

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ. — Μέθοδος ταυτόχρονου ἀναλύσεως ὀξέος καὶ βάσεως ἀλάτων κινίνης*, ὑπὸ Γ. Ν. Θώμη. Ἀνεκοινώθη ὑπὸ κ. Ἐμ. Ἐμμανουήλ.

Κατὰ τὴν συνεδρίαν τῆς 7^{ης} Μαΐου 1931 ἐπεδείξαμεν τὸν ἐπινοηθέντα ὑφ' ἡμῶν εἰδικὸν τύπον ἐκχυλιστικῆς συσκευῆς καὶ ἐξεθέσαμεν δι' ὀλίγων τὰς ἐν τῇ ἀναλυτικῇ χημείᾳ ἐφαρμογὰς τῆς ἀπὸ γενικῆς ἀπόψεως.

Ἦδη συνεχίζοντες θέλομεν ἀσχοληθῆ εἰδικώτερον ἐπὶ τοῦ τρόπου λειτουργίας τοῦ ὄργανου τούτου, ἐκθέτοντες μίαν ἐκ τῶν ἐνδιαφερουσῶν ἐφαρμογῶν, ἣτις καὶ θ' ἀποτελέσῃ τὸ ἀντικείμενον τῆς παρούσης ἀνακοινώσεως, ἥτοι τὸν προσδιορισμὸν τῆς κινίνης ἐν σακχαροπῆκτοις ἢ ἄλλαις φαρμακοτεχνικαῖς σκευασίαις.

Εἰς προγενεστέραν ἡμῶν μελέτην δημοσιευθεῖσαν ἐν τῷ τεύχει 107 τῆς 15^{ης} Νοεμβρίου 1929 τοῦ Τεχν. Περιοδ. «Ἔργα» ἐξεθέσαμεν τὰς ἡμετέρας κρίσεις ἐπὶ τῆς ὑπὸ τοῦ Νόμου ὀριζομένης μεθόδου, χαρακτηρίσαντες αὐτὴν λόγῳ τῶν μειονεκτημάτων καὶ ἀτελειῶν, ἃς παρουσιάζει, ὡς ἥμιστα ἐμπεριστατωμένην καὶ δὴ ἀνεφάρμοστον εἰς τινὰς περιπτώσεις, περιεγράψαμεν δὲ ἡμετέραν τινὰ μέθοδον μετ' ἀκριβείας ἐφαρμοζομένην ἐπὶ τοῦ ὑδροχλωρικοῦ μόνον ἄλατος, μετὰ τὴν ἐπιφύλαξιν ὅπως προβῶμεν βραδύτερον εἰς τὴν περιγραφὴν καὶ ἑτέρας γενικωτέρας τινὸς διὰ τὸν προσδιορισμὸν καὶ τῶν λοιπῶν ἀλάτων τῆς κινίνης.

Κατὰ τὴν νέαν μέθοδον τὸ ἄλας κινίνης ἀποσυντίθεται ὡς συνήθως τῇ βοήθειᾳ ἀλκάλειος, ἢ δ' ἐλευθερουμένη βάσις διαλυομένη ἐν καταλλήλῳ ὀργανικῷ διαλύτῳ ζυγίζεται μετὰ τὴν ἐξάτμισιν τοῦ τελευταίου καὶ ἀφοῦ ξηρανθῆ μέχρι σταθεροῦ βάρους.

Ἡ πρωτοτυπία τῆς μεθόδου, ἐφ' ἧς θὰ ἀσχοληθῶμεν, ἐγκείται εἰς τὸ γεγονός ὅτι ὡς ἀλκαλικὸν μέσον ἀντὶ διαλύματος καυστικοῦ καλίου ἢ νατρίου χρησιμοποιεῖται ἀμμωνία ὑπὸ μορφῆν ξηροῦ ἀερίου, διαβιβαζομένη συνεχῶς ὑπὸ τὴν καταλλήλως προετοιμασθεῖσαν κόνιν τῆς ὑπ' ἀνάλυσιν οὐσίας, ἐνῶ κατ' ἀντίθετον φορὰν ἀποσιάζει, συνεχῶς καθαρὸς αἰθέρ. Τοιοῦτοτρόπως, τὸ σύνολον τοῦ ἀλκαλοειδοῦς εὐρίσκεται ἐν τέλει ἐν τῷ ὑποδοχεῖ, ἐνῶ τὸ ὄξύ, μεθ' οὗ ἦτο ἀρχικῶς ἠνωμένον, παραμένει ἐν τῷ ἐκχυλιστῆρι ὑπὸ μορφῆν ἀδιαλύτου ἐν αἰθέρι ἀμμωνιακοῦ ἄλατος.

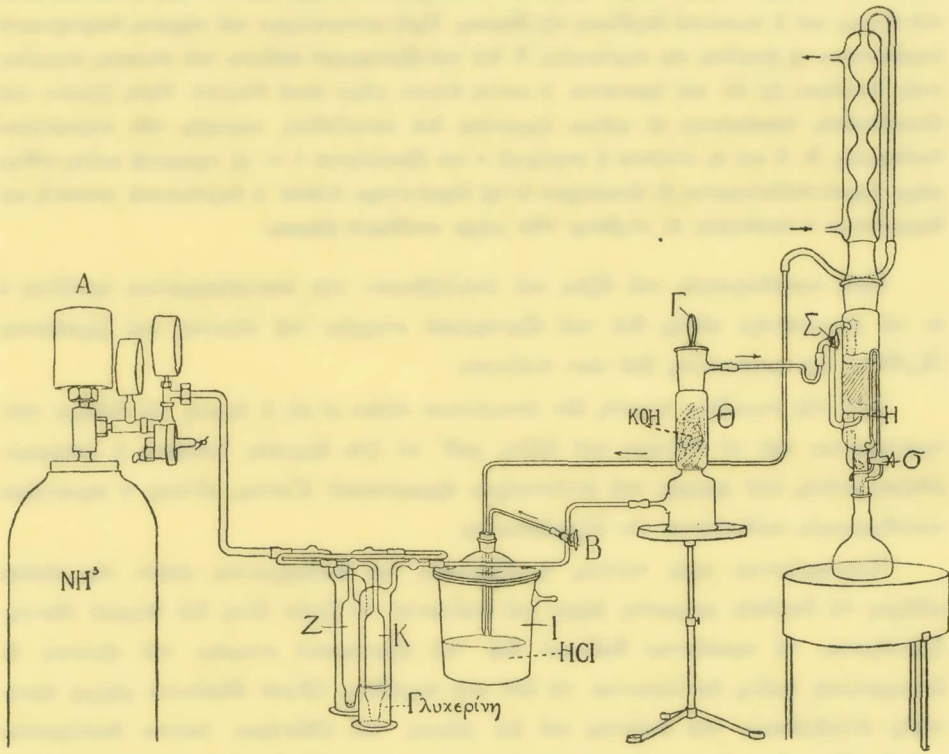
Ἡ σύγχρονος αὕτη ἀποσύνθεσις τοῦ ἄλατος καὶ συστηματικὴ ἐκχύλισις τοῦ ἀλκαλοειδοῦς ἐπιτυγχάνεται σχεδὸν αὐτομάτως τῇ βοήθειᾳ τοῦ εἰδικοῦ ἡμῶν ἐκχυλιστῆρος.

Ἐφ' ἐνὸς καὶ τοῦ αὐτοῦ δείγματος καθίσταται ὅθεν δυνατὸς ὁ διπλοῦς προσδιορισμὸς τῆς κινίνης, ἀμέσως μὲν διὰ ζυγίσεως τῆς βάσεως, ἐξ ὑπολογισμοῦ δὲ δι' ὀγκομετρικοῦ προσδιορισμοῦ τοῦ ὑπὸ μορφῆν ἀμμωνιακοῦ ἄλατος ἀντιστοίχου ὀξέος.

* G. N. THOMIS. — Sur une nouvelle méthode pour l'analyse complète des sels de quinine.

Διὰ τὴν διεξαγωγὴν τῆς ἀναλύσεως ἐκτὸς τοῦ εἰδικοῦ ἐκχυλιστήρος ἀπαιτεῖται καὶ σύστημά τι παραγωγῆς ξηρᾶς ἀμμωνίας. Ἐν τῇ παρατιθεμένῃ εἰκόνι δίδεται ἡ σχηματικὴ παράστασις τοῦ ὅλου συγκροτήματος ἐτοιμοῦ πρὸς λειτουργίαν.

Ἄφου ἀπαλλαγῶσιν ὡς συνήθως τὰ κονιοποιηθέντα τραγήματα ὑδροχλωρικῆς, δισυδροχλωρικῆς, θεικῆς, διθεικῆς ἢ οἰουδήποτε ἐτέρου ἀδιαλύτου ἐν αἰθέρι ἄλατος κινίνης τοῦ ἐκ παραφίνης περιβλήματος, μίγνυται ἐπιμελῶς ἡ κόκκις μετ' εἰκοσαπλασίας περίπου ποσότητος



ἀδρομεροῦς ἄμιου, καταλλήλως ἐκ τῶν προτέρων ἐπεξεργασμένης διὰ βρασμοῦ ἐν ἀμμωνιακῷ ὕδατι, τελείας ἐκπλύσεως δι' ἀφθόνου θερμοῦ ἀπεσταγμένου ὕδατος, ξηράσεως καὶ πυρώσεως. Τὸ ὁμοιογενὲς μίγμα φέρεται ἐπὶ τῆς πορώδους πλακῶς H τοῦ ἐκχυλιστήρος, ἐφ' ἧς ἔχει τοποθετηθῆ προηγουμένως προστατευτικὸς τοῦ πορώδους ἠθμὸς ἐξ ἀπολιπανθέντος καὶ καλῶς ἐκπλυθέντος ξηροῦ βάμβακος (SO_4 , Cl), μεθ' ὃ δι' ἐτέρου τεμαχίου ἀποσμήχονται τὰ ἐν τῷ ἰγδίῳ τυχὸν ὑπολειφθέντα ἴχνη οὐσίας καὶ καλύπτεται δι' αὐτοῦ τὸ ἐν τῷ ἐκχυλιστήρῳ μίγμα. Διαβρέχεται ἡ οὐσία δι' αἰθέρος καὶ συνδέεται ὁ ἐκχυλιστήρ ἀφ' ἐνὸς μετὰ τοῦ ψυκτήρος, ἀφ' ἐτέρου δὲ μετὰ τοῦ προζυγισθέντος ὑποδοχέως, περιέχοντος τὴν δέουσαν ποσότητα διαλύτου. Ἡ ὅλη συσκευὴ τοποθετεῖται ἐπὶ ἀμολούτρου καὶ συνδέεται τὸ τρίτον σκέλος τῆς εἰσαγωγικῆς στρόφιγγος Σ μετὰ τοῦ συστήματος παραγωγῆς ἀνύδρου ἀμμωνίας, ὡς ἐν τῷ σχήματι. Συνδέεται τὸ κεκαμμένον ἄκρον τοῦ ψυκτήρος μετὰ τῆς ἀπορροφητικῆς φιάλης I, στρέφεται ἡ

στρούφιγξ Β οὕτως ὥστε νὰ διακόπτηται μὲν ἢ μετὰ τῆς ἐκχυλιστικῆς συσκευῆς ἐπικοινωνία, νὰ συγκοινωνῶσι δὲ αἱ πλυντρίδες μετὰ τοῦ δοχείου Ι. Ἀνοίγεται μετὰ προσοχῆς ὁ κρουνοῦς ἀμμωνίας Α, τόσον ὥστε νὰ διέρχονται τῆς πλυντρίδος Κ περὶ τὰς 120 φυμαλλίδες ἀερίου κατὰ λεπτόν, στρέφεται ἀκολούθως ἡ στρούφιγξ σ, ἵνα ἐπέλθῃ ἐπικοινωνία πρὸς τὸ κάτω μέρος τοῦ ἐκχυλιστήρος καὶ διὰ τῆς στρούφιγγος Β ἀποκαθίσταται ἡ ἐπικοινωνία μετὰ τοῦ παραγωγῶ ἀμμωνίας. Ἐν τῷ μεταξὺ θερμαίνεται τὸ ἀτμόλουτρον καὶ ἄρχεται ἡ ἀπόσταξις τοῦ αἰθέρος, ὅστις διαλύων τὸ ἐλευθερούμενον βαθμηδὸν ἀλκαλοειδὲς συμπαρασύρει τοῦτο διὰ τοῦ σίφωνος ἐν τῷ ὑποδοχεῖ. Μετὰ δίωρον περίπου λειτουργίαν ἐπιτυγχάνεται ἡ πλήρης ἀποσύνθεσις τοῦ ἄλατος καὶ ἡ ποσοτικὴ ἐκχύλισις τῆς βάσεως. Πρὸς πιστοποίησιν τοῦ πέρατος διαχωρισμοῦ λαμβάνονται τῇ βοήθειᾳ τῆς στρούφιγγος Σ διὰ τοῦ ἐξωτερικοῦ σκέλους τοῦ σίφωνος σταγόνες τινὲς διαλύτου, ἐφ' ὧν καὶ ἐρευνᾶται ἡ κινίνη (λόγου χάριν κατὰ Mayer). Πρὸς ζύγισιν τοῦ ἀλκαλοειδοῦς διακόπτεται τὸ ρεῦμα ἀμμωνίας διὰ καταλλήλου στροφῆς τῶν στρούφιγγων διαδοχικῶς Β, Σ καὶ Α, κλείεται ἡ στρούφιγξ σ καὶ ἐξατμίζεται ὁ ἐν τῇ σφαιρικῇ φιάλῃ αἰθὴρ μέχρι ξηροῦ, συλλεγόμενος ἐξ ὀλοκλήρου ἐν τῷ ἐκχυλιστήρι. Λύεται ἡ ἐκχυλιστικὴ συσκευή καὶ θερμαίνεται ὁ ὑποδοχεὺς ἐν κλιβάνῳ 105° μέχρι σταθεροῦ βάρους.

Πρὸς προσδιορισμὸν τοῦ ὀξέος καὶ ἐπαλήθευσιν τῶν ἀποτελεσμάτων κενοῦται ὁ ἐν τῷ ἐκχυλιστήρι αἰθὴρ διὰ τοῦ ἐξωτερικοῦ στομίου τοῦ σίφωνος καὶ ξηραίνεται (K_2SO_4), ἵνα χρησιμεύσῃ διὰ νέαν ἀνάλυσιν.

Ἐπὶ τῆς πορώδους πλάκῃς δὲν ἀπομένουσι πλέον εἰ μὴ ἡ ἄμμος, τὰ ἔκδοχα τῶν τραγημάτων καὶ τὸ σύνολον τοῦ ὀξέος, μεθ' οὗ ἦτο ἀρχικῶς ἠνωμένη ἡ ἀποχωρισθεῖσα κινίνη, ὑπὸ μορφήν τοῦ ἀντιστοίχου ἀμμωνιακοῦ ἄλατος, οὗτινος ὁ περαιτέρω προσδιορισμὸς καθίσταται νῦν εὐχερέστατος.

Ἐπιταχύνεται πρὸς τούτοις ἡ ἐξάτμισις τοῦ διαβρέχοντος εἰσέτι τὴν οὐσίαν αἰθέρος τῇ βοήθειᾳ ρεύματος ἀέρος καὶ διαλύεται τὸ ξηρὸν ἄλας διὰ θερμοῦ ὕδατος. Συλλέγεται τὸ προκῦπτον διάλυμα διὰ τοῦ ἐξωτερικοῦ στομίου τοῦ σίφωνος ἐν ὀγκομετρικῇ φιάλῃ, ἐκπλύνονται τὰ ἐπὶ τοῦ πορώδους ἡθμοῦ ἀδιάλυτα μέχρις ἀρνητικῆς ἀντιδράσεως τοῦ ἀνιόντος καὶ ἐπὶ μέρος τοῦ οὐδετέρου τούτου διαλύματος τοῦ ἀπηλλαγμένου ὀργανικῶν οὐσιῶν ἐπιτελεῖται ὁ προσδιορισμὸς τοῦ ἀνιόντος. Συνιστώμεν τὰς ὀγκομετρικὰς μεθόδους τοῦ Mohr, Volhard - Alefeld (*Zeitschr. f. anal. Chem.* 48, 79), ἐπὶ ὕδροχλωρικοῦ ἢ διυδροχλωρικοῦ ἄλατος καὶ τὴν τοῦ Raschig (*Zeitschr. f. angew. Chem.*, 1903, 617) ἐπὶ θεικῆς ἢ διθεικῆς κινήσεως. Οἱ λαμβανόμενοι οὕτω ἀριθμοὶ δέον μοριακῶς νὰ ἀντιστοιχῶσιν ἀπολύτως πρὸς τοὺς τοῦ εὐρεθέντος ἀλκαλοειδοῦς προκτυπούσης οὕτω μιᾶς ἐξαιρέτου ἐπαλήθεύσεως τῶν διὰ ζυγίσεως ἀποτελεσμάτων.

Σημείωσις.—Ἡ θεωρητικὴ σχέσις κινήσεως καὶ ὀξέος δὲν δύναται νὰ ἐπηρεασθῇ κατὰ τρόπον ὑπολογίσιμον ἐκ τῆς παρουσίας ποσοστοῦ τινος ἄλατων δευτερευόντων τῆς κίνης ἀλκαλοειδῶν, ὡς εἶναι εὐκόλῳ νὰ ἀποδειχθῇ δι' ἀπλοῦ ὑπολογισμοῦ,

Πίναξ αποτελεσμάτων αναλύσεων τινων.

"Αλας κινίνης	Μορφή δείγματος	Ποσότης	'Αλκαλοειδές		'Οξύ	
			'Υπολογ.	Εύρεθέν	'Υπολογ.	Εύρεθέν
Υδροχλωρ. κινίνη	"Αλας καθαρόν	2 γρ.	1,6342	1,6341	0,1840	0,1837
Θεική κινίνη	» »	2 γρ.	1,4562	1,4564	0,2202	0,2206
Διθειική κινίνη	"Αλας έμπεριέχον 17,48 % H ₂ O	2 γρ.	1,2668	1,2668	0,3836	0,3834
Δισυδροχλ. κινίνη	Σακχαρόπηκτα	25	—	3,656	0,8237	0,8239

Έξ ὅσων ἐλέχθησαν δυνάμεθα νὰ συστήσωμεν ἰδιαιτέρως τὴν μέθοδον ἡμῶν ὡς συγκεντροῦσαν τὰ ἐξῆς προτερήματα :

- 1) Ἀπόλυτον ἀκρίβειαν, ὡς ἐκ τοῦ ὡς ἄνω πίνακος ἐμφαίνεται καὶ ἐφ' ὅσον εἶναι φανερόν ὅτι οὐδεμία ἀπώλεια οὐσίας δύναται νὰ λάβῃ χώραν.
- 2) Ἐλαχίστην ἀπασχόλησιν, ἐφ' ὅσον ἡ ὅλη ἀνάλυσις ἐκτελεῖται σχεδὸν αὐτομάτως.
- 3) Οἰκονομίαν, ἐφ' ὅσον ὁ αἰθὴρ συλλέγεται ἐν τέλει σχεδὸν ἐξ ὀλοκλήρου.
- 4) Ἀσφάλειαν, ἐφ' ὅσον ἡ ὅλη ἐργασία ἐπιτελεῖται ἐν κλειστῶ χώρῳ.
- 5) Σύγχρονον ἐπὶ ἐνὸς δείγματος προσδιορισμὸν καὶ τοῦ ἀνιόντος, γεγονὸς ἀξιοσημείωτον, ὡς παρέχον τὸ πλέον ἀναμφισβήτητον μέσον ἐπαληθεύσεως τῶν ἀποτελεσμάτων, χαρακτηριζομένης δι' αὐτοῦ συγχρόνως καὶ τῆς γνησιότητος ἢ μὴ τοῦ ἀναλυομένου ἁλατος. — Ὁ προσδιορισμὸς τοῦ ὀξέος, κατ' εὐθεῖαν ἐπὶ διαλύματος ἀλάτων κινίνης, εἴτε σταθμικῶς εἴτε ὀγκομετρικῶς ἐκτελούμενος, ἄγει εἰς ἀνακριβῆ ἀποτελέσματα λόγῳ τῆς παρουσίας τῆς ὀργανικῆς βάσεως, ἣτις παρεμποδίζει πράγματι τὴν κανονικὴν μετάπτωσιν τῆς χροιαῆς τοῦ χρησιμοποιουμένου δείκτου, λ.χ. εἰς τὴν περίπτωσιν τῆς ἀμέσου ὀγκομετρήσεως, ἢ ἐπιηρεάζει τὴν καθαρότητα τῶν κατ' εὐθεῖαν λαμβανομένων ἰζημάτων ἐπὶ σταθμικῶν ἐργασιῶν. Ἐς τονισθῆ ὅθεν ὅτι ἀπὸ τῆς ἀπόψεως ταύτης ἡ περιγραφεῖσα μέθοδος εἶναι ἡ μόνη δυναμένη νὰ ἐπιτρέψῃ τὴν ἐξακριβώσιν τῆς πραγματικῆς σχέσεως ὀξέος καὶ βάσεως πρὸς ἄλληλα μετ' ἀπολύτου ἀκριβείας καὶ ἐξυπηρετεῖ ἐπομένως ἄριστα τὸ πνεῦμα τῆς σχετικῆς ἐγκυκλίου ἀριθμὸς 10, τῆς 1^{ης} Ἰανουαρίου 1930 «Περὶ κοινοποιήσεως ἀποφάσεως τοῦ Α. Υ. Σ. ἀφορώσης τὰ εἰς τὴν κυκλοφορίαν προσφερόμενα τραγήματα καὶ δισκία κινίνης» καὶ ἰδίᾳ τὰ διὰ τῶν ἑδαφίων 1 καὶ 5 ὀριζόμενα ἀναφορικῶς πρὸς τὴν σχέσιν ὀξέος καὶ ἀλκαλοειδοῦς πρὸς ἄλληλα.

RÉSUMÉ

Pour l'exécution de l'analyse d'après la méthode proposée on se sert de l'extracteur spécial «Thomis». Grâce à cet appareil on peut doser sur

une même prise d'un sel de quinine (sous forme de dragées p. ex.) aussi bien la base que l'acide respectif.

Pour la décomposition du sel on emploie de l'ammoniac: pour l'extraction de l'alcaloïde, de l'éther. La quinine est pesée après évaporation du solvant, tandis que l'acide, restant dans l'extracteur sous forme de sel ammoniacal, est déterminé volumétriquement, après dissolution à volume connu. La méthode est très simple et offre de résultats quantitatifs. Les détails et avantages sont décrits.

K. A. Kç