

Εἰς τὴν προσιτὴν ἡμῶν βιβλιογραφίαν ἀνεύρομεν σχετικὴν ἐργασίαν τῶν Eden καὶ Hermann (1926), οἵτινες ἐπὶ ἀνθρώπων ἀνεύρον, ὡς καὶ ἡμεῖς, πάντοτε ἐλάττωσιν τοῦ Ca. Πρὸς τοὺς ἐρευνητὰς ὅμως τούτους διαφωνοῦμεν ὅσον ἀφορᾷ εἰς τὴν ἐξήγησιν, ἣν δίδουσιν εἰς τὴν ἐλάττωσιν τοῦ Ca, καθόσον ἀποδίδουσι ταύτην εἰς τὴν στροφὴν τῆς ἀντιδράσεως τοῦ αἵματος πρὸς τὴν ἀλκαλικὴν πλευράν, ὡς συνάγουσι τοῦτο ἐκ τῆς καταμετρήσεως τοῦ pH διὰ τῆς μεθόδου τῶν δεικτῶν (Indikatoren-methode). Ὡς γνωστὸν ὅμως, ἡ μέθοδος αὕτη δὲν εἶναι ἀσφαλῆς προκειμένου περὶ καταμετρήσεων τοῦ pH τοῦ αἵματος. Τούναντίον δὲ νεώταται ἐργασίαι (Bianchi, Valdoni, Σαμαρχᾶ καὶ Πατσούρη) ἀπέδειξαν ὅτι κατόπιν ἐγκαύματος ἐπέρχεται βαρεῖα ὀξέωσις.

Ἐπομένως ἀποκλείεται, καθ' ἡμᾶς, ἡ γνώμη τῶν Eden καὶ Hermann. Ἄλλὰ καὶ ἐὰν ἀκόμη παραδεχθῶμεν ὡς ὀρθὴν τὴν γνώμην τούτων, ὅτι δηλ. κατόπιν ἐγκαύματος ἐπέρχεται ἀνύψωσις τοῦ pH τοῦ αἵματος ἐκ τῆς δράσεως τῶν προϊόντων τῆς ἀποσχίσεως τοῦ λευκώματος, τότε θὰ ἔπρεπε νὰ ἔχωμεν οὐχὶ ἐλάττωσιν ἀλλὰ τούναντίον αὐξῆσιν τοῦ Ca τοῦ ὄρου καθότι, ὡς διὰ τῶν ἐργασιῶν τῶν Rona-Takahashi, Freudenberg-György, Stransky κ.ἄ. ἀπεδείχθη, ἡ δέσμευσις τοῦ Ca ὑπὸ τῶν ζωϊκῶν ἰσθῶν εἶναι ἰσχυροτέρα ἐπὶ ἀλκαλικῆς ἀντιδράσεως καὶ ἀσθενεστέρα ἐπὶ ὀξίνου.

Πλὴν τούτου οἱ Freudenberg-György ἀπέδειξαν ὅτι ἡ ἔνωσις τοῦ Ca μετὰ τοῦ λευκώματος καθίσταται ἀσθενεστέρα καὶ ὑπὸ τὴν ἐπίδρασιν οὐσιῶν ἀζωτούχων, ἀμινῶν, ἀμινοξέων κλπ. δηλ. οὐσιῶν προσομοίων, χημικῶς, μὲ τὰς ἐπὶ ἐγκαύματος ἐκλυομένας.

Καθ' ἡμᾶς ἡ ἀπότομος καὶ σημαντικὴ ἐλάττωσις τοῦ Ca τοῦ ὄρου κατόπιν ἐγκαύματος δέον ν' ἀποδοθῆ πρωτίστως εἰς τὴν ὀξέωσιν ἥτις, πιθανῶς, ὀφείλεται εἰς τὴν ἐπὶ ἐγκαυμάτων παρατηρουμένην ὑπεραδρεναλιναιμίαν καὶ εἰς τὰ προϊόντα τῆς ἀτελοῦς ἀποσχίσεως τοῦ λευκώματος.

ΧΗΜΕΙΑ.—Über eine acidimetrische Methode für die Bestimmung der Salicylsäure und ihrer Salze*, von G. N. Thomis. Ἀνεκoinώθη ὑπὸ κ. Ἐμ. Ἐμμανουήλ.

Die Bestimmungsmethoden der Salicylsäure auf volumetrischem Wege sind vielfach nicht genügend genau.

Nach der Methode von Messinger¹, z. B. erhält man, wie Fresenius und Grünhut² gezeigt haben, keine befriedigenden Ergebnisse. Die Verwandlung der Salicylsäure in $C_6H_2Br_2OH.COOH$ nach der Methode von Telle³ ist nicht quantitativ. Die alte Me-

* Γ. Ν. ΘΩΜΗ.—Ὁξυμετρικὸς προσδιορισμὸς τοῦ σαλικυλικοῦ ἀνιόντος.

* Ἀνεκoinώθη κατὰ τὴν συνεδρίαν τῆς 1 Ἰουνίου 1933.

¹ Ber. 23. 2755.

² Ztschr. Anal. Ch., 38. 292.

³ J. Pharm. Chim. 6, 13. 49.

thode von Barthe¹ (1892) führt gleichfalls zu ungenauen Resultaten. Die Methode von Harisson-Carte², nach der die Bestimmung des Kations (K⁺ oder Na⁺) ausgeführt wird, wird von V. Macri³ als wertlos betrachtet. Im allgemeinen zeigen alle indirekten Methoden, bei welchen das positive Ion mittels Säure titriert wird, kein Interesse, da das Verhältnis Salicylsäure : Base, worauf die Berechnung der Analysenresultate beruht, nicht für die Salicylate allein charakteristisch ist. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Methode von Prideaux-Bentley⁴. Nach dieser bestimmt man zunächst das gebundene Alkali mit Hilfe von 0,1 n HCl und dann in derselben Flüssigkeit das Anion C₆H₄.OH.COO⁻ durch Titration mit 0,1 n NaOH. Diese Bestimmungsweise des Anions ist aber deshalb nachteilig weil die Titration in derselben Lösung ausgeführt wird, in welcher schon die als richtig betrachtete HCl-Menge zur quantitativen Zersetzung des Salicylates zugesetzt wurde. Es wird somit jeder bei der ersten Säuretitration eventuell begangene Fehler, bei der darauffolgenden Laugetitration wiederholt. Ferner sind auch die von Prideaux und Bentley vorgeschlagenen Indikatoren für vorliegenden Fall ungeeignet. In der Tat waren die von uns erhaltenen Ergebnisse bei der ersten (HCl) Titration um 1,5% niedriger als die theoretisch berechneten, und um 5% höher bei der Bestimmung der in Freiheit gesetzten aromatischen Säure. Der Farbumschlag des Tropäolin OO ist ganz allmählich, sodass das Ende der Titration unscharf und nicht leicht zu beurteilen ist; ferner beginnt die Dissoziation des nachher zu der gleichen Flüssigkeit zugesetzten Phenolphthaleins erst nach vollständiger Neutralisation der vorhandenen Salicylsäure und nachdem man eine relativ beträchtliche NaOH-Menge über die theoretisch erforderliche zugegeben hat.

Nach A. H. Clark⁵ erhält man die besten Resultate auf gravimetrischem Wege (Wägung der isolierten Säure). Die Anwendung dieser Methode gab uns bei der Kontrolle steriler Natriumsalicylat-Lösungen in Ampullen richtige Werte. Das Trocknen der isolierten Säure nach Destillation des Solventes darf, um eine Sublimation zu vermeiden, 50°C nicht überschreiten (Vakuum, CaCl₂), eine allerdings zeitraubende Operation. Um die Bestimmungsdauer abzukürzen versuchten wir das Problem auf volumetrischem Wege zu lösen.

Im vorliegenden Falle, sowie auch ganz allgemein bei schwachen Elektrolyten, ist die Vorauskenntnis des Dissoziationszustandes der zu titrierenden Flüssigkeit, d. h. deren Wasserstoffionenkonzentration nach beendigter Titration erforderlich, um den geeigneten Indikator wählen zu können. So haben wir das p_H unserer Lösungen auf Grund der physikalischchemischen Konstanten der Salicylsäure berechnet und weiter durch colorimetrische Bestimmung die berechneten p_H -Werte bestätigt.

¹ Bull. Soc. Chim. Paris, 3. II. 516.

² Pharm. Zentralbl., 1920. 83.

³ Boll. chim. Farm., 60. 87.

⁴ Pharm. Journ. 110. 427.

⁵ J. Am. Pharm. Assoc., 15. 6.

C. Derick und J. Börmann¹ geben die Dissoziationskonstanten einer Reihe von Fett- und aromatischen Säuren an. Für Salicylsäure² $K = 1,04 \times 10^{-3}$. Bei Gegenwart von Äthylalkohol vermindert sich der Wert dieser Konstante beträchtlich³; nach E. Euler und K. Blomdahl⁴ ist K in 80-grädigem Alkohol $1,83 \times 10^{-5}$.

Aus dieser letzten Zahl berechnen wir (für eine Konzentration von 30%₀₀ $C_6H_4OHCOOH$ in Alkohol von 80°, also ca 0,2n), auf Grund der vereinfachten Gleichung $[H^+]^2 = K \times c$, die Wasserstoffionenkonzentration zu

$$[H^+] = \sqrt{1,83 \times 10^{-5} \times 0,2} - \sqrt{3,66 \times 10^{-6}} = 1,913 \times 10^{-3} = 1 \times 10^{-2,7183},$$

wir finden demnach mit grosser Annäherung $p_H = 2,72 = \text{Grenze der indirekten Bestimmung}$. Die Grenze des p_H für die direkte Bestimmung des Anions kann aus der Gleichung

$$p_H = 7 + \frac{1}{2} \log K + \log a + \frac{1}{2} \log C$$

berechnet werden, wo K = Dissoziationskonstante der Salicylsäure, a = Dissoziationsgrad des Salzes und c = Konzentration bedeuten. Man kann aber durch einfache Überlegung dasselbe Ziel erreichen: Gegen Phenolphthalein reagiert eine Na-Salicylat Lsg. sauer; man muss sie mit einigen Tropfen 0,1 n NaOH versetzen (für je 1g. Salz 0,1 cc 0,1 n NaOH) um eine Rosafärbung zu erhalten. Das Phenolphthalein aber fängt erst bei $p_H = 8,2$ zu dissoziieren an, es folgt daraus, dass die Lösung des Salicylates eine grössere $[H^+]$ als $1 \times 10^{-8,2}$ besitzen muss, d.h. ein p_H etwas niedriger als 8,2 = Grenze der direkten Bestimmung in wässriger Lösung.

Die oben berechneten p_H -Werte wurden auch, wie schon gesagt, experimentell durch colorimetrische Bestimmung der $[H^+]$ hydroalkoholischer Salicylsäure und Na-Salicylatlösungen bestätigt.

Auf Grund dieser Betrachtungen haben wir die vom theoretischen Gesichtspunkt geeigneten Indikatoren gewählt und praktisch ihre Anwendbarkeit studiert.

Von den zur Untersuchung gelangten Farbstoffen hat sich das *Thy-*

¹ *J. Am. Chem. Soc.*, **35**, 1269.

² Die das phenolische H-Atom betreffende zweite Dissoziationskonstante $3,6 \times 10^{-14}$ (*Kolthoff Rec. Trav. Chim.*, **42**, 971) interessiert uns hier nicht.

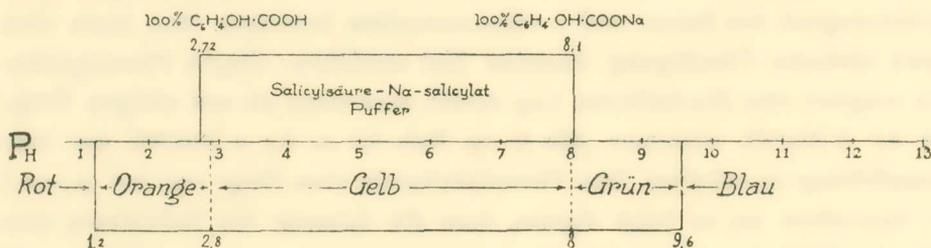
³ M. DUBOIS D. TSAMADOS. *Helv. Chim. Acta*, **7**, 855.

⁴ *Arkiv. för Kemi Min. och Geol.*, **4**, 1. 8. 1913.

molblau (Thymolsulfonphthalein) als der geeignetste Indikator erwiesen. Dieser Indikator zeigt ferner ein besonderes Interesse, weil er sich zufällig ebensogut für die direkte als auch für die indirekte Bestimmung eignet. Das Thymolblau schlägt sowohl in relativ stark saurem als auch in schwach alkalischem Milieu um, also in zwei ganz verschiedenen p_H -Bereichen. Eine Lösung deren $[H^+] 1 \times 10^{-1,2}$ ist, wird durch Zusatz dieses Indikators rot gefärbt, für $[H^+] = 10^{-2,8}$ ist die Farbe gelb. Diese letzte Farbe wird bis $p_H = 8$ beibehalten. Von dieser $[H^+]$ an beginnt der zweite Umschlagsbereich. Die gelbe Farbe wird allmählich grünlich, um endlich bei $p_H = 9,6$ in rein blau überzugehen¹.

In unserem Falle sehen wir, dass die p_H Grenzwerte für gelb (2,8—8) sehr gut mit den berechneten H^+ -Konzentrationen hydroalkoholischer Salicylsäure und Salicylat-lösungen übereinstimmen, sodass ein minimaler Alkaliüberschuss bei der direkten, bzw. Säureüberschuss bei der indirekten Bestimmung, eine grünliche oder orange Färbung hervorrufen würde.

Der grosse Vorteil beim Arbeiten mit diesem Indikator liegt für unse-



ren Fall darin, dass man die Titration ohne Vergleichslösung ausführen kann, was wir mit den anderen gewählten und angewandten Indikatoren, wegen allmählichen Farbumschlages nicht erreichen konnten.

Experimenteller Teil. 20 ccm einer 15⁰/₁₀₀ - igen Natriumsalicylatlösung werden in einem kleinen Scheidetrichter mit 2 — 3 ccm konz. HCl angesäuert und dreimal mit 30, 20, 10 ccm Äther ausgeschüttelt. Die ätherischen Auszüge werden in einem Erlenmeyer-Kölbchen von 100 ccm. gesammelt und abdestilliert. Der Rückstand der Äther wird in 10 ccm neutralem 95 - grädig. Alkohol wieder aufgelöst, mit 20 ccm Wasser und 5 Tropfen einer alkohol. 0,1 % Thymolblaulösung versetzt und mit 0,1 n Natronlauge titriert. Die Farbe der hydroalkoholischen Lösung ($p_H \approx 2,7$) ist anfänglich orange-rot. Nach Zusatz von 5 bis 6 Tropfen Alkali wird sie rein gelb. Diese Farbe bleibt solange bestehen als noch freie Salicylsäure vorhanden ist. Wird nach vollstän-

¹ H. Lubs W. M. Clark. *Journ. of the Washington Academy of Science*, 6. 480.—H. Laws. *Chem. Trade Journ.* 68, 143.

diger Neutralisation der aromatischen Säure noch eine Spur 0,1 n Alkalilösung zugesetzt, so schlägt sofort die Farbe der Lösung in hell-grün um, was dann das Titrationsende sehr scharf anzeigt. Der gesuchte Salicylsäuregehalt der Lösung lässt sich somit mit grosser Genauigkeit berechnen.

Für die Bestimmung der Salicylate könnte man eventuell auch den indirekten Weg einschlagen. Will man nämlich den Gehalt einer Alkalisalicylatlösung annähernd feststellen, so könnte man das Kation (Na^+ oder K^+) ohne weiteres, das heisst, ohne Zersetzung des Salzes und Ausschüttelung der freigemachten Salicylsäure, mit 0,2 n Salzsäure bis auf orange-rot titrieren, wodurch die ganze Arbeit wesentlich vereinfacht würde. Die so freigewordene Salicylsäure kann weiter in derselben Flüssigkeit mit 0,1 n NaOH Lösung bis auf hell-grün, wie oben titriert werden. Wie jedoch schon betont wurde, kann diese indirekte Bestimmung des Anions nicht empfohlen werden, da wie schon erwähnt, jeder Fehler bei der ersten Titration mit HCl, bei der darauffolgenden NaOH-Titration wiederholt werden würde.

Der erwähnte Fehler betrifft die Schwierigkeit der Feststellung des Endpunktes der Titration des Kations, was bei der direkten Bestimmung nicht der Fall ist. In der Tat liegt, wie festgestellt wurde, die Wasserstoffionenkonzentration einer hydroalkoholischen Salicylsäurelösung zwischen den Grenzen des ersten Umschlagsbereichs des Thymolblau (p_H 1,2-2,8) und entspricht folglich einer Zwischenfarbe, welche ohne Vergleichsflüssigkeit nur mit gewisser Übung zu fassen ist, während bei der umgekehrten Arbeitsweise, das ist bei der Neutralisation der Salicylsäure mit 0,1 n Natronlange, der Titrationsendpunkt sehr scharf ist.

ΠΕΡΙΛΗΨΙΣ

Ἐπὶ τῇ βᾶσει τῶν φυσικοχημικῶν σταθερῶν τοῦ σαλικυλικοῦ ὀξέος καὶ τῶν μετ' ἀλκαλίων ἀλάτων αὐτοῦ ὑπελογίσθη ἢ εἰς ὕδρογονιόντα πικνότητος ὠρισμένης ἀραιώσεως ὕδατικῶν καὶ ὕδροαλκοολικῶν διαλυμάτων αὐτῶν, ἐπηληθεύθησαν διὰ χρωμομετρικοῦ προσδιορισμοῦ τοῦ p_H τῶν ἐν λόγῳ διαλυμάτων οἱ ὑπολογισθέντες θεωρητικῶς ἀριθμοὶ καὶ ἐξελέγησαν ἐπὶ τῇ βᾶσει τῶν στοιχείων τούτων οἱ καταλλήλους σταθερὰς ἀφεταιρισμοῦ ἔχοντες δείκται. Ἐκ τῶν χρησιμοποιηθέντων ὑπὲρ τοὺς δέκα δεικτῶν τὸ κυανοῦν θυμόλης παρέσχεν ἡμῖν τὰ καλύτερα ἀποτελέσματα. Ἐκτὸς τῶν ἄλλων προτερημάτων ὁ δείκτης οὗτος παρέχει ἰδιαίτερον ἐνδιαφέρον καθότι κατὰ σύμπτωσιν δύναται νὰ χρησιμοποιηθῆ, χάρις εἰς τὴν ἰδιότητα αὐτοῦ νὰ μεταβάλλη χροιάν καὶ ἐν τῇ ὀξίνῳ ζώνῃ τῶν p_H καὶ ἐν τῇ ἀλκαλικῇ, τόσον κατὰ τὴν ἄμεσον διὰ NaOH $\times/10$ τιτλοποίησιν τοῦ ἐλευθεροῦ σαλικυλικοῦ ὀξέος, ὅσον καὶ κατὰ τὸν ἔμμεσον προσδιορισμὸν τούτου δι' ἀπ' εὐθείας μέσῳ HCl $\times/10$ τιτλοποίησεως τοῦ

μετὰ τοῦ σαλικυλικοῦ ἀνιόντος ἠνωμένου ἀλλάλως, τοῦ πέρατος τῆς τιτλοποιήσεως ἐκτιμωμένου εὐχερῶς ἐπὶ ἀμφοτέρων τῶν περιπτώσεων, ὅπως δ' ἰδιαιτέρως κατὰ τὸν ἄμεσον προσδιορισμόν, λόγῳ τῆς ἀποτόμου καὶ ἐπομένως ἀπολύτως σαφοῦς μεταπτώσεως τῆς χροιάς τοῦ δείκτου. Ὅρια $P_{n2,7-8}$ καὶ τὰνάπαλιν.

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΓΕΩΛΟΓΙΑ. — **Le Quaternaire marin (Tyrrhénien) dans la presqu'île de Pérachora***, par *Max K. Mitzopoulos*. Ἀνεκοινώθη ὑπὸ κ. Κ. Κτενᾶ.

Au cours de cette dernière année, occupé à lever le tracé géologique de la région côtière Corinthe-Loutraki, j'ai entrepris plusieurs excursions dans la côte sud de la presqu'île de Pérachora, afin de pouvoir définir complètement les relations géologiques qui existent entre ces deux contrées.

A. Philippson¹ est le premier qui nous donne un aspect de la constitution géologique de la presqu'île, bien qu'il n'ait pas visité personnellement toute la province, et surtout la partie sud. Dans la constitution de cette région entrent, outre les hornsteines, les péridotites et d'autres roches éruptives, les calcaires crétacés, les marnes et les conglomérats.

Ces recherches m'ont amené à étudier en détails les marnes et les conglomérats de Pérachora, si abondants dans cette localité.

Ph. Négris² qui le premier a visité ces gîtes fossilifères, n'a pu trouver parmi les coquilles ramassées que des formes existant actuellement dans la Méditerranée. D'après lui il n'est donc pas possible de fixer leur âge avec certitude.

Non loin de la station thermale de Loutraki, à l'ouest dans la localité dite «Peukaki», et à une hauteur de 8 à 10 mètres, j'ai pu trouver dans les cavités du calcaire crétacé, un grès calcaire (Kalksandstein) fossilifère.

Celui-ci est employé à Loutraki comme matériel de construction et il est très riche en fossiles. Aux endroits où celui-ci est décomposé, j'ai pu dégager des fossiles, mais sans trouver parmi eux d'espèces caractéristiques. Il s'agit probablement d'une ancienne ligne de rivage, mais en tout cas plus récente que celle du Monastirien.

* Μ. Κ. ΜΗΤΣΟΠΟΥΛΟΥ.—Ἡ ἀνάπτυξις τοῦ Τυρρηνίου εἰς τὴν χερσόνησον τῆς Περαχώρας.

* Ἀνεκοινώθη κατὰ τὴν συνεδρίαν τῆς 8 Ἰουνίου 1933.

¹ A. PHILIPPSON.—Der Peloponnes. p. 15-30.

² PH. NEGRIS.—Les terrasses du nord du Péloponnèse et la régression quaternaire. Athènes 1910. p. 18.