

865584

865584

METODY ŚCISŁEGO ILOŚCIOWEGO OZNACZANIA ALKALOIDÓW

ZEBRAŁ

PROF. DR. A. KORCZYŃSKI

--- DOCENT PRYW. UNIW. JAGIELL. ---



Bibl. Medyczna CM UJ



1816120900

KRAKÓW

NAKŁADEM TOWARZYSTWA FARMACEUTYCZNEGO «UNITAS»
CZCIONKAMI DRUKARNI ZWIĄZKOWEJ, MIKOŁAJSKA L. 13
1911.

010 449

2836

I



QD75 K699m 1911/s1

PRZEDMOWA.

Potrzeba ścisłego ilościowego oznaczenia alkaloidów wyłania się bardzo często, czy to w pracach farmaceutyczno-chemicznych, czy sądowo-chemicznych, czy też przedsięwziętych w innych dziedzinach chemii stosowanej.

Nic dziwnego przeto, że opracowaniem tego zadania zajmował się wielu, że literatura tego działu jest bardzo pokaźna. Pomimo to wyniki dotychczasowych usiłowań — na ogół biorąc — są bardzo skromne.

Winę zaś zamieszania, panującego w literaturze danej dziedziny, przypisać należy tej okoliczności, że pod rubryką „ilościowych oznaczeń“, napotykamy próby czystości preparatów, opisy metod wytrawiania alkaloidów z surowca, jako też istotnie ścisłe metody ilościowego oznaczania alkaloidów.

Tylko temi ostatnimi zajmuje się niniejsza monografia; metody wytrawiania z surowca powinny być przedmiotem odrębnego studium. Sądzę, że w ten sposób łatwiej wprowadzić konieczną przejrzystość w daną dziedzinę. Czytelnik nie straci nic na tem, jeżeli z innego źródła zasięgnie wiadomości, jak wyczerpać alkaloid z surowca lub lica sądowego, tu zaś znajdzie metody ścisłego ilościowego oznaczania alkaloidu w otrzymanym wyciągu.

W codziennej praktyce farmaceutycznej chodzi najczęściej o to tylko, by wytrawione z surowca alkaloidy, po odparowaniu rozczynnika, zważyć *in crudo* lub też miareczkowo określić ich łączną masę. Zbiorowi metod ścisłego ilościowego

badania gotówby ktoś zatem odmówić znaczenia praktycznego. Zarzut taki byłby niesłuszny; nie tylko w praktyce sądowo-chemicznej zbiór tych metod oddać musi ważne usługi, lecz i wobec wymagań farmakopei, dążącej do coraz większej ścisłości, bez znaczenia praktycznego nie będzie.

Dla całokształtu tu i owdzie podano i owe, powyżej wspomniane, mniej ścisłe metody, które mają pewne konwencyjne znaczenie. Traktując je całkiem pobieżnie, nie staram się zupełnie o monograficzną działalność w tym kierunku. Również przekroczyłbym znacznie określone sobie ramy, gdybym chciał szczegółowo opisywać elementarne zasady pojedynczych metod analitycznych, mających tu zastosowanie.

Przy układaniu tego zbiorku przyświecał mi jeszcze inny cel: okazanie, jak wiele w tej dziedzinie pozostaje do zrobienia, jakie wdzięczne zadanie ma przed sobą chemik-farmaceuta.

W pracy swej nie opierałem się na żadnym obcym wzorze, z monografią podobną nie spotkałem się bowiem dotychczas nigdzie. Metody ilościowych oznaczeń zebrać należało z najrozmaitszych, często mało dostępnych czasopism; zapomocą czasopism referatowych stwierdzić, czy nie pominięto której; każdą metodę zaopatrzyć uwagą, przez kogo została poddana kontroli i jakie w niej poczyniono zmiany. Wobec tego, że odnośna literatura jest nadzwyczaj rozprószona, mogło się zdarzyć, że pominięto gdzieś jakąś drobną notatkę, pomimo wszelkich starań, by usterki takiej uniknąć.

W każdym razie będzie miał zadanie bardzo uproszczone ten, kto by się chciał po mnie sprawą tą zająć. Świadomość o tem każe mi mniemać, że trud mój nie był daremny.

Mysł napisania tej pracy powziąłem w tym czasie, gdy na Wszechnicy Jagiellońskiej poruczono mi czasowo wykłady i kierownictwo ćwiczeń z zakresu chemii farmaceutycznej.

Miareczkowe oznaczenie alkaloidów zapomocą obliczenia ilości kwasu, potrzebnej do zobojętnienia.

Z ilościowym oznaczaniem alkaloidów zapomocą kwasu o znanym mianie i wskaźnika (indykatora) spotykamy się w literaturze od dawna. Pierwszy zastosował tę metodę Schlösing¹⁾; z pośród innych badaczy, którzy zajmowali się udoskonaleniem jej, należy wymienić Beckurts'a i Holst'a²⁾.

Istota tej metody polega na tem, że alkaloid, którego ilość mamy ściśle oznaczyć, rozpuszczamy w nadmiarze kwasu o znanym mianie, poczem nadmiar kwasu miareczkujemy w obecności jakiegoś wskaźnika zapomocą mianowanego roztworu zasady.

Pomimo, że istota tej metody polega na niewzruszalnej podstawie naukowej, to jednak z powodu ogólnych cech zasad roślinnych, nie można oczekiwać tak wyraźnych reakcyi końcowych, jak w analizie miarowej związków nieorganicznych, n. p. przy oznaczaniu kwasu siarkowego roztworem wodorotlenku sodowego w obecności fenolftaleiny lub lakmusu jako wskaźnika.

Dawniejsze prace w tej dziedzinie nie były ściśle. Ostateczne wnioski wysnuwano najczęściej z takich danych, jak zgodności pomiędzy ciężarem mniej lub więcej czystego alkaloidu a ciężarem jego, obliczonym na drodze miarowej, przy użyciu tego lub owego wskaźnika. Rzecz prosta, że tego ro-

¹⁾ Ann. Chim. et Phys. (3), 19, 230 (1847).

²⁾ Arch. d. Pharm. 228, 330 (1890).



dzaju kryteriów nie można nazwać ścisłymi; tem więcej nie zasługują na to miano prace, w których, bez podania stopnia rozcieńczenia użytego do badania roztworu, przypisuje się pewnemu indykatorowi pierwszeństwo, wrzekomo dlatego, że końcowa reakcja występuje wyraźnie. W wielu wypadkach całą winę niedokładności wyników przypisywano niesłusznie brakowi czułości wskaźnika. (Najczęściej stosowano $\frac{1}{100}$ normalne roztwory).

W tych dawniejszych pracach, zestawionych w poniżej wymienionej rozprawie K i p p e n b e r g e r a, odczuwamy ogółem brak ścisłości, brak oparcia badań na zasadzie naukowej, która dozwalałaby na zebranie wyników w jednolity system. Zasługa wykonania pierwszych systematycznych badań, opartych na ściśle naukowych podstawach, przypada w udziale K i p p e n b e r g e r o w i ¹⁾. Wyniki swej pracy oparł on na pomiarach, do których użył najważniejszych alkaloidów i najbardziej używanych wskaźników.

Celem tych badań było wykazanie, w jaki sposób osiągnąć można największą dokładność oznaczeń, w jakich warunkach można przewyciężyć nasuwające się trudności.

Wszystkie alkaloidy znajdowały się w roztworze $\frac{1}{50}$ normalnego kwasu siarkowego w ilości około 0.2 g. na 100 cm.³ płynu. Do miareczkowania używano 50 cm.³ kwaśnego roztworu, wodnego roztworu wskaźnika o zwykłym stężeniu i $\frac{1}{50}$ normalnego roztworu wodorotlenku potasowego. Jedynie jodoeozynę stosował K i p p e n b e r g e r w roztworze eterowym; postępowanie w tym ostatnim przypadku było następujące: Do badanego płynu, znajdującego się we flaszce, zamykanej szczelnym, szklanym korkiem, dodawano eteru, tak, by warstwa jego miała wysokość około 1 cm. i zaprawiano ją kilkoma kroplami alkoholowego roztworu jodoeozyny (1 : 500), poczem dodawano porcjami mianowanego roztworu zasady, za każdym razem wstrząsając silnie zawartością flaszki, póki warstwa wodna nie przybrała słabo czerwonego zabarwienia.

¹⁾ Zeitschr. f. analyt. Chem. **39**, 201.

Na tej drodze przekonał się, które wskaźniki mogą mieć zastosowanie w pojedynczych przypadkach.

Jodoozyna daje dobre wyniki u:

atropiny, akonityny, weratryny, kodeiny, emetyny, koniiny.

Mniej dobre, choć dostatecznie ściśle wyniki u:

strychniny, brucyny, pelletieryny, nikotyny, morfiny, kokainy.

Nie nadaje się do oznaczenia:

papaweryny, narceiny, sparteiny, chininy, narkotyny, kofeiny.

Oranż metylowy (i etylowy) daje w przybliżeniu dokładne wyniki jedynie u:

atropiny, emetyny, koniiny.

Azolitmina daje dobre wyniki u:

strychniny, brucyny, atropiny, akonityny, emetyny, koniiny, sparteiny, chininy, kodeiny.

Daje mniej dobre wyniki u:

kokainy, pelletieryny, morfiny.

Nie nadaje się do oznaczenia:

narceiny, narkotyny, tebainy, nikotyny, papaweryny, kofeiny.

Uranina daje dobre wyniki u:

atropiny, tebainy, kodeiny, emetyny, pelletieryny, nikotyny, koniiny, kokainy, chininy, sparteiny.

Daje mniej dobre wyniki u:

strychniny, brucyny, akonityny, weratryny.

Nie nadaje się do oznaczenia:

narkotyny, papaweryny, narceiny, kofeiny.

Hematoksyлина daje dobre wyniki u:

strychniny, brucyny, atropiny, akonityny, weratryny, kodeiny, emetyny, koniiny, kokainy,

a przede wszystkim u:

sparteiny i chininy.

Nie nadaje się do oznaczenia innych, badanych przez Kippenbergera, alkaloidów.

Fenolftaleina. Można jej użyć do oznaczania sparteiny; do oznaczania innych alkaloidów, badanych przez Kippenbergera, zupełnie się nie nadaje.

Koszenila. Nadaje się do oznaczenia:

strychniny, brucyny, atropiny, morfiny, akonityny, weratryny, tebainy, kodeiny, emetyny, pelletieryny, nikotyny, koniiny, kokainy.

Lakmoid. Nadaje się do oznaczenia:

atropiny, morfiny, weratryny, papaweryny, tebainy, kodeiny, emetyny, pelletieryny, nikotyny, koniiny, chininy, narkotyny, kokainy.

Mniej dokładne wyniki daje u:
strychniny, brucyny.

Alkannina nadaje się do oznaczenia sparteiny. Można użyć jej także do oznaczenia koniiny, jednakże zjawiska barwne nie są tu trwałe.

Kongo może mieć zastosowanie jedynie do oznaczenia koniiny.

Dla osiągnięcia koniecznej przejrzystości, zebrano w następującej tablicy te wyniki badań Kippenbergera, które dla praktyki mają największe znaczenie. Wskaźniki najbardziej polecenia godne odszczególniono odrębnym drukiem:

Atropina: Lakmoid, uranina, jodoeozyna, azolitmina, hematoksylina, koszenila.

Morfina: Lakmoid, koszenila.

Akonityna: Azolitmina, jodoeozyna, hematoksylina, koszenila.

Weratryna: Lakmoid, jodoeozyna, hematoksylina, koszenila.

Tebaina: Jodoeozyna, koszenila, uranina (Lakmoid).

Kodeina: Jodoeozyna, lakmoid, uranina, hematoksylina, koszenila.

Emetyna: Jodoeozyna, koszenila.

Kokaina: Lakmoid, uranina, koszenila, hematoksylina.

Strychnina: Azolitmina, jodoeozyna, hematoksylina, koszenila.

Brucyna: Koszenila, jodoeozyna, hematoksylina, azolitmina.

Nikotyna: Lakmoid (jodoeozyna), (uranina), (koszenila).
Koniina: Jodoeozyna, koszenila, lakmoid, kongo,
(oranż metylowy, azolitmina, alkannina).
Sparteina: Hematoksylina, azolitmina, fenoltaleina, al-
kannina.
Chinina: Azolitmina, hematoksylina, uranina, lak-
moid (z dodatkiem eteru).
Pelletyeryna: Koszenila, uranina.
Papaweryna: Lakmoid.
Narkotyna: Lakmoid (oranż metylowy).

Podany przez Kippenbergera obraz zmienia się, jeżeli analizę wykonywamy w odmiennych warunkach.

J. Messner stwierdził¹⁾, że przy miareczkowaniu alkaloïdów chinu w roztworze alkoholowym, najlepszym wskaźnikiem jest lakmoid, podczas gdy hematoksylina jest zupełnie nieprzydatna. Lakmoid starannie oczyszczony²⁾, daje w wodnym roztworze niedokładne wyniki, w alkoholowym zaś tem dokładniejsze, im procentowość alkoholu jest wyższa pod koniec reakcyi. Czułość lakmoidu wobec kwasów jest w roztworze alkoholowym tak zmniejszona, że nawet tak słabe zasady, jak alkaloidy chinu, można przy jego pomocy miareczkować. Przy tem obecność słabych kwasów, jak n. p. octowego lub garbnikowego na reakcyę zupełnie nie wpływa, tak, jak gdyby kwasów tych nie było w roztworze. Także w obecności octanu potasowego lub amonowego, węglanów i dwuwęglanów, można według Messnera w alkoholowym roztworze bezpośrednio miareczkować zasadę kwasem, przy użyciu lakmoidu, jako wskaźnika.

Według spostrzeżeń tego samego badacza, można na odwrót oznaczyć ilość kwasu związanego ze słabymi zasadami, jeżeli miareczkowanie ługiem wykonamy w alkoholowym roztworze w obecności „błękitu Poirriera G 4 B” jako

¹⁾ Zeitschrift f. angew. Chemie 16, 444 (1903).

²⁾ Dotyczący przepis w części szczegółowej.

wskaznika. Barwik ten jest atoli niezmiernie czuły na działanie bezwodnika węglowego, dlatego też oznaczenie wykonywa się, wykluczając o ile możności jego działanie, n. p. używając naczyń o wązkich szyjkach ¹⁾.

Rupp i Seegers ²⁾ zaznaczają, że w tych wypadkach, gdy roztwór alkaloidów chinu jest bezbarwny lub słabo zabarwiony, można korzystnie inne wskaźniki zastąpić dwunifrofenoltaleiną, lub prościej, para-nitrofenolem. Gdy roztwór jest silniej zabarwiony, oddaje dobre usługi czterochloro-czterobromofenoltaleina. (Por. część szczegółową).

Z tego krótkiego zestawienia ³⁾ wynika, że metody ilościowej analizy alkaloidów na drodze miarowej mogą jeszcze pod niejednym względem ulegć udoskonaleniu. Jednakże i dotychczasowe wyniki usiłowań na tem polu, wskazują na to, że alkalimetryczna metoda jest o wiele dokładniejsza, niż właściwa metoda jodometryczna.

Zanim Kippenberger ogłosił wyniki swych ścisłych badań, a zdobycze na tem polu przedstawiały obraz, skreślony na str. 5 i 6, podał Falières ⁴⁾ metodę, której celem jest wyminięcie trudności, następujących się przy alkalimetrycznym oznaczaniu i uczynienie reakcyi końcowej bardziej niezależną od niekorzystnych wpływów. Jego metoda polega na tem, że w roztworze alkaloidu w rozcieńczonym kwasie siarkowym miareczkuje się nadmiar kwasu siarkowego zapomocą mianowanego amoniakalnego roztworu wodorotlenku miedziowego.

Roztwór ten przyrządza się w następujący sposób: 10 g. siarczanu miedziowego rozpuszcza się w 500 cm.³ wody i dodaje tyle amoniaku, aż powstający początkowo osad rozpuści

¹⁾ Messner l. c.; por. Runne Apoth. Ztg. **24**, 662 (1909), **25**, 137 (1910).

²⁾ Apoth. Ztg. **22**, 748 (1907).

³⁾ Zestawienie dawniejszej literatury znajduje się w rozprawie Kippenbergera (l. c.); por. również: Astruc Compt. rend. **133**, 98; Leroy Ann. d. Chim. et phys. (7) **21**, 121.

⁴⁾ Compt. rend. **120**, 110 (1899).

się w zupełności. Następnie dopełnia się wodą do 1000 cm.³, sączy i oznacza miano zapomocą $\frac{1}{10}$ -normalnego kwasu siarkowego.

Ażebv tedy oznaczyć ilość alkaloidu, rozpuszcza się go w nadmiarze $\frac{1}{10}$ -normalnego kwasu siarkowego (na 0.1 g. około 20 cm.³) i w naczyniu cylindrycznem, szklanem, ustawionem na czarnej podkładce, miareczkuje się powyżej wspomnianym amoniakalnym roztworem wodorotlenku miedziowego aż do powstania trwałego zmętnienia.

Ilość zużytego przy tej reakcyj amoniakalnego roztworu odpowiada nadmiarowi kwasu siarkowego, t. j. ilości niezwiązanej z alkaloidem. Przez odjęcie tej ilości kwasu siarkowego od całości, otrzymujemy ciężar kwasu siarkowego, związanego z alkaloidem; stąd zaś prostym rachunkiem obliczamy ilość samego alkaloidu.

Zapomocą tej metody, która wymagałaby może jeszcze ściślej kontroli, zdołał Falières wrzekomo z dobrym wynikiem oznaczyć ilościowo cały szereg alkaloidów; a zatem: sparteinę, morfinę, kodeinę, cynchoninę, cynchonidynę, chininę, strychninę, brucynę i weratrynę. Zdaniem tego badacza zupełnie nie potrzeba alkaloidów chinu poddawać gruntowniejszemu oczyszczaniu przed ilościowem oznaczaniem na tej drodze. Zabarwienie roztworu nie przeszkadza tu zupełnie w uchwyceniu reakcyi końcowej, co stanowi główną zaletę metody.

Gordin¹⁾ strąca alkaloidy z kwaśnego roztworu za pomocą odczynnika Wagnera (roztwór jodu w jodku potasowym) lub Mayera (roztwór jodku potasowo-rtęciowego) odsącza od osadu, przemywa go i (w razie użycia odczynnika Wagnera odbarwiwszy przesącz podsiarczynem sodowym), miareczkuje zawarty w przesączu nadmiar kwasu, używając płynów $\frac{1}{20}$ -normalnych. Atoli Kippenberger²⁾ stwierdził, że przy tej metodzie błędy dochodzą do 227%; powodem ich jest ta okoliczność, że osady zawierać mogą zmienne ilości kwasu.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 32, 2871 (1900).

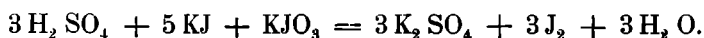
²⁾ Zeitschrift f. anal. Chem. 42, 101 (1902).

Metody jodometryczne.

Metoda bezpośredniego miareczkowania alkaloidów za pomocą roztworu jodu, podana przez R. Wagnera ¹⁾, a polegająca na tem zjawisku, że wielka ilość danych zasad tworzy z jodem trudno rozpuszczalne nadjodki, okazała się zupełnie nieścista ²⁾. Metoda ta byłaby ściłą wtedy, gdyby alkaloidy tworzyły tylko jeden rodzaj nadjodków, innemi słowy, gdyby zdołały wiązać stale jedną i tę samą ilość jodu; w rzeczywistości jednak zachodzą inne stosunki.

Natomiast, według dotychczasowych spostrzeżeń sądząc, daje metoda jodometryczno-acidimetryczna rezultaty dostatecznie ściśle. Może ona oddać cenne usługi w tych wypadkach, gdy roztwór jest zabarwiony, wskutek czego zmianę barwy wskaźnika przy metodach opisanych w poprzednim rozdziale, trudno uchwycić ³⁾.

A. Christensen ⁴⁾ podjąwszy myśl rzuconą przez Kjeldahla ⁵⁾, opracował tę metodę dla ilościowego oznaczenia alkaloidów. Postępuje się według niego w ten sposób, że rozpuszcza się alkaloid (n. p. 1 g.) w nadmiarze $\frac{1}{10}$ -normalnego kwasu siarkowego, dopełnia wodę do 50 cm.³ i dodaje 50 cm.³ zwyczajnego alkoholu. Roztwór ten zadaje się nadmiarem jodku potasowego (roztwór 1 : 15), oraz jodanu potasowego (roztwór 1 : 25), przyczem nadmiar kwasu, t. j. ta ilość, która nie została z alkaloidem związaną, reaguje z wymienionemi solami według równania :



¹⁾ Jahrb. der Chem. 1861, 867.

²⁾ Mohr: Titrimetoden 5 wydanie, str. 340, Schweissinger: Arch. d. Pharm. 224, 610 (1885).

³⁾ Beckurts: Festschrift des deut. Apotheker-Vereins (1896).

⁴⁾ Chemiker Ztg. 1890, 1346 (Ber. d. deut. chem. Ges. 23 R. 710).

⁵⁾ Meddleiser for Carlsberg Laboratoriat 1883, 2, 19.

Jod, tworzący się przy tej reakcyi, pozostaje w roztworze alkoholowym i bez względu na to, czy jest on tam w stanie wolnym, czy związany w postaci nadjodku, daje się oznaczyć ilościowo zapomocą mianowanego roztworu podsiarczynu sodowego. Miareczkuje się aż do odbarwienia cieczy, bez użycia skrobi. W badanym alkaloidzie nie powinny się znajdować żadne sole prócz siarazanów, które na tok reakcyi nie wywierają działania.

Odejmując od całej ilości użytego kwasu siarkowego tę, która odpowiada zużytemu podsiarczynowi, otrzymamy ilość kwasu, związaną z alkaloidem; w ten zaś sposób i ciężar alkaloidu zostaje określony. Jeżeli bowiem w badanym roztworze znajdowało się ogółem A cm.³ $\frac{1}{10}$ -normalnego kwasu a zużyto a cm.³ $\frac{1}{10}$ -normalnego podsiarczynu sodowego, ilość alkaloidu obliczymy z wzoru:

$$\frac{V (A - a)}{10000}$$

w którym V oznacza liczbę, mierzącą ciężar cząsteczkowy alkaloidu.

Przykład. Chininę rozpuszczono w 30·00 ccm. $\frac{1}{10}$ -normalnego kwasu siarkowego. W opisanych powyżej warunkach zużyto 19·4 cm.³ $\frac{1}{10}$ -normalnego roztworu podsiarczynu, czyli, że 10·6 cm.³ powyższego kwasu związała chinina. Ponieważ $V = 324$ (ciężar cząsteczkowy bezwodnej chininy), przeto czysty bezwodny alkaloid waży 0·343 g.

Ponieważ utworzone nadjodki alkaloidów pozostają w roztworze, przeto metoda ta nie posiada tych błędów, któremi cechuje się metoda Gordina (por. str. 11). Reakcyja końcowa, zgodnie ze spostrzeżeniami Jørgensena¹⁾, występuje bardzo wyraźnie, tak, że można miareczkować z dokładnością 1—2 kropli; wobec wysokiego ciężaru cząsteczkowego zasad, jest to momentem o wielkiem znaczeniu.

¹⁾ Journ. f. prakt. Chemie 14, 241 (1876).

Christensen utrzymuje, że wszystkie alkaloidy z wyjątkiem pilokarpiny, narkotyny i alkaloidów purynowych, można na tej drodze ściśle ilościowo oznaczyć.

Miareczkowanie metodami strącania.

Zarówno metoda F. Mayera¹⁾ jak i Zinowskiego²⁾ niema wartości³⁾. Pierwsza polega na strącaniu alkaloidów zapomocą mianowanego roztworu jodku potasowo-rtęciowego, druga stosuje mianowany roztwór kwasu fosforowo-wolframowego.

E. Elvove stwierdził natomiast⁴⁾, że zapomocą metody Volharda można skutecznie ilościową analizę alkaloidów. W tym celu odparowuje się roztwór alkaloidu w kwasie solnym na łaźni wodnej aż do sucha, zadaje 5 cm.³ alkoholu, odparowuje ponownie, a powtórzywszy jeszcze raz to ostatnie postępowanie, rozpuszcza się otrzymaną pozostałość w wodzie. Roztwór wodny miareczkuje się zapomocą $\frac{1}{10}$ -normalnego roztworu wodorotlenku sodowego, używając fenoltaleiny jako indykatora. Jeżeli alkaloid wydzieli się, sączymy, przemylamy wodą i zakwasiwszy przesącz kwasem azotowym, mianujemy roztworem azotanu srebrowego i rodanku potasowego według zwykłych prawideł. Z obliczonej na tej drodze ilości chlorowodoru, obliczamy prostym rachunkiem ilość związanego z nim alkaloidu. Elvove otrzymał zapomocą tej metody dobre wyniki u chininy, chinidyny, cynchoniny, cynchonidyny, strychniny, brucyny, kokainy, morfiny, kodeiny, narkotyny, atropiny, hydrastyny, pilokarpiny. Analizy wykonał Elvove w roztworach o różnym stężeniu⁵⁾.

¹⁾ Amer. Journ. of Pharm. 1863, 6.

²⁾ Dragendorff: Beiträge, str. 7.

³⁾ Beckurts: Festschrift des d. Apotheker-Vereins 1896, str. 168.

⁴⁾ Journ. Americ. Chem. Soc. **32**, 132 (1910).

⁵⁾ Metody tej nie kontrolowano dotychczas; choćby ze względu na spostrzeżenia Katza (por. str. 18), byłoby to pożądane. Z tych powodów nie poświęcamy jej wiele miejsca w części szczegółowej.

G. Heikel¹⁾ starał się ulepszyć metodę strącania, polegającą na użyciu odczynnika Mayera. Modyfikacja polega na tem, że strąca się alkaloidy znacznym nadmiarem tego odczynnika i miareczkuje rtęć, pozostającą w roztworze. Oznaczenie rtęci wykonywa w ten sposób, że zapomocą mianowanego roztworu cyanku potasowego zamienia się ją na cyanek rtęciowy, a nadmiar cyanku potasowego miareczkuje roztworem azotanu srebrowego.

Metoda ta miała być ulepszeniem pierwowzoru; atoli zupełnie nie daje dokładnych wyników.

Metody analizy wagowej.

Alkaloidy tworzą z niektórymi kwasami sole trudno rozpuszczalne, z niektórymi zaś solami metali ciężkich trudno rozpuszczalne związki podwójne. Podobnie jak różne inne zasady organiczne, tak i alkaloidy w postaci swych jodowodorków bezpośrednio przyłączają jod, wytwarzając trudno rozpuszczalne nadjodki.

Własności te, z których w tak rozległym zakresie korzystamy przy jakościowej analizie, t. j. przy wykrywaniu alkaloidów, służą nam również za podstawę ilościowego oznaczania.

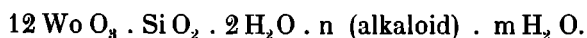
Atoli nie każdy odczynnik, służący do wykrywania alkaloidów, choćby odznaczający się wielką w tym kierunku czułością, nadaje się do ilościowego oznaczania; niektóre, jak n. p. garbnik, wytwarzają z alkaloidami związki zmiennego składu, inne znów wywołują osady, rozpuszczalne w nadmiarze odczynnika.

Podobnie tedy jak przy miareczkowaniu, nie każdy wskaźnik daje u wszystkich alkaloidów jednako ściśle wyniki, tak też i tu nie każdy odczynnik strącający, nadaje się do ilościowej analizy wszystkich alkaloidów. N. p. wspomnianą

¹⁾ Chemiker Ztg. 32, 1149 i nast. (1908).

własność tworzenia trudno rozpuszczalnych nadjodków zużytkowano tylko do ilościowego oznaczania jednego alkaloidu, t. j. chininy.

Ogółem biorąc, nadaje się do ilościowego oznaczenia alkaloidu każdy kwas, który, podobnie jak alkaloid, rozpuszcza się w danym środowisku a tworzy nierozpuszczalną sól określonego, niezmiennego składu. Ta nierozpuszczalność (soli alkaloidowej) jest określeniem bardziej jeszcze nieściśłem niż w chemii nieorganicznej; chodzi tu bowiem o mniej lub więcej trudno rozpuszczalne związki, atoli najczęściej nie dorównywujące pod tym względem związkom, które dla wagowego oznaczenia wytwarzamy przy analizie połączeń nieorganicznych. Pomimo, że posiadamy wielką ilość odczynników, służących do wykrywania alkaloidów na drodze strącania, małą część ich wypróbowano wszechstronnie w kierunku zastosowania do ilościowej analizy. Niektórzy badacze zadowolają się tem, jeżeli u jakiegoś szeregu alkaloidów stwierdzą możliwość zastosowania tego lub owego odczynnika do ilościowej analizy, nie starając się atoli o to, by wykazać, czy u innych alkaloidów nie możnaby pomyślnych wyników na tej drodze osiągnąć. Jeżeli znów u których alkaloidów otrzyma ktoś wyniki znakomite, stosując ten lub ów odczynnik, mijają nieraz długie lata, zanim tę samą metodę zastosuje ktoś u innych alkaloidów. Klasyczny przykład stanowi kwas krzemo-wolframowy. Bertrand ¹⁾ stwierdził, że kwas ten stanowi znakomity środek do strącania alkaloidów nawet z bardzo rozcieńczonych roztworów, przyczem tworzą się sole ogólnej wzoru:



Prażąc tę sól, otrzymuje się pozostałość, składającą się z bezwodnika krzemowego i wolframowego, z której łatwo obliczyć można ilość wolnego alkaloidu, o ile dla niego raz na zawsze współczynnik *n* w powyższym wzorze wyznaczymy drogą eksperymentalną. Z powodu wysokiego ciężaru czą-

¹⁾ Compt. rend. 128, 742.

steczkowego ciała, tworzących pozostałość wyprażonego związku, błędy doświadczalne mniejszy wpływ wywierają na otrzymane wyniki. Pomimo to wspomniany powyżej współczynnik „ obliczono ściśle tylko dla niektórych alkaloidów, wskutek czego metodę tę zastosowano dotychczas jedynie do oznaczenia nikotyny, akonityny, atropiny, morfiny, strychniny i kofeiny ¹⁾).

Chlorek platynowy, który oddaje cenne usługi przy oznaczaniu ciężaru cząsteczkowego lub identyfikowaniu alkaloidów, mniej nadaje się do wspomnianego celu. Platyna, pozostająca po prażeniu zebranego osadu, waży mniej, niż mieszanina tlenków, otrzymanych zapomocą poprzedniej metody. Znacznie ważniejszym jest ten wzgląd, że chlorek platynowy jest odczynnikiem mało czułym i strąca również potas i amon.

Chlorek złotowy posiada jeszcze większe braki od poprzedniego odczynnika: jest mniej czuły, ciężar atomowy złota jest mniejszy niż platyny, sole rozkładają się na świetle często bardzo szybko.

Kwas pikrolonowy zastosowano dotychczas do ilościowego oznaczenia zaledwie kilku alkaloidów, pomimo, że badania *Matthes'a* i *Rammstedt'a* ²⁾ wskazywałyby na możliwość znacznie rozleglejszego zastosowania tego odczynnika.

W rozprawach farmaceutyczno-chemicznych spotykamy się niestety zbyt rzadko ze ścisłymi oznaczeniami rozpuszczalności soli alkaloidowych, z momentem, który właśnie na owem miejscu w pełnej mierze uwzględniony być powinien. Wszak tylko na tej drodze możnaby zbiorową a celową pracą, przez poznanie warunków rozpuszczalności możliwie wielkiego szeregu soli alkaloidowych, wytworzyć i wydoskonalic metody ilościowego oddzielania alkaloidów i sposoby ścisłego oznaczenia tychże. Tej zasadniczej podstawy nie znać, niestety, w tem, co w danej dziedzinie dotychczas uczyniono.

¹⁾ Por. część szczegółową.

²⁾ *Arch. d. Pharm.* **245**, 112 (1907); *Zeitschrift für anal. Chem.* **46**, 565 (1907).

Na poparcie tego zapatrywania przytoczymy następujące okoliczności. Przedewszystkiem należy zaznaczyć, że metodom oddzielania alkaloidów chininy poświęcono bardzo dużo prac, a wobec wielkiego znaczenia komercyjnego należałoby sądzić, że choć w tej dziedzinie sole dokładnie zbadano. Pomimo to trafiają się tu szczególne niespodzianki. Tak n. p. zdaje sprawę K a t z ¹⁾ ze swych doświadczeń: „wykazały one zgodnie, że w chlorowodorku chininy (otrzymanym przez odparowanie alkaloidu z kwasem solnym; *przyp. autora*) jedna cząsteczka chininy wiąże dwie cząsteczki lub nieco więcej chlorowodoru. Zdziwiło mię to poniekąd, albowiem w literaturze spotykamy się wszędzie z opinią, że dwuchlorowoderek chininy jest związkiem nadzwyczaj nietrwałym. I tak w monografii G u a r e s c h i - K u n z - K r a u s e ' g o ²⁾ znajdujemy wprost awanturiczny przepis wytwarzania tej soli. Według niego należy nad ogrzany do 160° chlorowodorkiem przepuszczać suchy chlorowodór“.

Jeżeli nie znamy dokładnie składu najprostszych soli, niema mowy o systematycznym toku badań; odbija się to niekorzystnie na metodach oddzielania alkaloidów. Zdoła ktoś stwierdzić, że jeden z dwóch alkaloidów tworzy z pewnym kwasem sól łatwo rozpuszczalną, nie braknie chęci zanotowania tego faktu, jako ścisłej metody ilościowego oddzielenia obu ciał; nawet choćby metoda ta nie została dokładnie zbadana na mieszaninie obu alkaloidów.

Oprócz wymienionych powyżej kwasów, krzemo-wolframowego i pikrolonowego, bywa także stosowany kwas pikrynowy ³⁾. Pierwszy H a g e r użył tego kwasu do ilościowego

¹⁾ Ber. d. d. pharm. Ges. 20, 323 (1910).

²⁾ Einführung in das Studium der Alkaloide, str. 518.

³⁾ Warren i Weiss (Journ. of Biol. Chem. 3, 327) twierdzą, że kwas pikrolonowy jest odczynnikiem czulszym od kw. pikrynowego wobec koniiny, strychniny i morfiny, natomiast dla strącania nikotyny, brucyny, kodeiny, atropiny, chininy, hydrastyny jest kwas pikrynowy odpowiedniejszy.

oznaczania alkaloidów, a mianowicie stosował go przy oznaczaniu łącznej masy alkaloidów kory chinowej ¹⁾).

Jeżeli chodzi o to, by ilościowo wydzielić alkaloid z mieszaniny innych, używa się kwasów, nie będących tak czułymi odczynnikami na wszystkie alkaloidy, jak te, które powyżej wymieniono. W tym celu wybiera się kwasy, wytwarzające z danym alkaloidem sól trudno rozpuszczalną, podczas gdy reszta alkaloidów wytwarza z nimi sole łatwo rozpuszczalne, pozostające w roztworze. Tak n. p. do oddzielenia chininy od reszty alkaloidów kory chinowej, używamy kwasu szczawowego, do oddzielenia strychniny od brucyny polecono używać kwasu żelazo-cyano-wodorowego i t. d.

Wyliczanie tych wszystkich odczynników, które w podobnych wypadkach mogą mieć zastosowanie, byłoby tu bezcelowe; należy to do części szczegółowej. W ogólności można tylko powiedzieć, że kwasy organiczne oddają tu większe usługi, niż nieorganiczne.

Rozumie się samo przez się, że alkaloid, znajdujący się w kwaśnym roztworze, można po zubożeniu wyczerpać zapomocą odpowiedniego rozczynnika i zważyć, odpędziwszy rozczynnik. Mamy tu przed sobą ścisłą metodę jedynie w tym wypadku, gdy zważony alkaloid jest naprawdę wolny od zanieczyszczeń.

Kolorymetria, polarymetria i refraktometria.

Kolorymetryczne oznaczenie alkaloidów polega na badaniu zabarwienia, wywołanego działaniem pewnych odczynników na te związki. Metody nie zostały atoli wydoskonalone i poddane dokładnej kontroli.

W literaturze spotykamy jedynie zapiski, tyżące się kolorymetrycznego oznaczenia morfiny ²⁾ i brucyny ³⁾. Oznaczenia

¹⁾ Pharm. Centralhalle (1869), 131, 145; Zeitschrift f. anal. Chem. 8, 447 (1869), 21, 590 (1882).

²⁾ Stein: Politechn. Centralbl. 1869, 1251; Georges i Gascard: Journ. Ph. Chim. 1906, Nr. 11; Mai i Rath: Arch. d. Pharm. 244, 300 (1906).

³⁾ Dowzard: Proceed. Chem. Soc. 18, 220 (1902).

czenie morfiny polega na badaniu intensywności zabarwienia, wywołanego działaniem morfiny na kwas jodowy; zabarwienie wywołuje jod wydzielony przy tej reakcji, a rozpuszczający się w stosownym, dodanym rozczynniku (chloroformie). Oznaczanie brucyny polega znów na badaniu intensywności zabarwienia, wywołanego działaniem stężonego kwasu azotowego (n. p. na mieszaninę strychniny i brucyny) i porównaniu z zabarwieniem, powstającym w analogicznych warunkach w mianowanym roztworze czystej brucyny. (Szczegóły wykonania podano w części drugiej niniejszej pracy).

Metoda refraktometryczna; użyli jej z powodzeniem Hanuš i Chočenski¹⁾ oraz Utz²⁾. Zapomocą refraktometru zanurzającego się (Eintauchrefraktometer), konstrukcyi Zeiss'a, zbadano współczynnik załamania światła roztworów niektórych alkaloidów o różnem stężeniu; roztwory te zawierały w 100 cm.³ 0·1 do 1·0 g. alkaloidu. W ten sposób otrzymano dane, pozwalające na oznaczenie ilości alkaloidu, znajdującego się w pewnym roztworze, o ile tylko pomiary wykonane będą w identycznych warunkach.

Przy tych badaniach służył jako rozczynnik kwas solny o określonej wartości refraktometrycznej lub też alkohol metylowy. Ponieważ różne rodzaje handlowego alkoholu metylowego różnią się od siebie współczynnikiem załamania światła, przeto w dotyczących tablicach znajdujemy wyrażenie $N - n$, w którym N oznacza wartość refraktometryczną badanego roztworu, n zaś wartość refraktometryczną alkoholu metylowego, użytego jako rozczynnik. $N - n$ jest przeto różnicą obu wartości.

Metoda ta posiada tę właściwość, że użyć jej można tylko do badania bardzo czystych roztworów.

Metoda polarymetryczna. Jako miarę optycznej czynności, wprowadził Biot³⁾ w roku 1835 pojęcie skręcania

¹⁾ Zeitschrift Unters. Nahrung- u. Genussm. 11, 318 (1906).

²⁾ Chemiker-Ztg. 1909 I. str. 47 (Nr. 6).

³⁾ Por. Landolt: Das optische Drehungsvermögen org. Substanzen, 2-gie wydanie.

właściwego. Oznacza ono kąt $[\alpha]$, o który skręca ciecz, zawierająca w jednym centymetrze sześciennym 1 gram optycznie czynnego ciała, w razie gdy promień spolaryzowanego światła przechodzi przez warstwę grubości 1 dm.

U związków optycznie czynnych, będących cieczami, skręcanie właściwe obliczamy według wzoru:

$$[\alpha] = \frac{\alpha}{l \cdot d} \quad \text{I.}$$

w którym α oznacza kąt skręcania, odczytany dla promienia o określonej długości fali, l grubość warstwy cieczy, wyrażoną w decymetrach, d gęstość cieczy odnośnie do wody o temperaturze 4° jako jednostki.

Pomiary tych wielkości wykonywa się w pewnej temperaturze normalnej, najczęściej w 20° . Skręcanie właściwe płynnego, optycznie czynnego związku, mierzone w pewnej określonej temperaturze i w świetle ¹⁾ określonej długości fali, n. p.

$$[\alpha]_D^{20}$$

stanowi dla owego związku charakterystyczną stałą.

Dla roztworów związku optycznie czynnego, w obojętnych, optycznie biernych rozczynnikach jest:

$$[\alpha] = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot c} \quad \text{II.}$$

przyczem c oznacza liczbę, mierzącą ilość gramów związku optycznie czynnego w 100 cm^3 roztworu (stężenie roztworu); lub też:

$$[\alpha] = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot p \cdot d} \quad \text{III.}$$

w którym to równaniu p oznacza procentową zawartość związku optycznie czynnego w 100 gr. roztworu, przyczem $p \cdot d = c$.

¹⁾ Najczęściej używamy światła sodowego, linia Fraunhoferowska D .

Tylko u niewielu związków optycznie czynnych (n. p. cukru trzcinowego) jest skręcanie właściwe wielkością stałą; najczęściej zmienia się wartość w mniejszym lub większym stopniu, pod wpływem różnych czynników a mianowicie zależy ono od stężenia, od natury rozczynnika i od temperatury.

Jeżeli skręcanie właściwe jest w szerokich granicach stężenia wielkością stałą (jak n. p. u cukru trzcinowego), można z równania II. obliczyć stężenie:

$$c = \frac{100 \cdot \alpha}{l \cdot [\alpha]}$$

U przeważnej ilości alkaloidów zmienia się wartość skręcania właściwego w wysokim stopniu, zależnie od jakości rozczynnika, od temperatury i stężenia.

Jeżeli atoli skręcanie właściwe czystych związków znamy, a w obrębie używanego przez nas stężenia nie podlega ono zbyt wielkim wahaniom, możemy analizować nawet mieszaniny tych optycznie czynnych związków.

W tym celu odważamy c gramów danej mieszaniny, rozpuszczamy w 100 cm.³ i w rurze długości l decymetrów oznaczamy kąt skręcania α . Stąd obliczamy skręcanie właściwe mieszaniny:

$$[\alpha] = \frac{100 \cdot \alpha}{l \cdot c}$$

Przyjmijmy, że mieszanina zawiera x procentów jednego składnika, którego skręcanie właściwe $[\alpha]_x$ jest nam znane, to ilość procentów drugiego składnika, którego skręcanie właściwe $[\alpha]_y$ znamy również, wynosić będzie $100 - x$.

Z równania:

$$x [\alpha]_x + (100 - x) [\alpha]_y = 100 [\alpha]$$

obliczamy wartość dla x :

$$x = 100 \frac{[\alpha] - [\alpha]_y}{[\alpha]_x - [\alpha]_y}$$

Na tej drodze można analizować nawet mieszaniny dowolnej ilości związków optycznie czynnych¹⁾ o ile — jak powiedzieliśmy — znana nam jest wartość skręcania właściwego tych ciał, które znajdują się w mieszaninie i o ile ta wartość nie ulega zbyt niemu wahaniu w obrębie granic, używanego przez nas stężenia.

Zazwyczaj nie używamy zbyt wielkiego stężenia.

Jako przykład opiszemy ten sposób postępowania, którego użył Hesse²⁾, by obliczyć ilość siarczanu cynchonidyny w handlowym siarczanie chininy, prawie wolnym od innych alkaloidów. W tym celu w kolbce pojemności 25 cm.³ odważa siarczanu handlowego ilość taką, jaka odpowiada 2 gramom soli bezwodnej, dodaje 10 cm.³ normalnego kwasu solnego i dopełnia wodą destylowaną po znak. Po rozpuszczeniu się soli starannie miesza powstały roztwór, sączy wprost do rury długości 220 mm. i w temperaturze 15° polaryzuje w polarystrobometrze Wilda.

Skoro α oznacza kąt skręcania bezwodnego siarczanu chininy, badanego w tych samych warunkach (obliczono $\alpha = -40.309^\circ$), β zaś tę samą wartość dla bezwodnego siarczanu cynchonidyny ($\beta = -26.598^\circ$), γ zaś jest kątem skręcania roztworu badanej mieszaniny obu siarczanów, można ilość siarczanu cynchonidyny (y), znajdującego się w jednostce ciężaru badanej mieszaniny obliczyć według następującego wzoru:

$$y = \frac{\alpha - \gamma}{\alpha - \beta} = \frac{-40.309 - \gamma}{-13.711}$$

podczas gdy ilość siarczanu chininy (x) obliczymy z wzoru:

$$x = \frac{\gamma - \alpha}{\alpha - \beta} = \frac{\gamma + 40.309}{-13.711}$$

¹⁾ Hesse: Ann. d. Chem. 182, 146, 152; Oudemans: tamże 182, 63 (1876).

²⁾ Hesse: Ann. d. Chem. 205, 217 (1880).


O praktycznym zastosowaniu metody polarymetrycznej wypowiada się L a n d o l t ¹⁾ w następujący sposób: „Pomimo tych podstawowych prac nie znamy dotychczas żadnej metody, któraby na drodze optycznej pozwalała na ilościową analizę alkaloidów chinu w wyciągu z kory chinowej lub chininie handlowej. Powodem tego jest po części ta okoliczność, że, jak wspomnieliśmy, rotacja właściwa jest w wysokim stopniu zależna od zewnętrznych warunków, po części zaś to, że u mieszaniny, zawierającej większą ilość optycznie czynnych ciał, analiza optyczna nie jest niezawodną.

A nawet w tym wypadku, gdy mamy przed sobą mieszaninę dwóch alkaloidów, musimy znać jej jakościowy skład, a to osiągnąć możemy jedynie na drodze analizy chemicznej“.

Zwróciwszy jeszcze uwagę na trudności, mogące powstać stąd, że wyciągi uporzycywie zatrzymywać mogą barwiki, powiada L a n d o l t: „Przy tych badaniach postępuje się zatem najczęściej w ten sposób, że nasamprzód na drodze chemicznej oddziela się wyodrębnione alkaloidy, a rezultaty badania optycznego służą nam tylko do tego, by sprawdzić wyniki chemicznej analizy, lub zbadać czystość wydzielonych alkaloidów“ ²⁾.

¹⁾ L. c.

²⁾ Tamże.



Część szczegółowa.

Akonityna $C_{34}H_{47}NO_{11}$.

Metody miarowe. Kippenberger¹⁾ rozpuszcza alkaloid w $\frac{1}{50}$ -normalnym kwasie siarkowym i nadmiar kwasu mianuje $\frac{1}{50}$ -normalnym roztworem wodorotlenku potasowego. Najlepszym wskaźnikiem jest tu podług wymienionego badacza azolitmina, lecz także jodoeozyna, hematoksylina i koszenila dają dostatecznie ścisłe wyniki.

Kwas siarkowy zobojętnia akonitynę, wytwarzając sól składu $(C_{34}H_{47}NO_{11})_2 \cdot H_2SO_4$.

Metoda ta ma według Kippenbergera²⁾ dawać wyniki o wiele dokładniejsze, niż jodometryczna.

Metoda wagowa. Escalle³⁾ w następujący sposób oznacza wagowo ilość akonityny w eterowym wyciągu, który w odpowiedni sposób z nalewki tojadu otrzymano:

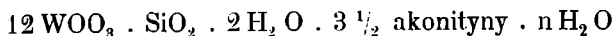
Wyciąg eterowy wytrząsa się wodą zakwaszoną kwasem azotowym, uwalnia od eteru przez ogrzanie i strąca alkaloid 5%-owym roztworem kwasu krzemo-wolframowego. Ogrzaniem płynu wspieramy wydzielanie się osadu. Po odstawieniu płynu na 24 godzin należy przesączyć, osad przemyć wodą,

¹⁾ Zeitschrift f. anal. Chem. **39**, 201.

²⁾ Zeitschrift f. anal. Chem. **39**, 405.

³⁾ Journ. Pharm. et Chim. (6) **14**, 97 (1901).

wysuszyć i wyprażyć w tyglu porcelanowym aż do stałego ciężaru. Ponieważ strącona sól posiada skład:



przeto z pozostałości po prażeniu oblicza się ciężar akonityny, mnożąc liczbę mierzącą ciężar pozostałości przez 0.793.

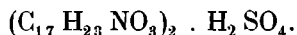
Odnosnie do zalet tej metody strącania alkaloidów (w ogólności) zaznacza Bertrand¹⁾, że kwas krzemowo-wolframowy jest odczynnikiem bardzo czułym, nie zawodzącym nawet w bardzo rozcieńczonych roztworach, a jego sole alkaloidowe wytrzymują działanie nawet silnie kwaśnych roztworów. Prócz tego ciężar tych soli odznacza się znacznym ciężarem cząsteczkowym.

H. Ribaut²⁾ poddał powyższy sposób oznaczania akonityny ścisłej kontroli i przekonał się, że wzór podany przez Escalle'a odpowiada istotnie składowi soli, wytworzonej w pewnych ściśle oznaczonych warunkach. Mianowicie płyn nie powinien zawierać więcej niż 2% HNO_3 i nie powinien zawierać ponad 0.5% wolnego kwasu krzemowo-wolframowego; większy nadmiar obu kwasów wpływa na rozpuszczalność soli alkaloidowej (kwas azotowy silniej niż krzemowo-wolframowy) oraz na jej skład chemiczny.

Atropina $\text{C}_{17} \text{H}_{23} \text{NO}_3$.

Miarowe oznaczenie kwasu siarkowego, zużytego do zobojętnienia atropiny. Zdaniem Kippenberga najlepsze wyniki otrzymuje się na tej drodze, używając lakmusu lub uraniny jako wskaźników.

Kwas siarkowy zobojętnia atropinę, wytwarzając sól składu:



¹⁾ Bull. de la soc. chim. (3) **21**, 434 (1899).

²⁾ Bull. de Sciences Pharmacol. **17**, 634 (1910).

Miarowa metoda strącania podług Volharda. Przy pomocy tej metody otrzymał Elvove dobre wyniki przy analizie ilościowej chlorowodoru atropiny.

Wagowe oznaczenie odbywa się przy pomocy kwasu krzemo-wolframowego. M. Javillier¹⁾ podaje następujący przepis: Niezbyt rozcieńczony roztwór alkaloidu zadaje się kwasem solnym, tak, by płyn zawierał co najmniej 1% HCl (najdokładniejsze wyniki otrzymuje się w roztworze, zawierającym 2% HCl), poczem, wśród mieszania, dodaje się po kropli 10%-go roztworu kwasu krzemowo-wolframowego, unikając zbyt wielkiego nadmiaru tego odczynnika. Po 24 godzinach zbiera się na sączku wydzielony osad, przemywa 1%-wym kwasem solnym i spopiela w zważonym tygłu.

Mnożąc ciężar pozostałości przez 0.4064, otrzymujemy ciężar atropiny. Na każde 100 cm.³ pierwotnego roztworu doliczyć należy poprawkę 0.0048 gr., uzasadnioną pomiarami rozpuszczalności krzemo-wolframianu atropiny. (Płynu, użytego do przemywania osadu na sączku, nie trzeba tu brać w rachubę).

Strącanie odbywać się może na zimno lub na gorąco, natomiast należy unikać dłuższego gotowania.

Metoda ta nadaje się do oznaczania ilości atropiny w wyciągach i nalewkach, daje wyniki zupełnie ścisłe, podczas gdy postępowania zalecane przez różne farmakopee, dają zbyt wysokie wyniki liczebne.

Emetyna $C_{30}H_{40}N_2O_5$.

Podczas ekstrakcji z surowca *Cephalëis Ipecacuanha* oddziela się emetynę od towarzyszącej jej cefaleiny, która pozostaje w roztworze alkalicznym.

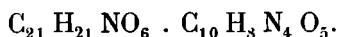
Przy ilościowym oznaczaniu emetyny na drodze miareczkowania kwasu siarkowego, zużytego do jej zobojętnienia, najlepiej zdaniem Kippenbergera użyć jako wskaźnika koszenili lub jodoeozyny.

¹⁾ Bull. de Sciences Pharmacol. 17, 629 (1910).

Hydrastyna $C_{21}H_{21}NO_6$.

Matthes i Rammstedt strącają hydrastynę z zagęszczonego roztworu eterowo-benzynowego zapomocą $1/10$ -normalnego alkoholowego roztworu kwasu pikrolonowego; po 24 godzinach zbierają pikrolonian w tyglu Goocha, przemywają małą ilością mieszaniny 1 cz. alkoholu i 3 cz. eteru (dla pikrolonianu z 15 g. *Extractum fluidum* biorą 2 cm.³ powyższej mieszaniny alkoholowo-eterowej) poczem ważą, wysuszywszy przez pół godziny w temperaturze 105°¹).

Z ciężaru pikrolonianu oblicza się ilość hydrastyny; pikrolonian hydrastyny ma wzór:

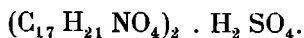


Miarową metodę Volharda stosował z powodzeniem Elvove do analizy roztworu, nie zawierającego innych alkaloidów prócz hydrastyny.

Hydrastis canadensis L. zawiera prócz hydrastyny i berberyny $C_{20}H_{17}NO_4$ bardzo małą ilość kanadyny $C_{20}H_{21}NO_4$. Zastosowanie lecznicze posiada tylko hydrastyna; w celu oddzielenia jej od berberyny i ilościowego oznaczenia, wytrawia się ją mieszaniną, złożoną z 20 g. benzyny na 100 g. eteru, w której to mieszaninie rozpuszcza się tylko hydrastyna. (Por. Dodatek).

Kokaina $C_{17}H_{21}NO_4$.

Metody miarowe. Oznaczenie ilości kwasu, potrzebnego do zobojętnienia, odbywa się podług Kippenbergera najlepiej przy pomocy lakmoidu, jako wskaźnika; dobre usługi oddać może również uranina, koszenila i hematoksylina. Kwas siarkowy zobojętnia kokainę, wytwarzając sól składu:



¹) Metoda ta jest ściślejsza i wygodniejsza niż ta, którą n. p. podaje farmakopea niemiecka.

Miareczkowe strącanie metodą Volharda dało Elvovem' u dobre wyniki u chlorowodoru kokainy.

Polarymetryczne oznaczenie kokainy i jej soli. Skręcanie właściwe kokainy w roztworze chloroformowym oznaczył O. Antrick ¹⁾, używając do pomiarów starannie oczyszczonego związku. Dla roztworów, zawierających od 5 do 30% kokainy, otrzymał następujące wartości:

$p =$	5	10	15	20	25	30
$[\alpha]_D^{20} =$	-16.38	-16.35	-16.32	-16.29	-16.26	-16.24

Dla roztworów, które nie zawierają więcej niż 30% kokainy, możemy przeto użyć średniej wartości $[\alpha]_D^{20} = -16.32$ do obliczenia procentowości.

Stąd:

$$-16.32 = \frac{100 \alpha}{l \cdot p \cdot d}$$

$$p = -6.13 \frac{\alpha}{l \cdot d}$$

Używając rury długości 2 dm., mamy:

$$p = -3.06 \frac{\alpha}{d}$$

$$c = -3.06 \alpha.$$

Antrick oznaczył również skręcanie właściwe chlorowodoru kokainy. Poniżej wartości zestawione w tablicy:

$c =$	5	10	15	20	25
$[\alpha]_D^{20} =$	-67.19	-66.40	-65.61	-64.82	-64.02

Zależność od stężenia jest tu tak wielka, że obliczenie stężenia przy pomocy średniej wartości dla $(\alpha)_D^{20}$ byłoby zupełnie nieściśle.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 20, 310 (1887).

Przeto należy albo we wzorze:

$$c = \frac{100}{(\alpha) \cdot l}$$

podstawić za $[\alpha]$ tę wartość, uwidocznioną w powyższej tabelicy, która badanemu stężeniu przypuszczalnie najbardziej odpowiada, albo też użyć równania, wyprowadzonego bezpośrednio z wzoru dla skręcania właściwego:

$$c = 214.72 - \sqrt{46106.8 + 315.86 \alpha}$$

ważnego przy użyciu rury długości 2 dm., w temperaturze 20°, a procentowości od 0 do 25%.

Wreszcie można wartości dla kątów skręcania dla $c = 10$ i $c = 20$, a mianowicie $\alpha = -13.280$ i $\alpha = -25.927$ do tego użyć, by wyrazić zależność pomiędzy c a kątem skręcania α badanego roztworu.

Wyrażamy ją wzorem:

$$c = -0.7337 \alpha + 0.001454 \alpha^2$$

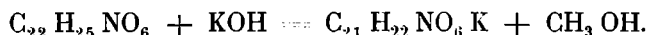
ważnym w zakresie podanych granic i przy użyciu rury długości 2 dm. Stosując oba wzory, należy baczyć na to, by wartości dla α użyć z właściwym znakiem, t. j. ujemnym.

Kolchicyna $C_{22}H_{25}NO_6$.

W celu ilościowego oznaczenia na drodze miarowej, gotujemy alkaloid przez 2 godziny pod chłodnicą zwrotną z $1/40$ -normalnym roztworem wodorotlenku potasowego a po ochłodzeniu rozcieńczamy wodą i miareczkujemy nadmiar wodorotlenku zapomocą $1/40$ -normalnego kwasu, przy użyciu fenoltaleiny jako wskaźnika ¹⁾.

¹⁾ Gordin i Prescottt: Pharm. Rev. i Apotheker-Zeitung 15, 544 (1900).

Reakcja, która się tu odbywa, jest zmydleniem kolchicyny; grupa metylowa ulega odszczepieniu, przyczem tworzy się sól sodowa drugiego alkaloidu, znalezionej w ziemowicie, mianowicie kolchiceiny:



Kotarnina $C_{12}H_{15}NO_4$.

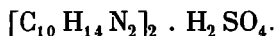
Do wagowego oznaczenia kotarniny użyli Matthes i Rammstedt kwasu pikrolonowego. W tym celu rozpuścili chlorowodrek kotarniny (t. zw. styptycyne) w 200 częściach wody i zadali $\frac{1}{10}$ -normalnym alkoholowym roztworem kwasu pikrolonowego. Po 15 godzinach zebrano pikrolonian w zważonym tyglu Goocha, przemyto skąpą ilością wody i wysuszono w 110° , poczem z ciężaru pikrolonianu, mającego skład:



obliczono ciężar kotarniny.

Nikotyna $C_{10}H_{14}N_2$.

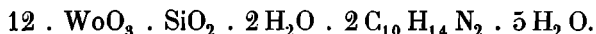
Miarowe oznaczenie kwasu, potrzebnego do zubożenia, wśród warunków podanych przez Kippenbergera, wykonywa się przy pomocy lakmoidu jako wskaźnika. Kwas siarkowy zobojętnia nikotyne, wytwarzając sól składu:



Miareczkowanie wolnej nikotyny, znajdującej się w wodnym roztworze, uskuteczniają Bertrand i Javillier¹⁾ zapomocą kwasu siarkowego, zawierającego w litrze 3.024 g. H_2SO_4 , przyczem jako wskaźnik służy im kwas sulfonowy alizaryny. 1 cm.³ powyższego kwasu odpowiada 10 mg. nikotyny.

¹⁾ Bull. d. Scienc. Pharmacol. 16, 7 (1909). Tamże metody, odnoszące się do ekstrakcy z surowca roślinnego.

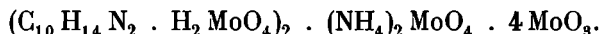
Metody analizy wagowej. Ilościowe oznaczenie nikotyny można skutecznie zapomocą kwasu krzemowo-wolframo-
wego ¹⁾, postępując według wskazówek, podanych w części ogólnej i na str. 25. Wytworzona sól posiada skład:



Ponieważ ilość cząsteczek wody krystalizacji ulega pewnym wahaniom, przeto ciężar alkaloidu oblicza się z pozostałości, otrzymanej po wyprażeniu; liczba, mierząca ciężar pozostałości, pomnożona przez współczynnik 0.1139, daje nam ciężar nikotyny.

Według Meszlényi'ego można nikotynę oznaczyć wagowo w dwojaki sposób ²⁾:

I. Nikotynę strąca się ze słabo-kwaśnego roztworu (najlepiej roztworu w słabym kwasie octowym) zapomocą 20%-go roztworu molibdenianu amonowego. Osad, nierozpuszczalny w zimnej wodzie, jest solą podwójną składu:



W tym związku oznaczamy kwas molibdenowy w ten sposób, że prażymy go w tyglu platynowym, umieszczonym w szerszym, porcelanowym i otoczonym warstwą drobno-włóknistego azbestu. Dno tygla porcelanowego ogrzewa się do stanu ciemno-czerwonego, słabego żaru, albowiem w tych warunkach nie następuje sublimacja wytworzonego MoO_3 .

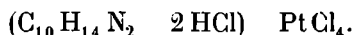
Jak wskazuje wzór, odpowiadają dwie cząsteczki nikotyny siedmiu cząsteczkom MoO_3 .

II. Chlorowodorek nikotyny strącamy w roztworze 96%-go alkoholu chlorkiem platynowym i prażymy zebrany osad. Z ciężaru platyny oblicza się ilość nikotyny, mając na uwadze,

¹⁾ Bull. d. Scienc. Pharmacol. **16**, 7 (1909). Chem. Zentralbl. 1909 I. 876. Tamże metody, odnoszące się do ekstrakcji z surowca roślinnego.

²⁾ Die landwirtsch. Versuchs-Stationen **61**, 321; Chem. Zentralbl. 1909, I. 904.

że jeden równoważnik platyny odpowiada jednemu równoważnikowi nikotyny, jak to wynika z wzoru chloroplatynianu nikotyny:



Polarymetryczne oznaczenie. Dla nikotyny, znajdującej się w wodnym roztworze, podał M. Popowici¹⁾ następującą tabelę:

g. nikotyny w 50 cm. ³ roztworu	Skreca w rurze 2 dm. o minut	1 minuta odpowiada g. nikotyny:
2·00	337	0·00594
1·75	298	0·00588
1·50	258	0·00582
1·25	217	0·00576
1·00	175	0·00572
0·75	133	0·00564
0·50	89	0·00562
0·25	45	0·00556

Jeżeli mamy przed sobą roztwór alkoholowy nikotyny, nie zawierający innych optycznie czynnych ciał, możemy procentowość (p) obliczyć zapomocą wzoru, podanego przez Landolta²⁾:

$$p = 311\cdot58 - \sqrt{97082\cdot5 - 449\cdot64 \cdot \frac{\alpha}{l \cdot d}}$$

a ważnego dla temperatury 20°, gęstości d_4^{20} i roztworów, zawierających od 10 do 90% nikotyny.

Stężenie nikotyny obliczyć znów możemy według wzoru, podanego również przez Landolta:

$$c = 0\cdot704 \frac{\alpha}{l} - 0\cdot000525 \left(\frac{\alpha}{l}\right)^2$$

a ważnego dla temperatury 20° i stężenia od 10 do 90.

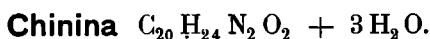
¹⁾ Zeitsch. f. physiol. Chemie 13, 445 (1889).

²⁾ Ber. d. deut. chem. Ges. 21, 203 (1888).

Pilokarpina $C_{11}H_{16}N_2O_2$

Elvove otrzymał dobre wyniki, analizując chlorowoderek tego alkaloidu zapomocą miarowej metody strącania podług Volharda.

Alkaloidy kory chinowej.



Oznaczenie miarowe. Przy miareczkowaniu chininy zapomocą płynów $\frac{1}{50}$ -normalnych, zaleca Kippenberger¹⁾ przedewszystkiem użycie azolitminy lub hematoksyliny jako wskaźnika. Jak już w części ogólnej wyjaśniono, postępuje się w ten sposób, że zasadę roślinną rozpuszcza się w nadmiarze $\frac{1}{50}$ -normalnego kwasu siarkowego i wolny kwas miareczkuje zapomocą $\frac{1}{50}$ -normalnego roztworu wodorotlenku sodowego.

W roztworze alkoholowym natomiast można według J. Messnera²⁾ miareczkować bezpośrednio alkaloidy chinowe zapomocą $\frac{1}{20}$ -normalnego kwasu siarkowego, używając oczyszczonego lakmoidu jako wskaźnika. Obecność słabych kwasów, jak octowego, garbnikowego, nie wpływa zupełnie na przebieg reakcji; zupełnie jak gdyby ich w roztworze nie było. Tak samo octany nie wpływają na ścisłość wyników. Reakcja jest tem dokładniejsza, im więcej alkoholu badany płyn zawiera.

Lakmoid oczyszcza Messner w następujący sposób: 10 g. sproszkowanego lakmoidu handlowego ogrzewa się w litrze wody dystylowanej na łaźni wodnej przez trzy godziny, poczem otrzymany roztwór sączy się, wytrawia eterem i używa pozostałości z owej części, która przeszła do eteru.

Dla oznaczenia ilościowego alkaloidów w wyciągu chinowym, postępuje się według Messnera w następujący sposób:

¹⁾ Por. str. 6.

²⁾ Por. str. 9.

1 g. owego wyciągu rozpuszcza się w 100 cm.³ wody i 5 cm.³ bezwodnego alkoholu, poczem we flaszcze objętości 200 cm.³, zamykalnej korkiem szklanym, wytrząsa się silnie przez przeciąg kilku minut po dodaniu 10 cm.³ roztworu sody (1 3) i 95 cm.³ eteru; po upływie $\frac{1}{3}$ godziny zbiera się warstwę eterową i 50 cm.³ tejże poddaje się destylacyi. Pozostałość rozpuszcza się w 40—50 cm.³ alkoholu i miareczkuje zapomocą $\frac{1}{10}$ -normalnego kwasu siarkowego aż do wystąpienia czerwonego zabarwienia u dodanego lakmoidu. 1 cm.³ kwasu odpowiada 6·18% alkaloidów. Wskutek tego, że bierze się tu tylko średnią ciężaru cząsteczkowego, otrzymać można wyniki przybliżone. Przyjąwszy, że zawartość alkaloidów wynosi 20%, otrzymamy wskutek tego błąd, wynoszący tylko 1%.

Na odwrót można według Messnera ¹⁾, Runne'go ²⁾ i Katz'a ³⁾ miareczkować kwasy, związane z alkaloidami, o ile jako wskaźnika użyje się błękitu Poirriera; należy jedynie baczyć na to, by reakcyę wykonać w silnie alkoholowym roztworze ⁴⁾.

Roztwór chininy (a analogicznie do tego i innych alkaloidów kory chinowej) zobojętnia kwas siarkowy, wytwarzając sole, w których na jedną cząsteczkę kwasu przypadają dwie cząsteczki zasady.

Chinina tworzy zatem sól $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$.

Przy obliczaniu rezultatów pamiętać trzeba o tem, że o ile alkaloid krystalizuje się z wodą, ciężar obliczony dla postaci bezwodnej przeliczamy niekiedy na ciężar alkaloidu, skryształizowanego z wodą.

Wzory alkaloidów różnych gatunków drzewa Cinchona:

Cynchonina $C_{19}H_{22}N_2O$.

Cynchonidyna $C_{19}H_{22}N_2O$.

¹⁾ l. c.

²⁾ Apoth. Ztg. 24, 662 (1909), 25, 137 (1910).

³⁾ Ber. der d. Pharm. Ges. 20, 317 (1910).

⁴⁾ Warunki, które należy zachować: por. str. 10.

Homocynchonina $C_{19} H_{22} N_2 O$.

Cynchotyna (Hydrocynchonina) $C_{19} H_{24} N_2 O$.

Hydrocynchonidyna $C_{19} H_{24} N_2 O$.

Chinamina $C_{19} H_{24} N_2 O_2$.

Konchinamina $C_{19} H_{24} N_2 O_2$.

Chinina $C_{20} H_{24} N_2 O_2 (+ 3 H_2 O)$.

Chinidyna $C_{20} H_{24} N_2 O_2 (+ 2^{1/3}, 2, 1^{1/2} aq)$ (Konchinina).

Chinicyna $C_{20} H_{24} N_2 O_2$.

Hydrochinina $C_{20} H_{26} N_2 O_2 (+ 2^{1/2} H_2 O)$.

Hydrochinidyna $C_{20} H_{26} N_2 O_2 (+ 2^{1/2} H_2 O)$ (Hydrokonchinina).

Arycyna $C_{23} H_{26} N_2 O_4$.

Kuskonina $C_{23} H_{26} N_2 O_4 (+ 2 H_2 O)$.

Parycyna $C_{16} H_{18} N_2 O$.

Bezpostaciowe : Dwucynchonina $C_{38} H_{44} N_4 O_2$.

Dwukonchinina $C_{40} H_{46} N_4 O_3$.

Alkaloidy różnych gatunków drzewa Remija :

Kupreina $C_{19} H_{22} N_2 O_2 (+ 2 H_2 O)$.

Cynchonamina $C_{19} H_{24} N_2 O$.

Konkuskonina $C_{23} H_{26} N_2 O_4 (+ 1 H_2 O)$.

Chairamina $C_{22} H_{26} N_2 O_4$.

Konchairamina $C_{22} H_{26} N_2 O_4 (+ aq)$.

Chairamidyna $C_{22} H_{26} N_2 O_4 (+ H_2 O)$.

Konchairamidyna $C_{22} H_{26} N_2 O_4 (+ H_2 O)$.

Katz ¹⁾ używa przy miareczkowaniu chininy jako wskaźnika wspomnianego powyżej błękitu Poirriera. Odparowując roztwór chininy w rozcieńczonym alkoholu z nadmiarem kwasu solnego, otrzymuje dwuchlorowoderek chininy ²⁾. By uniknąć zatrzymania nadmiaru kwasu solnego przez suchą pozostałość, dodaje przy odparowywaniu szczyptę chlorku sodowego. Otrzymaną na tej drodze sól chininy rozpuszcza w alkoholu, zadaje błękitem Poirriera i miareczkuje $1/10$ -normalnym roz-

¹⁾ l. c.

²⁾ Por. str. 18.

tworem wodorotlenku potasowego. Zmiana barwy z błękitnej na cebulowo-czerwoną jest bardzo wyraźna. Wyniki analiz Katz'a są bardzo dokładne.

Rupp i Segers ¹⁾ polecają dwunitrofenolftaleinę lub paranitrofenol jako wskaźniki przy miareczkowaniu alkaloidów chinowych w tym wypadku, gdy mamy przed sobą roztwory bezbarwne lub słabo zabarwione. Gdy zabarwienie ich jest silniejsze, oddaje dobre usługi czterochloro-czterobromo-fenolftaleina. Wskaźników tych używają autorowie w postaci 1%-go alkoholowego roztworu: stosując dwa pierwsze wskaźniki, biorą około 10—20 kropli, stosując zaś ostatni wskaźnik biorą 20—30 kropli roztworu. Dwa pierwsze związki zmieniają w alkalicznym roztworze barwę na żółtą, chlorowcoftaleina zaś na błękitną. Do analizowanych roztworów należy dodać tyle alkoholu, by nie nastąpiło wydzielenie się alkaloidu, który mógłby porwać ze sobą wskaźnik i w ten sposób niekorzystnie wpłynąć na ścisłość rezultatów. Wobec wspomnianych wskaźników zachowują się alkaloidy chinowe jako zasady jednokwasowe.

O miareczkowaniu chininy, cynchonidyny i cynchoniny, jakoteż wyciągów z kory chinowej metodą Falières'a, patrz na str. 10.

Jodometryczne miareczkowanie kwasu. Christensen otrzymał zapomocą swej metody (por. str. 12) u niektórych alkaloidów rezultaty bardzo dobre.

Używając 1%-wych roztworów alkaloidów, doszedł do następujących wyników:

Chinina.

Wzięto do analizy:	Znaleziono:
0·086 g.	0·0855 g.
0·072 „	0·072 „
0·072 „	0·074 „
0·344 „	0·344 „
0·344 „	0·342 „

¹⁾ Apoth. Ztg. 22, 748 (1907).

	Wzięto do analizy:	Znaleziono:
Cynchonina:	0·100 g.	{ 0·0904 g.
	0·200 „	
	0·400 „	0·191 „
Chinidyna:	0·090 „	0·3998 „
	0·080 „	0·092 „
	0·360 „	{ 0·081 „
Cynchonidyna:	0·0958 „	{ 0·364 „
	0·1916 „	
	0·3832 „	{ 0·095 „
		0·0964 „
		0·191 „
		0·382 „

Miarowe metody strącania. Metoda Volharda, polegająca na strącaniu jonu Cl zapomocą nadmiaru mianowanego roztworu azotanu srebrowego i oznaczeniu owego nadmiaru roztworem rodanku potasowego dała Elvove'mu dobre wyniki przy analizie chlorowodorku chininy, chinidyny, cynchoniny i cynchonidyny ¹⁾).

Metody analizy wagowej uwzględniono w rozdziale o ilościowym oddzielaniu alkaloidów chinowych. Na tem miejscu wspomnimy tylko o nie uwzględnionej tam metodzie Nishi'ego i Hagera. Pierwsza ²⁾ polega na strącaniu bezwzględnie eterowego roztworu chininy takimże samym roztworem kwasu cytrynowego i ważeniu otrzymanego cytrynianu. Druga ³⁾ polega na strącaniu alkaloidów chinowych z obojętnych roztworów ich soli zapomocą kwasu pikrynowego. Używano jej tylko do oznaczania łącznej masy alkaloidów w wywarach chinowych.

¹⁾ Por. str. 14.

²⁾ Zeitschrift f. exp. Pathol. u. Pharmakologie **60**, 313 (1909).

³⁾ Pharm. Centralhalle **1869**, 131, 145; **1881**, 399, por. van der Burg. Z. anal. Ch. **9**, 305.

Metoda Hagera nie została dokładnie opracowana, metoda Nishi'ego zaś jest według Katz'a ¹⁾ nadzwyczaj niewygodna.

Refraktometryczne oznaczanie ilości chininy. Używał do badania roztworu chininy, (wysuszonej w 100^o i uwolnionej tą drogą od wody krystalizacji) w alkoholu metylowym. Na tej drodze otrzymał wartości refraktometryczne, zestawione w następującej tablicy ²⁾:

N — n	g. chininy w 100 cm. ³	N — n	g. chininy w 100 cm. ³	N — n	g. chininy w 100 cm. ³
0·07	0·01	0·54	0·08	3·40	0·5
0·14	0·02	0·61	0·09	4·08	0·6
0·20	0·03	0·68	0·10	4·76	0·7
0·27	0·04	0·68	0·1	5·44	0·8
0·34	0·05	1·36	0·2	6·12	0·9
0·40	0·06	2·04	0·3	6·80	1·0
0·47	0·07	2·72	0·4	13·60	2·0

Dla chlorowodoru chininy obowiązuje ta sama tablica; siarczan chininy daje wartości, zestawione poniżej:

N — n	g. siarczanu w 100 cm. ³	N — n	g. siarczanu w 100 cm. ³	N — n	g. siarczanu w 100 cm. ³
0·06	0·01	0·51	0·08	3·20	0·5
0·13	0·02	0·58	0·09	3·84	0·6
0·19	0·03	0·64	0·10	4·48	0·7
0·26	0·04	0·64	0·1	5·12	0·8
0·32	0·05	1·28	0·2	5·76	0·9
0·38	0·06	1·92	0·3	6·40	1·0
0·45	0·07	2·56	0·4	12·80	2·0

¹⁾ l. c.

²⁾ Por. str. 20.

Należy jeszcze nadmienić, że Utz również używał roztworu w kwasie solnym o stałej wartości refraktometrycznej 25·00, jednakże ograniczył się do podania następujących danych:

0·06 części podziałki = 0·01 g. chlorowodoru chininy
 0·054 „ „ = 0·01 g. siarczanu chininy
 w 100 cm.³ powyższego kwasu.

Dla oznaczenia chininy w korze chinowej i preparatach chinowych na drodze refraktometrycznej nie znaleziono dotychczas metody.

Metody ilościowego oddzielania alkaloidów chinowych.

Należy tu odróżnić metody, mające na celu przybliżone oznaczenie ilości składników, lub metody badania czystości preparatów, od metod prawdziwie ilościowego oznaczania. Pierwszym nie można odmówić wielkiej praktycznej doniosłości, atoli trzeba przyznać, że jako mniej lub więcej jakościowej natury do kategorii omawianych przez nas nie należą.

Podając tylko owe metody, które, według dotychczasowego stanu badań, pozwalają na możliwie ścisłe ilościowe oznaczenie alkaloidu, innych zaś metod albo nie wymieniając całkiem, albo tylko zupełnie pobieżnie, nie staramy się zupełnie o to, by dać podręcznik dla metod farmaceutycznej lub handlowej oceny surowców lub przetworów leczniczych. W myśl tego, co we wstępie powiedzieliśmy, staramy się o to tylko, by zebrać materiały dla ścisłej naukowej analizy ilościowej tej klasy połączeń organicznych, którym monografię tę poświęciliśmy.

Postępując w ten sposób, to jest nie służąc celom wyłącznie praktycznym, spodziewamy się, że dalszym usiłowaniami na drodze ścisłej naukowej analizy oddamy pewne usługi; pośrednio zaś dopomóż one muszą do udoskonalenia metod o czysto konwencyjnym lub handlowym znaczeniu.

Atoli właśnie pomiędzy metodami ilościowego oddzielania alkaloidów chinowych niezupełnie ścisłe możemy prze-

przewodzą wspomniany powyżej podział. Przy pomocy różnych metod, to ten, to ów alkaloid, występujący w mieszaninie z innymi, możemy ściśle oddzielić i ilościowo oznaczyć; metody, pozwalającej na równie ściśle ilościowe oznaczenie wszystkich składników, nie posiadamy dotychczas

Zadaniem naszym będzie tedy zwrócić tylko uwagę na zalety i wady każdej z owych metod, przyczem za podstawę służyć nam będą badania Lenza¹⁾, który wszystkie podane przez literaturę, poddał gruntownej ocenie.

Opracowanie tego działu utrudnia i ta okoliczność, że odnośne metody analityczne stanowią nieraz tajemnicę fabryczną.

Metoda oparta na różnicy w rozpuszczalności w eterze.

(Chinina i cynchonidyna).

Wolna cynchonidyna rozpuszcza się nader trudno w eterze, podczas gdy chinina rozpuszcza się w nim bardzo łatwo.

Badania Koppeschar'a²⁾ i Lenza³⁾ okazały jednak, że metoda ta do ilościowego oznaczenia nie wystarcza, a to z tego powodu, że oba alkaloidy zachowują się inaczej w mieszaninie, niż wtedy, gdy każdy z nich odrębnie badamy.

Używamy jej jednak często w celu przygotowania mieszaniny obu alkaloidów do analizy zapomocą innej metody (n. p. metody podwójnie kwaśnych siarczanów).

Oddzielanie na drodze krystalizacji siarczanów z wody.

(Chinina i cynchonidyna).

Zwykły siarczan chininy, znajdujący się w handlu, zawiera bardzo często przymieszkę siarczanu cynchonidyny. Ten ostatni jest znacznie łatwiej rozpuszczalny, niż siarczan chi-

¹⁾ Zeitschrift f. anal. Chemie 27, 549 (1888).

Por. Hille: Arch. d. Pharm. 241, 54; Ztschr. f. anal. Chem. 46, 467.

²⁾ Zeitschr. f. anal. Chem. 24, 363.

³⁾ l. c.

niny, jednakże zapomocą ucierania z zimną wodą, według przepisu Hesse'go¹⁾ lub Körnera²⁾, nie można ilościowo oddzielić tych związków od siebie.

Stosując przepis, podany w farmakopeach niektórych państw, nakazujący używać wody o 15°, można przeoczyć w siarczanie chininy zawartość około 10% cynchonidyny³⁾.

Przepis powyższy został zatem przez Hesse'go w następujący sposób zmodyfikowany:

5 g. siarczuanu chininy rozpuszczamy w 150 cm.³ wrzącej wody; po ostygnięciu roztworu sączymy i zebrane kryształy rozpuszczamy ponownie w 120 cm.³ wody⁴⁾. Ługi poksztaltne łączymy ze sobą i postępujemy dalej w ten sposób, tak długo, póki cynchonidyna znajdzie się jeszcze w przesączu: jeżeli badana mieszanina zawiera 5% cynchonidyny, postępowanie powyższe należy przynajmniej raz jeszcze powtórzyć, jeżeli zawiera 9%, należy przynajmniej 3 razy je powtórzyć.

I. Ługi poksztaltne, otrzymane z trzech pierwszych krystalizacyi, odparowuje się w jednym naczyniu prawie do sucha, rozpuszcza pozostałość w rozcieńczonym kwasie siarkowym i roztwór, którego objętość (po ew. rozcieńczeniu wodą) wynosi około 20 cm.³ po zadaniu nadmiarem amoniaku kłócimy, dodawszy 16 cm.³ eteru. Wydzielone kryształy zbieramy na sączku po upływie 24 godzin.

II. Ługi poksztaltne, otrzymane z dalszych krystalizacyi, odparowuje się odrębnie, tak długo, aż objętość każdego wynosi około 8 cm.³. Następnie wytrząsa się je eterem (2—3 cm.³) po dodaniu nadmiaru amoniaku, a po 24 godzinach zbiera wydzielone kryształy i łączy z temi, które otrzymano z ługów poksztaltnych poprzednich krystalizacyi.

Kryształy, otrzymane w opisany sposób, są związkiem chininy z cynchonidyną, zawierającym co najwyżej znikome

¹⁾ Zeitschrift f. anal. Chem. 19, 247.

²⁾ Tamże 20, 150.

³⁾ Zeitschrift f. anal. Chem. 26, 658.

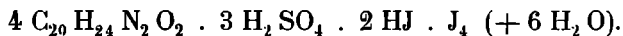
⁴⁾ L e n z bierze 130 cm.³.

ilości hydrochyniny. Do ilościowego oznaczenia składników w tej części badanej mieszaniny, należy użyć jednej z poniżej opisanych metod (n. p. metody podwójnie kwaśnych siarczanów).

Według L e n z a dorównywa ta metoda zaletom, które posiada metoda, opierająca się na krystalizacji kwaśnych siarczanów i najmniej na otrzymane wyniki wpływa tu obecność hydrochyniny w badanej mieszaninie. Wykonywanie jej jest atoli żmudne, wymagające niekiedy częstszego powtarzania przepisanych operacji, albowiem nie wiadomo z góry, czy rzeczywiście dokładnie cynchonidynę od chininy oddzielono. Prócz tego musimy się uciekać do pomocy innych metod, o ile chodzi o analizę mieszaniny, otrzymanej z ługów poksztalnych.

Wydzielanie chininy w postaci herapatytu.

Działając jodem na roztwór siarczanu chininy, otrzymujemy jodosiarczany, czyli związki, będące zarówno nadjodkami jak i jodowodorkami i siarczanami. Najdawniej znanym związkiem tego rodzaju jest ten, który w r. 1852 opisany został przez H e r a p a t h a, a który z tego powodu nazwano herapatytem :



Bliższem zbadaniem tego związku zajmował się J ö r g e n s e n ¹⁾.

Otrzymuje się go, rozpuszczając obojętny siarczan chininy, składu $2 \text{C}_{20} \text{H}_{24} \text{N}_2 \text{O}_2 \cdot \text{H}_2 \text{SO}_4$ w obliczonej ilości kwasu siarkowego, zagotowując z alkoholem i dodając dostatecznej ilości jodowodoru i jodu; po oziębieniu roztworu wydziela się prawie w teoretycznej wydajności. Woda rozkłada go, przyczem tworzy się jodowoderek chininy, kwaśny siarczan chininy (*chininum bisulfuricum*), oraz jodosiarczany bardziej obfitujące w jod. Te ostatnie otrzymuje się również działaniem jodu

¹⁾ Journ. prakt. Chem. (2) 14. 230 (1876), 15, 65, 418 (1877).

na gorące alkoholowe roztwory siarczanów $2 \text{ Ch} \cdot \text{H}_2 \text{SO}_4$ i $\text{Ch} \cdot \text{H}_2 \text{SO}_4$ ($\text{Ch} = \text{C}_{20} \text{H}_{24} \text{N}_2 \text{O}_2$).

Podobne związki tworzą także inne alkaloidy; różnią się od herapatytu barwą, rozpuszczalnością i t. d.

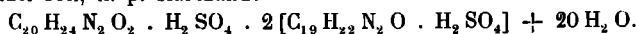
Ponieważ dla oznaczenia ilości chininy, niezmeszanej z innymi alkaloidami, posiadamy metody dogodniejsze, stosujemy wydzielenie w postaci herapatytu wtedy, gdy chodzi o to, by chininę oddzielić od innych, towarzyszących jej alkaloidów. Szczególnie od cynchonidyny trudno uwolnić sole chininowe ¹⁾.

Ponieważ zdania co do ścisłości tej tak zw. metody herapatytowej są podzielone, przeto omówimy nasamprzód samą metodę, a następnie braki, które jej zarzucają.

De Vrij, który metodę tę wydoskonił, dla ilościowego oznaczenia chininy w mieszaninie innych alkaloidów chinowych ²⁾ używa osobno do tego celu sporządzonego odczynnika. Do sporządzenia tego odczynnika używa mieszaniny, znanej w handlu pod nazwą chinoidyny, a zawierającej niektóre alkaloidy towarzyszące chininie i wytwarza z niej jodosiarczan, służący do strącania herapatytu. Przepis sporządzenia tego odczynnika jest następujący:

1 część chinoidyny ogrzewa się na łaźni wodnej z 2 częściami benzolu; po ostygnięciu oddzielamy roztwór od części nierozpuszczalnych i wytrząsamy małym nadmiarem kwasu siarkowego rozcieńczonego wodą w stosunku 1 : 10. Oznaczywszy w małej ilości kwaśnego wyciągu ilość chinoidyny, wlewa się go do miski porcelanowej i dodaje powoli roztworu 1 części jodu i 2 części jodku potasowego w 50 częściach wody, mieszając przytem ustawicznie, by roztwór chinoidyny nie zetknął się z nadmiarem jodu. Dwie części chinoidyny, znajdującej się w kwaśnym roztworze, wymagają 2

¹⁾ Istnieje nawet związek obu zasad, który można także otrzymać w postaci soli, n. p. siarczanu:



²⁾ Zeitschrift f. anal. Chem. **20**, 147; **21**, 297.

części jodu ⁴⁾); wytworzony osad tworzy przy lekkim ogrzaniu żywicową gęstwę; myje się go ciepłą wodą i suszy. 1 część tegoż należy rozpuścić w 6 częściach 92—94%-go alkoholu w temperaturze łaźni wodnej. Po ostygnięciu oddzielamy roztwór od powstałego osadu, odparowujemy go i rozpuszczamy pozostałość w 5 częściach zimnego alkoholu, poczem sączymy, o ile zachodzi potrzeba. Roztwór stanowi odczynnik, polecony przez de Vrij'ego.

Oznaczenie ilości chininy w mieszaninie alkaloidów, wyodrębnionych z kory chinowej. 1 g. danej mieszaniny rozpuszczamy w 20 g. alkoholu 92—95%-go, do którego dodano 1.55% kwasu siarkowego i rozcieńczamy 30 gramami alkoholu podanej powyżej procentowości. (Nadmiaru kwasu siarkowego należy unikać, by nie powiększyć rozpuszczalności herapatytu). Do otrzymanego w ten sposób roztworu dodajemy po kropli odczynnika de Vrij'ego; gdyby wydzielił się przytem żółto-pomarańczowy herapatyt cynchonidyny, rozpuszczamy go zapomocą lekkiego ogrzania. Gdy następnie w roztworze, którego barwa wyjaśniała, pocieramy ściany zlewki ostrym precikiem szklanym, okazują się ciemno-czerwone smugi herapatytu chininy, którego znaczniejsza ilość wydziela się w postaci proszku po oziębieniu roztworu. Wtedy dodajemy po kropli tyle „odczynnika“ aż ciecz znajdująca się ponad osadem nie przyjmie wybitnie żółtego zabarwienia. Skoro to nastąpi, ogrzewamy na łaźni wodnej wśród ustawicznego mieszania, póki cały osad nie rozpuści się; po oziębieniu wydziela się herapatyt chininy w postaci kryształów, podczas gdy reszta alkaloidów pozostaje w roztworze. Nastąpi to tem pewniej, jeżeli nieco więcej damy „odczynnika“ niżby tego wymagała chinina do wytworzenia jodo-siarczanu; wskazówką powinna być wspomniana powyżej zmiana barwy.

⁴⁾ Dawniejszy przepis de Vrij'ego brzmi: 2 cz. chinoidyny rozpuszczamy w 8 cz. 5%-go kwasu siarkowego i do roztworu dodajemy 1 cz. jodu i 2 cz. jodku potasowego, rozpuszczonych w 100 cm.³ wody, mieszając przytem ustawicznie. Dalej postępuje się jak powyżej.

Po 12 godzinach ważymy zlewkę wraz z zawartością i zlewamy ciecz na sącdek, zwracając uwagę na to, by osad o ile możliwości pozostał w naczyniu. Ważąc naczynie wraz z osadem, poznajemy ciężar przesączu „A”.

Ślady osadu, który dostał się na sącdek, zmywamy małą ilością alkoholu do naczynia, w którym znajduje się główna część herapatytu i dodajemy tyle alkoholu, by po zagotowaniu rozpuścił całą ilość herapatytu. Po 24 godzinach naczynie z cieczą ważymy powtórnie, zbieramy herapatyt na sączku i, uwzględnivszy ciężar samego naczynia, obliczamy ciężar przesączu (B). Łączny ciężar obu przesączów (A + B) wskazuje nam, jakiej poprawki mamy użyć przy obliczaniu ciężaru herapatytu: w 100 g. roztworu pozostaje bowiem 0.125 g. herapatytu — o ile temperatura nie odbiega od 16°. Osad, pozostały na sączku, przemywamy roztworem herapatytu, nasyconym w zwykłej temperaturze, póki ciecz spływająca z lejka nie przyjmie barwy roztworu, którym osad przemywamy.

Usunąwszy na lejku o ile możliwości nadmiar cieczy, ważymy wilgotny sącdek, suszymy w lekko podwyższonej temperaturze i ważymy powtórnie. Różnica ciężaru oznacza ilość cieczy, którą zwilżony był herapatyt. Odejmujemy ją od łącznego ciężaru przesączów, z którego obliczamy wspomnianą powyżej poprawkę.

Herapatyt zaś, oddzielony od sączka i umieszczony na szkiełku zegarkowym, suszymy nasamprzód na łaźni wodnej, a następnie nad kwasem siarkowym i doliczamy wielokrotnie wspomnianą poprawkę.

1 część herapatytu, wysuszonego w 100°, odpowiada 0.55055 g. chininy.

Według Koppeschar'a¹⁾ metoda powyższa nadaje się do ilościowego oznaczenia chininy i przy pewnej wprawie daje dokładne wyniki. Natomiast Christensen²⁾ upatruje główny błąd tej metody w tem, że przy wyższej zawartości

¹⁾ Zeitschrift f. anal. Chem. 24, 363.

²⁾ Zeitschrift f. anal. Chem. 20, 297.

cynchonidyny strąca się ona wraz z chininą, jakoteż, że tworzyć się mogą związki zawierające więcej jodu, niż herapatyt, o ile nie strącamy na zimno. Christensen stosuje tę metodę do przybliżonego oznaczenia ilości chininy w niektórych przetworach farmaceutycznych ¹⁾.

Shimoyama ²⁾ doszedł do przekonania, że metoda herapatytowa daje dobre wyniki wtedy, gdy ilość chininy przenosi 30%. Można ją stosować w każdym wypadku, gdyby się powiodło znaleźć wartość liczebną dla poprawki, dającej się w każdym przypadku zastosować. Ponieważ poprawki takiej nie znamy, przeto zdaniem Shimoyamy metodę tę należałoby zarzucić.

Hille ³⁾ zgadza się z Shimoyamą w tem, że metoda herapatytowa zawodzi w tych wypadkach, gdy zawartość chininy nie przenosi 30%; jednakże jest zdania, że po oddzieleniu większej części cynchoniny i cynchonidyny zapomocą eteru (por. str. 41) stosowaniu metody herapatytowej nie stoi nie na przeszkodzie.

Według spostrzeżeń Hille'go należy atoli zmienić wartość liczebną poprawki, uwzględniającej ciężar herapatytu, pozostałego w roztworze. Zamiast 0.125 g. dla każdych 100 cm.³ płynu pokształtnego radzi dodawać 0.157 g.

Oddzielanie na podstawie różnej rozpuszczalności szczawianów. (Chinina i cynchonidyna).

Chinina wytwarza szczawian prawie nierozpuszczalny w roztworze, zawierającym szczawian potasowy lub sodowy, podczas gdy cynchonidyna tworzy szczawian łatwo rozpuszczalny.

Shimoyama ⁴⁾ podał następującą metodę ilościowego oddzielenia alkaloidów, opartą na powyżej wymienionych wła-

¹⁾ Ar. for. Pharmaci og Chemi 1907, 17, Apoth. Ztg. 22, 177.

²⁾ Arch. d. Pharm. 222, 695, 223, 81, 209.

³⁾ Arch. d. Pharm. 241, 54.

⁴⁾ l. c.

ściwościach: 0·5 g. mieszaniny alkaloidów, otrzymanej z surowca roślinnego, rozpuszczamy w 30—40 cm.³ ciepłej wody, zaprawionej możliwie iną ilością bardzo rozcieńczonego kwasu octowego, poczem sączymy do zważonej zlewki, przemywamy starannie sączek i zobojętniamy bardzo rozcieńczonym ługiem sodowym. Gdyby przytem wydzieliła się substancja nierozpuszczalna, sączymy ponownie i zadajemy przesącz dostateczną ilością roztworu szczawianu sodowego, nasyconego w temperaturze 18° (biorąc na 0·1 g. mieszaniny alkaloidów 1 cm.³ roztworu szczawianu).

Następnie w tej samej zlewce odparowujemy otrzymaną ciecz tak długo, aż po ostygnięciu wydzieli się obfity, krystaliczny osad. (Normalnie wystarcza odparować do 8—10 g. W razie, gdyby przy odparowywaniu wydzieliła się żywicowata gęstwa, należy przesączyć, przemyć gorącą wodą i powtórzyć odparowywanie).

Po dodaniu 10—15 cm.³ wody mieszamy tak długo, aż nie rozpuszczą się części żywicowate, porwane osadem szczawianu i odstawiamy na 3 godziny, bacząc na to, by temperatura płynu wynosiła 18°. Oznaczywszy ciężar zlewki wraz z zawartością, zbieramy osad na podwójnym sączku i, używając pompy wodnej, przemywamy kilkakrotnie roztworem szczawianu chininy, nasyconym w temp. 18°; następnie przy pomocy 50 cm.³ powyższego roztworu szczawianu chininy spłukujemy osad do obszernej kolby, mieszamy silnie przez 15—20 minut i odstawiamy na bok na przeciąg 2 godzin, mieszając od czasu do czasu. (W razie, gdy cynchonidyny znajduje się więcej niż 50%, należy użyć więcej roztworu szczawianu chininy, w zasadzie tyle, ile go wymaga do rozpuszczenia szczawian cynchonidyny).

Osad zbieramy na podwójnym, zważonym sączku i przemywamy nasyconym roztworem szczawianu chininy, używając przytem pompy wodnej; wilgotny sączek ważymy pomiędzy szkiełkami zegarowymi, by przekonać się o ilości zawartego w nim roztworu szczawianu chininy, poczem suszymy przez 3 godziny. Zważywszy ponownie, otrzymujemy różnicę ciężaru,

odpowiadającą ilości wody, zawartej w nasyconym roztworze szczawianu chininy, którym był sączonek zwilżony. Ilość zaś samego szczawianu chininy, nie pochodzącego z analizowanej mieszaniny, lecz z roztworu, którym sączonek przemywano, obliczamy w ten sposób, że każdy gram ubytku ciężaru sączoneka po suszeniu mnożymy przez 0·00069.

Ciężar ten odejmujemy od ciężaru osadu, zebranego na sączoneku i otrzymujemy w ten sposób ciężar szczawianu chininy, zawartej w analizowanej mieszaninie. Należy tu jednak zastosować poprawkę, odnoszącą się do rozpuszczalności szczawianu chininy.

Odejmując zatem liczbę, mierzącą ciężar szczawianu chininy, zawartej w analizowanej mieszaninie, od liczby mierzącej ciężar zawartości powyżej wspomnianej zlewki, otrzymujemy ciężar ługu poksztaltnego.

Mnożąc zaś tę ostatnią liczbę przez 0·00064 otrzymujemy ilość szczawianu chininy, pozostałego w ługu poksztaltnym, którą należy dodać do powyżej wymienionej głównej ilości szczawianu. 1 g. szczawianu chininy odpowiada 0·878 g. chininy.

Wykonywując analizę na tej drodze, należy zwracać uwagę na to, by temperatura wynosiła stale 18°; drobne bowiem wahania powodują wielkie różnice w rezultatach. Gdy analizowana mieszanina zawiera tylko 20% chininy, wydzielanie się szczawianu rozpoczyna się dopiero po 2—3 godzinach. W celu zupełnego wydzielenia szczawianu chininy należy często ciecz mieszać.

Metoda ta nie nadaje się do analizy mieszanin, zawierających mniej niż 20% chininy.

De Vrij twierdzi¹⁾, że metoda Shimoyamy w powyższym brzmieniu nie nadaje się do analizowania mieszanin chininy i cynchonidyny, w których ta ostatnia występuje w ilości 11%. Twierdzenie to opiera na znanej właściwości tych zasad, tworzenia soli trudno dających się oddzielić na

¹⁾ Arch. d. Pharm. 223, 349.

drodze krystalizacji. Inni badacze atoli nie podają w wątpliwość wartości tej metody, zaznaczają co najwyżej, że wykonanie jest żmudne ¹⁾).

Schäfer ²⁾) w następujący sposób zmodyfikował tę metodę do celów badania siarczanu chininy. 5 g. siarczanu chininy rozpuszczamy w 145 cm.³ (245 cm.³) wody ³⁾) wrzącej, poczem mieszając, dodajemy 1·25 g. krystalicznego szczawianu potasowego, rozpuszczonego w 5 cm.³ wody. Dopełniwszy wodą do ciężaru 156·25 g. (256·25 g.) stawiamy naczynie na pół godziny do łaźni wodnej o temp. 20° i sączymy. Osad jest szczawianem chininy.

Do 100 cm.³ (266·6 cm.³) przesącza $\hat{=}$ trzeciej części całości — dodajemy 10 kropli roztworu wodorotlenku sodowego (offic.) ogrzewamy lekko na łaźni wodnej, poczem pozostawiamy w zwykłej temperaturze przez przeciąg 12 godzin i sączymy przez zważony sączek. Po przemyciu skąpą ilością wody, suszymy i ważymy.

Ponieważ pewna część cynchonidyny pozostaje w roztworze, inna zaś zostaje porwana przez osad szczawianu chininy, przeto do ciężaru zważonej cynchonidyny należy dodać poprawkę; wartość jej wynosi według Schäfera 0·040 g. cynchonidini puri dla 100 cm.³ roztworu. Ciężar zważonej cynchonidyny + 0·040 g. (0·066 g.) mnożymy przez $\frac{3}{2}$ · 1·167 czyli przez 1·75 i otrzymujemy ilość bezwodnego siarczanu cynchonidyny, zawartego w 5 g. badanego siarczanu chininy. Jeżeli mieszanina zawiera więcej niż 10% siarczanu cynchonidyny, otrzymuje się nieco za niskie liczby. Metodą tą wykazać można raczej małe domieszki cynchoniny lub chinidyny niż cynchonidyny, tych bowiem nie porywa ze sobą szczawian chininy.

¹⁾ Por. n. p. Hille, Arch. d. Pharm. 241, 54.

²⁾ Arch. d. Pharm. 225, 64.

³⁾ Badając siarczan chininy, w którym znaleziono przy pierwszej analizie więcej niż 4% cynchonidyny, należy brać większe rozcieńczenia (1 cz. siarczanu: 50 cz. wody). W nawiasie podano zatem wartości odnoszące się do tego ostatniego wypadku.

Powyższą metodę można stosować również do analizy innych obojętnych soli chininy, których rozpuszczalność w wodzie gorącej nie jest mniejsza niż zwykłego (obojętnego) siarczanu chininy. W tym celu w tarowanej kolbie rozpuszcza się 1·8 g. chlorowodorku lub 2·0 g. bromowodorku w 60 cm.³ gorącej wody, zadaje się roztworem 5 g. obojętnego szczawianu potasowego w 5 g. wody i dodaje wody aż do ciężaru 67·5 g. Naczynie stawia się do łaźni o temper. 20⁰ wstrząsa od czasu do czasu i sączy się po upływie 1/2 godziny. Do przesączu dodaje się 1 kroplę ługu sodowego na każde 10 cm.³ cieczy. Już 1% alkaloidów, towarzyszących chininie, zdradza się mętnieniem. Ilościowa analiza nie różni się tu zatem od opisanej powyżej.

Lenz zbiera z kilku analiz alkaloidy, stanowiące domieszkę siarczanu chininy i oznacza ilość cynchonidyny metodą podwójnie kwaśnych siarczanów. Według Lenza jest wartość leczebna poprawki, podanej przez Schäfera, za wysoka; radzi pominąć ją zupełnie.

W przeciwieństwie do Schäfera, używa sączków platynowych.

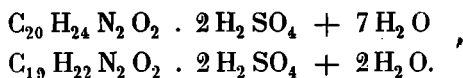
Analizy tego samego badacza wykazały, że metoda powyższa zapewnia ze wszystkich innych najmniejszą wydajność alkaloidów, towarzyszących chininie i cynchonidynie. Zaletę tę stanowi jednak brak chwiejności dostarczanych rezultatów i tej okoliczności zawdzięcza swe rozległe zastosowanie w pracowniach fabrycznych i handlowych.

Metoda oddzielania cynchonidyny od innych alkaloidów na podstawie różnej rozpuszczalności podwójnie kwaśnych siarczanów. ¹⁾

Kwaśny siarczan chininy (*Chininum bisulfuricum*)
 $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot H_2SO_4 + 8H_2O$ rozpuszcza się bardzo tru-

¹⁾ Zależnie od tego, czy uważamy chininę za zasadę jedno- czy dwukwasową, możemy solom jej nadać różne nazwy (Ch = C₂₀H₂₄N₂O₂):

dno w rozcieńczonym alkoholu, podczas gdy kwaśny siarczan cynchonidyny $C_{19}H_{22}N_2O - H_2SO_4 + 5H_2O$ rozpuszcza się w nim bardzo łatwo. Wprost przeciwne stosunki zachodzą u podwójnie kwaśnych siarczanów tych zasad:



Podwójnie kwaśny siarczan cynchonidyny stanowi tu związek, dający się — na mocy swej trudnej rozpuszczalności — ilościowo oddzielić od soli chinowej. Na tem polega metoda L. Schäfera¹⁾, wydzielenia i ilościowego oznaczenia cynchonidyny w mieszaninie, zawierającej ponad 50% tego alkaloidu.

Oznaczenie ilości cynchonidyny w handlowym siarczanie chininy: 10 g. siarczanu chininy rozpuszczamy w 500 g. destylowanej wody, zadajemy roztworem 2·5 g. krystalicznego obojętnego szczawianu potasowego w małej ilości wody i odstawiamy na $\frac{1}{2}$ godziny, od czasu do czasu wstrząsając cieczą. Po upływie tego czasu sączymy i przemywamy wodą (przesącz A); wilgotny osad rozpuszczamy w 600 g. wrzącej wody i zadajemy powtórnie 1·2 g. krystalicznego obojętnego szczawianu potasowego. Po upływie pół godziny (przyczem postępujemy jak poprzednim razem) sączymy (przesącz B). Oba przesącze (A i B) łączymy ze sobą, dodajemy nadmiaru roztworu węglanu potasowego i wytrząsamy eterem; zebraną warstwę eterową wyczerpujemy w rozdzielaczu rozcieńczonym kwasem siarkowym, oddzielamy od warstwy eterowej

$Ch_2 \cdot H_2SO_4$ siarczan obojętny	lub	siarczan zasadowy.
$Ch \cdot H_2SO_4$ siarczan kwaśny (Ch. bisulfuricum)	„	„ obojętny.
$Ch \cdot 2H_2SO_4$ siarczan podwójnie kwaśny (Tetrasulfat).	„	„ kwaśny.

Stosujemy tę pierwszą nomenklaturę, według której chinina uchodzi za jedno-kwasową zasadę ze względu na to, że ogólnie jej się używa. (Por. podręcznik Guareschi'ego str. 517, wyd. niem.).

¹⁾ Pharm. Ztg. 32, 97; Zeitschr. f. anal. Chemie 26, 658.

i, odpędziwszy ślady zatrzymanego eteru zapomocą ogrzania, strącamy roztworem wodorotlenku sodowego. Osad zbieramy na sączku, przemywamy nie zbyt wielką ilością wody i suszymy; po wysuszeniu rozcieramy go na proszek i wytrawiamy przez kilka godzin trzema częściami eteru, któremu dodano kilka kropli 50%-go wyskoku, przyczem cieczą należy ustawicznie wstrząsać. Potem sączy się na pompie i przemywa małą ilością eteru.

(Całe powyższe postępowanie ma na celu zmniejszyć o ile możności zawartość chininy, bez utraty znaczniejszej ilości cynchonidyny).

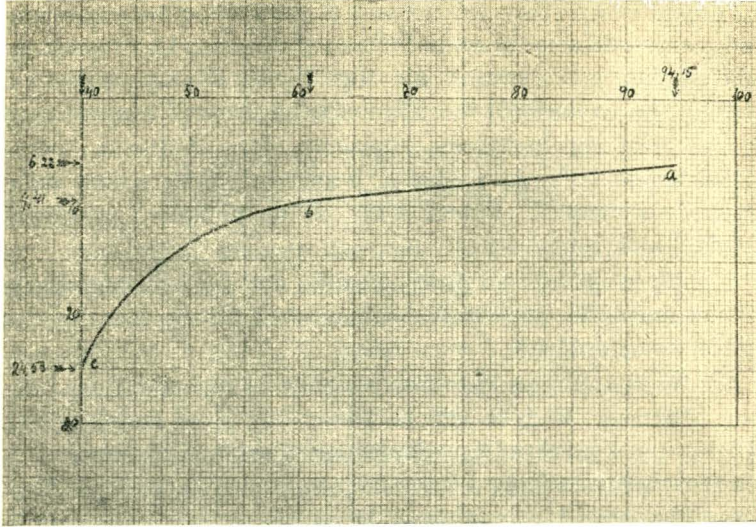
Wysuszoną pozostałość ważymy i zamieniamy na kwaśny siarczan. W tym celu rozpuszczamy ją w małej zlewce, biorąc na 1 g. zasady, w powyższy sposób otrzymanej, 9 g. bezwodnego alkoholu i 3 g. 50%-go kwasu siarkowego. Roztwór ten pozostawiamy przez 24 godzin w temperaturze 0°¹⁾). Wydzielony osad krystaliczny zbieramy na sączku platynowym przy użyciu pompy i przemywamy po kropli małą ilością alkoholu; potem suszymy początkowo nad kwasem siarkowym a następnie w temperaturze 110°. Uwolnwszy w ten sposób od wody krystalizacyi, ważymy kwaśny siarczan cynchonidyny i obliczamy z jego ciężaru ciężar wolnej cynchonidyny, przyczem doliczamy jeszcze poniżej podaną poprawkę.

(Z otrzymanego siarczanu można po rozpuszczeniu go w wodzie strącić nadmiarem sody wolną zasadę, a tę, po przemyciu wodą i wysuszeniu w 110°, zważyć; atoli za postępowaniem tem nic nie przemawia).

Dla tej ilości cynchonidyny, która pozostaje w kwaśnym przesączu czyli ługu poksztaltnym po kwaśnym siarczanie cynchonidyny, należy uwzględnić pewną poprawkę²⁾). Wielkość tej poprawki odczytać można z poniżej podanej tablicy, którą opracował Lenz na podstawie wyników doświadczalnych.

¹⁾ Zachowanie tych warunków polecił Lenz w Zeitschrift f. anal. Chem. 27, 575.

²⁾ Lenz tamże.



Odcięte odpowiadają znalezionej odsetkowej zawartości (A), rzędne podają ile procentów (O) ciężaru wydzielonej cynchonidyny pozostało w kwaśnym roztworze. Według tego należy do odsetkowej zawartości cynchonidyny, znalezionej drogą powyżej opisanej analizy, doliczyć za każdym razem poprawkę, daną przez wzór:

$$\frac{A \cdot O}{100}$$

Metoda ilościowego oznaczenia przy pomocy podwójnie kwaśnych siarczanów pozwala na wydzielenie prawie zupełnie czystej cynchonidyny, o ile odsetkowa zawartość tejże nie przewyższa 55% i o ile analizuje się nie mniejszą ilość alkaloidów niż 0.5 g. „Stosując powyżej wspomnianą poprawkę, otrzymuje się znakomite wyniki, które z otrzymanymi na drodze optycznej zgadzają się dokładnie w dopuszczalnych granicach błędu doświadczalnego“ ¹⁾).

¹⁾ Lenz l. c.

Oddzielenie chininy od innych alkaloidów w postaci kwaśnego siarczanu.

(Metoda Carles'a¹⁾).

Obojętne siarczany zamieniamy na siarczany kwaśne, przyczem kwaśny siarczan chininy (*Chininum bisulfuricum*) krystalizuje z roztworu wolny od domieszki innych alkaloidów.

Pierwotny przepis wykonywania analizy starali się ulepszyć de Vrij²⁾, Schäfer³⁾ i Hesse⁴⁾, stosując metodę do badania handlowego obojętnego siarczanu chininy.

De Vrij podaje następujący przepis:

5 g. obojętnego siarczanu chininy zadajemy w miseczce 12 cm.³ normalnego kwasu siarkowego, całość ważymy i parujemy na łaźni wodnej tak długo, aż na powierzchni pokażą się małe kryształki. Wtedy studzimy, mieszając ustawicznie pręcikiem szklanym. Skoro cała zawartość zamieni się na masę krystaliczną, dodajemy wody aż do osiągnięcia poprzedniego ciężaru, poczem wlewamy do małego lejka, którego odpływ zamknięty jest watą szklaną. (Tygiel Goocha oddaje tesame usługi; przyp. autora).

Ług poksztaltny zbieramy do miarki dokładnie kalibrowanej i przemywamy osad tak długo małemi ilościami wody, póki nie zbierzemy w miarce 12 cm.³ płynu. Wtedy dodajemy małego nadmiaru ługu sodowego oraz 12 cm.³ eteru i, zamknąwszy naczynie, wstrząsamy przez jakiś czas, poczem pozostawiamy w spokoju przez 12 godzin. W tym czasie wydziela się cynchonidyna, osadzając się częścią na ścianach naczynia, częścią pływając w warstwie eterowej i alkalicznej. Zawartość naczynia sączymy przez taki sam lejek, jak powyżej opisany (tygiel Goocha lub Neubauera; przyp. aut.) i przemywamy skąpą ilością wody, aż do zniknięcia w prze-

¹⁾ Bull. soc. chim. **18**, 98 (1872).

²⁾ Pharm. Weeckblad; Zeitschrift f. anal. Chem. **26**, 655.

³⁾ Arch. d. Pharm. **224**, 844.

⁴⁾ Pharm. Journ.; Zeitschrift f. anal. Chem. **26**, 556.

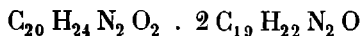
sączu reakcji alkalicznej wobec kurkumy; następnie rozpuszczamy osad w alkoholu, odparowujemy i miareczkujemy lub ważymy suchą pozostałość.

W ten sposób oznacza de Vrij ilość cynchonidyny, zawartą w badanym siarczanie chininy (por. spostrzeżenia Hesse'go).

Przepis Schäfera różni się od poprzedniego. Do wspomnianych 12 cm.³ przesączu dodaje się 20 cm.³ eteru (o cięż. wł. 0.728), 3 cm.³ amoniaku o cięż. wł. 0.96 i ostrożnie wstrząsa. Warstwę eterową zbiera się ostrożnie zapomocą suchej pipety, wyczerpuje płyn alkaliczny kilkakrotnie eterem, używając za każdym razem 20 cm.³, poczem odparowuje się w stosownym naczyniu do objętości 8—10 cm.³ Po 24 godzinach wydziela się w zamkniętem naczyniu cynchonidyna w postaci lśniących, charakterystycznych kryształków, osadzających się na szkle. W niższej temperaturze (silnie stężonym roztworze) wydziela się niekiedy galaretowaty osad, pochodzący od domieszek chininy; wtedy dodaje się kilka cm.³ eteru do lekko ogrzanego płynu, przyczem chinina rozpuszcza się łatwo, a cynchonidyna, o ile przeszła do roztworu, po ostudzeniu napowrót się wydziela. Osad zbiera się na sączku, przemywa małą ilością bezwodnego eteru i, oczyściwszy go w ten sposób, waży się po wysuszeniu w 100°.

Według późniejszych spostrzeżeń Schäfera nie można zapomocą zmodyfikowanej w ten sposób metody wykryć cynchonidyny, której ilość wynosi tylko 2%. Chinina, znajdująca się w roztworze eterowym, wstrzymuje krystalizację tak małej ilości cynchonidyny.

Hesse¹⁾ stwierdził, że wydzielony osad krystaliczny, który brano za cynchonidynę, jest związkiem chininy z cynchonidyną wzoru :



zawierającym 64.5% cynchonidyny i 35.5% chininy.

¹⁾ Pharmaceutical Journ. Grudzień 1888; Zeitschr. f. anal. Chem. 26, 655.

Osad ten może zawierać także hydrochininę, homocynchonidynę i hydrocynchonidynę ¹⁾.

Jak to wynika ze spostrzeżeń Hessego, można za pomocą tej metody dostatecznie dokładnie określić cynchonidynę, o ile tylko zawartość jej nie przewyższa 10%. Wtedy bowiem należy użyć więcej eteru. Z ciężaru wydzielonego osadu oblicza się ciężar cynchonidyny dokładniej, jeżeli zamiast mnożyć przez współczynnik 0.645 (dany przez powyższy wzór) mnoży się przez 0.62, będący średnią, znalezioną przez Hessego. Wpływa na to ślad mechanicznie zatrzymywanej chininy.

Samo wykonanie analizy odbywa się podług Hessego w następujący sposób:

5 g. analizowanego siarczanu chininy rozpuszczamy w 12 cm.³ normalnego kwasu siarkowego w parownicze, umieszczonej na łaźni wodnej; następnie, splukując parowniczkę kilkoma kroplami wody, wlewa się do lejka w ten sposób zamkniętego, by ciecz ostygła można było po 2 godzinach od wydzielonych w tym czasie kryształów kwaśnego siarczanu chininy odsączyć przy użyciu pompy ²⁾). Kryształiczny osad ugniata się pręcikiem szklanym i przemywa 3 cm.³ zimnej wody. Przesącz klóci się po dodaniu 16 cm.³ najczystszej eteru i 3 cm.³ amoniaku o cięż. wł. 0.96. Dalsze postępowanie różni się tylko o tyle od powyższego, że kryształy wydzielone z roztworu przemywa się wodą nasyconą eterem a po powierzchniowym osuszeniu od wody przemywa eterem i suszy w 100°.

Lenz ³⁾ jest zdania, że alkaloid pozostały w eterowo-wodnej cieczy, należy połączyć z tą ilością, którą za pomocą chloroformu zdołamy z alkalicznego płynu wyczerpać, a to w tym celu, by jeszcze raz powtórzyć wydzielenie kwaśnego siarczanu chininy.

¹⁾ Moment ten komplikuje nadzwyczaj optyczną metodę badania.

²⁾ Krystalizację powyższą najlepiej przeprowadzić w temperatur. 0° (w lodowni).

³⁾ Zeitschr. f. anal. Chem. 27, 623.

Chinina wydzielona w postaci kwaśnego siarczanu, zawiera mniejszą domieszkę innych zasad niż wydzielona w innej postaci. Natomiast wyniki analiz, wykonanych na tej drodze u tego samego materiału, są wcale chwiejne.

Hille ¹⁾ stwierdził, że metoda wydzielenia chininy w postaci kwaśnego siarczanu, nie daje dokładnych wyników w przypadku, gdy ilość chininy w badanej mieszaninie alkaloidów kory chinowej wynosi mniej niż 20%.

Dla stwierdzenia ilości chininy w mieszaninie alkaloidów, wyodrębnionych z kory chinowej, podaje następujący przepis:

5 g. powyższej mieszaniny rozpuszczamy w 10—12 cm³ 10%-go kwasu siarkowego, przyspieszając rozpuszczenie za pomocą ogrzania. Przesączywszy od części nierozpuszczalnych na małym sączku, traktujemy pozostałość ponownie 2-ma cm³ 10%-go kwasu siarkowego i sączymy przez ten sam sączek. Złączone przesącze zadajemy na łożni wodnej amoniakiem, starając się o to, by objętość cieczy wynosiła nie więcej niż 40 cm³ i by reakcja płynu była zaledwie kwaśna. Studząc płyn, mieszamy go ustawicznie, poczem zbieramy kwaśny siarczan na sączku zważonym po wysuszeniu w 100°, przemymyamy 20 cm³ wody, suszymy w 100° i ważymy po ostygnięciu w ekcykatorze. Dla 20 cm³ wody należy przyjąć poprawkę 0.0078 g. siarczanu.

Wydzielanie chininy w postaci chromianu. ²⁾

Według przepisu de Vrij'ego postępujemy w następujący sposób:

5 g. obojętnego siarczanu chininy rozpuszczamy w 500 cm³ wody wrzącej i dodajemy 1.2 g. chromianu potasowego, roz-

¹⁾ Arch. d. Pharm. **241**, 54.

²⁾ De Vrij: Studya chinologiczne Nr. 53; Journ. d. Pharm. et Chim. (5) **15**, 360.

De Vrij: Zeitschrift anal. Chem. **26**, 658 (1887).

Vulpius: Zeitschrift anal. Chem. **26**, 658.

Schlickum: Pharm. Ztg. **32**, 23.

Lenz: Zeitschrift f. anal. Chem. **27**, 575 (1888).

puszczonego w małej ilości gorącej wody. Po 24 godzinach zbieramy na sączku chromian chininy wykrystalizowany w temperaturze pokojowej i przemywamy małą ilością gorącej wody. Przy pomocy fenoltaleiny jako wskaźnika, alkalicujemy przesącz wodorotlenkiem sodowym i odparowujemy do 300 g. Jeżeli w roztworze znajduje się jeszcze chinina, z gorącego roztworu nie strąca się w tych warunkach. Natomiast cynchonidyna (choćby mniej niż 0.5%), wydziela się z roztworu; po zupełnym ostudzeniu płynu, zbieramy ją na sączku, suszymy w 100° i ważymy.

Z ciężaru zaś chromianu chininy $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2CrO_4$ obliczamy ilość chininy, doliczając atoli 0.05 g. chromianu chininy na 100 cm.³ ługu poksztaltnego.

Przepis powyższy posiada wiele wad. Przedewszystkiem chinina nie wydziela się ilościowo, a powtórę z roztworów, zawierających dużo cynchonidyny, wydziela się cynchonidyna wraz z chromianem chininy. (Cynchonidyna, wydzielająca się tu, pochodzi z rozkładu chromianu cynchonidyny, znajdującego się w roztworze). Ważymy przeto nieczysty chromian chininy. Ponieważ chromian chininy krystalizuje się z wodą, należy go przed ważeniem wysuszyć, o czym de Vrij zupełnie nie wspomniał.

Wydzielony chromian zawiera jeszcze prócz cynchonidyny chromian hydrochininy. Ponieważ ten ostatni w temp. 15° jest cztery razy bardziej rozpuszczalny niż chromian chininy, należałoby się spodziewać, że w przeważnej swej części znajdzie się w ługu poksztaltnym; Len z stwierdził atoli, że w rzeczywistości rzecz ma się inaczej.

U tego samego siarczanu chininy otrzymał Len z wyniki, różniące się pomiędzy sobą w wysokim stopniu; w pięciu analizach wynosiła najmniejsza ilość alkaloidów, towarzyszących chininie, 6.7%, największa 9.3%, czyli, że największa różnica w wynikach wynosiła 2.5%, t. j. więcej niż $\frac{1}{3}$ najmniejszej ilości owych alkaloidów.

Hille ¹⁾ stwierdził, że powyższa metoda daje zupełnie błędne wyniki, gdy ilość cynchonidyny w badanej mieszaninie wynosi więcej niż 25%.

Metoda ta zapewnia jednak stosunkowo największą wydajność cynchonidyny, a ponieważ hydrochinina tylko nieznacznie wpływa na określenie ilości tego ostatniego alkaloidu, przeto Lenz jest zdania, że możnaby wypracować doskonalszą metodę, opartą na opisanej zasadzie.

Wydzielanie chininy i cynchonidyny w postaci winianów. ²⁾

Mieszaninę alkaloidów chinowych rozpuszczamy w rozcieńczonym kwasie octowym, a po odparowaniu rozpuszczamy w wodzie w tym stosunku, by na 1·5—2 g. alkaloidów wypadło 30 cm.³ wody. Na każdy gram alkaloidów dodajemy 0·5 g. soli Seignetta w postaci stężonego wodnego roztworu, poczem, potarwszy ściany zlewki ostrym pręcikiem szklanym, pozostawiamy ciecz sobie samej przez 24 godzin.

Po upływie tego czasu zbieramy osad, składający się z winianów chininy i cynchonidyny, na sączku, zważonym po wysuszeniu w 110° i przemywamy, biorąc do tego celu taką objętość wody, jaką posiada otrzymany przesącz. Osad suszymy w 110° i wazymy po ostygnięciu w eksykatorze.

(W razie, gdy winian jest czystym winianem jednego z obu alkaloidów, obliczamy ilość bezwodnej chininy ze stosunku 1 : 0·7941, ilość zaś bezwodnej cynchonidyny ze stosunku 1 : 0·768, dodając na każdy cm.³ przesączu 0·000764 g. dla chininy, 0·000414 g. dla cynchonidyny).

W celu dokładnego oznaczenia chininy i cynchonidyny postępujemy w ten sposób, że osad zbieramy ze sączką, splukując alkoholem 90—92%, do którego dodano 1·6% kwasu siarkowego; dodawszy powyższego zakwaszonego alkoholu w tej ilości, by ciężar cieczy był 20 razy większy niż ciężar

¹⁾ Arch. d. Pharm. **241**, 54.

²⁾ Hielbig: Zeitschrift f. anal. Chem. **20**, 144.

osadu, rozpuszczamy na gorąco i (według przepisu Hielbiga) wydzielamy chininę w postaci herapatytu.

Uwagi zamieszczone w rozdziale o wydzielaniu chininy w postaci herapatytu, odnoszą się zatem i do tej części metody Hielbiga.

(O badaniu optycznem poniżej).

W przesączu od winianów oddzielamy konchininę (chinidynę) od bezpostaciowych zasad w następujący sposób. Przesącz odparowujemy aż do objętości 20 cm.³ i dodajemy na każdy gram analizowanej mieszaniny, 0·5 g. jodku sodowego, rozpuszczonego w małej ilości wody, jakoteż 90%-go alkoholu w ilości 15 cm.³ na każde 25 cm.³ roztworu. Na drugi dzień zbieramy wydzielony jodowodorek i ważymy go po wysuszeniu w 110°. Jedna część jodowodorku odpowiada 0·7168 części chinidyny.

W celu ścisłego określenia ilości chininy i cynchonidyny w zważonym osadzie winianów używa Hille¹⁾ metody optycznej. W tym celu rozpuszcza 0·4 g. winianów w 3 cm.³ normalnego kwasu solnego, dopełnia wodą do 20 cm.³ i polaryzuje w przyrządzie Wilda. Oznaczywszy przez M skręcanie właściwe, oblicza x, t. j. odsetkową zawartość chininy, z równania :

$$x = \frac{100 (M - 131\cdot3)}{215\cdot8 - 131\cdot3}$$

Ilościowe oznaczenie chininy zapomocą wyczerpania eterem, nasyconym alkaloidami, towarzyszącemi chininie.

Podstawę do tej metody podał J. H. Schmidt²⁾, wypracował ją zaś Hille³⁾: jak wskazuje nagłówek, polega ona na zastosowaniu eteru, który nasycony innymi alkaloidami, rozpuszcza tylko chininę, zawartą w mieszaninie, otrzymanej z surowca.

¹⁾ Arch. d. Pharm. **241**, 54.

²⁾ Zeitschrift f. anal. Chem. **32**, 260.

³⁾ Arch. d. Pharm. **241**, 54; Zeitschr. f. anal. Chem. **46**, 467.

By otrzymać wspomniany eterowy roztwór alkaloidów, czyli odczynnik Hillego, oblewa się 2·44 g. chinidyny, 1·45 g. cynchonidyny i 0·14 g. cynchoniny mieszaniną, składającą się z 96 g. eteru i 4 g. bezwodnego alkoholu; następnie pozostawia się tę mieszaninę przez dwa dni, mieszając silnie od czasu do czasu i zlewa się czysty, eterowy roztwór do osobnego naczynia.

W celu wykonania analizy oblewa się około 0·5 g. badanej mieszaniny alkaloidów chinowych 50 cm.³ powyższego roztworu eterowego w naczyniu cylindrycznym o szczelnie doszlifowanym korku szklanym, poczem wstrząsa się silnie płynem od czasu do czasu. Po godzinie pozostawia się to naczynie w miejscu, posiadającym stałą temperaturę (n. p. w piwnicy) na przeciąg 12 godzin. Po upływie tego czasu nabiera się pipetą 25 cm.³ eterowego roztworu i wlewa do suchej, zważonej zlewki; po odparowaniu eteru suszy się w temp. 125—135° i waży. Od ciężaru suchej pozostałości odejmuje się ciężar alkaloidów, którymi eter był nasycony, a otrzymaną różnicę mnoży się przez 2, przez co otrzymuje się całą zawartość chininy, która znajduje się w 50 cm.³ eteru.

Ciężar alkaloidów, towarzyszących chininie, którymi eter użyty do analizy nasycono, a który to ciężar należy odjąć od suchej pozostałości, podaje następująca tabela.

Wartości w niej uwidocznione, odnoszą się do 25 cm.³ eteru i do podanej temperatury.

Temperatura	Ciężar alkaloidów	Temperatura	Ciężar alkaloidów
20°	0·4477	16°	0·4057
19·5°	0·4424	15·5°	0·4007
19°	0·4372	15°	0·3957
18·5°	0·4319	14·5°	0·3907
18°	0·4267	14°	0·3857
17·5°	0·4214	13·5°	0·3807
17°	0·4162	13°	0·3757
16·5°	0·4109	12·5°	0·3707

Temperatura	Ciężar alkaloidów	Temperatura	Ciężar alkaloidów
12°	0·3657	9·5°	0·3420
11·5°	0·3610	9°	0·3372
11°	0·3562	8·5°	0·3325
10·5°	0·3515	8°	0·3277
10°	0·3467		

Jeżeli w badanej mieszaninie znajduje się znaczna ilość chinidyny obok chininy, a szczególnie wtedy, gdy brak cynchoniny i cynchonidyny, otrzymuje się za wysokie wyniki liczebne. Lecz w tym szczególnym wypadku wynosi błąd co najwyżej kilka procentów.

Oddzielanie strychniny od chininy.

Harrison i Gair¹⁾ poddali gruntownemu badaniu metody dawniejsze i przekonali się, że dokładne oddzielenie jest niemożliwe, zarówno przy użyciu rodanku potasowego (metoda Willsona), jak i szczawianu amonowego (metoda Allena). Natomiast wypracowali metodę, mającą na celu ilościowe oznaczenie strychniny obok chininy w niektórych przetworach farmaceutycznych, a polegającą na różnej rozpuszczalności winianów tych zasad.

Postępujemy przy tem w następujący sposób: Mieszaninę alkaloidów, zawierającą 0·05 — 0·1 g. strychniny, rozpuszcza się w 60 cm.³ wody zakwaszonej kwasem siarkowym, dodaje się amoniaku do słabego zmętnienia oraz 15 g. soli Seignetta, poczem znów dodaje się amoniaku w tej ilości, by ciecz reagowała zaledwie słabo kwaśno wobec lakmusu i ogrzewa się przez 15 minut na łaźni wodnej. Po zupełnem ostygnięciu sączymy po 2 godzinach i zebrany na sączku osad winianu chininy przemywamy wodą, słabo zakwaszoną kwasem siarkowym, w ilości 45 cm.³ Przesącz alkalizujemy silnie amoniakiem i wyczerpujemy chloroformem. Po odde-

¹⁾ Pharm. Journal (4) 17, 165 (1903).

stylowaniu chloroformu wytrawia się pozostałość trójrotnie eterem, biorąc za każdym razem 1 cm.³, poczem oczyszczoną w ten sposób strychninę suszy się i waży lub miareczkuje.

Strychnina $C_{21}H_{22}N_2O_2$.

Metody analizy miarowej. Przy miarowem¹ oznaczaniu ilości kwasu siarkowego, zobojętnionego strychniną, najbardziej polecenia godnym wskaźnikiem według K i p p e n b e r g e r a jest azolitmina; również dobre usługi oddaje jodoeozyna, hematoksylina i koszenila.

Kwas siarkowy zobojętnia strychninę, wytwarzając sól składu $(C_{21}H_{22}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$. Z ilości związanych cm.³ kwasu siarkowego o znanem mianie, oblicza się według tego wzoru ilość strychniny.

Zapomocą metody jodometrycznego oznaczania kwasu, otrzymał C h r i s t e n s e n następujące wyniki:

I l o ś ć

odważona :	znaleziona :
0·125 g.	0·120 g.
0·125 g.	0·1236 g.
0·250 g.	0·247 g.

Ilość alkaloidu oblicza się według wzoru :

$$\frac{V (A - a)}{10000},$$

w którym V oznacza ciężar cząsteczkowy strychniny.

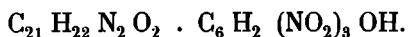
Metoda strącania sposobem Volharda daje według E l v o v e ' g o u strychniny dobre wyniki.

O metodzie F a l i è r e s ' a patrz str. 10.

Metody analizy wagowej. G e r o c k ¹⁾ strąca kwasem pikrynowym strychninę z obojętnego roztworu jej soli i otrzy-

¹⁾ Arch. d. Pharm. **227**, 158 (1889); por. Flückiger tamże **230**, 347 (1892).

many pikrynian zbiera się na zważonym sączku (tygiel Goocha oddaje dobre usługi; przyp. autora), poczem dla uwolnienia od nadmiaru kwasu pikrynowego przemywa zimną wodą tak długo, póki przesącz nie stanie się bezbarwny. Po wysuszeniu w 105° ważymy i obliczamy ciężar strychniny, znajdującej się w pikrynianie, z wzoru:



Kwas krzemowo-wolframowy¹⁾ strąca na zimno z roztworów soli strychninowych trudno rozpuszczalną sól składu:



Jeżeli strącamy z gorącego roztworu lub jeżeli ciecz z osadem, strąconym na zimno, przez pewien czas będziemy ogrzewali, powstaje związek uboższy o jedną cząsteczkę wody krystalizacyi. Na obliczenie ilości strychniny, ilość cząsteczek wody krystalizacyi, rzecz prosta zupełnie nie wpływa; po wyprażeniu otrzymujemy bowiem mieszaninę WoO_3 i SiO_2 , a z ciężaru jej obliczamy ciężar alkaloidu, wiedząc, że $12 \text{WoO}_3 \cdot \text{SiO}_2$ odpowiada $4 \text{C}_{21} \text{H}_{22} \text{N}_2 \text{O}_4$.

Kwas pikrolonowy. Rammstedt²⁾ użył tego kwasu do oznaczania łącznej masy alkaloidów (strychniny i brucyny) w wyciągu z surowca. Opis tej metody powinien wskazać, jak należałoby postępować, gdyby chodziło o ilościowe oznaczenie w przypadku, w którymby tylko jeden alkaloid znajdował się w roztworze.

By przekonać się o ścisłości tej metody, zmieszano 0.5 brucyny z taką samą ilością strychniny, rozpuszczono w 10.0 g. chloroformu i dopełniono eterem do 100 cm.³ w kolbce miarowej. 10 cm.³ tego roztworu (zawierającego 0.1 g. alkaloidów) zadano w zlewce eterem w ilości 15 cm.³ i strącono zapomocą 5 cm.³ $\frac{1}{10}$ -normalnego alkoholowego roztworu kwasu pikrolonowego.

¹⁾ Bertrand Comptes rend. 128, 742; por. str. 17.

²⁾ Dysertacja; w Jenie 1907.

Wydzielony pikrolonian zebrano po 24 godzinach w tyglu Goocha i przemyto 2 cm.³ mieszaniny alkoholu i eteru (1 : 3) w celu usunięcia nadmiaru kwasu pikrolonowego, poczem suszono przez pół godziny w 110° i zważono po ostygnięciu w eksykatorze.

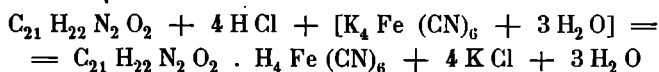
Przy obliczaniu ciężaru alkaloidów brano pbd uwagę średnią z ciężaru cząsteczkowego obu alkaloidów czyli liczbę 364·32, stąd dla pikrolonianu (strychniny + brucyny) wynika ciężar cząsteczkowy 628·32. Ilość strychniny i brucyny obliczano zatem, mnożąc ciężar pikrolonianu przez liczbę 0·57983.

Zamiast 0·1000 g. otrzymano na tej drodze 0·0998, 0·0996, 0·0998, 0·1000.

Pikrolonian strychniny: $C_{21}H_{22}N_2O_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$.

Kwas żelazo-cyanowodorowy. Beckurts i Holst¹⁾ podają, że w roztworze, zakwaszonym silnie kwasem solnym, strąca się strychnina pod działaniem kwasu żelazo-cyanowodorowego, w postaci soli trudno rozpuszczalnej, podczas gdy brucyna tworzy w tych warunkach sól łatwo rozpuszczalną, pozostającą w roztworze. Beckurts i Holst używali tej metody do ilościowego oznaczenia strychniny w mieszaninie z brucyną na drodze miarowej, stosując mianowany roztwór żelazocyanku potasowego.

Reakcja zachodzi według równania :



czyli, że 244 cz. krystalicznego żelazo-cyanku potasowego strącałyby 334 cz. strychniny. Dodaje się tak długo mianowanego roztworu żelazo-cyanku potasowego, póki przesącz nie daje z chlorkiem żelazowym błękitu pruskiego.

Według niepublikowanych dotychczas spostrzeżeń autora, wydziela się brucynowa sól kwasu żelazo-cyano-wodorowego — wbrew definicji wspomnianych badaczy — w roz-

¹⁾ Pharm. Centralh. 28, 119 (1887), 30, 574 (188).

tworach silnie zakwaszonych kwasem solnym, natomiast rozpuszcza się w roztworach słabo kwaśnych. Znaleziono warunki, w których strychnina ilościowo się strąca, brucyna zaś pozostaje w roztworze ¹⁾; jeżeli jednak mamy roztwór mieszaniny obu alkaloidów wśród tych samych warunków, ilościowe oznaczenie na tej drodze jest niemożliwe, albowiem sól żelazo-cyanowodorowa strychniny porywa za sobą część soli brucynowej.

O ściśłym ilościowym oznaczeniu strychniny w mieszaninie z brucyną niema tu zatem mowy; natomiast dla ilościowego oznaczenia strychniny, nie zmieszanej z brucyną, posiadamy dogodniejsze metody.

Metoda refraktometryczna. ²⁾ Dla roztworu strychniny w kwasie solnym o stałej wartości refraktometrycznej 25·00 (temp. 17·5°) w przyrządzie zanurzającym się Zeissa otrzymujemy w temperaturze 17·5° następujące wartości:

Skala refraktometru	g. strychniny w 100 cm. ³	Skala refraktometru	g. strychniny w 100 cm. ³
25·00	0·00	26·70	0·30
25·30	0·05	27·00	0·35
25·55	0·10	27·30	0·40
25·85	0·15	27·60	0·45
26·15	0·20	27·90	0·50
26·45	0·25		

Brucyna $C_{23}H_{26}N_2O_4 + 4H_2O$.

Miarowe oznaczenie kwasu, zużytego do zobojętnienia.
Postępując według Kippenbergera, t. j. oznaczając nadmiar $\frac{1}{50}$ -normalnego kwasu siarkowego $\frac{1}{50}$ -normalnym

¹⁾ 0·2 strychniny lub 0·2 g. krystal. brucyny w 100 cm.³ rozcieńczonego kwasu solnego (otrzymanego przez zmieszanie 15 cm.³ kwasu o cięż. wł. 1·19 z 85 cm.³ wody), zadawane dostateczną ilością stężonego roztworu żelazo-cyanu potasowego.

²⁾ Pomiar autor.

roztworem wodorotlenku sodowego, najlepiej użyć koszenili jako wskaźnika; dobre usługi oddaje również jodoeozyna, hematoksylina i azolitmina.

Jodometryczne oznaczanie kwasu. Przy pomocy tej metody otrzymał Christensen następujące wyniki:

zamiast:	otrzymał:
0·5100 g.	0·4937 g.
0·6140 „	0·5910 „
0·6140 „	0·5850 „
0·6585 „	0·6340 „

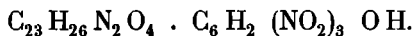
Ciężar bezwodnego alkaloidu obliczamy z wzoru podanego na str. 13, w którym $V = 394·4$.

Miarowa metoda strącania podług Volharda; metodą tą otrzymał Elvove u brucyny dobre wyniki.

Metoda Falières'a; por. 10.

Wagowe oznaczenie. Podobnie jak strychninę¹⁾ tak i brucynę strąca kwas pikrynowy ilościowo. Postępuje się zupełnie tak samo, jak ze strychniną.

Pikrynian brucyny (bezwodny):



Zapomocą kwasu pikrolonowego strącamy brucynę według przepisu, podanego przy strychninie²⁾.

Pikrolonian brucyny: $C_{23}H_{26}N_2O_4 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$.

Metoda refraktometryczna. Do badania wzięto roztwór brucyny w alkoholu metylowym³⁾, w którym łatwo się rozpuszcza.

¹⁾ Gerock l. c.

²⁾ Por. atoli uwagę Warren'a i Weiss'a str. 18.

³⁾ Utz: Chemiker Ztg. 1909 I, 49.

N — n	g. brucyny w 100 cm. ³	N — n	g. brucyny w 100 cm. ³
0·06	0·01	1·24	0·2
0 12	0·02	1·86	0·3
0·19	0·03	2·48	0·4
0·25	0·04	3·10	0·5
0·31	0·05	3·72	0·6
0·37	0·06	4·34	0·7
0·43	0·07	4·96	0·8
0·50	0·08	5·58	0·9
0·56	0·09	6·20	1·0
0·62	0·10	12·40	2·0
0·62	0·1		

Dla roztworu bezwodnej brucyny w kwasie solnym o wartości refraktometrycznej 25·00 ($t = 17·5^{\circ}$) mamy następujące dane¹⁾:

Podziałka skali	g. brucyny w 100 cm. ³	podziałka skali	g. brucyny w 100 cm. ³
25·00	0·00	26·7	0·30
25·30	0·05	26·95	0·35
25·55	0·10	27·25	0·40
25·85	0·15	27·5	0·45
26·10	0·20	27·8	0·50
26·4	0·25		

Metoda kolorometryczna. Siłę zabarwienia, wywołanego kwasem azotowym w roztworze brucyny o znanym stężeniu, porównujemy z tem, które w analogicznych warunkach powstaje w badanym roztworze²⁾. (Sposób wykonania w następnym rozdziale).

Ilościowe oznaczenie strychniny i brucyny w mieszaninie obu alkaloidów.

O wartości metody Beckurts'a i Holst'a, polegającej na różnej rozpuszczalności soli żelazo-cyanowodorowej mówiliśmy na str. 66.

¹⁾ Pomiary autora.

²⁾ Dowzard: *Proced. chem. Soc.* 18, 220 (1902); tamże literatura.

Metoda Gerocka ¹⁾ polega na różnym zachowaniu się pikrynianów obu zasad wobec kwasu azotowego o cięż. wł. 1·056; kwas ten bowiem w temperaturze łaźni wodnej niszczy tylko pikrynian brucyny.

Obie zasady strącamy zapomocą kwasu pikrynowego, a otrzymane pikryniany, zebrane na ważonym sączku, przemywamy zimną wodą, tak długo, aż przesącz nie stanie się bezbarwny, poczem suszymy w 105° i ważymy. Wysuszone pikryniany o ile możności ilościowo wprowadzamy do zlewki i ogrzewamy na łaźni wodnej z kwasem o powyżej podanem stężeniu (10% HNO_3). Po ukończonej reakcy przemywamy sączek kilkakrotnie otrzymaną ciepłą cieczą, w celu rozłożenia pozostałej ilości pikrynianu brucyny; następnie starannie myjemy sączek wodą, poczem przesącz zubożętniamy dokładnie i zakwaszamy słabo kwasem octowym. Po ostudzeniu cieczy, zbieramy na tym samym sączku niezmieniony pikrynian strychniny, przemywamy go wodą i ważymy, wysuszywszy go poprzednio w temp. 105°. Różnica pomiędzy ciężarem obecnym a poprzednim odpowiada ciężarowi pikrynianu brucyny; z ilości pikrynianów obliczamy ciężar strychniny jak i brucyny według wzorów powyżej podanych.

Metoda Kellera. ²⁾ 0·2—0·4 g. wysuszonej mieszaniny alkaloidów ogrzewamy na łaźni wodnej z 10 cm.³ stężonego kwasu siarkowego aż do zupełnego rozpuszczenia się. (Gdyby alkaloidy wymagały poprzednio dokładniejszego oczyszczenia, należy roztwór ich w rozcieńczonym kwasie solnym lub siarkowym przesączyć, zalkalizować i wyczerpać mieszaniną eteru i chloroformu. Mały ubytek, jaki mógłby przy tem nastąpić, nie wchodzi tu w rachubę, albowiem chodzi o określenie stosunku, w jakim występują oba alkaloidy). Po zupełnem ostudzeniu roztworu, dodajemy 1 cm.³ kwasu azotowego

¹⁾ Por. rozdział o strychninie.

²⁾ Zeitschrift oest. Apoth. Verein 1893, 587; Zeitschrift f. anal. Chem. 33, 493.

o cięż. wł. 1·41—1·42 i mieszamy przez pewien czas; roztwór, zabarwiony na czerwono, odstawiamy na 1—1½ godziny, przyczem brucyna zostaje zupełnie rozłożona. Przelewamy do rozdzielacza, dodajemy 40 cm.³ chloroformu i taką samą ilość cm.³ eteru oraz 10 cm.³ 10%-go roztworu amoniaku. Wstrząsamy silnie przez dłuższy czas, zbieramy warstwę chloroformowo-eterową, odmierzamy z niej 40 cm.³ i sączymy do ważonej kolbki, przepłukując sączek mieszaniną chloroformu i eteru. Oddestylowawszy rozczynnik, suszymy w 95—100° i ważymy.

Metoda Kellera spotkała się z wieloma zarzutami.

D. L. Howard ¹⁾ jest zdania, że metoda Kellera, umożliwiając zupełne zniszczenie brucyny i oddzielenie od strychniny, daje dostatecznie zgodne wyniki, o ile tylko temperatura jest dostatecznie niska.

Zarówno Gordin ²⁾ jak i Smith ³⁾ otrzymali dla strychniny za niskie wartości, pracując podług niezmienionego przepisu Kellera. Przyczyną jest ta okoliczność, że strychnina nie jest zupełnie odporna na działanie kwasu azotowego, przy czem, rzecz prosta, wysokość temperatury odgrywa ważną rolę. Gordin postępuje także w następujący sposób: 0·2—0·3 g. mieszaniny obu alkaloidów rozpuszcza na łaźni wodnej w 15 cm.³ 3%-go kwasu siarkowego, ostudzony roztwór zadaje 3 cm.³ zimnego roztworu równych części kwasu azotowego o ciężarze wł. 1·42 wody, a po 10 minutach alkalizuje silnie w rozdzielaczu zapomocą wodorotlenku sodowego. Następnie wytrząsa chloroformem trzy razy, oddestylowuje z tarowanego naczynia po dodaniu 2 cm.³ alkoholu amyłowego, suszy w temp. 135—140° i waży.

Prace poniżej podanych badaczy wskazują na to, że modyfikacja Gordina nie jest istotnem ulepszeniem pierwotnej metody.

¹⁾ The Analyst **30**, 261 (1905).

²⁾ Arch. d. Pharm. **240**, 641 (1902).

³⁾ Amer. Journ. **75**, 253 (1903).

Według prac poniżej podanych, jest konieczna obecność pewnej ilości kwasu azotowego w kwasie azotowym, użytym do utknienia brucyny.

Według W. C. Reynolds'a i R. Sutcliffe'a¹⁾ wykonywa się oznaczenie wśród zachowania następujących warunków. Gdy cała ilość alkaloidów wynosi 0.4 g., musi ciecz zawierać przynajmniej 7% HNO_3 ; temperatura w czasie reakcji nie powinna wynosić więcej niż 25°, a przerwać reakcję należy po 10 minutach. Kwas azotowy, używany do reakcji, musi być sporządzony z dymiącego, w przeciwnym wypadku jest konieczny dodatek azotynu, który reakcję przyspiesza.

W. H. Webster und R. C. Pursch²⁾ zmienili metodę Kellera o tyle, że mieszaninę obu alkaloidów rozpuszczają w 15 cm.³ 3%-go kwasu siarkowego, poczem do oziębionego roztworu dodają 3 cm.³ mieszaniny, złożonej z równych objętości kwasu azotowego o cięż. wł. 1.4 i wody, a następnie 1 cm.³ pięcioprocentowego roztworu azotynu sodowego. Płyn przez krótki czas kłócony, odstawiają na przeciąg 1/2 godziny, mieszając wśród tego czasu 3 razy.

Lyons³⁾ zaznacza, że kwas azotowy o cięż. wł. 1.4 nie wystarcza do zupełnego utlenienia brucyny; konieczny jest dodatek azotynu, w przeciwnym razie należy użyć silniejszego kwasu.

Lyons sporządza kwas w ten sposób, że 1.5 cm.³ kwasu azotowego o cięż. wł. 1.42, zadaje 10—20 miligramami cukru, dodaje 1.5 cm.³ wody, a po oziębieniu wlewa tę mieszaninę do roztworu alkaloidów. Dalej postępuje według przepisu Kellera, przyjętego w zasadzie przez farmakopeę Stanów Zjednoczonych Ameryki Półn. (patrz dodatek), z tą jednak różnicą, że jako rozpuszczalnik dla strychniny, stosuje nie sam chloroform lecz mieszaninę, złożoną z 4 cz. chloroformu i 3 cz. eteru.

¹⁾ Journ. chem. Soc. Ind. 25, 512 (1906).

²⁾ Amer. Journ. Pharm. 79, 1 (1907).

³⁾ Pharmaceutical Journ. [4] 28, 610 (1908).

Pinchbeck¹⁾ twierdzi, że dobre wyniki otrzymuje się, stosując stężony kwas azotowy, zawierający 1% N_2O_4 . W tym celu alkaloidy, wyodrębnione z 2 g. surowca roślinnego, 5 cm.³ płynnego wyciągu lub 25 cm.³ nalewki (por. dodatek) rozpuszcza w 15 cm.³ 3%-go kwasu siarkowego, ogrzewa roztwór do 25° i zadaje 1½ cm.³ kwasu azotowego dymiącego o cięż. wł. 1·435 ($D^{15.5} = 1·435$). Następnie odstawia na 15 minut, mieszając od czasu do czasu, poczem dodaje nadmiaru 10%-go węglanu sodowego i wyczerpuje nasamprzód 10 cm.³ chloroformu, a następnie dwukrotnie 5 cm.³ chloroformu. Roztwór chloroformowy strychniny przemywa się 2%-wym roztworem wodorotlenku sodowego, oddestylowuje chloroform aż do objętości około 1 cm.³, dodaje 2 cm.³ alkoholu amyłowego i odparowuje w strumieniu ciepłego powietrza. Suchą pozostałość suszy się w 110° aż do stałego ciężaru; różnica pomiędzy ciężarem alkaloidów, użytych do analizy a ciężarem strychniny, odpowiada ilości brucyny w danej mieszaninie.

Kolorymetryczne oznaczanie ilości brucyny w mieszaninie ze strychniną.

Dowzard²⁾ postępuje w ten sposób, że sporządza „roztwór normalny“, zawierający w 100 cm.³ 2%-go kwasu siarkowego 0·16 g. bezwodnej brucyny i taką samą ilość strychniny. Następnie 0·1 g. starannie oczyszczonej mieszaniny obu alkaloidów, która ma być badana, rozpuszcza w 50 cm.³ 2%-go kwasu siarkowego i do roztworu tego, oraz do 50 cm.³ powyższego roztworu „normalnego“, pomieszczonych w odrębnych naczyniach, dodaje równocześnie po 5 cm.³ kwasu azotowego o cięż. wł. 1·42. Roztwory te wprowadza do rur kolorimetru Gallenkampa i przez 5 minut po dodaniu kwasu azotowego uskutecznia kilka pomiarów, poczem z średniej oblicza ilość brucyny.

¹⁾ Pharmaceutical Journ. [4] 29, 144 (1909).

²⁾ Proceed. Chem. Soc. 18, 220 (1902).

Morfina $C_{17}H_{19}NO_3 + H_2O$.

Miarowe oznaczenie kwasu siarkowego, zużytego do zobojętnienia morfiny odbywa się według Kippenberga najściślej przy pomocy lakmoidu lub koszenili jako wskaźników. Kwas siarkowy zobojętnia morfinę, wytwarzając sól składu: $(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$.

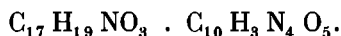
Metoda Falières'a; por. str. 10.

Jodometryczne oznaczenie kwasu. Według Christensena daje metoda ta dokładne wyniki. By uniknąć redukcji kwasu jodowego pod działaniem morfiny, należy dodawać nasamprzód jodku potasowego a następnie jodanu potasowego. W roztworze wodnym (a zatem bez dodania alkoholu) można wykonać analizę, jednakże z mniejszą dokładnością; pochodzi to stąd, że ślady nadjodków pod koniec miareczkowania pozostają nierozpuszczone, wskutek czego otrzymane wyniki są nieco za wysokie.

Miarowej metody strącania podług Volharda użył Elvove z powodzeniem u chlorowodorku morfiny.

Analiza wagowa. Matthes i Rammstedt¹⁾ użyli do wagowego oznaczenia morfiny kwasu pikrolonowego i otrzymali na tej drodze dobre wyniki. Postępują w następujący sposób: wodny, obojętny roztwór chlorowodorku morfiny strącają za pomocą $1/10$ -normalnego, alkoholowego roztworu kwasu pikrolonowego a po 15 godzinach zbierają osad na tyglu Goocha, przemywają bardzo małą ilością wody i ważą po półgodzinnym wysuszeniu w temperaturze 110° .

Osad jest pikrolonianem morfiny, składu:



Metoda Kieffera²⁾, którą starał się udoskonalić Reichard³⁾ polega na redukcji soli srebrnych zapomocą

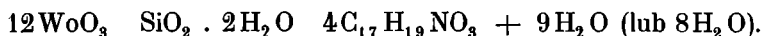
¹⁾ Arch. d. Pharm. **245**, 112 (1907).

²⁾ Annalen d. Chem. **27**, 271.

³⁾ Chemiker Ztg. **1900**, 1061; **1901**, 816.

morfiny i wazeniu wydzielonego srebra. Okazala się nieści-
słą ¹⁾, albowiem reakcja przebiega w kilku kierunkach.

Bertrand ²⁾ oznacza morfinę wagowo zapomocą kwasu
krzemowo-wolframowego. Wytworzona sól ma skład:



Z ciężaru pozostałości po prażeniu oblicza się ciężar
morfiny, wiedząc, że $12\text{WoO}_3 \cdot \text{SiO}_2$ odpowiada $4\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3$.

Oznaczenie refraktometryczne. Rozpuściwszy w kwasie
solnym o wartości refraktometrycznej 25·00 ($t = 17\cdot5^0$) czystą
morfinę, odwodnioną w temperaturze 110^0 , otrzymał Utz ³⁾
następujące dane:

Skala refraktometru	g. morfiny w 100 cm. ³	Skala refraktometru	g. morfiny w 100 cm. ³
25·00	0·00	26·6	0·32
25·1	0·02	26·7	0·34
25·2	0·04	26·8	0·36
25·3	0·06	26·9	0·38
25·4	0·08	27·0	0·40
25·5	0·10	27·1	0·42
25·6	0·12	27·2	0·44
25·7	0·14	27·3	0·46
25·8	0·16	27·4	0·48
25·9	0·18	27·5	0·50
26·0	0·20	27·6	0·52
26·1	0·22	27·7	0·54
26·2	0·24	27·8	0·56
26·3	0·26	27·9	0·58
26·4	0·28	28·0	0·60
26·5	0·30	28·1	0·62

¹⁾ Mercks Jahresber. 1901, 26; Heyl. Chem. Zentralblatt
1903, I. 480.

²⁾ Compt. rend. 128, 742.

³⁾ Chemiker Ztg. 1909, I. 48.

Skala refraktometru	g. morfiny w 100 cm. ³	Skala refraktometru	g. morfiny w 100 cm. ³
28·2	0·64	29·2	0·84
28·3	0·66	29·3	0·86
28·4	0·68	29·4	0·88
28·5	0·70	29·5	0·90
28·6	0·72	29·6	0·92
28·7	0·74	29·7	0·94
28·8	0·76	29·8	0·96
28·9	0·78	29·9	0·98
29·0	0·80	30·0	1·00
29·1	0·82		

Dla chlorowodoru morfiny w wodnym roztworze otrzymano następujące dane :

Skala refraktom.	g. chlorowodoru w 100 cm. ³	Skala refraktom.	g. chlorowodoru w 100 cm. ³
15·00	0·00	19·40	0·80
15·11	0·02	19·95	0·90
15·55	0·10	20·50	1·00
16·10	0·20	23·25	1·50
16·65	0·30	26·00	2·00
17·20	0·40	28·75	2·50
17·75	0·50	31·50	3·00
18·30	0·60	34·25	3·50
18·85	0·70	37·00	4·00

Dla roztworów czystej, odwodnionej morfiny w alkoholu metylowym, otrzymano następujące dane :

N — n	g. morfiny w 100 cm. ³	N — n	g. morfiny w 100 cm. ³
0·06	0·01	0·36	0·06
0·12	0·02	0·42	0·07
0·18	0·03	0·48	0·08
0·24	0·04	0·54	0·09
0·30	0·05	0·60	0·10

N — n	g. morfiny w 100 cm. ³	N — n	g. morfiny w 100 cm. ³
0·66	0·11	2·16	0·36
0·72	0·12	2·22	0·37
0·78	0·13	2·28	0·38
0·84	0·14	2·34	0·39
0·90	0·15	2·40	0·40
0·96	0·16	2·46	0·41
1·02	0·17	2·52	0·42
1·08	0·18	2·58	0·43
1·14	0·19	2·64	0·44
1·20	0·20	2·70	0·45
1·26	0·21	2·76	0·46
1·32	0·22	2·82	0·47
1·38	0·23	2·88	0·48
1·44	0·24	2·94	0·49
1·50	0·25	3·00	0·50
1·56	0·26	3·30	0·55
1·62	0·27	3·60	0·60
1·68	0·28	3·90	0·65
1·74	0·29	4·20	0·70
1·80	0·30	4·50	0·75
1·86	0·31	4·80	0·80
1·92	0·32	5·10	0·85
1·98	0·33	5·40	0·90
2·04	0·34	5·70	0·95
2·10	0·35	6·00	1·00

Bezpośrednie oznaczenie ilości morfiny w opium, wyciągu lub nalewce z opium okazało się na tej drodze niewykonalne, jak to stwierdził Utz zapomocą badań porównawczych.

Oznaczenie kolorymetryczne. Stein¹⁾ usiłował jeszcze w roku 1869 oznaczyć ilościowo morfinę w ten sposób,

¹⁾ Polyt. Centrbl. 1869, 1251.

że kolorymetrycznie badał ilość jodu, wydzieloną z kwasu jodowego działaniem redukcyjnym alkaloidu. Jako rozczynnika dla jodu używał chloroformu.

Georges i Gascard¹⁾ jako też Mai i Rath²⁾ starali się częścią o ulepszenie tej, częścią o wynalezienie innej metody kolorymetrycznej, jednakowoż bezskutecznie.

Kodeina $C_{18}H_{21}NO_3 (+ H_2O)$.

Miarowe oznaczenie kwasu siarkowego, zużytego do zobojętnienia kodeiny odbywa się według Kippenberga najlepiej przy pomocy jodoeozyny lub lakmoidu, jako wskaźników; dobre wyniki osiągnąć można również przy pomocy uraniny, hematoksyliny lub koszenili.

Kwas siarkowy zobojętnia kodeinę, tworząc sól składu: $(C_{18}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$.

O metodzie Falières'a patrz str. 10.

Jodometryczna metoda dała Christensowi następujące wyniki:

zamiast 0.1397 g., otrzymał	{	0.1370 g.
		0.1399 "
zamiast 0.2797 g., otrzymał	{	0.2798 "
		0.2784 "

Oznaczenie można również dobrze wykonać w roztworze wodnym i w roztworze rozcieńczonego alkoholu, albowiem wytworzony nadjodek łatwo reaguje z podsiarczynem i końcowa reakcja występuje wyraźnie.

Zapomocą miarowej metody strącania podług Volharda, otrzymał Elvove dobre wyniki przy analizie chlorowodoru kodeiny.

Analiza wagowa. Z wodnego roztworu fosforanu kodeiny strącają Matthes i Rammstedt³⁾ kodeinę zapo-

¹⁾ Journ. d. Pharm. et Chim. **23**, N. 11 (1906).

²⁾ Arch. d. Pharm. **244**, 300 (1906).

³⁾ Arch. d. Pharm. **245**, 112 (1907).

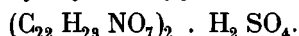
mocą $\frac{1}{10}$ -normalnego, alkoholowego roztworu kwasu pikrolonowego, a osad, zebrany po upływie 15 godzin w tyglu Goocha, suszą w temp. 110° i ważą.

Pikrolonian kodeiny posiada skład:



Narkotyna $C_{22} H_{23} NO_7$.

Miarowe oznaczenie kwasu siarkowego, zużytego do zobojętnienia narkotyny, wykonywa się podług Kippenberga przy pomocy lakmoidu, jako wskaźnika. Kwas siarkowy zobojętnia narkotyne, wytwarzając sól składu:



Jodometryczna metoda Christensena. Zdaniem Christensena otrzymuje się dokładne wyniki, o ile roztwór alkoholowo-wodny przed miareczkowaniem oziębimy do -5° ; postępowanie to ma na celu utrudnienie dysocjacji siarczanu narkotyny.

Miarowa metoda strącania podług Volharda; zapomocą tej metody otrzymał Elvove dobre wyniki u chlorowodorku narkotyny.

O ilościowym oznaczeniu tebainy i papaweryny metodą miarową wspomniano w Części ogólnej (str. 8 i 14), omawiając wyniki badań Kippenberga i Elvove'go.

Metody ilościowego oddzielania alkaloidów, zawartych w opium.

Z pośród sześciu najważniejszych alkaloidów, będących składnikami opium t. j. morfiny, kodeiny, tebainy $C_{19} H_{21} NO_3$, papaweryny $C_{20} H_{21} NO_4$, narkotyny $C_{22} H_{23} NO_7$ i narceiny $C_{23} H_{27} NO_8 + 3 H_2 O$, pierwsze trzy uznać należy za silniejsze zasady, drugie za słabsze. Pierwsze w rozczywnikach obojętnych oddziałują silnie alkalicznie na lakmus, z roz-

tworów ich soli zaledwie ślady wolnych alkaloidów przechodzą do rozczynników organicznych. Drugie nie oddziałują na lakmus, a nawet z kwaśnych roztworów można je wyczerpać obojętnymi rozczynnikami, jak eterem, benzolem, chloroformem i alkoholem amyłowym.

Owe słabe zasady można zatem z roztworu chlorowodoru strącić zapomocą stężonego roztworu octanu sodowego (dokładnie zobojętnionego kwasem octowym), octanu amonowego, szczawianu amonowego, salicylanu sodowego, winianu potasowego, będzwinianu sodowego i dwuwęglanu sodowego. Tebainę strąca tylko salicylan sodowy i dwuwęglan sodowy, morfiny i kodeiny nie strąca natomiast żadna z wymienionych soli. Octan sodowy strąca po pewnym czasie narkotyne nawet z roztworu 1 : 40000, papawerynę w rozcieńczeniu 1 : 30000, natomiast u narceiny reakcja ta jest o wiele mniej czuła (zachodzi w rozcieńczeniu 1 : 600); nadmiar salicylanu sodowego strąca tebainę nawet w roztworze 1 : 2000, w postaci trudno rozpuszczalnego salicylanu tebainy.

Własności powyższe mogą posłużyć do oddzielenia wszystkich sześciu alkaloidów¹⁾. Ponieważ literatura nie wykazuje dokładniejszej metody, podajemy ją na tem miejscu.

Gdy roztwór wodny zawiera chlorowodorki wszystkich sześciu alkaloidów, narkotyne jednak nie więcej niż $\frac{1}{6}\%$, po dodaniu octanu sodowego strąca się papaweryna i narkotyne. Chcąc oddzielić od siebie oba strącone alkaloidy, rozpuszczamy je w rozcieńczonym kwasie solnym (wystrzegając się nadmiaru tegoż), rozcieńczamy tak, by roztwór nie zawierał więcej niż $\frac{1}{4}\%$ narkotyne i zapomocą żelazo-cyanku potasowego strącamy wyłącznie papawerynę w postaci soli kwasu żelazo-cyano-wodorowego. (Można z niej wydzielić wolny alkaloid w zwykły sposób, t. j. alkalicując, przemywając wodą, wyczerpując kwasem n. p. solnym i strącając amoniakiem. Plugge otrzymał w ten sposób 98% alkaloidu użytego do reakcyi).

¹⁾ Plugge: Arch. d. Pharm. 224, 993; 225, 343.

Przesącz od osadu, otrzymanego zapomocą octanu sodowego, zagęszcza się dla wydzielenia narceiny tak daleko, by zawartość jej przekroczyła $\frac{1}{6}\%$, poczem z oziębionego roztworu krystalizuje po pewnym czasie narceina. Doprowadziwszy do stosownego zgęszczenia, można w ten sposób wydzielić całą ilość narceiny.

By z przesączu wydzielić tebainę, zadaje się go stężonym roztworem salicylanu sodowego i sączy po 24—48 godzinach; zebrany salicylan albo waży się i z ciężaru jego oblicza po wysuszeniu ilość tebainy albo wydziela z niego wolny alkaloid.

Przesącz od salicylanu tebainy zawiera prócz kodeiny i morfiny, oraz śladów narceiny i tebainy, nadmiar soli, użytej do strącania poprzednich alkaloidów. Wskutek tego przed wydzieleniem morfiny i kodeiny należy usunąć kwas salicylowy oraz narceinę i tebainę. W tym celu należy zadać roztwór rozcieńczonym kwasem solnym, odsączyć od wydzielonego po pewnym czasie kwasu salicylowego, a przesącz, wprowadzony wprost do rozdzielacza, wyczerpać chloroformem.

Kodeina i morfina w tych warunkach albo wcale nie przechodzi do roztworu chloroformowego, albo tylko w znikomej ilości, natomiast rozpuszcza się w nim kwas salicylowy, jakoteż pozostałe ślady narceiny i tebainy; te ostatnie o tyle łatwiej, że roztwór zawierał octan sodowy, przeto po dodaniu kwasu solnego należy go uważać za octowy.

Po wyczerpaniu chloroformem uwalnia się roztwór od resztek chloroformu przez ogrzanie. W celu oddzielenia kodeiny od morfiny korzysta Plugge z tej okoliczności, że rodanek potasowy nie strąca morfiny nawet z 4^o-go roztworu chlorowodorku, podczas gdy z roztworu soli kodeinowych wydziela się rodanek kodeiny. Przy dostatecznym zagęszczeniu roztworu można tedy wydzielić przeważną ilość kodeiny, podczas gdy morfina pozostaje w roztworze.

Przesącz od wydzielonej kodeiny, zadaje się małą ilością amoniaku i pozostawia przez dłuższy czas w otwartem

naczyniu. Morfina wydziela się w postaci krystalicznej, podczas gdy resztki kodeiny pozostają w roztworze.

Gdy chodzi o oddzielenie małych ilości morfiny i kodeiny, alkalizuje się w rozdzielniku kwaśny roztwór amoniakiem a po pewnym czasie wyczerpuje chloroformem. Rozpuszcza on kodeinę, morfina zaś pozostaje w roztworze alkalicznym. Po kilkakrotnem wyczerpaniu kodeiny chloroformem, zakwasza się kwasem solnym, uwalnia od chloroformu przez ogrzanie 50—60°, alkalizuje napowrót amoniakiem, i wyczerpuje morfinę ciepłym alkoholem amyłowym.

Dla oddzielenia narkotyńy od papaweryny radził Hesse¹⁾ użyć kwasu szczawowego. Papaweryna tworzy trudno rozpuszczalny szczawian, podczas gdy sól narkotyńy pozostaje w roztworze; wydzielony szczawian można rozłożyć zapomocą chlorku wapniowego a w przesączu od wytworzonego szczawianu wapniowego, zapomocą amoniaku wydzielić papawerynę.

Oddzielenie morfiny od kodeiny skuteczniają niekiedy w ten sposób, że zadają amoniakiem, który strąca morfinę, pozostawiając kodeinę w roztworze, skąd wydzielić ją można działaniem wodorotlenku potasowego. Fouquet²⁾ polecał używać anizolu, który dość łatwo rozpuszcza kodeinę, trudno natomiast rozpuszcza morfinę.

Opisane metody nie odznaczają się zbytnią ścisłością; być może atoli, że dadzą się udoskonalić. Dla całokształtu, jako metody ilościowego oznaczenia, musieliśmy je podać. To samo odnosi się do metod, poniżej opisanych.

Van der Wielen³⁾ podaje następujący sposób oznaczania ilości narkotyńy i kodeiny w opium⁴⁾. 3 g. sproszkowanego opium wyczerpuje się eterem w ilości 90 cm.³, dodawszy 5 cm.³ 10%-go roztworu wodorotlenku sodowego, który wiąże

¹⁾ Ann. d. Chem. 153, 75 (1870).

²⁾ Chem. Zentralbl. 1897, I. 343.

³⁾ Pharm. Weekblad 40, 189.

⁴⁾ Zazwyczaj bierze się do analizy opium, wysuszone w 60°.

morfine i narceinę; następnie dodaje się 3 g. chlorku wapniowego, odstawia na 24 godzin, zbiera 75 cm.³ przesączonego eterowego roztworu i destyluje tak długo, aż pozostanie w naczyniu 15 cm.³ Pozostałość tę wyczerpuje się 2·5%-wym kwasem solnym, a otrzymany kwaśny roztwór po przesączeniu alkaliczuje się wyraźnie zapomocą 10%-go roztworu wodorotlenku sodowego; następnie wstrząsa się, dodawszy eteru w ilości 25 cm.³ oraz 5 g. chlorku wapniowego i sączy warstwę eterową. Po oddestylowaniu eteru rozpuszcza się pozostałość w 4 gramach 90%-go alkoholu i po 24 godzinach zbiera kryształki wydzielone na wysuszonym i zważonym sączku. Po przemyciu pięcioma cm.³ alkoholu 90%-go, suszy się sączek nasamprzód w zwykłej temperaturze a następnie w 100°. Do ciężaru otrzymanej w ten sposób narkotyiny dodaje się 0·016 g. jako poprawkę dla ilości pozostałej w roztworze alkoholowym i mnożąc przez 40, otrzymuje się liczbę, wyrażającą procentową zawartość narkotyiny w badanem opium.

W alkoholowym przesączu oznacza się ilościowo kodeinę; w tym celu po dodaniu 10 cm.³ wody odparowuje się go na miseczce porcelanowej aż do 10 g., pozostawia przez 24 godzin w zwykłej temperaturze, sączy i przemywa miseczkę oraz sączek trójrotnie 5 cm.³ wody. Przesącz zadaje się 50 cm.³ $\frac{1}{100}$ -normalnego kwasu solnego oraz 3 kroplami roztworu hematoksyliny i miareczkuje nadmiar kwasu $\frac{1}{100}$ -normalnym roztworem wodorotlenku. Ilość cm.³ potrzebną do wywołania zmiany barwy, odejmuje się od 50 i liczbę otrzymaną w ten sposób mnoży przez 0·1268 [40·0 · 0·00317; 317 = ciężar cząsteczkowy kodeiny, zawierającej cząstkę wody krystalizacji]. Iloczyn wyraża zawartość kodeiny w badanem opium.

Metodę tę, która nie nadawała się do analizy każdej sorty opium, ulepszył van der Wielen ¹⁾ w następujący sposób: W kolbie pojemności 200—250 cm.³ gotujemy pod chłodnicą zwrotną 10 g. opium w 100 g. alkoholu 70%-go.

¹⁾ Bull. d. Sciences Pharmacol. 17, 59 [1910].

Po godzinie, ochłodziwszy roztwór, ważymy i dodajemy tyle alkoholu, ile go wśród gotowania wyparowało, sączymy, oznaczamy ilość wyciągu zawartego w 5 g. przesączu i odparowujemy do 3 g. tę ilość alkoholowego roztworu, która odpowiada 3 g. opium. Pozostałość tę wprowadzamy do flaszki pojemności 200—250 cm.³, dodajemy 90 g. eteru, a następnie 5 cm.³ 10%-go wodorotlenku sodowego i odstawiamy na 3 godziny, wstrząsając cieczą od czasu do czasu. Następnie dodajemy 3 g. tragantu, z oddzielonej czystej warstwy eterowej pobieramy 75 g., odparowujemy i rozpuszczamy pozostałość w 4 g. gorącego 90%-go alkoholu. Po 24 godzinach zbieramy na sączku wydzieloną narkotyne, przemywamy ją 5 cm.³ alkoholu, suszymy i ważymy. Sposób oznaczenia kodeiny w alkoholowym przesączu oraz wartość liczebna poprawki, jaką skutecznie trzeba w ciężarze narkotyiny, nie różnią się od podanych w poprzednim opisie.

By oznaczyć w podany sposób narkotyne i kodeinę w wyciągu lub nalewce opiovej postępuje się w ten sposób, że bierze się do analizy 3 g. ekstraktu, rozpuszczonego w 5 cm.³ wody lub pozostałość, otrzymaną z odparowania 30 g. nalewki.

W celu oznaczenia ilości morfiny w opium a uniknięcia błędów, powstałych wskutek rozpuszczalności morfiny, postępują Cannepin i van Eyk¹⁾ w następujący sposób: 10 g. opium mieszają starannie z 4 g. wodorotlenku wapniowego i zadają 100-ma cm.³ roztworu, zawierającego 0·805 g. chlorowodoru morfiny w 1000 cm.³ wody, a po półgodzinnem działaniu sączą 52 g. przesączu [= 5 g. opium] zadają eterem²⁾ w ilości 10 cm.³, poczem dodają jeszcze 0·5 g. chlorku amonowego wolnego od węglanu i wstrząsają cieczą. Po 2 godzinach zbierają osad na zważonym sączku i przemywają go roztworem [105—200 cm.³], zawierającym 0·42 g.

¹⁾ Bulletin de l. soc. chim. (3) 9, 437.

²⁾ W celu ułatwienia krystalizacji morfiny.

morfiny w litrze wody, a to w tym celu, by usunąć ślady wapna. Morfinę zebraną na sączku waży się, a dla kontroli miareczkuje według metod powyżej podanych.

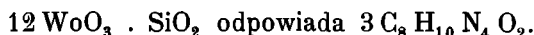
Kofeina $C_8H_{10}N_4O_2$.

Analiza wagowa. W roztworze 3—4% kwasu solnego można strącić kofeinę zapomocą kwasu krzemowo-wolframego według przepisu Bertranda¹⁾. Sposób postępowania nie odbiega w zasadzie od podanego przy innych alkaloidach.

Osad posiada skład:



Z ciężaru tlenków pozostałych po prażeniu, obliczamy ilość kofeiny, wiedząc, że:



Metody Kjehl dała do ilościowego oznaczenia kofeiny użyli Forster i Reichelmann²⁾. Z alkalicznego roztworu wyczerpali kofeinę zapomocą chloroformu a po odparowaniu rozczynnika oznaczali ilość azotu w pozostałości zapomocą metody Kjehl dała.

Metoda refraktometryczna.³⁾

Skala refraktometru	g. kofeiny w 100 cm. ³	Skala refraktometru	g. kofeiny w 100 cm. ³
15·0	0·0	15·6	0·12
15·1	0·02	15·7	0·14
15·2	0·04	15·8	0·16
15·3	0·06	15·9	0·18
15·4	0·08	16·0	0·20
15·5	0·10	16·1	0·22

¹⁾ Bull. d. l. soc. chim. (3) 21, 434 (1899).

²⁾ Chem. Zentrbl. 1897, I., 1259.

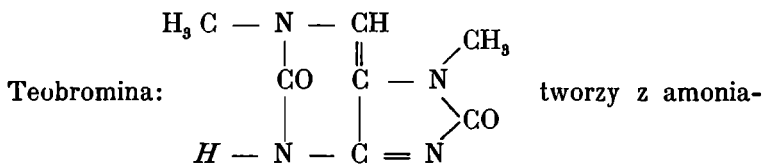
³⁾ Hanuš i Chočenski: Ztschr. Unters. Nahrungs- und Genussmittel 11, 318 (1906); U t z: Chemiker Ztg. l. c.

Skala refraktometru	g. kofeiny w 100 cm. ³	Skala refraktometru	g. kofeiny w 100 cm. ³
16·2	0·24	18·2	0·64
16·3	0·26	18·3	0·66
16·4	0·28	18·4	0·68
16·5	0·30	18·5	0·70
16·6	0·32	18·6	0·72
16·7	0·34	18·7	0·74
16·8	0·36	18·8	0·76
16·9	0·38	18·9	0·78
17·0	0·40	19·0	0·80
17·1	0·42	19·1	0·82
17·2	0·44	19·2	0·84
17·3	0·46	19·3	0·86
17·4	0·48	19·4	0·88
17·5	0·50	19·5	0·90
17·6	0·52	19·6	0·92
17·7	0·54	19·7	0·94
17·8	0·56	19·8	0·96
17·9	0·58	19·9	0·98
18·0	0·60	20·0	1·00
18·1	0·62		

Teobromina $C_7H_8N_4O_2$.

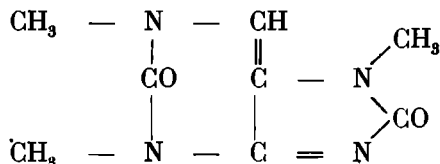
Najłatwiejszym sposobem oddzielania kofeiny od teobrominy byłby ten, któryby opierał się na różnicy w rozpuszczalności obu alkaloidów w jakimś rozczynniku; do tego celu polecano już to benzol, już to eter naftowy. W ogólności stanowi kofeina składnik łatwo rozpuszczalny, teobromina zaś trudno rozpuszczalny. Ponieważ różnica w rozpuszczalności nie jest taka, by ilość teobrominy, rozpuszczonej wraz z kofeiną mogła zupełnie nie wchodzić w rachubę, przeto należałoby stosować poprawkę, co czyni metodę nieścisłą.

Bezwzględna wyższość nad metodą fizykalną ma metoda chemiczna. Kunze¹⁾ podał sposób ilościowego oznaczenia teobrominy, zarówno metodą miarową jak i wagową i to bez względu na obecność kofeiny.



kalnym roztworem azotanu srebrowego trudno rozpuszczalną, bezwodną sól srebrową składu: $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_4\text{O}_2\text{Ag}$.

Natomiast kofeina:



nie zawierająca w swym składzie wodoru, dającego się zastąpić metalem, soli w tych samych warunkach nie daje.

Tę własność teobrominy można przeto użytkować do analizy na drodze wagowej lub miarowej. Pierwsza metoda jest o wiele mniej dogodna.

I. Teobrominę — lub mieszaninę jej z kofeiną — rozpuszczamy w wodnym, słabym roztworze amoniaku i ogrzawszy roztwór do wrzenia, zadajemy roztworem azotanu srebrowego. Odparowawszy w zlewce z brunatnego szkła do objętości możliwie najmniejszej (kilku cm^3) sączymy i osad zebrany na sączku, przemywamy gorącą wodą tak długo, póki spływająca z lejka woda nie przestanie objawiać obecności jonów srebra. Następnie prażymy osad w tyglu porcelanowym i z ciężaru pozostałego srebra obliczamy ilość teobrominy (108 części Ag = 180 części teobrominy).

¹⁾ Zeitschr. f. anal. Chem. 33, 23.

II. Znacznie prościej wykonać można analizę na drodze miarowej. Do wrzącego amoniakalnego roztworu teobrominy (lub mieszaniny tejże z kofeiną) dodajemy pewnej ściśle określonej objętości mianowanego roztworu azotanu srebrowego, bacząc, by azotan srebrowy znajdował się w nadmiarze. Po przesączeniu i dokładnem przemyciu osadu (jak wyżej) zakwaszamy przesącz kwasem azotowym i dodawszy po ostygnięciu 5 cm.³ nasyconego na zimno roztworu siarczanu amonowo-żelazowego, miareczkujemy nadmiar azotanu srebrowego zapomocą mianowanego roztworu rodanku amonowego.

Przykład: Roztwór srebra zawiera 5 g. AgNO₃ w 100 cm.³, czyli, że 1 cm.³ = 0·03176 g. Ag; 14·7 cm.³ $\frac{1}{10}$ -normalnego roztworu rodanku amonowego = 5 cm.³ powyższego roztworu azotanu srebrowego = 0·1588 g. Ag, stąd 1 cm.³ powyższego roztworu rodanku = 0·0108 g. Ag.

Do badanego roztworu teobrominy dodano 15 cm. ³	
roztworu AgNO ₃ =	0·4764 g. Ag.
zużyto 30·7 cm. ³ roztworu NH ₄ CNS =	0·3316 „ „
Związane z teobrominą	0·1448 g. Ag.
	= 0·2404 g. teobrominy.



DODATEK.

O sposobie wyodrębniania alkaloidów z lica sądowego uczą podręczniki chemii sądowej. Sposobom wyodrębniania ich z surowca w celach farmaceutycznych poświęcono wielką ilość prac, a przedmiot ten mógłby stanowić przedmiot obszernej monografii; kontroli i krytycznemu zestawieniu tych metod, ich ulepszeń, dodatków można by nawet poświęcić pracę całego życia.

Na życzenie Szanownego Wydziału Towarzystwa „Unitas“ dodać chciałbym do mojej monografii tylko kilka słów o tym przedmiocie, wspomnieć o najważniejszych metodach ekstrakcy i o dotyczących przepisach farmakopei, nie ograniczając się wyłącznie do farmakopei austriackiej. Z kilku podanych przykładów wynika, że o ile przepisy farmakopei austriackiej nie sięgają poza ważenie wyodrębnionych alkaloidów, o tyle przepisy niemieckiej wymagają analizy miarowej wyodrębnionych związków. O staraniu w dążeniu do ścisłości w tego rodzaju oznaczeniach niech świadczy przepis farmakopei Stanów Zjednoczonych A. P., wymagający określenia ilości strychniny w mieszaninie jej z brucyną, w jakiej występuje w *Nux vomica*.

Metody ekstrakcy, o których tu mowa, wzorują się w pierwszym rzędzie na metodzie C. Kellera ¹⁾; postępuje się według niej w następujący sposób:

Dokładnie zmielony surowiec suszy się (w eksykatorze lub w temp. 100°) i poddaje badaniu w ilości 12—25 g., zależnie od obfitości alkaloidów. W tym celu wprowadza się zważony prózek do flaszki o szklanym korku, pojemności 200—300 cm.³ i zadaje stosowną ilość rozczynnika, jakim jest eter, lub mieszanina eteru z chloroformem, poczem wytrawia się zawartość przez

¹⁾ Schweiz. Wochenschr. für Chem. u. Pharm. 32, 44 (1894).

5—10-minutowe klócenie. Po upływie tego czasu dodaje się zasady, najczęściej 10⁰/₀-go amoniaku i wstrząsa cieczą przez pewien czas a to w celu jednostajnego wytrawienia surowca, poczem dodaje się pewnej ściśle określonej ilości wody. Ponowne klócenie ma na celu wytworzenie zbitej masy surowca i uwolnienie od niego warstwy eterowej, do której przeszły alkaloidy, uwolnione działaniem zasady. Po pewnym czasie (długość zależna od warunków i natury surowca) zlewa się warstwę eterową (ew. przesączoną) do rozdzielacza, biorąc przepisaną ilość jej (80—100 g.) i dodaje kwasu solnego 0·5—1⁰/₀-go; po wyklóceniu trójkrotnem (biorąc kolejno 25, 15, 10 cm.³, razem 50 cm.³) znajduje się cała ilość alkaloidów w roztworze kwaśnym. Roztwór ten przenosi się do innego rozdzielacza, alkalizuje amoniakiem i alkaloidy wydzielone z chlorowodoru wyczerpuje natychmiast eterem lub mieszaniną eteru z chloroformem. Keller radzi brać około 100 g. mieszaniny eteru z chloroformem, w tem nie mniej atoli niż 75 g. eteru. W wielu wypadkach lepiej jest przed zalkalizowaniem wyklócić płyn z częścią mieszaniny eteru z chloroformem, pozostałą zaś część tej mieszaniny dodać po zalkalizowaniu. Wyczerpywanie powtarza się jeszcze dwa razy, poczem wyciągi sączy się przez mały sączek, destyluje eter, pozostałość zwilża się eterem, kilkakrotnie odparowywując na łaźni wodnej, poczem suszy się pozostałość i waży lub miareczkuje.

Z innych metod wymienić należy tę, którą podał Dieterich:

1—2 g. wyciągu rozpuszcza się w 3 cm.³ wody destylowanej, roztwór ostrożnie miesza się z 10 g. grubo sproszkowanego tlenku wapnia (z marmuru). Roztartą masę umieszcza się w gilzie papierowej i ługuje eterem w przyrządzie Soxhleta. Następnie, po zupełnem wytrawieniu mieszaniny, zlewa się wyciąg eterowy, splukując kolbkę przyrządu eterem i alkoholem i odparowuje się eter po dodaniu kilku kropli wody. Pozostałość rozpuszcza się w 1 cm.³ wyskoku, dodaje 1—2 cm.³ wody oraz 2—3 krople wskaźnika i miareczkuje kwasem $\frac{1}{100}$ -normalnym.

Zamiast odparowywać eterowo-chloroformowy roztwór i ważyć lub miareczkować suchą pozostałość, można alkaloidy wyczerpać z roztworu pewną ilością mianowanego kwasu i nadmiar kwasu miareczkować ługiem.

Cortex Chinae.

Farmakopea austriacka VIII. podaje następujący przepis ilościowego oznaczenia alkaloidów, zawartych w korze chinowej:

6 gr. kory chinowej sproszkowanej, wysuszonej w temperaturze 100⁰ wytrawia się przez 12-godzinne częste mieszanie we

flaszce z 60 gr. mieszaniny, składającej się z 3 cz. eteru i 1 cz. chloroformu po dodaniu 3 g. amoniaku i 10 cz. wody. Następnie dodajemy częściami tyle wody (najwyżej 5 gr.) oraz, jeżeli trzeba, 1 g. gumy tragantowej, by proszek po silnem klóceniu całkowicie się skupił, a ciecz eteryczno-chloroformowa, ponad proszkiem się gromadząca, całkowicie się wyjaśniła.

Po jednogodzinnem odstaniu się, odsącza się 50 g. z tego rozczynu do rozdzielacza przez sączek dobrze nakryty i wytrząsa trzykrotnie wodą, zakwaszoną kwasem solnym, w ilości po 10 cm.³ Połączone wodne rozczyzny alkalizuje się w rozdzielaczu rozczytnem wodorotlenku potasowego i wyczerpuje chloroformem, używając do tego celu kolejno 20, 10 i 5 cm.³ Rozczyzny chloroformowe, zebrane w małej szklanej parownicze, uwalnia się na kąpieli wodnej od chloroformu, pozostałość suszy się w temperaturze 100° i waży. Ciężar pozostałości powinien wynosić co najmniej 25 cgr. i odpowiadać 5⁰/₀ alkaloidów z kory.

Farmakopea niemiecka ed. IV. daje następujący przepis:

12 g. sproszkowanej kory chinowej, wysuszonej w 100°, oblewa się we flaszce 90 g. eteru i 30 g. chloroformu, zadaje się 10 cm.³ ługu sodowego i pozostawia na przeciąg 3 godzin, wstrząsając silnie od czasu do czasu. Następnie dodaje się 10 cm.³ wody lub więcej w razie potrzeby, tak, by proszek po silnem wstrząsaniu całkowicie się skupił, a warstwa eterowo-chloroformowa całkowicie się wyjaśniła. Po godzinie sączy się warstwę eterowo-chloroformową przez suchy, nakryty sączek, zbiera się do kolbki 100 g. przesączu i destyluje do połowy objętości. Pozostały roztwór wlewa się do rozdzielacza, przemywa kolbkę 5 cm.³ mieszaniny, składającej się z 3 cz. eteru i 1 cz. chloroformu i wlewa się również do rozdzielacza. Następnie dodaje się 25 cm.³ ¹/₁₀-normalnego kwasu solnego i wytrząsa dokładnie. Po wyjaśnieniu się cieczy (przy czem dodaje się w razie potrzeby tyle eteru, by warstwa chloroformowo-eterowa pływała na kwaśnym roztworze) sączy się kwaśny roztwór do kolbki miarowej, pojemności 100 cm.³, używając sączka, zwilżonego wodą. Warstwę chloroformowo-eterową wytrząsa się trójkrotnie 10 cm.³ wody, sączy te wodne wyciągi przez ten sam sączek, przemywa go dokładnie wodą i roztwór dopełnia się wodą po znak. Z kwaśnego roztworu pobiera się 50 cm.³, dodaje się świeżo sporządzonego roztworu hematoksyliny, sporządzonego z okruszyny tego związku i 1 cm.³ alkoholu, poczem, wśród ustawicznego mieszania, dodaje się tyle ¹/₁₀-normalnego roztworu wodorotlenku sodowego, aż roztwór przyjmie zabarwienie żółte, przy szybkim mieszanu zmieniające się w błękitno-fioletowe. Ilość zużytego ługu nie powinna wynosić więcej niż 4·3 cm.³ [czyli, że najmniej 8·2 cm.³

$\frac{1}{10}$ -normalnego kwasu solnego powinny związać alkaloidy zawarte w 5·0 g. kory chinowej; ponieważ 1 cm.³ n_{10} kwasu solnego odpowiada 0·0309 g. chininy i cynchonidyny, przeto 8·2 cm.³ odpowiada 0·25338 g. chininy i cynchonidyny. 100 g. kory muszą przeto zawierać przynajmniej 5·0676 g. chininy i cynchonidyny].

Cortex Granati.

Farmakopea niemiecka (ed. IV.) podaje następujący przepis obliczania ilości alkaloidów w korze granatowca:

12 g. kory sproszkowanej i wysuszonej w 100° oblewa się we flaszcze mieszaniną, składającą się z 90 g. eteru i 30 g. chloroformu i po zakłóceniu dodaje się 10 cm.³ roztworu wodorotlenku sodowego, otrzymanego z zwykłego roztworu przez dodanie połowy objętości wody. Po zamieszaniu odstawia się na 3 godziny. Następnie dodaje się 10 cm.³ wody lub wogóle taką ilość, aby sproszkowana kora po zakłóceniu skupiła się, a ciecz eterowo-chloroformowa ponad nią będąca, była zupełnie jasna. Z eterowo-chloroformowej cieczy sączymy 100 g. do rozdzielacza przez suchy, dobrze przykryty sączek. Rozczyn ten wytrząsamy w rozdzielaczu 50 cm.³ $\frac{1}{100}$ -normalnego kwasu solnego i ciecz wodnistą sączymy przez mały sączek, zwilżony wodą, do kolby miarowej, pojemności 100 cm.³. Rozczyn eterowo-chloroformowy wyczerpuje się jeszcze trójrotnie 10 cm.³ wody, a oddzielone rozczyny wodne sączy się przez ten sam sączek; wkońcu wymywa się sam sączek małemi ilościami wody tak długo, aż cała ilość przesączy dojdzie do 100 cm.³. Po zamieszaniu odmierza się 50 cm.³ tego roztworu, dodaje się równą objętość wody i tyle eteru, by grubość warstwy jego wynosiła 1 cm. Po zaprawieniu 5 kroplami alkoholowego roztworu jodoeozyny (1 cz. : 500 cz. alkoholu) dodaje się tyle n_{100} roztworu wodorotlenku potasowego, aż dolna ciecz po zamieszaniu przyjmie barwę słabo-różową. Do wywołania tej barwy nie powinniśmy zużyć więcej niż 11 cm.³ ługu. [Na zwiążanie z alkaloidami, zawartymi w 5 g. kory, powinno zatem przypaść najmniej 14 cm.³ n_{100} kwasu. Ponieważ 1 cm.³ n_{100} -kwasu solnego odpowiada 0·001475 g. alkaloidów, przeto 14 cm.³ odpowiada 0·02065 g. alkaloidów].

Extractum Belladonnae.

Farmakopea austriacka (ed. VIII.) przepisuje następujący sposób badania:

7·5 g. wyciągu liści wilczej jagody rozpuszcza się przez ucieranie w moździerzyku w 10 cm.³ wody. Rozczyn wlewa się do

miarowej kolbki pojemności 150 cm.³, do której wlewa się także 5 cm.³ wody, którymi dokładnie popłukano moździerz. Następnie dodajemy małymi ilościami 95⁰/₀-go alkoholu aż do znaku kolbki, za każdym razem silnie mieszając, poczem odstawiamy na godzinę i sączymy.

100 cm.³ przesącza (odpowiadające 5 g. wyciągu) po dodaniu 25 cm.³ wody odparowuje się wśród ciągłego mieszania w miseczce porcelanowej na kąpeli wodnej aż do zupełnego wydalenia wysoku. Pozostałość wlewa się do rozdzielacza, dodaje 5 cm.³ roztworu węglanu sodowego (1 : 4) oraz 20 cm.³ chloroformu i wyklóca silnie mieszaninę. Warstwę chloroformową oddzieloną zbiera się do kolbki i czynność tę powtarza się z 10 i z 5 cm.³ chloroformu. Zebrane roztwory chloroformowe wyklóca się kolejno 20, 10 i 5 cm.³ wody, zakwaszonej kilku kroplami kwasu solnego. Zebrane kwaśne roztwory alkalizuje się przez dodanie roztworu węglanu sodowego i ponownie trzykrotnie wyczerpuje się zapomocą chloroformu, biorąc za każdym razem 10 cm.³ chloroformu. Rozczyn chloroformowy alkaloidu przeprowadza się do ważonego naczynka do ważenia o szerokiej szyjce i odparowuje chloroform w zwyczajnej temperaturze. Pozostałość krystaliczną, prawie białą, suszy się w temperaturze 100^o, studzi w eksykatorze i waży; ciężar jej powinien wynosić 1 deg. (Ilość alkaloidów ma wynosić 2⁰/₀).

Farmakopea niemiecka (ed. IV.) daje następujący przepis:

2 g. wyciągu rozpuszczamy w 5 cm.³ wody i 5 cm.³ bezwodnego alkoholu we flaszcze o szklanym korku; do roztworu tego dodajemy 50 g. eteru i 20 g. chloroformu, poczem mieszamy silnie i dodajemy 10 cm.³ roztworu węglanu sodowego (1 : 3). Płyn odstawiamy na godzinę, mieszając silnie od czasu do czasu. Następnie sączymy 50 g. roztworu chloroformowo-eterowego (wolnego od mętów) przez mały, suchy, dobrze przykryty sączek do kolbki i destylujemy do połowy objętości. Roztwór chloroformowo-eterowy wlewamy następnie do rozdzielacza, splukując kolbkę trzy razy, biorąc po 5 cm.³ eteru i wytrząsamy silnie w rozdzielaczu po dodaniu 20 cm.³ ¹/₁₀₀-normalnego kwasu solnego. Po wyjaśnieniu się cieczy, ewentualnie po dodaniu takiej ilości eteru, by warstwa eterowo-chloroformowa pływała na kwaśnej cieczy, sączy się oddzieloną wodnistą cieczą przez mały sączek, zwilżony wodą, do kolbki pojemności mniej więcej 200 cm.³ Pozostały w rozdzielaczu płyn eterowo-chloroformowy wytrząsa się trójrotnie 10 cm.³ wody i te wodne wyciągi sączy przez ten sam sączek do wspomnianej powyżej kolby; po przemyciu sączka wodą dodaje się jeszcze tyle wody, by w kolbie znajdowało się około 100 cm.³ płynu. Następnie

dodaje się tyle eteru, by grubość warstwy jego wynosiła 1 cm., zprawia się 5 kroplami roztworu jodoeozyny i silnie mieszając cieczą, dodaje się takiej ilości $\frac{1}{100}$ -normalnego roztworu wodorotlenku potasowego aż dolna t. j. wodnista ciecz, nie przyjmie zabarwienia słabo-różowego. Do wywołania powyższego zabarwienia nie powinno się zużyć więcej niż 13 cm.³ n_{100} -ługu potasowego.

[1 cm.³ n_{100} -kwasu solnego odpowiada 0·00289 g. atropiny + hyoscyaminy. Jeżeli zatem w powyższym przypadku zużyto 13 cm.³ n_{100} -ługu potasowego, na zubożenie alkaloidów przypada 7 cm.³ n_{100} -kwasu solnego; $7 \times 0\cdot00289 = 0\cdot02023$ g. alkaloidów, zawartych w 1·33 g. wyciągu. W 100 g. wyciągu powinno zatem być przynajmniej 1·53 g. alkaloidów (atropiny i hyoscyaminy)].

Extractum Chinae (frigide paratum).

Farmakopea austriacka podaje następujący przepis badania:

3 g. wyciągu rozpuszcza się w mieszaninie, złożonej z 5 g. bezwodnego alkoholu i 15 g. wody; do roztworu dodaje się 20 g. chloroformu, 50 g. eteru oraz 2 g. amoniaku i silnie się kłóci. Mieszaninę tę pozostawia się w kolbie dobrze zatkanej przez 12 godzin, mieszając ją silnie od czasu do czasu. Następnie daje się do naczynka do ważenia (zlewki) 50 g. czystego, eterycznego roztworu, ciecz się odparowuje, a pozostałość suszy się do stałego ciężaru i wagi. Ciężar suchej pozostałości powinien wynosić co najmniej 15 cgr., co odpowiada 7·5₀ alkaloidów.

Extractum Chinae aquosum Pharm. germ.

We flaszce o szklanym korku rozpuszcza się 2 g. wyciągu w 5 g. wody i 5 g. bezwodnego alkoholu, poczem dodaje się 50 g. eteru i 20 g. chloroformu. Wstrząsa się cieczą silnie, dodaje 10 cm.³ węglanu sodowego (1 : 3) i odstawia na godzinę od czasu do czasu mieszając. Oddzieloną warstwę chloroformowo-eterową sączy się przez suchy, dobrze nakryty sączek i zebrawszy 50 g. przesącza, destyluje do połowy objętości. Płyn ten wlewa się następnie do rozdzielacza, postępując dalej w ten sposób, jak to podano przy *Extr. Belladonnae*, z tą różnicą, że warstwę eterowo-chloroformową wyczerpuje się zapomocą 10 cm.³ n_{10} -kwasu solnego. Po wyjaśnieniu się cieczy sączy się kwaśny wyciąg do kolbki miarowej pojemności 100 cm.³, wyklóca warstwę eterowo-chloroformową trzechkrotnie wodą, biorąc za każdym razem 10 cm.³; wyciągi wodne przesączone przez ten sam sączek, łączy się z poprzednim kwaśnym przesączem i do-

pełnia wodą po znak. Po wymieszaniu cieczy odmierza się 50 cm.³, zaprawia się je roztworem okrucu hematoksyliny w 1 cm.³ alkoholu i dodaje tyle n_{10} -roztworu wodorotlenku potasowego, póki ciecz nie przyjmie zabarwienia żółtego, przechodzącego przy szybkim wstrząsaniu w błękitno-fioletowe. Ilość zużytego ługu nie powinna być większa niż 3·7 cm.³

[Płyn miareczkowany zawiera w sobie połowę dodanego n_{10} -kwasu solnego, czyli 5 cm.³, jakoteż alkaloidy z 0·666 g. wyciągu chinowego. Ponieważ do odmiareczkowania kwasu można użyć najwyżej 3·7 cm.³ n_{10} -ługu potasowego, przeto co najmniej 1·3 cm.³ n_{10} -kwasu solnego zużywają do zobojętnienia alkaloidy, zawarte w 0·666 g. wyciągu. 1 cm.³ danego kwasu odpowiada 0·0309 g. alkaloidów chinowych; 1·3 cm.³ odpowiada przeto 0·04017 g. W 100 g. wyciągu powinno się zatem znajdować najmniej 6·03 g. alkaloidów].

Extractum Chinae fluidum. Pharm. austr. VIII.

Jeżeli w rozdzielaczu zaprawimy amoniakiem roztwór 5 g. wyciągu w 10 cm.³ wody i wyklócać będziemy trzykrotnie kolejno 20, 10 i 5 cm.³ chloroformu, natenczas powinniśmy otrzymać po odparowaniu chloroformu co najmniej 0·2 g. alkaloidów, odpowiadające zawartości 4%, alkaloidów w wyciągu.

Extractum Chinae spirituosum. Pharm. germ. IV.

Oznaczenie wykonywa się w sposób podany w ustępie *Extr. Chinae aquosum*. 100 g. wyciągu powinno zawierać co najmniej 12·52 g. alkaloidów.

Extractum Hydrastis fluidum.

Farmakopea niemiecka podaje następujący przepis badania :

15 g. wyciągu odparowuje się w zważonej miseczce mniej więcej do wagi 5 g., splukuje się pozostałość 10 cm.³ wody do rozdzielacza, dodaje się 10 g. benzyny, 50 g. eteru oraz 5 g. amoniaku, poczem odstawia się ciecz na godzinę, od czasu do czasu silnie ją mieszając. 50 g. eterowej warstwy sączymy przez suchy sączek do rozdzielacza, dodajemy 10 cm.³ mieszaniny, złożonej z 2 cm.³ kwasu solnego i 8 cm.³ wody i wstrząsamy cieczą przez kilka minut. Po wyjaśnieniu się cieczy zlewamy warstwę wodnistą do flaszki a roztwór eterowy wyklócamy dwukrotnie 5 cm.³ wody zakwaszonej kilkoma kroplami kwasu solnego. Po złączeniu wodnych wyciągów

z pierwotnym kwaśnym roztworem, alkalizujemy amoniakiem, dodajemy 50 g. eteru i w ciągu godziny kilkakrotnie mieszamy. 40 g. eterowego roztworu, przesączonego do suchej, zważonej zlewki, poddajemy destylacji, suszymy pozostałość w 100° i ważymy po ostygnięciu w eksykatorze. Pozostałość nie powinna ważyć więcej niż 0·2 g.

O sposobie oznaczania alkaloidów zapomocą kwasu pikrolonowego patrz str. 28.

Extractum Hyoscyami.

Farmakopea austriacka ed. VIII. przepisuje oznaczenie ilości alkaloidów w sposób podany przy *Extr. Belladonnae*. Ilość alkaloidów powinna wynosić 0·3%.

Farmakopea niemiecka ed. IV. podaje ten sposób badania, który podano przy *Extr. Belladonnae*; ciężar i objętość płynów i odczynników jest ten sam co w tamtym wypadku, z tą różnicą, że 50 g. roztworu chloroformowo-eterowego wyczerpujemy nie 20 cm.³, lecz 10 cm.³ n/100-kwasu solnego. Odmiareczkowanie nadmiaru kwasu nie powinno wymagać więcej niż 6·5 cm.³ 1/100-normalnego ługu potasowego. 1 cm.³ 1/100-normalnego kwasu solnego odpowiada 0·00289 g. alkaloidów; 100 g. wyciągu powinno zawierać co najmniej 0·76 g. alkaloidów (głównie atropiny i hyoscyaminy)

Extractum Opli.

Farmakopea austriacka (ed. VIII.) podaje następujący sposób oznaczania morfiny wyciągu z makowca:

5 g. wyciągu rozpuszcza się w 40 g. wody, mieszając w moździerzyku, dodaje się 2 g. normalnego roztworu amoniaku i mieszając (nie klóćąc), przesącza się natychmiast przez karbowany sączek o średnicy 5 cm. Z 30 g. tego przesącza postępuje się w sposób podany przy makowcu.

Farmakopea niemiecka (ed. IV.) podaje następujący przepis:

3 g. wyciągu rozpuszczamy w 40 g. wody, zadajemy roztworem 2 g. salicylanu sodowego (1 : 2) i po silnym wstrząśnaniu sączymy ciecz przez suchy, karbowany sączek o średnicy 10 cm.³ do suchej kolbki. Przesącz, otrzymany w ten sposób, zadajemy 10 g. eteru, mieszamy i dodajemy mieszaniny, złożonej z 17 g. amoniaku i 83 g. wody. Kolbę zatyka się korkiem, zawartość wytrząsa się silnie przez 10 minut i pozostawia w spokoju przez 24 godzin. Po upływie tego czasu sączy się przez sączek o średnicy 8 cm. tak, aby o ile możności tylko warstwę eterową w zupełności

na sączek wprowadzić; do pozostałej w kolbie wodnistej cieczy dodaje się ponownie 10 g. eteru, miesza się przez chwilę i sączy nasamprzód warstwę eterową a następnie wodnistą, nie zwracając uwagi na kryształki osiadłe na ścianach naczynia. Sączek i kolbę przemywa się trójrotnie 5 g. wody, nasyconej eterem. Skoro tak z kolby jak i ze sączka woda ociecze, rozpuszcza się wydzielone kryształki morfiny w 25 cm.³ n/10-kwasu solnego. Wlewa się do kolbki miarowej, pojemności 100 cm.³ przemywa wodą tak naczynie, w którym rozpuszczano morfinę, jak i sączek i dopełnia się przesącz po znak 100 cm.³ Z roztworu tego odmierza się 50 cm.³ do kolby o pojemności około 200 cm.³, dodaje około 50 cm.³ wody oraz takiej ilości eteru, by grubość warstwy wynosiła około 1 cm. Po zaprawieniu 5 kroplami roztworu jodoeozyny miareczkuje się n/10 ługiem potasowym, wśród ustawicznego silnego mieszkania; wywołanie słabo-różowego zabarwienia wodnistej cieczy nie powinno wymagać więcej niż 6·5 cm.³, a mniej niż 5·5 cm.³ ługu. [Ponieważ 1 cm.³ n/10-HCl zobojętnia 0·0285 g. morfiny, przeto farmakopea niemiecka wymaga, aby wyciąg zawierał co najmniej 17·1% morfiny, nie więcej zaś niż 19·95%].

Extractum Strychni.

Ilość alkaloidów bada się według farmakopei austriackiej w sposób podany przy *Extr. Belladonnae*; wyodrębniane alkaloidy mają ważyć 0·32 g.

Farmakopea Stanów Zjednoczonych Ameryki Północnej bada ilość alkaloidów, zawartych w wyciągu, w sposób podany w rozdziale „Nux Vomica”. Do badania bierze się 2 g. ekstraktu.

Farmakopea niemiecka (ed. IV.) podaje następujący przepis badania :

1 g. wyciągu rozpuszcza się w 5 g. wody i 5 g. bezwodnego alkoholu we flasce z doszlifowanym korkiem szklanym i dodaje się 50 g. eteru i 20 g. chloroformu, oraz po silnem wymieszaniu, 10 cm.³ roztworu węgla sodowego (1 : 3). Dalej postępuje się zupełnie tak, jak to opisano przy *Extr. Chinae spirit.* z tą różnicą, że do wyczerpywania alkaloidów z 50 g. wspomnianego tamże roztworu chloroformowo-eterowego używa się 50 cm.³ n/100-kwasu solnego. Miareczkowanie nadmiaru kwasu zapomocą n/100-roztworu wodorotlenku potasowego w obecności jodoeozyny, odbywa się w sposób tamże opisany. Wywołanie różowego zabarwienia nie powinno wymagać więcej niż 18 cm.³ ługu. [Czyli, że zobojętnienie alkaloidów, zawartych w 0·666 g. wyciągu wymaga co najmniej 32 cm.³ n/100-kwasu solnego; ponieważ 1 cm.³ n/100-HCl zobojętnia 0·0285 g. morfiny].

jętnia 0·00364 g. alkaloidów (licząc po równej części strychninę i brucynę), przeto wyciąg zawierać ma co najmniej 17·48% alkaloidów.

Folia Theae.

Według farmakopei austriackiej (ed. VIII.) 100 cz. surowca handlowego powinny zawierać co najmniej 2 cz. kofeiny. Oznaczenie wykonywa się w następujący sposób:

6 g. liści herbaty, wysuszonych w temp. 100° i utartych, wyczerpuje się w odpowiednim naczyniu zapomocą 120 g. chloroformu z dodatkiem 6 cm.³ amoniaku. Po kilku godzinach sączymy; 100 g. cieczy przesączonej uwalnia się przez destylację od chloroformu, pozostałość rozpuszcza się w mieszaninie, złożonej z 3 cm.³ wysokoci i 7 cm.³ wody. Następnie dodaje się do rozczyntu 20 cm.³ wody, sączy przez sączek zwilżony wodą do małej, zważonej miseczki szklanej, wyparowuje do sucha, a pozostałość suszy się w ekcykatorze i waży. Ciężar krystalicznej pozostałości wynosić powinien co najmniej 0·1 g.

Opium.

Farmakopea austriacka (ed. VIII.) podaje następujący przepis badania:

6 g. proszku, wysuszonego w 100° uciera się w moździerzyku z 10 g. wody. Mieszaninę tę — popłukawszy moździerzki wodą — przeprowadza się do kolbki poprzednio zważonej i dolewa tyle wody, by ciężar płynu wynosił 60 g. Mieszaninę tę odstawia się na kwadrans, często ją mieszając, a następnie sączy się ją przez sączek karbowany, mający 5 cm. średnicy. Do 43 g. przesączonej cieczy dodaje się 2 g. amoniaku normalnego, miesza w kolbce i sączy natychmiast przez karbowany sączek o średnicy 5 cm. 40 g. tego przesącza miesza się w kolbce, unikając wstrząsania, z 10 g. eteru octowego, dodaje 4 g. amoniaku normalnego i potrząsa silnie w kolbce dobrze zatkniętej przez 10 minut. Następnie dodaje się do mieszaniny ponownie 10 g. eteru octowego i sączy przez ważony, gładki sączek o średnicy 4 cm.; zawartość sączka obmywa się dwukrotnie 5 g. wody, przesyconej eterem octowym. Po ocieknięciu cieczy suszy się sączek w temp. 100° i waży. Pozaostałość krystaliczna powinna ważyć co najmniej 0·048 g. odpowiadających 12% morfiny.

Farmakopea niemiecka (ed. IV.) poleca badanie drogą miarową:

6 g. proszku zarabia się z 6 g. wody, splukuje wodą do suchej zważonej kolbki i dodaje się tyle wody, by ciężar zawartości

wynosił 54 g. Mieszaninę odstawia się na godzinę, mieszając ją często, poczem wyciska się ją przez suche płótno, sączy przez suchy, karbowany sączonek (średnicy 10 cm.) i chwyta do suchej kolbki 42 g. przesączone. Do tej ilości dodaje się 2 g. salicylanu sodowego (roztwór 1 : 2) i silnie wstrząsa cieczą. 36 g. powyższej cieczy zbiera się do kolbki po przesączeniu przez karbowany sączonek i dodaje się do niej 10 g. eteru oraz 5 g. mieszaniny, otrzymanej z 17 g. zwykłego roztworu amoniaku i 83 g. wody. Kolbę zatyka się szczelnie i wyklóca silnie przez 10 minut, poczem pozostawia się ją w spokoju przez 24 godzin. Po upływie tego czasu postępuje się dalej tak, jak to podano w przepisie badania *Extr. Opii*, przy zachowaniu tych samych ilościowych stosunków. Do odmiareczkowania nadmiaru kwasu (z dodanych 25 cm.³ n/10-HCl) nie powinno się zużyć więcej niż 5·4 cm.³ n/10-ługu potasowego, ani mniej niż 4·1 cm.³

[Makowiec ma zatem według „Pharm. germ.” zawierać co najmniej 10·11% morfiny, nie więcej zaś niż 11·97%].

Semen Colae.

6 g. proszku wytrawia się przez klócenie z 60 g. chloroformu i 6 cz. amoniaku w odpowiedniej flaszcze. Mieszaninę tę pozostawia się przez 12 godzin, a następnie się ją sączy. 50 g. przesączone uwalnia się przez destylację od chloroformu; pozostałość rozpuszcza się w 3 g. bezwodnego alkoholu, roztwór odparowuje się a pozostałość rozpuszcza się w mieszaninie, złożonej z 3 cm.³ alkoholu i 7 cm.³ wody. Po dodaniu do tego roztworu 20 cm.³ wody sączy się ciecz przez sączonek zwilżony wodą do małej, zwężonej parowniczkii szklanej; przesączone paruje się do sucha a pozostałość krystaliczną suszy się w w eksykatorze i waży. Ciężar pozostałości wynosić powinien co najmniej 0·75 g., co odpowiada 1·5% kofeiny. [Pharm. austr. ed. VIII.].

Semen Strychni.

6 g. sproszkowanych nasion kulczyby wroniego oka wytrawia się w odpowiedniej flaszcze przez klócenie z 60 g. mieszaniny, złożonej z 3 cz. eteru i 1 cz. chloroformu. Po upływie pół godziny dodaje się 5 cm.³ amoniaku, a nadto wśród ciągłego mieszania małemi ilościami 10 cm.³ wody, dopóki się ciecz zupełnie nie wyjaśni. 50 g. roztworu eterowo-chloroformowego odlewa się i wyklóca kolejno 20, 10 i 5 cm.³ rozcieńczonego kwasu solnego (0·5 : 100); roztwór kwaśny alkaliczuje się amoniakiem i wyklóca dwukrotnie

z 60 g. powyższej mieszaniny eteru i chloroformu. Zebrane rozczyny eteryczno-chloroformowe zagęszcza się przez destylację z kolby dokładnie odważonej; pozostałość oblewa się kilkoma cm.³ eteru, a eter wydala się na łaźni wodnej. Tę czynność powtarza się tak długo, aż pozostałość z początku pokostowała przejście w masę krystaliczną. Tę pozostałość waży się. Ciężar jej powinien wynosić 0.125 g., odpowiadając 2.5% alkaloidów. [Pharm. austr. ed. VIII.].

20 g. proszku wprowadza się do kolby Erlenmeyera, pojemności około 250 cm.³ i zadaje 200 cm.³ mieszaniny, składającej się z 137.5 cm.³ eteru, 44 cm.³ chloroformu, 13.5 alkoholu i 5 cm.³ 10%-go amoniaku. Kolbę zamyka się szczelnie, a zawartość jej często klóci. Po godzinie umieszcza się naczynie w chłodnym miejscu. Po upływie dalszych 12 godzin odmierza się 100 cm.³ warstwy chloroformowo-eterowej i przenosi do rozdzielacza, do którego wlewa się również chloroform, którym splukano naczynie, służące do odmierzenia 100 cm.³ Następnie dodaje się 15 cm.³ normalnego kwasu siarkowego i niezbyt silnie (a to dla uniknięcia emulzyi) wyklóca; po oddzieleniu się obu warstw wypuszcza się kwaśny roztwór do zlewki a w rozdzielaczu ponownie wyczerpuje się pozostałą ciecz, raz zapomocą 5 cm.³, drugi raz zaś zapomocą 3 cm.³ normalnego kwasu siarkowego. Gdyby kropla ostatniego kwaśnego wyciągu dawała jeszcze osad pod wpływem jodku potasowo-rtęciowego, należy wyczerpywanie powtórzyć jeszcze zapomocą 5 cm.³ kwasu powyższego miana. Roztwory kwaśne zbiera się w rozdzielaczu, do którego włożono skrawek papierka lakmusowego i zadaje je 25 cm.³ chloroformu oraz taką ilością 10%-go amoniaku, aby reakcja była alkaliczna. Po silnym sklóceniu, skoro warstwy się rozdziela, wypuszcza się chloroform do kolbki pojemności około 100 cm.³, poczem wyczerpywanie alkalicznej cieczy powtarza się dwukrotnie, używając za każdym razem 15 cm.³ chloroformu. Roztwory chloroformowe łączy się z sobą i odparowuje do sucha. Pozostałość rozpuszcza się na łaźni wodnej w 15 cm.³ 3%-go kwasu siarkowego. Po ostygnięciu zadaje się ten roztwór 3 cm.³ mieszaniny równych objętości kwasu azotowego o cięż. wł. 1.42 i wody destylowanej, poczem miesza się kilkakrotnie i odstawia na przeciąg 10 minut, w którym to czasie roztwór ten jeszcze trzy razy się miesza. Otrzymaną czerwoną ciecz wlewa się do rozdzielacza, w którym znajduje się 25 cm.³ roztworu wodorotlenku potasowego (1 : 10), a naczynie splukuje się trójkrotnie małymi ilościami wody; wodę tę wlewa się również do rozdzielacza. Jeżeli ciecz nie jest mętna, dodaje się 2 cm.³ ługu sodowego, poczem dolewa się 20 cm.³ chloroformu, wyklóca silnie, a po oddzieleniu się warstw sączy się chloroform przez mały sączek do kolby. Wyczerpywanie

chloroformem ponawia się dwukrotnie, biorąc za każdym razem po 10 cm.³ chloroformu; wyciągi te sączy się przez ten sam sączek a wreszcie przemywa sączek 5 cm.³ chloroformu. Złączone wyciągi odparowuje się ostrożnie na łaźni wodnej. Pozostałość zdając się 6 cm.³ n/10 kwasu siarkowego, 5 kroplami jodoeozyny, około 80 cm.³ wody i 20 cm.³ eteru. Po zupełnem rozpuszczeniu się alkaloidu miareczkuje się nadmiar kwasu 1/50-normalnym roztworem wodorotlenku potasowego aż do wystąpienia różowego zabarwienia wodnistej warstwy. Ilość zużytych cm.³ ługu potasowego dzielimy przez 5, iloraz odejmujemy od 6 (ilość cm.³ użytego n/10 H₂SO₄, a otrzymaną różnicę mnożymy przez 0.332. W ten sposób otrzymujemy procentową zawartość strychniny w *Nux vomica*. [Farmakopea Stanów Zjedn. Półn. Ameryki].

Powyższe oznaczenie polega na utlenieniu brucyny i wyodrębnianiu samej strychniny. W celu oznaczenia strychniny w Extr. oraz Tinct. nuc. vom., postępuje się w ten sam sposób; przy wstępnem wyczerpywaniu alkaloidów zapomocą eteru, chloroformu z dodatkiem amoniaku, odpada tu jednak potrzeba dodawania alkoholu.

Tinctura Belladonnae foliarum.

Celem oznaczenia ilości alkaloidów, rozcieńcza się 100 g. nalewki wodą w ilości 30 g., zagęszcza w parownicze na łaźni wodnej mniej więcej do 20 g. i sączy do rozdzielacza. Po dodaniu 2 cm.³ roztworu węglanu sodowego (1 4) wyklóca się ciecz kolejno 20 cm.³, 10 cm.³ i 5 cm.³ chloroformu. Zebrane roztwory chloroformowe wyklóca się następnie kolejno 20, 10 i 5 cm.³ wody, zakwaszonej kwasem solnym. Zebrane roztwory wodne alkaliczuje się roztworem węglanu sodowego i wyklóca trzykrotnie chloroformem, biorąc za każdym razem 10 cm.³ chloroformu. Rozczyn chloroformowy przeprowadza się do zważonego naczynka, opatrzonego szeroką szyjką a chloroform odparowuje się. Naczynko suszy się w 100° i waży po ostudzeniu w eksykatorze. Ciężar pozostałości powinien wynosić 0.03 g. [Farm. austr. VIII.].

Tinctura Colchici seminis.

100 g. nalewki odparowuje się na łaźni wodnej w miseczkę porcelanowej po rozcieńczeniu 30 g. wody. Po odparowaniu do mniej więcej 20 g. pozostałości oziębamy i sączymy bez straty do rozdzielacza; przesącz wyklócamy kolejno 20, 10 i 5 cm.³

chloroformu. Pozostałość, otrzymaną przez wyparowanie zmieszanych rozczyńców chloroformowych, rozpuszcza się w kilku cm.³ wody a rozczyń przesączony do rozdzielacza, wyczerpujemy trój-krotnie chloroformem, biorąc za każdym razem 10 cm.³ chloroformu. Rozczyń chloroformowy parujemy w zważonym naczyniu, pozostałość zwilżamy kilkoma kroplami rozcieńzonego alkoholu, suszymy w 100° i ważymy po ostudzeniu w ekcykatorze. Ciężar powinien wynosić 0·04 g., co odpowiada 0·04%₀ alkaloidów.

[Farm. austr. wyd. VIII.].

Tinctura Opii simplex.

50 g. nalewki zagęszcza się na łaźni wodnej w parownicze porcelanowej do 20 g. pozostałości, do której dolewa się po oziębieniu tyle wody, aby ciężar cieczy wynosił 48 g. Mieszając, dodaje się 2 g. normalnego rozczyńcu amoniaku i sączy natychmiast przez sączek karbowany o średnicy 5 cm. 40 g. przesączu bada się następnie w ten sam sposób, jak przy makowcu podano. Ciężar morfiny powinien wynosić 0·4 g. *Tinct. Opii crocata* powinna w 100 cz. zawierać 1 cz. morfiny. Sposób badania jak powyżej.

[Farm. austr. wydanie VIII.].

Pharm. germ. ed. IV. podaje identyczne przepisy badania dla *Tinct. simplex* i *crocata*:

50 g. nalewki odparowuje się do ciężaru 15 g. w ważonej parownicze, rozcieńcza się wodą do ciężaru 38 g., dodaje 2 g. salicylanu sodowego w roztworze 1 : 2 i po silnem wyklóceniu sączy się 32 g. przez suchy sączek karbowany o średnicy 10 cm. do suchej kolbki. Przesącz zadaje się 10 g. eteru oraz 5 g. mieszaniny, otrzymanej z 17 g. roztworu amoniaku i 83 g. wody. Kolbę zatyka się szczelnie, klóci przez 10 minut i odstawia na 24 godzin. Po upływie tego czasu sączy się warstwę eterową, dodaje się do wodnistej cieczy 10 g. eteru, miesza ostrożnie i sączy naprzód warstwę eterową, a następnie wodnistą, na razie nie zwracając uwagi na krystaliczny osad, znajdujący się na ścianach. Tak kolbkę jak i sączek przemywa się trójkrotnie 5 cm.³ wody, nasyconej eterem. Skoro woda ociecze tak z kolby jak i z sączka, rozpuszcza się kryształ morfiny w 25 cm.³ $\frac{1}{10}$ -normalnego kwasu solnego, ulewa się do kolby miarowej pojemności 100 cm.³ i dopełnia wodą po znak. 50 cm.³ tego roztworu miareczkuje się $\frac{n}{10}$ -lugiem potasowym w sposób wielokrotnie opisany. Do wywo-

łania różowego zabarwienia nie powinno się zużyć więcej niż 5·5 cm.³ a nie mniej niż 4·2 cm.³ ługu.

Tinctura Strychni.

100 cz. nalewki powinny zawierać według farmakopei austr. 0·025 g. alkaloidów, co należy stwierdzić w sposób, opisany przy *Tinct. Belladonnae*.

Przepis farmakopei Stanów Zjedn. Północnej Ameryki podano na str. 66. Do badania odparowuje się do sucha 100 g. nalewki i postępuje się jak tamże podano.

Farmakopea niemiecka podaje następujący przepis :

50 g. nalewki odparowuje się w ważonej parownicze do ciężaru 10 g., wlewa się do flaszki, splukując 5 g. bezwodnego alkoholu i dodaje się 50 g. eteru i 20 g. chloroformu, jakoteż mieszając, 10 cm.³ roztworu węglanu sodowego (1 = 3), którym nasamprzód splukano parowniczkę. Mieszaninę tę odstawia się na godzinę, kłóćąc ją silnie od czasu do czasu. 50 g. roztworu eterowo-chloroformowego, sączy się do kolby przez suchy, dobrze przykryty sączek i destyluje się do połowy objętości. Z roztworem tym postępuje się dalej w sposób podany przy *Extr. Belladonnae* i wyczerpuje się go następnie 40 cm.³ $\frac{1}{100}$ -normalnego kwasu solnego. Roztwór kwaśny sączy się przez mały, zwilżony sączek do kolby pojemności około 200 cm.³, roztwór zaś eterowo-chloroformowy wyklóca się trzykrotnie z 10 cm.³ wody, zlewa wodne roztwory do kolby, sącząc przez ten sam sączek, przemywa się sączek wodą i dopełnia przesącz wodą mniej więcej do objętości 100 cm.³ Po dodaniu takiej ilości eteru, by grubość warstwy wynosiła 1 cm., zaprawia się 5 kroplami roztworu jodoeozyny i miareczkuje $\frac{1}{100}$ -normalnym ługiem potasowym, kłóćąc ciecz po każdym dodaniu ługu. Do wywołania różowego zabarwienia wodnistej warstwy nie powinno się zużyć więcej niż 17 cm.³ ługu.

Tubera Aconiti.

Farmakopea niemiecka (ed. IV.) podaje następujący sposób badania :

12 g. proszku, wysuszonego w 100°, zadaje się w odpowiednim naczyniu 90 g. eteru i 30 g. chloroformu, a po wyklóceniu 10 cm.³ roztworu, otrzymanego z 2 części ługu sodowego i 1 cz. wody. Następnie odstawia się na przeciąg 3 godzin, często w tym

częście wstrząsając mieszaniną. W dalszym ciągu postępuje się dosłownie według przepisu podanego przy *Cortex Chinae*. Do odmiareczkowania nadmiaru kwasu nie powinno się zużyć więcej niż 8·5 cm.³ $\frac{1}{100}$ -normalnego ługu potasowego.

[1 cm.³ $\frac{n}{100}$ -HCl zobojętnia 0·00645 g. alkaloidów, obliczonych jako akonityna. *Tubera Aconiti* powinny przeto zawierać co najmniej 0·516% alkaloidów. Czystej akonityny znajduje się w tem około 0·36%; reszta przypada na alkaloidy pokrewne.]



SPIS AUTORÓW.

(Liczby obok zamieszczone oznaczają stronicę.)

- | | |
|---------------------------------|--|
| Antrick 29. | Harrison 63. |
| Astruc 10. | Heikel 15. |
| Beckurts 4, 66. | Herapath 43. |
| Bertrand 16, 26, 31, 65, 75 85. | Hesse 23, 42, 55, 56, 57, 82. |
| Cannepin 84. | Heyl 75. |
| Carles 55. | Hielbig 60. |
| Chočeński 20, 85. | Hille 47, 58, 60, 61, 62. |
| Christensen 12, 47, 68. | Holst 4, 66. |
| Dieterieh 90. | Howard 71. |
| Dowzard 19, 69, 73. | Javillier 27, 31. |
| Elvove 14. | Jörgensen 13, 43. |
| Escalle 25. | Katz 18, 35, 36, 39. |
| Van Eyk 84. | Keller 70, 89. |
| Falières 10. | Kippenberger 5, 6, 9, 11, 25,
26, 27, 28, 64, 67, 74. |
| Forster 85. | Kjehldahl 85. |
| Fouquet 82. | Kieffer 74. |
| Gair 63. | Koppeschaar 41, 46. |
| Gascard 19, 78. | Körner 42. |
| Georges 19, 78. | Kunze 87. |
| Gerock 64, 68, 70. | Landolt 20, 24, 33. |
| Gordin 11, 30, 71. | Lenz 41, 51, 53, 57, 59, 60. |
| Guareschi 18, 52. | Leroy 10. |
| Hager 38. | Lyons 72. |
| Hanuš 20, 85. | Mai 78. |
| | Matthes 17, 28, 31, 74, 78. |

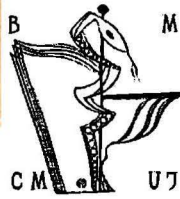
- Mayer 14.
Messner 9, 35.
Meszlényi 32.
- Nishi 38.
- Oudemans 23.
- Pinchbeck 73.
Plugge 80, 81.
Popovici 33.
Prescott 31.
Pursch 72.
- Rammstedt 17, 28, 31, 65,
74, 78.
Rath 78.
Reichard 74.
Reichelmann 85.
Reynolds 72.
Ribaut 25.
Runne 10, 35.
- Rupp 10, 37.
- Schäfer 50, 51, 52, 55, 56.
Schlösing 4.
Schmidt 61.
Seegers 10, 37.
Shimoyama 47.
Smith 71.
Stein 19, 77.
Sutcliff 72.
- Utz 20, 39, 68, 75, 85.
- De Vrij 44, 45, 49, 55, 56, 58.
- Wagner 12.
Warren 18.
Webster 72.
Weiss 18.
Van der Wielen 82, 83.
- Zinowski 14.
-

SPIS RZECZY.

	Str.		Str.
Akonityna	25	Folia Theae	98
Atropina	26	Homocynchonina	36
Arycyna	36	Hydrastyna	28
Brucyna	67	Hydrochinidyna	34
Brucyny oznaczanie obok strychniny	69	Hydrochinina	34
Chairamidyna	36	Hydrocynchonidyna	34
Chairamina	36	Hydrocynchonina	34
Chinina	36	Kodeina	78, 81, 83, 84
Chinicyna	36	Kofeina	85
Chinidyna	36	Kokaina	28
Cynchonamina	36	Kolchicyna	30
Cynchonidyna	35	Kotarnina	31
Cynchonina	35	Kolorymetria	19
Cortex Chinae	90	Konchinamina	36
„ Granati	92	Konchairamina	36
Dwucynchonina	34	Konchairamidyna	36
Dwukonchinina	34	Konkuskonina	36
Emetyna	27	Kupreina	36
Extractum Belladonnae	92	Kuskonina	36
„ Chinae	94, 95	Metody alkalimetryczne i acidymetryczne	5
„ Hydrastis	95	Metody jodometryczne	12
„ Hyoscyami	96	Metody strącania miare- czkowego	14
„ Opii	96	Metody analizy wagowej	15
„ Strychni	97	Morfina	74, 81

	Str.		Str.
Narceina	81	Semen Colae	99
Narkotyna	79, 83, 84	„ Strychni	99
Nikotyna	31		
Opium	79, 80, 98	Tebaina	79, 81
Papaweryna	79	Teobromina	86
Pilokarpina	34	Tinctura Belladonnae	101
Polarymetrya	20	„ Colchici	101
		„ Opii	102
Refraktometrya	20	„ Strychni	103
		Tubera Aconiti	103





QD	175
K	669m
	12/11/51