

## RÉSUMÉ

L'influence de l'acide carbonique (CO<sub>2</sub>) en ce qui concerne la conservation de produits alimentaires, fut l'objet des recherches sérieuses surtout en Angleterre.

Le laboratoire de Technologie Agricole en a fait aussi sur ce problème et trouva qu'il y a possibilité d'améliorer les conditions de l'expédition à l'étranger des fruits Grecs et surtout des raisins de table, par l'emploi du CO<sub>2</sub>.

**ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ.— Dosage gravimétrique de la diéthylènediamine\***, par **G. N. Thomis**. Ἀνεκοινώθη ὑπὸ κ. Ἐμμ. Ἐμμανουήλ.

Aucune méthode n'a pas été rencontrée au cours de nos recherches bibliographiques, permettant la détermination de la diéthylènediamine dans un mélange, le procédé acidimétrique du supplément au Codex Français, p. 10, étant inapplicable en présence des substances qui accompagnent d'habitude cette base hétérocyclique dans ses préparations spécialisées<sup>1</sup>. Nous avons donc estimé utile de décrire les résultats d'une série d'expériences, effectuées par nous dans le but de doser la pipérazine dans ses mélanges effervescents, livrés au commerce sous forme de granulés.

La méthode mise au point repose sur la propriété de la pipérazine, propriété commune à toutes les amines de caractère alcaloïdique, de former avec l'acide picrique un sel difficilement soluble<sup>2</sup>, tandis que les corps qui l'accompagnent ordinairement dans les dites préparations, restent en solution.

Afin d'étudier les différents facteurs et fixer les conditions optima de la méthode, nous avons travaillé d'abord sur l'hydrate de diéthylènediamine pur, après avoir déterminé sa teneur en eau de cristallisation. Nos essais afin de déshydrater nos échantillons, soit en chauffant vers 100°, soit

\* Γ. Ν. ΘΩΜΗ.—Σταθμικὸς προσδιορισμὸς τῆς διαιθυλενοδιαμίνης.

<sup>1</sup> La détermination indirecte par la méthode de Kjeldahl modifiée, technique longue et compliquée, n'est pas à conseiller dans le cas présent à cause de la résistance connue de la pipérazine vis-à-vis les agents proposés et le grand excès de substances organiques qu'on doit détruire.

<sup>2</sup> Contrairement à l'indication «leicht löslich in Wasser» de Beilst, I, 1154, nous avons remarqué que la solubilité du picrate dans l'eau froide est négligeable, une solution à 0.001 % de diéthylènediamine (20° C), additionnée d'un volume égal de solution saturée d'acide picrique, donnant après quelques minutes déjà un trouble dû à la formation du picrate.

à froid par le vide sur de la chaux vive, soit enfin à pression et température ordinaire par l'action prolongée du chlorure de calcium, ont complètement échoué, par suite de la volatilité connue de la pipérazine. Ladenburg et Abel (Ber., 1888, 21, 763), ont bien remarqué la propriété de cette base d'être entraînable à la vapeur d'eau, mais ils ajoutent que sa solution aqueuse peut être évaporée sur le bain-marie jusqu'à siccité, fait qu'ils expliquent en acceptant la possibilité d'une polymérisation de la diamine. Nos expériences ayant démontré qu'il n'en est pas ainsi, permettent de supposer que le résidu obtenu par ces auteurs n'était pas de la base libre, mais très probablement du carbonate, formé au cours des manipulations, puisque la pipérazine n'est pas seulement entraînable à la vapeur d'eau, mais elle se volatilise lentement même à température ordinaire (Hagers Hdb. d. pharm. Praxis 2,472).

La détermination de l'humidité n'étant donc pas possible par les techniques habituelles, nous avons eu recours à un artifice indirect. Nous avons transformé la base contenue dans la prise en chlorhydrate, qu'on pouvait alors peser après évaporation et dessiccation sans risque de perte; on évitait ainsi en même temps toute erreur qui résulterait de la présence éventuelle d'une petite quantité d'acide carbonique, pouvant être absorbé par le produit qui devait servir de point de départ à notre étude.

On traitait des prises de 0,2 à 0,5 gr. d'hydrate dans petit flacon à peser par léger excès d'acide chlorhydrique, on évaporait à siccité sur bain-marie et dessechait à 100° jusqu'à poids constant. Le p. m. du chlorhydrate  $C_4H_{10}N_2 \cdot 2HCl$  étant de 159,036, on trouve la teneur de la prise en base anhydre (p. m. = 86,1) en multipliant le poids du chlorhydrate trouvé par 0,5414 et en divisant le centuple du produit par le poids de la prise.

Nous avons trouvé 55,624% d'eau de cristallisation dans un échantillon de fabrication française et 55,688% dans un autre de provenance allemande, la teneur théorique de l'héxahydrate étant de 55,6643%.

Sur ces produits contenant donc l'un 44,376%, l'autre 44,312% de base anhydre, nous avons effectué toute une série d'expériences, en précipitant la pipérazine comme picrate, soit après transformation et pesée sous forme de chlorhydrate, soit directement, en fonction de la température, temps, réaction du milieu, façon de précipiter, concentration en acide picrique et en pipérazine. La concentration finale en acide picrique et la réaction du milieu dans lequel s'effectue la précipitation, ont permis les facteurs ci-dessus

d'influence sur les résultats, la température, le mode d'addition du réactif et le temps ne jouant qu'un rôle secondaire sur l'exactitude du procédé. Nous avons, de fait, remarqué qu'un excès de solution picrique saturée (1,2%) est indispensable pour que la précipitation soit quantitative. En milieu dilué, une quantité considérable de pipérazine peut rester en solution. Pour mêmes proportions moléculaires, tout autre facteur tenu constant, nous avons atteint, en abaissant p. ex. au cinquième la concentration optima en acide picrique, des chiffres représentant les 81,7% seulement de la théorie. La précipitation doit être menée en milieu neutre ou légèrement acide, le picrate de diéthylènediamine étant soluble dans les alcalis. Il faut éviter toutefois la présence d'un excès d'acide fort qui pourrait déterminer la précipitation simultanée d'acide picrique. En ce qui concerne le mode de précipitation, nous avons constaté qu'en versant le réactif à froid dans le liquide contenant la pipérazine à doser, il se forme aussitôt un précipité volumineux, se déposant lentement et adhérant aux parois du récipient, tandis qu'en opérant inversement et à chaud, on obtient un beau précipité cristallin, d'un aspect doré, se déposant au fur et à mesure que la température du liquide baisse. Le picrate de pipérazine étant soluble dans l'eau bouillante, on doit laisser le liquide se refroidir complètement avant de filtrer. Le précipité peut être lavé à fond à l'alcool concentré dans lequel le picrate est insoluble.

La méthode proposée peut servir avantageusement pour le dosage de la pipérazine dans les granulés effervescents du commerce. Ces préparations en contiennent d'habitude une petite proportion, étant en majeure partie constituées d'un mélange en rapport moléculaire équivalent d'acide tartrique ou citrique et de bicarbonate de sodium et d'une quantité de sucre. Après dissolution de ces granulés dans l'eau on a donc du tartrate ou citrate de soude, un petit excès d'acide tartrique ou citrique ou peut-être inversement de bicarbonate de soude, du carbonate de pipérazine (formé au dépens du  $\text{CO}_2$  dégagé), de l'acide carbonique libre et du sucre. Or, par des essais à blanc nous sommes persuadés que toutes ces substances n'exercent aucune influence sur l'exactitude de la méthode, dont le mode opératoire proposé est le suivant :

10 gr. de granulés à 5% p.ex. de pipérazine sont traités avec un peu d'eau distillée dans un ballon jaugé de 100 cc. On acidifie légèrement (rouge de Congo) par de l'acide chlorhydrique et complète le volume à 100 cc avec de

l'eau distillée. On porte d'autre part à légère ébullition 50 cc d'une solution saturée (1,2 %) d'acide picrique pur, y verse à l'aide d'une pipette 10 cc de la solution contenant la pipérazine, filtrée préalablement à travers un filtre sec dans un récipient sec, laisse quelques secondes sur la flamme, couvre et abandonne le récipient. Après refroidissement complet du liquide on peut procéder à la filtration du précipité, mais il est préférable d'effectuer cette opération le lendemain. On se sert d'un entonnoir à plaque poreuse (Schott 10 G 4)<sup>1</sup> taré, lave bien les cristaux à l'alcool 95°, chasse ce dernier par de l'éther, desèche à 100° et pèse après un 1/4 d'heure :

$$\frac{C_4H_{10}N_2}{C_4H_{10}N_2 \cdot 2C_6H_2(NO_2)_3OH} = \frac{86.1}{544.208} = \frac{p}{x} = 0.1582$$

p=pois du pictate trouvé, x = quantité de pipérazine anhydre contenue dans un gr. de substance primitive. En multipliant par 226,6 on trouve la quantité correspondante en % d'héxahydrate<sup>2</sup> (194,2).

RÉMARQUE : Pour nettoyer l'entonnoir, détacher le mieux possible le précipité se trouvant sur la plaque poreuse, entraîner les particules adhérentes par de l'eau, plonger dans solution diluée d'ammoniaque, chauffer quelques minutes sur bain-marie, rincer, appliquer sur fiole conique, laver abondamment à la trompe avec de l'eau distillée chaude.

#### CONCLUSIONS

La méthode proposée peut servir aussi bien pour le contrôle de pureté des pipérazines hydratées du commerce que pour le dosage de cette base dans les spécialités effervescentes en contenant. Dans le premier cas nous conseillons de transformer la diéthylènediamine d'abord en chlorhydrate (afin de déterminer indirectement la teneur en eau de cristallisation) et de vérifier ultérieurement la teneur en base anhydre en la précipitant comme picrate.

*Avantage* : exactitude, simplicité, aucun réactif ou appareil spécial.

<sup>1</sup> Si l'on ne dispose pas d'entonnoir à plaque poreuse, on peut recueillir le précipité sur deux filtres superposés de papier sans cendres du même poids, dont l'inférieur détaché après dessiccation, sert de contre-poids.

<sup>2</sup> On pourrait modifier la technique de la méthode en employant quantité connue d'acide picrique, dont on titrerait alors l'excès par retour après précipitation de la pipérazine, suivant les méthodes connues p.ex. par iodométrie, mais la voie pondérale décrite est d'une telle simplicité qu'il n'y aurait aucun avantage en travaillant par titrimétrie.

A.—Hydrate (H) à 55.624 % d' H<sub>2</sub>O et 44.376 % de pipérazine anhydre (P).

Prise de H	Calculée en P	Picrate trouvé	Calculé en P	Différence %
0.0100	0.0443760	0.2803	0.044312	—0.144 %
0.0688	0.0305307	0.1930	0.030511	—0.065 %
0.1000	0.0443760	0.2805	0.044343	—0.073 %
0.1500	0.0665640	0.4208	0.066523	—0.060 %

## B.—Hydrate à 55.688 % d'eau de cristallisation.

Prise de H	Calculée en P	Picrate trouvé	Calculé en P	Différence %
0.100	0.04431200	0.2802	0.0442960	—0.036 %
0.150	0.06646800	0.4206	0.0664320	—0.056 %
0.086	0.03810832	0.2408	0.0380676	—0.107 %
0.061	0.02703032	0.1708	0.0270014	—0.107 %

## C.—Granulés effervescents contenant 5 % d'hydrate à 44.312 % de P.

Prise	Teneur en P	Picrate trouvé	Calculé en P	En H %	Différence %
gr. 1.0	0.022156	0.1400	0.02213223	0.499264	—0.147 %
1.5	0.033234	0.2102	0.03323000	0.499730	—0.054 %
1.0	0.022156	0.1400	0.02213223	0.499264	—0.147 %

(Les calculs ci-dessus ont été faits avec p. m. arrondis).

## ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

Περιγραφή ακριβοῦς σταθμικῆς μεθόδου προσδιορισμοῦ τῆς διαιθυλενοδιαμίνης ὡς δυσδιαλύτου πικρικῆς ἐνώσεως, ἐπιτυχῶς ἐφαρμοζομένης ἐπὶ τοῦ ἐλέγχου περιεκτικότητος εἰς ἀνύδρον βᾶσιν τόσον τῆς κρυσταλλικῆς πιπεραζίνης τοῦ ἐμπορίου, ὅσον καὶ τῶν ἀναβραζόντων κοκκωδῶν σκευασμάτων αὐτῆς.

544,208 μέρη πικρικοῦ ἰζήματος = 86,1 μέρη ἀνύδρου βᾶσεως.

## ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ. — Zur Pharmakologie des Camphers und seiner Ver-

wandten\*, II. Mitteilung: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Campher und Epicampher auf die glatte Muskulatur des Blutegels und auf die morphingeschädigte Atmung beim Kaninchen<sup>1</sup> von F. Reinartz.

Ἀνεκοινώθη ὑπὸ κ. Γ. Ἰωακείμογλου.

Der Epicampher, das einzige mögliche Campher-Isomere, in dem noch Ketoncharakter und Camphanskelett erhalten geblieben sind, wurde zuerst

\* F. REINARTZ.—Ἐπὶ τῆς φαρμακολογίας τῆς καφουράς καὶ μερικῶν συγγενῶν αὐτῆς φαρμάκων. —II. Ἀνεκοίνωσις. Συγκριτικαὶ μελέται ἐπὶ τῆς ἐνεργείας τῆς καφουράς καὶ ἐπικαφουράς ἐπὶ τῶν λείων μυϊκῶν ἰνῶν τῆς βδέλλας καὶ τῆς ἀναπνοῆς τοῦ κονίλιου κατόπιν ἐνεργείας μορφίνης.

Aus dem pharmakologischen Laboratorium der Hygieneschule zu Athen und dem organisch-chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule Aachen.

<sup>1</sup> I. Mitteilung: F. REINARTZ, Zur Pharmakologie der Oxycampher, *Praktika de l'Académie d'Athènes*, 7, 1932. Séance du 3 novembre 1932.