

## CONTRIBUȚII LA PREPARAREA ȘI CONTROLUL SPIRTULUI DE AMONIAAC ANISAT

*Zoltán Hankó, Zamfira Csát'*

Spirtul de amoniac anisat se întrebuintează des în receptură ca adjuvant și aromatizant al poțiunilor expectorante.

În Farmacopeea austriacă ed. V. apărută în anul 1855, utilizată la noi pînă la apariția primei F. romîne (1862), acest preparat nu figurează încă. După cîțiva ani îl întilnim sub denumirea de „Spiritus salis ammoniaci anisatus“ în F. germană, apoi în F. austriacă, romînă și maghiară, avînd o formulă foarte asemănătoare cu cea de azi. În prezent îl întilnim în majoritatea farmacopeelor, chiar și în cele mai moderne, avînd o compoziție aproape identică. Prescripțiile diferitelor

farmacopei diferă una de alta doar prin faptul că numai unele din ele dau formula în volum, cele mai multe determinind-o în greutate. Totodată găsim și unele prescripții în care pe lângă uleiul de anison figurează și alte uleiuri volatile, iar hidroxidul de amoniu este asociat cu carbonatul de amoniu.

Redăm în tabelul de mai jos datele comparative ale citorva farmacopei:

Tabelul Nr. 1.

Formula	F. R. VII. 1956	F. S. VIII. 1952	F. Hg. V. 1954	F. Pol. II. 1937	F. Jug. II. 1951	F. Helv. V. 1941	DAB VI. 1926	F. Dan. IX. 1948	F. Ital. VI. 1940	F. Arg. III. 1943
Ol. anisi	3 g	10 p	3 g	1 p	3 g	3 p	1 p	25 g	1 p	3 cm <sup>3</sup>
NH <sub>4</sub> OH	20 g	50 p	20 g	5 p	20 g	20 p	5 p	175 g	2,5 p	34 cm <sup>3</sup>
Spiritus	77 g	240 p	77 g	24 p	77 g	71,5 p	24 p	800 g	24 p	63 cm <sup>3</sup>
Aqua.	—	—	—	—	—	5,5 p	—	—	2,5 p	—
Dens.	—	0,870 0,866	0,872 0,862	0,870 0,866	0,875 0,870	0,872 0,868	0,865 0,861	—	—	—
Ol. %	2,9-3,1	3,2-3,3	—	—	3	—	—	—	—	—
NH <sub>3</sub> %	1,8-2,1	1,62— 1,67	1,8-2,1	1,63— 1,68	1,8-2,1	—	—	1,75	—	3-3,5
Spir. %	—	—	70,8-75,8 v/v%	—	—	—	—	—	—	53—59 v/v%
Dozare Ol.	balon Cassia	balon Cassia	—	—	tutb.	—	—	—	—	—
NH <sub>3</sub>	n/10 HCl	n/10 H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	n/10 HCl	n/10 HCl	nHCl nNaOH	—	—	nHCl	—	nH <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> nNaOH
Spir.	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+
Reziduu de evap.	—	—	+	—	+	+	+	—	—	—
Conservare	1	2	3	3	3	3	—	1	1	4
Doza	—	—	uzuală II-X gtt X-XXX	—	0,5 g	—	—	—	—	—

1 : In sticle bine închise.

2 : In sticle prevăzute cu dop rodat.

3 : In sticle cu dop rodat, ferite de lumină.

4 : In sticle bine închise, ferite de lumină și de căldură.

În general cantitatea de ulei este luată în așa fel ca în urma amestecării preparatului cu soluții apoase, uleiul să se emulsioneze, o mică parte să se dizolve, dar în nici un caz să nu se separe sub formă de picături uleioase. În același timp, din punct de vedere al acțiunii farmacodinamice cantitatea lui este corespunzătoare.

Conținutul în amoniac (NH<sub>3</sub>) este în majoritatea cazurilor de cca. 2%. Deosebiri între diferitele farmacopei găsim doar în legătură cu toleranțele admise (±7%, iar la majoritatea formulelor ±10%, conținut pe o pierdere mai mare de NH<sub>3</sub>). Farmacopeele nu prevăd dozarea NH<sub>3</sub>-ului în timpul conservării. A. Szepesi susține că scăderea conținutului în amoniac la preparatul păstrat în sticle bine închise, nu depășește ±7%, după o lună de conservare.

Scăderea conținutului în amoniac se datorește deschiderii repetate a sticlei și modului de conservare necorespunzător. Presupunem că valoarea conținutului în NH<sub>3</sub> este

influențată într-o anumită măsură chiar în momentul preparării, de pH-ul acid al uleiului și alcoolului.

Dozarea cantitativă a alcoolului este prescrisă numai de F. argentiniană, ed. III. (1943) și de F. maghiară, ed V. (1954).

Calitatea preparatului depinde de cea a uleiului de anison întrebuițat. Dizolvarea lui în alcool, respectiv în apă depinde, în mare măsură, de conținutul în anetol. (F.R. VII. nu prescrie aceasta; după alte farmacopei ol. anisi conține 80—90% anetol). În ceea ce privește proprietățile uleiului de anison, datele bibliografice indică: 1 parte se dizolvă în 1,5—3 p. alcool concentrat, în 200 p. alcool de 60°, și în 1000 p. apă; din această soluție apoasă, uleiul se poate separa în anumite condiții. Uleiul oficial în F. R. VII. trebuie să fie incolor sau slab gălbui.

Analizînd ol. anisi cu care am făcut experiențele conform F. R. VII., am obținut următoarele rezultate:

Tabletul Nr. 2.

Cerințele F. R. VII.	Rezultatele analizei
Punct de solidificare +15—18°	+14—17°
Densitate 0,980—0,990	0,9843 (la 22°)
Putere rotatoare spec. —2—+2°	+0,22
Indice de refracție 1,553—1,560	1,5542

După cum reiese din datele tabelului, uleiul a avut punctul de solidificare mai scăzut. Potrivit cercetărilor întreprinse în acest domeniu, există o corelație între punctul de solidificare și conținutul în anetol, și anume: cu cît procentul de anetol este mai mare, cu atît este mai ridicat și punctul de solidificare. În general, la uleiurile bune (80—90% anetol) punctul de solidificare este la +18°.

F. R. VII. nu indică pH-ul uleiului iar unele farmacopei prescriu în general numai o reacție neutră față de turnesol. Avînd în vedere că virajul turnesolului este între pH 5—8, noi am determinat mai precis pH-ul uleiului nostru cu metoda Alianovschi și am stabilit că pH-ul este de 5,5. Soluția alcoolică de ol. anisi nu și-a schimbat culoarea nici după o conservare mai îndelungată. La adăugare de amoniac soluția se îngălbenește însă în scurt timp, intensitatea culorii accentuîndu-se în urma expunerii la acțiunea razelor 4âmpii de cuarț, timp de 5—10 minute.

Formulele farmacoepelor prescriu în general amoniacul într-un procent care să nu dea un preparat prea alcalin, ceea ce ar produce eventuale alterări în preparatele magistrale. După cum reiese din cercetările noastre, comunicate într-o lucrare anterioară, alcoolizii infuziei de ipeca nu se precipită în prezența unei cantități de 1%—2,5% Saa prescrisă în receptură.

În același timp am constatat că în rețetele în care Saa (1—2,5%) este prescris împreună cu săruri de codeină și cu dionină în concentrații de 2%, alcoolizii nu precipită.

Pentru dizolvarea uleiului de anison, la prepararea Saa farmacoepelor prescriu alcool de 90° sau 95°. Alcoolul oficial în F. R. VII., întrebuițat și pentru prepararea Saa, are o concentrație de 95 volume %, iar limita de aciditate este de 0,006% exprimată în acid acetic, pH-ul alcoolului întrebuițat de noi a fost de 5,8.

Luînd în considerare cele de mai sus, am preparat spiritul de amoniac anisat după proporțiile F. R. VII. și a majorității farmacoepelor în felul următor:

Oleum Anisi . . . . .	3 g
Alcool aethylicus . . . . .	77 g
Ammonium hydr. sol. . . . .	20 g

Am dizolvat uleiul în alcool, adăugînd amoniacul în porțiuni mici sub agitare continuă într-o sticlă cu dop rodat și am filtrat soluția. Am obținut un lichid limpede, incolor.

Am analizat soluțiile noastre recent preparate și în timpul conservării de o lună, din mai multe puncte a vedere: 1. conținutul uleiului volatil; 2. conținutul în amoniac și variația lui; 3. variația densității; 4. schimbarea pH-ului; 5. schimbarea culorii; 6. sedimentare.

Referitor la conținutul în ulei volatil, majoritatea farmacoepelor prevăd numai proba de tulburare, dozarea cantitativă figurează doar în F. R. VII. și F. S. VIII.

După F. R. VII. preparatul trebuie să se tulbure cu 10 p. apă. Pentru a determina mai precis proporția între ulei și apă, am adăugat apă picătură cu picătură la o cantitate cunoscută de Saa, și am determinat punctul de tulburare. Gradul de tulburare l-am comparat cu o suspensie de caolină conform F. R. VII., obținind rezultatul următor:

5 ml Spiritus ammonii anisati se tulbură cu 1,58 ml apă, (ceea ce corespunde la conținutul de ulei prescris). Această metodă simplă de determinare ar putea înlocui după părerea noastră metoda destul de lentă de dozare a uleiului volatil. De altfel această metodă de salifiere cu  $MgSO_4$  prevăzută în F. R. VII. o găsim corespunzătoare.

Având în vedere că la determinările de la masa de analiză din farmacii s-ar putea efectua dozarea amoniacului printr-o metodă mai rapidă, propunem să se ia pentru dozare o cantitate mai mare: cantitatea echivalentă sau jumătatea ei, cântărită cu exactitate de centigrame și în acest caz se poate deduce chiar în cursul titrării conținutul aproximativ în amoniac. Totodată propunem întrebuițarea soluției normale de HCl (indicator metil-oranj), deoarece din soluția decinormală prescrisă de F. R. VII. este necesară o cantitate relativ mare pentru titrare.

În formula F. R. VII. alcoolul corespunde unci concentrații de cca. 75 volume %. În jurul unei diluții de alcool de 60% survine separarea uleiului. Astfel prin proba de tulburare cu apă, propusă de noi, se poate deduce cu aproximație și concentrația alcoolului, ne mai fiind neapărată nevoie și de dozarea lui cantitativă, destul de complicată, prescrisă de unele farmacoepi.

Am ținut sub observație, preparate recente și conservate timp de 4 săptămâni în sticle incolore și colorate, constatările noastre fiind date în tabelul de mai jos:

Tabelul Nr. 3.

	Preparatul recent	Preparatul conservat
	Rezultate medii	
Conținutul în ol. anisi (determinat după F. R. VII.)	2,97%	2,92%
Conț. în amoniac ( $NH_3$ )	1,996%	1,872%
Densitatea	0,855	0,860
pH-ul	8,5	8,1
Schimbarea culorii	incolore	incolore (în sticlă brună) sau slab gălbui (în sticlă albă)
Sedimentare	nimic	nimic

Ca rezultat al cercetărilor noastre în legătură cu prepararea și controlul Spiritului de amoniac anisat am constatat următoarele:

1. Preparatul amestecat în procentul prescris uzual cu componenți care conțin alcaloizi (ipeca, săruri de codeină, dionină) nu precipită alcaloizii.

2. Pentru determinarea conținutului în ol. anisi la nivelul mesei de analiză din farmacii este suficientă proba de tulburare propusă de noi, ca fiind mai operativă.

3. Propunem în cazul preparatelor păstrate timp mai îndelungat să se determine periodic conținutul în amoniac prin titrare cu soluție normală de HCl (indicator metiloranj). Propunem să se prepare cantități care se epuizează în decurs de o lună.

4. Având în vedere că atât datele din literatură, cât și cercetările noastre au dovedit superioritatea păstrării preparatului în sticle colorate mici, cu dop rotat, ferit de lumină și căldură, preconizăm acest mod de conservare.

Sosit la redacție: 2 aprilie 1960.

Bibliografia la autori.

## ДАННЫЕ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ И ИССЛЕДОВАНИЮ Spiritus ammonii anisatus

Ханко З., Чат З.

Авторы произвели сравнительные исследования в отношении методов приготовления и исследования Spiritus ammonii anisatus.

1. Для ориентирующего быстрого исследования содержания летучего масла рекомендуют обозначать точку помутнения.

2. Рекомендуют временами проверять количество аммония и только такое количество можно держать в готовом виде, которое израсходуется в течение месяца.

3. Рекомендуют хранить в коричневых бутылках маленького объема с хорошо притертой пробкой.

## CONTRIBUTIONS A LA PRÉPARATION ET AU CONTRÔLE DE L'ALCOOL AMMONIACAL ANISÉ (SPIRITUS AMMONII ANISATUS)

J. Hankó, Z. Csath

Les auteurs ont effectué des analyses comparatives en ce qui concerne les méthodes pour examiner et préparer l'alcool ammoniacal anisé. 1. Pour l'examen rapide du contenu en huile volatile on recommande la désignation par le nombre proportionnel du point de turbidité. 2. On propose le contrôle périodique du contenu en ammoniacque et que l'alcool soit conservé seulement dans une quantité qui s'épuise en moins d'un mois. 3. On propose qu'il soit conservé au frais à l'abri de la lumière, en de petits verres bruns à bouchon rodé.