

le dosage de l'Oxyhé moglobine par manganimétrie. (1 c. c. Sol. KMnO_4 $\text{N}/_{10} = 0,0135$ gr. d'Oxyhé moglobine).

L'auteur décrit les détails de la méthode qui offre une précision suffisante ($\pm 0,5\%$) et présente des avantages de rapidité et simplicité.

ΧΗΜΕΙΑ.—Νέα μέθοδος προσδιορισμοῦ ἀλκαλοειδῶν ἐν τῷ φλοιῷ κίνας*,
ὑπὸ **Δημοσθ. Ίατριδου.** Ἀνεκοινώθη ὑπὸ κ. Ἐμμ. Ἐμμανουήλ.

Ἐν τῇ βιβλιογραφίᾳ ἀπαντᾶται μέγας ἀριθμὸς μεθόδων ποσοτικῷ προσδιορισμοῦ τῶν ἐν τῷ φλοιῷ τῆς κίνας ἀλκαλοειδῶν, αἵτινες οὐ μόνον εἶναι πολύπλοκοι ἀλλὰ καὶ ὡς ἐπὶ τὸ πλεῖστον ἄγουσιν εἰς ἀνακριβῆ ἀποτελέσματα. Ἡ μακρὰ ἡμῶν ἐπὶ τοῦ εἵδους τούτου τῶν ἀναλύσεων πεῖρα κατόπιν τῶν γενομένων ὑπερεκατὸν προσδιορισμῶν, ἔπεισεν ἡμᾶς ὅτι ἀπαιτεῖται κυρίως μεγάλη ἐξάσκησις πρὸς λήψιν ἀποτελεσμάτων ἀνταποκρινομένων εἰς τὴν πραγματικότητα. Διὰ τῶν ἐν ταῖς Φαρμακοποιαῖς μεθόδων ἐπιδιώκεται ὁ μετὰ προσεγγίσεως μᾶλλον προσδιορισμὸς τοῦ συνόλου τῶν ἐνεχομένων ἀλκαλοειδῶν ὀριζομένου εἰς ἕκαστον Κράτος ἐλαχίστου τινὸς ὀρίου περιεκτικότητος. Ὑπάρχουσιν ὅμως περιπτώσεις καθ' ἃς ἡ ἀκριβὴς γνώσις τοῦ τίτλου τῶν φλοιῶν εἶναι ἀπαραίτητος, ἢ ἡμετέρα δ' αὕτη μελέτη ἔσχεν ὡς σκοπὸν τὴν ἐκλογὴν τῆς καταλληλοτέρας μεθόδου καὶ τὸν καθορισμὸν τῶν ἀρίστων συνθηκῶν πρὸς ἀκριβῆ προσδιορισμὸν τῆς ἀπολύτου περιεκτικότητος.

Εἰς τὰς ἀναλύσεις ταύτας τὸ σπουδαιότερον στάδιον εἶναι ἀναμφισβητήτως τὸ τῆς ποσοτικῆς ἀπελευθερώσεως τῶν ἀλκαλοειδῶν, τοῦ περαιτέρω προσδιορισμοῦ ἐπιτυχανομένου κατόπιν μετ' ἀκριβείας διὰ ποικίλων ὁδῶν.

Τὰς μεθόδους ἀπελευθερώσεως τῶν ἐν τῷ φλοιῷ ἠνωμένων ἀλκαλοειδῶν κατατάσσομεν εἰς τὰς ἑξῆς κατηγορίας :

- A. Τὴν τῆς ὀξίνου κατεργασίας.
- B. Τὴν δι' ἀλκαλικῶν διαλυμάτων τοιαύτην.
- Γ. Τὴν δι' ἀσβέστου κατεργασίαν.

Εἰς τὴν δευτέραν κατηγορίαν ὑπηγάγομεν τὰς μεθόδους, δι' ὧν ἡ ἀπελευθέρωσις καὶ ἐκχύλις λαμβάνει χώραν ταυτοχρόνως, ἐν ᾧ εἰς τὰς κατηγορίας Α καὶ Γ αἱ δύο αὗται ἐργασίαι γίνονται τελείως κεχωρισμένως.

Διὰ τῶν γενομένων ἐπανειλημμένως συγκριτικῶν πειραμάτων παρατηρήσαμεν ὅτι μόνον διὰ τῆς Α καὶ Γ κατεργασίας δύναται νὰ ἐπιτευχθῆ ἡ ἐπιδιωκομένη ποσοτικὴ ἀπελευθέρωσις, ἀλλ' αἱ ἐν τῇ βιβλιογραφίᾳ ἀπαντώμεναι λεπτομέρειαι 1, 2, εἶναι ἀνεπαρκεῖς. Διὰ τῆς συστηματικῆς ἡμῶν μελέτης ἀπεβλέψαμεν εἰς τὸν καθορισμὸν

* **DÉMOSTH. JATRIDÉS.—Détermination des alcaloïdes totaux dans l'écorce de quinquina.**

των καλλιτέρων δυνατὸν ἔρων, οὓς θέλομεν κατωτέρω ἐκθέσει ἐν τῇ περιγραφῇ τῆς προτεινομένης μεθόδου.

Ἐφαρμόσαντες ὡσαύτως ἐπὶ τοῦ αὐτοῦ δείγματος φλοιοῦ κίνας τὰς μεθόδους τῶν διαφόρων Φαρμακοποιῶν 3, 4, 5, 6, 7, ὡς καὶ ἄλλας ἐν τῇ βιβλιογραφίᾳ ἀναφερομένας 8, 9, 10, 11, 12, 13, ἃς κατατάσσομεν εἰς τὴν δευτέραν ὡς ἄνω γενικὴν κατηγορίαν, ἔσχομεν ὅλως ἀνεπαρκῆ καὶ ποικίλα ἀποτελέσματα. Πλὴν τῆς ἐν ψυχρῷ ἀτελοῦς ἀπελευθέρωσης τῶν ἀλκαλοειδῶν καὶ ἡ προτεινομένη γενικῶς ζύγισις λίαν εὐεξατμίσιον διαλυτῶν, ἀπορριπτέα καθ' ἡμᾶς, ἄγει εἰς ἐσφαλμένους ἀριθμούς.

Εἰς τὰς μεθόδους ὑπὸ κατηγορίαν Α καὶ Γ προσδιορίζεται ἡ ποσότης τῶν ἀπελευθερωθέντων ἀλκαλοειδῶν διαφοροτρόπως. Ἐργασθέντες κατὰ Hager 1, καὶ Matolcsy 2, (ὄξινοσ καταργασία) ἔσχομεν ἀποτελέσματα ἀνακριβῆ. Μελετήσαντες ἐν τούτοις συστηματικώτερον τὰς συνθήκας τῆς ὀξίνου καταργασίας (λεπτότης κόνεως, πυκνότης ὀξέος, διάρκεια, θερμοκρασία) εὔρομεν τὰς ἀρίστας αὐτῶν, δι' ὧν καθίσταται τῷ ὄντι δυνατὴ ἡ ποσοτικὴ ἀπελευθέρωσις τῶν ἀλκαλοειδῶν. Ἐπίσης αἱ μέθοδοι τῶν Schacht 14, καὶ Flückiger 15, (δι' ἀσβέστου καταργασία) ἱκανοποίησαν ἡμᾶς μόνον ὅσον ἀφορᾷ τὸ μέρος τῆς ἀπελευθέρωσης τῶν βάσεων, τροποποιήσαντες δὲ τὸ στάδιον τῆς ἐκχυλίσεως καὶ τοῦ περαιτέρω προσδιορισμοῦ τῶν ἀλκαλοειδῶν κατελήξαμεν ἐν τέλει εἰς ἀκριβῆ ἀποτελέσματα.

Διὰ τῶν ἐπενεχθειῶν τροποποιήσεων ἐξασφαλίζεται εἰς ἀμφοτέρας τὰς περιπτώσεις ἡ πλήρης ἐξάντλησις τοῦ φλοιοῦ. Λόγω ὅμως ἀπλότητος καὶ ταχύτητος προτιμῶμεν τὴν δι' ὀξέος καταργασίαν, ἐφ' ἧς κατωτέρω θέλομεν ἀσχοληθῆ ἑκτενέστερον, περιγράφοντες τὰς τροποποιήσεις ἡμῶν τόσον κατὰ τὸ στάδιον τῆς ἀπελευθέρωσης ὅσον καὶ κατὰ τὸ τοῦ περαιτέρω προσδιορισμοῦ, ὅστις καὶ ἐν ταῖς δύο περιπτώσεσιν εἶναι πλέον ὁ αὐτός.

5 γρ. κόνεως κίνας (κόσκινον 70 βροχίδων 1 ἐκ.) εἰσάγονται ἐντὸς ποτηρίου ζέσεως, προστίθενται 50 κ.έ. ὑδροχλωρικοῦ ὀξέος 5% καὶ ζέεται τὸ μῖγμα, συχνάκις ἀναδεύομενον, ἐπὶ δώρον, τὸ δ' ἐξατμιζόμενον ὕδωρ ἀντικαθίσταται ἐκάστοτε διὰ ζέοντος τοιούτου. Διηθεῖται τὸ ὑγρὸν ἐν θερμῷ (κενὸν) καὶ ἐκπλύνεται τὸ ὑπόλειμμα διὰ θερμοῦ ὕδατος μέχρις ἀρνητικῆς ἀντιδράσεως Mayer. Τὸ διήθημα μεταγγίζεται ἐντὸς κάψης, ἐκπλύνεται ὁ ὑποδοχεὺς καὶ ἐξατμίζεται τὸ σύνολον ἐπὶ ἀτμολούτρου μέχρις 75 κ.έ., ἅτινα μετὰ τὴν ψύξιν φέρονται ἐντὸς ὀγκομετρικῆς φιάλης 100 κ.έ., συμπληρουμένου τοῦ ὄγκου διὰ τῶν ἐκπλυμάτων. Ἐκ τοῦ διηθηθέντος καστανεύθρου ὑγροῦ λαμβάνονται διὰ σιφωνίου 50 κ.έ. = 2,5 γρ. κίνας, φέρονται ἐντὸς διαχωριστικῆς χοάνης, προστίθενται ἀκριβῶς 100 κ.έ. χλωροφορμίου καὶ 10 κ.έ. διαλύματος καυστικῆς νάτρου 15%, ἀναταράσσεται ἰσχυρῶς τὸ μῖγμα ἐπὶ 5 λεπτά συνεχῶς, ἀφίεται ἐν ἡρεμίᾳ καὶ μετὰ τὸν πλήρη ἀποχωρισμὸν τῶν δύο στιβάδων διηθεῖται τὸ ἔμπεριέχον τὴν ὀλότητα τῶν ἀλκαλοειδῶν χλωροφόρμιον διὰ πολυπτύχου ἡθμοῦ ἐντὸς προχοῖδος 100 κ.έ. Ἐκ τοῦ διαυγοῦς τούτου χλωροφορμικοῦ διηθήματος (συνήθως 85 κ.έ.) λαμβάνονται δις ἀνά 40 κ.έ. = 2×1 γρ.

κίνας, προστίθενται ανά 60 κ.έ. καθαροῦ οἰνοπνεύματος καὶ προσδιορίζονται τὰ ἀλκαλοειδῆ τῆ βοηθεία $1/_{10}$ κ.δ. ὑδροχλωρικοῦ ὀξέος (μικροπροχοῦς $1/_{50}$ κ.έ.) χρησιμοποιουμένου λακμοειδοῦς ὡς δείκτου, μέχρις ἀλλαγῆς τῆς χροιάς ἀπὸ κίανθης εἰς ἐρυθροπὴν 16. Τὰ καταναλωθέντα κ.έ. $1/_{10}$ κ.δ. ὑδροχλωρικοῦ ὀξέος πολλαπλασιαζόμενα ἐπὶ τὸν μέσον ὄρον τοῦ μορ. βάρους τῶν ἀλκαλοειδῶν τῆς κίνας (Γερμ. Φαρμακοπ. VI : 309, 2, Ἑλλην. Φαρμ. 1924 : 304, Ὁλλανδ. Φαρμ. 1926 : 310) δίδουσι κατ' εὐθείαν τὴν ἑκατοστιαίαν περιεκτικότητά¹.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. HAGER. — *Ztschr. f. anal. Chem.* **8**, S. 477 ; **11**, S. 447.
2. MATOLCSY. — *Ztschr. f. anal. Chem.* **48**, S. 786.
3. D. A. B. — 6 S. 176.
4. PHARM. NEERL. — V, S. 139.
5. PHARM, U. S. A. — 1926.
6. PHARM. HELV. — 1907, S. 113.
7. PHARM. HELLEN. — 1924, S. 123.
8. PEUTTNER. — *Ztschr. f. anal. Chem.* **43**, S. 65.
9. HAUBENSACK. — *Ztschr. f. anal. Chem.*, **31**, S. 228.
10. PLOYART-VALLÉE. — *Journ. Pharm. Chim.* 7, **7**, S. 118.
11. RICHTER. — *Apoth. Ztg.*, **27**, S. 949.
12. PROLLIUS. — *Ztschr. f. anal. Chem.*, **22**, S. 132.
13. FROMME-PANCHAUD. — Hager's Handb. d. pharm. Praxis. 1930 I S. 928.
14. SCHACHT. — *Ztschr. f. anal. Chem.* **51**, S. 468.
15. FLÜCKIGER. — *Ztschr. f. anal. Chem.*, **21**, S. 466.
16. JATRIDÈS-THOMIS. — *Journ. Pharm. Chim.*, 1932.

RÉSUMÉ

Le dosage de la teneur en alcaloïdes des différentes espèces d'écorce de quinquina présente des difficultés et exige une certaine expérience. La plupart des méthodes décrites dans la littérature sont compliquées et mènent à de résultats inexacts. Nous avons effectué une série de travaux comparatifs afin de choisir la meilleure d'entre elles, du moins en ce qui concerne le principe. En modifiant ultérieurement le mode opératoire nous avons pu mettre au point une méthode simple et exacte.

¹ Ἄλλοτε δεικτικὸς δυνάμενος ἐπιτυχῶς νὰ χρησιμοποιηθῆ κατὰ τὴν ὀγκομέτρῃσιν εἶναι ἡ αἱματοξυλίνη. Προετιμήθη ὅμως ἡ χρῆσις τοῦ λακμοειδοῦς, διότι διὰ τούτου καθίσταται δυνατὸς ὁ παρουσία χλωροφορμίου ὡς ἀνωτέρω προσδιορισμὸς τῶν βάσεων, ἐν ᾧ ἐν τῇ περιπτώσει τῆς αἱματοξυλίνης εἶναι ἀπαραίτητος ἡ ἐξάτμισις τοῦ χλωροφορμίου, ἡ ἐπαναδιάλυσις τῶν ἀλκαλοειδῶν ἐν οἰνοπνεύματι καὶ ὁ περαιτέρω προσδιορισμὸς τούτων κατὰ Fromme-Panchaud 13, ἐπιβραδυνόμενης οὕτω τῆς ὅλης ἐργασίας. Ἀπὸ ἀπόψεως ἀποτελεσμάτων χρησιμοποιήσαντες ἀμφοτέρους τοὺς δείκτας ἐκ τοῦ αὐτοῦ χλωροφορμικοῦ ἐκχυλίσματος κατελήξαμεν εἰς τὰ αὐτὰ ἀκριβῶς ἀποτελέσματα ὡς καὶ διὰ τῆς σταθμικῆς ὁδοῦ, διαπιστώσαντες ὅτι ὁ ὑπὸ τῆς Ὁλλανδ. Φαρμακοποιίας διδόμενος μέσος ὄρος μορ. βάρους τῶν ἀλκαλοειδῶν τῆς κίνας ἀνταποκρίνεται ἀκριβέστερον πρὸς τὴν πραγματικότητα.

Le point essentiel dans ce genre d'analyses est la mise en liberté des bases combinées ce qui peut être réalisé suivant trois voies :

1. Traitement acide.
2. Traitement aux lessives caustiques.
3. Décomposition à la chaux.

Ayant appliqué ces trois procédés nous avons constaté que seul le traitement acide ou celui à la chaux donnent des résultats satisfaisants tandis que le traitement aux lessives en solution avec extraction simultanée des bases isolées (méthode des plusieurs pharmacopées) offre des chiffres inférieurs à la réalité.

Vue la rapidité et la simplicité du traitement acide nous nous bornons à la description des conditions optima fixées par nous en résumant la technique à suivre :

Porter une partie (5 gr) d'écorce finement pulvérisée dans becher, ajouter 10 parties d'HCl à 5% et faire bouillir pendant deux heures en remplaçant l'eau évaporée. Filtrer à chaud (vide) laver le résidu à l'eau chaude, évaporer le filtrat, porter dans ballon jaugé (100 cc), mesurer partie aliquote (50 cc) dans entoinnoir à robinet, rendre alcalin (10 cc NaOH à 15%), ajouter volume exactement mesuré de chloroforme (100 cc) et agiter vigoureusement pendant 5 minutes. Après séparation des couches, filtrer l'inférieure et déterminer les alcaloïdes dans partie aliquote de celle-ci (20 cc) diluée d'alcool à 95° (30 cc) à l'aide d'HCl $n/10$ en présence de lackmoïde jusqu'à rouge franc. Poids moléculaire moyen 310 (verifié par gravimétrie).

K. A. K_c