



Kaaliumbikarbonaat n-hapete algtiiterainena.

August Siim.

Olen juba varem märkinud naatriumkarbonaadi ebasobivust, eriti ebapraktilisust normaalhapete algtiiteraineks kasutamisel, ühtlasi toonitanud kaaliumbikarbonaadi eelistatavust.

Kuna Na_2CO_3 kasutamine on seni ikka veel põhjustanud arusaamatusi ja komplikatsioone (vt. ER nr. 8, lk. 266), nii et mõnedki tegelikud teimarid on juba üle läinud kaaliumbikarbonaadi tarvitamisele (vt. ka ER 1933, lk. 39), ja kõigiti hääde tulemustega, siis tahtsin siinkohal KHCO_3 kuj

algtiiteraine juures lähemalt peatuda, eriti aga nende põhjuste juures, miks tuleb eelistada na-karbonaadile k-bikarbonaati.

Peatume kõigepealt nende nõuete juures, millele peavad üldiselt vastama algtiiterained, mis võiksid eriti apteeges kasutamisele tulla.

Need oleksid:

1) Algtiiteraine peab olema kergesti tarvilises puhtuses apteegis valmistatav võimalikult lihtsa ümberkristallimise teel, või peab olema kaubandusest saada.

2) Selle füüsikalised ja keemilised omadused peavad olema püsiva iseloomuga.

3) Algtiiteraine peab olema alati tarvitamisvalmis ja -kõlvuline.

4) „ peab omama kõrge vaali (ekvivalentkaalu).

Kui vastavalt esitatud nõudeile seame rööbiti Na_2CO_3 ja KHCO_3 omadused, siis saame järgmise pildi:

Omaduse nr.	Na_2CO_3	KHCO_3
1.	Ei ole kergesti valmistatav. Kaubandusest saadav eritellimisel.	On kergesti valmistatav tarvilises puhtuses. Saadav kaubandusest.
2.	Ei ole.	On.
3.	Kahtlane.	On.
4.	53	100,11

Nagu nimetatud omaduste kõrvutamisel näeme, evib kaaliumbikarbonaat kõik need omadused, mida nõutakse häält algtiiterainelt. Nende suhtes jätab naatriumkarbonaat aga mõndagi soovida, eriti mis puutub nõuetesse 1, 2 ja 3. Siia on vajalikud veel järgmised märkused.

Ad 1. Farmakopöa kohaselt tuleb Na_2CO_3 saamiseks kuumutada NaHCO_3 ca 280—300° C juures vähemalt tund aega. Seda tuleb pidada tülilikaks, hoolt ja aega nõudvaks menetluseks. Kaubandusest ei ole praegu võimalik saada veevaba naatriumkarbonaati ja seda tuleb eriti välismaalt tellida (Schering).

Sellevastu on KHCO_3 saadav hariliku apteegipreparaadi ümberkristallimise ja õhu ning eksikaatoris kuivatamise teel. Kuna mitmed on kaaliumbikarbonaadi puhastamisest huvitatud olnud, siis järgneb siinkohal ka DAB-6 sellekohane viis:

100,0 KHCO_3 lahustatakse

450,0 dest. vecs. Filtritakse ja lisatakse

200,0 alkoholi.

Eraldunud kristallpuder kogutakse filtrile, pestakse vähese alkoholiga, lastakse nõrguda ja kuivatatakse algul filterpaberiga kaetult õhu käes,

hiljem H_2SO_4 -eksikaatoris. Säilitatakse kas eksikaatoris või hästisuletud kitsakaelalises anumais.

Peale selle on kaubandusest saadaval KHCO_3 „pro analysi“ ja „pro analysi garantitähikuga“. Nagu aga hiljem näeme, sobib algtiiteraineks ka kaaliumbikarbonaat, mis vastab teatud nõuetele, peale selle aga iga DAB-6 kohane preparaati.

Ad 2/3. Naatriumkarbonaat on väga hügrokoopiline ja sellepärast pole säilitamisel sellisena püsiv, kui seda pole küllalt hoolega tehtud. Peale selle ei ole aga mingit kriteeriumit selle kõlvulisuse hindamiseks.

Sellevastu kaaliumbikarbonaat on täiesti kuivatatult püsiv ja ei ole hügrokoopne. On alati tarvitamiskõlvuline, kui kristallikesed ei ole kokku kleepunud ja vabalt üksteisest eraldunult „jooksevad“. Seda tööka tuleb hinnata: see võimaldab kohe näha, kas sool on tarvitamiskõlvuline või mitte.

Ad 4. Nagu näeme, on KHCO_3 vaal naatriumkarbonaadi omast kaks korda suurem, mis põhimõtteliselt tagab selle kaalumisel ka kaks korda väiksema kaalumisevea, kuna kaalutakse suuremal hulgal. Selle eest aga üldine täpsus peab olema kaks korda suurem.

Sellepärast võib Rupp'i arvates vilunud teimar isegi 2,0 gr KHCO_3 kaalumiseks $\pm 0,001$ täpsuses kasutada tundlikke käsikaale, mis töötamist märksa lihtsustab. Sellest on tingit ka, et näiteks

2,0 KHCO_3 -le	kulub ca 20 ccm n-HCl-i
1,0 NaCO_3 -le	„ 18,87 „
0,2 KHCO_3 -le	„ ca 20, ccm 0,1 n-HCl-i
0,1 NaCO_3 -le	„ 18,87 „

Arvutamisel annab aga praktilist tulu, kui arvutamise aluseks võtame „ümmarguse“ 100 ja ühtlasi meeles peame, et

1 ccm n-HCl-ile	= 1 deetsigr. KHCO_3 ja
1 ccm 0,1 n-HCl-ile	= 1 tsentigr. KHCO_3

Vastavalt sellele on faktori leidmiseks vajalik vaid tiitrimiseks võetud KHCO_3 -e dgr hulk ja gada selle neutraliseerimiseks kulunud soolhappe ccm-te arvuga.

Kui näiteks kulus 2,020 gr KHCO_3 -e neutraliseerimiseks 20,05 ccm n-HCl-i, siis

$$F_{\text{HCl}} = \frac{20,20}{20,05} = 1,007 \quad (4).$$

Kasutades selleks aga teoreetilise täpsusega valemit

$$F_{\text{HCl}} = \frac{a \cdot 9,99}{s}$$

milles a = kaalutud KHCO_3 hulk grammides ja s = tarvitatud soolhappe hulk, siis saame

$$F_{\text{HCl}} = \frac{2,020 \cdot 9,99}{20,05} = 1,006 \quad (4).$$

Nagu neist näeme, oleme praktilise arvutamise tõttu teinud vea, mille tõttu saadud faktor on 0,001 võrra ebataoline.

Praktiliselt ei eviks see suurt tähtsust, kuid selle võime kergesti ka korrigeerida, mis järele saame peaaegu teoreetilise faktori. Selleks lahutame praktiliselt arvatud faktorist 0,001, järelikult

$$1,007 - 0,001 = 1,006.$$

Siin peitub, lisaks eelmistele, suur KHCO_3 paremus, sest võimaldab faktori leidmist lihtsustatud korras ja seepärast säästab palju arvutamisvaeva ja sellekohaseid valemeid. Tarvitseb vaid meeles pidada, et

$$F_{\text{HCl}} = \frac{\text{KHCO}_3\text{-e deetsigr.}}{n\text{-HCl-i ccm}}$$

ja leitud faktorist maha arvata (kolmandast detsimaalist) 0,001.

Parimaks soovitusel peaks aga KHCO_3 -le olema tõik, et see on juba ca 50 aastat tagasi ungarlase C. v. Thani soovitusel ungari laboratooriumides ja apteeges kui algtiiteraine kasutamisele võetud, ja esineb selena ka kahes ungari farmakopöas.

Peale Thani on KHCO_3 paljude teadlaste huviobjektiks olnud ja isegi dissertatsioonideks tööd andnud. Siinkohal mainiksin vaid tähtsaid, nagu L. W. Winkler'it, G. Incze't Frechrichs ja Mannheimi ning E. Rupp'i. Neist väärrib esiletõstmist Georg Incze, kes on toonud põhjalikke eksperimentaalseid tõendusi, milledest väljudes ta leidis KHCO_3 täiesti sobivaks ja naatriumkarbonaadist eelistatavamaks n-hapete algtiiteraineks.

G. Incze tegi kindlaks:

1) et niihästi isevalmistatud (puhastamata), kui ka kaubanduse „pro analysi“ kaaliumbikarbonaadi sordid vastavad täiesti algtiiterainete kohta ülesseatud nõuetele.

2) et KHCO_3 täiesti kuivatatult ei ole hügrooskoopiline ja et see kuivas õhus ei muutu. Niiskena kaotab CO_2 , mispärast kaalus väheneb.

3) Säilitada tuleb KHCO_3 kristalsena, mitte pulbrina, kuna sel puhul CO_2 lendumine on vähim. Säilitatakse hästihäilitud korgiga purgis.

Winkler soovitas ka „pro analysi“ KHCO_3 veel järgmiselt kuivatada, kuna sisaldada K_2CO_3 jälgi: ahaat-uhmris pulbristatud sool asetatakse CaCl_2 -eksikaatorisse, mis täidetud CO_2 -ga. Järgmisel päeval segatakse ja kuivatatakse veel mõned päevad.

Säilitatakse kristallpulbrina kitsakäelalises pudelis, mis suletud korgiga, mille alla pandud staniool.

Winkleri järgi säilib nii „unbegrenzt lange, ohne sich zu zersetzen“.

Kaaliumbikarbonaadi tarvitamist algtiiterainena, eriti apteegilaboratooriumes, kergendab tunduvalt veel tähelepanek, et samahästi kui „eriti puhastatud“ või „pro analysi“ sool, sobib selleks ka iga preparaati, mis vastab DAB-6 nõuetele.

Nii on rof. E. Rupp väitnud, mida kinnitab ka dr. Vasterling, et DAB-6 nõudele vastav KHCO_3 on täiesti sobiv n-hapete tiitri määramiseks, ja seda hakata veel „eriliselt puhastama“, nagu seda nõuab DAB 6 veel KHCO_3 -e kui algtiiteraine suhtes oleks mõtetu „juukse poolitamine“,

Siin peab aga tähendama, et eesti farmakopöa nõuete kohane prepara-
raat selleks ei sobiks, kui sellist just eriti kaubandusest muretseda, sest
selle nõuded on saksa omist pisut madalamad. DAB järele peab KHCO_3
sisaldus olema ca 100% (eesti omas 99,9), nii et tiitrimisel peab kuluma
2,0 KHCO_3 neutraliseerimiseks ca 20,0 ccm n-HCl-i (eesti kohaselt 19,77—
—19,97) (teoreetiliselt 19,98). Tähtsaim DAB-teim, mis 1,0 KHCO_3 -e
kuumutamisel ei jäta enam jääki kui 0,69 gr, puudub eesti farmakopöas
(teoreet. jääk 0,6903). On jääk suurem, sisaldaks KHCO_3 kaaliumkarbo-
naati.

Siit tuleb järeldada, et n-hapete algtiiterainena sobib iga kaaliumkar-
bonaat, mis vastab DAB-6 nõuetele (sõnaga, DAB-6-kaup), eriti aga siin-
toodud kahele teimale, nii tiitrimise kui jäägi suhtes ja et puhastamisele
eelpool toodud DAB-6 viisil tuleb alistada vaid tundmatu päritoluga ja
kahtlase väärtusega preparaadid.

Sellega on peagu saavutatud ideaalne olukord, sest algtiiteraineks on
kasutatav eksikaatoris kuivatatud ja vastavalt säilitatud, apteeges alati
varuksolev sool, ilma igasuguse pikema ettevalmistuseta.

Siinkohal veel lühidalt kaaliumbikarbonaadi paremusi, võrreldes n-
karbonaadiga oleksid need järgmised:

1) Alati varuksoleva DAB-6 nõuetele vastava kaaliumbikarbonaadi
kasutamisevõimalus, peale selle eksikaatoris kuivatamist (kui see juba ise-
enesest kuivana ei näi). Pole varuks usaldusväärset soola, on see ker-
gesti lihtsal viisil valmistatav.

2) Kaaliumbikarbonaat püsib hästisuletuna kaua ja hästi; vähe niis-
kunud sool (mis nähtub selle kokkukleepumisest) on peale eksikaatoris
kuivatamist (ca 24 t) jälle tarvitamiskõlvuline.

3) Fenoolftaleiin-faktori määramine jääb ära. Järelikult ei esine
ka seda komplikatsiooni, mis esineb Na_2CO_3 puhul, sellega fenoolftaleiin-
faktorit määrates.

4) Võimaldab faktorite arvutamist lihtsustada, mis säästab aega ja
aju tööd.

Siinesitatu järgi ei peaks enam raske olema otsustada, missugust alg-
tiiterainet eelistada.

Lubatagu siinkohal veel märkida, et DAB-6-sse on KHCO_3 just selle-
pärast algtiiterainena võetudki, et see on apteeges kergesti tarvilises kva-
liteedis valmistatav ja sellisena ka säilitatav. Algtiiterainena esineb
 KHCO_3 ka hiljuti ilmunud soome farmakopöas.

Jääb sovida, et ka meie farmakopöas fikseeritaks kaaliumbikarbo-
naat n-hapete algtiiterainena, mida õigustab ka veel asjaolu, et see on
olnud peale saksa farmakopöa ilmumist, seega juba üle 10 aasta, meiegi
laboratooriumides ja apteeges kasutamisel. Seega tähendab naatrium-
karbonaadile üleminek ka teatud ümberorienteerumist, pealegi mitte kül-
lalt sobivas suunas. Sel puhul tuleb ka muidugi kaaliumbikarbonaadi
vastavaid teimasid korrigeerida.

Kuna farmakopöa on eeskätt ikkagi apteege ja laboratooriumide tee-
nimiseks ja nende tegevuse korraldamiseks, ühtlustamiseks, siis on seda
parem, mida varem vastav muudatus ette võetakse, soovitatav oleks seda
teha juba enne farmakopöa lõplikku kehtima hakkamist.

Kirjandus:

Dr. G. Incze, Kaliumhydrokarbonat als azidi- und alkalimetrische Grundsubstanz. Zschr. für analyt. Chemie, 1915. 585—602. — L. W. Winkler, Über die Darstellung von Normal Säuren, Zschr. angew. Chemie, 28. 264 (1925) järele Zschr. f. anal. Chemie l. c. — Frerichs ja Mannheim, D. A. Z. 1912, 847. — E. Rupp, Zu den Normallösungen des Arzneibuches, Pharmaz. Ztg. 1934, 864—65. — Dr. Vasterling, D. A. Z. 1938, 307. — Th. Paul, R. Dietzel ja C. Wagner, Beiträge zur Neubearbeitung des DAB-6, Archiv der Pharmacie 1926, 493.

