkiem, pozbawionym zapachu i smaku, nierozpuszczalnym w wodzie, alkoholu, eterze i słabych kwasach, rozpuszczający się natomiast w środowisku alkalicznem.

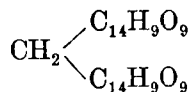
Wskutek gotowania tannopiny z ługiem sodowym wydziela się amoniak; wskutek gotowania z rozcieńczonym kwasem siarczanym lub solnym wydziela się charakterystyczny zapach aldehydu mrówkowego.

Badanie. Jeżeli skłócimy tannopinę z wodą i przefiltrujemy, to przesącz z chlorkiem żelazowym zabarwiać się nie powinien.

Po spaleniu tannopina popiołu pozostawiać nie powinna.

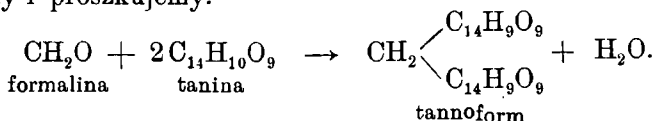
T a n n o f o r m .

Methylenum ditannicum. Tanninum methylenatum.



Tannoform, wcielony w kadry środków lekarskich w r. 1894, jest produktem kondensacji taniny z aldehydem mrówkowym. Wskutek powolnego rozkładu wydzielają się drobne ilości aldehydu mrówkowego, które działają antyseptycznie, a równocześnie wydzielająca się tanina wywiera swe działanie ściągające.

Otrzymuje się tannoform drogą kondensacji taniny w roztworze wodnym, stężonym, z aldehydem mrówkowym zapomocą stężonego kwasu solnego; kwasu solnego dolewa się tak długo, póki nie przestanie opadać osad. Następnie produkt reakcji przeceadzamy, starannie przemywamy od nadmiaru kwasu a wreszcie suszymy i proszkujemy.



Własności. Tannoform jest lekkim, różowawym, bezpostaciowym proszkiem, trudno lub zupełnie nierozpuszczalnym w wodzie i organicznych rozpuszczalnikach.

Wodny roztwór tannoformu daje z chlorkiem żelazowym natychmiastowo niebieskawo-zielone zabarwienie, z kwaśnym chromianem potasowym — brunatne zmętnienie.

Tannoform rozpuszcza się w zimnym ługu sodowym, udzielając cieczy koloru czerwonego. Jeżeli skłócimy tannoform z wodą i pod warstwę płynu tego nalejemy warstwę stężonego kwasu siarczanego, to na powierzchni stycznej utworzy się niebieskawo-zielona obwódka.

W amoniaku i roztworze sody rozpuszcza się tannoform, udzielając płynowi koloru brunatnego.

0,1 g tannoformu skłócamy z 10 cm³ wody i z 2—3 kroplami rozcieńczonego kwasu solnego i filtrujemy; przesącz zabarwia się

od kilku kropel FeCl_3 na zielono, a wskutek dodania większej ilości chlorku żelazowego płyn staje się ciemno-brązowym. Wskutek dodania do przesączu amoniaku i azotanu srebra, takowy po nagrzewaniu podlega odtlenieniu, udzielając cieczy ciemnego zabarwienia.

Tannoform używany bywa zarówno do wewnątrz, w dawkach analogicznych, jak tannalbina lub tannigen, lub też do zewnątrz, jako przysypka, lub pod postacią maści. Szczególniej jako przysypka i pod postacią maści cieszy się popytem.

Badanie. Po spaleniu tannoform nie powinien pozostawiać popiołu (conajwyżej winny pozostawiać ślady popiołu).

Przesącz, otrzymany po przefiltrowaniu 1 części tannoformu, skłócanej ze 100 częściami wody w ciągu 5 minut, winien posiadać odczyn obojętny lub conajwyżej bardzo słabo kwaśny; wskutek dodania do przesączu tego kwasu azotowego i azotanu srebra lub azotanu barowego, płyn mętnieć nie powinien.

T a n o k o l.

Tanokol jest połączeniem taniny z żelatyną; jest to produkt ze względu na swe teoretyczne założenie, jak również i ze względu na działanie farmakologiczne nader zbliżony do tannalbiny.

Otrzymuje się tanokol drogą dodawania do rozcieńczonego roztworu taniny roztworu czystej żelatyny; otrzymany osad oddzamy i suszymy pierwotnie w niskiej temperaturze, następnie w 100° .

Własności. Tanokol jest żółtawo- lub szarawo-białym proszkiem, pozbawionym zapachu i smaku. W czystej wodzie lub rozcieńczonych kwasach rozpuszcza się tanokol tylko bardzo nieznacznie, w rozcieńczonych alkaliach natomiast rozpuszcza się on stopniowo, udzielając cieczy brunatnej barwy.

Wskutek spalenia tanokolu na blaszce platynowej uwydatnia się charakterystyczny zapach spalonych włosów (z powodu obecności w preparacie tym żelatyny).

W stężonym kwasie siarczanym rozpuszcza się tanokol, udzielając cieczy barwę jasno-żółtą; wskutek nagrzewania barwa ta przechodzi w szarawo-fioletową.

W alkoholu rozpuszcza się tanokol nieznacznie. Wskutek nagrzewania tanokolu pod wodą, mięknie on w 40° . Z chlorkiem żelazowym daje tanokol zabarwienie niebieskie.

Badanie. Po spaleniu winien tanokol pozostawiać tylko ślad popiołu.

1 g tanokolu winien się całkowicie rozpuścić, jeżeli, starłszy go z 10 cm³ wody, dodamy na zimno 10 cm³ podwójnie normalnego ługu sodowego.

Jeżeli w ciągu 3 godzin, nie mieszając, nagrzewać będziemy do 40° mieszaninę z 2 g tanokolu, 100 g wody, 0,25 g pepsyny i 20 kropli 25%-ego kwasu solnego, to nierozpuszczona pozostałość winna wynosić nie mniej, niż 1,5 g.

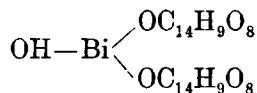
Tanokol, wysuszony w 100° C. i poddany badaniu na azot za pomocą metody Kjeldahla, winien wykazywać 8—9% azotu.

Tablica porównawcza odczynów połączeń taninowych.

	Barwa	H ₂ SO ₄ , stężony na zimno	H ₂ SO ₄ stężo- ny na gorąco	Spowie- lenie	Roztwór w stę- żonym zimnym HNO ₃ , po doda- niu H ₂ O	Substancja nagrzewana pod wodą	Alkohol na zimno
Tannalbina	brunatna	brunatny	brunatny	zapach spalon. włosów	mętnieje opada żół- ty osad	bez zmiany	nieroz- pusz- czalny
Tannigen	białawy	żółty	szaro- fioletowy	—	mętnieje wydziela się brunat. osad	mięknie w 40°	łatwo rozpusz- czalny
Tannopina	ciemno- brunatna	czerwo- nawo- brunatny	brunatny	—	pozostaje klarownym	bez zmiany	nieroz- puszczal- ny
Tannoform	różowa- wy	brunatny	zielony potem niebieski	—	pozostaje klarownym	mięknie w 70°	łatwo rozpusz- czalny
Tanokol	szarawo- biały	jasno- żółty	szaro- fioletowy	zapach spalon. włosów	pozostaje klarownym	mięknie w 40°	nieroz- pusz- czalny

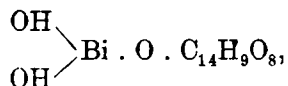
B i s m u t u m b i t a n n i c u m .

Tannismutum.



Związek taniny z bizmutem (B i s m u t u m t a n n i c u m) znany już jest oddawna; jest to jeden z pierwszych preparatów, otrzymanych w celu umożliwienia wprowadzenia do organizmu taniny, któraby mijała żołądek obojętnie i dopiero w jelitach wywierała swe działanie ściągające.

Bismutum tannicum po spopieleniu pozostawia 40% tlenku bizmutowego, co odpowiada w przybliżeniu budowie



zawiera przeto cząsteczkę taniny, która tylko z trudem odpada od cząsteczki całego związku.

Bismutum bitannicum jest jedną cząsteczką obficie wyposażone w taninę, i z łatwością jest w stanie odszczepić jedną cząsteczkę taniny, a tem samem działanie preparatu tego jest silniejsze, niż zwykłego Bismutum tannicum. Poza tem w działaniu jest analogiczne Bismutum tannicum, t. j. łączy w sobie własności taniny i bizmutu.

Otrzymuje się Bismutum bitannicum w sposób następujący: do roztworu 854 g taniny i 340 g sody w 4 l wody dolewamy, mieszając, roztwór 322 g azotanu bizmutowego i 52 g kwasu azotowego w 350 cm³ wody; osad przemywamy kilkakrotnie wodą i suszymy w temperaturze 40°.

Własności. Jasno-żółty, lekki, bezpostaciowy proszek, obdarzony nader słabo-kwaśnym smakiem. Zimny wodny wyciąg posiada bardzo słabo-kwaśny odczyn i barwi się na niebiesko od chlorku żelazowego.

W zimnym ługu sodowym i rozcieńczonym kwasie solnym rozpuszcza się całkowicie. Wskutek gotowania z wodą odszczepia się cząsteczka taniny, i Bismutum bitannicum przechodzi w Bismutum tannicum.

Zastosowanie znajduje jako *a d s t r i n g e n s* w przypadkach zapalenia kiszek i t. p., w dawkach mniejwięcej 1¹/₂ raza większych, niż Bismutum tannicum.

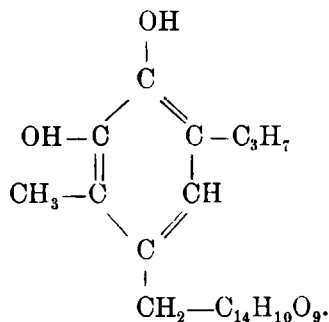
Badanie. Bismutum bitannicum, wysuszone w temperaturze 100—110°, winno po spopieleniu wykazać pozostałość 24,7% tlenku bizmutowego; zazwyczaj wszakże preparat, znajdujący się w handlu, wykazuje tylko 19,5—20% tlenku bizmutu. (Widać budowa preparatu tego nie zupełnie odpowiada podanemu powyżej wzorowi).

Po spopieleniu i wyprażeniu dwutaninianu bizmutu, badamy popiół na kwas siarczany, chlor, ołów i miedź, których być nie powinno.

Również preparat nie powinien zawierać arsenu.

T a n n o t y m a l .

Tannothymal. Methylenum thymolotannicum. Tannothymolum methylenatum. Tannothymolometanum.



Tannotymal jest produktem kondensacji taniny i tymolu z aldehydem mrówkowym. Polecony został poraz pierwszy w roku 1907 jako środek ściągający, używany do wewnątrz.

Otrzymuje się tannotymal w sposób następujący: alkoholowy roztwór tymolu mieszamy z wodnym roztworem taniny w stosunku cząsteczkowym, poczem dodajemy podwójną lub potrójną ilość 40%-ego roztworu aldehydu mrówkowego. Mieszaninę tę wlewamy następnie, stale mieszając, do 20-krotnej ilości stężonego kwasu solnego i po pewnym czasie rozcieńczamy wodą. Opada osad, który starannie przemywamy i wreszcie suszymy.

Właściwości. Tannotymal jest żółtawo-białym proszkiem, pozbawionym smaku; rozpuszcza się w alkoholu i alkaliach, nie rozpuszcza się w wodzie i kwasach mineralnych. Topi się w temperaturze 235°.

W ługu sodowym rozpuszcza się tannotymal, nadając cieczy barwę wiśniowo-czerwoną, która wskutek ogrzewania staje się brunatną. W stężonym kwasie siarkowym rozpuszcza się tannotymal, nadając cieczy barwę brunatną; woda strąca z roztworu tego ponownie tannotymal.

Z roztworu alkoholowego tannotymalu strąca octan ołowiu żelatynowy osad. Z chlorkiem żelazowym daje alkoholowy roztwór tannotymalu ciemno-niebieskie zabarwienie.

Tannotymal znajduje zastosowanie jako adstringens, w dawkach po 1 g (dla dorosłych) raz dziennie, lub w razie potrzeby kilka razy dziennie.

Sole glinowe oddawna znane są, jako środki lecznicze ściągające, pozbawione ujemnych własności ubocznych.

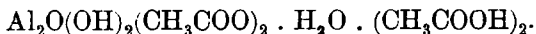
Z powodu swych cech dodatnich stosować zaczęto cały szereg soli glinowych w lecznictwie, starając się każdemu świeżo pojawiającemu się preparatowi przypisywać jakieś szczególne, lepsze własności od preparatów, znanych i stosowanych poprzednio. Ponieważ wszakże czynnikiem działającym w solach glinowych nie jest grupa kwasowa, lecz zasadowa grupa glinowa, przeto na ogół obojętnem jest, jaką sól glinową stosować; na ogół wszystkie stosowane w lecznictwie sole glinowe nie wiele się od siebie różnią.

W ostatnich czasach na rynku farmaceutycznym pojawił się szereg zasadowych soli glinowych, które posiadają tę przewagę nad zwykłymi solami glinowymi, że stosowane być mogą nie pod postacią roztworu, co nie zawsze jest pożądanem, lecz jako przysypka, lub pod postacią maści i pasty.

Do preparatów tego rodzaju należy lenicet, eston i subeston.

L e n i c e t .

Aluminium aceticum basicum.



Lenicet jest trudno rozpuszczalnym, zasadowym octanem glinu.

Otrzymuje się lenicet w sposób następujący: wodny 15⁰/₀-wy roztwór octanu glinu gotujemy z $\frac{1}{3}$ cz. stężonego kwasu octowego, stale mieszając. Po pewnym czasie zaczyna opadać osad, który w zwykły sposób przemywamy i suszymy. Od równocześnie, pod postacią drobnego pyłu, opadającego mocno zasadowego octanu glinu, oddzielić lenicet nie jest trudno.

Otrzymać też można lenicet drogą nagrzewania pod ciśnieniem wodnego roztworu obojętnego octanu sodu.

Własności. Lenicet jest białym, mialkim, puszystym proszkiem, obdarzonym słabym zapachem kwasu octowego, i słodkawo-kwaśnym ściągającym smakiem.

Rozpuszcza się bardzo trudno. W mieszaninie ze słabymi kwasami, jako to: z kwasem winnym, kwasem cytrynowym, borynym lub mrówkowym, rozpuszcza się nieco obficie; również łatwo rozpuszcza się w płynach alkalicznych.

Nadmiar ługu sodowego rozpuszcza lenicet, tworząc podwójne sole.

Lenicet zawiera 70% bezwodnego kwasu octowego i 30% tlenku glinu.

Wodny roztwór lenicetu posiada odczyn kwaśny; jak wzmiankowano, w wodzie lenicet rozpuszcza się nader mało. Również nie rozpuszcza się lenicet w alkoholu i eterze.

Roztwór lenicetu w rozcieńczonym kwasie solnym daje osad z ługiem sodowym lub potasowym; osad ten rozpuszcza się w nadmiarze ługu, lecz opada ponownie pod wpływem dostatecznej ilości chlorku amonowego.

Roztwór lenicetu, otrzymany przy pomocy kwasu solnego, barwi się po zneutralizowaniu amoniakiem, na krwawo-czerwono, na skutek domieszki nieznacznej ilości roztworu chlorku żelazowego.

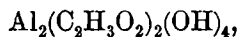
Jeżeli lenicet prażyć będziemy na węglu, następnie zwilżymy roztworem azotanu kobaltowego i ponownie wyprażymy, to utworzy się niebieski stop.

Lenicet znajduje zastosowanie jako środek ściągający we wszystkich przypadkach zasłabnięć błon śluzowych, związanych, z ostreymi wydzielinami. Głównie zastępuje kwas borny i tlenek cynku; z tego też względu stosowanym bywa bądź w mieszaninie z talkiem lub krochmalem, jako przysypka, bądź do preparowania maści, past i t. p.

Eston, o wzorze $\text{Al}_2(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_4(\text{OH})_2$, jest białym, puszystym proszkiem, trudno rozpuszczalnym w wodzie. Pod wpływem światła i powietrza się nie psuje; obdarzony jest słabym zapachem kwasu octowego.

W stężonych kwasach rozpuszcza się eston, aczkolwiek wolno i niekompletnie; łatwiej rozpuszcza się w płynach alkalicznych.

Subeston (Aluminium aceticum bibasicum), o wzorze



jest białym proszkiem, trudno rozpuszczalnym w wodzie.

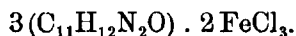
Zarówno eston, jak i subeston znajdują zastosowanie, bądź per se, bądź w mieszaninie z innymi środkami leczniczymi, jako przysypka, pod postacią maści, kremu i t. p.

Działanie estonu i subestonu polega na tem, iż wskutek zetknięcia z wodą lub z płynami wodnymi, jako to z krwią lub ropą, następuje powolny lecz ciągły rozkład substancyj tych na ich części składowe, i takowe wywierają swą siłę działania.

Przeważnie stosowany jest produkt, zawierający 20% estonu lub subestonu; w cięższych przypadkach znajduje zastosowanie 50% pudru, lub czysty eston lub subeston.

Ferripiryna.

Antipyrinum ferrisesquichloratum. Ferropiryna.



Ferripiryna jest połączeniem chlorku żelazowego z antypiryną; posiada własności ściągające i słabo znieczulające; pierwsze zawdzięcza chlorkowi żelazowemu, drugie — antypirynie.

Otrzymuje się ferripirynę drogą dodania do roztworu chlorku żelazowego roztworu antypiryny.

Własności. Ferripiryna jest ciemno-czerwonym, krystalicznym, lub pomarańczowym, miłym proszkiem, obdarzonym kwasowatym, ściągającym smakiem. Rozpuszcza się w 5 częściach zimnej wody i w 9 częściach wody gorącej. Roztwór posiada barwę krwisto-czerwoną. Alkalia rozkładają ferripirynę na jej części składowe.

Z wodnego roztworu ferripiryny strąca się amoniakiem brunatny osad (żelazo); przesącz, po odfiltrowaniu tego osadu, daje, po przesyleniu kwasem azotowym, z azotanem srebra biały osad (chlor), a po wyparowaniu przesącza pozostaje osad, w którym rozpoznać można antypirynę zapomocą chlorku żelazowego lub kwasu azotawego.

Badanie. Wodny roztwór (1:50) ferripiryny winien być przezroczystym.

Ściśle zważoną ilość ferripiryny rozpuszczamy w wodzie i strącamy z roztworu tego zapomocą nadmiaru amoniaku żelazo; filtrujemy, otrzymany wodzian żelazowy przemywamy, suszymy i prażymy. Z otrzymanej w ten sposób ilości Fe_2O_3 obliczamy zawartość Fe w ferripirynie. Winno być 12,4—12,8% Fe.

Przesącz z powyższego płynu, zmieszany z cieczą, użytą do przemycia osadu, starannie zobojętniamy kwasem azotowym i mianujemy w nim chlor.

Jeżeli rozpuścimy 5 g ferripiryny w 25 cm^3 wody, z roztworu tego zapomocą nadmiaru amoniaku strącimy żelazo i przefiltrujemy, to otrzymamy przesącz, który nie powinien zawierać kwasu azotowego, kwasu siarczanego lub metalów ciężkich (osady z chlorkiem barowym, z kwasem siarczanym i t. p.), i po wyparowaniu

powinien pozostawać osad, który ulatnia się bez pozostałości wskutek prażenia.

Wodny roztwór ferripiryny, zakwaszony kwasem solnym, nie powinien barwić się na niebiesko wskutek dodania świeżo spreparowanego roztworu żelazicyanku potasu.

Zestawienie niektórych środków ściągających.

Tannalbina	Tanina + Białko.	
Tannigen	Tanina + kwas octowy.	
Tannopina	$(\text{CH}_2)_6\text{N}_4 \cdot (\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_9)_3$	(Tanina + Urotropina).
Tannoform	$\text{CH}_2 \begin{cases} \text{C}_{14}\text{H}_9\text{O}_9 \\ \text{C}_{14}\text{H}_9\text{O}_9 \end{cases}$	(Tanina + Aldehyd mrówkowy).
Tanokol	Tanina + Żelatyna.	
Bismutum bitannicum .	$\text{Bi}(\text{OH}) \begin{cases} \text{OC}_{14}\text{H}_9\text{O}_8 \\ \text{OC}_{14}\text{H}_9\text{O}_8 \end{cases}$	(Tanina + Bizmut).
Tannotymal	$\text{C}_6\text{H}(\text{OH})_2\text{CH}_3(\text{C}_3\text{H}_7) - \text{CH}_2 - \text{C}_{14}\text{H}_9\text{O}_9$	(Tanina + tymol + aldehyd mrówkowy).
Lenicet	$\text{Al}_2\text{O}(\text{OH})_2(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{CH}_3\text{COOH})_2$	(Aluminium + Ac. aceticum).
Eston	$\text{Al}_3(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_4(\text{OH})_2$	(Aluminium + Ac. aceticum).
Subeston	$\text{Al}_2(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2(\text{OH})_4$	(Aluminium + Ac. Aceticum).
Ferripiryna	$3(\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}) \cdot 2\text{FeCl}_3$	(Antipyrinum + Ferrum chloratum).

VI. Środki nasenne.

(Hypnotica).

Środki nasenne rekrutują się pod względem budowy swej z najróżnorodniejszych kategorii związków chemicznych: spotykamy tu i alkohole i amidy, ketony i aldehydy, połączenia chlorowcowe i związki, pozbawione chloru lub bromu.

Ścisłej teorii, któraby rzucała jasne i wyczerpujące światło na kwestyę zależności nasennych własności środków leczniczych od ich budowy, dotychczas nie posiadamy. Znaczna część wszakże preparatów nasennych podciągać się daje pod pewne prawa podstawowe, które w poszczególnych środkach nasennych naturalnie występują pod najróżnorodniejszą postacią.

Jak wiadomo, węglowodory szeregu alifatycznego, obdarzone są własnościami narkotycznymi, które jeszcze wyraźniej się ujawniają wskutek wprowadzenia do swej cząsteczki grupy alkoholowej. Grupa wodorotlenowa nie jest przeto grupą czynną nasennie. Jest raczej tylko grupą zaczepną. Grupą czynną jest rodnik alkilowy.

Narkotyczna własność węglowodorów jest przeto przyczyną podstawową z jednej strony nasennego działania alkoholów, z drugiej strony tych wszystkich produktów, które zawdzięczają swe nasenne własności, obecności grup alkilowych; nadmienić przytem należy, że specjalnie zdolnością nasenną obdarzoną jest grupa etylowa.

Im więcej jest grup wodorotlenowych w związku organicznym, tem mniejszą obdarzony jest on zdolnością nasenną; dlatego gliceryna pozbawiona jest własności nasennych.

Obecność grupy aldehydowej lub ketonowej w znacznym stopniu przyczynia się do nadania związkowi organicznemu cechy

środka nasennego; własność ta zostaje wskutek wprowadzenia grupy alkoholowej bądź osłabioną, bądź zupełnie zniweczoną, zostaje natomiast spotęgowaną wskutek wprowadzenia do cząsteczki związku nasennego—grupy alkilowej, a specjalnie grupy etylowej.

Prócz powyżej wspomnianych środków nasennych, poważną rolę grają też na polu leków nasennych, te alifatyczne związki chemiczne, w których zastąpiono atom wodoru — haloidkiem, a specjalnie chlorem lub bromem.

Aromatyczne związki, zawierające haloidki, nie są obdarzone własnościami nasennymi.

Hypnotyczne działanie morfiny zależnem jest od pierścienia morfolinowego, i od tej okoliczności, że dwie grupy wodorotlenowe są nie zobojętnione.

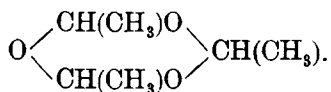
Jak widzimy przeto, tylko niektóre grupy posiadają zdolność wywoływania działań nasennych: grupy alkilowe, specjalnie grupa etylowa, grupy aldehydowa i ketonowa, alifatyczne pochodne chlorowcowe, szczególnie chlorowe, oraz specjalna konfiguracja morfiny.

Pod względem chemicznym podzielić można środki nasenne na trzy grupy:

- 1) substancje, zawdzięczające swe własności nasenne obecności grup aldehydowej lub ketonowej;
- 2) substancje, zawdzięczające swe działanie nasenne obecności w cząsteczce danego związku—haloidków, wreszcie
- 3) substancje, które obdarzone są zdolnością działania nasennego dzięki grupom alkilowym.

Ścisłego wszakże podziału na trzy te grupy czynić nie można, gdyż często jedna i ta sama substancja zawdzięcza swe działanie nasenne kilku naraz czynnikom, a więc: obecności haloidków i grup alkilowych i t. p.

Zresztą, niezależnie od poszczególnych ugrupowań, i w teorii środków nasennych skonstatować można fakt, obserwowany i wśród innych kategorii preparatów, że związki, które mijają organizm nienaruszone, przeważnie pozbawione są własności farmakologicznych; np. metylowane sulfony, które nie podlegają zmianie w organizmie, nie są środkami nasennymi, natomiast sulfony etylowane, przeważnie podlegające rozkładowi w organizmie—działają nasennie.

P a r a l d e h y d .

Paraldehyd jest produktem polimeryzacji zwykłego aldehydu octowego, który powstaje wskutek utlenienia alkoholu etylowego.

Otrzymuje się paraldehyd drogą pozostawiania w umiarkowanej temperaturze aldehydu octowego z nieznaczną ilością kwasu siarczanego lub solnego, lub z chlorkiem cynku. Paraldehyd otrzymać można w stanie krystalicznym w niższej temperaturze; zapomocą destylacji oczyścić się daje.

Własności. Jest to przezroczysty, obojętny, lub nader słabo kwaśny, bezbarwny płyn, o silnym eterycznym zapachu, i palącym smaku. Wrze w 123°—125°. Cięż. wł. 0,995—0,998. Rozpuszcza się w 8½ częściach wody, tworząc płyn, który mętnieje wskutek nagrzewania.

Z alkoholem i eterem miesza się w każdym stosunku. Wskutek nagrzewania paraldehydu z amoniakalnym roztworem azotanu srebra, w odróżnieniu od aldehydu octowego, azotan srebra nie odtlenia się na metaliczne srebro.

Badanie. Kryształki paraldehydu otrzymane wskutek ochłodzenia paraldehydu nie powinny topnieć poniżej + 10°.

Paraldehyd winien się klarownie rozpuszczać w 10 częściach wody (zmętnienie wskazywałoby na obecność alkoholu amyłowego lub aldehydów amyłowych, które mogłyby się znajdować w paraldehynie, o ileby do otrzymania takowego stosowano alkohol, zawierający fuzle). Wyższe aldehydy zdradziłyby się też niemiłym zapachem, jakiby wykazywała pozostałość po odparowaniu paraldehydu na parownicze.

Roztwór paraldehydu nie powinien zawierać kwasu siarczanego lub kwasu solnego, co łatwo skonstatować po zakwaszeniu kwasem azotowym, za pomocą azotanu srebra lub chlorku barowego.

1 cm³ paraldehydu zmieszany z 1 cm³ alkoholu nie powinien posiadać odczynu kwaśnego po dodaniu jednej kropli normalnego roztworu ługu sodowego lub potasowego.

Wskutek wprowadzenia atomu chloru lub bromu do cząsteczki środka nasennego siła działania nasennego—związku takiego

wzrasta; dlatego chloral $\text{CCl}_3 - \text{CHO}$ jest silniejszym środkiem nasennym niż aldehyd octowy $\text{CH}_3 - \text{CHO}$.

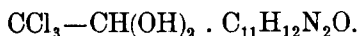
Posiada wszakże chloral i pewne cechy ujemne, działa szkodliwie na serce, posiada nieprzyjemny smak i powoduje często palenie w żołądku.

W celu uchylenia niepożądanych tych cech ubocznych, otrzymano cały szereg produktów podobnych, przeważnie pochodnych chloralu, które wszakże nie zdobyły sobie trwałego uznania, gdyż przeważnie obdarzone są również ubocznym szkodliwym działaniem na serce, a co najwyżej pozbawione są niemiłego smaku lub nie wywołują palenia w żołądku.

Jeżeli bowiem ze związków tych w organizmie nie wytwarza się chloral, to preparaty nie posiadają własności nasennych, w przeciwnym zaś razie działanie ich nie wiele różni się od działania chloralu, co najwyżej różnica w działaniu polega na tem, że wskutek stopniowego i powolnego wydzielania się chloru z preparatów tego rodzaju, działanie chloralu nie wywiązuje się nagle, lecz ujawnia się stopniowo, powoli, a więc występuje łagodniej, mniej szkodliwie.

Hypnał.

Antipyrinum—chloralum hydratum. Chloralantipyrinum. Monochloralantipyrinum. Chloralpyrazolinum.



Hypnał otrzymany w r. 1890 i wcielony, jako hypnoticum, w kadry środków lekarskich, jest połączeniem wodzianu chloralu z antypiryną. Jako podwójne połączenie, łatwo się związek ten rozkłada na swe części składowe, wskutek czego wywierac może z jednej strony działanie chloralu, z drugiej strony działanie antypiryny.

Otrzymuje się hypnał mieszając roztwór 47 części wodzianu chloralu w 50 częściach wody z roztworem 53 części antypiryny w 50 częściach wody; opada płyn oleisty, który po pewnym czasie krystalizuje się.

Własności. Hypnał jest białym, krystalicznym proszkiem, topniejącym w $66^\circ - 67^\circ$. Rozpuszcza się w 10 — 11 częściach zimnej wody, łatwo w wodzie gorącej, oraz w $3\frac{1}{2}$ częściach alkoholu.

Roztwór hypnału posiada odczyn obojętny; z chlorkiem ze-

lazowym daje zabarwienie czerwone, z azotynem sodu i kwasem siarczanym daje zabarwienie zielone.

Jeżeli nagrzejemy wodny roztwór hypnalu z ługiem sodowym, to płyn zmętnieje, wydzielając z siebie krople chloroformu; amoniakalny roztwór azotanu srebra zostaje roztworem hypnalu odtleniony na srebro metaliczne.

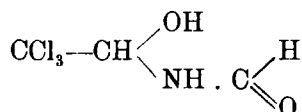
Badanie. Hypnal topić się winien w 66°—67° C. Po spaleniu popiołu pozostawać nie powinno.

0,5 g hypnalu winno się bez zabarwienia rozpuszczać w 5 cm³ stężonego kwasu siarczanego. Wodny lub alkoholowy roztwór hypnalu winien być przezroczystym i bezbarwnym; alkoholowy płyn ten winien posiadać odczyn obojętny.

Wodny roztwór hypnalu (1 : 10), zakwaszony nieznaczną ilością kwasu azotowego nie powinien dawać osadu lub zmętnienia wskutek dodania azotanu srebra, lub pod wpływem siarkowodoru.

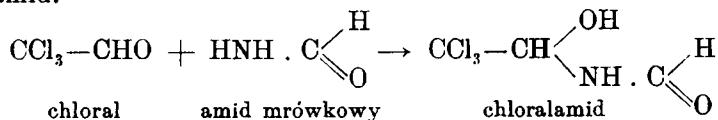
C h l o r a l a m i d.

Chloralum formamidatum. Chloraloformamid.



Chloralamid jest połączeniem chloralu z amidem mrówkowym, łatwo rozpadającym się na swe części składowe.

Otrzymuje się chloralamid drogą zmieszania chloralu z amidem mrówkowym. Płynty te pierwotnie się z sobą nie mieszają, lecz po pewnym czasie, wydzielając ciepło, łączą się z sobą, tworząc klarowny płyn, z którego stopniowo wykryształizowuje chloralamid.



Własności. Chloralamid jest bezbarwnym, błyszczącym, krystalicznym proszkiem, pozbawionym zapachu, obdarzonym słabo gorzkim smakiem, rozpuszczalnym w 20 częściach zimnej wody i 1,5 części alkoholu. Do roztworów chloralamidu nie należy używać ciepłych płynów, gdyż w temperaturze ponad 60° chloralamid się rozkłada.

Topi się w 114°—115°. Wodny roztwór posiada odczyn sła-

bo-kwaśny. Pod wpływem alkaliów z łatwością rozkłada się na swe części składowe. Wskutek dodania do roztworu chloralamidu ługu sodowego i rezorcyny, już na zimno powstaje czerwone zabarwienie; wskutek gotowania chloralamidu z ługiem sodowym wydziela się chloroform i amoniak.

Dawka wynosi 2—4 g.

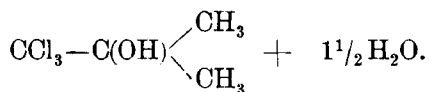
Badanie. Alkoholowy roztwór chloralamidu winien posiadać odczyn obojętny.

Topić się winien w 114° — 115° C. Po spaleniu popiołu pozostać nie powinien.

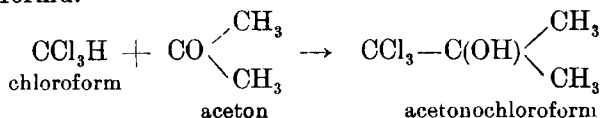
Wskutek nagrzewania chloralamidu nie powinny się wydzielać gazy palne (wskazywałoby to na zafałszowanie chloralamidu alkoholanem chloralowym).

C h l o r e t o n .

Acetonchloroform.



Otrzymuje się chloreton z płynnej odmiany acetonochloroformu wskutek wchłonięcia wody. Płynny zaś, silnie trujący, acetonochloroform można otrzymać drogą stopniowego dodawania sproszkowanego wodoru potasu do ostudzonej mieszaniny acetonu i chloroformu.



Własności. Chloreton jest krystalicznym proszkiem obdarzonym zapachem, zbliżonym do zapachu kamfory, topniejący w 96° — 97°, wrzący w 167°. Z roztworów wydziela się z 1/2 H₂O i wtedy topi się już w 80°—81°.

Łatwo się ulatnia z parą wodną. W wodzie się nie rozpuszcza, nadzwyczaj łatwo natomiast w alkoholu, eterze, chloroformie, kwasie octowym lodowym i acetonie.

Rozpuszcza się w H₂SO₄ stężonym, przyczem podlega rozkładowi. Amoniakalny roztwór azotanu srebra odtlenia się powoli na zimno pod wpływem acetonochloroformu.

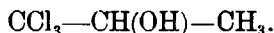
Stosuje się do wewnątrz, jako Hypnoticum, w dawkach po 1—2 g, lub do pędzlowania, jako anaestheticum pod postacią 10—

20% roztworów w oliwie. 10% wodny roztwór chloretonu, znajduje się w handlu pod nazwą *Aneson*, używany do pędzlowania jako anaestheticum.

Badanie. Chloreton topić się winien w 96—97°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

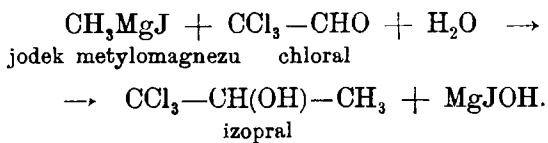
I z o p r a l.

Alkohol trójchloroizopropylowy. Alkohol trichlorisopropylicus.



Izopral, otrzymany po raz pierwszy w r. 1881, w kadry środków lekarskich wcielony został w r. 1903. Jest to pochodna trójchlorowa alkoholu izopropylowego, inaczej zwanego dwumetylokarbinolem.

Otrzymuje się izopral drogą działania na chlorał jodkiem metylomagnezu, rozpuszczonym w eterze, w myśl równania:



Własności. Izopral jest krystalicznym proszkiem, obdarzonym aromatycznym zapachem i palącym smakiem. Topi się w 49°.

W wodzie rozpuszcza się z trudem (do 3,35%), w alkoholu i eterze natomiast z łatwością. Ulatnia się już w temperaturze zwyczajnej.

Izopral rozpuszcza się w ługu sodowym, wydzielając z siebie gaz; plyn się przytem stopniowo nagrzewa, mętnieje i wydziela jasno-zielony olej. Wodnista ciecz zawiera wtedy w sobie chlor, który wykryć można w zwykły sposób.

Jeżeli zmieszamy izopral z amoniakiem i następnie nagrzejemy z azotanem srebra, to wydzieli się brunatny, krystaliczny osad.

Badanie. Izopral winien topić się w 49° C. W stężonym kwasie siarczanym winien rozpuszczać się bezbarwnie.

Wskutek nagrzewania izopralu z ługiem sodowym i aniliną, nie powinien ujawniać się zapach izonitrylowy, co wskazywałoby na obecność chlorału.

Wodny roztwór izopralu powinien posiadać odczyn obojętny; z azotanem srebra osadu dawać nie powinien.

Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

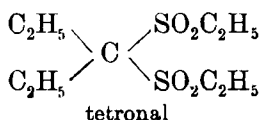
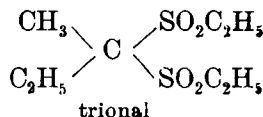
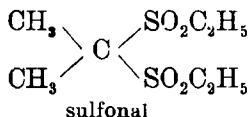
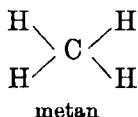


grupy etylowej) jest pozbawiony nasennych własności. Okazało się natomiast, że tylko te dwusulfony obdarzone być mogą własnością nasenną, które zawierają grupę etylową, i że działanie to jest tem intensywniejsze, im więcej grup etylowych dana cząsteczka związku nasennego zawiera; zależność ta zachodzi nawet w stosunku prostym do ilości grup etylowych; np. tetronal, posiadający dwa razy więcej grup etylowych od sulfonalu, działa też dwa razy silniej; trional, który posiada trzy grupy etylowe, działa silniej niż sulfonal, który obdarzony jest tylko dwiema grupami etylowymi.

W dalszym ciągu spostrzeżono, że dwusulfony, które łatwo w organizmie się rozkładają, nie są w stanie wywoływać działania nasennego, że własnościami temi obdarzone są tylko związki, które się w organizmie powoli rozkładają; wreszcie spostrzeżono, że niektóre związki, bardzo odporne na odczyny chemiczne, podlegają rozkładowi w organizmie i wskutek tego są w stanie wywierać działanie farmakodynamiczne, i odwrotnie.

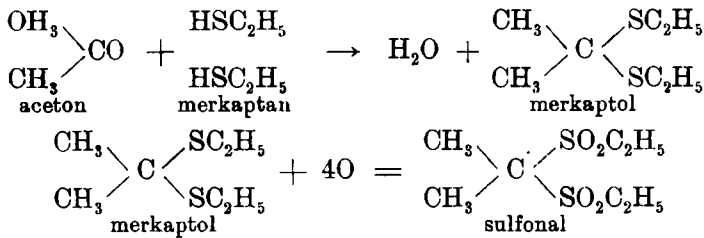
Z powodu też tych teoretycznych, nader ciekawych spostrzeżeń, jakie poczyniono na grupie dwusulfonów, poczynając od sulfonalu, związki te, aczkolwiek w nowszych czasach nieco przyćmione jeszcze nowszymi środkami nasennymi, zasługują na bliższą uwagę.

Sulfonal, podobnie jak trional i tetronal, jest pochodną dwusulfonową, i wywodzi się z metanu (CH_4) drogą zamiany czterech atomów wodoru dwoma grupami metylowymi i dwoma etylosulfonowemi. Trional wywodzi się z metanu drogą zamiany jednego atomu wodoru grupą metylową, drugiego grupą etylową, a dwu—dwoma grupami etylosulfonowemi; tetronal zaś przedstawia metan, w którym dwa atomy wodoru zastąpiono grupami etylowemi, a dwa — dwoma grupami etylosulfonowemi.



Otrzymuje się sulfonal w sposób następujący: drogą konden-

sacyi acetonu z dwoma cząsteczkami merkaptanu zapomocą suchego kwasu chlorowodorowego otrzymujemy merkaptol, który zapomocą utlenienia nadmanganianem potasu przechodzi w sulfonal.



Własności. Sulfonal jest bezbarwnym, krystalicznym proszkiem, pozbawionym zapachu i smaku; topi się w temp. 125 – 126°.

Rozpuszcza się w 500 częściach zimnej i w 15 częściach wrzącej wody, w 65 częściach zimnego i w 2 częściach wrzącego alkoholu, oraz w 135 częściach eteru. Roztwory sulfonalu posiadają odczyn obojętny. Spala się sulfonal jasnym płomieniem, wydzielając zapach siarki palącej się.

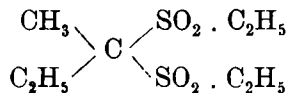
Jeżeli nagrzewać ślady sulfonalu w próbówce ze sproszkowanym węglem drzewnym, to wydziela się gęsta mgła o zapachu merkaptanu; sulfonal w tych warunkach rozpada się na merkaptan, kwasy octowy i mrówkowy oraz na kwas siarkawy. Poznać przeto sulfonal można wskutek nagrzewania sulfonalu w epruwetce z węglem drzewnym, nie tylko po zapachu merkaptanu, lecz również po odczynie kwaśnym, jaki posiadać będzie płyn, jeżeli następnie do próbówki nalejemy wody, oraz po odbarwieniu papieru niebieskiego jodokrochmalowego, jeżeli takowy poddamy działaniu wydzielających się gazów.

Badanie. Sulfonal winien topić się w 125,5° C. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

Wskutek rozpuszczenia sulfonalu w wrzącej wodzie nie powinien się wydzielać jakikolwiek zapach. Wodny ten roztwór, przefiltrowany po ostudzeniu, nie powinien dawać osadu lub zmętnienia z azotanem barowym lub z roztworem azotanu srebra. 1 kropla roztworu nadmanganianu potasu nie powinna się natychmiastowo odbarwić w 10 *cm*³ roztworu sulfonalu w wodzie (1:50).

T r i o n a l.

Methylsulfonalum. Aethylsulfonalum. Diaethylsulfonmethylaethylmetanum.



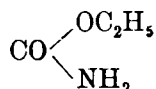
nalu daje odczyn obojętny. Bardzo łatwo rozpuszcza się w alkoholu i eterze.

Ponieważ trional i tetronal topią się niżej 100°, przeto oba te preparaty natychmiastowo się topią, jeżeli je wrzucić do wrzącej wody, natomiast sulfonal, który topi się powyżej 100°, w ten sposób się nie zachowuje.

Tetronal bardzo jest zbliżonym do trionalu, i odczynu i badania tetronalu są niemal te same, co i trionalu.

Etyloure tan.

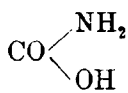
Aethylurethanum. Urethanum. Ester etylowy kwasu karbaminowego.



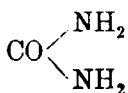
Etyloure tan jest jednym z szeregu związków, zwanych uretanami, które obdarzone są własnościami nasennymi.

Nasenne własności zawdzięczają związki te głównie obecności grupy etylowej, wszakże, na ogół biorąc, są to słabiej i mniej pewnie działające preparaty, niż związki grupy sulfonalu, i zdaje się, że i najnowszy związek kategorii uretanowej, t. zw. hedonal, pod tym względem nie wiele się różni od innych, dawniej stosowanych w lecznictwie, uretanów.

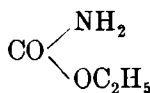
Etyloure tan jest esterem etylowym kwasu karbaminowego, lub też (teoretycznie) jest to mocznik, w którym jedną grupę aminową (NH₂) zastąpiono grupą etoksyłową:



kwas karbaminowy

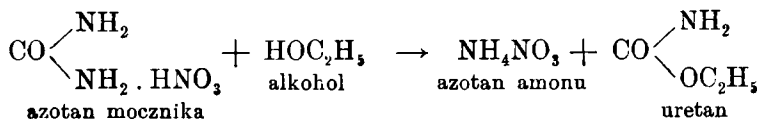


mocznik



etyloure tan

Otrzymuje się uretan drogą działania w wyższej temperaturze alkoholem etylowym na azotan mocznika, w myśl równania:

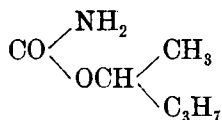


Własności. Ure tan (Etyloure tan) jest białym krystalicznym proszkiem, obdarzonym chłodzącym, nieco gorzkawym smakiem, łatwo rozpuszczalnym w wodzie, alkoholu i eterze.

Topi się w 47 -- 50°. Wre w 170 -- 180°. Alkalia go rozkładają.

H e d o n a l.

Methylpropylcarbinolurethanum. Ester metylopropylokarbinolowy kwasu karbaminowego.



Hedonal teoretycznie wywodzi się z etylouretanu, drogą zastąpienia jednego atomu wodoru grupy etylowej — grupą propylową.

Otrzymuje się hedonal drogą nagrzewania w autoklawie do 125—130° azotanu mocznika z alkoholem metylopropylometylowym (metylopropylokarbinolem); produkt reakcyi strącamy wodą, przyczem wydziela się oleista ciecz, z której, po zlaniu wody, wykrystalizowujemy hedonal.

Własności. Hedonal jest białym, krystalicznym proszkiem, obdarzonym słabo aromatycznym zapachem i smakiem.

W wodzie (37°) rozpuszcza się w stosunku 1 : 120, w alkoholu, eterze i t. p. rozpuszcza się z łatwością. Topi się w 76°, wre—około 215° C. W stężonym zimnym kwasie siarkowym rozpuszcza się hedonal bezbarwnie; wskutek nagrzewania wydziela się gaz i ciecz barwi się na żółto.

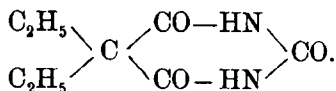
Wskutek dodania do roztworu hedonalu kwasu azotowego i odczynnika Millona, tworzy się w krótkim przeciągu czasu biały osad, rozpuszczający się na ciepło. Również ług sodowy wywołuje w roztworach hedonalu osad; jeżeli mieszaninę tę nagrzujemy, to następuje rozkład, przyczem wydziela się amoniak.

Używa się hedonal w dawkach po 1 — 2 g w lekkich wypadkach bezsenności. Hedonal jest, na wzór innych uretanów, odtrutką na kokainę.

Z parami wodnymi hedonal się ulatnia, nie należy go przeto wstrząsać z gorącami płynami.

W e r o n a l.

Dwuetylomalonylowy mocznik. Acidum diaethylbarbituricum.
Veronal. Malonal. Ureal.

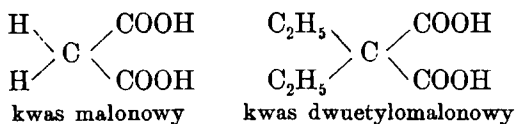


Weronal otrzymano po raz pierwszy już w r. 1882, wszakże w lecznictwie stosować go poczęto dopiero w r. 1903.

Zawdzięcza on swe własności nasenne przeważnie obecności grup etylowych, związanych z jednym atomem węgla, a więc do pewnego stopnia przedstawia pewną analogię z tetronalem, który na tej samej podstawie jest środkiem nasennym; tetronal wszakże, i wogóle związki grupy sulfonalowej, obdarzone są grupami sulfonowymi, które zupełnie nie przyczyniają się do wywołania działania nasennego, a conajwyżej są powodem niektórych niepożądanych ubocznych własności sulfonalu, trionalu i tetronalu.

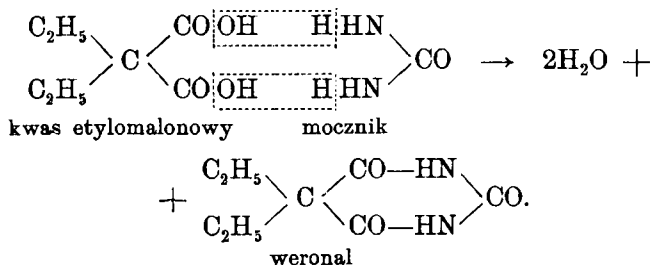
Weronal grup tych nie posiada, wskutek czego w małych dawkach, potrzebnych do wywołania snu, jest podobno nieszkodliwym, aczkolwiek w ostatnich czasach nasuwają się poważne wątpliwości co do nieszkodliwości weronalu. W dawkach większych jest weronal bezwzględnie trującym.

Weronal stanowi produkt kondensacji kwasu dwuetylomalonowego z mocznikiem. Kwas malonowy $\text{COOH}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ zawiera grupę „ CH_2 “, która jako ulokowana między dwoma grupami karbonyłowymi („ CO “) jest nader czynną; wskutek tego łatwo zastąpić oba atomy wodoru grupy CH_2 grupami etylowymi, i w ten sposób otrzymamy kwas dwuetylomalonowy:



Prawdopodobnie i nie bez znaczenia dla własności nasennych weronalu jest ta okoliczność, że ów atom czynnego węgla ulokowany jest między dwoma grupami karbonyłowymi.

Teoretycznie powstanie weronalu uwidoczni nam następujące równanie:



Otrzymuje się weronal drogą nagrzewania w autoklawie do

105—108° mieszaniny z esteru etylowego kwasu dwuetylomalonowego, mocznika i etylanu sodu. Otrzymany w ten sposób produkt rozpuszczamy w wodzie i strącamy weronal zapomocą rozcieńczonego kwasu solnego.

Własności. Weronal jest drobnym, białym, krystalicznym proszkiem, pozbawionym zapachu, obdarzonym słabo gorzkim smakiem; rozpuszcza się w 145 częściach wody zimnej (20°) i w 12 częściach wody wrzącej, rozpuszcza się też w alkoholu i eterze.

Wodny roztwór weronalu posiada odczyn słabo kwaśny. W alkaliach, wodzie wapiennej i barowej rozpuszcza się weronal z łatwością, tworząc odpowiednie sole, które wszakże podlegają rozszczepieniu już od kwasu węglowego.

Wskutek nagrzewania przez dłuższy czas weronalu z roztworem węglanu sodu wydzielają się kwas węglowy i amoniak.

Roztwór weronalu daje z roztworem azotanu rtęciawego białe osady.

Odczynnik Millona (str. 71, uwaga) daje w zakwaszonym kwasem azotowym roztworze weronalu żółtawy, galaretowaty osad, rozpuszczalny w nadmiarze odczynnika.

Wskutek dłuższego używania weronalu następuje przyzwyczajanie się do niego.

Używa się w dawkach po 0,5—0,75 g.

Badanie. Weronal winien topić się w temperaturze 191°.

Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

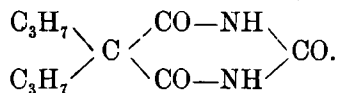
Wodny roztwór weronalu (0,1 g w 20 cm³ wody) nie powinien podlegać zmianie pod wpływem roztworu azotanu barowego lub azotanu srebra.

0,1 g weronalu winna się rozpuszczać w 1 cm³ kwasu siarczanego bezbarwnie.

Wskutek słabego ogrzewania weronalu, takowy winien całkowicie sublimować, pozostawiając zaledwie słaby nalot węgla.

P r o p o n a l .

Acidum dipropylbarbituricum. Dipropylmalonylurea.



Proponal pod względem chemicznym różni się tem od weronalu, że zastąpiono tu grupy etylowe weronalu — grupami propy-

lowemi. Z tego też względu, t. j. zawdzięczając obecności grup propylowych, proponal działa silniej, niż weronal, i znacznie mniejsze dawki proponalu prowadzą do tego samego celu, co względnie duże dawki weronalu.

Proponal jest bezbarwnym, krystalicznym proszkiem, pozbawionym zapachu, obdarzonym słabo gorzkim smakiem. W zimnej wodzie rozpuszcza się z trudem (1:1640 w temp. 20°), w gorącej wodzie nieco łatwiej (1:70 w temp. 100°). W rozcieńczonych ługach rozpuszcza się z łatwością.

Wodny rozczyzn posiada odczyn słabo kwaśny. Punkt topliwości 145°.

Nasycony wodny zimny roztwór proponalu daje z kilkoma kroplami kwasu azotowego (1,153) i kilkoma kroplami odczynnika Millona¹⁾ biały, galaretowaty osad, rozpuszczalny w nadmiarze odczynnika Millona i kwasu azotowego.

Proponal używa się najlepiej pod postacią proszku, w dawkach po 0,15 — 0,2 g, rzadko — 0,5 g; ponad 0,5 g nie należy zażywać.

Badanie. Wodny roztwór proponalu nie powinien dawać osadu lub zmętnienia pod wpływem roztworu azotanu barowego lub azotanu srebra.

0,1 g proponalu winna się rozpuszczać w 1 cm³ kwasu siarkowego bezbarwnie.

Proponal winien topić się w temperaturze 145°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien. Pod wpływem słabego nagrzewania winien proponal sublimować, pozostawiając zaledwie nieznaczny nalot węgla.

Od weronalu odróżnić można proponal zapomocą następujących odczynów:

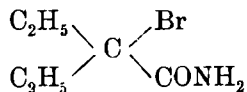
0,1 g weronalu rozpuszczamy w 3 cm³ 1%-go ługu sodowego. W innej kolbce mieszamy 1 cm³ roztworu chlorku rtęciowego (1:20) z 5 kroplami ługu sodowego (1,17). Wskutek dodania mieszaniny tej do roztworu weronalu, rozpuszcza się utworzony poprzednio tlenek rtęci klarownie w roztworze weronalu; po zagotowaniu płynu tego powstaje zmętnienie, i stopniowo wydziela się krystaliczny osad.

¹⁾ Patrz str. 71, uwaga.

Roztwór 0,1 g proponalu w 3 cm³ 1%-ego ługu sodowego, w tych samych warunkach, nie zupełnie rozpuszcza utworzony tlenek rtęci; wskutek zagotowania żółta barwa mętnego płynu znika i natychmiastowo opada pierwotnie puszysty, a następnie mialki biały osad.

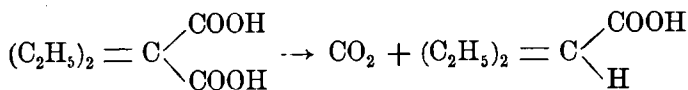
Neuronal.

Diaethylbromacetamidum.



Neuronal, otrzymany po raz pierwszy w r. 1904, zawdzięcza, na wzór weronalu, swe działanie nasenne obecności dwu grup etylowych, połączonych z jednym atomem węgla, który umieszczony jest obok grupy karbonylowej („CO“). W celu zwiększenia siły działania nasennego wprowadzono do cząsteczki neuronalu atom bromu.

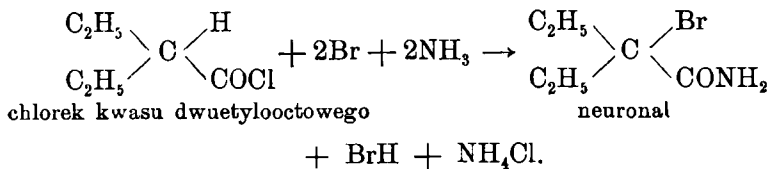
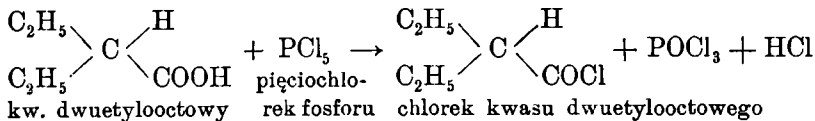
Otrzymuje się neuronal w sposób następujący: wskutek nagrzewania kwasu dwuetylomalonowego (używanego do otrzymywania weronalu) powstaje kwas dwuetylooctowy:



kwas dwuetylomalonowy

kwas dwuetylooctowy

Kwas dwuetylooctowy zapomocą pięciochlorku fosforu przekształcamy w chlorek kwasu dwuetylooctowego, który, poddany działaniu bromu, a następnie amoniaku, tworzy neuronal:



Własności. Neuronal jest białym, krystalicznym proszkiem, obdarzonym oryginalnym zapachem, zbliżonym do zapachu kamfory lub mentolu, oraz gorzkawo-chłodzącym smakiem.

Topi się, nie rozkładając się, w 66 — 67°. Rozpuszcza się w 115 częściach wody zimnej, łatwo rozpuszcza się w alkoholu, eterze, benzolu i tłustych olejach. Wodny roztwór neuronalu posiada odczyn kwaśny. Wskutek nagrzewania z wodą neuronal się rozkłada.

Pod wpływem alkaliów już na zimno wydziela neuronal kwas pruski. Wskutek nagrzewania 1 g neuronalu z nadmiarem ługu sodowego, otrzymujemy około 0,1 g kwasu pruskiego.

Jeżeli do takiego alkalicznego roztworu dodamy kilka kropel roztworu siarczanu żelazawego i chlorku żelazowego i gotować będziemy 1—2 minut, to po zakwaszeniu kwasem solnym otrzymamy niebieski osad błękitu pruskiego.

Prócz kwasu pruskiego wydziela się wskutek gotowania neuronalu z ługiem sodowym brom i kwas bromowodorowy, który poznać można po zakwaszeniu, zapomocą wstrząsania z wodą chlorową i chloroformem.

Kwas bromowodorowy wydziela się nawet poprostu wskutek nagrzewania neuronalu z wodą; płyn ten daje w tym przypadku z azotanem srebra żółtawo-biały osad; przed gotowaniem daje roztwór neuronalu w wodzie conajwyżej opalizujące zmętnienie.

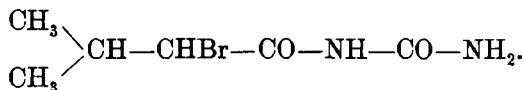
Wskutek dodania do zagrzanego roztworu neuronalu w ługu sodowym roztworu jodu i jodku potasu, powstaje zmętnienie, przy czem tworzy się jodoform.

Badanie. Neuronal winien topić się w 66—67°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

Roztwór neuronalu, na zimno otrzymany, w wodzie, nie powinien zupełnie dawać osadu lub conajwyżej winien dawać słabą opalizację z azotanem srebra.

B r o m u r a l.

Urea bromicovalerianica.



Bromural jest połączeniem kwasu izowaleryanowego z bromem i mocznikiem. Zawiera przeto w sobie brom, działający nasennie, grupę mocznika, wspólną z weronalem i zbliżoną do uretanów, wreszcie grupę kwasu izowaleryanowego, zawierającego atom czynnego węgla, obok grupy karbonylowej.

Czy wszakże ugrupowanie atomów w bromuralu przemawia za korzystniejszą cechą bromuralu? Praktyka w przyszłości sprawę tę wyświekli.

Środek ten jest nadzwyczaj zachwalany, choć chemizm bromuralu nie zdaje się przemawiać za niezbędnnością wytworzenia dla farmakologii tego nowego preparatu.

Własności. Biały, krystaliczny proszek, łatwo rozpuszczalny w wodzie gorącej, alkoholu, eterze i alkaliach; z trudem rozpuszcza się w wodzie zimnej. Zastosowanie znajduje jako środek nasenny, w dawkach po 0,3—0,6 g (odpowiada 1—2 tabletek).

Badanie. Stapiamy zważoną (ściśle) ilość bromuralu z sodą i saletrą, rozpuszczamy stop w rozcieńczonym kwasie azotowym i strącamy w przesączu brom zapomocą azotanu srebra. Osad (AgBr) ważymy po wysuszeniu. Winno być w bromuralu 35,8%.

Alkoholowy roztwór bromuralu nagrzewamy na kąpeli wodnej w ciągu kilku godzin z etylanem sodu (C_2H_5ONa), przyczem wydziela się bromek sodu. Po przefiltrowaniu z przesączu krystalizuje się produkt (kwas dwumetyloakrylowy), który, po przekrystalizowaniu z wody i wysuszeniu, winien topić się w temp. 208°.

Bromural topi się w temperaturze mniej więcej 145°, wszakże punkt topliwości nie jest ścisły i za miarę czystości preparatu brany być nie może.

Zestawienie niektórych środków nasennych.

Paraldehyd	$O \begin{matrix} \diagup CH(CH_3) \cdot O \\ \diagdown CH(CH_3) \cdot O \end{matrix} CH(CH_3)$	(Polymeryzowany aldehyd octowy).
Wodzian chloralu.	$CCl_3-CH(OH)_2$	
Hypnal	$CCl_3-CH(OH)_2 \cdot C_{11}H_{12}N_2O$	(Chloral + Antypiryna).
Chloralamid	$CCl_3-CH(OH)NH-CHO$	(Chloral + Amidoformaldehyd).
Chloreton.	$CCl_3-C(CH_3)_2OH$	(Chloroform + Aceton).
Izopral	$CCl_3-CH(OH)-CH_3$	(Metyloksychloroform).
Amylenum hydratum	$C(CH_3)_2 \cdot OH(C_2H_5)$	
Dormiol	$CCl_3 \cdot CH(OH)-O-C(CH_3)_2 \cdot C_2H_5$	(Amylenum hydratum + Chloralum).
Sulfonal	$(CH_3)_2 \cdot C \cdot (SO_2 \cdot C_2H_5)_2$	(Diaethylsulfondimethylmethanum).
Trional.	$(CH_3)(C_2H_5)C \cdot (SO_2 \cdot C_2H_5)_2$	(Diaethylsulfonmethylaethylmethanum).
Tetronal	$(C_2H_5)_2 \cdot C \cdot (SO_2 \cdot C_2H_5)_2$	(Diaethylsulfondiaethylmethanum).

Etylouretan	$\text{CO}(\text{NH}_2) \cdot \text{OC}_2\text{H}_5$	(Ester etylowy kw. karbaminowego).
Hedonal	$\text{CO}(\text{NH}_2) \cdot \text{OCH} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{C}_3\text{H}_7 \end{array}$	(Ester metylopropylokarbinolowy kwasu karbaminowego).
Weronal	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{C} \begin{array}{l} \text{CO-NH} \\ \text{CO-NH} \end{array} \text{CO}$	(Kwas dwuetylomalonowy + Mocznik).
Proponal	$(\text{C}_3\text{H}_7)_2 \cdot \text{C} \begin{array}{l} \text{CO-NH} \\ \text{CO-NH} \end{array} \text{CO}$	(Kwas dwupropylomalonowy + Mocznik).
Neuronal	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{CBr}(\text{CONH}_2)$.	
Bromural	$(\text{CH}_3)_2\text{CH} \cdot \text{CHBr} \cdot \text{CONH} \cdot \text{CONH}_2$.	

VII. Środki uśmierzające.

(Sedativa).

Środki uśmierzające na ogół farmakologicznie zbliżone są do środków nasennych. Większość środków t. zw. uśmierzających często też stosowaną bywa, jako środki nasenne, a przynajmniej w pewnych okolicznościach, i w odpowiedniej dawce środki te wywołują sen.

Ponieważ wszakże główne zastosowanie preparaty tego rodzaju znajdują, nie jako środki nasenne, lecz jako środki li tylko kojące, uspokajające, ujęte przeto zostały w oddzielną grupę, w której główną rolę odgrywają pochodne bromowe i pochodne morfiny.

Zarówno pochodnych bromowych, jak i pochodnych morfiny na rynku farmaceutycznym znajduje się nie mało. Zależnie od kategorii związku pochodnego pod względem chemicznym, lub od charakteru związku ubocznego, który czasami odgrywa rolę podrzędną, czasami wszakże nie jest pozbawionym farmakologicznego znaczenia, środki uśmierzające w działaniu swem nieraz odbiegają od siebie dosyć znacznie.

Na ogół wszakże, o ile nie grają pewnej wybitniejszej roli względy budowy chemicznej, t. j. gatunku—pochodnej morfiny i bromu, szereg pochodnych bromowych i szereg pochodnych morfinowych, a szczególnie pierwszy z nich wykazuje małą różnorodność pod względem farmakologicznym.

A. Pochodne bromowe.

Sole bromowe posiadają na ogół zdolność działania uspokajającego na system nerwowy: zmniejszają one pobudliwość czucio-

wych i ruchowych ośrodków mózgowych, stosowane przeto są w przypadkach bezsenności, epilepsji, nerwowego podniecenia i t. p.

Najdawniej i najwięcej stosowaną solą bromową jest bromek sodu i bromek potasu, sole te wszakże obdarzone są pewnymi niepożądanymi własnościami ubocznymi: wywołują objawy zatrucia bromem, zaburzenia żołądkowe, słabą pamięć, przytępienie słuchu, senność i t. p.

Poszukiwano przeto innych związków bromowych, obdarzonych własnościami kojącymi, lecz pozbawionych wyżej wyszczególnionych niepożądanych cech ubocznych.

W tym celu otrzymano szereg związków bromowych, wydzielających nie nagle, lecz stopniowo kwas bromowodorowy, i rozkładających się na kwas ten znacznie wolniej, od zwykłych nieorganicznych soli bromowych, wskutek czego organizm ludzki, poddany działaniu związków takich, nie podlega odrazu wpływom całkowitej ilości wydzielającego się kwasu bromowodorowego, lecz wpływ ten jest stopniowy, częściowy, a co za tem idzie, staje się mniej szkodliwym i nie jest w stanie wyrzeć swych niepożądanych ubocznych własności.

Lecz powyżej opisane korzystne cechy tego rodzaju związków bromowych, stanowią równocześnie cechę ujemną: w większości przypadków, szczególnie w leczeniu epilepsji, stosujemy duże dawki soli bromowych, w celu szybkiego przeładowania organizmu działającą substancją, starając się tą drogą sprowadzić sen i przerwać napady epileptyczne; w tych przypadkach stosowanie powyżej wzmiankowanych preparatów bromowych na ogół nie wydaje się wskazanem, gdyż, obdarzone zdolnością stopniowego i częściowego odczepiania bromu lub kwasu bromowodorowego, nie są w stanie związku te wywołać tego szybkiego działania, jakie w danym przypadku staje się nieodzownem.

Dlatego też większość bardziej skomplikowanych i trudniej rozkładających się związków bromowych nie zdobyła sobie szerszego prawa obywatelstwa i nie zdołała wycieśnić z rynku farmaceutycznego nieorganicznych soli bromowych, w pierwszej linii bromku sodu.

Do kategorii związków bromowych, pozbawionych ubocznych niepożądanych własności, stopniowo podlegających rozszczepieniu na brom lub kwas bromowodorowy, należą przeważnie różnorodne pochodne bromowe związków organicznych, głównie z szeregu tłuszczowego i białka.

Z preparatów tego rodzaju względnie szerszego zastosowania doczekały się dwa: bromipina i bromokol.

B r o m i p i n a.

Bromipina jest połączeniem oleju sezamowego z bromem.

W handlu istnieją preparaty, zawierające 10% i 33 $\frac{1}{3}$ % bromu. W ostatnich czasach pojawiła się też na rynku aptecznym bromipina pod postacią tabletek, jako bromipinum solidum saccharatum. Tabletką taką odpowiada 0,4 g bromu, lub 1 łyżeczce od kawy 10%-ej bromipiny płynnej.

Otrzymuje się bromipinę drogą działania chlorku bromu lub mieszaniny bromku potasu, azotynu sodowego i kwasu solnego na olej sezamowy i zapomocą oczyszczania produktu powyższej reakcji alkoholem.

10%-a bromipina przedstawia się pod postacią jasno-żółtego oleistego płynu, o ciężarze właściwym 0,995—0,997. Zawiera 10% organicznie związanego bromu. Łatwo podlega przyswajaniu.

1 g bromipiny 10%-ej odpowiada 0,149 g bromku potasu; 1 g bromku potasu (kalium bromatum) odpowiada 6,7 g 10%-ej bromipiny.

Pod wpływem alkali bromipina się zmydla; w wodzie się bromipina nie rozpuszcza; rozpuszcza się natomiast w chloroformie, alkoholu, eterze i t. p.

Stosuje się zamiast soli bromowych do wewnątrz, zazwyczaj w mleku lub piwie, po 1—2 łyżeczek od kawy (łyżeczka od kawy odpowiada 0,5—0,6 g KBr) 3—4 razy dziennie; szczególnie w przypadkach bólu głowy, choroby morskiej, bezsenności, neurastenii i t. p. W przypadkach epilepsji zalecają 2—5 łyżeczek od kawy kilka razy dziennie.

Badanie. Roztwór 1 cm³ bromipiny w 10 cm³ chloroformu z domieszką kilku kropel roztworu fenolftaleiny, winien od jednej kropli $\frac{1}{2}$ normalnego ługu potasowego zabarwiać się na czerwono. W przeciwnym razie dowodziłoby to zanieczyszczenia bromipiny wolnym kwasem.

Brom w bromipinie wykazać możemy jakościowo w następujący sposób: 1 cm³ bromipiny gotujemy w ciągu 5 minut na parownicze z 10 cm³ alkoholowego roztworu wodzianu potasu (1 g KOH rozpuszczony w 10 cm³ 86%-go alkoholu), poczem płyn

ten odparowujemy do sucha i prażymy: pozostałość rozpuszczamy w 10 cm^3 wody, filtrujemy i przesącz skłócamy po dodaniu 5 cm^3 kwasu solnego (1,124) z chloroformem i nieznaczną ilością wody chlorowej: chloroform winien zabarwić się na czerwono-brunatno.

Ilościowo oznaczamy brom w bromipinie drogą następującą: 3 g bromipiny (ściśle odważone) gotujemy na parownicze z roztworem 5 g KOH w 25 cm^3 alkoholu (86%-go); płyn odparowujemy na kąpeli wodnej do sucha i pozostałość prażymy. Pozostałą po wyprażeniu substancję rozpuszczamy w wodzie, rozcieńczamy płyn wodą do objętości 200 cm^3 i filtrujemy. Do 50 cm^3 przesączu dodajemy następnie 10 cm^3 kwasu azotowego (cięż. wł. 1,153) i 15 cm^3 $\frac{1}{10}$ normalnego roztworu azotanu srebra, poczem, po dodaniu 1 cm^3 roztworu siarczanu żelaziamonowego, mianujemy nadmiar azotanu srebra $\frac{1}{10}$ normalnym roztworem rodanku amonowego do chwili zaczerwienienia płynu.

1 cm^3 $\frac{1}{10}$ normalnego roztworu azotanu srebra odpowiada 0,007996 g bromu.

33 $\frac{1}{3}$ %-a bromipina jest żółtawo-brunatnym oleistym płynem, zawierającym 33 $\frac{1}{3}$ % bromu. Cięż. wł. 1,30—1,302.

Łyzeczka od kawy 33 $\frac{1}{3}$ %-ej bromipiny odpowiada 2,4—2,5 g bromku potasu.

Jakościową analizę bromu i badania na wolne kwasy wykonujemy w sposób analogiczny, jak to opisanem było dla bromipiny 10%-ej.

Ilościowo oznaczyć możemy brom w 33 $\frac{1}{3}$ %-ej bromipinie za pomocą metody następującej: 2 g bromipiny zmydlamy na parownicze za pomocą gotowania z roztworem 5 g wodzianu potasu w 25 cm^3 alkoholu (85,6—87,2%). Płyn podparowujemy na kąpeli wodnej i pozostałość prażymy. Suchą pozostałość rozpuszczamy w wodzie, rozcieńczamy do 200 cm^3 płynu i filtrujemy. Do 50 cm^3 przesączu dodajemy najpierw 10 cm^3 kwasu azotowego (1,153), a następnie 30 cm^3 $\frac{1}{10}$ normal. roztworu azotanu srebra. Po domieszce 1 cm^3 roztworu siarczanu żelaziamonowego, mianujemy płyn ten $\frac{1}{10}$ normal. roztworem rodanku amonowego do chwili zabarwienia się cieczy na czerwono.

B r o m o k o l .

Bromocollum. Colla bromata. Colla dibromotannica.

Bromokol jest połączeniem taniny i kleju z bromem.

dobno podlega on szybkiemu wchłonięciu przez organizm, i działa szybko; działanie bromokolu przeto jest zbliżonem do działania bromku potasu, w odróżnieniu od działania bromipiny, która posiada zdolność stopniowego odszczepiania bromku wodoru, i wskutek tego działanie jej jest stopniowe, równomierne.

Otrzymuje się bromokol w sposób następujący: do roztworu taniny w alkoholu dodaje się brom, wskutek czego płyn pierwotnie brunatnieje, wreszcie staje się żółtym. Następnie rozcieńczyć należy wodą i dodawać rozcieńczonego roztworu kleju, póki tworzy się osad. Osad ten odcedzamy, przemywamy, suszymy w niskiej temperaturze, proszkujemy i proszek powtórnie przemywamy, poczem suszymy w średniej temperaturze.

Własności. Bromokol jest szarawo-żółtym proszkiem, pozbawionym zapachu i smaku. Nie rozpuszcza się w wodzie i rozcieńczonych kwasach, rozpuszcza się natomiast w ługach.

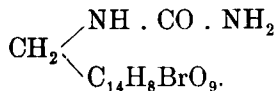
Wskutek domieszki nieznacznej ilości boraksu rozpuszczalność bromokolu w wodzie wzrasta. Mieszanina taka, stosowana na zewnątrz, znana jest pod nazwą „Bromocollum solubile“. Zazwyczaj 6 części boraksu wystarczają do uczynienia łatwo rozpuszczalnemi w wodzie 10 części bromokolu.

10%-wy roztwór bromokolu, stosowany zewnętrznie, przygotowuje się podług następującego przepisu: Bromocoll. 10 g, Aq. destil. 30 g, Mixtis adde solutionem fervidam e Natr. biboric. 6 g, Aq. destillat. 54 g. Paratam filtra.

Bromokol zawiera około 20% bromu. Stosuje się zewnętrznie, pod postacią 10—20%-ej maści, lub do wewnątrz w dawkach po 1—3—8 g na dobę.

B r o m o t a n .

Methylenurea bromotannata. Urea methylenobromotannica.



Bromotan pojawił się na rynku farmaceutycznym w roku 1906. Jest to połączenie taniny z bromem, z mocznikiem i aldehydem mrówkowym.

Otrzymuje się bromotan w sposób następujący:

30 cz. taniny rozpuszczamy w 60 cz. mocnego alkoholu i chłodząc, dodajemy stopniowo 16 cz. bromu. Po pewnym cza-

się, do otrzymanej tą drogą cieczy dodajemy około 85 cz. stężonego kwasu solnego, t. j. do chwili, gdy opadający osad, z łatwością ponownie rozpuszczalny, z trudem rozpuszcza się zacznie. W razie potrzeby klarujemy płyn przy pomocy alkoholu i następnie dodajemy 6 cz. mocznika, rozpuszczonego w 65 cz. wody, i ostudziwszy płyn do 10°, dolewamy odrazu 32 cz. formaliny (40%-ej).

Po upływie kilku minut płyn mętnieć poczyna, i powoli opada osad, który odcedzamy, przemywamy wodą i suszymy.

Własności. Bromotan jest miłkim, żółtawo-brunatnym proszkiem, pozbawionym zapachu i wybitnego smaku. Nie rozpuszcza się w wodzie i w absolutnym alkoholu. W węglanach alkalicznych rozpuszcza się klarownie w temperaturze 50—60°, również rozpuszcza się w boranie i fosforanie sodowym.

Wskutek nagrzewania barwi się bromotan na żółto. Zawiera 13—15% Br.

Próbka bromotanu, zwilżona roztworem octanu sodu, barwi się na zielonkawo. Wskutek prażenia bromotanu z tlenkiem wapnia, wydziela się zapach amoniaku. Pozostałość po wyprażeniu rozpuszczamy w rozcieńczonym kwasie azotowym, filtrujemy i w przesączu strącamy bromek srebra zapomocą azotanu srebra. W ten sposób oznaczyć też możemy ilościowo zawartość bromu w bromotanie.

Ponieważ bromotan jest połączeniem aldehydu mrówkowego, bromu i taniny, łączy w sobie przeto działanie swych części składowych, i zarówno działa antyseptycznie, jak kojąco i nieco ściągająco.

Stosuje się przeważnie jako przysypkę, bądź per se, bądź w mieszaninie z innymi proszkami, lub pod postacią 10—20%-ej maści lub pasty, jako środek łagodzący w przypadkach swędzenia skóry i t. p.

B. Pochodne morfiny.

Pierwszą pochodną morfiny, która zdobyła sobie prawo obywatelstwa w szeregu środków lekarskich, jest eter metylowy morfiny, czyli kodeina, znajdująca się obok morfiny w nieznaczných ilościach w opium, i częściowo z takowego otrzymywana.

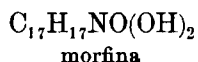
Morfina $C_{17}H_{17}NO(OH)_2$, w budowie swej posiada 2 grupy wodorotlenowe: jedną o charakterze alkoholowym, drugą o wła-

nościach fenolowych. Swym wolnym grupom wodorotlenowym zawdzięcza morfina działanie narkotyczne i zdolność reagowania na ośrodki nerwowe mózgu; grupom tym zawdzięcza też morfina swe działanie trujące, gdyż z chwilą zobojętnienia grup tych, np. zapomocą kwasu siarkowego, otrzymujemy kwas morfino-siarkowy, pozbawiony własności narkotycznych i tylko w nieznacznym stopniu obdarzony własnościami trującymi.

W kwasie morfino-siarkowym grupa wodorotlenowa zobojętniona jest kwasem siarczanym, a jak wiadomo, wskutek wprowadzenia do czynnej farmakologicznie cząsteczki—grup kwasowych, siła działania danego związku bądź słabnie, bądź ustaje zupełnie. Również i drogą zobojętnienia grup wodorotlenowych w morfinie innymi grupami, np. drogą eteryfikacji, osłabiamy narkotyczne i trujące własności morfiny, choć, naturalnie, w bez porównania mniejszym stopniu, niż to ma miejsce w kwasie morfino-siarkowym.

Eteryfikowanych morfin na rynku farmaceutycznym znajduje się przeważnie trzy: kodeina, czyli morfina metylowana, diodina, czyli morfina etylowana, i peronina, czyli morfina benzylowana.

Kodeina jest, chemicznie biorąc, morfiną, w której atom wodoru grupy wodorotlenowej o charakterze fenolowym (nie alkoholowym) zastąpiono grupą metylową:



Alkaloid ten znajduje się w nieznaczej ilości w opium, wszakże głównie otrzymują go syntetycznie z morfiny. Kodeina, otrzymywana z opium nie była w stanie pokryć wciąż wzrastającego zapotrzebowania.

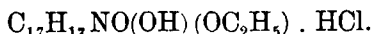
Otrzymuje się kodeinę syntetycznie w sposób różnorodny, nie wszystkie wszakże metody prowadzą do zadawalających rezultatów. Metylowanie w alkoholowym roztworze zapomocą jodku metylu lub soli metylosiarkowej nie dostarcza dużej wydajności. Najlepsza metoda metylowania kodeiny polega na działaniu na morfinę w alkoholowym roztworze ługiem i siarczanem dwumetylowym, posiada wszakże tę niedogodność, że siarczan dwumetylowy jest produktem nader szkodliwym dla organizmu ludzkiego, wskutek czego należy zachowywać szereg ostrożności, operując artykułem tym. (Chemicy wolą mieć do czynienia, w więk-

szych nawet rozmiarach, z cyankiem potasu lub czystym kwasem pruskim, niż z siarczanem dwumetylowym).

W podobny sposób otrzymuje się i dioninę, z tą wszakże różnicą, że na morfinę nie działały siarczanem dwumetylowym, lecz dwuetylowym.

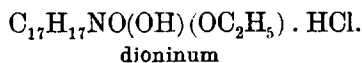
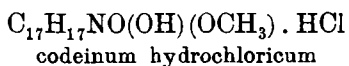
D i o n i n a.

Morphium aethylatum hydrochloricum.

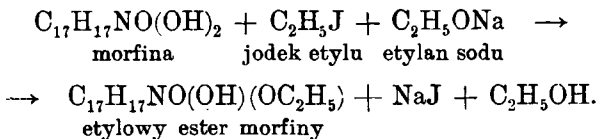


Dionina pojawiła się na rynku farmaceutycznym w r. 1898.

Jest to solan kodetyliny, który pod względem chemicznym jest morfiną, w której atom wodoru grupy wodorotlenowej zastąpiono grupą etylową:



Otrzymać można dioninę, prócz wyżej wspomnianej metody, i zapomocą działania jodem etylu i etylanem sodu na morfinę, w myśl równania:



Sól chlorowodorowa w ten sposób otrzymanego eteru etylowego morfiny stanowi preparat, zwany dioniną.

Własności. Dionina jest białym, drobnokrystalicznym proszkiem, topniejącym w 123—125°. Rozpuszcza się w 7 częściach wody o temperaturze 15° C., oraz blisko w 1½ częściach wysokoku. Nie rozpuszcza się w chloroformie i eterze.

W syropie zwykłym rozpuszcza się dionina w stosunku 1:20. Wodny roztwór dioniny posiada odczyn obojętny. W roztworze wodnym dioniny większość odczynników alkaloidowych daje osady, nawet w tym przypadku, gdy roztwór dioniny jest bardzo rozcieńczony, np. roztwór dioniny 1:100000 słabo mętnieje wskutek dodania jodku potasu i bizmutu.

Używa się dioninę do wewnątrz, w dawkach po 0,015—0,04 g. do wstrzykiwań podskórnych oraz w okulistyce.

Badanie. Od morfiny odróżnić dioninę nie jest trudno. Prócz punktu topliwości i innych fizykalnych własności odróżnia dioninę od morfiny odczyn następujący.

Jeżeli do wodnego roztworu chlorowodoru morfiny (*morphium muriaticum*) dodamy ługu sodowego, to pierwotnie opada wolna zasada morfinowa, która wszakże w nadmiarze ługu się rozpuszcza. Dionina natomiast w tych samych warunkach w nadmiarze ługu się nie rozpuszcza.

Morfina posiada zdolności odtleniające, wskutek czego, np. z kwasu jodowego wydziela jod, żelazicyanek potasu zaś odtlenia na żelazocyanek i wskutek tego z chlorkiem żelazowym daje natychmiastowo niebieskie zabarwienie błękitu pruskiego. Dionina natomiast jest pozbawioną tych odtleniających własności, i dlatego z kwasu jodowego jodu nie wydziela, a z żelazicyankiem potasu i chlorkiem żelazowym barwić się natychmiast nie powinna.

Od kodeiny odróżnić można dioninę zapomocą reakcyj następujących:

Jeżeli 0,1 g dioniny rozpuścimy w 10 cm^3 wody i dodamy 1—2 kropli amoniaku (cięż. wł. 0,910): to opada biały osad, który na nowo się nie rozpuszcza, wskutek dalszej domieszki do roztworu tego 10—15 kropel amoniaku. Kodeina natomiast w tych samych warunkach powtórnie zostaje rozpuszczona.

Wskutek domieszki 10 kropel roztworu jodu w roztworze jodku potasu do 2 cm^3 1%-ego roztworu chlorowodoru kodeiny, powstaje ciemno-brunatny osad; osad ten po silnem skłóceniu barwy swej nie zmienia i szybko opada na dno. Analogiczny roztwór dioniny w tych warunkach, po skłóceniu zbija się w płatki i częściowo spływa na wierzch, przytem nabiera barwy brunatno-pomarańczowej.

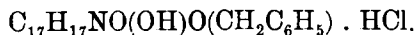
Po spaleniu dionina popiołu pozostawiać nie powinna.

Ilościowo oznaczyć można dioninę (właściwie metoda ta, podana przez fabrykę Mercka, polega na oznaczeniu ilości kwasu solnego, zawartego w dioninie, i na obliczeniu z tych danych—ilości dioniny, odpowiadającej danej ilości kwasu solnego; nie jest przeto metoda ta sama w sobie wystarczająca, bez uprzedniego zbadania na czystość preparatu) drogą mianowania alkoholowego roztworu dioniny zapomocą $1/10$ normalnego ługu potasowego.

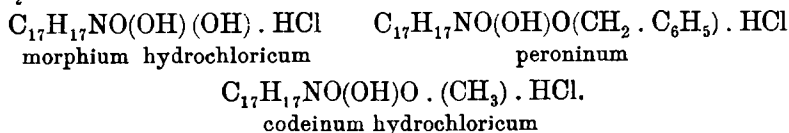
W tym celu 0,25 g (ściśle zważone) dioniny rozpuszczamy w 50 cm^3 absolutnego alkoholu (uprzednio zbadanego zapomocą błękitu Piorriera, czy posiada odczyn obojętny), i mianujemy roztwór ten $1/10$ normalnym roztworem wodzianu potasowego, przy pomocy błękitu Piorriera, jako wskaźnika. 1 cm^3 $1/10$ normalnego ługu potasowego odpowiada — 0,03677 g dioniny.

Peronina.

Benzylomorphium hydrochloricum. Benzomorphinum.

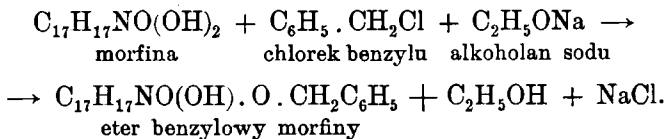


Peronina jest pochodną morfiny, w której jeden atom wodoru grupy wodorotlenowej o charakterze fenolowym zastąpiony został grupą benzylową; uważać ją też można za pochodną kodeiny, w której atom wodoru grupy metylowej zamieniono grupą fenylową:



Peronina zatem obdarzoną jest znaczniejszym rodniem alkilowym od kodeiny lub dioniny i wskutek tego posiada w wyższym stopniu zdolność wywoływania skurczów.

Otrzymać można peroninę drogą nagrzewania morfiny z chlorkiem benzylu i alkoholanem sodu, w myśl równania:



Sól kuchenna się wydziela; filtrujemy płyn i w przesączu strącamy trudno rozpuszczalną w wyskoku peroninę zapomocą kwasu solnego.

Własności. Peronina jest bezbarwnym krystalicznym proszkiem, rozpuszczalnym w 13 częściach wody. Z aldehydem mrówkowym i kw. siarkowym zabarwia się peronina na fioletowo, z molybdenianem amonowym i kwasem siarkowym — pierwotnie na fioletowo, następnie przybiera barwę brunatnawo-czarną.

Wskutek powolnego nagrzewania peroniny z kwasem siarkowym, zawierającym arsen, otrzymujemy czerwone zabarwienie.

Wskutek nagrzewania peroniny z kwasem siarkowym, zawierającym żelazo, powstaje czerwone zabarwienie; kodeina w tych samych warunkach barwi się na niebiesko.

Jeżeli nasypiemy nieznaczną ilość peroniny do mieszaniny sześciometylenotetraminu (urotropiny) i kwasu siarkowego, to płyn zabarwi się na różowo; morfina i inne pochodne morfiny w tym przypadku barwią płyn na fioletowo.

Stosuje się peronina do wewnątrz w dawkach po 0,02 do 0,06 g.

W trzech powyżej wspomnianych pochodnych morfiny atom wodoru grupy wodorotlenowej o charakterze fenolowym zastąpiony został różnorodnymi grupami alkyłowymi; a więc, bądź grupą metylową (kodeina), bądź — etylową (dionina), bądź wreszcie — benzylową (peronina). Ta różnorodność grup alkylowych nie wpływa na różnorodność działania powyższych związków; są one w swych własnościach farmakologicznych nader do siebie zbliżone; różnica jest raczej ilościową, lecz nie jakościową.

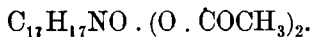
Prerogatywa jednego preparatu nad drugim jest przeważnie natury fizycznej; np. dionina silniej jest polecona od innych pochodnych morfiny z racji swej największej rozpuszczalności w wodzie.

Podobne własności do powyższych, eteryfikowanych morfin, aczkolwiek już nieco odmienne jakościowo, posiada inna chemicznie kategoria pochodnych morfiny, mianowicie związki, w których grupy wodorotlenowe morfiny zostały zesteryfikowane, a więc, w których atomy wodoru grupy wodorotlenowych zastąpiono rodnikami różnolitych kwasów.

Z różnorodnych związków tego rodzaju szerszego zastosowania w medycynie doczekała się heroina, czyli dwuacetylowana morfina.

Heroina.

Morphium diaceticum. Diacetylmorfina.



Heroina w działaniu swem bardziej zbliżoną jest do działania morfiny; jest ona w znacznie większym stopniu trująca, niż dionina, a nawet więcej, niż morfina.

O ile dionina nie wpływa niemal zupełnie na oddech, heroina wpływa nań szkodliwie i wywołuje znaczne osłabienie oddechu. Należy przeto stosować znacznie mniejsze dawki heroiny, niż morfiny lub dioniny. Dawki heroiny są trzy razy mniejsze, niż dawki morfiny.

Otrzymuje się heroinę drogą zwykłej acetylacji morfiny, np. drogą nagrzewania morfiny z bezwodnikiem octowym do 85°.

Własności. Heroina jest białym, krystalicznym proszkiem, obdarzonym słabo gorzkim smakiem, bardzo silnie trującym, po-

zbawionym zapachu; w wodzie niemal się nie rozpuszcza, trudno rozpuszcza się w eterze, łatwiej w alkoholu i chloroformie. Bardzo łatwo rozpuszcza się w rozcieńczonych kwasach. Odczyn posiada alkaliczny. Topi się w 171 — 173°. Z roztworów heroiny w rozcieńczonych kwasach strącić ją powtórnie można za pomocą amoniaku, ługu lub węglanami potasowców. Osad ten rozpuszcza się w nadmiarze ługu lub amoniaku.

Z kwasami tworzy heroina sole; częściej używanym jest chlorodurek heroiny, który jest nader łatwo rozpuszczalny w wodzie i posiada odczyn obojętny.

Na ogół tworzą się łatwiej kwaśne sole heroiny, niż sole obojętne. I jedno i drugie wydzielają przy dłuższym staniu kwas octowy. W ten sam sposób wpływają na heroinę stężone kwasy, szczególnie wskutek nagrzewania.

Jeżeli drobną ilość heroiny na szkiełku lub na parownicze zwilżymy kroplą 65%-ego kwasu azotowego o cięż. wł. 1,4, to heroina wkrótce rozpuszczoną zostaje, udzielając cieczy zabarwienia żółtego; po krótkim przeciagu czasu lub w razie nagrzewania, natychmiastowo barwa ta staje się zielonkawo-niebieską.

Badanie. Nadzwyczaj czułym odczynem na heroinę jest roztwór jodu w roztworze jodku potasu, który zdradza przez zmętnienie obecność nawet 0,000001 części heroiny.

Roztwór heroiny w stężonym kwasie siarkowym winien być bezbarwnym, w kwasie azotowym — żółtym.

Wskutek wstrząsania heroiny z wodą, otrzymujemy po prze-filtrowaniu przesącz, który odbarwia roztwór nadmanganianu potasu, lecz nie barwi się i nie daje osadu wskutek domieszki chlorku żelazowego, azotanu srebra, azotanu baru i rozcieńczonego kwasu siarkowego.

Po spaleniu heroina popiołu pozostawiać nie powinna; świeży, obojętny roztwór heroiny w kwasie solnym lub w kwasie octowym nie powinien z rozcieńczonym roztworem chlorku żelazowego dawać natychmiastowo niebieskiego zabarwienia; również z żelazicyankiem potasu i chlorkiem żelazowym nie powinna heroina natychmiastowo dawać niebieskiego zabarwienia, w przeciwnym bowiem razie dowodziłoby to obecności w heroinie morfiny. Także na obecność morfiny wskazywałby wydzielający się jod z kwasu jodowego, wskutek zetknięcia go z heroiną.

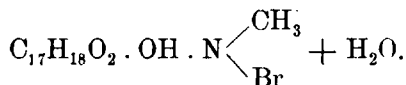
Chlorowodorek obojętny heroiny topi się w 230—231°. Posiada przeto punkt topliwości znacznie wyższy, niż heroina czysta.

W recepturze sprawia heroina sporo kłopotu swą trudną rozpuszczalnością w wodzie. Zazwyczaj rozpuszcza się ją we wrzącym wysokoku i następnie dopiero dodaje się przepisaną ilość wody. Łatwo rozpuszcza się natomiast wskutek ostrożnego dodawania kwasu solnego lub kwasu octowego, chlorowodorek bowiem heroiny jest w wodzie bardzo łatwo rozpuszczalny.

Dawka heroiny jest minimalna; używa się zazwyczaj kilka razy dziennie po 0,003—0,005 g. Najwyższa dawka jednorazowa wynosi 0,01 g; najwyższa dawka na dobę — 0,025 g.

Monoacetylowana morfina i morfiny, zobojętnione w swych wolnych grupach wodorotlenowych innymi rodnikami kwasowymi, nie zdobyły sobie szerszego zastosowania na rynku farmaceutycznym.

Morphium methylobromatum.



Metylobromek morfiny, wprowadzony na rynek farmaceutyczny w r. 1907, otrzymuje się drogą łączenia morfiny z siarczanem dwumetylowym; produkt reakcyi rozpuszczamy w wodzie i działamy nań nasyconym roztworem bromku potasu, wskutek czego tworzy się metylobromek morfiny, który wylugowujemy i oczyszczamy drogą krystalizacyi z wody ciepłej.

Własności. Metylobromek morfiny jest białym, krystalicznym proszkiem, o połysku metalicznym. Produkt ten zaczyna się topić w temp. 260° i topi się całkowicie, rozkładając się przytem w 265—266°.

Suszony w 100 — 110° traci swą wodę krystaliczną, tracąc przytem na wadze 4,5%. Bromu zawiera 21%.

W wodzie zimnej rozpuszcza się 5% metylobromku morfiny, w wodzie gorącej natomiast rozpuszcza się z łatwością. W alkoholu etylowym rozpuszcza się mało, w chloroformie, eterze i acetonie niemal zupełnie się nie rozpuszcza; rozpuszcza się też z trudem w alkoholu metylowym.

Z wodnego, niezbyt rozcieńczonego roztworu, strącić można

pod postacią krystaliczną metylobromek morfiny, zapomocą nasyczonego na zimno roztworu bromku potasu.

Morphinum methylobromatum posiada większość odczynów morfiny; a więc barwi się na niebiesko od chlorku żelazowego, odtlenia kwas jodowy na jod. Z chlorkiem żelazowym i żelazicyankiem potasu, w świeżo spreparowanym, rozcieńczonym roztworze, daje znany odczyn błękitu pruskiego. Kwas pikrynowy, kwas chromowy lub dwuchromian potasu z kwasem siarkowym, jodek bizmutu i jodek potasu, jodek rtęciowy i jodek potasu (odczynnik Meyera), zarówno jak i chlorek złota dają osad z metylobromkiem morfiny, tworząc trudno rozpuszczalną podwójną sól, którą przekryształizować można z gorącej wody.

Wodny roztwór metylobromku morfiny daje z azotanem srebra serowaty, żółtawo-biały osad, podlegający stopniowemu odtlenieniu pod wpływem nagrzewania i na skutek dalszej domieszki azotanu srebra.

Mieszanina 3 cm^3 stężonego kwasu siarkowego z 3 kroplami 40%-ego roztworu aldehydu mrówkowego (odczynnik Marquis-Kobert) zabarwia wodny roztwór metylobromku morfiny na kolor ciemno-fioletowo-czerwony.

Metylobromek morfiny znajduje zastosowanie zamiast morfiny, kodeiny, heroiny lub dioniny. Szczególniej zalecany jest jako środek usmierzający. Podobno jest on pozbawiony niepożądanych cech ujemnych morfiny.

Stosowanym bywa zarówno do wstrzykiwań podskórnych, jak i do wewnątrz. Do wstrzykiwań rozdziela się 0,1 g na dwie szpryczki Prawatza i wstrzykuje ewentualnie kilka razy dziennie. Do wewnątrz stosowanym bywa pod postacią kropli, w rozcieńczeniu 2,5:50,0. Najwyższa dawka jednorazowa wynosi 0,03 g; najwyższa dawka dzienna wynosi — 0,1 g.

Badanie. Metylobromek morfiny po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

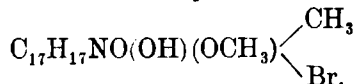
Wodny roztwór metylobromku morfiny (1:30) nie powinien dawać osadu na skutek dodania kropli wody amoniakalnej, nawet po nacieraniu ścianek naczynia bagietką szklaną, w przeciwnym razie dowodziłoby to bowiem obecności niezmienionej morfiny.

Również nie powinien dawać osadu metylobromek morfiny pod wpływem chlorku barowego; odczyn ten służy do skonstato-

wania, czy badany preparat nie jest zanieczyszczony siarczanem dwumetylowym, użytym do wyrobu metylobromku morfiny.

E u k o d y n a.

Eucodinum. Codeinum methylobromatum. Methylmorphinum bromomethylatum.



Eukodyna pojawiła się na rynku farmaceutycznym w r. 1904.

Jest to połączenie kodeiny z bromkiem metylu, otrzymane drogą gotowania roztworu kodeiny w alkoholowym ługu potasowym z bromkiem metylowym.

Własności. Eukodyna jest białym proszkiem, topniejącym w temp. 261°; łatwo rozpuszczalnym w wodzie, trudniej — w alkoholu; w eterze i chloroformie nie rozpuszcza się zupełnie. Zawiera 75,88% kodeiny.

Z wody gorącej (1:1), w której rozpuszczono eukodynę, krystalizuje się kodeina w dużych błyszczących pryzmatach.

Roztwór eukodyny w roztworze cukrowym zabarwia się na czerwono pod wpływem stężonego kwasu siarkowego.

W czystym, stężonym kwasie siarkowym rozpuszcza się eukodyna, wydzielając z mieszaniny tej gaz i zabarwiając płyn na żółto; wskutek dodania do mieszaniny tej nieznacznej ilości roztworu chlorku żelazowego płyn zabarwia się na niebieskawo-zielono. (Kodeina w tym przypadku spowodowałaby niebieskie zabarwienie płynu).

Wskutek rozpuszczania eukodyny w odczynniku Marquis-Koberta (patrz str. 307) płyn zabarwia się na brunatno; barwa ta wkrótce przechodzi w niebieskawo-czarną i zieloną. (Kodeina lub morfina w tym przypadku spowodowałaby fioletowe zabarwienie płynu). Jeżeli wszakże w odczynniku Marquis-Koberta zastąpić aldehyd mrówkowy urotropiną, wtedy różnica w odczynie między kodeiną a eukodyną zniknie; oba preparaty w tym przypadku powodują niebieskie zabarwienie płynu. Jeżeli stosować będziemy do odczynnika Marquis-Koberta eukodynę nie w proszku, lecz w roztworze wodnym, wtedy, na wzór morfiny i kodeiny, powstaje zabarwienie fioletowe.

Wskutek wyprażania eukodyny z pyłem cynkowym wydzieła się niemiły zapach aminowy.

Wodny roztwór eukodyny daje z azotanem srebra żółtawo-białe osady, rozpuszczalne w amoniaku, aczkolwiek z trudem.

Eukodyna znajduje zastosowanie zamiast kodeiny, jako *sedativum i analgeticum*.

Eukodynę zażywa się pod postacią proszków, tabletek lub w miksturze. Dawka na dobę wynosi 0,2—0,3 g.

Zestawienie niektórych środków usmierających.

Bromipina	Olej sezamowy + brom.
Brominol	Olej sezamowy + brom.
Bromokol	Klej + tanina + brom.
Bromalbacid.	Białko + brom.
Bromosina	Białko + brom.
Bromeigon	Białko + brom
Bromamid	$C_6H_2Br_2NH_2 \cdot HBr$ (Anitinum hydrobromicum + Bromum).
Bromotan.	$CH_2 \begin{cases} NH \cdot CO \cdot NH_2 \\ C_{14}H_8BrO_9 \end{cases}$ (Tanina + mocznik + aldehyd mrówkowy + brom).
Bromural.	$(CH_2)_2CH \cdot CHBrCONH - CONH_2$ (Ac. isovalerianicum + Bromum + Urea).
Bromo-chinal	$C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 2(C_6H_2Br_2OH \cdot COOH)$ (Chininum + Ac. salicylicum + Bromum).
Bromalina	$(CH_2)_6N_4 \cdot C_2H_5Br$ (Hexamethylenetetraminum + Aethylium bromatum).
Brometon	$(CH_3)_2 \cdot C \begin{cases} CBr_2 \\ OH \end{cases}$ (Trójmetylkarbinol + brom).
Bromalhydrat	$CBr_3 - CH(OH)_2$.
Morfina	$C_{17}H_{17}NO(OH)_2$.
Kodeina	$C_{17}H_{17}NO(OH)(OCH_3)$ (Methylmorphinum).
Dionina	$C_{17}H_{17}NO(OH)(OC_2H_5) \cdot HCl$ (Aethylmorphinum hydrochloricum).
Peronina	$C_{17}H_{17}NO(OH)(O \cdot CH_2C_6H_5) \cdot HCl$ (Benzylmorphinum hydrochloricum).
Morph. methylobromat.	$C_{17}H_{17}NO(OH)_2 \cdot CH_3Br$ (Morphinum + Methylum bromatum).
Eukodyna	$C_{17}H_{17}NO(OH)(OCH_3) \cdot CH_3Br$ (Codeinum + Methylum bromatum).
Heroina	$C_{17}H_{17}NO(O \cdot COCH_3)_2$ (Morphium + Ac. aceticum).

VIII. Środki znieczulające.

(Anaesthetica).

Środki znieczulające dzielą się na dwie kategorie: na związki, wywołujące narkozę, działające na mózg, zbliżone wskutek tego bardziej do środków nasennych, oraz na związki miejscowo znieczulające, które bądź zamrażają daną część organizmu, i wskutek tego ją znieczulają, bądź też wywołują porażenie kończyn nerwów czuciowych, i wskutek tego działają znieczulająco na dane miejsce organizmu.

Środki ogólnie znieczulające są to związki, które przedostają się do organizmu drogą wdychania, i wskutek tego związkami takimi mogą być tylko substancje lotne.

Pod względem chemicznym zaś związki te zawdzięczają swą siłę działania bądź grupie węglowodowej, w pierwszej linii grupie etylowej, bądź obecności haloidków w cząsteczce danego związku znieczulającego. (Głównie chlor i brom, jod odgrywa znacznie mniejszą rolę).

Niższe węglowodory alifatyczne, np. pentan, są same przez się przeważnie środkami znieczulającymi, wyższe natomiast, np. parafiny, są tych cech pozbawione z powodu, iż nie są lotne, i wskutek tego wdychane być nie mogą. Aromatyczne węglowodory, np. benzol i jego pochodne, również są pozbawione własności ogólnie znieczulających.

Środki ogólnie znieczulające, zawierające brom lub chlor, działają silniej, niż same węglowodory, z których one powstały, przyczem siła działania ogólnie znieczulającego związku znajduje się w prostym stosunku do ilości zawartych w cząsteczce danego związku haloidków. Dlatego z szeregu

CH_2Cl_2
chlórek metylenowy

CHCl_3
chloroform

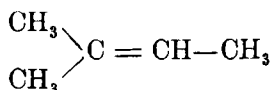
CCl_4
czterochlorek węgla

chloroform zajmuje miejsce pośrednie i pod względem siły narkotycznego działania i pod względem swej jadowitości.

Naturalnie nie wszystkie pochodne chlorowe lub bromowe węglowodorów obdarzone są znieczulającymi własnościami; znaczna ilość—własności tych nie posiada, albowiem, jak to zaznaczono we wstępie niniejszej książki, do wywołania efektu farmakologicznego wymagałny jest nie jeden, lecz szereg warunków.

P e n t a l.

Trimethylaethylenum.



Pental jest płynem bezbarwnym, o zapachu nieprzyjemnym, przypominającym olejek gorzycowy; bardzo lotny, łatwo zapalny. Wre w temperaturze 36—38°.

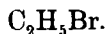
Nie rozpuszcza się w wodzie; miesza się w każdym stosunku z alkoholem, eterem lub chloroformem.

Badanie. Pental, po odparowaniu, osadu pozostawiać nie powinien.

5 g HgO rozpuszczamy w mieszaninie z 20 cm³ kwasu siarczanego i 100 cm³ wody, nagrzewamy do wrzenia i następnie do roztworu tego dodajemy pental; czysty pental w tym przypadku daje żółty osad; o ile wszakże pental zawiera alkohol amyłowy (którym najczęściej bywa zanieczyszczonym), to osad ten szybko znika, a powstaje pierwotnie osad biały, który jednak w krótkim przeciągu czasu staje się szarym.

B r o m e k e t y l u.

Aether bromatus. Aethylum bromatum.



Bromek etylu znanym jest oddawna, niechętnie wszakże stosowany był, jako środek oszłamiający, gdyż zanieczyszczenia bromku etylu, od których uwolnić go nie umiano, powodowały uboczne, niepożądane własności tego produktu.

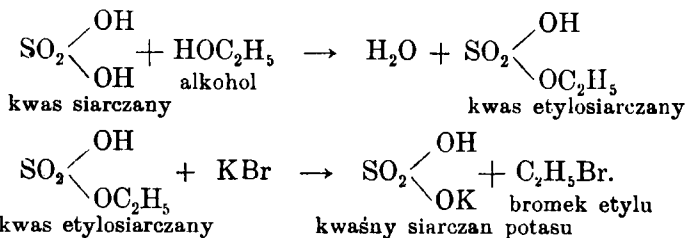
Dopiero, gdy w r. 1887 poznano metodę otrzymywania czystego bromku etylu, pozbawionego fosforowych i arsenowych połączeń organicznych, stosować go poczęto w szerszych rozmiarach.

Otrzymuje się bromek etylu drogą stopniowego dodawania

do ostudzonej mieszaniny 12 części kwasu siarczanego i 7 części alkoholu, 12 części sproszkowanego bromku potasu, i zapomocą oddestylowania powstałego w ten sposób produktu.

Destylat wstrząsamy z stężonym kwasem siarkowym, w celu usunięcia nadmiaru alkoholu etylowego i eteru, następnie zobojętniamy nadmiar kwasu zapomocą skłócenia z roztworem węglanu potasu, poczem obezwadniamy płyn ten chlorkiem wapnia i podajemy powtórnej destylacji.

Reakcyja ta zachodzi w myśl równania:



Własności. Bromek etylu jest bezbarwnym, lotnym, przyjemnie eterycznie pachnącym, obojętnym płynem: w wodzie się nie rozpuszcza, rozpuszcza się natomiast w alkoholu i eterze.

Punkt wrzenia 38--40°. Cięż. wł. 1,453—1,457.

Wskutek gotowania bromku etylu w kolbce, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, z wodnym roztworem wodzianu sodu, następuje zmydlenie, t. j. tworzy się alkohol etylowy i bromek sodu. W płynie tym brom wykazać można zapomocą wstrząsania z wodą chlorową i chloroformem (ciecz chloroformu barwi się na bronzowo), alkohol zaś zapomocą nagrzewania, po zalkalizowaniu, płynu tego z roztworem jodu i jodku potasu, przyczem opada jodoform (przy małej ilości poznać go można po zapachu).

Narkoza z bromkiem etylu następuje szybciej, niż z chloroformem, lecz szybciej też mija.

Nie należy mylić bromku etylu z bromkiem etylenu ($\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}_2$), który jest bardziej trującym od bromku etylu ($\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$).

Badanie. Bromek etylu nie powinien zawierać organicznych zanieczyszczeń, któreby barwiły stężony kwas siarczany na żółto; nie powinien też zawierać wolnego kwasu bromowodorowego, i dlatego wskutek wstrząsania na zimno bromku etylu z wodą, winniśmy otrzymać ciecz wodną, któraby nie dawała osadu z roztworem azotanu srebra. (Wskutek z a g o t o w a n i a czystego preparatu z roztworem azotanu srebra osad ten powstaje).

B r o m o f o r m.

Tribrommethanum. Trójbromometan.



Otrzymuje się bromoform zupełnie w podobny sposób, jak chloroform, do którego zresztą i pod względem chemicznym i farmakologicznym nader jest zbliżonym.

Dowolną ilość acetonu mieszamy z 10-krotną ilością 20%-ego roztworu sody, mieszaninę umieszczamy w kolbce, zaopatrzonej w zwrotną chłodnicę i wpuszczamy przez lejek z kranem, w małych dawkach do kolby brom, póki nie przestanie tworzyć się męt od wydzielającego się bromoformu. W ciągu całego przebiegu tej operacji utrzymuje się kolbę na kąpeli wodnej, w temperaturze około 50° C.

Własności. Bromoform jest bezbarwnym, przezroczystym płynem, obdarzonym słodkawym smakiem i zapachem, zbliżonym do zapachu chloroformu.

W wodzie bardzo mało się rozpuszcza, w alkoholu i eterze rozpuszcza się z łatwością. Punkt wrzenia 148 — 150° (nie ścisły, gdyż bromoform oficynalny zawiera do 4% alkoholu, co jest dopuszczalnym; bromoform czysty wre w 149° C.).

Wskutek nagrzewania bromoformu z ługiem sodowym i aniliną wydziela się wstrętny zapach izonitrylowy.

Wskutek nagrzewania bromoformu z rezorcyną i ługiem sodowym powstaje czerwony barwnik.

Wskutek nagrzewania z wodnym roztworem wodzianu sodu, rozkłada się bromoform na bromek sodu i mrówczan sodu.

Badanie. Bromoform winien być bezbarwnym i nie powinien zdradzać duszącego zapachu (co wskazywałoby na obecność tlenobromku węgla „COBr₂“).

Wskutek wstrząsania bromoformu ze stężonym kwasem siarczanym, takowy nie powinien barwić się na żółto.

Wskutek wstrząsania bromoformu z wodą winniśmy otrzymać wodną ciecz, z której roztwór azotanu srebra nie powinien strącać bromku srebra.

Jeżeli skłóćimy bromoform z wodą i roztworem jodku cynkowego i krochmalu, to bromoform w tym przypadku nie powinien zabarwiać się na fioletowo, a wodna warstwa na niebiesko, zabarwienie takie dowodziłoby bowiem obecności w bromoformie wolnego bromu.

IX. Środki miejscowo znieczulające.

(Lokalne anaesthetica).

Środki miejscowo znieczulające dzielą się na dwie kategorie: na środki mrozące, działające znieczulająco wskutek zamrażania miejsca, wystawionego na działanie danego preparatu, oraz na środki paraliżujące w specjalny sposób kończyny nerwów czuciowych, t. j. na kokainę i środki, zastępujące takową.

A. Środki mrozące.

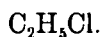
Działanie środków mrozących polega na tem, że strumień preparatu tego, skierowany na przeznaczone do znieczulenia miejsca, nader szybko się ulatnia, wskutek czego pochłania znaczną ilość ciepła i w rezultacie zamraża przestrzeń, wystawioną na działanie tego środka.

Ponieważ chodzi w związkach tych o szybkie ulatnianie się, przeto preparaty, wchodzące w skład tej kategorii związków, są substancjami o bardzo prostej budowie chemicznej, albowiem tylko takie substancje posiadają względnie niski punkt wrzenia. Poza tem budowa związku mrożącego pozostaje bez wpływu na jego własności, i dlatego obojętnem jest, czy związek taki zawiera haldki, czy też nie.

Z szeregu związków mrozących poświęcimy tu słów kilka tylko częściej używanemu chlorkowi etylu.

C h l o r e k e t y l u .

Aether chloratus. Aethylum chloratum.



Otrzymuje się chlorek etylu wskutek nagrzewania do 150° pod ciśnieniem—alkoholu z dymiącym kwasem solnym. Surowy chlorek etylu należy przedestylować, przemyć wodą i roztworem sody, wysuszyć zapomocą chlorku wapnia i wreszcie ponownie przedestylować.

Własności. Chlorek etylu jest bezbarwnym, w wodzie ledwo rozpuszczalnym płynem, wrzącym w 12,5° C. Ciężar właściwy 0,9214 w 0°.

Zapalony, pali się chlorek etylu zielonkawym płomieniem. Z powodu łatwej palności należy go zdala trzymać od ognia.

Zapomocą chlorku etylu można osiągnąć temperaturę 35° C. poniżej zera.

Badanie. Czysty preparat wre w 12,5°. Wyższy punkt wrzenia wskazuje zazwyczaj na obecność alkoholu i eteru; w handlu trafiają się podobno gatunki chlorku etylu, zawierające do 20% eteru. (Ztsch. f. analyt. Chemie).

Chlorek etylu winien posiadać odczyn obojętny. Po ulotnieniu się nie powinien pozostawiać specyficznego zapachu. Wskutek wstrząsania chlorku etylu ze stężonym kwasem siarczanym, takowy barwić się nie powinien.

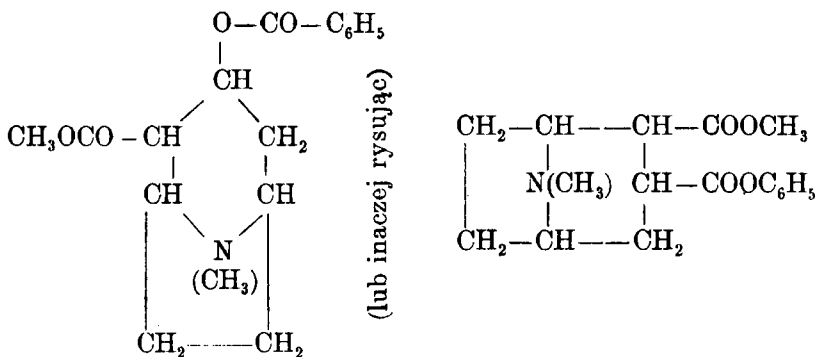
B. Środki zastępujące kokainę.

Kokaina, alkaloid krasnodrzewia pospolitego (Erythroxylo-n Coca), jest niewątpliwie znakomitym środkiem miejscowo znieczulającym; posiada wszakże kokaina i pewne cechy ujemne: jest zbyt drogą, jest trującą i roztworów kokainy wyjaławiać nie można, gdyż kokaina wskutek tego podlega rozkładowi.

Wskutek tego starano się otrzymać preparaty, któreby były pozbawione niepożądanych cech kokainy, lecz któreby były obdarzone miejscowo znieczulającymi własnościami.

Preparatów takich faktycznie otrzymano cały szereg; większa część preparatów tych opartą jest na budowie kokainy, lub raczej na obecności grup czynnych w kokainie i na zgrupowaniu atomów cząsteczek danych związków, na wzór zgrupowania cząsteczki kokainy.

Kokaina, jak to zaznaczono we wstępie książki niniejszej, posiada wzór następujący:

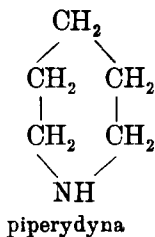
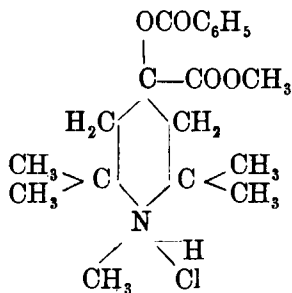


Grupami działającymi w kokainie, jak tego dowiodły doświadczenia, są grupy: benzoylowa (COOC_6H_5), esterowa (COOR , gdzie R oznacza rodnik alkylowy, a więc grupę CH_3 lub C_2H_5 i t. p.), oraz pierścień, zawierający azot.

W pierwszej linii w syntezie nowych środków miejscowo znieczulających kierowano się grupowaniem analogicznym, lub zbliżonym do budowy kokainy, następnie zaś otrzymywano związki, których budowa odbiegała od budowy kokainy, które wszakże obdarzone były temi samymi grupami czynnymi.

E u k a i n a A.

Eucainum hydrochloricum. (Methylum benzoyl-N-methyltetramethyl- γ -oxypiperidincarbonicum).

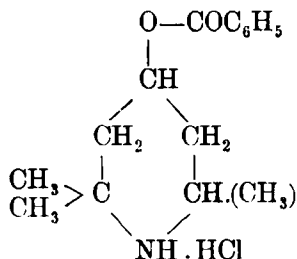


Jeżeli porównamy budowę eukainy A z budową kokainy, to zauważymy znaczne zbliżenie ugrupowania poszczególnych atomów; i w eukainie A znajdujemy pierścień piperydynowy (t. j. pierścień, zawierający atom azotu i nasycone atomy węgla), grupy benzoylową (OCOC_6H_5) i esterową (COOCH_3).

Aczkolwiek eukaina A. jest tańszą od kokainy i nie rozkłada się wskutek nagrzewania roztworów wodnych, a więc daje się sterylizować, wszakże działa cokolwiek żrąco, wskutek czego nie zdobyła sobie prawa obywatelstwa w dziedzinie środków miejscowo znieczulających.

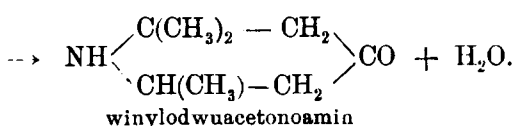
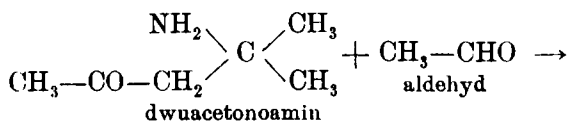
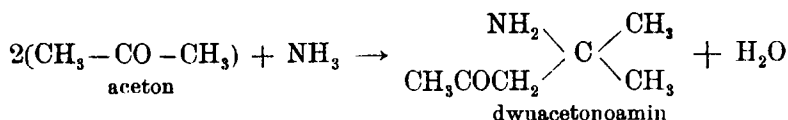
E u k a i n a B.

β -Eucainum. Benzoylovinyldiacetonalcaminum hydrochloricum.

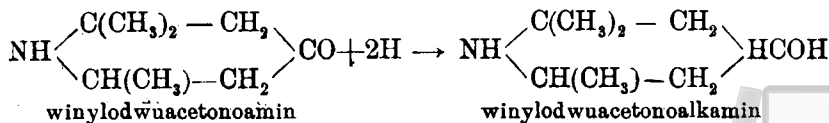


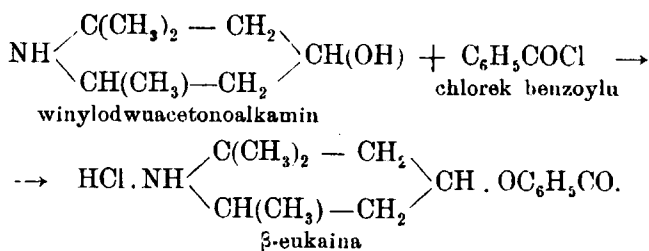
I budowa β -eukainy (otrzymanej poraz pierwszy w r. 1896) zbliżoną jest do budowy kokainy: posiada ona pierścień piperydynowy i grupę benzoylową.

Otrzymuje się eukainę B. w sposób następujący: na aceton działamy amoniakiem i aldehydem, wskutek czego otrzymujemy winylodwuacetonamin, w myśl równania:



Drogą odtlenienia winyldwuacetonaminu za pomocą amalgamatu sodu otrzymujemy winyldwuacetonalkamin, z którego przez działanie chlorkiem benzoylu powstaje eukaina B.





Własności. Eukaina β jest bezbarwnym, krystalicznym proszkiem, rozpuszczalnym mniej więcej w 30 częściach wody zimnej, łatwiej w wodzie gorącej i alkoholu. W eterze β -eukaina się nie rozpuszcza.

Wskutek nagrzewania wodnych roztworów eukainy, takowe się nie rozkładają. Odczyn posiada obojętny. Topi się, rozkładając się, w 268°C .

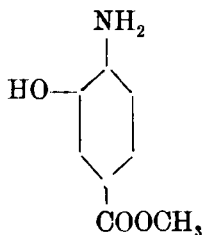
Z roztworów β -eukainy alkalia strącają biały osad, rozpuszczalny w nadmiarze amoniaku. Kalomel czernieje od roztworów β -eukainy.

Roztwór β -eukainy daje z dwuchromianem potasowym osad żółty, z nadmanganianem potasu — osad fioletowy, który szybko brunatnieje; z roztworem jodu i jodku potasu daje roztwór eukainy osad brunatny.

Po spaleniu eukaina popiołu pozostawiać nie powinna. Zamiast eucainum hydrochloricum stosowaniem też bywa eucainum aceticum lub lacticum.

Orthoform.

Orthoformium. Methylum paraamidometaoxybenzoicum



Orthoform, otrzymany poraz pierwszy w r. 1897, powstał na cokolwiek innej podstawie, niż eukaina.

Budowa orthoformu nie jest już analogiczną lub zbliżoną do kokainy, lecz zawiera grupę aminową, nie zawartą w pierścieniu, a przyłączoną do pierścienia benzolowego; grupa benzoyłowa sta-

nowi tu niemal główną podstawę związku, a nie jakąś grupę uboczną, wreszcie grupa esterowa (COOCH_3) wchodzi tu w skład grupy benzoylowej, a nie jest czemś oddzielnem, jak to ma miejsce w kokainie.

W syntezie ortoformu kierowano się obecnością tych zgrupowań atomowych, które w kokainie okazały się czynnymi, lecz równocześnie kierowano się spostrzeżeniem, że i kreozot posiada do pewnego stopnia własności znieczulające, że przeto do wywołania działania znieczulającego nie jest konieczną grupa piperydynowa lub pyrrolowa, lecz i sam pierścień benzolowy obdarzony być może temi własnościami, o ile zawiera on przyczepioną grupę esterową i aminową, lub prócz tego jeszcze grupę fenolową.

Otrzymuje się ortoform zapomocą odtlenienia esteru metylowego kwasu paranitrometaoksybenzoowego.

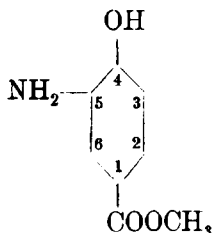
Własności. Ortoform jest białym, krystalicznym proszkiem, pozbawionym zapachu i smaku; w wodzie trudno się rozpuszcza. Topi się w $120\text{--}121^\circ$.

Sól chlorowodorowa ortoformu jest w wodzie rozpuszczalną, posiada wszakże odczyn kwaśny, wskutek czego nie można jej stosować ani do wstrzykiwań podskórnych, ani jako krople do oczu.

Ortoform nie zdobył sobie szerszego zastosowania; z powodu drożyzny preparatu tego stosować poczęto zamiast ortoformu, o wiele tańszy izomeron takowego, mianowicie „nowy ortoform“, *orthoformium novum*, który poza swoją tańszą ceną niczem nie różni się od ortoformu, i posiada te same, co i on, wady i zalety.

Ortoform nowy.

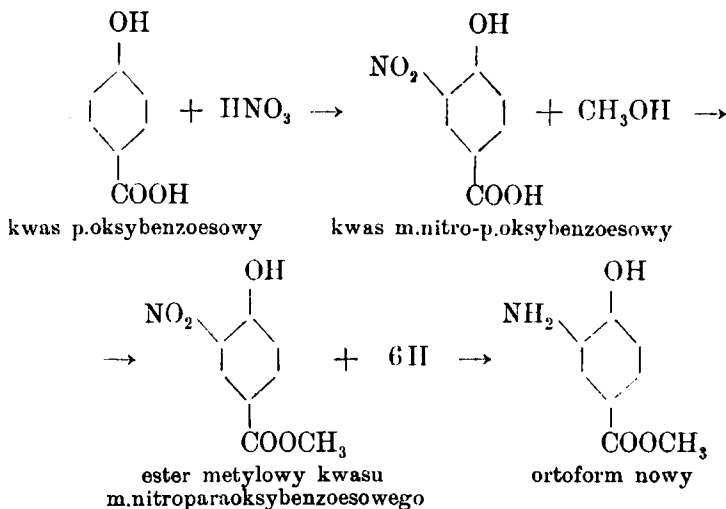
Orthoformium novum. Methylum metaamidoparaoxybenzoicum.



Chemicznie biorąc różni się ortoform nowy od ortoformu tem, że posiada inaczej rozmieszczone grupy aminową (NH_2) i hydroksylową (OH) w stosunku do grupy „ COOCH_3 “. Ortoform posiada grupę aminową w położeniu „4“, a hydroksylową w położe-

niu „5“, podczas gdy w ortoformie nowym grupy te rozmieszczone są odwrotnie.

Otrzymuje się ortoform nowy w sposób następujący: drogą działania na kwas paraoksybenzoesowy rozcieńczonym kwasem azotowym otrzymujemy kwas metanitroparaoksybenzoesowy; jeżeli takowy na kąpeli wodnej nagrzewać będziemy z alkoholem metylowym i stężonym kwasem siarczanym, to otrzymamy odpowiedni ester metylowy, który poddajemy odtlenieniu zapomocą chlorku cynawego i alkoholowego kwasu solnego.



Po odparowaniu alkoholu pozostałość rozpuszczamy w wodzie, strącamy cynę zapomocą siarkowodoru, i z przesączu wydzielamy ortoform dwuwęglanem sodu.

Własności. Ortoform „nowy“ jest białym, krystalicznym proszkiem, ledwo rozpuszczalnym w wodzie, rozpuszczalnym w 5 do 6 częściach alkoholu i w 50 częściach eteru.

Odczyn posiada roztwór ortoformu — obojętny. Topi się ortoform w 142°. Czasami z chloroformu krystalizuje się drugo postaciowa odmiana ortoformu, która topi się w 110 — 111°; stopiona wszakże, topi się następnie w 142°.

Wskutek gotowania z wodą, lub wskutek nagrzewania z alkaliami następuje zmydlenie.

Wodny roztwór ortoformu barwi się od chlorku żelazowego na zielono i daje osad brudno-zielony; alkoholowy roztwór w tym przypadku zabarwia się na czerwono lub czerwonoawo-fioletowo, z brunatnym odcieniem.

Wskutek nagrzewania ortoformu z wodą i kalomelem, płyn zabarwia się na brunatno. Jeżeli zetrzemy ortoform nowy ze stężonym kwasem siarczanym i dodamy kilka kropel kwasu azotowego, to płyn zabarwi się na czerwono-fioletowo lub niebiesko-fioletowo; jeżeli płyn ten rozcieńczymy wodą i zakalizujemy ługiem sodowym, to utworzy się czerwone zabarwienie.

Jeżeli rozpuścimy 0,1 g ortoformu nowego przy pomocy rozcieńczonego kwasu solnego w 2 cm^3 wody i dodamy kilka kropel roztworu azotynu sodu, to płyn pierwotnie zabarwi się na żółto-czerwono, a następnie wydzieli się żółty osad, który na powietrzu czerwienieje.

Badanie. Ortoform nowy winien topić się w 142°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

2%-wy alkoholowy roztwór ortoformu nowego winien być bezbarwnym i obojętnym.

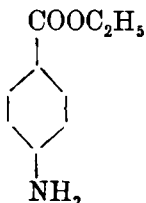
Przesącz, otrzymany po przefiltrowaniu 1 g ortoformu nowego, wstrząsanego z 10 cm^3 wody, nie powinien się zmieniać po zakwaszeniu kwasem azotowym i dodaniu roztworu azotanu srebra.

1 g ortoformu nowego, rozpuszczony w nadmiarze 7%-ego kwasu solnego i poddany badaniu na arsen metodą Gutzeita, podczas dwugodzinnej próby arsenu wykazywać nie powinien.

Jeżeli rozpuścimy 5 g ortoformu nowego przy pomocy kwasu solnego w 50 cm^3 wody i do roztworu tego wpuszczając będziemy siarkowódz, to płyn powinien bądź pozostać bezbarwnym, bądź dawać conajwyżej bardzo słabe zmętnienie.

A n e s t e z y n a .

Anaesthesinum. Aethylum paraamidobenzoicum.



Anestezyna chemicznie zbliżoną jest do ortoformu; jest to ester etylowy kwasu paraamidobenzoesowego. (Ortoform jest esterem metylowym kwasu metaamidooksybenzoesowego).

Otrzymaną została po raz pierwszy w 1898 r. i wcieloną w kadry środków leczniczych w r. 1902.

Różni się anestetyzna od ortoformu prócz wzajemnego położenia grup amonowej i karboksylowej, tem, że pozbawioną jest grupy fenolowej, której przypisywano idyosynkrazyę, jaką czasami ortoform w pacjentach wywoływał.

Otrzymuje się anestetynę drogą odtlenienia zapomocą cyny i kwasu solnego—esteru etylowego kwasu paranitrobenzoesowego.

Własności. Anestetyzna jest białym, łatwo rozpylającym się, miądkim, krystalicznym proszkiem, w wodzie niemal nierozpuszczalnym, rozpuszczalnym natomiast w 6 częściach alkoholu i 5 cz. eteru. Rozpuszcza się też w olejach tłustych i w kwasie octowym lodowym. W ługu sodowym natomiast się nie rozpuszcza, czem różni się od ortoformu.

Topi się w 90 — 91°. Roztwór anestetyny nie daje żadnego zabarwienia z chlorkiem żelazowym.

Roztwór anestetyny w olejku migdałowym lub olejach tłustych można sterylizować bez obawy rozkładu anestetyny.

Roztwór anestetyny w kwasie octowym lodowym daje z nadtlenkiem ołowiu czerwone zabarwienie. Wskutek gotowania anestetyny z roztworem sodu lub wodzianu potasu, następuje zmydlenie, przyczem tworzy się kwas paraamidobenzoesowy i alkohol etylowy.

Jeżeli nieznaczną ilość anestetyny rozpuścimy w wodzie, zakwaszonej kwasem solnym, i dodamy kilka kropel roztworu azotynu sodu, a następnie nieco alkalicznego roztworu β -naftolu, to powstaje wiśniowe zabarwienie, z niebieskim odcieniem, które po zakwaszeniu kwasem solnym, przechodzi w barwę pomarańczową.

Badanie. Anestetyzna winna topić się w 90—91°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

Roztwór anestetyny w alkoholu lub w eterze winien być bezbarwnym, klarownym, i odczyn winien posiadać obojętny.

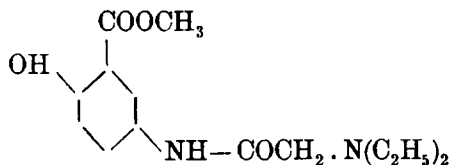
Alkoholowy roztwór anestetyny (1:10), zakwaszony rozcieńczonym kwasem azotowym nie powinien dawać osadu lub zmętnienia z roztworem azotanu srebra.

Roztwór anestetyny w rozcieńczonym kwasie solnym nie powinien dawać osadu lub zmętnienia z siarkowodorem.

Roztwór 1 g anestetyny w 7%-ym, pozbawionym arsenu, kwasie solnym, poddany w ciągu 2 godzin badaniu na arsen, nie powinien dawać reakcyi na arsen.

Nirwanina.

Nirvaninum. Methylum diaethylglycolparaamidosalicylicum.



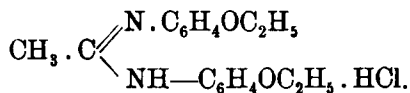
Nirwanina daje z kwasem solnym sól, która w odróżnieniu od soli chlorowodorowej ortoformu, rozpuszczona w wodzie, posiada odczyn obojętny, i wskutek tego może być stosowaną do wstrzykiwań podskórnych. Pomimo to wszakże szerszego zastosowania produkt ten sobie nie zyskał, przeważnie z tego względu, że drażni oczy, nie działa wgląd i nie posiada zresztą żadnych cech wybitnie lepszych lub korzystniejszych od pozostałych środków miejscowo-znieczulających. W dodatku działa ona słabiej, niż kokaina, a wstrzykiwania podskórne wywołują często bóle i obrzmienia, nieraz dosyć długotrwałe.

Sól chlorowodorowa nirwaniny jest białym krystalicznym proszkiem, łatwo rozpuszczalnym w wodzie.

Topić się winna sól chlorowodorowa nirwaniny w 185° i po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

Holokaina.

Paradiaethoxyaethenyldiphenylaminum hydrochloricum.



Otrzymuje się holokainę drogą kondensacji parafenetydyny z fenacetyną zapomocą tlenochlorku fosforu. Po oczyszczeniu samej zasady, rozpuszczamy ją w gorącym kwasie solnym, z którego po ostudzeniu, krystalizuje się sól chlorowodorowa holokainy.

Własności. Holokaina jest białym, drobno-krystalicznym proszkiem, rozpuszczalnym w 50 częściach wody. Roztwór wodny posiada odczyn obojętny lub nader słabo alkaliczny. Topi się holokaina (sól chlorowodorowa) w 189°.

Jest bardzo trującą, i wskutek tego nie może być stosowaną do wstrzykiwań podskórnych.

Wskutek gotowania roztworu chlorowodoru holokainy w szklanych naczyniach, płyn mętnieje, albowiem alkalia, zawarte

w szkle, strącają z soli chlorowodorowej holokainy wolną zasadę; dlatego rozpuszczać należy chlorowodorową holokainę w naczyniach porcelanowych.

Azotan srebra wywołuje w wodnym roztworze holokainy, biały, serowaty osad (AgCl). Amoniak strąca wolną zasadę holokainy pod postacią białego osadu.

Badanie. Holokaina chlorowodorowa winna topić się w 189° . Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

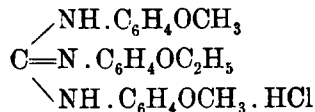
W wodzie winna się holokaina chlorowodorowa rozpuszczać klarownie i bezbarwnie, i odczyn posiadać powinna bądź obojętny, bądź conajwyżej słabo-alkaliczny.

Zasada, strącona zapomocą amoniaku z roztworu holokainy chlorowodorowej, winna, po przekrystalizowaniu z alkoholu, krystalizować się w bezbarwnych igiełkach, topniejących w 121° .

3,65 g (ściśle zważone) holokainy chlorowodorowej, rozpuszczone w 300 cm^3 wody, mianujemy normalnym ługiem sodowym, przy pomocy fenoloftaleiny jako wskaźnika; do zobojętnienia płynu winniśmy w tym przypadku zużyć 10,8 — 11 cm^3 normalnego roztworu wodzianu sodu (*natrium causticum*).

A k o i n a.

Acoinum. Diparaanisylmonophenetylguanidinum hydrochloricum.



Jeżeli porównamy budowę akoiny z budową holokainy, zauważymy, że budowa związków tych jest do siebie zbliżoną; wskutek tego też i działanie farmakologiczne tych preparatów znacznie wzajemnie od siebie się nie różni.

Akoina jest białym, krystalicznym proszkiem, pozbawionym zapachu, łatwo rozpuszczalnym w alkoholu, i rozpuszczalnym w 20 częściach wody o 17° .

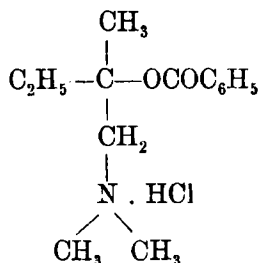
Stężony roztwór akoiny działa żrąco.

Alkalia, zawarte w szkle, również wydzielić mogą z roztworów wodnych akoiny wolną zasadę, ciężko rozpuszczalną w wodzie, wskutek czego płyn w szkle mętnieć może.

Topić się winna akoina w 176° . Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

S t o w a i n a.

Stovainum. Benzoyldimethylamidoethylmethylcarbinolum
hydrochloricum. Benzoylaethylmethylamidopropanolum
hydrochloricum.



Jednym z nowszych środków miejscowo znieczulających jest stowaina, odkryta przez Fourneau w r. 1904. Zawiera ona grupę benzoylową, dwumetyloaminową, i jest pochodną trzeciorzędowego alkoholu aminowego, które przeważnie obdarzone są własnościami znieczulającymi.

Stowaina działa sama przez się słabiej znieczulająco od kokainy, jest wszakże mniej szkodliwą, i wskutek tego dodatnie jej własności, zdaje się, przemawiają za tem, że preparat ten zdobędzie sobie trwałe stanowisko wśród nowych środków znieczulających.

Własności. Stowaina jest błyszczącym, drobno-kryształicznym proszkiem, łatwo rozpuszczalnym w alkoholu, eterze octowym i wodzie.

Topi się w 175°. Roztwór stowainy posiada odczyn kwaśny.

Zwykłe odczynniki alkaloidowe dają osad z 1%-ym roztworem wodnym stowainy. Wskutek nagrzewania z wodą stowaina się nie rozkłada, wskutek czego można roztwory stowainy wyjałwiać. Rozkładać się dopiero poczyna w 120°.

Stowaina rozpuszcza się bezbarwnie w zimnym kwasie siarkowym i kwasie azotowym. Mieszanina stowainy i kalomelu zabarwia się na czarno wskutek zwilżenia rozcieńczonym wyskokiem.

Jako swoisty odczyn stowainy poczytywać należy reakcję następującą: wskutek ostrożnego podparowywania 0,05 g stowainy z 1 cm³ mieszaniny równych części kwasu solnego i kwasu azotowego, pozostaje na parownicy bezbarwny syropowaty płyn, obdarzony gryzącym zapachem; jeżeli następnie do syropowatego płynu tego dodamy 1 cm³ alkoholowego ługu potasowego i pono-

wnie ostrożnie podparujemy, otrzymamy wtedy zapach, zbliżony do zapachu eteru owocowego; po całkowitem zulutnieniu się wyskoku wydzielają się oleiste krople, po zadaniu mieszaniny wodą.

(Kokaina w tych samych warunkach wydziela zapach etylowego esteru kwasu benzoowego).

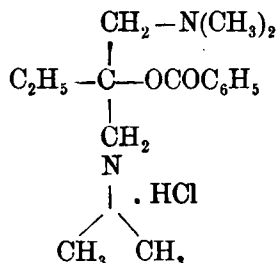
Inne odczyny stowainy, szczególnie odróżniające stowainę od kokainy i alypiny, podane są poniżej (str. 328).

Unikać należy połączeń z alkaloidami, gdyż najmniejsze ich ślady powodują rozkład stowainy. Zwrócić przeto należy pilną uwagę, aby starannie przepłukiwać gotującą wodą szpryczkę do zastrzyknięć.

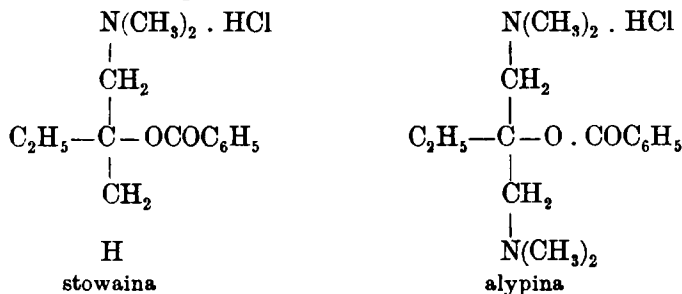
Stowaina stosowaną bywa zamiast kokainy; najczęściej używany roztwór do miejscowego znieczulenia wynosi 0,75—1%. Roztwór wyjąłwia się w autoklawie w temperaturze 105—110°, w ciągu 15 minut.

A l y p i n a.

Benzoylaethyltetramethyldiaminopropanolum hydrochloricum.



Jeżeli porównamy budowę alypiny z budową stowainy, to zauważymy, że związki te bardzo są do siebie zbliżone. Alypinę poczytywać należy, jako stowainę, w której jeden atom wodoru grupy metylowej zastąpiono grupą dwumetyloaminową:



Własności. Alypina (α -privativum i λύπη—ból) jest białym

krystalicznym proszkiem, łatwo rozpuszczalnym w wodzie. Rozpuszcza się również w alkoholu i chloroformie. Roztwór alypiny posiada odczyn obojętny.

Alkaliczne płyny organizmu nie strącają alypiny, jest ona mniej trującą od kokainy i daje się wyjaławiać, aczkolwiek dłuższe gotowanie roztworów alypiny nie jest zalecone, gdyż alypina wskutek tego się rozkłada. Topi się alypina po wysuszeniu w temperaturze 100—169°.

Zwyczajne odczynniki alkaloidowe dają osad z wodnemi rozczykami alypiny.

Jodek potasu strąca z wodnego roztworu alypiny natychmiastowo gęsty biały osad, mianowicie sól jodowodorową alypiny; dwuchromian potasowy daje osad żółty, krystaliczny, rozpuszczalny w kwasie solnym.

Nadmanganian potasu daje w wodnym roztworze alypiny — osad fioletowy, krystaliczny, który się szybko rozkłada.

Roztwór alypiny, zakwaszony kwasem octowym, daje biały osad z roztworem azotanu srebra.

2—4%-wy roztwór alypiny jest trwały; roztwory bardziej rozcieńczone z czasem pleśnieją.

Alypinę stosuje się jako środek miejscowo znieczulający, zamiast kokainy, nad którą posiada przewagę mniejszej jadowitości.

Stosuje się alypinę w roztworach 0,1—20%-ych (nawet); w laryngologii 5—10%-ych (nawet czasami do 20), w otologii—5%-ych, w oftalmologii 2—4%-ych, w chirurgii 0,1—0,5%-ych, w urologii 1—3%-ych, ewentualnie z domieszką preparatu z nadnercza; w dentyście stosuje się przeważnie roztwory 2%-we.

W celu otrzymania roztworów alypiny bez zarzutu, należy gotować w ciągu 10 minut wodę, przeznaczoną do rozpuszczenia alypiny, w kolbce, zatkanej kawałkiem waty, poczem należy dosypać alypinę i powtórnie na słabym płomieniu gotować płyn w ciągu minuty.

Ewentualne zmętnienie płynu, następujące na skutek gotowania, nie jest spowodowane rozkładem alypiny, lecz trudniejszą rozpuszczalnością alypiny w wodzie gorącej, niż w wodzie zimnej; dlatego też po ostudzeniu płyn ponownie staje się klarownym. Zaleconem jest manipulować rozczykami, świeżo spreparowanymi.

W razie równoczesnego stosowania azotanu srebra z alypiną, należy stosować azotan alypiny (*Alypinum nitricum*).

Badanie. Wysuszona w 100° alypina (chlorowoderek alypiny) winna topić się w temperaturze 169° .

Wskutek wysuszenia w 100° nie powinna alypina tracić na wadze więcej, niż 1,5%, a po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

Poniżej podane są odczyny, zapomocą których rozróżnić można alypinę od kokainy i od stowainy.

Wskutek domieszki do 1 cm^3 wodnych 1%-owych roztworów alypiny, kokainy i stowainy po 10 kropeł 5%-go roztworu chlorku rtęciowego (sublimatu) — roztwór alypiny daje obfity biały osad, roztwór kokainy daje pierwotnie mocne białe zmętnienie płynu, a następnie biały osad, a roztwór stowainy w tym przypadku pierwotnie mocno mętnieje, lecz po pewnym czasie staje się przezroczystym i na dnie naczynia wydzielają się oleiste krople.

Jeżeli do 1 cm^3 1%-ych roztworów kokainy, stowainy lub alypiny dodamy po 10 kropeł nasyconego roztworu dwuwęglanu sodowego, to w roztworze kokainy wytwarzać się pocznie stopniowo krystaliczny osad, w roztworze stowainy powstanie silne białe zmętnienie, a w roztworze alypiny nie zajdzie żadna zmiana.

Jeżeli 0,1 g kokainy, stowainy lub alypiny oddzielnie rozpuścimy w 5 cm^3 wody i dodamy do poszczególnych rozczyńców po 5 kropeł roztworu nadmanganianu potasu (1+99), to w roztworze kokainy powstanie fioletowy, krystaliczny osad; płyn ten po trzech kwadransach jeszcze jest niezmiennie fioletowo zabarwiony; roztwór stowainy w tych samych warunkach pozostaje przezroczystym, a po trzech kwadransach odbarwia się całkowicie, przyczem wydziela się nadtlenek manganu; roztwór alypiny natomiast daje fioletowy krystaliczny osad, który się wkrótce rozkłada, wydzielając nadtlenek manganu.

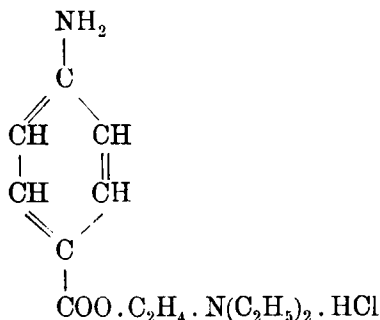
Jeżeli do 5 cm^3 1%-go wodnego roztworu tych trzech substancyj dodamy po 5 kropeł 3%-go roztworu kwasu chromowego, to w roztworze kokainowym po dodaniu każdej kropli powstaje żółty osad, rozpuszczający się po zamieszaniu, lecz nanowo się wydzielający wskutek dodania 1 cm^3 kwasu solnego; w roztworze stowainowym tworzy się również osad, rozpuszczający się po zamieszaniu, lecz nie wydzielający się wskutek dodania 1 cm^3 HCl,

w roztworze alypiny natomiast nie zachodzi w tym przypadku żadna zmiana, a więc nic się nie wydziela.

Jeżeli do 5 cm³ 1%-ych wodnych roztworów kokainy, stowainy i alypiny dodamy po 5 kropeł 5%-ego roztworu dwuchromianu potasowego, to w roztworze kokainowym pierwotnie nie zachodzi żadna zmiana, a po dodaniu 1 cm³ HCl opada żółty osad; w roztworze stowainy wogóle nie zachodzi żadna zmiana, w roztworze zaś alypiny powstaje żółty krystaliczny osad, który znika wskutek dodania 1 cm³ HCl.

N o w o k a i n a.

Novocainum. Paraaminobenzoyldiaethylaminoethanolum hydrochloricum.



Otrzymuje się nowokainę, działając dwuetyloaminem na chlo-roetylowy ester kwasu p.amidobenzoesowego.

Własności. Nowokaina jest białym, krystalicznym proszkiem, topniejącym w 156° C. Rozpuszcza się w równej części wody i w 30 cz. alkoholu; wodny roztwór posiada odczyn obojętny.

Wskutek gotowania wodnych rozczyń nowokainy, takowe nie podlegają rozkładowi. Alkalia i soda strącają z roztworów nowokainy wolną zasadę, pod postacią szybko krystalizującego się, bezbarwnego oleistego płynu; dwuwęglan sodu wszakże nie wywołuje żadnego wpływu na roztwór nowokainy.

Z roztworem jodu i jodku potasu, z chlorkiem rtęciowym oraz z kwasem pikrynowym dają roztwory nowokainy, nawet w znacznem rozcieńczeniu — osady. W pierwszym przypadku otrzymujemy osad brunatny, w drugim — biały, w trzecim wreszcie — powstaje osad żółty. Azotan srebra strąca z wodnego roztworu nowokainy, zakwaszonego kwasem azotowym, biały, serowaty osad.

Mieszanka równych części nowokainy i sublimatu, na sku-

tek zwilżenia rozcieńczonym wyskokiem, zabarwia się, na wzór kokainy na czarno. Roztwór 0,1 g nowokainy w 5 cm³ wody, po dodaniu 2 kropli rozcieńczonego kwasu solnego i 2 kropli roztworu azotynu sodowego, strąca pąsowy osad w alkalicznym roztworze β-naftolu.

Na skutek dodawania do roztworu 0,5 g nowokainy w 2 cm³ wody po kropli roztworu dwuchromianu potasowego, powstaje żółty osad, który się rozpuszcza po skłóceniu płynem.

Nowokaina znajduje zastosowanie jako środek miejscowo znieczulający, zamiast kokainy, od której jest mniej szkodliwą. W okulistyce stosowanym bywa roztwór 1—5—10%-wy, w praktyce dentystycznej przeważnie stosowane bywają roztwory 1—2%-e.

W handlu znajduje się nowokaina pod postacią proszku lub pod postacią różnorodnych tabletek; przeważnie w mieszaninie z suprareniną tabletki A. zawierają po 0,125 g nowokainy i 0,00016 g suchego boranu suprareniny każda; tabletki te stosowane bywają w roztworze 50 cm³ fizjologicznego roztworu soli kuchennej. Tabletki B. zawierają po 0,1 g nowokainy i po 0,00065 g suchego boranu suprareniny; tabletki te, stosowane w praktyce dentystycznej, rozpuszczają się w 10 cm³ fizjologicznego roztworu soli kuchennej. Tabletki D. zawierają po 0,2 g nowokainy i 0,09 g soli kuchennej, i w roztworze w 10 cm³ wyjałowionej destylowanej wody stosowane bywają w praktyce dentystycznej. Wreszcie w handlu znajdują się 0,5 i 2%-we wyjałowione roztwory nowokainy i suprareniny.

Preparując roztwory nowokainy, należy baczyć, aby po dodaniu roztworów suprareniny nie gotować więcej roztworów tych, lub conajwyżej zagotować tylko chwilę, w przeciwnym bowiem razie siła działania suprareniny zostaje sparaliżowana. Czyste roztwory nowokainy wyjaławiać można. Naczynia szklane i szpryczki, wyjałowione zapomocą roztworu sody, należy starannie przepłukać wyjałowioną wodą lub fizjologicznym roztworem soli kuchennej, w przeciwnym bowiem razie ewentualne pozostałości z roztworu sody strącić mogą wolną zasadę nowokainy.

Roztwory nowokainy należy chronić od wpływu światła.

Badanie. Nowokaina (sól chlorowodorowa) winna topić się w temp. 156°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

Wskutek dodawania do roztworu 0,1 g nowokainy w 5 cm³ wody z domieszką 3 kropli rozcieńczonego kwasu siarczanego,

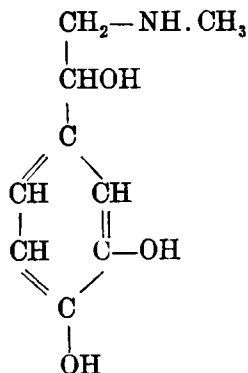
5 kropeł roztworu nadmanganianu potasu, fioletowa barwa płynu winna zniknąć natychmiastowo.

Nowokaina winna się bez zabarwienia rozpuszczać zarówno w kwasie siarkowym, jak i w kwasie azotowym.

Na skutek suszenia nowokainy w temp. 100°, takowa nie powinna nic tracić na wadze.

A d r e n a l i n a .

Adrenalinum. Suprareninum.



Adrenalina jest preparatem, otrzymanym z nadnercza. Budowa jego dotychczas ustaloną nie była, dopiero najnowsze badania, zdaje się, doprowadziły do syntezy adrenaliny, i potwierdziły powyżej naszkicowaną budowę adrenaliny.

Otrzymuje się adrenalinę w sposób dosyć prosty. Nadnercze wołu lub barana wylugowujemy wodą, zakwaszoną kwasem octowym, wyciągi stężamy i strącamy zapomocą alkoholu nieczynne substancje, poczem filtrujemy. Przesącz stężamy w próżni i strącamy amoniakiem surowy produkt adrenaliny. Oczyszczamy produkt ten drogą rozpuszczania w zakwaszonym alkoholu i drogą strącania zapomocą eteru różnych zanieczyszczeń. Z przesącza strącamy wreszcie amoniakiem czystą adrenalinę.

Własności. Adrenalina jest szarawo-białym lub słabo żółtym, drobno krystalicznym proszkiem, trudno rozpuszczalnym w zimnej lub ciepłej wodzie, nierozpuszczalnym w alkoholu i eterze.

Topi się w 210—212° C. Wodny roztwór adrenaliny posiada

Ortoform	$(\text{NH}_2)\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{C}(\text{OH})-\text{CH} \\ \diagdown \text{CH} = \text{CH} \end{array} \text{C}-\text{COOCH}_3$
Ortoform „nowy”	$(\text{OH})\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{C}(\text{NH}_2)-\text{CH} \\ \diagdown \text{CH} = \text{CH} \end{array} \text{C}-\text{COOCH}_3$
Anestezyna	$\text{NH}_2-\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}-\text{CH} \\ \diagdown \text{CH}=\text{CH} \end{array} \text{C}-\text{COOC}_2\text{H}_5$
Nirwanina	$\begin{array}{c} \text{NH}-\text{COCH}_2 \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH} \quad \text{CH} \end{array} \begin{array}{l} \diagup \quad \diagdown \\ \diagdown \text{CH}=\text{C}(\text{OH}) \end{array} \text{C}-\text{COOCH}_3$
Holokaina	$\text{CH}_3 \cdot \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OC}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OC}_2\text{H}_5 \cdot \text{HCl} \end{array}$
Akoina	$\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OC}_2\text{H}_5 \\ \diagdown (\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OCH}_3)_2 \cdot \text{HCl} \end{array}$
Stowaina	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)-\text{COOC}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{HCl} \end{array}$
Alypina	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)-\text{COOC}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{HCl} \end{array}$
Nowokaina	$\text{CH}_2 \begin{array}{l} \diagup \text{COO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH}_2 \\ \diagdown \text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{HCl} \end{array}$
Adrenalina	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2 \\ \\ \text{CH}(\text{OH}) \\ \\ \text{CH}_2-\text{NH} \cdot \text{CH}_3 \end{array}$

X. Środki wzmacniające.

(Roborantia).

Środków wzmacniających na rynku farmaceutycznym znajduje się ilość nader okazała. Do kategorii związków tych należy cały szereg preparatów, nieraz bardzo różnorodnych zarówno pod względem chemicznym, jak i farmakologicznym; w kadry środków wzmacniających zarówno wcielić można pochodne fosforowe, jak i związki żelaza lub arsenu; również do kategorii preparatów tego rodzaju, preparatów działających pobudzająco, a więc pośrednio — i wzmacniająco, zaliczyć należy takie preparaty, jak kofeina, a nawet alkohol.

Na łamach książki niniejszej rozpatrzono tylko niektóre, i to nieliczne, ze wzmiankowanych preparatów, a mianowicie tylko niektóre pochodne fosforowe, związki żelaza i pochodne arsenowe.

Wśród nowych środków lekarskich związki te zajęły miejsce niepoślednie; zarówno różnorodne pochodne fosforowe (nie mówiąc już o zwykłych mieszaninach i specyfikach, zawierających, jako główną część składową, jedną z pochodnych fosforowych), jak i związki żelaza i arsenu w ostatnich czasach formalnie zalały rynek apteczny, i dziś liczyć ich można na dziesiątki, a bodaj nawet na setki.

Działanie pochodnych fosforowych polega przeważnie na bezpośrednim udziale czynnika działającego poszczególnych preparatów w budowie żywej komórki; działanie związków żelaza bądź oparte jest również na bezpośrednim udziale w budowie komórki, bądź też, i to w myśl nowszych badań, bodaj przeważnie, na pobudzaniu przemiany materii, na przyspieszaniu tej przemiany. Działanie wzmacniające większości związków żelaza byłoby w myśl

tej teorii do pewnego stopnia pośrednie, prawdopodobnie — katalityczne.

Wreszcie, działanie wzmacniające związków arsenu jest li tylko wtórne, t. j. preparaty te pobudzają zdolność przemiany materii, zwiększają napięcie krwiobiegu i pośrednio, wskutek tego wzmacniają organizm, poddany leczeniu zapomocą pochodnych arsenu.

A. Pochodne fosforowe.

Wśród pochodnych fosforowych w ostatnich czasach znacniejszego zastosowania doczekały się, na wzór innych nowszych leków, organiczne połączenia kwasu fosforowego, a w pierwszej linii połączenia kwasu fosforowego z gliceryną, t. zw. glicerofosforany.

Terapeutyczne zastosowanie glicerofosforanów datuje się dopiero od niedawna, aczkolwiek kwas glicerofosforowy znanym jest już od r. 1844.

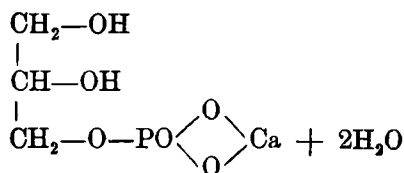
Kwas glicerofosforowy jest częścią składową lecytyny, z której też powstaje wskutek rozszczepienia.

Lecytyna, podług badań Danilewskiego, znacznie pomnaża ilość czerwonych cząsteczek krwi i przyczynia się do rozwoju organizmów ciepłokrwistych. Ponieważ zaś stosunkowo trudno otrzymać lecytynę, zamiast niej przeto stosować poczęto w lecznictwie kwas glicerofosforowy (lub jego sole), przypuszczając, że takowy wpłynie na zwiększenie tworzenia się lecytyny w organizmie.

W lecznictwie, prócz kwasu glicerofosforowego stosowanym jest cały szereg soli związku tego, rozpatrzmy tu wszakże tylko, częściej używaną sól wapniową.

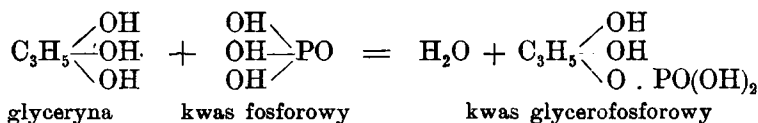
Glycerofosforan wapnia.

Calcium glycerophosphoricum. Glycerofosfat.



Otrzymuje się glicerofosforan wapnia w sposób następujący:

glycerynę i kwas fosforowy, możliwie stężone, nagrzewamy do z górą 100°.



Otrzymany płyn rozcieńczamy wodą i strącamy nadmiar kwasu fosforowego zapomocą mleka wapiennego, poczem w przesączu strącamy wapień zapomocą kwasu węglowego. Po odfiltrowaniu płyn koncentrujemy. Następnie z pozostałości wyciągamy przy pomocy alkoholu niezwiązaną glycerynę, poczem ponownie rozpuszczamy w wodzie w celu wydzielenia ewentualnie zawartych jeszcze w płynie tym fosforanów lub węglanów, wreszcie po prze-filtrowaniu, przesącz znowu zgęszczamy na kąpeli wodnej i strącamy kwas glycerofosforowy zapomocą alkoholu. Jest to gęsta, syropowata, łatwo w wodzie rozpuszczalna masa, która znajduje się na rynku aptecznym w rozcieńczeniu 50%-em.

Kwas glycerofosforowy dosyć łatwo z wodą rozszczepia się na glycerynę i kwas fosforowy, dlatego jest nader trudno (o ile to jest wogóle możliwem), otrzymać kwas ten w stanie zupełnie czystym.

Jeżeli otrzymany w ten sposób kwas glycerofosforowy zobojętnimy węglanem wapnia, to utworzy się glycerofosforan wapnia.

Własności. Glycerofosforan wapnia jest białym, drobno-kryształicznym proszkiem, obdarzonym słabo alkalicznym smakiem.

W zimnej wodzie rozpuszcza się w stosunku 1:13, w wodzie wrzącej — w stosunku 1:90, a więc o wiele trudniej w wodzie gorącej, niż w zimnej. Wodny roztwór glycerofosforanu wapnia posiada odczyn alkaliczny.

Octan ołowiu strąca glycerofosforan ołowiu.

Z rozpuszczalnemi węglanami, fosforanami i szczawianami daje glycerofosforan wapnia osad, dlatego nie należy przepisywać go razem z temi solami.

Kwasu fosforowego w zwykły sposób w glycerofosforanie wykryć nie można; jeżeli wszakże glycerofosforan wapnia zakwaszyć kwasem azotowym i następnie nagrzewać z molybdenianem amonowym, to glycerofosforan stopniowo pocznie się rozszczepiać na kwas fosforowy, i wskutek tego stopniowo wydzielać się pocznie żółty osad, charakterystyczny dla kwasu fosforowego.

Badanie. Wskutek suszenia do stałej wagi w 100° winien glicerofosforan wapnia tracić conajwyżej 15% wilgoci.

Wskutek prażenia 1 g (ściśle zważonego) glicerofosforanu wapnia winno pozostać 0,516 g pyrofosforanu wapnia; takowy można bądź wprost ważyć, bądź też drogą gotowania z rozcieńczonymi kwasami przekształcić go można w kwas ortofosforowy, i następnie po dodaniu octanu sodu oznaczyć można kwas fosforowy metodą uranową. Kwasu fosforowego być winno w glicerofosforanie wapnia 39,8%.

Glicerofosforan wapnia winien klarownie rozpuszczać się w wodzie; ewentualny osad wykazywałby na obecność fosforanu wapnia.

Poddany badaniu na arsen w aparacie Marsh'a—zwierciadła arsenowego dawać nie powinien.

Roztwór wodny glicerofosforanu wapnia, przygotowany *na zimno*, nie powinien dawać osadu z nadmiarem molibdenianu amonowego. (Wskutek nagrzewania następuje rozkład i osad się tworzy).

Jeżeli skłócimy glicerofosforan wapnia z alkoholem, przefiltrujemy i odparujemy przesącz, to nie powinno okazać się gliceryny w pozostałości.

5%-wy roztwór glicerofosforanu wapnia nie powinien dawać osadu z chlorkiem barowym lub z kwasem siarczanym; nie powinien też dawać osadu z siarkowodorem. Z azotanem srebra winien osadu też nie dawać, lub conajwyżej winien dawać osad nieznaczny.

N e u r e m i n a.

Neuraeminum.

Neuremina jest połączeniem lecytyny z haematyną i smilacyną.

Jak wspomniano, lecytyna, pochodna kwasu glicerofosforowego, znacznie pomnaża ilość czerwonych cząsteczek krwi i przyczynia się do rozwoju organizmów ciepłokrwistych. Drogą łączenia lecytyny z hematyną i smilacyną starano się wzmocnić siłę działania lecytyny.

Otrzymuje się neureminę w sposób następujący: 20 cz. lecytyny rozpuszczamy w 100 cz. eteru i stopniowo (stałe mieszając) dodajemy roztwór 10 cz. hematyny i 10 cz. smilacyny w 2000 cz. alkoholu. Eter i alkohol odpędzamy w próżni i pozostałość suszymy.

Własności. Fityna jest białym proszkiem, rozpuszczalnym w odpowiedniej ilości wody, udzielając ciecży smaku kwaskowatego; nadmiar wody wywołuje zmętnienie.

Wodny roztwór fityny posiada odczyn kwaśny. W alkoholu i eterze fityna się nie rozpuszcza. Pod wpływem alkali, nawet na gorąco, fityna się nie rozszczepia, rozpada się natomiast pod wpływem nagrzewania z kwasami mineralnymi, ilościowo na inozyt i kwas fosforowy.

Fosforu zawiera 22,8%. Wodny roztwór fityny strąca w roztworze molybdenianu amonowego w kwasie azotowym (cięż. wł. 1,2) biały osad, nierozpuszczalny w kwasie azotowym o cięż. wł. 1,2, lecz rozpuszczalny z łatwością w wodzie. Z mieszaniny magneziowej strąca wodny roztwór fityny — osad bezpostaciowy, z roztworu octanu miedziowego — osad niebieskawo-zielony, niemal nierozpuszczalny w kwasie octowym.

Dzienna dawka fityny dla dorosłych wynosi 1 g. Jeżeli działanie po upływie 4—5 dni nie jest dosyć wyraźne, zaleca się w tym przypadku w ciągu 2—3 dni dawkę podwoić. Dla dzieci od 2—6 lat dawka na dobę wynosi 0,25—0,5 g; dla dzieci od 6—10 lat dawka dzienna wynosi 0,5—1 g; najlepiej w wodzie ocukrzonej, podczas obiadu lub kolacyi. Przerwa 3—5-dniowa w kuracji fityną po upływie 8—10 dni jest pożądaną.

W handlu znajduje się fityna w pudełeczkach po 40 kapsulek, z których każda zawiera 0,25 g fityny; lub w tubkach szklanych po 20 tabletek, z których każda zawiera również 0,25 g fityny z cukrem. Jak wiadomo, kwasy powodują warzenie się mleka, dla ssaków przeto stosowanie fityny, jako dodatek do mleka przy sztucznym odżywianiu, trafia na pewne trudności. Zaleca się przeto stosowanie soli sodowej obojętnej kwasu fitynowego.

Roztwór ten, rozproszony cukrem mlecznym w stosunku 1:10 i prasowany w formie tabletek, wprowadzonym został na rynek farmaceutyczny pod nazwą „F o r t o s s a n“.

W przypadkach malaryi i różnorodnych cierpień na tle febrycznym polecano w ostatnich czasach połączenie kwasu fitynowego z chininą, t. zw. chininofitynę, która obok własności chininy obdarzoną jest wzmacniającymi własnościami fityny.

Chininofityna jest kwaśną solą chininową kwasu anhydroksymetylenodwufosforowego (fitynowego). Jest to żółtawy krystaliczny proszek, obdarzony gorzkim smakiem, z łatwością

rozpuszczalny w wodzie, nie rozpuszczalny natomiast w alkoholu, eterze, benzolu i chloroformie. Wodny roztwór chininofityny posiada charakterystyczną fluorescencję chininową. Zawiera 57% chininy. Dawka dzienna chininofityny wynosi 0,5—1—2 g.

P r o t y l i n a.

Protylina jest połączeniem fosforu z białkiem, otrzymanem drogą działania bezwodnika kwasu fosforowego na białko.

Jest to związek z szeregu paranuklein; zawartość fosforu w protylinie odpowiada ilości fosforu, znajdującej się w nukleinach żywej komórki.

Własności. Protylina jest żółtawo-białym proszkiem, niemal pozbawionym zapachu i smaku. Nie rozpuszcza się w wodzie; rozsypana na zwilżony wodą papierek lakmusowy, barwi takowy na czerwono, lecz papier kongo w tych warunkach nie przyjmuje barwy niebieskiej.

W kwasie solnym wskutek gotowania rozpuszcza się, rozszczepiając się przytem; roztwór ten pierwotnie obdarzony jest barwą czerwoną, a następnie niebieskawo-fioletową.

W alkaliach protylina się rozpuszcza; w stężonym wodnym roztworze amoniaku pęcznieje galaretowato. Zwilżona kwasem azotowym barwi się na żółto. Z odczynnikami Millona (patrz s. 71) barwi się wodna zawiesina protyliny pod wpływem ciepła — na różowo.

Po spaleniu pozostawia zaledwie ślady popiołu.

Zawiera 2,7% fosforu, co odpowiada 6,18% P_2O_5 .

Protylina jest preparatem łatwo przyswajalnym; zażywać można bez przykrości, gdyż pozbawiona jest niemiłego smaku.

Dawka dla dzieci od 1 — 5 lat wynosi 1 lub 2 skąpe łyżeczki od kawy na dobę; dla dzieci od 5 do 12 lat — 1 do 3 łyżeczek od kawy dziennie; dla dorosłych 2—4 łyżeczek od kawy na dobę.

W handlu znajduje się też połączenie protyliny z bromem, zawierające 4% organicznie związanego bromu, oraz połączenie protyliny z żelazem, zawierającym 2,3% żelaza.

B. Związki żelaza.

Największe zastosowanie znajduje żelazo, pod najróżnorodniejszymi postaciami w przypadkach anemii lub błednicy; stoso-

wane są w tym przypadku głównie sole żelazawe, albowiem związki żelazowe działają zbyt żrąco. Sole żelazowe również znajdują zastosowanie w lecznictwie, aczkolwiek w znacznie mniejszym zakresie, i to głównie jako środki, tamujące krew.

Związków żelaza w lecznictwie istnieje legion. Dawniej stosowano wyłącznie nieorganiczne połączenia żelaza, takowe wszakże posiadają pewne cechy ujemne. Związki te obdarzone są niemiłym smakiem; o ile zażywane są w stanie płynnym—czernią zęby, źle są wchłaniane przez organizm i psują do pewnego stopnia żołądek, szczególnie żrąco działające związki żelazowe.

W celu uniknięcia tych niedogodności otrzymano szereg połączeń żelaza ze związkami organicznymi, w których żelazo znajduje się w stanie t. zw. „ukrytym“, t. j. że nie można w związkach takich wykryć żelaza zapomocą zwykłych odczynników. Wskutek tego i niemiłe własności żelaza są do pewnego stopnia jakby „ukryte“.

Związków tego rodzaju istnieje cały szereg; między innymi i hemoglobina krwi posiada w ten sposób związane żelazo.

Fakt ten wykorzystano i stosować poczęto samą krew, jako organiczny związek żelaza. W tym celu krew wołową odwłókniono i mniej lub więcej oczyszczono. Preparat w ten sposób otrzymany z domieszką innych ingrediencji znany jest pod nazwą „Hemogen“.

Również stosowano i czystą hemoglobinę oraz produkty odlenienia hemoglobiny—t. zw. hemol i hemogallol.

Hemol otrzymuje się drogą odlenienia odwłóknionej krwi zapomocą cynku, przyczem pierwotnie powstaje hemoglobi-nocynk, z którego strąconym zostaje cynk zapomocą siarczku amonowego. W przesączu po oddzieleniu nadmiaru siarczku amonowego zapomocą prądu powietrza, drogą zobojętnienia płynu kwasem solnym, zostaje strąconym hemol pod postacią brunatnawo-czarnego proszku, nierozpuszczalnego w wodzie, rozpuszczalnego natomiast w ciepłym ługu sodowym lub wodzie amoniakalnej, przyczem ciecz zabarwia się na ciemno-czerwono.

Hemol zawiera około 3% organicznie związanego żelaza.

Przeciętna dawka hemolu wynosi 0,1—0,5 g trzy razy dziennie.

Hemol znajduje się w handlu również pod postacią różnorodnych połączeń z arsenem, bromem, jodem i t. p.

Hemogallol otrzymuje się drogą odtlenienia odwłóknionej krwi wołowej zapomocą pyrogallolu.

Jestto czerwono-brunatny proszek, pozbawiony smaku, nierozpuszczalny w wodzie. Pod wpływem gotowania z wyskokiem, zawierającym kwas siarkowy, hemogallol się rozkłada, tworząc hematynę. Zawiera około 0,4% organicznie związanego żelaza. Ilościowo oznaczyć można żelazo w hemogallolu w sposób następujący:

3 g hemogallolu spopielamy w tygielku porcelanowym, pozostałość rozpuszczamy w 10 cm³ kwasu solnego (1,124), nagrzewając ciecz na kąpeli wodnej, i wlewamy roztwór ten do kolbki z korkiem szlifowanym, popłókując kilkakrotnie parowniczkę wodą destylowaną. Następnie do kolbki tej dodajemy 50 cm³ wody i 5 g jodku potasu i pozostawiamy mieszaninę w spokoju w ciągu godziny, poczem dodajemy 3 cm³ $\frac{1}{10}$ normalnego roztworu tiosiarczuanu sodu i, skłóciwszy mocno płynem, mianujemy $\frac{1}{10}$ norm. roztworem jodu, przy pomocy roztworu skrobi, jako wskaźnika.

2 cm³ $\frac{1}{10}$ normalnego roztworu tiosiarczuanu sodu odpowiada ją 0,0056 g Fe.

Przeciętnie stosuje się 0,5 g hemogallolu, zazwyczaj na $\frac{1}{2}$ godziny przed jedzeniem.

Zarówno hemol, jak i hemogallol nie rozpuszczają się w żołądku; resorbeyca następuje dopiero w kiszkaach. Pomimo to, znaczna ilość lekarzy jest zdania, że różnorodne istniejące preparaty z żelaza, otrzymane z krwi, nie są obdarzone korzystniejszemi własnościami, niż zwykle, dawniej stosowane przetwory żelaza.

Otrzymano też organiczne związki żelaza, prócz z krwi i z innych części zwierzęcych, między innymi z wątroby.

Analogiczny preparat do związku żelaza, otrzymanego z wątroby, otrzymano też na drodze syntetycznej; preparat ten, wprowadzony na rynek apteczny pod nazwą „Ferratin“, zdobył sobie dosyć obszerne zastosowanie.

F e r r a t y n a .

Albumen ferratum. Ferratinum.

Wskutek gotowania białka z alkaliarni tworzą się tak zwane albuminaty potasowców, czyli białkany potasowców, które z solami żelaza tworzą białkany żelaza. W związkach tych grupa białkowa gra rolę kwasu.

Białkany żelaza przekształcają się pod wpływem nagrzewania w roztworze alkalicznym na sole kwasu żelialbuminowego; z roztworów soli tych strącić można wolny kwas żelazibiałkowy zapomocą kwasów mineralnych.

Kwas żelazibiałkowy znany jest w lecznictwie pod nazwą „Ferratin“.

Własności. Ferratyna jest brunatnym proszkiem, niemal pozbawionym smaku, obdarzonym swoistym zapachem. Zawiera około 6% żelaza.

W handlu znajduje się zarówno nierozpuszczalna w wodzie ferratyna — wolny kwas żelazibiałkowy, jak i ferratyna, w wodzie rozpuszczalna — żelazibiałkan sodu.

Ferratyna znajduje zastosowanie w przypadkach blednicy, anemii i t. p., w dawkach po 0,2—0,5 trzy razy dziennie.

Zestawienie niektórych organicznych związków żelaza.

Hematogen	Płynny białkan żelaza. Odwłókniona krew.
Hemogallol	Odtleniona krew odwłókniona.
Hemol.	Odtleniona krew odwłókniona.
Hemalbumina	Preparat z krwi z hemoglobina i hematyną.
Ferralbina	Połączenie żelaza z białkiem.
Ferratyna	Połączenie żelaza z białkiem.
Ferratogen	Połączenie żelaza z nukleina.
Roboryna	Hemibiałkan wapnia, zawiera 0,5% tlenku żelaza.
Triferryna	Połączenie nukleiny z żelazem.
Ferrinol	Połączenie nukleiny z żelazem.
Ferratoza	Likier, zawierający ferratynę.
Ferrol	Połączenie nukleiny z żelazem.
Ferrichtol	Połączenie ichtyolu z żelazem.
Fersan.	Połączenie żelaza z nukleoproteina.

C. Pochodne arsenowe.

Działanie związków arsenowych polega na ogół na wywołaniu wzmożonego wzrostu kości i zdolności osadzania tłuszczów, na zmniejszanie zawartości glikogenu wątroby, zwalnianiu procesu utleniania poszczególnych organów i rozszerzaniu naczyń kapi-

z alkoholu, wskutek czego krystalizuje się niemal zupełnie czysty kwas kakodylowy.

Drogą zobojętniania kwasu kakodylowego sodą, otrzymujemy kakodylan sodu.

Własności. Kakodylan sodu jest białym, krystalicznym, higroskopijnym proszkiem, topniejącym w 35°, rozpuszczając się w swej wodzie krystalicznej; ciecz ta w temperaturze 100° mętnieje. W wodzie rozpuszcza się z łatwością, udzielając cieczy bądź obojętnej, bądź alkalicznego odczynu. Zawiera 35,05% As.

Wodny roztwór kakodylanu sodu pod wpływem roztworu azotanu srebra wydziela stopniowo biały osad, rozpuszczalny w kwasie azotowym lub w amoniaku.

Roztwór azotanu rtęciawego strąca z wodnego roztworu kakodylanu sodu—biały, zieleniejący osad. W przyrządzie Marsh'a tworzy się zwierciadło arsenowe. Wszakże chlorek cynawy (stannum chloratum oxydulatum) i kwas solny nie odtleniają kakodylanu sodu.

Kakodylan sodu wydziela pod wpływem cynku i kwasu siarczanego—pary, obdarzone zapachem czosnku, które czernią papierek, zwilżony roztworem azotanu srebra.

Dawka dla dorosłych kakodylanu sodu wynosi 0,025—0,05 g raz, lub kilka razy dziennie. Do wstrzykiwań podskórnych stosuje się na początek 0,025 — 0,05 g raz na dzień, stopniowo dawkę zwiększając.

Badanie. Kakodylan sodu nie powinien być obdarzony odczynem kwaśnym. Wodny roztwór kakodylanu sodu, zakwaszony kwasem solnym, nie powinien dawać żółtego osadu pod wpływem roztworu tiosiarczanu sodu i wody siarkowodorowej; powinno w tym przypadku powstawać tylko białe zmętnienie. Również nie powinien opadać żółty osad wskutek nagrzewania na kąpeli wodnej—wodnego roztworu kakodylanu sodu z roztworem molybdenianu amonowego.

Wodny roztwór kakodylanu sodu, zakwaszony kwasem azotowym, winien conajwyżej zdradzać słabą opalizację, na skutek dodania roztworu azotanu srebra. Roztwór niezakwaszony powinien tylko stopniowo wydzielać biały osad. Natychmiastowy żółty osad wskazywałby w tym przypadku na obecność kwasu arsenowego, osadem brunatnym zdradziłby się kwas arsenowy.

Wodny roztwór kakodylanu sodu, zakwaszony kwasem sol-

nym, nie powinien dawać osadu lub zmętnienia pod wpływem roztworu chlorku barowego lub wody siarkowodorowej.

Jeżeli do 1 cm^3 1%-ego wodnego roztworu kakodylanu sodu dodamy 10 cm^3 kwasu podfosforowego i mieszaninę tę pozostawimy w zamkniętym naczyniu w ciągu godziny, to po upływie czasu tego zawartość naczynia zdradzać będzie znany, wstrętny zapach kakodylu. (Zalecona jest przy wykonywaniu tej reakcji — ostrożność!). Zapomocą odczynu tego odróżnić możemy kakodylan sodu od monometyloarsenianu sodu (arrhenalu), który w tym przypadku zapachu kakodylu nie zdradza.

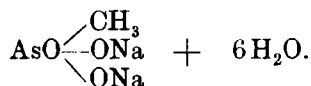
Roztwór chlorku wapnia nie powinien dawać osadu w roztworze kakodylanu sodu; arrhenal w tym przypadku daje na gorąco osad biały.

W celu ilościowego oznaczenia kakodylanu sodu rozpuszczamy 1 g kakodylanu sodu w 25 cm^3 wody i roztwór ten mianujemy normalnym kwasem solnym, przy pomocy oranżu metylowego, jako wskaźnika. 1 cm^3 normalnego kwasu solnego odpowiada — 0,21415 g kakodylanu sodu.

Oprócz kakodylanu sodu zastosowanie w lecznictwie znajdują i inne kakodylany, jako to kakodylan potasu, rtęci, wapnia, żelaza i t. p., oraz wolny kwas kakodylowy. Zastosowanie związków tych wszakże jest znacznie mniej rozpowszechnione.

A r r h e n a l.

Arsynalum. Natrium methylarsenicum. Natrium arsinomethylatum.



Arrhenal, na wzór kakodylanu sodu, poczytywać można za pochodną arsenianu sodu, w którym nie dwie, lecz jedną grupę wodorotlenową zastąpiono grupą metylową. Na rynku farmaceutycznym pojawił się preparat ten po raz pierwszy w r. 1902.

Otrzymuje się arrhenal drogą działania jodkiem metylu na arsenian sodu (natrium arsenicosum) w obecności alkaliów.

Własności. Arrhenal jest białym, krystalicznym proszkiem, z łatwością rozpuszczalnym w wodzie, udzielając takowej odczynu alkalicznego. Nie rozpuszcza się w alkoholu i eterze. Zawiera 27,37% As.

Wysuszony w 120°, topi się arrhenal w temperaturze około 300°, rozkładając się, przyczem wydziela się metaliczny arsen.

Wodny roztwór arrhenalu wydziela pod wpływem roztworu azotanu srebra—biały osad, rozpuszczalny w kwasie azotowym lub w amoniaku.

Na skutek dodawania po kropli roztworu chlorku żelazowego do roztworu arrhenalu opada pierwotnie osad, który wszakże po skłóceniu ponownie się rozpuszcza. Również niektóre alkaloidy dają osady z arrhenalem, np. kokaina, morfina i t. p.

Roztwór arrhenalu strąca z roztworu chlorku cynawego w kwasie solnym białawy osad, który szybko ciemnieje; osad ten przez pewien czas zawieszony jest w cieczy, nadając takowej barwy fioletowej, i wreszcie opada pod postacią brunatnawo-czarnych kłaczków. Po upływie kilku godzin osad ten ponownie się rozpuszcza.

Arrhenal znajduje zastosowanie głównie w dawkach tych samych, co i kakodylan sodu, nad którym podobno posiada tę przewagę, że nie obciąża żołądka i kiszek i nie nadaje oddechowi nieprzyjemnego zapachu czosnku. Przeciętna dawka dzienna 0,025—0,1 g do wewnątrz lub podskórnie.

Badanie. Wodny roztwór arrhenalu (1 : 20) nie powinien dawać żółtego osadu pod wpływem gotowania z roztworem molibdenu amonowego.

Wodny roztwór arrhenalu nie podlega zmianie pod wpływem domieszki na zimno roztworu chlorku wapnia; wskutek gotowania wszakże opada biały osad, który nie rozpuszcza się ponownie po ostudzeniu płynu. (Odróżnienie od kakodylanu sodu). Wodny roztwór arrhenalu strąca w roztworze sublimatu osad czerwono-brunatny, w roztworze siarczanu miedzi opada osad zielony.

Zakwaszony kwasem solnym wodny roztwór arrhenalu winien strącić w roztworze tiosiarczanu sodu i siarkowodoru — osad biały, a nie żółty.

Wodny roztwór arrhenalu, zakwaszony kwasem solnym, nie powinien dawać osadu lub zmętnienia pod wpływem roztworu chlorku barowego lub wody siarkowodorowej.

W celu ilościowego oznaczenia, rozpuszczamy 1 g arrhenalu w 25 cm³ wody i mianujemy normalnym kwasem solnym przy pomocy 1 lub 2 kropli roztworu kwasu rozolowego, jako wskaźnika. 1 cm³ normalnego kwasu solnego odpowiada 0,29222 g arrhenalu, (AsO(CH₃)(ONa)₂ reaguje alkalicznie na kwas rozolowy, podczas

gdy $\text{AsO}(\text{CH}_3)(\text{ONa})(\text{OH})$ posiada w stosunku do tego odczynnika odczyn obojętny.

Arsenoferratoza.

Arsenferratose.

Arsenoferratoza jest połączeniem ferratyny z arsenem, rozpuszczoną w mieszaninie wody, alkoholu, gliceryny i t. p.

Otrzymuje się arsenoferratozę w sposób następujący: zapomocą działania roztworami związków arsenowych na wodny roztwór ferratyny, otrzymujemy arsenoferratynę, którą strącamy i oczyszczamy, a następnie rozpuszczamy w mieszaninie różnych płynów.

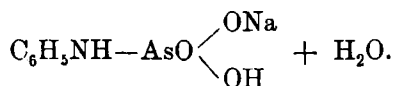
Roztwór ten zawiera 2% arsenoferratyny, a prócz tego w każdym 250 g płynu znajduje się 18 g wysokoku, 50 g gliceryny i 1,25 g essencji angosturowej.

Własności. Arsenoferratoza jest to brunatnawy płyn, obdarzony przyjemnym smakiem, trwały. Zawiera 0,3% żelaza i 0,003% arsenu.

Stosuje się arsenoferratozę dla dorosłych po 3—4 łyżki dziennie; dzieci odpowiednio mniej.

Atoksyl.

Atoxylum. Natrium anilinoarsenicicum.



W r. 1902 pojawił się na rynku farmaceutycznym nowy preparat arsenowy, któremu nadano nazwę „atoksyl“, w celu zaakcentowania małej względnie toksyczności nowego preparatu. Pierwotnie poczytywano preparat ten za anilid kwasu metaarsenowego, dziś wszakże przeważa zdanie Fourneaua, że jest to sól sodowa kwasu paraamidofenyloarsinowego; Fourneau przytem zaznacza¹⁾, że preparat ten wynaleziony został już w r. 1863 przez Béchampa, a nie dopiero kilka lat temu w Niemczech.

Otrzymuje się atoksyl drogą nagrzewania arsenianu aniliny w obecności środków, pochłaniających wodę.

Własności. Atoksyl jest białym proszkiem, pozbawionym zapachu; rozpuszcza się w 6 cz. wody zimnej. Wodne roztwory z łatwością zółkną.

¹⁾ Journ. Pharm. Chim., 1907, 332.

Z odczynnikami Millona ¹⁾ daje roztwór atoksylu brudno-fioletowe zabarwienie; z chlorkiem cynawym i kwasem solnym tworzy się biały męł.

Wskutek nagrzewania wodnego roztworu atoksylu z kwasem solnym płyn, po rozcieńczeniu wodą, nie mętnieje; jeżeli wszakże następnie dodamy kwasu chromowego, to stopniowo płyn zabarwi się na rubinowo.

Atoksyl zawiera 37,7% arsenu, bardzo mocno związanego, wskutek czego zadawać można stosunkowo duże dawki preparatu tego. Stosuje się atoksyl zwykle pod postacią iniekcji, w dawce jednorazowej (pro die) 0,05—0,1 g.

Atoksyl znajdował pierwotnie zastosowanie zamiast innych przetworów arsenowych, w chorobach krwi i odżywiania ogólnego; w ostatnich wszakże czasach spostrzeżono nader doniosłą własność atoksylu, mianowicie, że atoksyl według wszelkiego prawdopodobieństwa gra rolę specyfiku przeciw śpiączce afrykańskiej.

Również nie bez znaczenia są nowsze badania, na skutek których zdaje się nie ulegać wątpliwości, iż atoksyl oddaje również znakomite usługi w leczeniu syfilisu.

¹⁾ Patrz str. 71.

XI. Środki przeczyszczające.

Badania prof. Tschircha z Berna dowiodły, że w większości znanych nam i częściej używanych roślinnych środkach przeczyszczających (jako to Aloes, Cascara Sagrada, Rheum, Senna), substancje działające należą do jednej i tej samej grupy chemicznej: są to pochodne antrachinonu. Przeważnie środki te znajdują się w roślinach pod postacią bardziej skomplikowanych związków, t. zw. glikozydów. W rabarbarze np. znajduje się glikozydowy związek dwuoksymetyloantrachinonu.

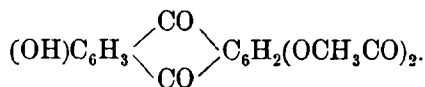
Zdaniem Tschircha na siłę działania środków przeczyszczających wpływa ilość i rozmieszczenie grup wodorotlenowych w pierścieniu metyloantrachinonowym; trójoksyantrachinony np. działają silniej, niż dwuoksyantrachinony. Wszakże trójoksyantrachinonu dotychczas nie udało się wcielić w kadry środków leczniczych, albowiem związek ten sprowadza kolki; a ponieważ roślinne środki przeczyszczające, zawierające oksyantrachinony, ubocznych tych własności nie posiadają, sądzono przeto, że zjawisko to przypisać należy zbyt energicznemu działaniu wolnego trójoksyantrachinonu. W roślinach bowiem oksyantrachinony połączone są z innymi związkami w t. zw. glikozydy; przeto w organizmie działają nie tak energicznie i stopniowo, rozszczepiając się z glikozydów na wolne oksyantrachinony, wywiązując swą siłę działania.

Z tego też względu i syntetycznie otrzymany trójoksyantrachinon starano się połączyć z innymi związkami, w celu utworzenia produktu, któryby stopniowo podlegał rozszczepieniu i wskutek tego działał łagodniej, nie wywołując kolek.

W tym też celu poddano trójoksyantrachinon acetylacji, i produkt otrzymany tą drogą wprowadzono w r. 1901 na rynek farmaceutyczny, pod nazwą „Purgatol“.

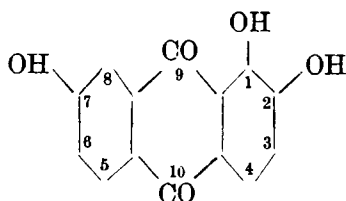
P u r g a t o l.

Purgatin. Antrapurpurinum diacetylalum. Trioxyantrachinonum diacetylalum. Dwuacetylotrójoksyantrachinon.



Otrzymuje się purgatól drogą powolnego działania bezwodnikiem octowym na antrapurpurynę; przytem baczyć należy, aby nie otrzymać związku trójacetylowanego, a li tylko związek dwuacetylowany.

Antrapurpuryna jest (1,2,7) trójoksyantrachinonem, o budowie



Antrapurpurynę otrzymuje się zapomocą stapiania 2,7-antrachinonodwusulfonianu sodu z wodzianem sodu i chloranem potasu.

Własności. Purgatól jest żółtawo-czerwonym, drobno kryształicznym proszkiem, nierozpuszczalnym w wodzie, trudno rozpuszczalnym w alkoholu, z łatwością natomiast rozpuszczalnym w kwasie octowym lodowym.

Kwas węglowy i ługi rozszczepiają purgatól, rozpuszczając go; roztwór taki obdarzony jest ciemno-wiśniowym zabarwieniem.

Przeciętna dawka purgatólu wynosi 0,5 — 1,2 g; najlepiej zażywać na noc.

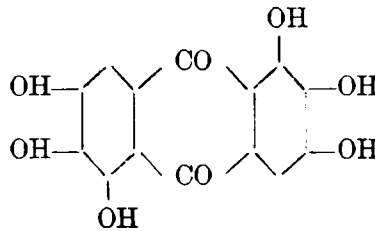
E g z o d y n a.

Exodinum.

Egzodyna nie jest ciałem jednolitem; jest to mieszanina około 30 cz. sześciometylowego eteru kwasu rufigallusowego, 23 cz. czterometylowego eteru kwasu dwuacetylorufigallusowego i 47 cz. pięciometylowego eteru kwasu acetylorufigallusowego.

Otrzymuje się egzodynę drogą nagrzewania kwasu rufigallusowego z metylosiarczanem potasu i zapomocą acetylowania bezwodnikiem octowym otrzymanego w ten sposób eteru metylowego.

Kwas rufigallusowy o budowie



jest sześciooksyantrachinonem; otrzymuje się go drogą nagrzewania do 140° kwasu galasowego ze stężonym kw. siarkowym.

Własności. Egzodyna jest żółtawym proszkiem, nierozpuszczalnym w wodzie, trudno rozpuszczalnym w alkoholu. Pod wpływem alkalijs zabarwia się egzodyna na czerwono (szczególniej na ciepło).

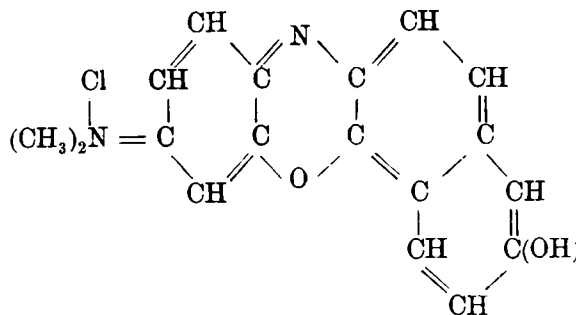
Egzodyna znajduje się w handlu pod postacią tabletek; tabletki te zabarwione są na zielonkawo wskutek jakiegoś zanieczyszczenia.

Stężony kwas siarkowy zabarwia egzodynę na jaskrawy kolor czerwono-fioletowy.

Przeciętna dawka egzodyny dla dorosłych wynosi 1—3 tabletek po 0.5 g.

M u k o g e n .

Mucogène. Mucogenum. Dimethylphenylammonium-oxynaphtoxazinum chloratum.



Mukogen nie jest pochodną oksyantrachinonów; posiada wszakże budowę równie skomplikowaną, jak oksyantrachinony, i do pewnego stopnia do nich podobną. Na rynku farmaceutycznym pojawił się w r. 1905, polecony, jako środek przeczyszczający, nie powodujący bólów żołądkowych.

Otrzymuje się mukogen drogą kondensacji dwunaftolu z nitrozodwumetylaminem.

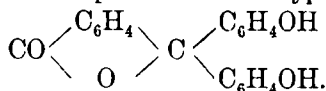
Jest to niebieski, krystaliczny proszek, niemal nierozpuszczalny w wodzie, rozpuszczalny wszakże w alkaliach i płynach alkalicznych.

Substancje odtleniające, np. wodór in statu nascendi odtleniają mukogen, przekształcając go w związek biały, niestały.

Mukogen znajduje zastosowanie jako środek przeczyszczający pod postacią proszku, po 0,1—0,3 g.

P u r g e n.

Purgenum. Phenolphthaleinum. Dioxyphthalophenonum.



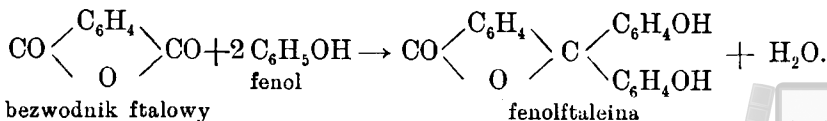
Purgen również nie jest pochodną antrachinonu, aczkolwiek i tu, jak i w mukogenie, budowa jest dosyć złożoną i do pewnego stopnia zbliżoną do budowy oksyantrachinonów.

Purgen wcielony został w kadry środków leczniczych w roku 1901, a stało się to, jak to często bywa, dzięki ślepemu trafowi.

Na Węgrzech wydano w swoim czasie rozporządzenie, aby do sztucznego wina, wyrabianego z młóta, dodawano nieco fenoltaleiny, w celu ułatwienia sposobu odróżnienia produktu sztucznego od wina naturalnego. Lecz w krótkim czasie spostrzeżono, że po wypiciu wina takiego stale następowało rozwolnienie; poczęto przeto badać przyczynę zjawiska tego i przekonano się, że rozwolnienie powodowane było jedynie ową domieszką fenoltaleiny. Naturalnie nie omieszkanego ze spostrzeżenia tego skorzystać, i w roku 1901 wypuszczono fenoltaleinę na rynek farmaceutyczny, pod postacią tabletek, nadawszy preparatowi temu nazwę „Purgen“.

Purgen jest podobno nieszkodliwym zupełnie środkiem przeczyszczającym, działa łagodnie, nie powoduje bólów i wogóle pozbawionym jest własności drażniących. Przynajmniej dotychczasowe wyniki zdają się przemawiać na korzyść purgeny.

Otrzymuje się fenoltaleinę drogą działania fenolem na bezwodnik ftalowy w obecności stężonego kwasu siarkowego, w myśl równania:



Własności. Fenolftaleina czysta jest żółtawo-białym lub białym, krystalicznym proszkiem, nierozpuszczalnym w wodzie, rozpuszczalnym natomiast w 10 cz. alkoholu. Topi się w 250° do 253°.

Roztwór fenolftaleiny barwi się od kropli ługu na czerwono, wskutek czego stosowaną jest fenolftaleina oddawna, jako wskaźnik przy mianowaniu płynów alkalicznych lub kwaśnych.

Pod nazwą *purgen* znajduje się fenolftaleina w handlu pod postacią tabletek, zawierających po 0,05, 0,1 i 0,5 g fenolftaleiny. Nawet dawki po 2 g są nieszkodliwe.

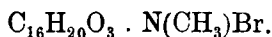
XII. Pochodne atropiny.

Na wzór innych pochodnych poszczególnych związków, obdarzonych własnościami farmakologicznymi, otrzymano również i szereg pochodnych atropiny, w nadziei otrzymania preparatu, pozbawionego niektórych niepożądanych własności atropiny, lub w celu uwydatnienia pewnych cech, mało wybitnych w zwykle dotychczas stosowanych solach tego alkaloidu.

Ze związków tego rodzaju na wzmiankę zasługują: metylobromek atropiny i eumydryna.

M e t y l o b r o m e k a t r o p i n y .

Atropinum methylobromatum.



Metylobromek atropiny otrzymuje się drogą działania bromkiem metylowym na czystą atropinę, rozpuszczoną w absolutnym alkoholu. Po upływie 16 godzin dodajemy do mieszaniny tej eteru i odczujemy osad. Wreszcie przekształczujemy osad z gorącego alkoholu.

Własności. Metylobromek atropiny jest białym, krystalicznym proszkiem, łatwo rozpuszczalnym w wodzie; w absolutnym alkoholu rozpuszcza się bardzo trudno i niemal zupełnie się nie rozpuszcza w eterze i chloroformie. Wodny roztwór obdarzony jest niemal obojętnym odczynem.

Zawiera 20,82% bromu. Topi się w temp. 222--223°.

Wskutek skłócenia roztworu metylobromku atropiny z kilkoma kroplami kwasu solnego, z chloroformem i nieznaczną ilością wody chlorowej, warstwa chloroformowa przyjmuje barwę czerwono-brunatną.

Nieznaczna ilość metylobromku atropiny, nagrzewana do sucha w parownicze z 5 kroplami dymiącego kwasu azotowego, pozostawia osad ledwo zabarwiony na żółto; gdy po ostudzeniu osad ten zwilżymy $\frac{1}{2}$ normalnym alkoholowym ługiem potasowym, takowy zabarwi się na fioletowo.

Nagrzemy w epruwetce 0,01 g metylobromku atropiny do chwili pojawienia się białych par, dodajmy $1,5 \text{ cm}^3$ kwasu siarkowego i nagrzemy ponownie; z chwilą, gdy mieszanina pocnie brunatnieć, dodajmy ostrożnie 2 cm^3 wody, a otrzymamy przyjemny, aromatyczny zapach.

Metylobromek atropiny znajduje zastosowanie zamiast siarczanu atropiny, od którego jest mniej trującym. W praktyce okulistycznej stosowane są 0,25%-we wodne roztwory metylobromku atropiny; z powodu swych własności uspakajających stosowany również bywa zamiast morfiny. Wewnętrzna dawka metylobromku atropiny wynosi 0,001 --- 0,002 g raz do dwóch razy dziennie; do wstrzykiwań podskórnych stosuje się 1 cm^3 roztworu, zawierającego 0,01—0,03 g metylobromku atropiny w 10 cm^3 wody.

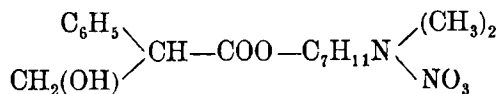
Badanie. Metylobromek atropiny winien topić się w temperaturze $222\text{—}223^\circ$. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinien.

W celu oznaczenia ilości bromu w metylobromku atropiny (powinno być 20,82% Br), do roztworu 0,1 g badanego preparatu w 20 cm^3 wody dodajemy 5 cm^3 kwasu azotowego i $10 \text{ cm}^3 \frac{1}{10}$ normalnego roztworu azotanu srebra. Następnie dodajemy 1 cm^3 roztworu siarczanu żelaziamonowego i mianujemy nadmiar azotanu srebra zapomocą $\frac{1}{10}$ normalnego roztworu rodanku amonowego, do chwili zabarwienia się płynu na czerwono.

$1 \text{ cm}^3 \frac{1}{10}$ normalnego roztworu azotanu srebra odpowiada 0,007996 g bromu, lub $-0,03842 \text{ g}$ metylobromku atropiny.

E u m y d r y n a.

Eumydrinum. Atropinum methylonitricum. Methylatropinium nitricum.



Eumydryna wcielona została w kadry środków lekarskich w r. 1904. Jest to azotan metyloamonowego związku atropiny.

Otrzymuje się eumydrynę drogą działania na atropinę jodkiem metylowym, i przemiany w ten sposób otrzymanego metylojodku atropiny w azotan tej zasady, zapomocą azotanu srebra.

Własności. Eumydryna jest białym, krystalicznym, trwałym proszkiem, pozbawionym zapachu; w wodzie i alkoholu rozpuszcza się z łatwością, trudniej rozpuszcza się w alkoholu amylowym i eterze octowym, a bardzo mało rozpuszczalną jest w eterze lub chloroformie.

Punkt topliwości substancji, wysuszonej w temp. 100°, wynosi 163°.

Wskutek odparowania do sucha śladu eumydryny z dymiącym kwasem azotowym, otrzymujemy pozostałość, która barwi się na fioletowo od alkoholowego roztworu ługu sodowego.

Dodajmy do roztworu 0,05 g eumydryny w 3 cm³ wody — 1 cm³ ługu sodowego, otrzymamy wtedy płyn bezbarwny, podczas gdy siarczan atropiny w tym przypadku utworzyłby białe zmętnienie.

Roztwór eumydryny, zakwaszony stężonym kwasem siarkowym, daje znane reakcje na kwas azotowy, z roztworami siarczanu żelazawego, indyga, dwufenylaminu lub brucyny.

Eumydryna jest znacznie mniej trująca, niż siarczan atropiny, wskutek czego stosowaną być może, prócz w praktyce oftalmologicznej, zarówno też i do wewnątrz, w przypadkach pocenia się tuberkulików, w przypadkach niektórych cierpień sercowych i t. p.

Przebiegna dawka do wewnątrz wynosi 0,001 — 0,0025 g; w praktyce oftalmologicznej przeważnie stosowane bywają roztwory 1—5%-we.

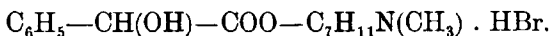
Badanie. Eumydryna, wysuszona w 100°, winna topić się w temp. 163°. Po spaleniu popiołu pozostawiać nie powinna.

Roztwór 0,05 g eumydryny w 3 cm³ wody nie powinien mętnieć lub dawać osadu pod wpływem 1 cm³ ługu sodowego lub amoniaku.

W zimnym kwasie siarkowym winna się eumydryna rozpuszczać bez zabarwienia.

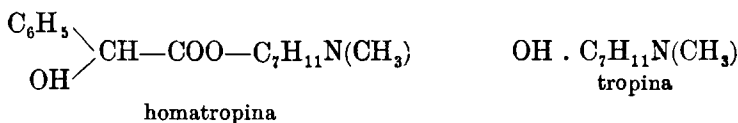
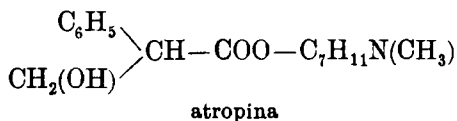
Hydrobromek homatropiny.

Homatropinum hydrobromicum Phenylglykolytropesinum hydrobromatum.
Tropinum amygdalicum hydrobromatum.

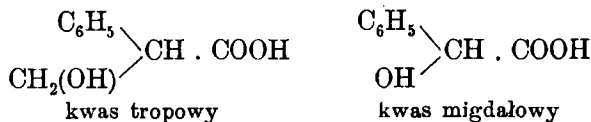


Homatropina, która, jak to spostrzeżono w 1880 r., na wzór atropiny, obdarzoną jest zdolnością rozszerzania źrenicy, nie jest

właściwie pochodną atropiny, jest wszakże pod względem chemicznym nader do niej zbliżoną; a ponieważ preparat ten obdarzony jest analogicznymi własnościami, jak atropina, i zarówno homatropina, jak i atropina wywodzą się z jednej substancji macierzystej, t. zw. tropiny, i są pochodnymi tropiny, przeto w szeregu pochodnych atropiny poświęcimy słów kilka i homatropinie, a właściwie jej soli bromowodorowej.



Jak widać z powyższego zestawienia, atropina i homatropina są esterami tropiny: atropina jest esterem tropowym tropiny, podczas gdy homatropina jest esterem migdałowym tropiny.



Z szeregu esterów tropiny zdolnością rozszerzania źrenicy obdarzone są tylko te estery, które zawierają w łańcuchu kwasowym grupę wodorotlenową.

Otrzymuje się homatropinę bromowodorową w sposób następujący: do wodnego roztworu tropiny dodajemy kwasu migdałowego i przez mieszaninę tę przepuszczamy kwas chlorowodorowy w temperaturze 110 — 120°, poczem strącamy utworzony tą drogą chlorowodurek homatropiny zapomocą amoniaku i wyklócamy z chloroformem. Z warstwy chloroformowej odpędzamy chloroform i zobojętniamy pozostałość kwasem bromowodorowym. Wreszcie sól tę oczyszczamy drogą kilkakrotnej krystalizacji z alkoholu.

Własności. Hydrobromek homatropiny jest białym, krystalicznym proszkiem, pozbawionym zapachu, rozpuszczalnym w wodzie i alkoholu.

W wodnym roztworze hydrobromku homatropiny zwykle odczynniki alkaloidowe tworzą osady. Ług potasowy strąca wolną zasadę, rozpuszczalną wszakże w nadmiarze ługu.

Dodajmy do ogrzanego roztworu hydrobromku homatropiny w stężonym kwasie siarkowym—kroplę wody (co czynić należy nader ostrożnie!), a uwydatni się zapach gorzkich migdałów.

Hydrobromek homatropiny znajduje zastosowanie jako lek, rozszerzający źrenicę; działanie to nie jest tak długotrwałe, jak w przypadku stosowania atropiny. Również znajduje zastosowanie preparat ten do wewnątrz, w przypadkach pocenia się tuberkulików. Najwyższa dawka jednorazowa — 0,001 g, pro die — 0,003 g. W praktyce oftalmologicznej stosowane są 0,5—1%-owe wodne roztwory.

Badanie. Odróżnić można hydrobromek homatropiny od atropiny zapomocą odczynu następującego: dodajmy do hydrobromku homatropiny nieco dymiącego kwasu azotowego i podparujmy mieszaninę do sucha, a otrzymamy pozostałość, która się barwi pierwotnie na fioletowo, a następnie na czerwono-żółto wskutek zwilżenia świeżo spreparowanym alkoholowym ługiem potasowym. Atropina w tym przypadku powoduje tylko fioletowe zabarwienie, które się nie zmienia na kolor czerwono-żółty.

Prócz powyżej opisanych 12 grup nowych środków lekarskich, istnieje, rzecz prosta, jeszcze cały szereg grup i związków poszczególnych, które tu uwzględnione nie zostały. Istnieją np. różnorodne pochodne mentolowe, walerianowe, różnolite pochodne różnych alkaloidów, związków aminowych i t. p.

Poszczególne te grupy wszakże bądź są mało jednolite, bądź też posiadają zbyt mało przedstawicieli i odmian różnorodnych, aby można je było ująć w szersze ramy i rozpatrywać z bardziej ogólnego punktu widzenia.

Zresztą, nie jest zadaniem niniejszej książki ujęcie całokształtu nowych środków lekarskich i uwzględnienie każdego z bardziej lub mniej używanych nowych leków; chodziło raczej o ogólną charakterystykę tej kategorii związków i o wykazanie na podstawie szeregu przykładów, ujętych w poszczególne grupy, dążeń i dróg, jakimi kierują się syntetycy w otrzymywaniu nowych leków. Na tej podstawie, na podstawie rozpatrzonych wyżej grup, wysnuwać będzie można łatwiej i wnioski, dotyczące i innych kategorii związków; do pewnego stopnia krytycznie odnosić się będzie można do nowych leków, jakie w książce niniejszej uwzględnione nie

zostały, lub do tych, które jeszcze na rynku farmaceutycznym się nie pojawiły, lecz które bodaj codziennie kadry nowych środków lekarskich powiększają.

Wszak wskutek uszeregowania niektórych nowych leków w pewne grupy, i te środki, które pod dane grupy nie podpadają lub w nich ujęte nie zostały, z łatwością można będzie przez analogię uszeregować i ująć w jedną całość.

Dalsze wgłębianie się i wdawanie w szczegóły zbytby rozszerzyły ramy niniejszego wydawnictwa.

Poprzestając przeto na rozpatrzeniu powyżej opisanych dwunastu grupach, w kilku zarysach tylko podam niektóre ogólne dane, dotyczące rozgałęziających się w ostatnich czasach rubryk nowych środków lekarskich, t. j. niektórych preparatów organoterapeutycznych i surowic leczniczych.

XIII. Preparaty organo- terapeutyczne.

Preparaty organoterapeutyczne w ostatnich czasach zyskiwać sobie poczęły na nowo prawo obywatelstwa.

Są to preparaty, otrzymywane z różnych narządów zwierzęcych, a mianowicie takich narządów, których usunięcie powoduje objawy zatrucia całego organizmu, a nawet śmierć. Do kategorii tych organów należą i niektóre drobne narządy, poczytywane dotychczas za mało znaczące.

W r. 1869 Brown-Séguard postawił śmiałą hipotezę, że wszystkie narządy gruczołowe, niezależnie od wydzielanych przez nie produktów przemiany materii, wytwarzają pewne istoty, sobie tylko właściwe, które wchodzą w krew, i rozprowadzone po całym organizmie, odgrywają w nim rolę substancji, wpływającej na czynności biologiczne, normującej i utrzymującej w równowadze całe życie fizyologiczne. Brak lub zbyt mała ilość tych t. zw. wydzielin wewnętrznych powoduje chromanie organizmu.

Na podstawie powyższego założenia nasuwa się wniosek, że zapomocą doprowadzania do organizmu preparatów z poszczególnych narządów, leczyć można te cierpienia, które się uwydatniają w razie braku danego narządu lub w razie niedostatecznej ilości wydzielin wewnętrznych danego narządu.

Brown-Séguard już w r. 1869 szczególną uwagę zwrócił na jądra, a w 20 lat później, w przeświadczeniu, że niedostateczna działalność jąder jest przyczyną niektórych zaburzeń nerwowych, np. neurastenii, począł leczyć cierpienia te zapomocą podskórnych wstrzykiwań soku z jąder. Aseptyczny preparat ten otrzymywał on z jąder młodych byków.

W kilka lat później chemik rosyjski Poehl zastąpił zawieszinę jądrową Brown-Séquarda zapomocą przetworu czystego, o stałym składzie chemicznym; przetwór ten, t. zw. „spermina“ Poehla, znajduje się w jądrach, gruczole tarczycowym, w jajnikach, śledzionie, w trzustce, we krwi, a prawdopodobnie i w istocie mózgowej. Poehl upatrywał w niej ciało działające płynu Brown-Séquarda. Spermina w praktyce wykazała szereg pomyslnych wyników i zyskała sobie szerokie koło zwolenników.

Wcześniej, niż zawieszinę jądrową, stosować poczęto w lecznictwie gruczol tarczycowy, brak którego w organizmie wywoływał cały szereg objawów chorobliwych. Szczególniej rozwinął się ten dział organoterapii, gdy prof. Baumanowi udało się wykazać w gruczole tarczycowym obecność jodu.

Pierwotnie wszywano pod skórę zdrowy gruczoł tarczycowy, nieco później dawano go do spożycia lub wstrzykiwano wyciąg gruczolu tego. Starano się również zamiast nieapetycznego gruczolu, obarczonego zbyt dużym balastem substancyj nie działających, zastąpić go przetworem farmaceutycznym, któryby zawierał istotę działającą gruczolu tarczycowego i dawał się przez dłuższy czas przechowywać. W tym celu np. Haaf i Traczewski otrzymali przetwór, który pod nazwą „thyraden“ znalazł się na rynku farmaceutycznym. Thyraden otrzymany został zapomocą strącenia alkoholem nieczynnych składników z wyciągu, spreparowanego fizyologicznym roztworem soli kuchennej z gruczolu tarczycowego — zapomocą podparowania w próżni przesącza i zmieszania suchej pozostałości z cukrem mlecznym.

Podobnym do thyradenu preparatem jest t. zw. Thyreoidyna (Thyreoidin). Jest to proszek, otrzymany z gruczolu tarczycowego, znajdujący się w handlu głównie pod postacią tabletek. Stosowanym bywa również do wstrzykiwań podskórnych. Dawka wewnętrzna wynosi 0,01 g raz lub 2 razy dziennie; do wstrzykiwań stosuje się pro die 1 cm³ wodnego roztworu 0,05:10,0.

Wykrycie jodu w gruczole tarczycowym i wykazanie roli, jaką jod w gruczole tym odgrywa (gruczoł, pozbawiony jodu, jest nieczynny), posłużyło za punkt wyjścia do wyosobnienia z gruczolu tarczycowego substancji, zawierającej jod, t. zw. jodotyryny lub tyrojodyny, która poczytywaną jest za czynnik, działający w gruczole tarczycowym.

J o d o t y r y n a.

Jodothyrium. Thyroiodinum.

W celu otrzymania jodotyryny ekstrahujemy fizyologicznym roztworem soli kuchennej baranie gruczoły tarczycowe, z wyciągu tego strącamy połączenie jodotyryny z białkiem zapomocą gotowania z kwasem octowym i wreszcie rozszczepiamy połączenie to drogą gotowania z rozcieńczonym kwasem siarkowym. Otrzymany w ten sposób produkt oczyszczamy zapomocą rozpuszczenia w ługu sodowym i ponownego strącenia kwasem.

Własności. Jodotyryna jest miłym brunatnym proszkiem, zawierającym 4,5% jodu, 0,46% Cl i nieco żelaza. W handlu znajduje się jodotyryna w mieszaninie z cukrem mlecznym; i pod tą postacią jest to żółtawo-biały proszek, zawierający w 1 g tyle substancji działającej, ile jej zawiera 1 g świeżego gruczołu; przeliczone na jod wynosi to 0,3 mg (0,0003 g) jodu w 1 g produktu sprzedawanego.

Czysta jodotyryna jest niemal nierozpuszczalną w wodzie, chloroformie i eterze, rozpuszcza się natomiast w stężonych kwasach mineralnych i w kwasie octowym, zabarwiając ciecz na brunatno. Również rozpuszcza się w rozcieńczonych alkaliach, amoniaku i węglanach metalów alkalicznych. Tyrojodyna zostaje strąconą z roztworów w rozcieńczonym kwasie octowym zapomocą kwasu żelazocyjanowodorowego, zapomocą kwasu fosforomolibdenowego i fosforowolframowego lub zapomocą sublimatu w obecności kwasu solnego.

Jodu zapomocą zwykłych odczynników w tyrojodynie wykazać nie można; wykazać go można dopiero po dłuższem gotowaniu tyrojodiny z alkaliami lub po spopieleniu.

Jodotyryna znajduje obszerne zastosowanie: stosowana bywa przeciw obrzękowi śluzowatemu, przeciw woli, przeciw otyłości i t. p. Zazwyczaj używa się 0,3 g jodotyryny, lecz dawkę tą stopniowo powiększać można, nie przekraczając wszakże 3 g na dzień. Pomimo obszernego zastosowania jodotyryny i preparatów z gruczołu tarczycowego, należy zachowywać znaczną oględność w stosowaniu środków tych, często bowiem obserwowano objawy zatrucia i pojawianie się różnych cierpień po zażyciu jodotyryny lub przetworów z gruczołu tarczycowego.

Zdaje się, że tyrojodyna, pomimo, iż pozytywną jest za

czynnik działający gruczołu tarczycowego, nie jest obdarzoną temi samymi własnościami, co sam gruczoł. Dlatego też pomimo istnienia jodotyryny, znajdują zastosowanie w lecznictwie i inne przetwory gruczołu tarczycowego, np. wzmiankowana powyżej tyroidyne, tyraden, aiodyne i t. p.

Drugim narządem, na który w ostatnich czasach zwrócono baczniejszą uwagę, jest nadnercze, organ nieznaczny, ważący zaledwie 0,25 g. Pomimo swej nieznacznej wagi jest to narząd bardzo ważny dla życia zwierzęcego, i brak narządu tego powoduje rozliczne cierpienia, a nawet śmierć.

W jaki sposób odgrywa swą rolę w organizmie nadnercze—dotychczas dokładnie nie zbadano; wiadomo tylko, że wyciągi, otrzymywane z nadnercza, zawierają istotę, która w małych już ilościach wywiera nader potężny wpływ na narząd krążenia i powoduje znaczny wzrost parcia ościennego w tętnicach, przypisywany silnemu zwężeniu tętnic.

Z tego względu przetwory z nadnercza stosowane są jako leki, tamujące krew; podobno używane do wewnątrz, są one w stanie powstrzymywać wewnętrzne krwotoki.

Na wzór innych, stosowanych w lecznictwie, części zwierzęcych lub roślinnych, starano się i z nadnercza wyosobnić substancję działającą, a starania te uwieńczone zostały pomyslnym skutkiem, doprowadziły bowiem do otrzymania produktu, który pod nazwą „adrenalina“ zdobył sobie prawo obywatelstwa w szeregu nowych leków.

Nowsze badania posunęły się nawet jeszcze o krok jeden naprzód, udało się bowiem zbadać istotę adrenaliny a nawet otrzymać ją syntetycznie.

Adrenalina w kilku zarysach rozpatrzoną została na stronie 331; przetwór ten stosowanym jest również jako środek miejscowo znieczulający, oraz w szeregu innych cierpień; główne wszakże zastosowanie znajduje przeciw krwotokom.

Oprócz czystej adrenaliny w handlu znajdują się i inne przetwory z nadnercza, np. nadnercze suszone, sproszkowane i zmieszane z obojętnymi substancjami (*Glandulae suprarenales siccatae pulverisatae, Extractum suprarenale haemostaticum* i t. p.).

Preparatów z nadnercza, na wzór przetworów z gruczołu tarczycowego, nie należy poczytywać za środki zupełnie niewinne; po stosowaniu adrenaliny lub przetworów z nadnercza często obserwowano objawy zatrucia, nieraz nawet bardzo niebezpieczne.

Oprócz powyżej rozpatrzonych preparatów organoterapeutycznych, stosowane są w lecznictwie i inne preparaty, otrzymane z poszczególnych narządów organizmu zwierzęcego; stosowane są np. przetwory ze szpiku kostnego, stosowane są t. zw. opoterapeutyczne preparaty i t. p.

Opoterapeutyczne preparaty d-ra Poehla są to przetwory, zawierające w możliwym stężeniu działającą substancję różnorodnych narządów zwierzęcych, otrzymaną zapomocą wydzielenia z surowych narządów — substancji włóknistej i strącalnych ciał białkowych, np. opocerebrinum jest przetworem z szarej substancji mózgowej, opomedullinum otrzymuje się z czerwonego szpiku kostnego, opoossinum — z żółtego szpiku kostnego, opoovarium — z jajników i t. d.

1 część opoterapeutycznych preparatów odpowiada 15 częściom świeżej substancji.

Próbowano też stosować w lecznictwie i wyciągi z innych narządów zwierzęcych, np. śledziony, wątroby, serca, gruczołu krokowego, trzustki, nerwów i t. p., wszakże dotychczasowe wyniki nie dają jeszcze jasnego obrazu o wartości tych przetworów, i dlatego na razie stosowanie preparatów tych jest nader ograniczone.

XIV. Surowice lecznicze ¹⁾.

Jeżeli lekarstwa pochodzenia roślinnego przeważają po dziś dzień w naszych aptekach, przytłaczając swą liczebnością przetwory pochodzenia zwierzęcego, to jednak od kilkudziesięciu lat i te ostatnie coraz to bardziej zwracają na siebie uwagę, uzyskując w medycynie praktycznej niezaprzeczone prawo obywatelstwa.

Szczególne znaczenie posiada surowica krwi, otrzymywana od zwierząt, u których wywołaliśmy poprzednio drogą sztuczną pewne stany chorobliwe ogólne. Krew tem się różni od wszystkich innych soków ustrojowych, że jest ona wytworem nie jednego jakiegoś narządu albo grupy narządów, ale wszystkich bez wyjątku żywych pierwiastków ciała; t. zw. organy krwiotwórcze — szpik, śledziona, gruczoły limfatyczne — wytwarzają tylko pływające w niej miryady ciałek barwnych i białych. Skład chemiczny osocza krwi jest jednak wypadkową działalnością wszystkich narządów; wszystkie tkanki pośrednio lub bezpośrednio oddają do osocza produkty swych czynności życiowych, i dlatego można powiedzieć a priori, że każda choroba ogólna musi się odbić przede wszystkim na składzie chemicznym osocza, jak również otrzymywanej z niego surowicy. Ostatnią przyczyną chorób ogólnych są czynniki chemicznej natury — substancje szkodliwe, wytwarzane bądź przez pewne tkanki samego ustroju, bądź przez pasorzyty; komórki zdrowe wytwarzają wtedy w mniejszej lub większej ilości substancje ochronne, mające zubożnić ową materiam peccantem, albo przynajmniej niszczyć jej źródła. Wszystkie te substancje szkodliwe i ochronne odnajdziemy wtedy w osoczu i surowicy krwi chorego zwierzęcia; surowica ta może więc teraz

¹⁾ Rozdział ten opracowany został przez d-ra Jana Rzepkę.

być użyta w charakterze środka leczniczego w tych wypadkach, gdy w ustroju chorego człowieka zachodzi brak tych substancyj jakie w ustroju zwierzęcia stały się szkodliwymi przez swój nadmiar, albo gdy—brak substancyj ochronnych, dzięki nadmiarowi których ustrój zwierzęcy przewyciężał tę samą chorobę.

Głównem polem tryumfów seroterapii są choroby zakaźne. Surowice lecznicze pochodzą tu od zwierząt, które przebyły sztucznie wywołaną chorobę zakaźną ogólną, czyli wytrzymały zatrucie szkodliwymi substancjami, wytwarzanemi przez pasorzytne drobnoustroje, prawie zawsze bakteryje. Te substancje szkodliwe mogą być dwójakiego rodzaju; w pewnych tylko chorobach są to jady, toksyny, wydzielone przez żywe bakteryje i odznaczające się działaniem równie charakterystycznym, jak np. jad węzowy. Ustrój chorego zwierzęcia wytwarza wtedy odtrutki, antytoksyny, przez które toksyny zostają zubożone w każdym stosunku w taki sam sposób, jak kwas przez działanie zasady. Surowica zwierzęcia, które wytrzymało takie zakażenie, zawierać będzie nadmiar antytoksyn; wobec tego można ją używać do zubożania toksyn w ustroju ludzkim, zaatakowanym przez te same bakteryje.

W znacznej większości wypadków jednak bakteryje zatruwają chore zwierzę nie jadami, wydzielonemi za życia, ale swemi zwłokami; jest to poprostu zatrucie przez ciała białkowe, obce danemu ustrojowi. Tych szkodliwych substancyj ustrój chorego zwierzęcia zubożniać (w każdym stosunku przynajmniej) nie może i reaguje wtedy w inny zupełnie sposób, wytwarzając mianowicie substancje ochronne, przy pomocy których bakteryje zostają łatwo pochłonięte przez białe ciała krwi, albo rozpuszczone przez osocze krwi. Bakteryje, zaasymilowane przez białe ciała krwi, stają się zupełnie nieszkodliwymi dla ustroju, ale bakteryje, rozpuszczające się w osoczu, będą naturalnie znowu zatruwać przytem ustrój swemi zwłokami; główny więc cel, zwalczenie choroby, wtedy tylko będzie osiągnięty, jeżeli bakteryje nie zdążyły jeszcze bardzo rozmnożyć się; jeżeli jednak bakterij jest już w ustroju dużo, zwierzę niezawodnie zginie, i to tem prędzej, im prędzej wszystkie te bakteryje rozpuszczą się w jego krwi. Jeżeli zwierzę wytrzymało takie zakażenie, w surowicy jego zawiera się nadmiar owych bakteryobójczych (pośrednio) substancyj ochronnych; w ustroju ludzkim, zaatakowanym przez te same bakteryje, można ją więc stosować w celu szybkiego zniszczenia tych bakterij, je-

żeli zakażenie jest świeżej daty. Jeżeli jednak zakażenie jest bardzo uogólnione, taka surowica bakteryobójcza jest przeciwwskazana, bo pod jej wpływem następuje wtedy ostre zatrucie wielką ilością białek bakteryalnych.

Jak widzimy, surowice, używane w leczeniu chorób zakaźnych, dzielą się na dwie naturalne grupy—surowice antytoksyczne i bakteryobójcze; przeciwwskazania istnieją tylko dla surowic bakteryobójczych, bo surowice antytoksyczne mogą być o tyle tylko szkodliwe, o ile jest szkodliwą każda wogóle nie swoista nawet surowica, zawierające białka, obce danemu ustrojowi. Surowice lecznicze otrzymują się prawie zawsze z koni, zawierają więc oprócz substancyj ochronnych swoistych jeszcze obojętne ciała białkowe, właściwe tylko końskiemu i obce ludzkiemu ustrojowi; te ostatnie właśnie w każdym razie mogą wywoływać w ludzkim ustroju pewne toksyczne objawy, jak wysypki, bóle gościcowe i t. d. Objawy tej „surowicowej choroby“ nigdy prawie nie osiągają zresztą niepokojącego stopnia; uniknąć ich napewno moglibyśmy chyba wtedy tylko, gdyby było możliwe wyodrębnić z surowic leczniczych ich pierwiastki działające, antytoksyczne czy bakteryobójcze, w taki sam sposób, jak wyodrębniamy chininę z kory chinowej. Tymczasem nie ulega wątpliwości, że najpożądane są surowice, zawierające możliwie największą ilość substancyj ochronnych w możliwie najmniejszej objętości.

Określenie zawartości substancyj ochronnych w surowicy leczniczej nie jest wogóle rzeczą łatwą, a z dość znacznym stopniem ścisłości może być dokonane tylko dla surowic antytoksycznych; chodzi tu o określenie, jaka ilość danej surowicy antytoksycznej jest potrzebna, aby w mieszaninie z zabójczą dla danego ustroju zwierzęcego dawką odpowiedniej toksyny zobojętnić jej działanie. Rozumując analogicznie, można określać, jaka ilość danej surowicy bakteryobójczej jest potrzebna, aby pozostawić bez następstw zakażenie danego ustroju zwierzęcego zabójczą dawką odpowiedniej bakteryalnej hodowli o stałej jadowitości — dokonane określoną drogą i w określonym czasie po iniekcji surowicy.

Gdyby nawet wszystkie te warunki dawały się zawsze urzeczywistnić, wynik miałby tylko względne znaczenie, bo oczywiście nieskończenie bardziej złożone i zmienne muszą być prawa, według których żywe organizmy, bakterye, ulegają wpływowi przeciwna swoistych, aniżeli te prawa, według których przebiega chemiczna reakcyja pomiędzy toksyną i antytoksyną.

Ilość surowic leczniczych, wymienionych w współczesnej literaturze bakteryologicznej, jest nadzwyczaj wielka; niema zapewne choroby zakaźnej, w której nie próbowano seroterapii, z mniejszym lub większym powodzeniem, przynajmniej w pracowniach. Krytyczne rozpatrzenie wszystkich tych prób wymagałoby specjalnego traktatu. W szkicu niniejszym uwzględnimy te tylko surowice, które dawały niewątpliwe pozytywne wyniki w najpospolitszych u nas chorobach.

Surowica przeciwbłonicowa jest najstarszą i najpopularniejszą surowicą leczniczą, o własnościach wybitnie antytoksycznych; pochodzi od koni, uodpornionych wzrastającymi dawkami jadu laseczników błonicy. Skuteczność jej uznaną jest dziś powszechnie, choć z pewnemi zastrzeżeniami. Surowica przeciwbłonicowa zobowiązuje mianowicie z wszelką pewnością toksyny błonicowe, krążące w krwi, działa jednak w bardzo niewielkim stopniu na toksyny już pochłonięte przez tkanki; niestety, właśnie najważniejsza dla życia tkanka nerwowa pochłania chciwie i szybko jady błonicowe i jeżeli wogóle może się jeszcze od nich uwolnić, to chyba tylko wobec wielkiego nadmiaru antytoksyn. Zwierzę, zatrute np. śmiertelną dawką jadu błonicowego, można wprawdzie uratować od śmierci nawet po 36-u godzinach, ale trzeba wtedy zastosować osiem razy więcej surowicy, niż gdyby ratunek był natychmiastowy. Dlatego zaznacza się zawsze z naciskiem, aby stosować surowicę błonicową jaknajwcześniej, i wtedy tylko można liczyć na skutek, uderzająco zwykle szybki; jeżeli leczenie rozpoczyna się zapóźno, skutku można się spodziewać tylko po wielkich dawkach surowicy, a i wtedy, pomimo usunięcia doraźnych objawów choroby, niepodobna zwykle zapobiedz tak fatalnym często pobłonicowym komplikacyom, wywoływanym przez toksyny trwałe, już połączone z tkanką nerwową.

Każdy praktyk wie zapewne o wypadkach, gdy udawało się wprawdzie kilkoma fiaszeczkami surowicy wyleczyć mniej lub więcej szybko anginę błonicową, trwającą od kilku już dni, chory jednak po kilkunastu dniach pozornego zdrowia umierał nagle na paraliż serca.

Surowica przeciwbłonicowa, jak mówiliśmy, wyłącznie zobowiązuje toksyny błonicowe i dlatego pod jej wpływem mogą znikać tak szybko gardlane objawy, wywoływane właśnie przez jad błonicowy. Nie wpływa ona jednak zabójczo na same laseczniki błonicowe.

nicy, które po wyleczeniu anginy błonicowej pozostają jeszcze przez pewien czas w gardzieli rekonwalescenta i jeżeli nie mogą teraz zaszkodzić samemu rekonwalescentowi, którego ustrój wytwarza obecnie dostateczną ilość antytoksyn, to jednak mogą wywołać błonicę, dostawszy się do gardzieli człowieka, który błonicy jeszcze nie przechodził. Wypływa stąd ważny wniosek, że obok seroterapii nie są bynajmniej zbyt skuteczne antyseptyczne płukania i pędzlowania gardzieli, które dawniej były w błonicy jedynymi leczniczymi środkami. (Kali chloricum, Liq. Ferri sesquichl., Methylenblau i t. d.).

Jeżeli zdrowemu człowiekowi zastrzykniemy niewielką ilość surowicy przeciwbłonicowej, zabezpieczymy go na parę tygodni od ulegnięcia błonicy. Należy to rozumieć w ten sposób, że jeżeli nawet laseczniki błonicy dostaną się do gardzieli tego człowieka, to przecież nie zaszkodzą mu swymi jadami, zobojętnianiami natychmiast przez krążące w krwi antytoksyny, a po pewnym przeciągu czasu zginą same w walce o byt z innymi drobnoustrojami gardzieli.

Według wyłożonych powyżej zasad mówi się o jednostce ochronnej siły w takiej ilości surowicy przeciwbłonicowej, która w mieszaninie z 10-krotną zabójczą dla 250-gramowej świnki morskiej dawką toksyny błonicowej zobojętnia jej zabójcze działanie. W celach zapobiegawczych wystarcza zastosować 500 — 1000 takich jednostek; przy leczeniu błonicy stosuje się zwykle nie mniej niż 1000 jednostek, często 2000, a w wypadkach zapuszczonych 3000 jednostek i więcej, nie stanowi wcale wygórowanej dawki; narażamy chorego przytem tylko ewentualnie na „chorobę surowicową“, której objawy nie mogą mieć jednak żadnego znaczenia w porównaniu z rzeczywistym niebezpieczeństwem błonicy. W używanej u nas powszechnie surowicy z instytutu d-ra Palmirskiego, 1000 jednostek ochronnych odpowiada zawartości jednej flaszeczki.

Surowica przeciwężcowa liczy za sobą, jak i przeciwbłonicowa, około 20 lat istnienia; mutatis mutandis otrzymuje się w ten sam sposób i jest również surowicą wybitnie antytoksyczną, a jednak jej praktyczne znaczenie jest zupełnie inne. Wbrew początkowym oczekiwaniom, mamy z niej bardzo mało korzyści w leczeniu tężca, i to dla tych samych przyczyn, dla których działa tak niepewnie surowica przeciwbłonicowa, stosowana zbyt późno. Surowica przeciwężcowa zobojętnia najzupełniej toksyny tężcowe *in vitro* i w krwi, i z całą pewnością u królika np. może zapobiedz

objawom zatrucia 12-krotną zabójczą dawką jadu tężcowego; w godzinę po iniekcji jadu trzeba jednak użyć w tym celu 24 razy więcej surowicy, niż w dwie minuty po iniekcji jadu, a w 20 godzin po iniekcji tylko 2-krotnej zabójczej dawki do uratowania królika trzeba 6000 razy więcej surowicy, niż do zobojętnienia tej samej dawki *in vitro*. Nie będzie nas dziwić wobec tego, że, gdy tężec już wybuchł, prawie niepodobna wyleczyć go surowicą, a jeżeli wogóle jest to możliwe, to tylko przy użyciu kolosalnych dawek, wahających się pomiędzy $\frac{1}{100}$ i $\frac{1}{10}$ wagi chorego zwierzęcia. Układ nerwowy pochłania jady tężcowe tak szybko i łączy się z nimi tak trwale, że po wybuchu kurczów tylko wielki nadmiar antytoksyny mógłby zerwać to połączenie, i to w wyjątkowych razach. Opisano wprawdzie wiele wypadków wyleczonego tężca, ale są to wszystko prawie wypadki o okresie wylęgowym, dłuższym nad 8—10 dni, które leczono i przed wynalezieniem surowicy przeciw tężcowej kurarą, chloralem, bromkami i t. d.; wyleczone wypadki o krótszym okresie wylęgowym należą do wielkich rzadkości. Gdyby kto chciał w każdym razie próbować surowicy przeciw tężcowej w leczeniu tężca, niech pamięta, że niema tu mowy o dawce maksymalnej; dawki poniżej 50 — 100 *cm*³ (mówię tu o używanej zwykle u nas surowicy z paryskiego Instytutu Pasteura) nie mają znaczenia, a iniekcye muszą być powtarzane wielokrotnie. Zwykle stosuje się surowicę podskórną; według spostrzeżeń z ostatnich lat więcej jednak wpływu na objawy tężca mogą wywierać iniekcye do pni nerwowych w pobliżu zakażonej rany (zwłaszcza w t. zw. umiejscowionym tężcu), albo do kanału kręgowego.

Jeżeli lecznicze znaczenie surowicy przeciw tężcowej nie jest wielkie, tem poważniejsze jest jej znaczenie zapobiegawcze. Dowodzi tego najwyraźniej francuska statystyka weterynaryjna, opracowana szczególnie przez Nocard: na 3000 przeszło koni, którym zastrzykiwano surowicę profilaktycznie, bezpośrednio po takich operacjach, jak kastracya lub skręcanie ogona, żaden nie zapadł na tężec, gdy równocześnie w tych samych stronach tężec zabił przeszło 300 koni, którym surowicy nie zastrzykiwano. Koke stwierdza, że w niemieckiej armii zmniejszyła się bardzo liczba wypadków tężca, odkąd zaczęto zastrzykiwać profilaktycznie surowicę przeciw tężcową żołnierzom, pokaleczonym pękającymi nabojami. Znana jest również endemia tężca w praskich instytutach

położniczych w r. 1897 — 1898: w klinice prof. Pawlika tężec wygaś od razu, gdy każdej nowoprzybyłej położnicy zaczęto zastrzykiwać surowicę, w innych zaś instytutach zaniedbywano tego środka zapobiegawczego, i wypadki tężca powtarzały się tu w dalszym ciągu. Fakty te uczą, że bezwarunkowo warto i trzeba zastrzykiwać surowicę przeciwtężcową, gdy mamy do czynienia z takimi świeżymi ranami, które, jak uczy doświadczenie, z największą łatwością ulegają zakażeniu przez laseczniki tężcowe; należą tu szczególnie duże rany nieprawidłowego kształtu z licznymi zatokami, powalane ziemią. Choćby laseczniki tężcowe dostały się nawet do takiej rany, krążąca w krwi antytoksyna zobojętnia natychmiast ich jady, i tężec wybuchnąć nie może, a same laseczniki tężcowe zginą z pewnością szybko wśród zdrowych tkanek. W celach zapobiegawczych wystarcza zastrzykiwać 10 cm^3 surowicy paryskiej, powtarzając tę dawkę raz jeszcze po tygodniu.

Surowica przeciw jadowi węzowemu (*Calmette*). Wymieniamy ją obok surowic, przeznaczonych do walki z chorobami zakaźnymi, dlatego, że jady węzowe są substancjami z wielu względów zbliżonymi do jądów bakteryalnych, a odporność może tu być osiągnięta w sposób równie zadawalniający; surowica, o której tu mowa, jest typową surowicą antytoksyczną i, dodać należy, jedną z najlepiej wypróbowanych. U nas, na szczęście, rzadko może zachodzić potrzeba uciekania się do niej, ponieważ w naszej faunie węże jadowite są reprezentowane bardzo skąpo, prawie wyłącznie przez żmiję zwyczajną, której ukąszenie rzadko bywa śmiertelnem; w Indyach Wschodnich jednak, gdzie okularniki dziesiątkują ludzi i zwierzęta domowe, surowica Calmette'a jest prawdziwym błogosławieństwem ludności, bo może uratować życie w najcięższych nawet wypadkach, jeżeli jest zastrzyknięta w ciągu pierwszych czterech godzin, w ostateczności wprost do żyły, w dawce 20 cm^3 . Przy ukąszeniu żmii wystarcza podskórna iniekcja 10 cm^3 . Obok seroterapii nie należy zapominać o doraźnych zabiegach miejscowych, jak zwłaszcza natychmiastowe podwiązanie ręki czy nogi powyżej rany i gruntowne wypłukanie rany świeżo przyrządzonym roztworem $CaCl_2$ 1:60, który szczególnie dobrze niszczy jad węzowy.

Surowica przeciwdysenteryczna istnieje od niewielu lat, ale jej stanowisko w medycynie praktycznej można uważać za zapewnione. Jest to środek swoisty na naszą zwyczajną endemiczną dy-

senteryę, wywoływaną przez laseczniki Shiga-Krusego ¹⁾, i należy do surowic antytoksycznych, jak wszystkie poprzednie. Według jednoznacznych sprawozdań, surowica, zastrzyknięta wcześniej, wywołuje już w ciągu 24 godzin uderzającą poprawę co do stanu ogólnego, cierpień, ilości i jakości wypróżnień; przebieg choroby skraca się do kilku dni, gdy w innych wypadkach danej endemii choroba trwa 1—2 tygodni.

Należy przyznać, że nie mieliśmy dotąd środka, działającego równie szybko na tę groźną chorobę.

Według statystyki Rosculetta (Jossy) podczas pewnej rumuńskiej endemii śmiertelność wynosiła 7,4%, gdy z 47 chorych, leczonych surowicą, nie zmarł żaden. W tyluż wypadkach i z takim samym skutkiem stosował surowicę Karliński podczas pewnej bośniackiej endemii, gdy równocześnie umierała przynajmniej $\frac{1}{3}$ chorych, nie leczonych surowicą. U W. Barykina w Mandżuryi (podczas ostatniej wojny) zmarł na 59 wypadków 1 chory, przywieziony w bardzo ciężkim stanie, choć autor osiągał niekiedy uderzającą poprawę i w wypadkach napozór beznadziejnych. Vaillard i Dopfer (Paryż), którym zawdzięczamy najrozleglejszą statystykę dla seroterapii dysenterii, podają ostatnio śmiertelność dla chorych, leczonych surowicą, na 2%, gdy wogóle podczas różnych endemii śmiertelność waha się pomiędzy 7 i 50%.

Poprzestając w zwykłych wypadkach na 20 cm^3 , w wypadkach cięższych i zadawnionych różni badacze dochodzili do 50—160 cm^3 (surowice różnych instytutów niewiele się różnią pod względem siły). U nas wyrabia surowicę przeciwdysenteryczną instytut d-ra Palmirskiego w Warszawie; zwykła jej dawka dla dorosłych wynosi 2 flaszeczki.

Jeżeli dodamy, że surowica przeciwdysenteryczna działa nie tylko leczniczo, ale i zapobiegawczo, można powiedzieć bez zastrzeżeń, że jest to środek o tem samym znaczeniu, co surowica przeciwbłonicowa. U nas stosowano ją dotąd zbyt rzadko.

Surowica przeciwpaciorkowcowa jest najważniejszą z istniejących dziś surowic drugiego typu—bakteryjóbujących. Pochodzi

¹⁾ Dysenteria zwrotnikowa jest chorobą zupełnie odrębną, wywoływaną przez pełzaki (*Entamoeba histolytica*), a nie bakterye; głównym środkiem leczniczym były tu oddawna i pozostają po dziś dzień wielkie dawki ipekakuany.

ona od koni, uodpornionych względem paciorkowców, które wychodowano z różnych wypadków (surowice wielowartościowe) rozmaitych ludzkich spraw paciorkowcowych, jak róża, zwykłe formy zakażenia połogowego, dyfterytu szkarlatynowego i t. d. (surowice wieloswoiste), i nie przeprowadzane poprzednio przez żaden inny ustrój zwierzęcy. Zastrzeżenia te są bardzo ważne, ponieważ własności paciorkowców zmieniają się nadzwyczajnie już w rozmaitych szczepach, wyhodowanych z człowieka, przy przeszczepianiu zaś przez szeregi królików lub morskich świnek paciorkowce stają się wprawdzie bardzo zabójczymi dla tych właśnie zwierząt, ale zarazem przestają być szkodliwymi dla człowieka; ponieważ dla lekarza-praktyka niepodobniestwem byłoby określać, z jaką mianowicie rasą paciorkowców ma do czynienia w danym wypadku zakażenia paciorkowcowego, łatwo zrozumieć, że surowice jednowartościowe wyszły już z użycia, jednoswoiste zaś używają się tylko w pewnych dobrze określonych zakażeniach paciorkowcowych.

Paciorkowce toksyn nie wydzielają, zatruwają raczej człowieka, czy zwierzę, białkami swych zwłok (t. zw. endotoksynami); to też surowica przeciwpaciorkowcowa jest surowicą nie antytoksyczną, lecz bakteryobójczą, nie w tem znaczeniu, aby sama miała zabijać paciorkowce, bo niszczy je właściwie chory ustrój, chociaż przy bardzo skutecznej pomocy ze strony surowicy.

Surowica przeciwpaciorkowcowa zawiera mianowicie swoiste substancje, pod wpływem których paciorkowce nie mogą się oprzeć fagocytozie; na podstawie spostrzeżeń klinicznych musimy tu przyjąć nadto istnienie innych ciał swoistych, pod wpływem których paciorkowce zostają rozpuszczone przez krew i inne soki ustrojowe. Zapomocą doświadczeń na zwierzętach niepodobna wogóle określić dokładnie ochronnej siły, jaką może reprezentować dana surowica przeciwpaciorkowcowa w ustroju ludzkim, a to już z tego powodu, że paciorkowce, zabójcze dla człowieka, nie są zabójczymi dla zwierząt, jak wspominaliśmy powyżej.

Decydujące znaczenie mają tu więc tylko próby kliniczne; wyniki ich trzeba jednak oceniać bardzo krytycznie, biorąc pod uwagę, że warunki skuteczności dla surowicy bakteryobójczej są tu bez porównania bardziej skomplikowane, niż dla surowicy antytoksycznych. Niczego nie dowodzą oczywiście ujemne wyniki stosowania surowicy przeciwpaciorkowcowej w stanach septycznych

o niezbadanej etyologii, bo chociaż niewątpliwie paciorkowce są najczęstszą przyczyną tych stanów, to przecież właśnie w danym niepomyślnym wypadku zakażenie mogło być natury gronkowcowej np. lub rzeżączkowcowej. Pomijając już tak gruby błąd logiczny, wykluczyć trzeba te wypadki, w których stosowano surowicę przeciwpaciorkowcową za późno, np. w ropniacy z licznymi ogniskami miejscowymi.

Należy bowiem pamiętać, że przy pomocy surowicy swoistej ustrój może tylko niszczyć szybko paciorkowce, ale nie zobojętnia przytem uwalniających się endotoksyn; jeżeli więc ginie odrazu wielka ilość paciorkowców, i to w zamkniętych, bezodpływowych ogniskach zapalnych, to następstwem będzie tylko ostre, często śmiertelne zatrucie endotoksynami. W tych warunkach seroterapia może tylko przyspieszyć śmierć. Tak samo w posuniętym położeniu zapaleniu otrzewnej, o ile nie zapewniono należytego odpływu wysiękom zapalnym, seroterapia w najlepszym razie pozostawała bezskuteczną, a nawet obserwowano wypadki „jałowej śmierci“, gdy krew była już zupełnie wolna od bakteryj, tylko oczywiście przeładowana endotoksynami.

Surowica przeciwpaciorkowcowa może działać równie szybko i efektywnie, jak przeciwbłonicowa wtedy tylko, jeżeli ją stosować przy pierwszych, choćby nawet bardzo burzliwych objawach zakażenia ogólnego, wyłącznie lub przeważnie paciorkowcowego, i w dawkach bardzo dużych, wynoszących od kilkudziesięciu do stu i więcej cm^3 na raz. Jest to wogóle leczenie dość kosztowne; jeżeli jednak można sobie na ten wydatek pozwolić, opłaci się z pewnością w bardzo wielu razach. R. Klein opisuje wypadek zapalenia płuc u 8-letniego chłopca, gdzie od piątego dnia zaczęło się cuchnące rozwolnienie z wzdęciem brzucha; dziecko traciło przytomność, język był suchy, wargi obłożone, tętno drobne i nieregularne, facies Hippocratica; po dwóch iniekcjach przeciwpaciorkowcowej surowicy Aronsona po 30 cm^3 świadomość powróciła w ciągu kilkudziesięciu godzin, język odzyskał wilgotność, tętno siłę, rozwolnienie ustało, temperatura niebawem z 40 przeszło stopni spadła do normy. W drugim wypadku tego samego autora przy krwawiącym brodawczaku pęcherzowym rozniosło się szybko ogólne zakażenie w równie ciężkiej postaci; gdy po południu jednego dnia zastrzyknięto 100 cm^3 surowicy Aronsona, już następnego dnia chory odzyskał przytomność, gorączka spadła, język był wil-

gotny, wzdęcie brzucha ustąpiło. Piszący te słowa miał sposobność obserwować ciężkie zakażenie ogólne z rany po żyłkach krwawnicowych; wysoka gorączka, nieprzytomność prawie zupełna, septyczny krwotok z nosa—wszystko to przeszło od r a z u po iniekcji 90 cm^3 przeciwpaciorkowcowej surowicy z instytutu d-ra Palmirskiego (w dwóch dawkach z 24-godzinną przerwą).

Do najczęstszych zakażeń paciorkowcowych należy olbrzymia większość wypadków gorączki połogowej; wskazania do seroterapii dają się tu sformułować w ten sam sposób, jak to uczyniliśmy powyżej. Według opinii najpoważniejszych akuszerów działanie surowicy paciorkowcowej jest niezmiernie wybitne wtedy, gdy uciekamy się do niej w pierwszych dniach choroby przy rzekomobłonicowym zapaleniu śluzówki dróg rodnych i mniej lub bardziej ciężkich objawach ogólnych posocznicowych, jeszcze bez wtórnych zamkniętych ognisk zapalnych otrzewowych i przerzutowych ropni.

Co się tyczy połogowego zapalenia otrzewnej, wcześniej zastosowana seroterapia może być użyteczną, jak mówiliśmy, tylko przy warunku należytego drenowania otrzewnej. W ropnicy połogowej nikt, o ile wiemy, nie spostrzegał po surowicy przeciwpaciorkowcowej dobrego skutku.

Poza gorączką połogową surowica przeciwpaciorkowcowa może mieć wszelkie widoki powodzenia w zakażeniach paciorkowcowych najrozmaitszego pochodzenia, jak to widzimy z przykładów, przytoczonych poprzednio. Byle ją tylko stosować zawsze wcześniej i w dużych dawkach. Specjalnie wymienić należy różę, jeżeli przebieg jej przybiera szybko złośliwy charakter, jak to bywa często u ludzi otyłych i pijaków, a przedewszystkiem rzekomobłonicową anginę, mającą tak fatalne znaczenie w szkarlatynie. Odrębne wskazanie dla surowicy przeciwpaciorkowcowej zdają się stanowić pewne formy podostrego zwłaszcza i przewlekłego gośćca stawowego; opisano przynajmniej szereg wypadków, w których przeciwpaciorkowcowa surowica Menzera dawała conajmniej znaczną poprawę. Każda iniekcja wywoływała przejściowe obstrzenie objawów chorobowych, co świadczyło o swoistem i mianowicie bakteryobójczem działaniu surowicy.

Mówiliśmy dotąd o leczniczym znaczeniu surowicy przeciwpaciorkowcowej; dowiedziono jednak na zwierzętach, że ma ona również własności zapobiegawcze, jakie przypisują i innym suro-

wicom bakteryobójczym, np. surowicy przeciwdżumowej. Na tej podstawie stosowano ją niekiedy w tych razach, gdy obawiano się m o ż l i w e g o tylko zakażenia paciorkowcowego, np. na początku porodu lub na parę godzin przed wycięciem rakowatej macicy per laperotomiam w małej dawce do 10 cm^3 . Starzewski np. zazaczył dwa razy więcej wypadków gorączki i mianowicie o przebiegu znacznie rozwlekleszym u położnic, nie traktowanych poprzednio surowicą, a na 12 wypadków niebezpiecznej brzusznej hysterekto-mii, jakie przytacza Fromme, w 10-u nie było absolutnie żadnych otrzewnowych powikłań. Wyniki te zachęcają stanowczo do dal-szych prób zapobiegawczego stosowania surowicy przeciw paciorkowcowej.

Pozostaje się powiedzieć parę jeszcze słów o technice stosowania tej surowicy. Jak widzieliśmy, trzeba ją stosować wogóle w dawkach dużych i nieraz powtarzanych, a w tych warunkach można łatwo wywołać uciążliwe objawy „choroby surowicowej“. Otóż angielscy uczeni zwracają uwagę, że można uniknąć tych ob-jawów, stosując surowicę nie podskórnie, lecz w lewatywach, w ciepłym roztworze NaCl (jak przy surowicy przeciwgruźliczej, o której mówimy dalej).

Surowica przeciw płonicowa. Wiedziano oddawna, że paciorkowce wywołują jedno z najcięższych powikłań, jakie zdarzają się w płonicy, a mianowicie anginę rzekomo-błonicową (dyfteryt szkarlatynowy). Jeżeli już wielka częstość tego powikłania kazała przypuszczać, że istnieje pewien związek pomiędzy jego przyczyną, a przyczyną samej płonicy, w ostatnich czasach coraz więcej zwolenników znajduje teoria, według której przyczyną samej płonicy mają być właśnie te same paciorkowce. Można przytoczyć liczne dowody, stwierdzające, uboczną wprawdzie drogą, duże prawdopodobieństwo tej teorii; znamy mianowicie wiele zakażeń, niewątpliwie paciorkowcowych, przebiegających z wysypką płonicową, niekiedy z anginą i łuszczeniem się, a najbardziej znanym ich przykładem jest t. zw. płonica połogowa. Zmarły niedawno prof. Gabryczewski przeprowadził przy pomocy wielu rosyjskich lekarzy niezmiernie ciekawe spostrzeżenia nad zapobiegawczym działaniem szczepionych podskórnie zabitych hodowli paciorkowców, otrzymanych z krwi osób, zmarłych na szkarlatynę; otóż po takim szczepieniu często ukazywała się wysypka, uderzająco podobna do płonicowej, nieraz z wymiotami, anginą, malinowym językiem, nawet z łuszczeniem się skóry.

Wobec takich faktów można oczekiwać zawczasu, że znaczenie surowicy przeciwplonicowej będzie mieć każda wielowartościowa, wieloswoista surowica przeciw paciorkowcowa przy otrzymywaniu której posługiwano się pomiędzy innymi i tą rasą paciorkowców, jaką można otrzymać np. z nalołów dyfterytu plonicowego. Liczne spostrzeżenia dowodzą istotnie, że jeżeli surowica taka jest zastosowana wcześniej i w dużej dawce, nieraz już w ciągu 48-u godzin po iniekcji można widzieć szybkie znikanie nalołów rzekomo-plonicowych, obok wyraźnej poprawy stanu ogólnego z krytycznym prawie spadkiem temperatury i częstości tętna.

Surowicą przeciwplonicową w ścisłym znaczeniu słowa nazywa się wielowartościowa, jednoswoista surowica, przy otrzymywaniu której posługiwano się wyłącznie paciorkowcami, wyhodowanymi z ludzkiej plonicy (krwi). Prototypem takich surowic jest znana surowica Mosera, która dawała uderzająco szybkie wyniki w wypadkach z ciężkimi ogólnymi objawami, o ile ją stosowano wcześniej w ilości do 180 cm^3 ; sam Moser na 84 wypadki, przeważnie bardzo ciężkie lub beznadziejne, utracił tylko 16, Pospiszil na 26 wypadków beznadziejnych (5 moribundi!) — tylko 12. Wszyscy prawie lekarze, którzy posługiwali się surowicą Mosera, podkreślają jej wybitny wpływ przedewszystkiem na ogólny stan, który przecież w plonicy jest kwestyą życia. U nas dobrze zasłużoną opinią cieszy się surowica przeciwplonicowa z instytutu d-ra Palmirskiego. Nie ulega wątpliwości, że i ona wpływa głównie na stan ogólny — samopoczucie, siły serca, gorączkę — i to zwykle w ciągu 24 godzin po wczesnej iniekcji.

Według statystyki, ogłoszonej przez d-rów Palmirskiego i Żebrowskiego, w r. 1904 na 133 wypadki, prawie wyłącznie ciężkie, zmarło tylko 20 chorych = 15%, zamiast zwykłych w tych warunkach 60 — 75%; statystyka, ogłoszona w r. 1906, wykazała na 142 wypadki 44 śmierci = 30%, ale trzeba dodać, że epidemia w r. 1905—1906 była szczególnie złośliwa, i z wypadków tej samej siły, nie leczonych surowicą, umierało 54%.

Co się tyczy powikłań plonicy, surowica Palmirskiego wpływa bardzo wyraźnie na częstość zapalenia nerek, które zdarzało się zaledwie w 3% przytoczonych powyżej wypadków (zwykła częstość bywa oceniana w przybliżeniu na 25%). Zwykła dawka surowicy Palmirskiego wynosi 50 cm^3 , dla drobnych dzieci 25 cm^3 ; trzeba ją naturalnie stosować jaknajczęściej, bo „zwłoka jednego dnia może unicestwić nasze zabiegi, (Palmirski).

Surowica przeciwgronkowcowa. Zakażenia ogólne gronkowcowe co do częstości i znaczenia nie mogą się równać z zakażeniami paciorkowcowymi; jako przykład przytoczyć możemy ostre zapalenie szpiku — częstą chorobę wczesnej młodości. W początkowych okresach spraw tego rodzaju, w rzadkich wypadkach gronkowcowego zakażenia połogowego i t. d. można stosować surowicę przeciwgronkowcową (np. petersburską, z Instytutu Medycyny Doświadczalnej), według tych samych wskazań, które sformułowaliśmy przy surowicy przeciw paciorkowcowej.

Jeżeli zuchwałstwem byloby twierdzić, że surowice przeciw paciorkowcowe i przeciwgronkowcowe rozwiązują ostatecznie problemat leczenia t. zw. „zakażeń krwi“, to jednak przyznać należy, że dzięki nim z większą niż dawniej otuchą przystępować możemy do ratunku w tych ciężkich wypadkach.

Jedyną ujemną stroną seroterapii w tych razach stanowi jej kosztowność; jeżeli względy tego rodzaju muszą być brane w rachubę, dzielnym pomocniczym środkiem w ręku lekarza będą oceniane dziś coraz bardziej wielokrotne wewnątrzżylne iniekcje metali koloidalnych, zwłaszcza srebra koloidalnego (kolargolu czy lizarginy, po 5—10 cm^3 5%-go roztworu) i sublimatu (po 5—10 cm^3 1%-go roztworu w fizyologicznym roztworze NaCl). Środki te, wypróbowane we wszelkich okresach nie tylko „zakażeń krwi“, ale i tych ostrych chorób zakaźnych, o których mówimy dalej, nie mają żadnych przeciwwskazań.

Surowice przeciw pneumokokowe. Należą tu bakteryobójcze surowice o swoistym wpływie na pneumokoki, drobnoustroje znane dobrze jako zwykła przyczyna włóknikowego zapalenia płuc; posiadamy najwięcej szczegółów o działaniu wielowartościowej surowicy Römera, wyrabianej przez zakłady Mercka. Według powszechnej opinii surowica ta nie zawsze, ale często działa bardzo wybitnie, i mianowicie nie na sprawę miejscową płucną, ale na stan ogólny (porówn. surowicę przeciw szkarlatynową), tak dalece, że np. obserwowane przez Lindensteina osoby (młode wprawdzie) nie robiły wrażenia ciężko chorych nawet przy zajęciu czterech zrazów płucnych. Stwierdzono, że nieraz w kilkanaście godzin po iniekcji znikają pneumokoki z krwi, a przy upuście krew wypływa prędzej i obficie niż przedtem. Wszyscy autorowie radzą z naciskiem stosować surowicę jak najwcześniej; na raz zastrzykuje się 10—20 cm^3 , powtarzając to w razie potrzeby parokrotnie.

W okulistyce mają wielkie znaczenie pneumokokowe zakażenia wypadkowych obrażeń rogówki, prowadzące często do zniszczenia rogówki i ślepoty. Według doświadczonych okulistów surowica Römera ma tu wszelką rację bytu, jeżeli ją stosować zapobiegawczo i w samym początku zakażenia; nie można jednak spuszczać się na nią wyłącznie, gdy owrzodzenie rogówki postępuje.

Surowice przeciwdrętwicowe, bakteryobójcze, swoiste względem meningokoków, wywołujących epidemiczne zapalenie opon mózgowodzeniowych. O najwięcej dotąd stosowanej surowicy Jochmanna (wyrabianej przez zakłady Mercka) można powiedzieć przynajmniej, że wywołuje nieraz zwrot ku lepszemu, o ile się ją stosuje w dużych, wielokrotnie powtarzanych dawkach; na szczególnie polecenie zasługują iniekcje dokręgosłupowe. Sam Jochmann np. na 17 wypadków utracił tylko 5, z tych 3 z mocnem już wodogłowiem; z pozostałych wypadków w 9-u—iniekcya (w 6-u wypadkach dokręgosłupowa) sprowadziła szybki i trwałe spadek temperatury. Warunki skuteczności seroterapii w chorobach o przebiegu podoстрыm są zupełnie inne, niż w chorobach tak ostrych, jak szkarlatyna. O swoistości działania surowicy przeciwdrętwicowej mogą świadczyć np. cytowane przez Schönego dwa wypadki u dzieci, gdzie po wczesnej dokręgosłupowej iniekcji 35 + 38, względnie 20 + 20 cm^3 (dzień po dniu) choroba przerwała się zara z, choć stan był ciężki. W tych wypadkach nie robiono nawet upustu płynu mózgowodzeniowego, czego jednak nie należy zaniedbywać przy iniekcji dokręgosłupowej.

(Jeżeli seroterapia przeciwdrętwicowa jest jeszcze w okresie prób, to próby te w każdym razie zasługują na dalsze prowadzenie. Dotąd, jak wiadomo, z środków farmaceutycznych z rzetelnym nieraz skutkiem stosowano w drętwy tylko leki napotne — pilokarpinę [po 0,02 — 0,07 pro die], albo salicylany w wielkich dawkach).

Surowica przeciwtyfusowa, wybitnie bakteryobójcza, swoista względem laseczników tyfusu brzuszno. Po za granicami Francji stosowano ją dotąd bardzo mało, choć na podstawie danych z literatury francuskiej niepodobna wątpić o jej użyteczności; wystarcza przytoczyć, że śmiertelność pomiędzy choremi, leczonymi przeciwtyfusową surowicą Chantemesse'a (Paryż) wynosiła około 4%, zamiast zwykłych kilkunastu odsetek. Działanie surowicy Chantemesse'a ma być nadzwyczaj charakterystyczne, jeżeli ją za-

stosować wcześniej, w pierwszym tygodniu choroby, w niewielkiej nawet dawce (10 cm^3); po kilkodniowym conajwyżej okresie niewielkich wahań reakcyjnych temperatura zaczyna spadać, a zmiana w całym wyglądzie chorego świadczy o rozpoczynającym się powrocie do zdrowia. Rzadko wypada uciekać się do powtórnej iniekcji; gdyby po 8 – 10 dniach gorączka nie ustępowała jeszcze, zastrzykuje się połowę zwykle poprzedniej dawki. Namacalnym wczesnym objawem potężnej reakcji posurowicowej jest według Chantemesse'a wyraźne powiększenie się śledziony, jakie można stwierdzić w niewiele już godzin po iniekcji. Odczyt Chantemesse'a o seroterapii tyfusu, wygłoszony na ostatnim międzynarodowym kongresie higieny i demografii (26/IX 1907), zachęci niewątpliwie najszersze koła praktyków do wybróbowania środka o tak dobrych rekomendacjach. O ile wiadomo, surowica Chantemesse'a nie znajduje się dotąd w handlu ogólnym, u nas przynajmniej.

Surowica przeciwwąglikowa, swoista względem laseczników węgliką złośliwego („czarnej krosty“). Surowica Sobernheima (wyrabiana przez zakłady Mercka) była dotąd stosowana głównie w weterynaryi jako środek zapobiegawczy, przy równoczesnem szczepieniu ochronnem; wyniki tej skombinowanej metody mają być bardzo dobre. O leczniczych zastosowaniach surowicy przeciwwąglikowej, w ludzkiej zwłaszcza medycynie, nie wiele dotąd wiadomo; że i tutaj ma ona widoki powodzenia, dowodzi wypadek M. Wilmsa, wyleczony sześcioma iniekcjami. „Czarna krostka“ znajdowała się tu na skroni; obrzęk zajmował pół twarzy i szyję, uniemożliwiając łykanie, a stan ogólny można było określić tylko jako zapaść; pierwsza wewnątrzżylna iniekcja 20 cm^3 wywołała podskok temperatury, następnie poty i poprawę ogólną już następnego dnia. Dawkowanie jest wogóle takie same, jak dla surowicy przeciw paciorkowcowej. (Z innych środków farmaceutycznych mogłyby tu rywalizować z surowicą chyba tylko polecane tak gorąco w ostatnich czasach wewnątrzżylnie iniekcje sublimatu, a zwłaszcza jod, stosowany miejscowo i ogólnie, według niektórych autorów, za swoisty środek przeciwwąglikowy).

Surowica przeciwdżumowa, swoista względem laseczników dżumy, ma znaczenie głównie zapobiegawcze; iniekcja 10 cm^3 surowicy z paryskiego Instytutu Pasteura zabezpiecza mniej więcej na dwa tygodnie. W celach leczniczych stosuje się po kilkadziesiąt cm^3 , ewentualnie w iniekcji wewnątrzżylniej; niepodobna jed-

nak, o ile się zdaje, uratować w ten sposób np. zapalenia płuc dżumowego, i dlatego seroterapia może obniżyć śmiertelność dżumy conajwyżej z 50 do 40%.

Na tem kończymy przegląd najważniejszych bakteryobójczych surowic, jakie bywają używane w ostrych chorobach zakaźnych. W leczeniu chorób zakaźnych przewlekłych seroterapia ma znacznie mniejsze zastosowanie; jeżeli pominiemy surowicę przeciwprymiotową, która nie ma dotąd praktycznego znaczenia, obszerniejszej wzmianki wymaga

Surowica przeciwgruźlicza. Najbardziej znaną surowicą przeciwgruźliczą jest surowica Marmorka. Jest to surowica bakteryobójcza, otrzymywana w zasadzie tak samo jak surowica, rozpatrywana poprzednio, przez uodpornienie zapomocą trujących proteidów z ciał bakteryalnych. Bakteryobójczości i tu nie trzeba brać dosłownie: surowica zawiera tylko ciała swoiste, przy pomocy których chory ustroj będzie mógł zwalczać laseczniki gruźlicy; stwierdzono w istocie, że np. fagocytarne siła ludzkiej surowicy powiększa się bardzo znacznie po dodaniu surowicy Marmorka.

Jeżeli gdzie, to właśnie w tej dziedzinie seroterapii owoce praktyczne muszą budzić szczególne zainteresowanie. Tutaj trzeba powiedzieć zawczasu, że najwybitniejsze, niedwuznaczne wyniki surowica Marmorka dawała dotąd w gruźlicy chirurgicznej, odkąd zwłaszcza zaprowadzono pewne ulepszenia w metodach stosowania surowicy. W tak typowo przewlekłej chorobie trzeba naturalnie stosować surowicę bardzo długo, w często powtarzanych dawkach (zwykle po 5 — 10 cm^3); istnieje prztem uzasadniona obawa wywołania objawów „choroby surowicowej“, która rzeczywiście nieraz dawała się tu we znaki. Przekonano się jednak, że można w znacznym stopniu uniknąć tego, jeżeli zastrzykiwać surowicę podskórną co drugi dzień przez trzy tygodnie, ale potem robić 2—3-tygodniową przerwę; niebezpieczeństwo „choroby surowicowej“ będzie zredukowane do minimum, jeżeli stosować surowicę nie podskórną, lecz w lewatywach — metoda, o której mówiliśmy już przy surowicy przeciwpaciorkowcowej.

Znacznie mniej, niż w gruźlicy chirurgicznej, można powiedzieć o znaczeniu surowicy Marmorka w leczeniu suchot płucnych. I tu jednak przemawia bardzo na jej korzyść jeżeli nie statystyka, to przynajmniej obserwacja pojedynczych wypadków, leczonych bez skutku różnemi innymi sposobami. Jak wiadomo, suchoty

płucne w późniejszych swych stadyach są zakażeniem mieszanem, w którym dużą rolę odgrywają paciorkowce; wobec tego Marmorek spodziewa się tu lepszych wyników po surowicy zwierząt, uodpornionych jednocześnie przeciw endotoksynom laseczników Kocha i przeciw paciorkowcom, wyhodowanym z płwociny suchotniczej.

Bardzo wprawdzie rzadko, spostrzegano jednak przy leczeniu surowicą Marmorka zaburzenia, w których można było widzieć tylko ostre zatrucie endotoksynami laseczników Kocha; były to ciężkie, choć na szczęście krótkotrwałe objawy, przypominające najzupełniej gruźlicę prosówkową. Objawy takie świadczą o bakteryjebójczych własnościach surowicy Marmorka; do tej samej kategorii należą też chwilowe obostrzenia objawów miejscowych w kilkadziesiąt minut po iniekcji, przyspieszenie tętna, spostrzegane niekiedy przez cały czas kuracji i t. d. Nie można więc wątpić o swoistem działaniu surowicy Marmorka, która oznacza w każdym razie poważny postęp w leczeniu spraw gruźliczych.

Surowica przeciwgruźlicza Maragliano, wypróbowana na dużym materiale klinicznym w włoskich szpitalach, nie dawała też lepszych wyników. Leczenie posuniętych suchot płucnych pozostaje do dzisiejszego dnia nierozwiązanem wogóle zadaniem zarówno dla seroterapii, jak dla czynnego uodporniania zapomocą endotoksyn gruźliczych w postaci tuberkuliny Kocha, czy tulazy Behringa.

Wspominaliśmy już, że choroby zakaźne nie są jedynem polem dla seroterapii; jest to zapewne ogólną zasadą, że ilekroć w ustroju nagromadzają się w nadmiarze pewne swoiste ciała, surowica, pochodząca z tego ustroju, może być używaną jako lekarstwo w tych wypadkach, gdy przyczyną objawów chorobowych jest brak tych właśnie ciał swoistych. Ilustracją tej zasady jest

Surowica przeciwarczycowa czyli **Antytyreoidyna**, wprowadzona do praktyki głównie przez znakomitego neurologa P. J. Moebiusa, a wyrabiana obecnie przez zakłady Mercka. Surowica ta pochodzi od zwierząt, pozbawionych gruczołu tarczycowego; jak wiadomo, w tych warunkach nagromadzają się w ustroju nieznanne bliżej ciała, wywołujące objawy ciężkiego nieuleczalnego samoza-trucia, w normalnym ustroju zobojętniane właśnie przez wydzieliny gruczołu tarczycowego. Korzystając z tego antagonizmu pomie-

dzy owemi trującymi produktami przemiany materji a wydzielinami gruczołu tarczycowego, zaczęto stosować surowicę zwierząt bez gruczołu tarczycowego w tych stanach chorobowych, gdy wydzielnicza czynność gruczołu tarczycowego jest spotęgowana do granic szkodliwych; należy tu ogromna większość wypadków choroby Basedowa. Oczekiwania okazały się najzupełniej uzasadnionemi, a wielka liczba opisanych już doświadczeń klinicznych nie pozostawia wątpliwości, że antytyreoidyna jest swoistym lekiem dla przeważnej części wypadków tej ciężkiej choroby; jeżeli niekiedy i antytyreoidyna zawodzi, niema w tem nic dziwnego, bo chociaż w każdym zapewne wypadku podstawą choroby Basedowa są zaburzenia wewnętrznej sekrecji gruczołu tarczycowego, to jednak zaburzenia te nie zawsze są hipersekrecją. Zresztą antytyreoidyna jest oczywiście środkiem tylko objawowym, i na nieznaną dotąd pierwszą przyczynę choroby Basedowa może wpływać tylko pośrednio; należy przypuszczać, że sam ustrój, uwalniany przez antytyreoidynę od szkodliwego wpływu zbyt obfitych wydzielin gruczołu tarczycowego, sam zwalcza tę pierwszą przyczynę, co naturalnie wymaga czasu.

W każdym razie antytyreoidynę w chorobach Basedowa trzeba stosować długo, co dla chorych jest jednak rzeczą o tyle znośniejszą, że tę surowicę stosuje się nie w iniekcjach, lecz per os. Ubocznych objawów nie spostrzegano przytem prawie nigdy; że jednak antytyreoidyna nie jest środkiem obojętnym, świadczy wypadek Düriga, w którym po wyżyciu bardzo wielkiej, co prawda, ilości 250 cm^3 antytyreoidyny zauważono pewne objawy atytyreoidyzmu—apatję, stępienie umysłowe. Bardzo racjonalny sposób dawkowania podał A. Eulenburg; autor ten rozpoczyna od 3×10 kropeł pro die i co drugi dzień dodaje za każdym razem po 5 kropeł, aż się dojdzie do 3×30 kropeł pro die, a następnie zmniejsza dawkę w ten sam sposób; po wyżyciu 50 cm^3 robi się tygodniową przynajmniej pauzę, poczem powraca się do mniejszych dawek, 3×10 —20 kropeł pro die, jeszcze na pewien czas. W przeciętnym wypadku trzeba wyżyć 6—10 flaszeczek antytyreoidyny (po 10 cm^3). Zależy się antytyreoidynę z winem albo sokiem malinowym.

W podobny sposób jak antytyreoidyna działa t. zw. rodagen, preparat, otrzymywany z mleka zwierząt, pozbawionych gruczołu tarczycowego. Główną ujemną stroną obu tych przetworów jest bardzo wysoka ich cena.

Jak widzimy z tego pobieżnego przeglądu, seroterapia dała już medycynie bardzo wiele, a w przyszłości da bezwątpienia jeszcze więcej. W działaniu surowic jest jeszcze dużo stron zagadkowych, których wyswietlenie stanowić będzie wdzięczny temat dla prac specjalistów na tem polu; lekarz-praktyk, korzystając z doświadczeń seroterapii, powinien tymczasem trzymać się ściśle wskazań, jakie dotąd ustalono, pamiętając o tem, że nic tak nie dyskredytuje nowej metody leczniczej, jak bezkrytyczne jej stosowanie. Rozważania, do jakich dawała nam powód surowica przeciwężcowa, przeciwpaciorkowcowa, przeciwgruźlicza i inne, przekonały zapewne czytelnika, że żadna surowica nie jest panaceum dla wszystkich wypadków danej choroby; w każdym poszczególnym wypadku należy zdawać sobie sprawę, czego można tu oczekiwać od seroterapii, nie wpadając zresztą w płytki sceptycyzm który z pewnością w wielu razach hamował jej postępy.

SKOROWIDZ.

- Abrastol patrz Asa prol.
Aceton 317
Acetamid 160.
Acetamidofenol 224, 243.
Acetamidofenacetyna 15.
Acetamidosalol patrz Salofen
Acetanilid patrz Antyfebryna.
Acetonchloroform patrz Chloreton.
Acetozon 252.
Acetopiryna 17, 33, 52, 61, 62.
Acetparaamidofenol 224.
Acetparaamidosalolum p. Salofen.
Acetparaanisidinum p. Metacetyna.
Acetphenetidinum patrz Fenacetyna.
Acetylguajacololum 209.
Acetylparaamidophenolum salicylicum patrz Salofen.
Acetyloparaphenetidinum patrz Fenacetyna.
Acetyloxyphenylurethanum patrz Neurodyna.
Acetylparaoxyanilinum aethylcarbonicum patrz Neurodyna.
Acetylparaoxyphenylurethanum patrz Neurodyna.
Acidum aceticosalicylicum patrz Aspiryna.
Acidum acetosalicylicum patrz Aspiryna.
Acidum acetamidofenylosalicylicum p. Salofen.
Acidum acetylsalicylicum patrz Aspiryna.
Acidum acetylotannicum patrz Tannigen.
Acidum anhydromethylencitrylodisalicylum patrz Nowaspiryna.
Acidum chinicum 101, 102, 109.
Acidum diaethylbarbituricum p. Weronal.
Acidum dipropylbarbituricum patrz Proponal.
Acidum hexahydrotetraoxybenzoicum patrz Acidum chinicum.
Acidum jodoxychinolinosulphonicum patrz Loretyna.
Acidum methylenacetico-salicylicum p. Indoform.
Acidum methylen-glycol-salicylicum p. Indoform.
Acidum methylenhippuricum 161.
Acidum naphtholooxytoluyllicum patrz Epikaryna.
Acidum nucleotino-phosphoricum patrz Solurol.
Acidum orthophenolsulphonicum patrz Salicylowy kwas.
Acidum β -oxynaphtyloorthoxytoluyllicum patrz Epikaryna.
Acidum thymenicum p. Solurol.
Acoinum 324, 333.
Acopyrinum patrz Acetopiryna.
Actolum 179.
Adrenalina 331, 333, 364.
Aescochin 43.
Aether chloratus 314.
Aether bromatus 311.
Aethoxyanilinum lacticum patrz Laktofenina.
Aethylenathenyldiaminum patrz Lizydyna.
Aethyleniminum p. Piperazyna.
Aethylum bromatum 311.
Aethylum chloratum 314.
Aethylum paraamidobenzoicum patrz Anestezyna.
Aethylsulfonyalum patrz Trional.
Aethylurethanum p. Etylouretan.
Aguryna 17, 91, 92, 97.
Aiodinum 153.
Airoform 172.
Airogen 172.
Airol 15, 172, 178.
Ajakol 219.



- Akoina 324, 333.
 Aktol 179, 190.
 Albargina 182, 190.
 Albargol 182.
 Albuminum ichtosulfonicum 258.
 Albuminum perthyolicum 258.
 Albuminum sulphoichthyolicum 258.
 Albumen tannatum p. Tannalbina.
 Albumen ferratum 342.
 Aldehyd metylowy p. Formalina.
 Aldehydowa grupa 7, 274.
 Aldehyd mrówkowy 154, 162, 214, 298.
 Alkohol amylowy trzeciorzędowy 280.
 Aldozy 7.
 Alformin 169.
 Allylowy alkohol 11.
 Alkohol trichlorisopropylowy p. Izopral.
 Alkohol trójchloroizopropylowy patrz Izopral.
 Almatein 169.
 Aloes 350.
 Alphol 128.
 Alphon 252.
 Alphozon 252.
 Alumniol 121, 128.
 Aluminium aceticum basicum 269.
 Aluminium aceticum bibasicum 270.
 Aluminium β -naphtholodisulfonicum p. Alumniol.
 Aluminium naphtholsulfonicum patrz Alumniol.
 Alypina 326, 333.
 Amidek kwasu cynamonowego 12.
 Amidoacetphenetidinum hydrochloricum patrz Phenocollum hydrochloricum.
 Amidodwuoksypirymidyna 89.
 Amidoformaldehyd p. Urotropina.
 Amidofenol 22, 69.
 Amidophenacetinum acetylsalicylicum patrz Aspirfen.
 Amidophenacetinum citricum patrz Cytrokol.
 Amidophenacetinum hydrochloricum p. Phenocollum hydrochl.
 Amidophenacetinum salicylicum patrz Salokol.
 Amidophenetolum citricum patrz Cytrofen.
 Amidopyrin patrz Pyramidon.
 Aminoantypyrin patrz Pyramidon.
 Aminoform patrz Urotropina.
 Ammonium sulphoichthyolicum 254.
 Amygdofenina 14, 16, 33.
 Amyloform 158, 169.
 Amylenchloral patrz Dormiol.
 Amylenol 234, 244.
 Amylenum hydratum 280, 292.
 Amylium salicylicum p. Amylenol.
 Amylum nitrosum 47.
 Anaesthesinum p. Anestezyna.
 Analgen 86.
 Analgesin patrz Antypiryna.
 Analgesinum salicylicum patrz Salipiryna.
 Anestezyna 321, 333.
 Anestezyogenowa grupa 13.
 Anestezyoforowa grupa 13.
 Anhydrometylenocytrynowy kwas 164, 165, 231.
 Anilina 4, 19, 22, 31, 32, 33, 157.
 Anilipiryna 62, 68.
 Anisothobromin 97.
 Anizol 141.
 Annidalinum patrz Aristol.
 Anodynin patrz Antypiryna.
 Antifebrin 4, 9, 22, 65, 68, 74.
 Antipyreticum patrz Antypiryna.
 Antipyreticum compositum patrz Migrenina.
 Antipyrin patrz Antypiryna.
 Antipyrinum acetylsalicylicum patrz Acetopiryna.
 Antipyrinum amygdalicum p. Tussol.
 Antipyrinum — Chloralum hydratum patrz Hypnal.
 Antipyrinum—Coffeino citricum patrz Migrenina.
 Antipyrinum—ferrisquichloratum p. Ferripiryna.
 Antipyrinum phenylglycolicum patrz Tussol.
 Antipyrinum salicylicum patrz Salipiryna.
 Antisepsin 68.
 Antithermin 61.
 Antrachinon 350.
 Antrapurpurinum diacetylalum 351.
 Antyfebryna 4, 9, 22, 65, 68, 74.
 Antypiryna 18, 23, 31, 32, 33, 43, 44, 61, 243, 271, 276.
 Antytyreoidyna 383.
 Anytol 256.
 Apolizyna 14, 16, 17, 33, 80.
 Arrhenal 346.
 Argonina 180, 190.
 Arhowina 129.
 Aristol 139, 152.
 Argentamina 183, 190.
 Argentoformina 190.
 Argentol 183, 190.
 Argentum caseinatum 180.
 Argentum colloidal 185.
 Argentum chinaseptolicum 183.
 Argentum gelatinosum 182.

- Argentum citricum 180.
 Argentum lacticum 179.
 Argentum nitricum — aethylendiami-
 num solutum 183.
 Argentum oxychinolinosulfonicum 183.
 Argentum proteinicum 184.
 Argentum protalbinatum 185.
 Argyrol 190.
 Arhovin 129.
 Arsenoferratoza 348.
 Arsenik 344.
 Arsynalum 346.
 Arystochina 18, 32, 34, 36, 41, 42.
 Asaprol 123, 128.
 Aseptol 128.
 Aspirofen 16, 85.
 Aspirophen 16, 85.
 Aspiryra 18, 86, 225, 244.
 Asterol 194, 197.
 Atoksyl 348.
 Atropina 3, 355, 358.
 Atropinum methylobromatum 355.
 Atropinum methylnitricum 356.
 Autan 157.
 Benzacetyna 15.
 Benzanilid 68.
 Benzanalgen patrz Analgen.
 Benzoesowy aldehyd 215.
 Benzoesowy kwas 102, 125, 229
 Benzomorfinum patrz Peronina.
 Benzonaftol 125, 128.
 Benzosalina 228, 244
 Benzosol 204, 218.
 Benzoylo- β -naphhtolum patrz Benzo-
 naphhtolum.
 Benzoylognajakol 204.
 Benzylfenetydyna 16.
 Benzoyloekgonina 9, 13.
 Benzoylovinylodiacetonalcaminum hy-
 drochloricum patrz Eukaina B.
 Benzoylum metylosalicylicum patrz
 Benzosalina.
 Benzoylum superoxydatum 251.
 Benzozon 252.
 Benzylomorfinum hydrochloricum p.
 Peronina.
 Bezwodnik octowy 226.
 Benzoyldimethylamidoethylmethyl-
 carbinolum hydroch. p. Stowaina.
 Benzoylaethylmethylamido propano-
 lum hydrochl. patrz Stowaina
 Benzoylaethyltetramethylaminopro-
 panolum hydrochl. p. Alypina.
 Betol 128, 233, 243.
 Bigall patrz Dermatol.
 Bigallol patrz Dermatol.
 Biogen 249.
 Bismal 179.
 Bizmutowe sole 15.
 Bismutum albuminatum 175.
 Bismutum bisalicylicum 177, 179.
 Bismutum bitannicum 179, 266, 272
 Bismutum dithiosalicylicum basicum
 174.
 Bismutum jodgallicum 172.
 Bismutum oxyjodatogallatum 172.
 Bismutum oxyjodgallicum 172.
 Bismutum subgallicum 171.
 Bismutum tribromphenylicum 176.
 Bizmutoza 175, 179.
 Blenal 127.
 Borovertin 166, 169.
 Borowertyna 166, 169,
 Bromochinal 41, 43, 309.
 Bromalin 169, 309.
 Bromofenacetyna 15.
 Bromoform 313.
 Bromol 128.
 Bromopiryra 61, 63.
 Bromural 291, 293, 309.
 Bromipina 296, 309.
 Bromokol 297, 309.
 Bromotan 298, 309
 Brometon 309.
 Brominol 309.
 Bromalbacid 309.
 Bromosina 309.
 Bromeigon 309.
 Bromek etylu 311.
 Bromek etylenu 312.
 Bromamid 309.
 Bromalhydrat 309.
 Bursztynoimid 191.
 Bursztynoimidek rtęci 191.
 Bursztynowy kwas 11.
 Butipyrinum patrz Trigemina.
 Butylochloral 47.
 Calcium glycerophosphoricum 335.
 Calcium - Magnesium anhydrooxyme-
 thyldiphosphoricum acidum patrz
 Fityna.
 Calcium monojodobehenicum patrz
 Sajodyna.
 Calcium β -naphhtolosulfonicum 123.
 Calcium β -naphhtylsulfuricum patrz
 Asaprol.
 Calomelol 194, 197.
 Cascara Sagrada 350.
 Chlor 5.
 Chloral 7, 47, 276, 292.
 Chloralum-amylum hydratum patrz
 Dormiol.
 Chloralum - dimethylaethylcarbinolum
 patrz Dormiol.
 Chloraloformamid patrz Chloral-
 amid.

Chloralamid 277, 292.
 Chloralantipyrinum patrz Hypnal.
 Chloralpyrazolinum patrz Hypnal
 Chloralum formamidatum patrz Chloralamid.
 Chlorek metylenowy 310.
 Chlorek benzoylu 125, 204, 230, 251.
 Chlorek cynku 47.
 Chlorek etylu 314.
 Chlorek octowy 225.
 Chlorometylowy alkohol 105.
 Chlorometylowy eter 237.
 Chloroform 5, 12, 278, 310.
 Chlorooctan sodowy 213.
 Chlorooctowy kwas 89.
 Chloreton 278, 292.
 Chinafenina 34, 39, 41, 42.
 Chinaftol 41, 43, 128.
 Chinaseptol 128.
 Chinian urotropiny 104.
 Chinina 3, 12, 18, 31, 32, 33, 34, 112.
 Chininofityna 339.
 Chininum aethylocarbonicum patrz Euchinin
 Chininum chininocarbonicum patrz Aristochina.
 Chininum phenetidincarbonicum p. Chinafenina.
 Chininum salicylatum patrz Salochinina.
 Chinolina 112.
 Chinolinowy pierścień 86.
 Chinopiryna 42, 62.
 Chinotropina 101, 104, 109, 169.
 Chinowa kora 101.
 Chinowy kwas 101, 102, 104, 109.
 Chinozol 124, 128.
 Cholina 11.
 Chrysoform 169.
 Citrocoll patrz Cytrokol.
 Citrophenum patrz Cytrofen.
 Citrovanille 62.
 Codeinum methylobromatum patrz Eukodyna.
 Colla bromata patrz Bromokol.
 Colla dibromotannica p. Bromokol.
 Collargolum 185.
 Cosaprin 68.
 Creosalbinum 202.
 Creosotum patrz Kreozot.
 Cyanoctowy kwas 89.
 Cynamonowy kwas 215.
 Cynamonian sodu 215.
 Cynchonina 12.
 Cystamin 162.
 Cystogen 162.
 Cystopuryna 165, 169.
 Cytaryna 104, 231.

Cytrofen 14, 16, 33, 78.
 Cytrokol 85.
 Cytrynian sodu 94.
 Cytrynowy kwas 105.
 Czterochlorek metanu 5.
 Czterochlorek węgla 310.

Diacetylmorfina patrz Heroina.
 Diaethylbromacetamidum patrz Neuronal.
 Diaethylsulfondiaethylmetanum patrz Tetronal.
 Diaethylsulfonmethylaethylmetanum patrz Trional.
 Dermogallol 171.
 Dekstroform 169.
 Dekstryna 159.
 Dermatol 15, 171, 178.
 Diaethylendiiminum patrz Piperazyna.
 Diaethylsulfondimethylmethanum p. Sulfonal.
 Digalen 99.
 Dichininum carbonicum patrz Aristochina.
 Digitaleina 98.
 Digitalis 47, 98, 100.
 Digitalina 98.
 Digitalinum verum 98.
 Digitoxinum solubile Cloetta 99.
 Digitoksyna 98
 Didymium salicylicum p. Dymal.
 Dimethoxychinizin patrz Antypiryna.
 Dijodhydrooxypropan p. Jothion.
 Dijodoform 182.
 Dijoddithymol patrz Aristol.
 Dimethylaethylcarbinolum 280.
 Dimethylamidoantipyrin patrz Pyramidon.
 Dimethylamidoantipyrinum — Butylchloralum hydratum p. Trigemim.
 Dimethylamidodimethylphenylpyrazolonum patrz Pyramidon.
 Dimethyldioxyipurinum p. Teocyna.
 Dimethylphenylpyrazolonum p. Antypiryna.
 Dimethylpiperazinum tartaricum patrz Lycetol.
 Dimethylxantinum patrz Teocyna.
 Dimopyranum patrz Pyramidon.
 Dionina 301, 309.
 Dioxyptalophenonum p. Purgen.
 Dipropylmalonylurea p. Proponal.
 Dipropylondiiminum tartaricum patrz Lycetol.
 Diparaanisylmonophenetylguanidinum hydrochl. patrz Akoina.

Disantalolum carbonicum p. Blenal.
 Diuretal 97.
 Diuretinum benzoicum 97.
 Diuretyna 17, 90, 92, 97.
 Dormiol 280, 292.
 Duotal 203, 219.
 Dwuacetonamin 317.
 Dwuacetylofenetydyna 15.
 Dwuacetylotrójoksyantrachinon patrz Purgatol.
 Dwuaminodwuoksypirymidyna 89.
 Dwnetylomalonylowy mocznik patrz Weronal.
 Dwuhydroglyksalina 108.
 Dwujodoacetylen 132.
 Dwujodoacetyliden 11.
 Dwujodoform 182, 152.
 Dwumetylomocznik 90.
 Dwunitronaftol 8.
 Dwtiosalicylowy kwas 174.
 Dymal 124, 128.
 Dzięgieć 160.
 Egzalgina 66, 68.
 Egzodyna 351.
 Eigon 147.
 Eigon-Natrium 147.
 Empyroform 160, 169.
 Enesol 197.
 Enterin 169.
 Euterol 128.
 Eozot 200, 218.
 Epikaryna 120, 128.
 Ericin patrz Mesotan.
 Erukowy kwas 147.
 Ester metylopropylokarbinolowy kwasu karbaminowego p. Hedonal.
 Ester etylowy kwasu karbaminowego 285.
 Eston 270, 272.
 Etylenodwuamin 183.
 Etyloglykolowy ester kwasu salicylowego 239.
 Etylouretan 285, 293.
 β -Eucainum 317, 332.
 Eucainum aceticum 318.
 Eucainum lacticum 318.
 Eucainum hydrochloricum 316, 332.
 Euchinin 18, 32, 34, 41, 42.
 Eucolo 209, 218.
 Eucodinum 308.
 Eudoxin 144, 179.
 Eugallol 118, 128.
 Eugenol 128.
 Eukaina A. 316, 332.
 Eukaina B. 317, 332.
 Eukodyna 308, 309.
 Eukol 209, 218.
 Eumydryna 356.

Euphorin 68
 Eurezol 116, 128.
 Eurofen 140, 153.
 Europhenum 140.
 Exalgin patrz Egzalgina.
 Exodinum 351.
 Extractum suprarenale haemostaticum 364.
 Fenacetyna 4, 14, 15, 19, 22, 31, 32, 69, 74, 78, 82.
 Fenetol 5.
 Fenetydyna 14, 22, 33, 68, 72, 78, 83.
 Fenetyloksamid 16.
 Fenokol 15, 33, 82.
 Fenol 4, 5, 9, 47, 112, 113, 128, 198, 219, 221.
 Fenolftaleina 353.
 Fenoksyacetofenetydyna 16.
 Fenopiryna 62.
 Fenylhydrazyna 44, 67.
 Fenylometrylopyrazolon patrz Antypiryna.
 Ferralbina 343.
 Fenylpropiolan sodu 216
 Ferratyna 342, 343.
 Ferratogen 343
 Ferratoza 343.
 Ferrichtol 258, 343.
 Ferrinol 343
 Ferripiryna 271, 272.
 Ferrol 343.
 Ferropiryna 271, 272.
 Fersan 343.
 Fityna 338.
 Formalina 7, 105, 154, 169, 264.
 Formaldehydum 154.
 Formaldehydacetamidum 160.
 Formicin 160, 169.
 Formicyna 160.
 Formidyna 153.
 Forminum 162.
 Formurol 168, 169.
 Fortossan 339.
 Fosforowy kwas 336.
 Fosforan guajakolu 207, 218.
 Fosgen 203, 221.
 Galasowy kwas 9, 259.
 Gallacetofenon 118, 128.
 Gallobromol 128.
 Galloformin 169.
 Gallusowy kwas 9, 259.
 Garbnik 47.
 Gelatina formaldehydata p. Glutol.
 Geoforn 214.
 Geozot 207, 218.
 Glycerofosfat 325.
 Glycerofosforan wapnia 325.

- Glycerinformalum salicylicum patrz Protozal.
 Glycerinum salicylicum patrz Glykozal.
 Gliceryna 4, 223, 240, 336.
 Glinowe sole 121, 269.
 Glycocolphenetidinum salicylicum p. Salokol.
 Glycosalum 222.
 Glykokol 7, 102.
 Glutol 159, 169.
 Glutoform 159.
 Glykokolotymacetyna 15.
 Glykokolphenetidinum hydrochloricum patrz Phenocollum hydrochl.
 Glycolum monosalicylicum patrz Spirosal.
 Glycolum salicylicum p. Spirosal.
 Glykozal 222, 229, 243.
 Glyksalidyna 108.
 Glyksalina 103.
 Gruzol tarczykowy 362.
 Guacatinum 213.
 Guaethol 219.
 Guajacatinum 213, 218.
 Guajacetyna 213, 218.
 Guajachinol 41, 43, 219.
 Guajacin 219.
 Guajacolum aceticum 209.
 Guajacolum benzoicum 204.
 Guajacolum carbonicum 203.
 Guajacolum diaethyloglycocolicum hydrochloricum 205.
 Guajacolum methylglycolicum 208.
 Guajacolum isovalerianicum 207.
 Guajacolum phosphoricum 207.
 Guajacolum salicylicum 206.
 Guajacolum thionatum 211.
 Guajacolum valerianicum 207.
 Guajacyl 219.
 Guajaform 214, 218.
 Guajakofosal 219.
 Guajakol 5, 198, 211, 218.
 Guajakosalol 206, 218.
 Guajamar 219.
 Guajasano! 205, 218.
 Guatanina 219.
 Hedonal 286, 293.
 Helcosal 179.
 Helmitol 165, 169.
 Hemalbumina 343.
 Hematogen 341, 343.
 Hemogallol 341, 342, 343.
 Hemol 341, 343.
 Heroina 304, 309.
 Hetoform 179.
 Hetol 215.
 Hetralina 164, 169.
 Hexamethylenaminum patrz Urotropina.
 Hexamethylentetraminum patrz Urotropina.
 Hexamethylentetraminum anhydromethylencitricum p. Helmitol.
 Hexamethylentetraminum — Jodoformium 133.
 Hexamethylentetraminum - Natrium aceticum patrz Cystopuryna.
 Hexamethylentetraminum-Natrium citricum patrz Formurol.
 Hexamethylentetraminum novum 165.
 Hexamethylentetraminum triboricum patrz Borowertyna.
 Hippol 161, 169.
 Hippurowy kwas 102, 161.
 Histozaan 210, 218.
 Holokaina 16, 33, 323, 333.
 Homatropinum hydrobromicum 357.
 Hopogan 249.
 Hydrargyrol 197.
 Hydrargyrum chloratum colloidalne 194.
 Hydrargyrum cholicum oxydatum 196.
 Hydrargyrum imidosuccinicum 191.
 Hydrargyrum oxycyanatum 192, 197.
 Hydrargyrum phenolparasulphonicum-Ammonium tartaricum 194.
 Hydrargyrum salicyliarsenicum 197.
 Hydrargyrum succinimidatum 191, 197.
 Hydrargyrum sulphuricum — Aethylendiaminum 192.
 Hydrobromek homatropiny 357.
 Hydrochinon 128.
 Hydrogenium peroxydatum p. Perhydrol.
 Hygrol 198.
 Hypnal 62, 276, 292.
 Hyrgol 198.
 Ibit 179.
 Ichden 254, 256.
 Ichtalbina 257, 258.
 Ichtammon 254, 256.
 Ichtargan 190, 258.
 Ichthermol 198.
 Ichtoform 169, 258.
 Ichtosulfol 254, 256.
 Ichtosulfothioli 254.
 Ichtynat 254, 256.
 Ichtyol 254, 256.
 Ichtyolum albuminatum 258.
 Ichtyolum methylenatum 258.
 Indoform 232, 244.
 Isarol 254, 256.
 Isobutyloorthokresolum jodatum patrz Eurofen.
 Isoformium 141.
 Itrol 180, 190.



- Izoforn 141, 153.
 Izopral 279, 292.
 Jodaethylenum p. Dijodoform.
 Jodalbacid 146, 153.
 Jodaseptol 152.
 Jodeigon 147, 153.
 Jodek etylu 149.
 Jodipina 145, 151, 153.
 Jodipin emulgat 145.
 Jodipinum solidum 145.
 Jodofan 153.
 Jodofenina 16.
 Jodoform 130.
 Jodoform pozbawiony zapachu 133.
 Jodoformal 152.
 Jodoformina 133, 152, 169.
 Jodol 133, 152, 164.
 Jodophenum patrz Nozofen.
 Jodopiryna 61, 63.
 Jodothyrium 153, 363.
 Jodowazogen 151, 152, 153.
 Jodthion 150, 153.
 Jod-Vasogen 152.
 Jothion 150, 153,
 Kakodylan sodu 344.
 Kakodyljakol 219.
 Kalomel 47.
 Kalomelol 194, 197.
 Kalium oxychinolinsulfuricum patrz
 Chinisol.
 Kalium sulphoguaajacolicum 211.
 Kalium sulphokreosoticum 201.
 Karboksylowa grupa 8.
 Karbaminowy kwas 285.
 Katharol patrz Perhydrol.
 Kawowe bobki 101.
 Ketonowa grupa 8, 274.
 Klej 297.
 Kodeina 299, 309.
 Kofeina 5, 6, 88.
 Koloidalna siarka 253.
 Kokaina 9, 13, 19, 315, 332.
 Kollargol 185, 190.
 Koloidalne srebro 185, 187.
 Kreolina Pearsona 114, 128.
 Kreosoforn 169.
 Kreozalbina 202, 218.
 Kreozol 198.
 Kreozot 198, 218.
 Kreozotal 200, 218.
 Kreosotum carbonicum 200.
 Kreosotum caseinatum 202.
 Kreosotum salicylicum 201.
 Kreosotum sulfokreosoticum 201.
 Kreosotum thionatum 201.
 Kreosotum valerianicum 200.
 Kresalol 243.
 Kresolum jodatum p. Eurofen.
 Krezol 114, 128, 199, 243.
 Krezolowe mydło 114.
 Krochmal 159.
 Kryofina 16, 33.
 Kryogenina 33
 Ksantyna 6, 88.
 Kseroform 15, 176, 179.
 Kuraryna 5.
 Kuryna 5.
 Kwas metajodoortooksychinolinoana-
 sulfonowy patrz Loretyna.
 Lactol 128.
 Lactopheninum 14, 16, 33, 75.
 Laktofenina 14, 16, 33, 75.
 Lecytyna 335, 337.
 Lactylphenetidinum patrz Laktofe-
 nina.
 Lapis 189.
 Larginina 185, 190.
 Lenicet 269, 272.
 Lenigallol 117, 128.
 Levurargyre 196, 197.
 Litol 254, 256.
 Lizydyna 101, 107, 109.
 Loretinum 188, 152.
 Loretyna 188, 152.
 Losophanum 153.
 Lupetazinium 109.
 Lycetol 107, 109.
 Lysargin 187, 190.
 Lysidinum patrz Lizydyna.
 Lyzetolum 107.
 Lyzol 114, 128
 Magnesium hyperoxydatum 248.
 Magnesiumperhydrol 248.
 Malakina 16.
 Malaryna 16.
 Malonal patrz Veronal.
 Malonilowy kwas 9.
 Malonowy kwas 11, 287.
 Maretyna 33, 67, 68.
 Mentholum salicylicum patrz Sali-
 mentol.
 Mercuriol 194, 197.
 Mergal 196, 197.
 Merkaptan 283.
 Mesotan 236.
 Metacetyna 15, 33, 73.
 Metakalina 115, 128.
 Metakrezol 115.
 Methoxymethylum salicylicum patrz
 Mezotań.
 Methylacetanilid patrz Egzalgina.
 Methylatropinium nitricum patrz Eu-
 mydryna.
 Methylidihydroglyoxalinum patrz Li-
 zydydna.



- Methylen glycerinum salicylicum patrz Protozal.
 Methylenum diguajacolicum 214.
 Methylenum ditannicum patrz Tannoform.
 Methylenum thymelotannicum patrz Tannotymal.
 Methylenurea bromotannica p. Bromotan.
 Methylglyoxalidinum p. Lizydyna.
 Methylum benzoylosalicylicum patrz Benzosalina.
 Methylum diaethylglycocolparaamidosalicylicum p. Nirwanina.
 Methylum metaamidoparaoxybenzoylicum p. Ortoform nowy.
 Methylum paraamidometaoxybenzoylicum patrz Ortoform.
 Methylum salicylicum 235, 236, 239, 244.
 Methylmorphinum bromomethylatum patrz Eukodyna.
 Methylpropylcarbinolurethanum patrz Hedonal.
 Methylsulfonalum patrz Trional.
 Metrozin patrz Antypiryna.
 Metyloantyfebryna p. Egzalgina.
 Metyloarsinowy kwas 344.
 Metylobromek atropiny 355.
 Metylobromek morfiny 306.
 Metylofenacetyna 15.
 Metylofenol 123, 199.
 Metylofenylohydrazyna 67.
 Metyloglykolowy ester kwasu salicylowego 239.
 Metyloguajakol 198.
 Metyloksantyna 90.
 Metylowy alkohol 235, 237.
 Metylowy ester kwasu salicylowego 235, 236, 239.
 Mezotan 236, 244.
 Migdałowy kwas 358.
 Migraenin 33, 53, 62.
 Migrenina 33, 53, 62.
 Migrofen 43.
 Millona odczynnik 71.
 Mleczan sodu 93.
 Moczniak 67, 89, 285, 287, 291, 298.
 Moczowy kwas 101.
 Monoacetylowana morfina 306.
 Monochloralantypirinum p. Hypnal.
 Monojodobehenowy kwas 147.
 Monotal 208, 218.
 Morfina 4, 8, 299, 309.
 Morphiun aethylatum hydrochloricum patrz Dionina.
 Morphiun diaceticum p. Heroina.
 Morphiun diacetylalum p. Heroina.
 Morphiun methylbromatum 306, 309.
 Mrówczan sodu 92.
 Mrówkowy aldehyd 104, 232, 237, 240.
 Mucogène 352.
 Mukogen 352.
 Musol patrz Salol.
 Naddobran sodowy 245.
 Nadjodek antypiryny jodowodorowy 48.
 Nadnercze 331, 364.
 Nadtlenek benzoylu 251.
 Nadtlenek cynku 250.
 Nadtlenek magnezu 248.
 Nadtlenki 244.
 Naftalina 118.
 Naftol 47, 112, 118, 125, 128, 164, 233, 243.
 Naparstnica czerwona 98.
 Naphtolum salicylicum p. Betol.
 Naphtalol patrz Betol.
 Naphtosalolum patrz Betol.
 Nargol 190.
 Natrium anhydromethylenocitricum p. Cytaryna.
 Natrium anilinoarsinicum 348.
 Natrium arsinomethylatum 346.
 Natrium cacodylicum 344.
 Natrium cinnamylicum syntheticum 215.
 Natrium dijudoparafeno sulphonicum patrz Sozozol.
 Natrium jodoalbuminatum 147.
 Natrium metaoxycyanocinnamylicum patrz Zimfen.
 Natrium methylarsinicum 346.
 Natrium perboricum medicinale 245.
 Natrium phenylpropionicum 216.
 Natrium pyrocatechinomonoaceticum 218.
 Natrium ronozolicum p. Sozozodol.
 Natrium sozozodolicum 135.
 Nesslera odczynnik 163.
 Neuremina 337.
 Neurodyna 16, 33, 77.
 Neuronal 12, 19, 290, 293.
 Neurotropin 165.
 Neuryna 11.
 Newralgina patrz Migreni.
 Nirwanina 323, 333.
 Nitrofenetol 69.
 Nitrofenol 10, 69, 224.
 Nitronaftol 6.
 Nitrowa grupa 6.
 Novocainum 329, 333.
 Nowokaina 329, 333.
 Nitrozoantypiryna 46, 47.
 Novaspirin 231.
 Nowaspiryna 231, 244.



- Nosophenum 143, 153.
 Nowargan 186, 190.
 Nozofen 143, 153.
 Octan sodu 92, 215.
 Octowy aldehyd 276.
 Oksyantrachinony 350.
 Oksychinolina 87, 137, 138, 183.
 Oksycyanek rtęci 192.
 Oksyfenacetyny salicylan 15.
 Oleum Gaultheriae artif 235, 239.
 Omal 128.
 Omorol 188, 190.
 Opocerebrinum 365.
 Opomedullinum 365.
 Opoosiinum 365.
 Opovariinum 365.
 Orfol 15, 178
 Orthoaeoxyanamobenzoylamido-
 chinolinum patrz Analgen.
 Ortoform 47, 318, 321, 333.
 Ortoform nowy 319, 333.
 Oxyaethylacetanilinum patrz Fena-
 cetyna.
 Oxychinolinum jodochloratum patrz
 Wioform.
 Oxymethylenum p. Formalina.
 Paraaminobenzoyldiaethylaminoaetha-
 nolum hydrochl. p Nowokaina.
 Paracetphenetidinum patrz Fena-
 cetyna.
 Paraamidofenol 63, 69.
 Paraldehyd 275, 292.
 Parajodoanisolum patrz Izoform.
 Parametoksyacetyloanilina patrz Me-
 tacetyna.
 Paradiaethoxyaethenyldiphenylami-
 num hydrochloricum patrz Holo-
 kaina.
 Paratolyldimethylpyrazolonum patrz
 Tolypiryna.
 Pental 311.
 Parodin patrz Antypiryina.
 Peronina 303, 309.
 Peptonum jodatum 147.
 Perthylol 254, 256.
 Perboraks 245.
 Perhydrol 247.
 Phenaminum hydrochloricum p. Phe-
 nocollum hydrochl.
 Phenazon patrz Antypiryina.
 Phenedin patrz Fenacetyna.
 Phenetidinum bitartaricum patrz Wi-
 nopiryina.
 Phenetidinum citricum p. Cytrofen.
 Phenetidinum lacticum patrz Lakto-
 fenina.
 Phenocollum aceticosalicylicum patrz
 Aspirofen.
 Phenocollum acetylsalicylicum patrz
 Aspirofen
 Phenocollum citricum p. Cytrokol.
 Phenocollum hydrochl. 15, 33, 82.
 Phenocollum purum 84.
 Phenocollum salicylicum patrz Salo-
 kol.
 Phenolphthaleinum 353.
 Phenolphthaleinum tetrajodatum patrz
 Nozofen.
 Phenopiryina 62.
 Phenosal 16.
 Phenylon patrz Antypiryina.
 Phenylglykolyltropeinum hydrobroma-
 tum 357
 Phenylum acetylosalicylicum patrz
 Wezypiryina.
 Phenylum salicylicum patrz Salol.
 Phytinum 338.
 Picropyrin 62.
 Piperazinum chinicum p. Sidonal.
 Piperazyina 101, 106, 109.
 Piperydyna 6.
 Piperazidinum 106.
 Pirydyna 6.
 Piscaren 256.
 Plyn Cadeta 344.
 Propionylparaphenetidinum p. Tri-
 fenina.
 Proponal 288, 293
 Propylowy alkohol 10, 11.
 Protylina 340.
 Protargol 184, 190.
 Protozal 240, 244.
 Pruski kwas 7.
 Psorialan 198.
 Purgatin 351.
 Purgatol 351.
 Purgen 353.
 Pyramidon 33, 55, 62, 63.
 Pyramidonum — Butylichloralum hy-
 dratum patrz Trigemina.
 Pyramidonum camphoricum acidul. 59.
 Pyramidonum camphoricum neutrale
 58.
 Pyramidonum salicylicum 59
 Pyrantyna 16.
 Pyrazolin patrz Antypiryina
 Pyrazolon 31, 32.
 Pyrazolonum phenyldimethylicum p.
 Antypiryina
 Pyrazolonum phenyldimethylicum sa-
 licylicum patrz Salipiryina.
 Pyrogallol 9, 113, 128, 164.
 Pyrogallopiryina 62.
 Pyrogallolum triaceticum patrz Le-
 nigallol.
 Pyrokatechina 5, 193, 213.

- Pyrrol 133.
 Resorcinum patrz Rezorcyzna.
 Resorcinum monoaceticum patrz Euzezol.
 Resorcinum — hexametylentetraminum patrz Hetralina.
 Rezipiryna 62.
 Rezorcyzna 47, 112, 113, 128, 164.
 Rheumatyna 39, 42.
 Rheum 350.
 Roboryna 343.
 Rodnik 1.
 Sacharyna 46.
 Sajodyna 147, 153.
 Salacetin 68.
 Salazololum p. Salipiryna.
 Salen 238, 243.
 Salicylan kreozotu 201.
 Salifebryna 68.
 Salicylowy kwas 9, 18, 33, 47, 219, 221, 223, 225, 229, 237, 243, 259.
 Salifenina 16.
 Saliformina 109, 169, 243.
 Salimentol 241, 243.
 Salinaphtolum p. Betol
 Salipiryna 17, 33, 49, 61, 62, 243.
 Salipyrzolonum p. Salipiryna.
 Salipyrzolonum patrz Salipiryna.
 Salithymol 243.
 Salochinina 18, 32, 34, 38, 41, 42, 243.
 Salochininum salicylicum patrz Rheumatyna
 Salofen 33, 223, 243.
 Salokol 84, 243.
 Salokreol 201, 218.
 Salol 18, 47, 221, 223, 229, 243.
 Salolowa metoda 127, 220.
 Salophenum 223.
 Sanoform 153.
 Santalolum salicylicum p. Santyl.
 Santyl 242, 243.
 Sedatyna 16.
 Sedatinum patrz Antypiryna.
 Senna 350.
 Sernik 159.
 Sezamowy olej 296, 309.
 Siarka 252.
 Sidonal 101, 103, 109.
 Sidonal „nowy“ 104, 109.
 Silberol 190.
 Silin 169.
 Sofol 189, 190.
 Solurool 110.
 Solveol 114, 128.
 Sophol 189, 190.
 Sozojodol 135, 152.
 Spermina 362.
 Spirosal 238, 243.
 Srebro koloidalne 180.
 Stowaina 19, 325, 333.
 Strychnina 12.
 Styrakol 219.
 Subeston 270, 272.
 Sublamina 192, 197.
 Sublimat 47.
 Sulfacetfenetydyna 15.
 Sulfichtol 256.
 Sulfogenol 254, 256.
 Sulfogujacyzna 41, 43.
 Sulfoid 253
 Sulfopiryna 61, 62.
 Sulfosotum 201, 218.
 Sulfozot 201, 218.
 Sulfonal 12, 281, 287, 292.
 Sulfur colloidalne 253.
 Suprareninum 331, 333.
 Surowica przeciwbłonicowa 369.
 Surowica przeciwdzynterytyczna 372.
 Surowica przeciwdrętwicowa 380.
 Surowica przeciwdzumowa 381.
 Surowica przeciwgronkowcowa 379.
 Surowica przeciwgruźlicza 382.
 Surowica przeciw jadowi węzowemu 372.
 Surowica przeciw paciorkowcowa 373.
 Surowica przeciwplonicowa 377.
 Surowica przeciw pneumokokowa 379.
 Surowica przeciw tarczycowa 383.
 Surowica przeciw tężcowa 370.
 Surowica przeciw tyfusowa 380.
 Surowica przeciw węglikowa 381.
 Symphorol N. 97.
 Szczawiowy kwas 11
 Sześciometylenotetramin patrz Urotropina.
 Tanina 259, 262, 264, 268, 297.
 Tannalbina 18, 259, 266, 272.
 Tannigen 18, 262, 266, 272.
 Tanninum albuminatum patrz Tannalbina.
 Tanninum diaceticum p. Tannigen.
 Tanninum diacetylatum patrz Tannigen.
 Tanninum-hexametylentetraminum p. Tannopina
 Tanninum methylenatum patrz Tannoform
 Tannipiryna 62.
 Tannismutum 266, 272.
 Tannoform 26 266, 272.
 Tannon 263, 272.
 Tannopina 18, 263, 266, 272.
 Tannothymal 268, 272.
 Tannothymolometanum 268, 272.
 Tannothymolum 268, 272.
 Tanokol 265, 266, 272.

- Teforyna 92, 97.
 Teobromina 6, 88, 90.
 Teocyna 88, 90, 95, 97.
 Teofilina patrz Teocyna.
 Teolaktyna 93, 97.
 Termadyna 16.
 Tetrajodaethylenum p. Dijodoform.
 Tetrajodophenolphtaleinum patrz Nozofen.
 Tetrajodpyrrolum patrz Jodol.
 Tetronal 282, 284, 287, 292.
 Theobrominum 6, 88, 90.
 Theobrominum—Natrio-aceticum patrz Aguryna.
 Theobrominum—Natrio-citricum patrz Urocitral.
 Theobrominum—Natrio-formicicum p. Teforyna
 Theobrominum—Natrio-lacticum patrz Teolaktyna.
 Theobrominum—Natrio-salicylicum p. Diuretyna.
 Theocinum 88, 90, 95, 97.
 Theophyllum patrz Teocyna.
 Theophyllum—Natrio-aceticum 96.
 Theophyllum—Natrio-salicylicum 96.
 Thermiol 218.
 Thigenol 256.
 Thiobismutum 174.
 Thiocol 211, 218.
 Thioformium 174.
 Thiol 257.
 Thiosinaminum aethyljodatum patrz Tiodyna.
 Thiosinaminum jodaethylicum patrz Tiodyna.
 Thymoloform 169.
 Thymolum dijodatum p. Aristol.
 Thymotol patrz Aristol.
 Thyraden 362.
 Thyreoidyna 362.
 Thyrojodinum 363.
 Tiodyna 149, 153.
 Tioform 174, 179.
 Tiokol 211, 218.
 Tiol 257.
 Tiozynoamin 149.
 Tolyantypiryna patrz Tolypiryna.
 Tolyhydrazinum carbaminicum p. Maretyna.
 Tolypiryna 23, 33, 54, 61, 63.
 Tolysal 33, 61, 62.
 Tyrojodyna 363.
 Traumatol 153.
 Triacetylopyrogallolum patrz Lenigallol.
 Tribrommethanum p. Bromoform.
 Trifenina 14, 16, 33, 74.
 Triferryna 343.
 Trigemina 33, 60, 62.
 Trimethylaethylenum p. Pental.
 Trional 12, 282, 283, 287, 292.
 Trioxyacetylbenzolum patrz Gallacetofenon.
 Trioxyanthrachinonum diacetylalum patrz Purgatol.
 Trójacetyna 4.
 Trójbromofenol 128, 176
 Trójbromometan p. Bromoform.
 Trójchlorofenol 128.
 Trójfenina 14, 16, 33, 74
 Trójoksyacetofenon patrz Gallacetofenon.
 Trójoksyanthrachinony 350.
 Tropinum amygdalicum hydrobromatum 357.
 Tropowy kwas 358.
 Tumenol 256.
 Tussol 17, 33, 51, 61, 62.
 Tymacetyna 15.
 Tymol 129, 268.
 Urea methyleubromotaunica p. Bromotan
 Urea bromicovalerianica patrz Bromumural.
 Unguentum Heyden 195.
 Ureal patrz Weronal.
 Urea chinica 103
 Uresin 169.
 Uretan 47, 285.
 Urisolvin 109.
 Uriton 162.
 Urocitral 94, 97.
 Urol 103, 109.
 Uropherinum 97.
 Urosin 101, 103, 109.
 Urotropinum 101, 109, 133, 162, 164, 165, 169, 243, 263.
 Urotropinum chinicum patrz Chino-tropinum.
 Ursinum 109.
 Urystamine 169.
 Valerydin 16.
 Vasolimentum oxygenatum jodatum patrz Jodowazogen.
 Veronal 286, 293
 Vesipyryn 228, 244.
 Vinopyryn 16, 81.
 Vioformium 136.
 Walerynian kreozotu 200.
 Wazogen 152.
 Weratrol 5, 12.
 Weglan guajakolu 203.
 Węglan kreozotu 200.
 Weronal 286, 293.
 Wezypiryna 228, 244.

Winopiryna 16, 81.
Winyłodwuacetonamin 317.
Wioform 136, 152.
Woda utleniona 247.
Wodorotlen 5, 113.
Wodzian chloralu 7, 47, 276, 292.
Xantin patrz Ksantyna.
Xeroform 15, 176, 179.
Zasada salolowa 220.

Zimfen 129.
Zimphen 129.
Zincum superoxydatum 250.
Zinkperhydrol 250.
Żelatyna 159, 265.
Żółty alizarynowy patrz Gallaceto-
fenon.
Żółty naftolowy 8.
Żywiczne mydło 114.



ŹRÓDŁA.

- P. Friedländer. Fortschritte der Theerfarbenfabrikation, tomów 7.
Dr. S. Fraenkel. Die Arzneimittel-Synthese auf Grundlage der Beziehungen zwischen chemischem Aufbau und Wirkung.
Zeitschrift für analytische Chemie. Rocznik 1884—1907.
L. Rosenthaler. Die Arzneimittel organischer Natur.
Pharmacopea germanica IV.
Nowe środki lekarskie, Słownik Wiorogórskiego.
G. Lunge. Chemisch-technische Untersuchungsmethoden.
Pharmaceutische Produkte der Farbenfabriken Fr. Bayer, tomów 2.
Pharmaceutische Produkte der Farbwerke vorm. Meister, Lucius i Brüning.
Prüfungsverfahren für die Pharmac. Produkte der Farbwerke Meister, Lucius und Brüning.
Medizinische Spezialpräparate. E. Schering, chem. Fabrik.
E. Mercks. Jahresberichte.
Allgemeine Medizinische Central-Zeitung.
Riedel's Berichte.
Neue Arzneimittel u. pharmaceut. Spezialitäten, G. Arends.
Prüfungsvorschriften für die pharmazeutischen Spezial-Präparate der chem. Fabrik. E. Merck.
Therapeutische Notizen. Receptformeln, Kalle & Co., Biebrich.
Merck's Index.
Arzneistoffe der Chem. Fabrik v. Heyden.
Beilstein, Handbuch der org. Chemie.
Apotheker-Zeitung.
„Chemische Industrie“.
„Zeitschrift für angewandte Chemie“.
Pharmazeutische Centralhalle.
Journal de Chimie et Pharmacie.
Pharmazeutische Zeitung.
Therapeutische Monatshefte.
Deutscher Archiv f. klinische Medizin.
Vierteljahresschrift für praktische Pharmacie.
Odbitki z różnych pism lekarskich i broszury drobne, wydawane przez fabryki środków lekarskich.
Wiadomości Farmaceutyczne.
-

Biblioteka Główna WUM

KS.1464



210000001464



www.dlibra.wum.edu.pl

390.



www.dlibra.wum.edu.pl