

ARCHIWUM  
CHEMJI I FARMACJI

WYDAWANE STARANIEM DZIAŁU CHEMJI  
PAŃSTW. ZAKŁ. HIGJENY

TOM III  
ZESZYT CZWARTY

WARSZAWA 1937

# ARCHIWUM CHEMJI I FARMACJI

wydawane staraniem

DZIAŁU CHEMJI PAŃSTW. ZAKŁADU HIGJENY

Ukazuje się w zeszytach objętości 4 arkuszy druku 64 strony)

Cztery zeszyty składają się na 1 tom

## ADRES REDAKCJI:

Dr. M. Dominikiewicz, Dyrektor Działu Chemji P. Z. H.  
Warszawa, Chocimska 24.

Prenumerata za jeden tom zł. 12.—

Cena zeszytu zł. 3.—

Konto czekowe P. K. O. 20.576

---

---

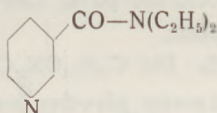
## TREŚĆ ZESZYTU 4. SOMMIE DU No 4

1. *E. Gryszkiewicz-Trochimowski*. Badania w dziedzinie pochodnych kwasu nikotynowego. — Recherches sur les dérivés de l'acide nicotique . . . . . 211
2. *E. Gryszkiewicz-Trochimowski i S. Otolski*. O nowym związku znieczulającym. — Sur un nouveau composé anesthésique . . . . . 215
3. *Władysław Skorecki*. Nowa odmiana metody jodometrycznego oznaczania siarczanów w wodzie. — Une nouvelle modification de la méthode d'Andrews pour le dosage des sulfates dans l'eau . . . . . 218
4. *S. Otolski*. Z badań nad związkami inozytofosforowemi. IV. Inozytofosforan bizmutu. — Recherches sur les composés inosito-phosphoriques. IV. Inosito-phosphate de bismuth . . . . . 231
5. *Władysław Poplawski*. O nowej pochodnej jodobizmutowej aristolu. — Eine neue Jodwismutverbindung des Aristols . . . . . 234
6. *Mieczysław Dominikiewicz*. O moczopędnych środkach organiczno-ręciowych. — Diurétiques organomercuriels . . . . . 237
7. *Mieczysław Dominikiewicz*. O działaniu fosgenu na sześciometyleno-czteroaaminę (O zjawisku tautomeryzacji w cząsteczce forminy). — Action du phosgène sur l'hexaméthylène-tétramine. (Phénomène de tautomérisation dans la molécule de formine) . . . . . 248
8. *S. Otolski*. Z badań nad związkami inozytofosforowemi. V. Inozytofosforan miedzi i inozytofosforan miedziowo-etylene-dwuami-nowy. — Recherches sur les composés inosito-phosphoriques, V. . . . . 255
9. *S. Otolski*. Z badań nad związkami inozytofosforowemi. VI. Inozytofosforan manganu. — Recherches sur les composés inosito-phosphoriques VI . . . . . 258
10. *S. Otolski*. Własności biologiczne gwajakolosulfonianów organicznych. — Propriétés biologiques des dérivés organiques gaïacolsulfoniques . . . . . 260

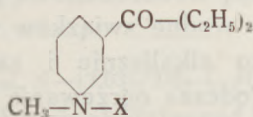
E. GRYSKIEWICZ-TROCHIMOWSKI

## Badania w dziedzinie pochodnych kwasu nikotynowego

Pochodne kwasu nikotynowego, wśród których spotykamy szereg związków o ciekawych własnościach fizjologicznych, od dawna są tematem zainteresowania naszej pracowni<sup>1</sup>. Dokonane tutaj syntezy związków tej dziedziny miały na celu znalezienie nowego środka nasercowego o typie N-dwuetyloamidu kwasu nikotynowego (Coramin, Stiminol) o wzorze:



Zgodnie z zamierzeniami naszymi, otrzymaliśmy nieopisane dotąd wytwory addycyjne chlorku-, bromku i jodku- metylowego, odpowiadające wzorowi ogólnemu:



Chlorometylan otrzymano przez ogrzewanie do  $100^\circ$  w rurze zatopionej dwuetyloamidu kwasu nikotynowego z 15%-owym roztworem chlorku metylowego w alkoholu metylowym. Po odparowaniu alkoholu wraz z nadmiarem chlorku

<sup>1</sup>). E. Gryskiewicz-Trochimowski, Roczn. Chem. XI, 193 (1931). Arch. Chem. i Farm. I, 65 (1934).

metylowego wytwór przyłączenia pozostaje w postaci białej, krystalicznej masy. Wydajność ilościowa. Po przekrystalizowaniu z alkoholu abs. otrzymuje się związek w postaci bezbarwnych igielek, p. t. 163—165°.

Analiza: Znal. Cl—15,41%. Dla  $C_{10}H_{14}ON_2 \cdot CH_3Cl$  oblicz. 15,54%.

Bromometylan otrzymuje się zupełnie tak samo, stosując bromek metylowy w 33%-owym roztworze w alkoholu metylowym. Bezbarwne kryształy (z alkoh. abs.), p. t. 164—166°, łatwo rozpuszczalne w wodzie i alkoholu, mało higroskopijne.

Analiza: Znal. Br—29,10%. Dla  $C_{10}H_{14}ON_2 \cdot CH_3Br$  oblicz. 29,27%.

Jodometylan powstaje przy działaniu jodku metylowego na dwuetyloamid bez rozpuszczalnika; reakcja jest bardzo egzotermiczna. Wytwór ma postać długich igieł barwy jasno-żółtej (z alkoholu abs.), p. t. 157—158°, łatwo rozpuszczalnych w wodzie i znacznie trudniej w alkoholu.

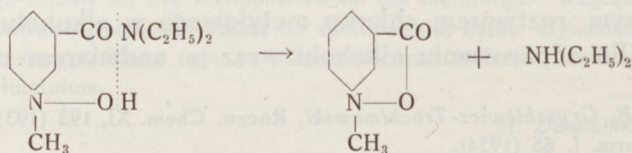
Analiza: Znal. J—39,28%. Dla  $C_{10}H_{11}ON_2 \cdot CH_3J$  oblicz. 39,68%.

Dwuetyloamid kwasu pirydyno- $\gamma$ -karbonowego również łatwo przyłącza jodek metylowy, tworząc odpowiedni jodometylan. Żółte igły (z alkoholu), p. t. 138—139°, łatwo rozpuszczalne w wodzie i alkoholu.

Analiza: Znal. J—39,56%. Dla  $C_{10}H_{14}ON_2 \cdot CH_3J$  oblicz. 39,68%.

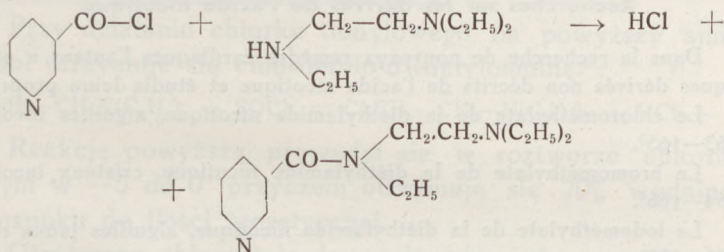
Z dwuetyloamidu kwasu pirydyno- $\alpha$ -karbonowego i jodku metylowego nie udało się otrzymać krystalicznego wytworu przyłączenia.

Chlorowco-metylany kw. nikotynowego łatwo wymieniają swój chlorowiec na grupę wodorotlenową pod działaniem tlenku srebrowego. Roztwory wodne związków w ten sposób otrzymanych reagują mocno alkalicznie i zawierają odpowiednią zasadę pirydynową. Podczas ogrzewania roztworów tych następuje bardzo łatwo rozkład z wydzieleniem wodnej dwuetyloaminy i powstaniem trygoneliny w myśl reakcji:



Badania biologiczne chlorowco-metylanów kwasu nikotynowego dokonane przez Doc. Dr. M. Gedroycia, wykazały zupełny brak działania nasercowego, jakie posiada sam dwuetyloamid kwasu nikotynowego. Wydaje się to tem bardziej niespodziewane, że chlorometylan estru metylowego kwasu nikotynowego zachowuje zasadnicze działanie tego estru. W danym zaś przypadku posiadamy wyraźny wniosek, że wprowadzenie tak nieznacznej względnie zmiany w cząsteczce, jaka następuje po przyłączeniu chlorku metylowego do dwuetyloowego amidu, powoduje całkowitą zmianę właściwości tego ostatniego.

Związek zupełnie nowy otrzymano z wydajnością bliska teoretycznej przez działanie chlorobezwodnika kwasu nikotynowego<sup>1</sup> na trójetyle-etyleno-dwuaminę<sup>2</sup> w roztworze benzenowym:



Związek otrzymany przedstawia gęstą, żółtawą ciecz, rozpuszcza się w wodzie i rozpuszczalnikach organicznych. Posiada p. wrzenia 193—194° (przy 10 mm),  $D \frac{19^\circ}{4^\circ} = 1.019$   
 $n \frac{19^\circ}{D} = 1.5119$ .

Analiza: Znal. N—17,03%. Dla  $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{ON}_3$  oblicz. 16,87%.

Etylo-(dwuetyloamino)-etyloamid kw. nikotynowego w przeciwieństwie do dwuetyloamidu tegoż kwasu (Stiminol) posiada reakcję alkaliczną, daje rozpuszczalne w wodzie sole. Jodek metylowy przyłącza w ilości dwu cząsteczek.

Dwujodometylan tworzy ciało krystalizujące się w postaci żółtych igieł, łatwo rozpuszczalnych w wodzie, p. t. 203—205°.

Analiza: Znal. J—47,42%. Dla  $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{ON}_3 \cdot 2\text{CH}_3\text{J}$  oblicz. 47,65%.

<sup>1</sup>). H. Meyer, R. Graf, B. 61, 2252 (1928). <sup>2</sup>). C. 1930 I, 1697.

Badania na zwierzętach dokonane przez Doc. Dr. M. Ge-droycia wyjaśniły, iż opisany wyżej związek nie posiada wcale działania nasercowego, pomimo tego, że jest bardzo budową swą zbliżony do dwuetyloamidu kw. nikotynowego, który posiada wybitne działanie fizjologiczne.

Pracownia Badawcza  
Przem.-Handl. Zakł. Chemicz.  
Ludwik Spiess i Syn, Sp. Akc.  
Warszawa

Résumé

E. GRYSZKIEWICZ - TROCHIMOWSKI

Recherches sur les dérivés de l'acide nicotique

Dans la recherche de nouveaux remèdes cardiaques l'auteur a obtenu quelques dérivés non décrits de l'acide nicotique et étudia leurs propriétés.

Le chlorométhylate de la diéthylamide nicotique, aiguilles incolores. F. 163—165°.

Le bromométhylate de la diéthylamide nicotique, cristaux incolores. F. 164—166°.

Le iodométhylate de la diéthylamide nicotique, aiguilles jaune claire. F. 157—158°.

Le iodométhylate de la diéthylamide pyridine- $\gamma$ -carbonique, aiguilles jaunes. F. 138—139°.

L'éthyl — (diéthylamine) — éthylamide nicotique. Liquide visqueux jaunâtre. Eb. 193—194° (10 mm).

Le diodométhylate de l'éthyl — (diéthylamino) — éthylamide nicotique, aiguilles jaunes. F. 203—205° mm.

Tous ces composés sont totalement dépourvus d'action cardiatonique caractéristique pour la diéthylamide nicotique.

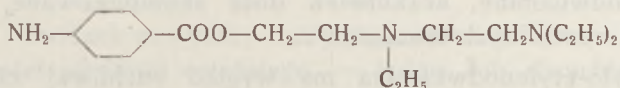
Laboratoire synthétique  
des Etabl. Ludwik Spiess i Syn  
Prod. Chim. Soc. Anon.

E. GRYSZKIEWICZ-TROCHIMOWSKI i S. OTOLSKI

### O nowym związku znieczulającym

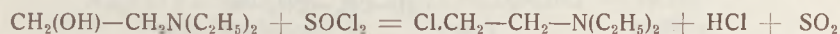
Prowadzone od kilku lat systematyczne studia teoretyczne i doświadczalne w dziedzinie syntezy środków znieczulających dały nam możliwość otrzymania nowego środka tej kategorii, posiadającego budowę odmienną od związków znanych.

Nowy związek ten przedstawia ester kwasu p-amino-benzoesowego i (oksyetylo)-trójetylo-etylenodwuaminy o wzorze następującym:



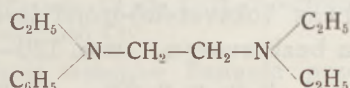
Za materiał wyjściowy do syntezy służył nam dwuetyloaminoetanol:  $\text{CH}_2(\text{OH}) - \text{CH}_2 - \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ .

Przy działaniu chlorku tionylowego na powyższy aminoalkohol otrzymuje się chloroetylo-dwuetyloaminę<sup>1</sup>:



Reakcję powyższą prowadzi się w roztworze chloroformowym w  $-5$  do  $0^\circ$  przyczem otrzymuje się 70% wydajności w stosunku do ilości teoretycznej.

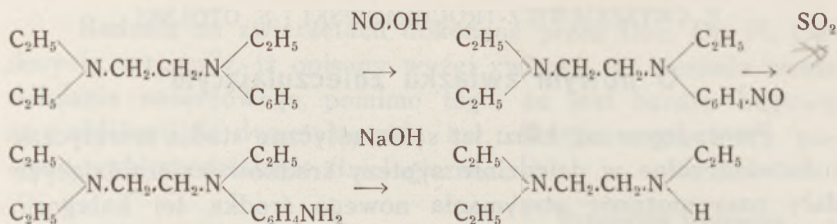
Otrzymaną chloroetylo-dwuetyloaminę ogrzewa się z etyloaniliną, przyczem powstaje trójetylo-fenilo-etylenodwuamina:



Związek ten ma postać gęstawego płynu, o t. wrz.  $160 - 165^\circ$  przy 10 mm.

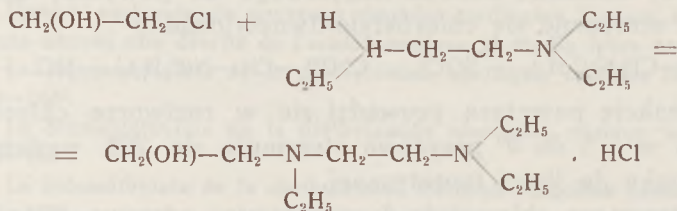
Dalsze operacje mają na celu usunięcie grupy fenylowej i zamianę jej na atom wodoru. W tym celu otrzymany produkt poddaje się nitrozowaniu, a następnie nitrozo-fenilo-trójetylo-etylenodwuaminę redukuje się zapomocą  $\text{SO}_2$  na aryloaminę i wreszcie tę ostatnią rozszczepia się przez gotowanie z ługiem, przyczem otrzymuje się trójetylo-etylenodwuaminę:

<sup>1</sup>). *Glocker, King, Soc. 1928, 2426, Gryszkiewicz-Trochimowski, Arch. Archiwum Chemji i Farmacji II, 4 (1934).*



Przy czynnościach powyższych nie wyodrębnia się wytworów przejściowych, t. j. nitrozo-związku i aryloaminy, dzięki czemu przejście od trójetylo-fenilo-etylenodwuaminy do trójetylo-etylenodwuaminy, aczkolwiek dość skomplikowane, nie przedstawia specjalnych trudności<sup>1</sup>.

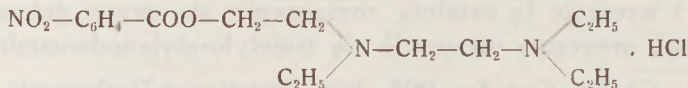
Trójetylo-etylenodwuamina ma wygląd ruchliwej cieczy bezbarwnej o zapachu amonjakalnym i t. wrz. 65° przy 10 mm. Trójetylo-etylenodwuaminę kondensuje się z chlorohydryną etylenu



W ten sposób, przy dość łatwo przebiegającej reakcji, otrzymuje się nieznaną (oksyetylo)-trójetylo-etyleno-dwuaminę. Jest to gęstawy płyn bezbarwny o t. wrz. 120—125° przy 10 mm.

Analiza: obliczono N dla C<sub>10</sub>H<sub>24</sub>ON<sub>2</sub> — 14,89%  
znaleziono „ — 15,15%

Następnie powyższy dwuaminoalkohol estryfikuje się przy pomocy chlorobezwodnika kwasu p-nitro-benzoowego w roztworze benzenowym. Jako produkt estryfikacji otrzymuje się nowy ester nitrobenzoowy (oksyetylo)-trójetylo-etylenodwuaminy



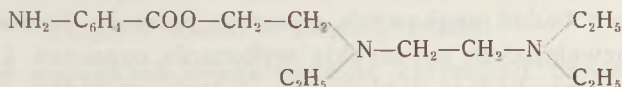
<sup>1</sup>). I. G. C. 1930, I, 1697.



Jest to żółte ciało krystaliczne o p. topn. 112° (krystalizowano z alkoholu).

Analiza: obliczono N dla  $C_{17}H_{27}O_3N_3.HCl$  — 11,25%  
znaleziono N — 11,45%

Wreszcie przy redukcji zapomocą cyny i kwasu solnego z powyższego nitro-estru łatwo otrzymano produkt syntezy, mianowicie ester p-amino-benzoesowy (oksyetylo)-trójetylo-etylenodwuaminy



Związek powyższy łączy się z chlorowodorem, dając w zależności od ilości ostatniego, — jedno, lub dwuchlorowoderek. Jednochlorowoderek stanowi prawie bezbarwne ciało krystaliczne o p. topl. 122—124°, odczynu obojętnego, nadzwyczaj łatwo rozpuszczalne w wodzie, alkoholu i chloroformie, nierozpuszczalne zaś w acetonie i octanie etylu.

Analiza: obliczono Cl dla  $C_{17}H_{29}O_2N_3.HCl$  — 10,33%  
znaleziono Cl — 10,39%  
obliczono N — 12,23%  
znaleziono N — 12,28%

Dwuchlorowoderek — ciało krystaliczne bezbarwne o p. topl. około 200°, łatwo rozpuszczalne w wodzie i alkoholu, o odczynie kwaśnym.

Analiza: obliczono Cl dla  $C_{17}H_{29}O_2N_3.2HCl$  — 18,69%  
znaleziono Cl — 19,01%

Jak stwierdzają wstępne badania przeprowadzone przez Doc. Dr. M. Gedroycia, chlorowoderek posiada działania wybitnie znieczulające, kilkakrotnie silniejsze od działania polokainy (nowokainy).

Laboratorium Badawcze  
Przemysłowo-Handlowych Zakładów Chemicznych  
Ludwik Spiess i Syn, S. A.  
Warszawa

Résumé

E. GRYSZKIEWICZ-TROCHIMOWSKI et S. OTOLSKI

### Sur un nouveau composé anesthésique

On a obtenu un nouveau composé, éther-sel p-amino-benzoïque de l'oxyéthyle-triéthyle-éthylène-diamine caractérisé par une forte action anesthésique.

Laboratoire des Recherches  
des Etbls. Ludwik Spiess i Syn, S. A.  
Varsovie

WŁADYSŁAW SKORECKI

## **Nowa odmiana metody jodometrycznego oznaczania siarczanów w wodzie**

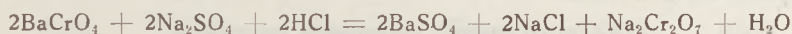
Przy masowem chemicznem badaniu składu wód naturalnych w celu oceny ich pod względem przydatności do picia i potrzeb gospodarstwa domowego, jak też przy dokonywaniu seryjnych badań naukowych, powstaje potrzeba stosowania metod, pozwalających na szybkie wykonanie oznaczeń i nieuchybających niezbędnej dokładności. Z tych względów pracownice wodne oparły swą pracę głównie na metodach kolorymetrycznych i miareczkowych, ograniczając metody wagowe do minimum. Wśród nich dotychczas jest stosowana jeszcze metoda wagowego oznaczania siarczanów w wodzie, pomimo wielokrotnych prób zastąpienia jej metodą kolorymetryczną lub miareczkową.

Była w swoim czasie nadzieja, że opracowanie metody miareczkowej przez L. W. Andrewsa wprowadzi radykalną zmianę w tej dziedzinie. Wydawało się, że nowa metoda jest doskonała i nie nasuwa żadnych zastrzeżeń. W rzeczywistości jednak szybko przekonano się, że przy jej wykonaniu powstaje szereg niedokładności, powodujących dość znaczne błędy w oznaczeniach.

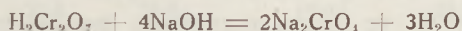
Kolthoff, Berl-Lunge, Köszeği, Bruhns, Winkler, Nachtigal i Raeder oraz wielu innych próbowało usunąć poszczególne niedokładności, jednak, jak niżej zobaczymy, nie opracowano dotychczas takiej odmiany metody Andrewsa, któraby z dokładnością metody wagowej pozwoliła oznaczać siarczany w wodach naturalnych.

Skłoniło to mnie do przeprowadzenia badań kontrolnych nad dokładnością dotychczas istniejących sposobów oznaczeń siarczanów według metody Andrewsa i do określenia przyczyny błędów, powstających przy stosowaniu poszczególnych odmian tej metody, co w końcu doprowadziło do opracowania odmiany nowej, która ostatecznie dała wyniki zupełnie zadowalające.

Ogólny przebieg analizy według metody Andrews przedstawia się następująco: około 100 ccm badanej wody zakwasza się kwasem solnym i dodaje niewielką ilość chromianu barowego stałego, jego zawiesiny wodnej lub roztworu w kwasie solnym:



Po przereagowaniu chromianu z jonami siarczanowemi zobojętnia się roztwór wodorotlenkiem sodu lub amonjakiem:



W tych warunkach opada nadmiar chromianu barowego, który odsącza się wraz z siarczanem barowym. Odmierzoną objętość przesącza zakwasza się kwasem solnym, dodaje jodku potasowego i miareczkuje tiosiarczanem. Z ilości zużytego tiosiarczanu oblicza się ilość  $\text{SO}_4^{2-}$ .

Wprowadzając rozmaite zmiany w postępowaniu według tej metody, usiłowano wyrównać błędy, wynikające z jej natury, przez wprowadzenie poprawek<sup>1)</sup>. W tym celu od wyników uzyskiwanych odejmowano wartości uzyskiwane w próbach ślepych (Schmidt 1930), dalej strącano chromian barowy na gorąco (Berl-Lunge 1931), wreszcie operowano w środowisku zakwaszonym kwasem octowym (Köszeği 1929). W wyniku ostatecznym, jak to widać z oznaczeń porównawczych, podawanych przez różnych autorów, istnieje możliwość popełniania błędu, wynoszącego od 3 do 7 mg  $\text{SO}_4^{2-}$  na litr wody. I dlatego też, stosując jakąkolwiek odmianę metody Andrews, nie można stwierdzić, czy woda jest wolna od siarczanów, czy też zawiera tylko nieznaczne ich ilości.

Rozważania teoretyczne pozwalają przypuszczać, iż błędy w oznaczeniach mogą być wynikiem:

- 1) stosunkowo znacznej rozpuszczalności chromianu barowego.
- 2) nietrwałości chromianu barowego,
- 3) różnego wytrącania się chromianu barowego, zależnie od stopnia zdysocjowania zasady użytej do zobojętniania.

<sup>1)</sup> *Winkler* — 0,7 mg  $\text{SO}_4^{2-}$ , *Bruhns* — 0,26 mg  $\text{SO}_4^{2-}$ , Einheit. der Wasser. Verlag Chem. G. M. B. H. — 0,51 mg  $\text{SO}_4^{2-}$ , *Nachtigal—Raeder* — 0,8 mg  $\text{SO}_4^{2-}$ .

4) wpływu rozpuszczonych substancyj organicznych na jony  $\text{CrO}_4^{2-}$ ,

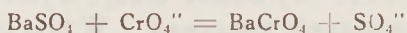
5) wpływu sorbcyjnego działania wodorotlenków metali.

Poniżej podaję wyniki swych badań, nawiązanych do powyższych punktów.

#### Rozpuszczalność chromianu barowego

Rozpuszczalność chromianu barowego wyraża się wielkością 3,69 mg/l  $\text{BaCrO}_4$ . Jeśli inne czynniki nie wpływałyby w toku analizy na tę rozpuszczalność, można przyjąć, że do roztworu, prócz wyzwolonych przez jony  $\text{SO}_4^{2-}$ , przejdzie nieduży nadmiar jonów  $\text{CrO}_4^{2-}$ . Nadwyżka ta w przeliczeniu na siarczany wyraża się ilością około 0,4 mg  $\text{SO}_4^{2-}$  w próbie, co w przeliczeniu na litr spowodować może błąd 4 mg  $\text{SO}_4^{2-}$  przy użyciu do analizy 100 ccm wody.

Prócz rozpuszczalności chromianu barowego zachodzić może reakcja wsteczna:



Błąd wynikły z tej reakcji kompensowałyby się wtedy do pewnego stopnia z błędem poprzednim.

W związku z powyższem sprawdzono metodę zapomocą szeregu analiz seryjnych. Niektóre wyniki tych analiz, odnoszące się do kwasu siarkowego mianowanego i do wody naturalnej o składzie chemicznym znanym<sup>1</sup> (w której siarczany oznaczono wagowo), podano w tabl. I. Wynika z niej, iż nadwyżka znalezionej ilości siarczanów najprawdopodobniej wynikająca z rozpuszczalności chromianu barowego, czyli nadwyżka jonów  $\text{CrO}_4^{2-}$  maleje ze wzrostem  $\text{SO}_4^{2-}$  w próbie. Przy stężeniu 8 mg  $\text{SO}_4^{2-}$  w 100 ccm wody nadwyżka ta równała się praktycznie zeru. Nie można zatem przewidzieć stałej poprawki na rozpuszczalność chromianu barowego. Wydaje się natomiast prawdopodobne, że przez dodanie związku cofającego dysocjację chromianu barowego wogóle możnaby uniknąć wynikającego stąd błędu.

<sup>1</sup>). Mętność: 25 mg/l  $\text{SiO}_2$ , Barwa: 10 mg/l Pt, Odczyn: 7,95 pH, Twardość: 380 mg/l  $\text{CaCO}_3$ , Twardość ogólna: 21,27 stop. niem., Twardość: niewęglanowa 130 mg/l  $\text{CaCO}_3$ , Zasadowość: 250 mg/l  $\text{CaCO}_3$ , Żelazo ogólne: ślady mg/l Fe, Chlorki: 54,0 mg/l Cl, Utlenialność: 3,9 mg/l  $\text{O}_2$ , Siarczany: 65,5 mg/l  $\text{SO}_4$ .

TABLICA I

Błąd popełniany przy oznaczaniu siarczanów metodą Andrewsa w zależności od ilości siarczanów zawartych w wodzie

Roztwór kwasu siarkowego mg/l SO <sub>4</sub> "			Woda naturalna mg/l SO <sub>4</sub> "		
Teore- tycznie	Znale- ziono	Błąd %	Teore- tycznie	Znale- ziono	Błąd %
12,0	18,5	54,1	6,55	19,0	190,0
24,0	32,8	36,6	19,64	24,5	24,7
36,0	44,9	24,7	26,20	31,0	18,0
48,0	53,5	11,4	39,28	43,0	9,4
60,0	64,2	7,0	52,40	55,0	4,0
72,0	73,5	2,0	—	—	—
84,0	84,2	0,2	—	—	—
96,0	96,0	0,0	—	—	—
120,0	119,9	0,0	—	—	—

W tym celu spróbowano zastosować dwuchromian potasowy i uzyskano następujące wyniki (tabl. II).

TABLICA II

Wyniki bezpośredniego oznaczenia siarczanów metodą Andrewsa po dodaniu 8 ccm K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub><sup>1</sup>

Roztwór kwasu siarkowego mg/l SO <sub>4</sub> "			Woda naturalna mg/l SO <sub>4</sub> "		
Teore- tycznie	Z n a l e z i o n o		Teore- tycznie	Z n a l e z i o n o	
	w/g Andrewsa	po dodaniu K <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub>		w/g Andrewsa	po dodaniu K <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub>
2,40	10,48	2,43	6,55	19,0	7,0
6,00	10,58	5,62	19,64	24,5	19,8
12,00	16,86	12,32	26,20	31,0	27,0
24,00	28,57	24,31	39,28	43,0	39,2
28,80	33,04	29,23	52,40	55,0	52,5
36,00	41,65	36,53	—	—	—
40,80	45,05	41,14	—	—	—
48,00	51,01	47,76	—	—	—
60,00	61,58	60,20	—	—	—
72,00	73,06	72,13	—	—	—
84,00	84,96	—	—	—	—
96,00	96,40	—	—	—	—
144,00	143,80	—	—	—	—
240,00	240,17	—	—	—	—

<sup>1</sup>). 1 ccm dwuchromianu równoważy 1 mg SO<sub>4</sub>".

Okazało się zatem, że wyniki uzyskane przez dodanie  $K_2Cr_2O_7$ , zarówno przy oznaczaniu  $SO_4^{''}$  w rozcieńczonym kwasie siarkowym, jak i w przypadku serji analiz na odpowiednio rozcieńczanej wodzie naturalnej, prawie idealnie pokrywały się z ilościami obliczonymi teoretycznie. Odczynniki były sporządzone świeżo, a same oznaczenia wykonano bez przerwy w ciągu jednego dnia. Przekonano się, że ostrożność ta nie była zbyteczna.

### Nietrwałość chromianu barowego

Badając tę samą wodę przy pomocy tej samej zawiesiny chromianu barowego lecz w ciągu kilkunastu dni, otrzymano wyniki dość znacznie różniące się (tabl. III).

TABLICA III

Odchylenia w oznaczeniach tej samej ilości siarczanów<sup>1</sup> przy użyciu chromianu barowego przechowywanego w ciągu 15 dni

Dzień	Teoretyczna zawartość $mg/l SO_4^{''}$	Znaleziono dodając odczynnika we formie			Nadwyżka $mg/l SO_4^{''}$ w przeliczeniu na 0,1 gr suchego odczynnika w postaci <sup>2</sup>		
		stałej 0,05 g	zawiesiny wodnej 5 kropel	roztwór w 0,10-n HCl 25 ml	stałej	zawiesiny wodnej	roztwór HCl
1	12 0	14,6	12,7	18,2	5,2	2,33	3,96
3		16,4	14,9	23,5	8,8	9,65	7,36
5		13,1	14,0	21,7	2,2	6,66	6,20
7		14,8	14,0	22,3	5,6	6,66	6,59
9		13,0	12,4	23,5	2,0	1,33	7,36
15		13,2	12,7	20,2	2,4	2,33	5,20

Wykonywając dalej w ciągu jednego dnia szereg oznaczeń siarczanów w tejże wodzie, lecz przy dodawaniu różnej ilości kropeł zawiesiny chromianu barowego, otrzymano znów wyniki dość znacznie różniące się od teoretycznych (tabl. IV). przyczem błąd był wielokrotnością liczby 0,06  $mg SO_4^{''}$ .

<sup>1</sup>). Siarczany oznaczono według Andrews'a, dodając uprzednio 8 ccm dwuchromianu potasowego.

<sup>2</sup>). 5 kropeł zawiesiny = 0,03 g

25 ccm roztworu w 0,1-n HCl = 0,157 g

TABLICA IV

Różnice w oznaczeniach siarczanów zależnie od ilości dodanych do próby kropli chromianu barowego mg/l  $SO_4$ ”

Obserwacja	Dodana ilość kropli $BaCrO_4$	Teoretycznie	Oznaczenie w/g Andrewsa z $K_2Cr_2O_7$	1 kropla $BaCrO_4$ wprowadza nadwyżkę mg/l $SO_4$ ” $\left(\frac{3-1}{2}\right)^1$
1	7	1,28	5,5	0,60
	7	2,56	7,0	0,63
	6	3,84	7,5	0,61
	5	5,12	7,9	0,56
	5	7,68	10,2	0,50
	6	10,24	13,8	0,59
	6	12,80	16,3	0,58
	6	17,92	21,5	0,59
2	2	82,56	84,38	1,11
	3	”	84,44	0,63
	6	”	87,51	0,82
	9	”	89,69	0,79
	12	”	91,08	0,71
3	2	2,56	5,0	1,22
	3	”	5,3	0,91
	6	”	8,4	0,97
	9	”	10,6	0,89
	12	”	12,0	0,80

Doprowadziło to do wniosku, że chromian barowy świeżo sporządzony i bezpośrednio użyty do analizy, po dodaniu dwuchromianu potasowego dla cofnięcia rozpuszczalności chromianu barowego, nie wpływa zupełnie na wynik oznaczenia. Natomiast odczynnik zmienia się z czasem; użyty do analizy po kilku dniach stania, wprowadza pewną, ściśle związaną z ilością odczynnika nadwyżkę. Nadwyżka ta zależy od czasu przechowywania odczynnika i od sposobu jego sporządzenia. Inaczej zachowuje się odczynnik użyty w postaci stałej, w postaci zawiesiny wodnej, lub w roztworze kwasu solnego. Daje się tu zauważyć pewien okres „dojrzewania” odczynnika, poza którym dalsze zmiany są już nieznaczne. Można zatem określić nadwyżkę, powodowaną przez określoną ilość dodanej zawiesiny chromianu barowego i odejmować ją, jako poprawkę na odczynnik. Köszegei, jakkolwiek nie liczył się z tym błędem,

<sup>1)</sup>). Znajdujemy ją odejmując od liczb w kolumnie 3 liczby z kol. 1 i dzieląc przez liczby kol. 2.

był od niego wolny, bo w swej metodzie, chcąc pracować w środowisku słabokwaśnym, nie używa bezpośrednio chromianu barowego, lecz zaleca wytwarzać go w toku analizy.

Licząc się z wpływem niestałości odczynnika, przyjęto według Köszegei operowanie mianowanymi roztworami chlorku barowego i dwuchromianu potasowego. W takim postępowaniu chromian barowy powstaje w toku oznaczania siarczanów. Operowanie roztworami ma jeszcze tę dobrą stronę, iż można najpierw do wody dodać chlorku barowego i zagotować do wrzenia i dopiero po ochłodzeniu dodać dwuchromianu potasowego. Przez to unika się szkodliwego działania wysokiej temperatury na chromian barowy w sensie jego rozkładu przez zawarte w wodzie substancje organiczne. W tablicy V-iej zestawiono dla porównania wyniki analogicznych oznaczeń, otrzymanych na zimno i na gorąco.

TABLICA V

**Wpływ rozpuszczonych substancji organicznych na oznaczenie siarczanów w wodzie (mg/l SO<sub>4</sub>'')<sup>1</sup>**

Teoretycznie	Znaleziono		utlenialność mg/l O <sub>2</sub>
	na gorąco	na zimno	
48,0	40,73	44,80	32,0
"	42,44	45,28	28,0
"	43,21	45,10	25,6
"	43,79	45,10	22,4
"	43,99	45,13	19,2
"	45,24	46,35	16,0
"	46,66	47,52	12,8
"	44,70	46,87	9,6
"	47,35	47,26	6,4
"	47,50	47,70	3,2
"	48,30	48,50	0,4

**Zobojętnianie próby zasadą mocną**

Zastanawiając się w dalszym ciągu nad błędami oznaczeń, powodowanymi rozpuszczalnością chromianu barowego, docho-

<sup>1</sup>). Siarczany oznaczono metodą Andrews'a, dodając dwuchromianu potasowego.



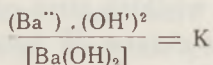
dzi się do wniosku, iż pozostawać to musi w związku z dysocjacją rozpuszczonego chromianu barowego:

1.  $\text{BaCrO}_4 = \text{Ba}'' + \text{CrO}_4''$
2.  $\text{NaOH} = \text{Na}' + \text{OH}'$

Dysocjację chromianu barowego cofnąć można przez wprowadzenie do roztworu nadmiaru jonów  $\text{CrO}_4''$  w postaci soli łatwo rozpuszczalnej, jak  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ , jednak wpłynąć na przebieg równania 2 jest o wiele trudniej. Najlepiej zatem przy zobojętnianiu próby stosować słabą zasadę w nieznacznym nadmiarze.

Wpływ cofnięcia dysocjacji chromianu barowego na wynik oznaczeń widać z tablicy II, wpływ nadmiaru i rodzaju zasady użytej do alkalizowania ilustruje tabl. VI.

Przypuszczalnie istnieje związek:



W ten sposób powstający  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  miałby być przyczyną powstawania nadmiaru jonów  $\text{CrO}_4''$  w roztworze i związanej z tem nadwyżki w znalezionej ilości siarczanów.

TABLICA VI

Wpływ przealkalizowania roztworu na oznaczanie siarczanów<sup>1)</sup> w tej samej wodzie

Teoretycznie	mg/l $\text{SO}_4''$			Ilość kropeł w nadmiarze
	Dokładnie zobojętniono 10% $\text{NH}_4\text{OH}$	Przealkalizowanie 10% $\text{NH}_4\text{OH}$ 10% $\text{NaOH}$		
1,75	4,20	5,00	10,6	1
3,50	8,30	9,30	13,2	3
7,00	10,60	11,90	19,3	6

Wpływ rozpuszczonych w wodzie związków organicznych

Obecność w próbie jonów  $\text{CrO}_4''$ , pochodzących z odczynnika, a także dodawanego w myśl proponowanych zmian dwuchromianu potasowego, pozwala spodziewać się znacznego

<sup>1)</sup> Siarczany oznaczono bez dodania dwuchrominu potasowego.

wpływu rozpuszczonych w wodzie związków organicznych na wysokość wyników. Z wykonanych w tym celu oznaczeń kontrolnych (tabl. V) przekonano się, iż t. zw. utlenialność ma duży wpływ na tok oznaczenia, obniżając jego wyniki. Wpływ substancji organicznych prześledziłem, posiłkując się wodą jeziorną o wysokiej zawartości substancji organicznych (siarczany oznaczono w niej wagowo). Utlenialność tej wody wynosiła 32 mg  $O_2$  na litr, zaś zawartość siarczanów 48 mg  $SO_4$ /l. Do analizy odmierzano po dwie porcje wody, tak by utlenialność próby stale wzrastała i dopełniano mianowanym roztworem kwasu siarkowego i wody do 100 ccm, aby we wszystkich próbach była jednakowa ilość  $SO_4$ ". Jeden szereg badano na zimno, drugi zaś na gorąco.

Przekonano się, iż jeśli utlenialność nie przekroczy 8 mg  $O_2$ /l, można bez obawy wielkich strat oznaczać siarczany, prowadząc reakcję nawet na gorąco. W innych przypadkach należy usunąć substancje organiczne.

Opierając się na wynikach otrzymanych w toku doświadczeń, przekonałem się, iż z pośród proponowanych środków najlepiej do usuwania substancji organicznych nadaje się węgiel aktywny. Wodorotlenek glinu, absorbując substancje organiczne, usuwa równocześnie znaczne ilości siarczanów.

Stosowanie do utleniania substancji organicznych wody utlenionej, bromu, chloru, nie jest wskazane, bo nawet przez długie gotowanie nie daje się całkowicie usunąć śladów tych odczynników. Tak np. oznaczenie siarczanów w wodzie o dużej zawartości żelaza i substancji organicznych, przy użyciu wody utlenionej jako czynnika utleniającego, okazało się niemożliwe, gdyż ciecz wybitnie redukowała chromian barowy.

### Opis metody

Na podstawie spostrzeżeń wyżej opisanych wydaje się celowym prowadzenie w następujący sposób oznaczania siarczanów w wodzie.

**Wykonanie oznaczenia.** — Do bezpośredniego oznaczania siarczanów nadają się tylko wody o utlenialności mniejszej niż 8 mg/ $lO_2$ . Wodę o utlenialności większej należy przed ozna-

czeniu uwolnić od substancji organicznych przez wytrząśnięcie z węglem aktywnym. Zwykle wystarcza 1 g węgla na 100 ccm wody. Najlepiej jest postępować w sposób następujący: odmierzyć 120 ccm wody, wytrząsnąć z 1 g węgla, postawić do ustania się, odsączyć 100 ccm i, o ile woda nie zawierała zbyt dużych ilości (powyżej 1 mg/l żelaza, przystąpić do oznaczania siarczanów. W przeciwnym razie trzeba jeszcze odbarwioną wodę uwolnić od żelaza.

100 ccm<sup>1</sup> wody zakwasza się w kolbce stożkowej na 250 ccm 5—10 kroplami stężonego HCl, dodaje 20 ccm chlorku barowego (a) i zagotowuje do wrzenia. Po krótkim gotowaniu (ca 2 min.) chłodzi się roztwór do temp. pokojowej (20°C) i dolewa 20 ccm dwuchromianu potasowego (b); dodaje się 1 kroplę 10% chlorku glinowego i zobojętnia 10%-owym amonjakiem. Za punkt graniczny przyjmuje się moment, w którym 1 kropla amonjaku zmieni wyraźnie pierwotną barwę roztworu z pomarańczowo-żółtej na żółto-zielonkawą. Następnie sprawdza się dokładność zobojętnienia przy pomocy czerwonego papierka lakmusowego. Papierek winien barwić się na zaledwie widoczny kolor niebieski. W przypadku przealkalizowania należy reakcję ostrożnie doprowadzić kwasem do pożądanego punktu. Niecałkowite zobojętnienie i przealkalizowanie wpływa na zwiększenie wyników analizy.

Po dokładnem zobojętnieniu przelewa się ciecz z osadem do kolby miarowej na 200 ccm, spłukuje wodą destylowaną i dopełnia do kreski. Po silnem wymieszaniu odsąca się roztwór przez podwójny sączek (np. angielski Genuino Whatman Nr 40 lub Schleichera Nr 589 z białą opaską). Przesącz winien być zupełnie przejrzysty; 100 ccm przesączu przenosi się pipetą do okrągłej kolby na 300 ccm z wysoką szyjką, zakwasza 50 ccm 10%-ego kwasu solnego i dodaje ca 2 g KHCO<sub>3</sub>. Po uspokojeniu się reakcji dodaje się od 0,2 do 0,5 g jodku potasowego, miesza ruchem kołowym, aby zawartości nie bełtać z powietrzem, pozostawia na 15 minut i miareczkuje tiosiarcza-

---

<sup>1)</sup> Jeżeli próba zawiera więcej niż 10 mg SO<sub>4</sub>, należy ją odpowiednio rozcieńczyć, gdyż odczynniki użyte w ilościach podanych w niniejszej odmianie wystarczają tylko do strącenia najwyżej 10 mg SO<sub>4</sub>.

nem (c). Najpierw dolewa się tiosiarczanu do barwy bladłosłomkowej, następnie dodaje się 1 ccm 0,5%-ego roztworu skrobi i miareczkuje do odbarwienia. Ostatnie ilości tiosiarczanu należy dodawać kroplami, obserwując szybkość znikania zabarwienia — zdarza się bowiem zjawisko histerezy, co doprowadzić może do przemiareczkowania.

**Obliczenie wyników.** — Jeżeli do analizy użyto 100 ccm wody, a do miareczkowania zużyto  $a$  ccm tiosiarczanu o mianie  $m$ , wówczas:  $\text{SO}_4'' \text{ mg/l} = (a \cdot m \cdot p) \cdot 10$  — gdzie  $p$  = nadmiar  $\text{KCrO}_7$ , który ustala się, jak podano w opisie sporządzania odczynników.

Oznaczenie trwa przeciętnie 75 minut. Metodą tą można oznaczyć siarczany z dokładnością 0,2 mg/l.

#### Odczynniki

a) **Chlorek barowy:** 2,5449 g  $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{HO}$  dokładnie zważonego na wadze analitycznej przesypuje się do kolby miarowej na 2 l, rozcieńcza wodą destylowaną, dodaje 20 ccm stęż. kwasu solnego i dopełnia wodą destylowaną świeżo wygotowaną do kreski. 1 ccm roztworu odpowiada 0,5 mg  $\text{SO}_4$ .

b) **Dwuchromian potasowy:** 2,7581 g najczystszeo, świeżo przekryształizowanego w postaci małych kryształków dwuchromianu potasowego wysuszonego w  $110^\circ\text{C}$ , rozpuszcza się w wygotowanej wodzie destylowanej i dopełnia w kolbie miarowej do 2 litrów. 1 ccm tego roztworu odpowiada 0,9 mg  $\text{SO}_4$ .

c) **Tiosiarczan sodowy:** 3,876 g krystalicznego tiosiarczanu sodowego rozpuszcza się w świeżo wygotowanej wodzie destylowanej w kolbie litrowej. Po kilku dniach odciąża się przejrzysty roztwór od ewentualnych zmętnień i ustala miano, podobnie jak przy miareczkowaniu, podanem w opisie analizy, z tą różnicą, że do ustalenia miana tiosiarczanu używa się specjalnie nastawionego roztworu dwuchromianu (d). Miano tiosiarczanu należy sprawdzać co pewien czas, względnie utrwalić go jednym ze sposobów podanych w odnośnej literaturze. 1 ccm tego roztworu odpowiada 0,5 mg  $\text{SO}_4''$ .

d) **Dwuchromian potasowy:** 1,5323 g dwuchromianu potasowego, przygotowanego jak pod b), rozpuszcza się w dwulitrowej kolbie miarowej. 1 ccm tego roztworu odpowiada 0,5 mg  $\text{SO}_4$ .

- e) Kwas solny 10%-owy.
- f) Chlorek glinu 10%-owy.
- g) Amoniak 10%-owy.
- h) Roztwór skrobi 0,5%-owy.
- i) Krystaliczny dwuwęglan potasowy.
- j) Krystaliczny jodek potasowy.

Wszystkie odczynniki od a do j winny być sporządzone z najczystszych preparatów „pro analysi”.

#### Okręślenie ślepej próby *p*

Do 100 ccm wody destylowanej i zakwaszonej kwasem solnym dodaje się po 20 ccm roztworów *a* i *b*, zubożętnia amonjakiem (*g*) i w dalszym ciągu postępuje analogicznie do wykonania oznaczenia siarczanów.

Ilość wykrytego dwuchromianu uwzględnia się w obliczeniach jako czynnik stały *p* we wzorze. W warunkach idealnych wielkość ta winna wynosić 8 mg SO<sub>4</sub>”.

#### TABLICA VII

##### Zestawienie wyników otrzymanych proponowaną metodą

<i>Teoretycznie</i> mg/l SO <sub>4</sub> ”	<i>Znaleziono</i> mg/l SO <sub>4</sub> ”	<i>Odchylenie</i> mg/l SO <sub>4</sub> ”
0,5	0,3	— 0,2
6,0	5,8	— 0,2
12,0	12,3	+ 0,3
24,0	23,7	— 0,3
48,0	48,3	+ 0,3
72,0	71,5	— 0,5
96,0	96,2	+ 0,2
120,0	119,7	— 0,3

#### Streszczenie

Sprawdzono metodę L. W. Andrewsa do oznaczania siarczanów w wodach i wyciągnięto następujące wnioski:

Odchylenia w analizie wynikają w zasadzie z rozpuszczalności chromianu barowego i jego nietrwałości; mogą one także powstawać skutkiem przealkalizowania roztworu przy wytrą-

caniu chromianu barowego. Błędu, wynikającego z rozpuszczalności chromianu barowego, można uniknąć, cofając dysocjację chromianu barowego przez dodatek nadmiaru dwuchromianu potasowego.

Od szkodliwego wpływu nietrwałości chromianu barowego można uwolnić się, posiłkując się mianowanymi roztworami chlorku barowego i dwuchromianu potasowego.

Substancje organiczne nie przeszkadzają w oznaczaniu siarczanów, o ile zawartość ich wynosi nie więcej jak 8 mg O<sub>2</sub>/l; w przeciwnym razie trzeba wodę od tych związków oczyścić, najlepiej przy pomocy węgla aktywnego.

Podano nową odmianę metody oznaczania siarczanów według Andrews, dającą wyniki uzyskiwane zapomocą analizy wagowej. Na wykonanie 4-ch oznaczeń zużywa się 2 godziny czasu.

#### Piśmiennictwo

1. *Maucha R.*, Hydrochemische Methoden in der Limnologie. Die Binnengewässer Bd. XII, 1932.
2. *Fachgruppe f. Wasserchemie 1936*, Einheitungsverfahren der Wasseruntersuchung 1936. D. V. *Deutsch. Chem. E. V.*, Verlag Chemie, G. M. B. H., Berlin W 35.
3. *Schmidt R.*, Massanalitische Sulfatbestim. u. Fehlergrenze in d. Wasseranalyse. *Ztschr. analyt. Chem.* **82**, 353—61. 1930.
4. *Bruhns G.*, Zur Best. kleiner Mengen von Schwefelsäure *Ztschr. analyt. Chem.* **45**, 573, 1906.
5. *Kolthoff M. J.*, Die Massanalyse, Zweiter Teil, 2 Aufl, Die Praxis der Massanalyse, Zweite Auflage 1931.
6. *Köszegi D.*, Neue Massanalytische Bestimmung des Sulfatjons. *Ztschr. f. analyt. Chem. B.* **77**, 1929.
7. *Berl-Lunge*, Chemisch-technische Untersuchungsmethoden, 8 Auflage, II, 1, 1932.
8. *Struszyński M.*, Analiza techniczna, Warszawa 1920.

Dział Wodny  
Państwowego Zakładu Higieny

Résumé

WŁADYSŁAW SKORECKI

#### Une nouvelle modification de la méthode d'Andrews pour le dosage des sulfates dans l'eau

On verifia la méthode de L. W. Andrews pour le dosage des sulfates dans les eaux et on en tira les conséquences suivantes:

Les écarts dans l'analyse proviennent en principe de la solubilité du chromate de barium et de son instabilité; ils peuvent aussi être causés par une trop grande alcalinité de la solution du chromate de barium.

L'erreur provenant de la solubilité du chromate de barium peut être évitée par la diminution de la dissocation du chromate de barium par l'addition d'un excès du bichromate de potassium.

L'influence nuisible de l'instabilité du chromate de barium peut être éliminée par l'emploi de solutions titrées de chlorure de barium et de bichromate de potassium.

Les substances organiques n'ont pas d'action nuisible dans le dosage des sulfates, si leur teneur ne dépasse pas 8 mg O<sup>1</sup>), au cas contraire l'eau doit être épurée, de préférence par le charbon actif.

On présente une nouvelle modification de la méthode d'Andrews pour le dosage des sulfates par voie pondérale. Pour effectuer 4 dosage on utilise deux heures.

Le département du contrôle des eaux  
de l'Institut d'Hygiène d'Etat.

---

S. OTOLSKI

## Z badań nad związkami inozytofosforowemi

### IV. Inozytofosforan bizmutu<sup>1</sup>

W bogatym już dziś piśmiennictwie chemicznym i lekarskim, dotyczącym związków kwasu inozytofosforowego, najobszerniej zajmowano się jego solami sodowymi, wapniowymi, magnezowymi i żelazowymi. Nie znajdujemy dotychczas żadnej wzmianki o otrzymywaniu ani badaniu soli bizmutowej, którą tu właśnie zamierzamy opisać.

Wstępne doświadczenia wykazały, że otrzymywanie soli bizmutowej kwasu inozytofosforowego wymaga warunków specjalnych. Początkowe próby otrzymywania soli tej sposobem działania chlorku bizmutowego na sól sodową lub wapniowo-magnezową w roztworach rozcieńczonego (ok. 5%) kwasu solnego nie doprowadziły do pożądanego wyniku, gdyż w tych warunkach nie następuje wytrącanie soli. Pozostawiając na uboczu powyższe zjawisko, zaobserwowano, że sól ta łatwo otrzymuje się przy działaniu azotanu bizmutu na inozytofosforan sodowy lub wapniowo-magnezowy w roztworze kwasu azotowe-

---

<sup>1</sup>). S. Otolski, Roczniki Chemji **12**, 621 (1932); **14**, 78 (1934); **15**, 99 (1935).

go, przyczem wypada ona w postaci białego osadu, nierozpuszczalnego w wodzie i kwasie azotowym rozcieńczonym.

Jako materiał wyjściowy do otrzymywania inozytofosforanu bizmutu służyły z jednej strony sól sodowa, a z drugiej strony sól wapniowo - magnezowa kwaśna, t. j. rozpuszczalna w wodzie, i sól obojętna, w wodzie nierozpuszczalna. Doświadczenia z inozytofosforanem sodowym i z kwaśnym inozytofosforanem wapniowo - magnezowym miały na celu otrzymanie możliwie czystej soli bizmutowej, zaś doświadczenia z inozytofosforanem wapniowo-magnezowym obojętnym przeprowadzone zostały w zamiarze otrzymywania inozytofosforanu bizmutu na większą skalę dla celów praktycznych.

Wszystkie materiały wyjściowe zawierały oczywiście jako składnik główny kwas inozytosześciofosforowy, co wynika z dotychczasowych danych odnośnie inozytofosforanów. Doświadczenia prowadzące do otrzymania czystego inozytofosforanu bizmutu były niezbędne dla ustalenia składu i własności tej soli.

#### CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Roztwór 4,8 g soli sodowej kwasu inozytosześciofosforowego w 48 ccm 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owego kwasu azotowego mieszano z roztworem 6 g azotanu bizmutu w 60 ccm 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owego kwasu azotowego. Strącający się natychmiast biały osad odsączono, wymyło dokładnie 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owym kwasem azotowym, następnie wodą, alkoholem i wreszcie eterem. Wymyty osad wysuszono w 40°, otrzymując ostatecznie 6 g substancji suchej.

W otrzymywanym w ten sposób inozytofosforanie bizmutu oznaczono fosfor i bizmut. Jak wynika z jednego z przykładów analizy, znaleziono P 10,93% i Bi 48,29%. Jakkolwiek liczby powyższe niezupełnie odpowiadają wartościom przypadającym z obliczenia dla soli bizmutowych kwasu inozytosześciofosforowego, to jednak stosunek P : Bi świadczy, iż otrzymuje się sól czterobizmutową, przynajmniej jako wytwór reakcji główny.

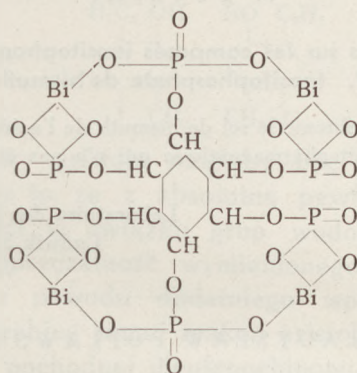
Niezgodność liczb otrzymanych w wyniku analizy z teoretycznymi tłumaczy się obecnością wilgoci, której przy suszeniu



w 40° nie udaje się całkowicie usunąć. Usunięcie wilgoci zupełnie przy suszeniu w temperaturze wyższej prowadzi do rozkładu inozytofosforanów. Można uważać za pewnik, iż dla określenia istoty otrzymanego inozytofosforanu bizmutu miarodajny będzie stosunek ilościowy liczb, ustalonych analitycznie; stosunek ten przedstawia się następująco:

P : Bi znaleziono 100 : 441  
obliczono 100 : 449

Wzór budowy dla bezwodnej czterobizmutowej soli kwasu inozyto sześćofosforowego należy przedstawić, jak następuje:



Inozytofosforan bizmutu ma postać białego, bezkształtnego proszku, nierozpuszczalnego w wodzie, w rozpuszczalnikach organicznych i w rozcieńczonym kwasie azotowym, rozpuszczalnego natomiast w kwasie solnym, nawet rozcieńczonym.

Ten sam wynik otrzymano, stosując jako materiał wyjściowy zamiast inozytofosforanu sodowego kwaśny inozytofosforan wapniowo-magnezowy. Również zupełnie pomyślne wyniki otrzymano, stosując jako materiał wyjściowy inozytofosforan wapniowo-magnezowy obojętny. Ten ostatni, jako materiał mniej czysty, jest odpowiedni do otrzymywania inozytofosforanu bizmutu na skalę praktyczną. W ten sposób otrzymywany inozytofosforan bizmutu oddano do badań biologicznych, które są w toku.

Tą drogą otrzymano nieopisaną dotąd sól bizmutową kwasu inozytofosforowego i uzyskano nowy preparat farmaceutyczny, który być może znajdzie szersze zastosowanie w lecznictwie.

Panu Prof. E. Gryszkiewicz - Trochimowskiemu, jako biorącemu udział w powyższych badaniach chemicznych, składam na tem miejscu podziękowanie.

Pracownia Badawcza  
Przemysłowo - Handlowych Zakładów Chemicznych  
Ludwik Spiess i Syn, Sp. Akc.  
Warszawa

R é s u m é

S. OTOLSKI

**Recherches sur les composés inositophosphoriques**  
**IV. Inositophosphate de bismuth**

On est arrivé à obtenir le sel de bismuth de l'acide inositophosphorique sous forme d'un produit pharmaceutique qui n'a pas été encore décrit dans la littérature chimique.

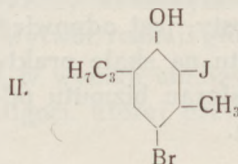
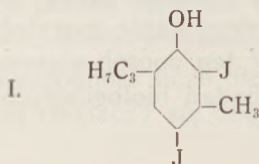
Laboratoire des Recherches des Etbls.  
Ludwik Spiess i Syn  
Varsovie

WŁADYSŁAW POPLAWSKI

**O nowej pochodnej jodobizmutowej aristolu**

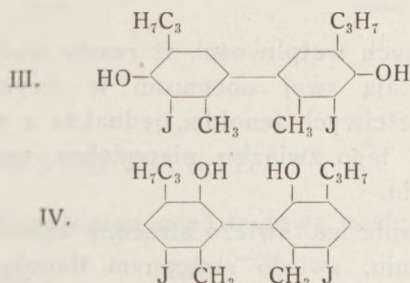
Wieloletnia dyskusja nad budową dwujodo-dwutymolu, istniejącego w lecznictwie pod nazwą „Aristolu” i tworzącego się przy jodowaniu tymolu w reakcji alkalicznej, została dzięki pracy C. V. Bordeïanu<sup>1</sup> ostatecznie wyjaśniona.

Sposób, w jaki zdołano dojść do potwierdzających wyników polega na tem, iż związek ten został otrzymany nietylko z 2-ch cząsteczek dwujodotymolu (I), ale również przez kondensację 2-ch cząsteczek jodo-bromo-tymolu (II).

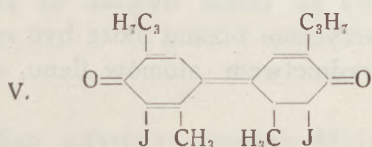


<sup>1</sup>). Arch. d. Pharm.

Kondensacja ta, jak przekonano się w wypadku drugim, odbywa się wyłącznie kosztem ustąpienia atomów bromu, czyli w punkcie „para“ (III) w stosunku do reszt wodorotlenowych, a nie w punkcie „orto” (IV)<sup>1)</sup>, jak przypuszczano dotąd, na skutek kondensacji 2-ch cząsteczek dwujodotymolu. Jak w pierwszym, tak i drugim wypadku należy przypuszczać powstawanie pochodnej dwufenylu:



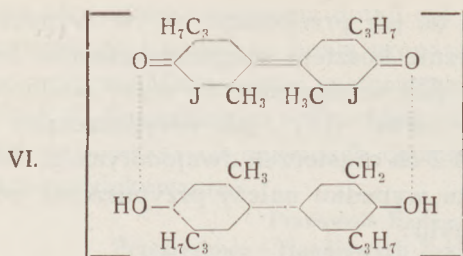
Sprawa budowy aristolu mogłaby być uważana za wyczerpaną, gdyby nie to, że z absolutną pewnością nie można zaprzeczać obecności w związku grup wodorotlenowych. Ze względu na nierozpuszczalność wymienionego związku w alkaliach, a także z powodu dodatniego wpływu czynników utleniających na przebieg samej reakcji aristolowej, związkowi temu nadano wzór pochodnej dwufenochinonu V:



Założenie to można uważać do pewnego stopnia za hipotetyczne, tem więcej, że i ciężar cząsteczkowy aristolu, oznaczony metodą Rasta, przemawia za koniecznością podwojenia cząsteczki.

Z nastęrczających się trudności stosunkowo najprościej możnaby wybrnąć, przyjmując dla aristolu wzór chinohydrynowy, wyrażający stan określonej równowagi pomiędzy postacią chinoidową, a benzoidową VI:

<sup>1)</sup> E. Moles u. M. Marquina, Anales Soc. Española Fisica Quim. II, 17, 59 (1919); C. 1919, IV 811.



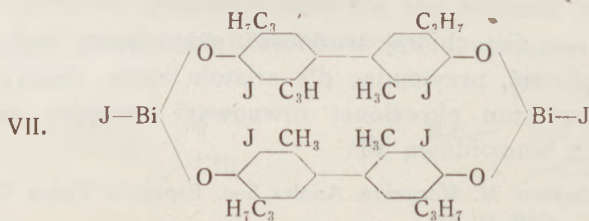
Niema żadnych wątpliwości, iż reszty wodorotlenowe aristolu nie zdradzają swej obecności w zwykłych reakcjach chemicznych, właściwych fenolom, jednakże z uwagi na pewne ogólne własności tego związku niepodobna zaprzeczyć całkowicie ich istnieniu.

Przez działanie na świeżo strącony aristol, bezpośrednio po jego otrzymaniu, świeżo strąconym tlenojodkiem bizmutowym ( $\text{BiOJ}$ ), albo też jodkiem bizmutowym ( $\text{BiJ}_3$ ) otrzymaliśmy w obu przypadkach jeden i ten sam związek, mający postać proszku ceglasto-czerwonego, nierozpuszczalnego w wodzie, glicerynie, alkoholu, eterze ani też w tłuszczach.

Skład chemiczny tego związku, jak się okazało, nie jest przypadkowy, lecz zawsze stały. Odpowiada on wzorowi podstawowemu:  $\text{aristol}=\text{Bi}-\text{J}$ , zawiera około 43% jodu i około 23% bizmutu. Musimy go zatem uważać za pochodną jodobizmutową aristolu, przyczem bizmut może być związany w cząsteczce tylko za pośrednictwem atomów tlenu, wzgl. grup wodorotlenowych.

Postać zatem chinhydronowa związku najbardziej odpowiadałaby temu stanowi rzeczy, co pozostaje w zgodzie z otrzymaniami przez nas wynikami.

Nowy związek miałby zatem następujący wzór budowy VII:



Na podstawie doświadczeń klinicznych stwierdzono, iż związek ten obdarzony jest wybitnymi własnościami odkażającymi, a dzięki łagodnemu działaniu i brakowi własności żrących, znalazł on duże zastosowanie do wielu celów leczniczych pod nazwą Bijotolu.

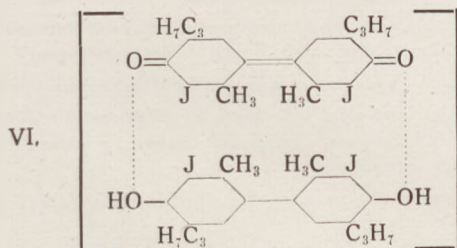
Laboratorium Melitowskiej Fabryki

awie

sung

### SPROSTOWANIE

Na str. 236, wzór VI powinien mieć budowę następującą:



hat

lich  
richt  
nur  
ron-  
arch

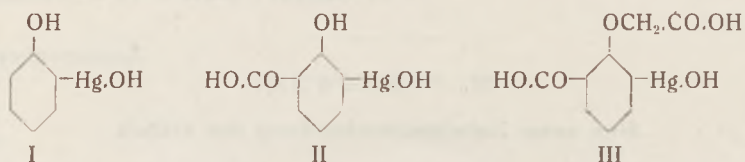
brik

zo-  
em

od szczególnego uzdolnienia do mobilizowania w tkankach ustroju zasobów wody i chlorku sodowego. Własności te w pewnym stopniu posiada już zwykły kwas rtęciowo-salicylowy, zwany nieprawidłowo salicylanem rtęciowym (hydrargyrum salicylicum), a nawet w części i kalomel jako taki, co świadczy o diuretycznym działaniu związków rtęciowych wogóle.

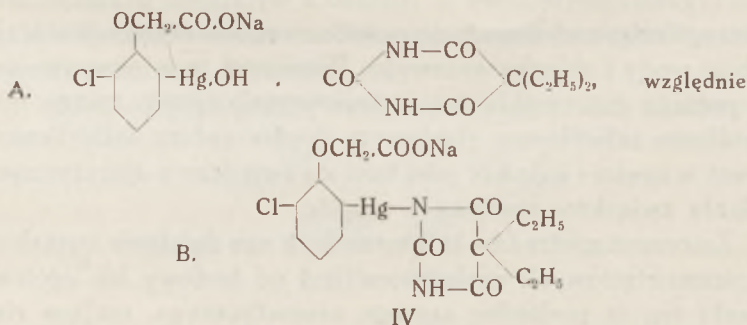
Zauważyć nietrudno, iż interesujące nas działanie związków organiczno-rtęciowych uzależnione jest od budowy ich ogólnej. Okazało się, iż pochodne szeregu aromatycznego, mające rtęć przy rdzeniu, są i mniej czynne i bardziej toksyczne niż związki,

w których rtęć znajduje się w łańcuchu bocznym. Coprawda toksyczność pochodnych aromatycznych osłabia się przez obecność w cząsteczce grupy karboksylowej, co tłumaczy np. mniejszą toksyczność kwasu rtęciowo-salicylowego (II) w porównaniu z toksycznością pochodnej rtęciowej fenolu (I). I dlatego też taki np. m e r k u r o s a l (III), bodaj najpierwszy preparat moczopędny rtęciowy, dał się już zastosować praktycznie.



Druża grupa karboksylowa w merkurosalu wprowadzona jest wraz z resztą octową, zastępującą wodór hydroksylowy fenolu. Zyskuje na tem rozpuszczalność związku dzięki możności powstawania soli rozpuszczalnych w wodzie, co umożliwia praktyczne zastosowanie związku w postaci zastrzyków. Z drugiej strony budowa merkurosalu świadczy również i o tem, że obecność grupy fenolowej — OH ma dla działania moczopędnego całości znaczenie podrzędne; grupa ta jest bowiem zablokowana przez rodnik kwasu octowego i jej znaczenie polega tylko na możności wprowadzenia do cząsteczki grupy solotwórczej. Praktycznie osiągamy to przez działanie kwasem chlorooctowym na pochodne fenoli w roztworze alkalicznym.

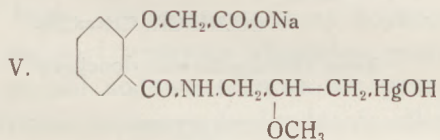
Dalszym postępem, stosunkowo niewielkim jeszcze, było powstanie n o v a s u r o l u (IV) <sup>1)</sup>:



<sup>1)</sup> Wprowadzili go do lecznictwa Saxl i Heilig w r. 1920.

Synteza tego związku przebiega w sposób następujący: o — chlorofenol przemienia się działaniem kwasu chlorooctowego na kwas o-chlorofenoloctowy, ten zaś rtęciuje się octanem rtęciowym w roztworze wodnym przez ogrzewanie do 80°. Następnie odczepia się od rtęci resztę octową przez ogrzanie z roztworem wodorotlenku sodowego, aby pochodną aceto-rtęciową przemienić na oksyrtęciową. Po wydzieleniu związku ogrzewa się go w roztworze wodnym z solą sodową kwasu dwuetylobarbiturowego. Powstaje roztwór, który stęży się pod próżnią i ciecz zgęszczoną wylewa do alkoholu. Novasurolowi przypisujemy wzór B ze względu na to, iż azot w cząsteczce kwasu barbiturowego daje się podstawić przez metal, przyczem powstają pseudo-sole. Pod działaniem kwasów związki takie odtwarzają składniki pierwotne, przyłączając elementy wody.

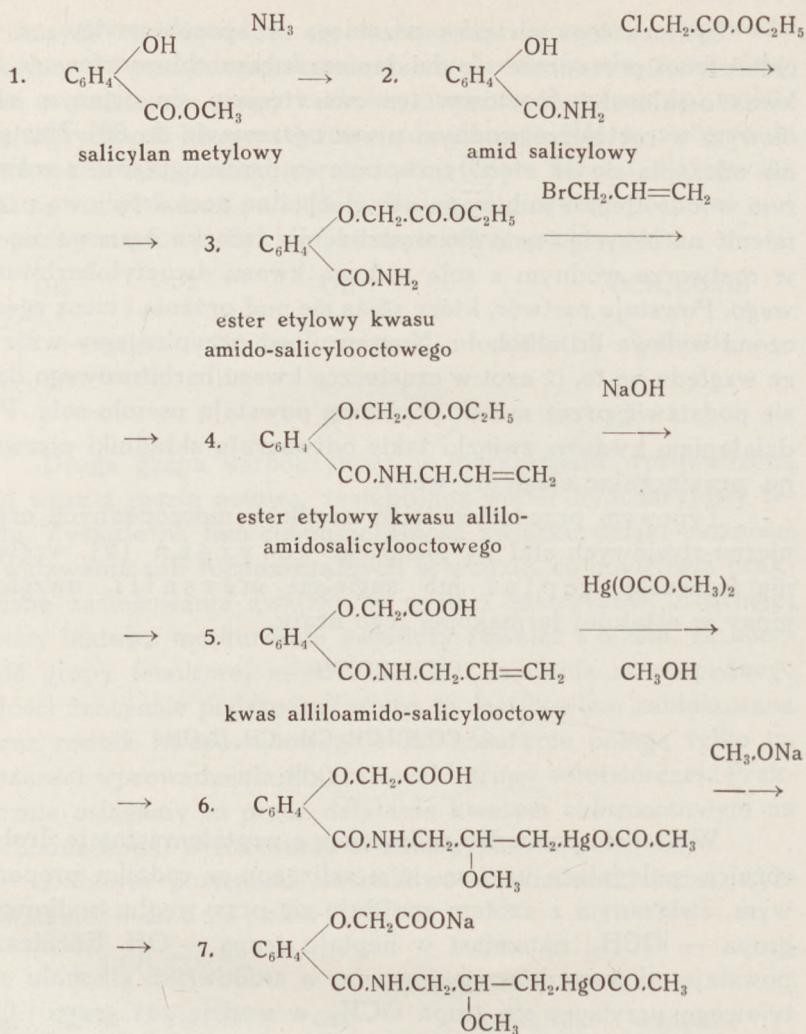
Typowym przedstawicielem środków moczopędnych organiczno-rtęciowych stał się niemiecki salirgan (V), względnie francuski neptal lub angielski mersalil, uwzględniony w ostatniej farmakopei tego kraju.



Właściwie pomiędzy salirganem a neptalem istnieje drobna różnica, polegająca na tem, iż u salirganu w rodniku propanowym, związanym z azotem znajduje się przy węglu środkowym grupa — OCH<sub>3</sub>, natomiast w neptalu grupa — OH. Różnica ta powstaje od warunków rtęciowania; w środowisku alkoholu metylowego przyłącza się grupa OCH<sub>3</sub>, w wodzie zaś grupa—OH. Dla działania związków różnica ta nie ma znaczenia istotnego.

Koncepcja salirganu polega na przeniesieniu rtęci do łańcucha bocznego, co osłabiło własności toksyczne związku, a z drugiej strony uruchomiło rtęć, gdyż ta związana jest mniej trwale niż przy rdzeniu. Wzmogło się przez to i przyspieszyło działanie związku.

Synteza salirganu daje się pomyśleć rozmaicie; przytoczymy tu jeden ze sposobów.



1. — Równe ilości wagowe salicylanu metylowego i amonjaku 33 — 35% -ego miesza się na zimno w celu otrzymania roztworu jednorodnego, odparowuje i z chwilą rozpoczęcia krystalizacji studzi i odsacza. Przesącz odparowuje się ponownie. Bezbarwne płatki, p. t. 140 — 141°.

2. — Mieszaninę 1 cz amidu salicylowego, 1 cz estru etylowego kwasu chlorooctowego i 2,2 cz alkoholu ogrzewa się z etylanem sodowym, aż do zaniku reakcji alkalicznej. Po zlanie



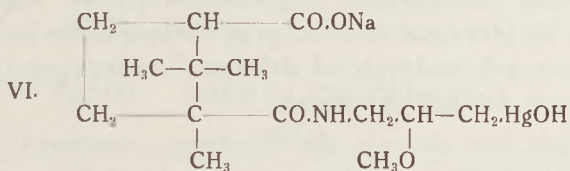
roztworu przejrzystego wykrystalizowuje zeń główna ilość estru etylowego kwasu amido-salicylooctowego. Resztę związku otrzymuje się po oddestylowaniu alkoholu. Biały proszek krystaliczny, p. t. 130 — 131<sup>o</sup>, rozpuszczalny w gorącym alkoholu, nierozp. w wodzie.

3, 4. — 89,2 g poprzedniego związku gotuje się w benzenie z 9,2 g sodu metalicznego rozpylonego aż do ustania wywiązywania się wodoru, do otrzymanego osadu zielonego dodaje 55 g bromku allilowego i ogrzewa mieszając, aż do chwili utworzenia się osadu jednorodnego. Oddzieliwszy roztwór benzenowy, oddestylowuje się benzen, otrzymując ester kwasu alliloamido-salicylooctowego. Substancję tę zmydla się ługiem 10<sup>0/0</sup>-owym i z roztworu strąca się kwasem solnym kwas alliloamido-salicylo octowy, który przekrystalizowuje się z alkoholu. P. t. 120 — 121<sup>o</sup>.

5, 6. — 30 g poprzedniego związku rozpuszcza się w 300 g alkoholu metylowego i ustawicznie mieszając dodaje małemi porcjami 40,5 g octanu rtęciowego, który przytem przechodzi do roztworu. Mieszaninę pozostawia się na noc, przyczem wypada z niej proszek biały, drobnokrystaliczny pochodnej acetortęciowej. Odsącza się go i wymywa alkoholem metylowym. Przemiana kwasu na sól sodową odbywa się przez rozpuszczenie proszku w metylanie sodowym i odpędzenie alkoholu.

Chcąc otrzymać pochodną oksyrtęciową, rozpuszcza się pochodną acetortęciową w obliczonej ilości ługu sodowego. W ten sposób można otrzymywać roztwory soli sodowej.

Dalsze udoskonalenie, a właściwie wyzyskanie koncepcji salirganu, odnajdujemy w węgierskim *novuricie* lub polskim *dehydricie* (VI). Preparaty te stanowią pełną ana-



logję salirganu z tą tylko różnicą, iż podstawę organiczną związku stanowi nie kwas salicylowy lecz kamforowy, który sam

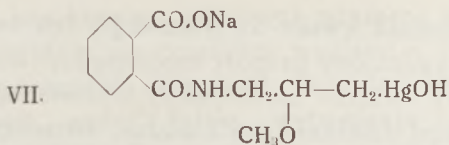
przez się jest związkiem antihydrotycznym. Jasnym jest przeto, iż działanie tych związków nie może być związane z tą własnością kwasu kamforowego. W przeciwieństwie do tego kwas salicylowy jest związkiem napotnym, lecz niewątpliwie te napozór dodatnie dla działania ogólnego salirganu własności również nie odgrywają żadnej roli w jego działaniu moczopędnem.

Salirgan i novurit stosuje się w dawkach po 0,2 — 0,25 g, z czego na podstawę salicylową przypada około 0,05 g, na kamforową zaś około 0,09 g. Ilości te w żadnym stopniu nie mogą decydować o odwadniającem działaniu preparatów. Prosty stąd wniosek, iż przyczyna ich działania w minimalnym tylko stopniu może być uzależniona od podstawy organicznej i że sprowadzić ją należy do związanego z podstawą łańcucha alifatyczno-rtęciowego, a jeszcze ściślej do łańcucha amino-alifatycznego rtęciowego.

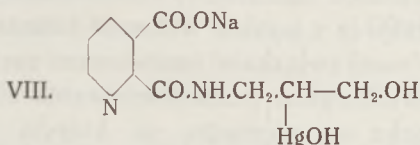
Nader intensywne działanie moczopędne pochodnej kamforowej skłania ponadto do wniosku, iż grupa wodorotlenowa, obecna u pochodnych kwasu salicylowego, nie odgrywa żadnej roli czynnej, ponieważ u salirganu jest ona zablokowana przez jej zoctowanie. U novuritu i dehydritu grupy tej niema wcale, a mimo tego związki te są bardzo czynne. U salirganu wodorotlen jest tylko wyzyskany chemicznie do wprowadzenia w cząsteczkę grupy solotwórczej, umożliwiającej zastosowanie związku w postaci łatwo rozpuszczalnej w wodzie soli sodowej. U novuritu i dehydritu rolę tę spełnia grupa karboksylowa kwasu kamforowego. Temu też zapewne należy przypisać mniejszą toksyczność tych związków.

Uprzytomnienie sobie tego stanu rzeczy skłania do wniosku, iż środki moczopędne organiczno-rtęciowe tego samego typu dadzą się otrzymać również przy zastosowaniu innych podstaw organicznych wolnych od działania toksycznego, wzgl. od niepożądanych działań ubocznych.

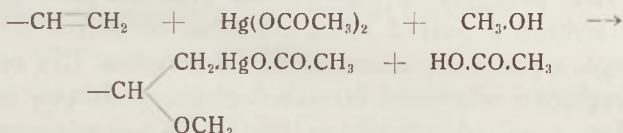
Wniosek ten okazuje się słusznym, ponieważ powstają nowe środki organiczno-rtęciowe moczopędne tego samego typu, oparte na innych jeszcze podstawach organicznych. I tak np. polski *diluvit* ma za podstawę kwas ftałowy (VII), zaś



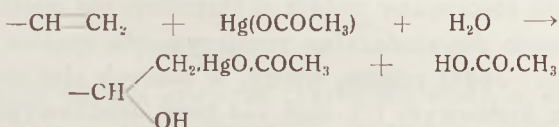
szwajcarski esidron—kwas pirydyno- $\alpha$ - $\beta$ -dwukarbonowy (VIII), zwany też kwasem chinolinowym :



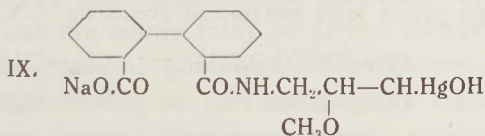
Prócz podstawy organicznej obydwaj ostatnie preparaty różnią się tylko przez obecność grupy—OCH<sub>3</sub> w jednym z nich i grupy OH w drugim. Powodują to, jak już zaznaczono, odrębne warunki ręćowania. W alkoholu metylowym przebiega ono w myśl szematu:



natomiast w wodzie—zgodnie z reakcją:



W zakończeniu wspomnę jeszcze o związku otrzymanym przezemnie, mającym za podstawę kwas dwufenowy (IX):

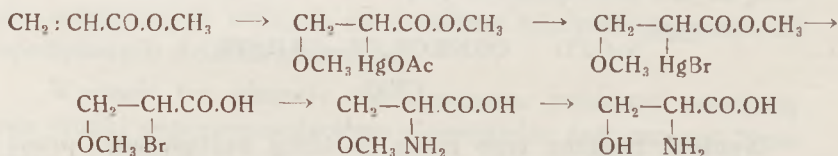


Synteza związku tego miała przebieg następujący: przez działanie alliloaminy na bezwodnik kwasu dwufenowego otrzymano alliloimid dwufenowy. Imid ten zapomocą hydrolizy prze-

mieniono na alliloamid kwasu dwufenowego, ten zaś zapomocą rtęciowania na wymieniony preparat moczopędny. Jest to pierwszy dwurdzeniowy związek moczopędny omówionego typu. Zachowuje on w pełni działanie moczopędne, świadcząc o tem, iż podstawa organiczna związków omówionych dla ich własności moczopędnych roli nie odgrywa i że własności te przypisane być muszą tylko rtęciowanemu łańcuchowi alliloaminowemu.

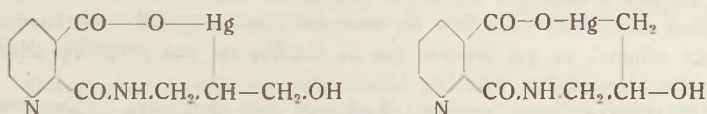
Nie ulega kwestji, iż z punktu widzenia farmakologicznego pomiędzy poszczególnymi związkami omówionymi zachodzić mogą pewne różnice, uwarunkowane przez zachowanie się w ustroju podstawowego związku organicznego, na którym oparty jest każdy z tych preparatów. Pozatem mogą wchodzić w rachubę jeszcze i pewne działania swoiste każdego preparatu, jako indywidualnej całości chemicznej. Okoliczności te, pospołu z indywidualnymi właściwościami ustroju ludzkiego, mogą być powodem rozmaitej reakcji tego ustroju na lek, z czem spotykają się klinicyści w swej praktyce. Z tego punktu widzenia możność dokonywania wyboru z pośród kilku środków, oddanych do użytku lekarskiego, wydaje się uzasadnioną i korzystną. Dla orientacji w tym względzie własności farmakologiczne podstawy organicznej każdego z poleconych preparatów nie są bez znaczenia.

We wszystkich związkach tutaj omówionych, mających w cząsteczce rtęciowany rodnik alliloaminy, nie została dotychczas w sposób doświadczalny rozstrzygnięta sprawa związania atomu rtęci. Jedni podają wzory, w których rtęć znajduje się przy węglu końcowym ( $\gamma$ ), inni zaś przy środkowym ( $\beta$ ). Brak jednak zupełny konkretnych dowodów na to. Powoływanie się na pewne analogje, jak przyłączanie się rtęci do kwasów nienasyconych, np. akrylowego, albo też na syntezę seriny z estru kwasu akrylowego przez jego pochodną rtęciową: <sup>1</sup>.



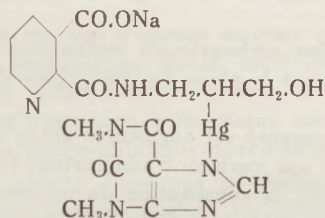
<sup>1</sup>). Na taką analogję powołuje się fabryka Ciba, uzasadniając budowę esidronu w piśmie prywatnem.

zupełnie nie przekonywa, ponieważ wiązanie podwójne w tym przypadku znajduje się pomiędzy węglami  $\alpha$  i  $\beta$ . Również nie ma żadnego znaczenia argument, iż wolne kwasy pochodnych oksyrtęciowych nader łatwo wytwarzają nierozpuszczalne w wodzie bezwodniki. Bez względu na sposób formułowania tworzenie się bezwodników zapewnione będzie tak przy związaniu rtęci z węglem  $\beta$ , jako też i  $\gamma$ :



Dopóki więc nie będą dostarczone dowody bezpośrednie, dopóty budowa tych związków musi być uważana za sporną.

Z punktu widzenia klinicznego zasługuje na uwagę, iż wszystkie związki omówione stosowane są w połączeniu z teofylliną, co wzmacnia ich własności moczopędne. Według danych fabryki Ciba esidron ma być związkiem pochodnej oksyrtęciowej z teofylliną, odpowiadającym wzorowi budowy:



Związek ten ma zawierać cząsteczkę wody, a jego roztwór wodny wykazuje dużą odporność względem ługu sodowego i siarczku sodowego, nawet na ciepło. Jednakże już od kwasów słabych, jak octowy i  $\text{CO}_2$ , strąca się bezwodnik i oddziela teofyllina. Związek jest zatem bardzo nietrwały. Trudno nawet zdecydować, czy nie mamy tutaj po prostu do czynienia z połączeniem molekularnym, ponieważ po bezpośrednim oddziaływaniu roztworem teofylliny na roztwór związku rtęciowego strąca się od alkoholu połączenie obu związków, zawierające cząsteczkę wody. Świadczyłyby to, iż właściwa kondensacja, której towarzyszy odwodnienie, nie następuje. I ta, zresztą z punktu widzenia lekarskiego sprawa drugorzędna, również nie może być uważana za rozwiązana ostatecznie.

MIECZYŚLAW DOMINIKIEWICZ

**Diurétiques organomercuriels**

Ces dernières années l'attention fut ramenée sur les diurétiques organomercuriels. La grande activité de ces composés est due à leur aptitude à la mobilisation de l'eau et du chlorure de sodium dans le tissu de l'organisme. Ce fait a déjà été signalé à propos de l'acide mercuro-salicylique, faussement dénommé, salicylate de mercure (*hydrargyrum salicylicum*) et même du calomel, ce qui prouve, que la diurèse est une propriété générale des dérivés mercuriels.

On observa, que l'activité diurétique des composés organiques du mercure dépend en général de leur constitution.

On s'est aperçu que les dérivés aromatiques ayant du mercure attaché directement au noyau sont, et moins actifs, et plus toxiques, que les dérivés possédant du mercure dans la chaîne latérale. Il est vrai, que la toxicité des dérivés aromatiques est affaiblie par la présence dans la molécule de la fonction carboxyle, ce qui explique, p. ex., la toxicité moindre de l'acide mercuro-salicylique (II), en comparaison avec la toxicité d'un dérivé mercuriel du phénol (I). C'est pourquoi le *mercurosal* p. ex. (III), à ce qu'il me semble, est le premier composé diurétique mercuriel, qui a pu déjà pratiquement être appliqué.

La seconde fonction carboxyle du *mercurosal* est introduite avec le restant de l'acide acétique à la place de l'hydrogène dans la fonction hydroxyle phénolique.

La solubilité du composé est augmentée grâce à la formation des sels solubles dans l'eau, ce qui permet d'administrer le composé sous forme d'injections. D'autre part, la constitution du *mercurosal* prouve aussi, que la présence de la fonction phénolique OH n'a qu'une influence minime sur les propriétés diurétiques du composé étant donné, que cette fonction est bloquée par le radical acétique et que son rôle consiste en la possibilité d'introduire dans la molécule une fonction permettant la formation d'un sel.

En pratique on atteint ce but par l'action de l'acide chloracétique sur les dérivés phénoliques, dans un milieu alcalin.

L'obtention du *novasurol* fut dans ce domaine un progrès relatif peu significatif (IV)<sup>1)</sup>.

Un représentant typique des diurétiques organomercuriels est le produit allemand *salirgan* (V), respectivement le produit français *neptal* ou anglais *mersalit* introduit dans la dernière pharmacopée de ce pays. A proprement dit, il n'existe entre le *salirgan* et le *neptal* qu'une petite différence, qui consiste en ce que dans le *salirgan* le radical propane attaché à l'azote possède près de son carbone central une fonction  $\text{OCH}_3$  et le *neptal* une

<sup>1)</sup> Introduit dans la thérapie par Saxl et Heilig en 1920.

fonction OH. Cette différence provient des condition de mercurisation: dans l'alcool méthylique c'est le groupent  $\text{OCH}_3$  qui s'attache dans l'eau, OH. Cette différence n'a pas d'influence essentielle sur l'activité des produits.

Dans le salirgan le mercure est placé dans la chaîne latérale, ce qui rend le composé moins toxique et donne une certaine mobilité au mercure, car ainsi il est attaché d'une manière moins stable qu'étant près du noyau.

L'activité du composé s'en trouve augmentée et accélérée.

Un autre perfectionnement, où, à proprement dit, on tire partie de la conception du salirgan, intervient dans le novurit hongrois et le dehydrit polonais (VI).

Ces produits présentent une plaine analogie avec le salirgan, sauf la seule différence qu'au lieu de l'acide salicylique, on c'est basé sur l'acide camphorique, qui à lui seul, est doué de propriétés antihydrotiques. Il est claire par consequant, que l'activité de ces produits ne peu pas être rattachée à cette propriété de l'acide camphorique. Par contre, l'acide salicylique est doué de propriétés sudorifique, mais il est hors de doute, que ces propriétés en apparence propices à l'activité générale du salirgan, n'ont aucune influence sur leur action diurétique.

Le salirgan et le novurit sont administrés en raison de 0,2—0,25 g, ce qui présente pour l'acide salicylique 0,05 g et pour l'acide camphorique 0,09 g environ.

Ces quantités ne peuvent d'aucune manière influencer sur les propriétés deshydratantes de ces préparations. De là, cette conclusion claire, que leur activité ne dépend que d'une manière minime de la partie fondamentale organique et qu'il faut l'attribuer à la chaîne latérale mercuro-alifatique, précisément à la chaîne amino-alifatique mercurielle.

La très grande activité diurétique du dérivé camphorique nous fait conclure, que la fonction hydroxyle dans les dérivés de l'acide salicylique ne joue pas de rôle actif, étant donné, que dans le salirgan elle est bloquée par son acétylation. Le novurit et dehydrit sont exempts de cette fonction et cependant ses composés sont très actifs. L'hydroxyle du salirgan sert uniquement à introduire une fonction saligène qui permet d'administrer le produit sous forme d'un sel sodique bien soluble. Dans le novurit et le dehydrit ce rôle est accompli par la fonction carboxyle de l'acide camphorique. C'est à cela qu'on attribue la plus petite toxicité de ces composés.

Cela étant dit, on arrive à la conclusion, que les diurétiques organo-mercuriels du même type pourront être obtenu avec d'autres composés organiques exempts de toxicité et de réactions secondaires indésirables.

Cette conclusion s'est montré juste, car on obtint, d'autres diurétiques organo-mercuriels du même type, basés sur d'autre composés organique. C'est ainsi que le *diluvit* polonais est basé sur l'acide phtalique (VII) et l'*esidron* suisse sur l'acide pyridine- $\alpha$ - $\beta$ -carbonique (VIII).

Outre leurs acides organiques ces deux derniers composés ne diffèrent que par la présence des fonction  $\text{OCH}_3$  dans l'un et  $\text{OH}$  dans l'autre, ce qui est du, comme nous l'avons déjà dit à la méthode de mercuration.

Pour terminer je mentionnerais encore un composé, que j'ai obtenu et qui est basé sur l'acide diphénique (IX). Ce composé possède une activité diurétique complète, ce qui prouve définitivement, que l'activité de tous ces composés ne dépend pas de leur acide organique mais de la chaîne latérale allylamine mercurisée.

Il faut souligner, que la constitution de ces composés n'est pas établie définitivement, car il n'a pas été démontré à quel carbone  $\beta$  ou  $\gamma$  est attaché le mercure dans la partie allylamine. L'analogie avec la mercuration des acides nonsaturés, tel que l'acide acrylique p. ex. ou l'analogie avec la synthèse de la serine à partir de l'éther-sel de l'acide acrylique est insuffisante.

Les produits décrits sont administrés avec addition de théophylline; il est cependant à discuter s'il forment avec la théophylline des composés, ou simplement des produits d'addition.

Département de Chimie  
de l'Institut d'Hygiène d'Etat

---

MIECZYŚLAW DOMINIKIEWICZ

## O działaniu fosgenu na sześciometyleno-czteroaminę (O zjawisku tautomeryzacji w cząsteczce forminy)

Wśród plejady związków organicznych sześciometyleno-czteroamina (formina) zajmuje stanowisko zgoła wyjątkowe ze względu na szczególną swą skłonność do wytwarzania połączeń z najrozmaitszemi związkami chemicznymi. Połączenia te mają cechy wytworów przyłączenia, związków cząsteczkowych oraz związków chemicznych typowych, zależnie od tego, czy przy tem formina wstępuje w reakcję chemiczną, czy też nie ulega zmianie. Odnosi się obecne wrażenie, iż okoliczność ostatnia nie jest dostatecznie uwzględniana przy ocenie rodzaju związku, jaki tworzy się przy współdziałaniu forminy z innemi związkami. Pojęciami połączeń cząsteczkowych i wytworów przyłączenia operuje się wciąż chętnie w tych zwłaszcza przypadkach, gdy o budowie wytworów reakcji nic konkretnego powiedzieć nie można, i to dla wielu związków forminy jest wciąż bardzo charakterystyczne.



W ogłoszonej niedawno pracy nad budową forminy<sup>1</sup> podaliśmy oparty na podstawie doświadczalnej wzór budowy tego związku, który pozwala najważniejsze własności i zachowanie się jego w reakcjach tłumaczyć w sposób jednolity i prosty, sprowadzając całe zagadnienie do prostego zjawiska zmiennej wartościowości atomów azotu. Przez nowe spostrzeżenia pragniemy obecnie dorzucić nowe przyczynki do poznania nowych szczegółów tej budowy, utrzymując teorię podstawową w jej postaci pierwotnej, lecz uznając konieczność uzupełnień i pewnych zmian. Pobudkę do tego dała reakcja pomiędzy forminą i fosgenem.

O związku tworzącym się przy współdziałaniu forminy i fosgenu znajdujemy wzmiankę u G. B. Liebermanna<sup>2</sup> i M. Sartori<sup>3</sup>, przyczem autorowie ci nie wymieniają źródła, z którego informacje swoje zaczerpnęli. Wspominają tylko, iż formina łączy się z fosgenem w stosunku równocząsteczkowym. N. A. Puschin i R. D. Živadinović<sup>4</sup> utrzymują, iż przy współdziałaniu obu związków w roztworze chloroformowym tworzy się połączenie, odpowiadające 2 cząst. forminy i jednej cząst. fosgenu:  $2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4\cdot\text{COCl}_2$ . Autorowie uważają je za wytwór przyłączenia, uznając to za słuszne wobec faktu, iż formina reaguje przeważnie jako zasada jednokwasowa, jakkolwiek zdają sobie sprawę z tego, iż tworzy ona także związki, w których występuje jako zasada dwukwasowa<sup>5</sup>. Już w tem stanowisku ujawnia się fałszywa sytuacja, w której znaleźli się nie tylko autorowie wymienieni, lecz i wielu ich poprzedników. Trzeba bowiem zająć jakieś stanowisko zdecydowane. Albo formina jest zasadą jednokwasową, która płata nam jakieś figle, albo też będzie zasadą dwukwasową. Puschin i Živadović popełniają jeszcze drugi oczywisty błąd przez to, iż fosgen w jego reakcji z forminą przyrównywają do kwasów dwuzasadowych. Fosgen jest związkiem wysoce uzdolnionym do reagowania nie tylko z aminami, a działanie jego jest wybitnie kondensujące, a może

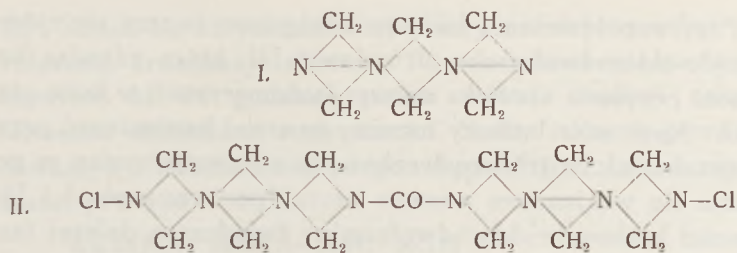
---

<sup>1</sup>). Arch. Chem. i Farm. II, 78 (1935). <sup>2</sup>). Chemja i tehnologja gazów trujących, 1931, wyd. 2, s. 158, Moskwa. <sup>3</sup>). Die Chemie der Kampfstoffe, 1935, s. 55. <sup>4</sup>). Glasn. Hem. Drust. Kralj. Jugoslav, 6, 165 (1935). <sup>5</sup>). N. A. Puschin i Ž. A. 532, 300 (1937).

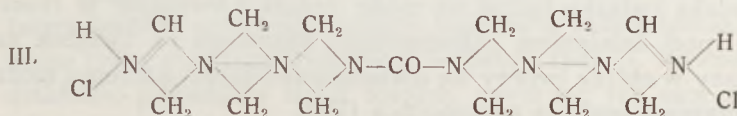
być też i chlorujące. Dlatego też i wytwory jego współdziałania z innymi związkami wcale nie mają charakteru związków cząsteczkowych ani wytworów przyłączenia, gdyż nie można z nich wydobyć żadnego ze związków użytych do reakcji. W reakcji z fosgenem powstają zwykle wytwory kondensacji, które uważać można za pochodne kwasu węglowego, do których często-kroć przyłącza się jeszcze i chlor. W wyniku ostatecznym powstawać muszą związki o budowie znacznie odbiegającej od budowy ciał użytych do reakcji. Coś podobnego dzieć się musi w przypadku reakcji fosgeny z forminą i dlatego wzór  $2 C_6H_{12}N_4 \cdot COCl_2$  nie tylko nic nie mówi, ale i to co wykazuje—mówi fałszywie. Pozory jakiegoś związku przyłączenia, jakie sugeruje ten wzór, są następstwem tego, iż cząsteczka forminy nie traci żadnego ze swych elementów, jak to dzieje się literalnie we wszystkich przypadkach łączenia się tego związku z związkami innymi. Ale to bynajmniej nie wyklucza domysłu, iż cząsteczki forminy wiążą się z elementami fosgeny, na które on rozpada się, działając kondensująco.

Formina reaguje z fosgenem bardzo łatwo już w temp. zwykłej. Skoro do roztworu forminy w chloroformie osuszonym wpuszczać fosgen gazowy, natychmiast strąca się osad biały, bardzo drobno krystaliczny związku nowego. Reakcji towarzyszy wywiązywanie się ciepła, lecz chłodzenie roztworu jest zbędne, gdyż ten sam związek powstaje, skoro działa się fosgenem na ciepły lub nawet wrzący roztwór forminy. Ten sam wynik otrzymuje się, gdy do roztworu forminy wkraplać chloroformowy roztwór fosgeny. Niezależnie od tego, czy działamy obliczoną ilością fosgeny, czy też jego nadmiarem tworzy się zawsze tylko jeden i ten sam związek o p. t. 196—197°, składem swym odpowiadający 2 cząst. forminy na 1 cząst. fosgeny:  $C_{13}H_{24}N_8OCl_2$ . Związek ten doskonale rozpuszcza się w wodzie, przyczem roztwór reaguje mocno kwaśno; krystalizuje się z alkoholu metylowego w igiełkowatych słupkach, przyczem traci się część związku.

Uwzględniając nasz wzór budowy forminy (I), moglibyśmy wnioskować, iż związek utworzony będzie odpowiadał budowie (II).



Jednakże własności związku zdają się zaprzeczać możliwości tej budowy. Roztwory wodne związku reagują kwaśno, co świadczy o dysocjacji i obecności jonu wodorowego w roztworze. Z drugiej strony również i łatwe uzdolnienie atomów chloru do reakcji z azotanem srebra (strącanie się  $\text{AgCl}$ ) przemawia za jonowym związaniem chloru. Chlor związany iminowo, jak we wzorze powyższym, nie mógłby dysocjować ani też nie odczepiałby się tak łatwo. Wobec tego stanu rzeczy wytworowi kondensacji przypisać można tylko następujący wzór budowy:



Roztwór wodny związku reaguje jak kwas dwuzasadowy i daje się miareczkować ilościowo ługiem sodowym. Dopiero przy ogrzewaniu roztworu zaczyna się rozpad hydrolytyczny związku, który zwłaszcza w obecności kwasów przebiega energicznie wśród wydzielania się formaldehydu i odpowiedniej soli amonowej. Obecność grupy CO pomiędzy dwu atomami azotu, nasuwała przypuszczenie, czy w reakcji nie mógłby powstawać mocznik. Sprawa ta dała się rozstrzygnąć w sposób prosty przez hydrolizę w obecności kwasu azotowego, który z mocznikiem tworzy związek bardzo trudno rozpuszczalny. Stwierdzono jednakże tylko tworzenie się chlorku i azotanu amonowego i wydzielanie się bezwodnika węglowego.

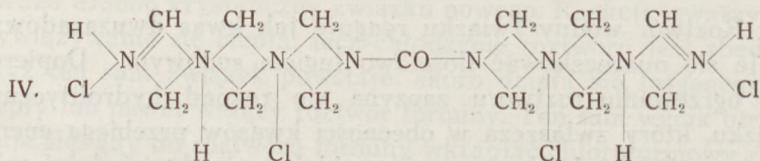
Ostatecznie zatem rozkład związku daje się wyrazić zapomożą wzoru ogólnego:



Przy współdziałaniu forminy z fosgenem tworzy się zatem karbonylo-chlorodwuformina o budowie III, która zdradza konieczność przyjęcia zjawiska dalszej tautomeryzacji w łonie cząsteczki. Nasz wzór budowy forminy nasuwał konieczność przyjęcia przekształceń śródcząsteczkowych z powodu zmian w powiązaniu się wzajemnym atomów azotu (porówn. wzór I i II). Własności karbonylo-chlorodwuforminy świadczą o dalszej tautomeryzacji, mianowicie o wędrówce wodoru metylenowego do azotu.

Stwierdzenie zjawiska tego wymaga krytycznego ustosunkowania się do całości naszej teorii budowy forminy, lecz nie narusza zasadniczo jej zasad i ustalonego wzoru. Potwierdzenie dostrzeżonego zjawiska tautomeryzacji odnajdujemy również w reakcjach pomiędzy forminą i chlorkami siarki, co będzie przedmiotem dalszych publikacyj.

Skoro ze stanowiska poglądów naszych ocenić wzór budowy karbonylo-chlorodwuforminy, to spodziewać się można, iż cząsteczka związku łączyć się może jeszcze z kwasami. W rzeczy samej, pod działaniem chlorowodoru gazowego na związek zawieszony w eterze tworzy się dwuchlorowodorek, któremu możemy przypisać budowę następującą (IV).



Jest to związek krystaliczny, rozpuszczalny w wodzie i alkoholu. Przy ogrzewaniu tych roztworów rozpoczyna się rozkład związku.

#### CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Forminę rozpuszczono w chloroformie i roztwór osuszono chlorkiem wapniowym. Do roztworu tego wkraplano w temp. zwykłej chloroformowy roztwór fosgeny w stosunku 1 mol fosgeny na 2 mole forminy. Wkraplanie odbywało się pod mieszadłem mechanicznym i z szybkością tak ustaloną, aby temp. mieszaniny utrzymywała się na poziomie mniej-więcej stałym do

25<sup>o</sup>. Strąca się natychmiast osad biały, nierozpuszczalny w chloroformie, drobnokrystaliczny. Po wkropleniu mieszaninę pozostawiono na 24 godziny, potem wytwór reakcji odsączono, odessano chloroform i wysuszono. Suchy związek przekrystalizowano z alkoholu metylowego: słupki (igły) dobrze ukształtowane, p. t. 196 — 197<sup>o</sup>.

Analiza: Znal. N—30,19, 30,17%

Cl—19,75, 19,90„

Dla  $2C_8H_{12}N_1Cl.CO$  oblicz. N—29,56%, Cl—18,70%.

Wyniki analizy wykazują pewne odchylenie od wymagań teorii. Stwierdzono, iż jest to następstwem rozkładu, jakiego związek doznaje częściowo podczas ogrzewania z alkoholem metylowym. Tworzy się przytem odrobina chlorku amonowego, który zanieczyszcza kryształy. Wobec nierozpuszczalności związku w innych rozpuszczalnikach trzeba było zrezygnować z jego zupełnego oczyszczenia.

Zupełnie te same wyniki otrzymano przy działaniu roztworu fosgenu na gorący roztwór forminy w chloroformie. Otrzymano tylko mniejszą wydajność wytworu reakcji. Również przy działaniu podwójnej ilości fosgenu uzyskano ten sam związek, przyczem nadmiar fosgenu pozostał w roztworze.

**Chlorowodorek karbonylo - chlorodwuforminy.** — Związek otrzymany powyżej sproszkowano i zawieszono w eterze bezwodnym. Do zawiesiny przepuszczano chlorowódor suchy tak długo, aż ciecz nasyciła się gazem, a temperatura jej przestała się podwyższać. Wtedy substancję odsączono i umieszczono w eksikatorze próżniowym. Przez pewien czas suchy proszek ujawniał po zapachu obecność chlorowodoru, co czyniło wrażenie adsorpcji gazu. Gdy zapach chlorowodoru przestał się ujawniać, substancję poddano analizie.

Znaleziono Cl—32,61%. Dla  $2C_8H_{12}N_1Cl.CO.2HCl$  obliczono 31,37%.

Przy sposobności składam podziękowanie p. inż. S. Jurkowskiemu za pomoc w pracy.

Dział Chemji  
Państw. Zakł. Hygjeny

MIECZYŚLAW DOMINIKIEWICZ

**Action du phosgène sur l'hexaméthylène-tétramine  
(Phénomène de tautomérisation dans la molécule de formine)**

En faisant réagir la formine et le phosgène, indépendamment des quantités de phosgène employées et de la température, il ne se forme qu'un seul composé dans lequel deux molécules de formine sont liées avec une molécule de phosgène, ce qui correspond à la formule  $2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4\text{Cl}_2\text{CO}$ .

Aucun de ses composants ne peut en être séparé ce n'est par conséquent pas un simple produit d'addition. Le composé cristallise dans du méthylol F, 196—197°. Il est très soluble dans l'eau et se décompose sous l'action de la chaleur. Sous l'action des acides il se décompose totalement en donnant  $\text{CH}_2\text{O}$ ,  $\text{NH}_3$  et  $\text{CO}_2$ .

En appliquant sa théorie de constitution de la formine<sup>1</sup> l'auteur nous donne la formule de ce composé qui est une carbonyle-chlore-diformine (formule II). Comme la réaction de la solution aqueuse de ce composé est acide il peut donc être titré comme un acide. Avec le nitrate d'argent il rend son chlore, ce qui prouve, qu'il possède dans sa molécule, du chlore et de l'hydrogène ionisés. En tenant compte de cela, l'auteur interprète la constitution du composé par la formule III, c'est à dire qu'il admet des phénomènes de tautomérisation dans la molécule de formine. L'hydrogène d'une des fonctions méthylène passe à l'azote.

Les preuves confirmant ce phénomène seront présentées dans les travaux suivants.

L'acide chlorhydrique sec avec la carbonyle-chlore-diformine dans de l'éther donne un dichlorhydrate dont la formule est:  $2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4\text{Cl}_2\text{CO}\cdot 2\text{HCl}$  (formule IV).

Département de Chimie  
de l'Institut d'Hygiène d'État

---

<sup>1</sup>). Arch. chim. et pharm. (Varsovie), II, 78 (1935).

## Z badań nad związkami inozytofosforowemi

## V. Inozytofosforan miedzi i inozytofosforan miedziowo-etyleno-dwuaminowy

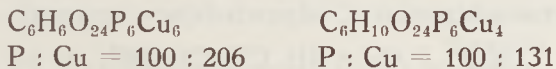
(Doniesienie tymczasowe)

Sól miedziowa kwasu inozytofosforowego powstaje pod postacią niebieskiego proszku, tworzącego się podczas dodawania roztworu octanu miedzi do roztworów soli powyższego kwasu. Solą tą posługujemy się w celu otrzymywania wolnego kwasu inozytofosforowego z jego związków rozpuszczalnych, przyczem tworzący się osad soli miedziowej rozkłada się przy pomocy siarkowodoru w celu wyzwolenia kwasu wolnego. Solą miedziową interesujemy się również przy oznaczaniu fosforu organicznego w związkach inozytofosforowych.

Inozytofosforan miedzi otrzymany był przez nas sposobem dodawania 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owego roztworu octanu miedzi w nadmiarze do roztworu kwaśnego inozytofosforanu magnezowo-wapniowego w 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owym kwasie octowym. Powstający przytem osad niebieski był wmywany wodą do usunięcia rozpuszczalnej soli miedziowej. Wymyty dokładnie osad suszony był w 100<sup>0</sup>. Wytwór otrzymany w ten sposób ma wygląd subtelnego jasno-niebieskiego proszku nierozpuszczalnego w rozpuszczalnikach zwykłych.

Według Andersona <sup>1</sup> inozytofosforan miedzi jest solą obojętą o wzorze  $C_6H_6O_{24}P_6Cu_6 \cdot 3H_2O$ .

Wielokrotnie otrzymywany i analizowany przez nas preparat wykazuje, iż w warunkach podanych wyżej powstaje sól nie sześć-miedziowa, jak tego można było się spodziewać i jak znajdujemy w literaturze, lecz raczej czteromiedziowa. Twierdzenie to oprzeć należy na stosunku P : Cu, co wynika z otrzymanych przez nas danych analitycznych. Dla soli stosunek P:Cu wypada, jak następuje:



<sup>1</sup>). R. Anderson, J. Biol. Chem. 12, 97 (1912), C. 1912, 825.

Doświadczalnie znaleziono: P : Cu = 100 : 148 i 100 : 142, co przemawia raczej za solą czteromiedziową.

W badaniach naszych zauważyliśmy, iż skład soli miedziowej uzależniony jest w pewnych granicach od warunków, w których sól się otrzymuje; środowisko bardziej kwaśne przy strącaniu powoduje powstawanie soli o mniejszej zawartości miedzi.

Ze spostrzeżeniem tym wiąże się trudność oznaczania fosforu organicznego w inozytofosforanach metodą, opierającą się na soli miedziowej <sup>1</sup>.

Metoda ta daje wyniki znacznie wahające się, co pozostaje w zależności od stopnia kwasowości roztworu, z jakim się operuje. Najwyższe jednak wyniki oznaczania fosforu metodą miedziową są znacznie niższe od tych, jakie otrzymuje się w analizie prowadzonej metodą Heubnera i Stadlera <sup>2</sup>.

Dla przykładu można podać wynik porównawczy otrzymywania fosforu organicznego przy analizie tej samej próbki inozytofosforanu magnezowo-wapniowego. Znaleziono:

metodą miedziową	metodą żelazową
od 16,00% do 18,46%	20,66%

Niższy wynik analityczny przy metodzie miedziowej zapewne da się wyjaśnić tem, iż sól miedziowa kwasu inozytofosforowego nie odpowiada soli sześciomiedziowej i że zawartość procentowa Cu w niej jest mniejsza.

Jak wiadomo, inozytofosforan miedzi jest nierozpuszczalny w wodzie i w rozpuszczalnikach zwykłych. Poszukując rozpuszczelnika dla tego związku spostrzeżliśmy, iż przechodzi on do roztworu pod wpływem etyleno-dwuaminy, przyczem zachodzi reakcja egzotermiczna. Roztwór inozytofosforanu miedzi w etyleno-dwuaminie posiada zabarwienie ciemno-fioletowe. Przy zagęszczeniu roztworu otrzymuje się ciemno-fioletową masę. Masa ta, wysuszona w 100° w próżni, daje się proszkować i otrzymuje się proszek barwy fioletowej. Z wyniku analizy tego proszku sądzić należy, iż otrzymuje się w ten sposób produkt o charakterze addycyjnym, odpowiadający wzorowi:



<sup>1</sup>). Weissmann i Bormann, Pharmaz. Zentrallhalle, 1936, 239. <sup>2</sup>). Heubner i Stadler, Biochem. Z. 64, 422, (1914).



Przyjmując wzór powyższy jako odpowiedni dla otrzymanego związku, obliczamy stosunek P : Cu = 100 : 131, praktycznie zaś otrzymaliśmy, jako średnią z kilku analiz, P : Cu = 100 : 142. Stosunek P : N z obliczenia teoretycznego wypada 100 : 109, praktycznie zaś otrzymano P : N = 100 : 95.

Związek ten jest analogiem substancyj, które otrzymuje się przy działaniu amin na inozytofosforan żelaza, a które były już przezemnie opisane<sup>1</sup>. Należy zaznaczyć, że zarówno jednoaminy jak i wyższe dwuaminy z inozytofosforanami miedzi połączenia nie dają.

Pracę niniejszą uważamy za doniesienie wstępne do dalszego rozwinięcia tematu. Temat ten może być ciekawy ze względu na zainteresowanie w lecznictwie związkami miedzi.

### S t r e s z c z e n i e.

Zbadano inozytofosforan miedzi i określono go jako sól czteromiedziową. Otrzymano z inozytofosforanu miedzi z etylenodwuaminą związek addycyjny rozpuszczalny w wodzie. Dla tego ostatniego związku zaproponowano wzór chemiczny  $C_6H_{10}O_{24}P_6Cu_4 \cdot 6NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2 + aq$ . Temat będzie opracowywany nadal.

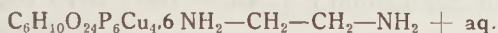
Pracownia Badawcza  
Przem. Handl. Zakł. Chem.  
Ludwik Spiess i Syn  
Warszawa

R é s u m é

S. O T O L S K I

### Recherches sur les composés inositolphosphoriques, V.

On a examiné l'inositolphosphate de cuivre et l'on a déterminé comme un sel tetracuvrique. On a obtenu également un composé d'addition soluble dans l'eau en partant de l'inositolphosphate de cuivre et l'éthylène-diamine. Pour ce dernier composé on a proposé une formule chimique, à savoir:



Laboratoire des Recherches des Etbls  
Ludwik Spiess i Syn  
Warszawa

<sup>1</sup>). S. Otolski. Z badań nad Związkami Inozytofosforowemi. Połączenia inozytofosforanu żelaza z amonjakiem i aminami. Roczniki Chemji **12**, 621, (1932).

## Z badań nad związkami inozytofosforowemi

### VI. Inozytofosforan manganu

Solą manganową kwasu inozytofosforowego do tej pory interesowano się niewiele. Sprawa soli tej nabiera aktualności z uwagi na znaczenie lecznicze manganu. Według Posternaka<sup>1</sup> sól tę otrzymuje się zwykłemi metodami; jest ona rozpuszczalna w wodzie. Zainteresowanie, jakie osobiście poświęciliśmy tej soli, podążyło nie tylko w kierunku poznania soli manganowej kwasu inozytofosforowego jako takiej, lecz również dotyczyło otrzymania jej w postaci rozpuszczalnej w wodzie. Niestety sól ta jest nierozpuszczalna i rozpuszczalnika dla niej pomimo poszukiwań nie znaleźliśmy.

W związku z powyższem podajemy sposób otrzymania inozytofosforanu manganowego według koncepcji G. A. Rosnera. Sposób ten przedstawia się następująco:

Roztwór soli sodowej kwasu inozytofosforowego zakwasza się do reakcji słabo kwaśnej kwasem siarkowym i dodaje w nadmiarze roztworu siarczanu manganowego. Do mieszaniny tej ogrzewanej w roztworze wodnym dodaje się małemi porcjami amonjaku do reakcji bardzo słabo alkalicznej, przyczem strąca się sól manganowa.

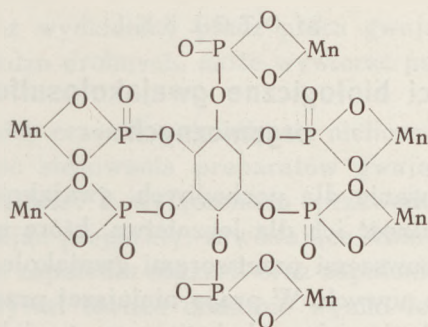
Należy zwrócić uwagę, iż czynność tę prowadzić trzeba w roztworach rozcieńczonych. Otrzymaną w ten sposób sól odśadcza się, wymywa wodą i suszy. Po wysuszeniu sól ma wygląd różowawego proszku, nierozpuszczalnego w wodzie. Jak wynika z analiz, sól ta jest solą obojętną sześciomanganową.

Z obliczenia dla  $C_6H_6O_{24}P_6Mn_6$  stosunek  $P:Mn = 100 : 177$ , doświadczalnie znaleziono  $P : Mn = 100 : 169$  i  $100 : 180$ .

Stosownie do wzoru sumarycznego  $C_6H_6(PO_4)_6Mn_6$  sól sześciomanganowa winna zawierać P — 19,03%, Mn — 33,71%, przy stosunku  $P : Mn = 100 : 177$ .

---

<sup>1</sup>). S. Posternak. C. 1905, II, 1748.



Analiza dała wynik następujący:  $\text{H}_2\text{O}$ —9,61%,  $\text{P}$ —15,10%,  $\text{Mn}$  — 27,50%.

Przeliczając wyniki na sól wysuszoną w  $100^\circ$  do stałej wagi, otrzymano:  $\text{P}$ —16,55%,  $\text{Mn}$ —30,14%; stosunek  $\text{P}:\text{Mn}$ —100:169.

Jak z powyższego wynika, mamy do czynienia z solą sześciomanganową nierozpuszczalną w wodzie.

Pracownia Badawcza  
Przem. Handl. Zakł. Chem.  
Ludwik Spiess i Syn  
Warszawa

Résumé

S. O T O L S K I

### Recherches sur les composés inositolphosphoriques VI

On a obtenu par le procédé décrit un sel hexamanganique de l'acide inositolphosphorique insoluble dans l'eau.

Laboratoire des Recherches des Etbls  
Ludwik Spiess i Syn  
Warszawa

S. OTOLSKI

## Własności biologiczne gwajakolosulfonianów organicznych

Zainteresowanie dla pochodnych gwajakolu uzasadnione jest przez aktualność ich dla lecznictwa, które nadal posługuje się dawnymi i nowszymi przetworami gwajakolu i od czasu do czasu poszukuje nowych. W pracy niniejszej przedstawiamy badania nad działaniem farmakologicznym gwajakolosulfonianów organicznych, niedawno przez nas otrzymanych i opisanych<sup>1</sup> z punktu widzenia chemicznego. Dla powodów, o których będzie mowa niżej, pewne z nich mogą znaleźć zastosowanie w lecznictwie.

Działanie antyseptyczne związków gwajakolu *in vitro* jest znane, jednakże obecnie jeszcze trudno jest odpowiedzieć na pytanie, jak działają one w ustroju: czy działanie ich występuje dopiero po resorpcji, czy też związki te krążą w ustroju w postaci połączeń niezmiennych, nieaktywnych. Pewnym jest wszakże, iż preparaty gwajakolosulfonowe, podane doustnie, przechodzą do moczu.

Z piśmiennictwa klinicznego wynika, iż gwajakol nie może być stosowany w dawkach tak wielkich, aby można było osiągnąć we krwi jego stężenie, wystarczające dla zniszczenia prątków Kocha bez szkody dla tkanek i komórek ustroju. To działanie szkodliwe ujawnia się już względem przewodu pokarmowego. Okoliczność ta dała pobudkę do poszukiwania takich pochodnych gwajakolu, któreby przez żołądek przechodziły w postaci nierozpuszczalnej, i dopiero w jelitach ulegały powolnemu rozpadowi i wessaniu.

Wiemy o tem, iż gwajakol w leczeniu gruźlicy nie jest środkiem pełnowartościowym w sensie odkażania ustroju. Skuteczność niektórych jego pochodnych polega na przewietrzającym działaniu na płuca oraz wywoływaniu przekrwienia tkanki płucnej, co zwiększa jej zdolność obronną. Nie bez znaczenia będzie

---

<sup>1</sup>). E. Gryszkiewicz-Trochimowski i S. Otolski, Arch. Chem. i Farm. 3, 160 (1936).

również i to, iż wydzielany przez płuca gwajakol, aczkolwiek w ilościach bardzo drobnych, może wywierać pewien wpływ odkażający.

W ostatnich czasach pojawiły się nieliczne publikacje, podające możliwość stosowania preparatów gwajakolowych drogą parenteralną, a więc z wyłączeniem przewodu pokarmowego. Theisen<sup>1</sup>, stosując preparaty, zawierające wolny gwajakol, przy pooperacyjnym zapaleniu oskrzeli oraz zapaleniu płuc odoskrzełowym, otrzymywał bardzo dodatnie wyniki lecznicze. Wśród opisanych przez nas gwajakolosulfonianów organicznych znaleźliśmy takie, które można podawać w ilościach nawet bardzo znacznych, jako mniej toksyczne w porównaniu z preparatami znanymi dotychczas.

Według Schackella<sup>2</sup> kreozot oraz inne związki fenolowe trudno rozpuszczalne w wodzie i łatwo w substancjach lipidowych ze środowiska wodnego dyfundują do tkanki trudniej, zaś akumulacja ich, jako pochodnych grupy fenolowej (dotyczy to zatem i gwajakolu), w warstwie absorpcji lipidowej wywołuje większe stężenie, aniżeli w warstwie wodnej. Tem też tłumaczą się powstające zaburzenia, wypływające ze stosunku roztworów lipoidalnych do ciał białkowych, oraz łatwość gromadzenia się strąków białkowych w tkankach. Jeżeli natomiast mamy do czynienia ze związkiem łatwo rozpuszczalnym w wodzie, jak np. niektóre z otrzymanych przez nas związków, to akumulacja ich w fazie lipidowej nie bywa nadmierna pomimo, iż stężenie tych związków w roztworze wodnym w miejscach zetknięcia się płynu z białkami jest duże. W przypadkach tych skupianie się substancji białkowych tkanek jest powolniejsze, a w związku z tem mniej ostre jest zatrucie ustroju. W ten przeto sposób tłumaczymy, iż otrzymane przez nas pewne wysoce rozpuszczalne połączenia gwajakolowe, proporcjonalnie do większej swej rozpuszczalności, wykazały przy wprowadzaniu parenteralnem mniejszą toksyczność, niż to ma miejsce przy zastosowaniu związków tej grupy, znanych dotychczas, i w wodzie rozpuszczalnych słabiej.

<sup>1</sup>). Med. Klinik, **32**, 124 (1936).

<sup>2</sup>). Journ. of gen. physiol. **5**, 783 (1923).

Otrzymane przez nas gwajakolosulfoniany organiczne zbadano przy stosowaniu ich doustnym i głównie parenteralnym. Badania podjęte były również z myślą o tem, iż dotychczasowe wiadomości nasze o zachowaniu się w ustroju znanych dotąd preparatów gwajakolowych są nader skąpe i nie ilustrują należycie mechaniki ich działania.

Badania dokonane zostały na kotach i królikach (w uspieniu uretanowem), przyczem uwzględniono wpływ preparatów badanych na ciśnienie krwi, śledzono krzywą oddechową, los związków podanych w ustroju, a więc ich wchłanianie się i wydalanie. Zbadano następujące sole kwasu gwajakolosulfonowego: jedno-, dwu- i trójetyloaminową, etylenodwuaminową, piperazynową, piperydynową, efedrynową, metoksyfenylo-etyloaminową, tyraminową. Co dotyczy soli zasad ksantynowych: kofeinowej, teobrominowej i teofyllinowej, to te pominięto ze względu na łatwą ich hydrolizę. Roztwory wodne zatem jeszcze przed wprowadzeniem ich do ustroju przedstawiałyby tylko mieszaninę dwu związków — zasady i kwasu o różnych własnościach farmakodynamicznych. Już na tem miejscu zaznaczyć można, iż sole wymienione dalej pod liczbami 2—6 dały pod względem farmakologicznym obrazę zgodną z działaniem dawniej znanych pochodnych kwasu gwajakolosulfonowego, natomiast farmakodynamika soli pozostałych okazała się zasadniczo różna.

Ze względów porównawczych do badań włączono również gwajakolosulfonian potasowy, co uważaliśmy za celowe ze względu na brak w piśmiennictwie klinicznym wiadomości o badaniu farmakologicznym tego związku. Znajdujemy tylko wzmianki ogólnikowe o korzystnym działaniu kreozotu i pochodnych gwajakolu na przewietrzanie płuc.

#### C Z Ę Ś Ć D O Ś W I A D C Z A L N A

1. **Gwajakolosulfonian potasowy.** — Preparat ten, wlewany królikowi dożylnie w ilości 5 ccm 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owego roztworu wodnego, wywołuje lekki, stopniowy spadek ciśnienia krwi, nieprzekraczający 54 mm Hg (norma 104 mm Hg), przyczem amplituda oddechu wybitnie wzrasta, bez zwiększenia jednak ilości minutowej oddechów. Krzywa kymograficzna No 1.

Ten sam preparat, wlewany królikowi dożylnie w ilości 4 ccm roztworu 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owego, wywołuje zazwyczaj gwałtowny spadek ciśnienia krwi, dochodzący po upływie kilkadziesiąt sekund do 0 mm Hg. Równocześnie po krótkotrwałym pobudzeniu ośrodka oddechowego następuje bezdech i porażenie tego ośrodka. Krzywa kymograficzna No 2.

Te same wyniki otrzymywano przy podawaniu kotom 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owego roztworu w ilości od 1,5 ccm do 5 ccm. Krzywa kymograficzna No 3.

U kotów przy stosowaniu roztworów gwajakolosulfonianu potasowego w stężeniu poniżej 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owym w tych samych ilościach występuje czasowa refrakcja ośrodka oddechowego i w takich razach krzywa ciśnienia wykazuje to jego podniesienie się, to obniżenie. Również przy tem występują zaburzenia oddechowe, a w rezultacie zazwyczaj obserwuje się porażenie zarówno ośrodka oddechowego, jak i naczynio-ruchowego.

2. **Gwajakolosulfonian etyloaminowy.** — Preparat, ten wlewany dożylnie kotu w narkozie uretanowej w ilości 5 ccm roztworu wodnego 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ego, a więc w dawce powodującej przy zastosowaniu gwajakolosulfonianu potasowego przeważnie śmierć zwierzęcia, pozostaje prawie bez wpływu na ciśnienie krwi i na krzywą oddechu; przytem zarówno akcja serca, jak i ośrodka oddechowego, poza lekkim i krótkotrwałym przyspieszeniem, nie podlega zaburzeniom. Krzywa kymograficzna No 4.

3. **Gwajakolosulfonian dwuetyloaminowy.** — Związek powyższy (Tussinon) pod względem farmakologicznym przedstawia się najkorzystniej ze wszystkich naszych preparatów. Podawany królikom w narkozie uretanowej dożylnie w ilości 5 ccm roztworu wodnego 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ego, a więc w stężeniu słabem, wywołuje przez zwiększenie amplitudy oddechowej wybitną wentylację płuc, przyczem ciśnienie krwi nie ulega zmianie, utrzymując się przez czas dłuższy na jednakowym poziomie. Krzywa No 5.

Preparat ten, podany znów królikowi w ten sam sposób, lecz w ilości 5 ccm roztworu 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ego, wywołuje początkowo pobudzenie ośrodka oddechowego i zwiększenie amplitudy oddechowej, a następnie, po upływie kilkunastu sekund, zmniejszenie amplitudy oddechowej i lekki spadek ciśnienia krwi, dochodzący

do 17,5 mm Hg (norma 90 mm Hg), a następnie powracający do normy. Po kilkudziesięciu sekundach amplituda wydechowa znów wybitnie wzrasta, zwiększając się przeszło o 100% w stosunku do amplitudy oddechowej normalnej. Krzywa kymograficzna No 80.

Również po uprzednim porażeniu ośrodka oddechowego u królika przy pomocy morfiny i następnym podaniu 5 ccm roztworu 10%-ego tegoż preparatu występuje pobudzenie ośrodka oddechowego i akcji serca, przyczem wpływ na ciśnienie krwi jest identyczny z opisanym powyżej. Krzywa kymograficzna No 6.

Te same wyniki otrzymano u kotów w narkozie uretanowej (oczywiście z wyłączeniem eksperymentu z morfiną). Dożylnie podanie nawet 20%-ego roztworu wodnego w ilości 5 ccm jednorazowo nie wywołuje toksycznych zaburzeń. Wprawdzie po takich wlewaniach występuje dłużej trwający spadek ciśnienia krwi, dochodzący do 60 mm Hg, akcja serca jednak pozostaje normalna, a ciśnienie krwi po kilkunastu minutach powraca do normy. W tym przypadku, przy tak dużym stężeniu, działanie na ośrodek oddechowy pozostaje korzystne, wykazując długotrwałe zwiększenie amplitudy oddechowej. Krzywa kymograficzna No 7.

4. **Gwajakolosulfonian trójetyloaminowy.** — Preparat, ten podany kotu dożylnie w uśpieniu uretanowem w ilości 5 ccm roztworu wodnego 10%-ego, wywołuje spadek ciśnienia krwi, dochodzący do 34 mm Hg (norma 82 mm Hg), przyczem akcja serca, ulegając lekkiemu zwolnieniu, wykazuje większą regularność. Krzywa oddechowa zaznacza lekkie zwolnienie przy zwiększonej minimalnie amplitudzie. Krzywa kymograficzna No 8.

5. **Gwajakolosulfonian etylenodwuaminy.** — Zastrzyk dożylny kotu 5 ccm 10%-ego roztworu gwajakolosulfonianu etylenodwuaminy wywołuje minimalny spadek ciśnienia krwi, dochodzący zaledwie do 12 mm Hg (norma 106 mm Hg), przyczem krzywa oddechowa nie przedstawia prawie żadnej różnicy z normą. Krzywa kymograficzna No 14.

Zastrzyk dożylny kotu w ilości 5 ccm 2%-ego roztworu powoduje raczej lekkie podwyższenie ciśnienia krwi, przyczem



ani akcja serca ani akcja oddechowa nie ulegają zmianie. Krzywa kymograficzna No 13.

Preparat ten może być wprowadzany do ustroju w ilościach bardzo dużych bez obawy jakichkolwiek zaburzeń ubocznych.

6. **Gwajakolosulfonian piperazyny.** — Preparat ten, w porównaniu z innymi trudno rozpuszczalny w wodzie, wprowadzano dożylnie kotu w wodnym roztworze nasyconym w ilości 5 ccm. Po zastrzyku występuje zwiększenie amplitudy oddechowej i przyspieszenie oddechu. Ciśnienie krwi ulega na przeciąg kilkunastu sekund obniżeniu o 50 mm Hg (norma 106 mm Hg), po czym wraca do normy. Obserwuje się również poprawę akcji serca. Krzywa kymograficzna No 15.

Jeżeli porównamy krzywe działania tej soli z krzywą działania samej piperazyny w roztworze 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owym, odpowiadającym mniej-więcej rozpuszczalności gwajakolosulfonianu piperazyny, to wyciągniemy wniosek, że poprawę akcji oddechowej przy stosowaniu powyższej soli odnieść należy do pobudzającego działania części gwajakolowej, bowiem piperazyna wykazuje tylko wpływ obniżający ciśnienie krwi, nie wykazuje zaś wpływu na akcję oddechową. Krzywa kymograficzna No 16.

7. **Gwajakolosulfonian piperydyny.** — Preparat ten zastrzyknięty dożylnie kotu w uspieniu uretanowem w ilości 2 ccm 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owego roztworu wodnego, powoduje pogłębienie i przyspieszenie oddechu, a także wybitne podwyższenie ciśnienia krwi, przyczem po pewnym czasie amplituda oddechowa zmniejsza się nawet poniżej normy. Krzywa kymograficzna No 9.

Przy podawaniu preparatu w ilościach większych, a więc 3,5 ccm tegoż roztworu akcja pobudzająca ośrodek oddechowy jest przedłużona. Przy podawaniu ilości jeszcze większych, mianowicie 3 ccm roztworu 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owego, jako efekt drugiego zastrzyku występuje początkowo krótkotrwałe przyspieszenie i pogłębienie oddechu i jeszcze krócej trwające podwyższenie ciśnienia krwi. Następnie już szybko występują objawy porażenia zarówno ośrodka oddechowego jak i naczynioruchowego. Krzywa kymograficzna No 12.

Jeżeli porównamy z sobą z jednej strony działanie w umiarkowanych dawkach gwajakolosulfonianu piperydyny

i z drugiej strony w odpowiedniej dawce działanie samej piperydyny, to zauważymy brak różnicy w ich zachowaniu się farmakologicznem, z czego należy wyciągnąć wniosek, iż czynną jest w danym przypadku tylko część piperydynowa związku. Krzywa kymograficzna No 10.

Przy podawaniu gwajakolosulfonianu piperydyny kotu per os w ilości 10 ccm roztworu 2,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owego występuje zwiększenie i pogłębienie amplitudy oddechowej w obu kierunkach i to bez wyraźnej zmiany ciśnienia krwi. Ten sam efekt występuje przy powtórzeniu dawki podanej, przyczem jednak zostaje pobudzony ośrodek wymiotny. Zastosowanie zastrzyku dożylnego temu samemu zwierzęciu powoduje efekt przedłużenia działania, podobnie do tego, jak to było podane wyżej. Krzywa kymograficzna No 11.

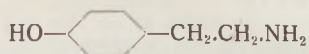
**8. Gwajakolosulfonian efedryny.** — Preparat ten, zastosowany dożylnie kotu w ilości 4 ccm 2,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owego roztworu wodnego wywołuje lekkie przyspieszenie akcji oddechowej i krótkotrwałe podwyższenie ciśnienia krwi. Krzywa kymograficzna No 17.

Przy wprowadzeniu dożylnem kotu 2 ccm 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owego roztworu wodnego tej soli obserwowano dość wybitne i długotrwałe, charakterystyczne dla efedryny, podwyższenie ciśnienia krwi. Krzywa No 17 A.

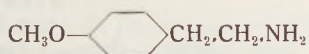
Po wprowadzeniu w drugim zastrzyku dawki zdwojonej zauważono działanie toksyczne z zahamowaniem akcji serca i funkcji ośrodka oddechowego. Przy podaniu preparatu per os kotu w ilości 10 ccm roztworu 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owego nie zauważono w ciągu kilkudziesięciu minut zmian ani w krzywej ciśnienia krwi ani w krzywej oddechowej. Natomiast po zastrzyku dożylnym tej samej soli w ilości 2 ccm roztworu 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owego zauważono efekty charakterystyczne dla efedryny, łącznie z czasowym uodpornieniem po drugim zastrzyku dożylnym. Widocznie więc przy podaniu per os rozkład i wchłanianie preparatu zachodzi w jelicie cienkim, gdyż jak wiadomo, efedryna właśnie przy podawaniu per os daje prędzej podwyższenie ciśnienia krwi. Krzywa No 18.

Efekty działania samej efedryny u zwierząt w stosunku do ośrodka oddechowego są niewyraźne i nie łatwo dają się uchwycić. U człowieka zaś efedryna i jej sole znane ułatwiają rozszerzanie oskrzeli i wentylację płuc. Wynika z tego, iż gwajakolosulfonian efedryny, ze względu na dezynfekcyjne własności gwajakolu i dodatnie działanie efedryny, pozwalałby osiągnąć jako lek wyniki korzystne. Działanie gwajakolu obniżające ciśnienie krwi może być niwelowane podwyższającym działaniem efedryny, zaś wentylacja płuc pod wpływem gwajakolosulfonianu może być wzmocniona przez efedrynę. Powyższe rozumowanie nasuwa potrzebę przeprowadzenia badań klinicznych.

9. **Gwajakolosulfonian metoksyfenylo-etyloaminowy.** — Ze względu na dokonaną u nas syntezę tyraminy zostały otrzymane również sole gwajakolosulfonowe samej tyraminy oraz jej eteru metylowego, jako związku pośredniego na linii syntezy:



tyramina



eter metylowy tyraminy

Najpierw zbadaliśmy chlorowoderek metoksyfenylo-etyloaminy. Zastrzyknięty kotu dożylnie w ilości 1—3 ccm roztworu 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ego, powoduje zmniejszenie amplitudy oddechowej na przeciąg kilkunastu sekund, przyczem oddech staje się powierzchowny i zaznacza się wyraźnie, ale w rzadkich odstępach czasu. Krzywa kymograficzna No 19.

Przy stosowaniu dawek 3 ccm-owych dochodzi nawet do zupełnego porażenia ośrodka oddechowego i akcji serca, zaś ciśnienie krwi ulega przeważnie obniżeniu, dochodzącemu do 0 mm Hg.

Obecność więc w omawianym związku grupy metylowej zmienia zasadniczo działanie i wywołuje efekt odmienny od tego, jaki otrzymujemy przy tyraminie.

W ten sam sposób zbadaliśmy gwajakolosulfonian metoksyfenylo-etyloaminowy i stwierdziliśmy, iż sól ta nie różni się w działaniu farmakologicznem od chlorowodorku. Krzywe kymograficzne No 20 i 21.

10. **Gwajakolosulfonian tyraminy.** — Preparat ten, podany dożylnie kotu w ilości 1—3 ccm 2,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ego roztworu wodnego,

powoduje działanie sympatykomimetyczne charakterystyczne dla tyraminy, dające względnie długo trwające podwyższenie ciśnienia krwi i rozszerzające zwykle oskrzela. Widać zatem iż działanie farmakologiczne tyraminy przez jej zwiążanie z kwasem gwajakolosulfonowym pozostaje niezmienione. Krzywe No 22, 23, 24.

I tu znów widzimy analogię do opisanych soli piperydyny i efedryny; działanie tych soli odnosi się do stanowiących ich podstawę zasad, które zachowują swoiste własności farmakologiczne. Krzywa kymograficzna No 25.

W tym przypadku badanie uzyskanych krzywych dla soli efedryny wykazuje dodatni wpływ na oddech części gwajakolosulfonowej w przeciwieństwie do tego, co zaobserwowaliśmy na krzywej działania soli tyraminy.

### Streszczenie

Sole jedno-, dwu- i trój-etyloaminowe kwasu gwajakolosulfonowego, jako doskonale rozpuszczalne w wodzie, mało toksyczne i nadające się do wprowadzenia do ustroju drogą parenteralną, mogą być stosowane w znacznych dawkach, wielokrotnie przewyższających ilościowo dawki dotychczas stosowanych preparatów gwajakolowych. W pierwszym rzędzie tyczy się to znajdującej już zastosowanie praktyczne per os soli dwuetyloaminowej (Tussinon).

Gwajakolosulfonian etylenodwuaminy, mimo mniejszej stosunkowo rozpuszczalności, może być również wprowadzany do ustroju w dawkach dość znacznych, przyczem stosowany być może zarówno per os, jak i parenteralnie.

Działanie soli piperazynowej opiera się na wpływie części gwajakolosulfonowej i w podawaniu jej należałoby się spodziewać korzyści od obydwu składników soli.

Sole: piperydynowa, efedrynowa i tyraminowa ujawniają działanie farmakologiczne swych zasad organicznych, czyli że przez połączenie z kwasem gwajakolosulfonowym działanie zasad nie ulega bynajmniej przytłumieniu.

Niezawodnie w pewnych przypadkach chorobowych, jak zapalenie płuc odoskrzelowe, stany dychawiczne i inne, podawa-

nie takich związków jak gwajakolosulfonianu efedryny będzie mogło mieć korzystny wpływ. Sól ta, z jednej strony — zawdzięczając działaniu efedryny — ułatwia wentylację płuc, a z drugiej strony — podnosząc ciśnienie krwi — równoważy obniżające działanie kwasu gwajakolosulfonowego. Pozatem przewietrzające działanie efedryny na płuca zostaje wzmożone przez podobne działanie kwasu gwajakolosulfonowego.

Pracownia  
Doświadczalna Biologiczna  
S. A. Ludwik Spiess i Syn  
Warszawa

Résumé

S. OTOLSKI

### Propriétés biologiques des dérivés organiques gaïacolsulfoniques

Les sels de la mono, di et tri-éthylamine de l'acide gaïacolsulfonique étant très solubles dans l'eau, peu toxiques, et se prêtant parfaitement à l'application parentérale peuvent être administrés à doses beaucoup plus élevées que celles des préparations gaïacologiques appliquées antérieurement. Cela concerne en premier lieu le sel de la diéthylamine (Tussinon) qu'on administre déjà pratiquement per os.

Le gaïacolsulfonate de l'éthylène-diamine, quoique relativement moins soluble peut aussi être introduit dans l'organisme à des doses assez hautes et on peut l'administrer aussi bien per os, que par voie parentérale.

Le sel de la pipérazine agit par son composant gaïacolsulfonate et en l'administrant il faudrait s'attendre au profit venant des deux composants.

Les sels: de la pipéridine, de l'éphédrine, de la tyramine démontrent une activité pharmacologique de ses bases organique c'est à dire que par leur union avec l'acide gaïacolsulfonique l'activité des bases n'est pas atténuée.

Il est certain que dans quelques maladies telle que la bronchopneumonie, les états asthmatiques, et autres, l'administration d'un remède tel que le gaïacosulfonate de l'éphédrine donnera de bons résultats. Ce sel, grâce à l'action de l'éphédrine facilite la ventilation des poumons d'une part, d'une autre, en augmentant la pression sanguine compense l'action abaissante de l'acide gaïacolsulfonique. En outre, l'action aérante des poumons par l'éphédrine est augmentée par l'action analogue de l'acide gaïacolsulfonique.

Laboratoire biologique exper.  
Ludwik Spiess i Syn, S. A.  
Varsovie

## OD REDAKCJI

Tom III Archiwum Chemji i Farmacji kończy się zeszytem IV z opóźnieniem, spowodowanym zawsze tą samą bolączką: brakiem materiału naukowego do druku. Okoliczność ta pozostaje w rażącej sprzeczności z sugestjami, jakie usiłują przemycić pewne sfery farmaceutyczne, ubolewając na tem, iż produkcja naukowa w dziedzinie farmacji nie może rozwinąć się z braku czasopisma, w którym mogłyby być drukowane prace doświadczalne naszych naukowych warsztatów farmaceutycznych<sup>1</sup>. Wbrew temu oświadczamy, iż dotychczas nie było żadnych przeszkód do tego, aby nasza twórczość naukowa w dziedzinie farmacji nie mogła się ujawnić. Twórczość ta nie jest przeto i nie była tylko kwestją papieru ani braku środków do druku, jest ona tylko kwestją inwencji twórczej oraz przygotowania naukowego. Potwierdzenie tego znajdujemy i w tem również, iż jedyne czasopismo naukowe farmaceutyczne, „Roczniki Farmacji”, zapoczątkowane w tej samej instytucji, co i nasze „Archiwum”, skonało wreszcie, nie mając co drukować. Dobiły go ostatecznie wewnętrzne waśni wśród korporacyj farmaceutycznych, które nie umiały zdobyć się na samodzielność w odseparowaniu zadań naukowych od życia czysto zawodowego.

Archiwum Chemji i Farmacji oddane było do korzystania wszystkim sferom bez żadnych ograniczeń dla celów czysto naukowych. Charakter ten czasopismo utrzyma nadal, pragnąc służyć dobrej sprawie<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup>). Odezwa w grudniowym zeszycie „Farmacji Współczesnej” z roku 1937, z racji ukazania się dodatku „Acta Poloniae Pharmaceutica”.

<sup>2</sup>). Zaznaczamy to z powodu niemądrych wycieczek pod adresem „Archiwum Chemji i Farmacji”, jakie ukazują się w gazetach farmaceutycznych (Zob. Wiad. Farm. Nr. 1/2, 1938 r. str. 9).

---

## Poprawki

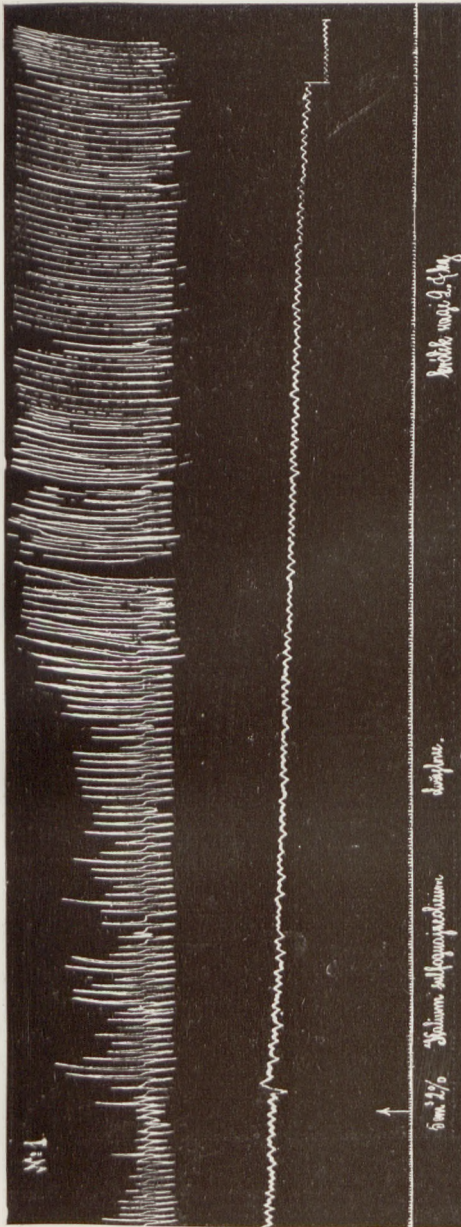
Do zeszytu III, str. 154. Tytuł pracy powinien brzmieć:

**O kilku przemianach estrów kwasu ftalilo-malonowego**

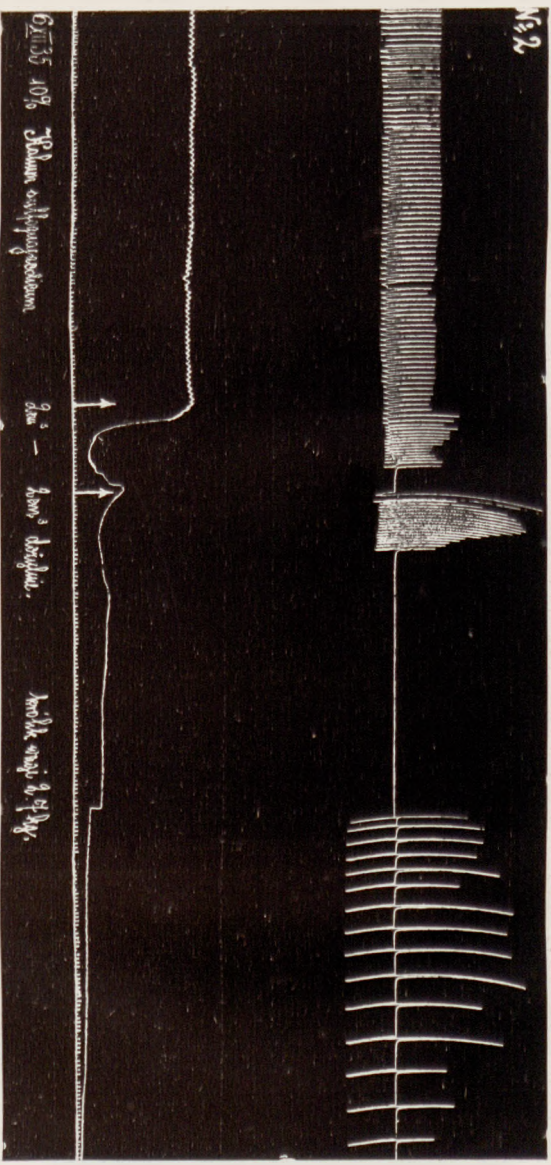
Do zeszytu IV, str. 234, odnośnik w pracy W. Popławskiego:

<sup>1</sup>). Arch. d. Pharm. 1934, s. 8.





MS. 2



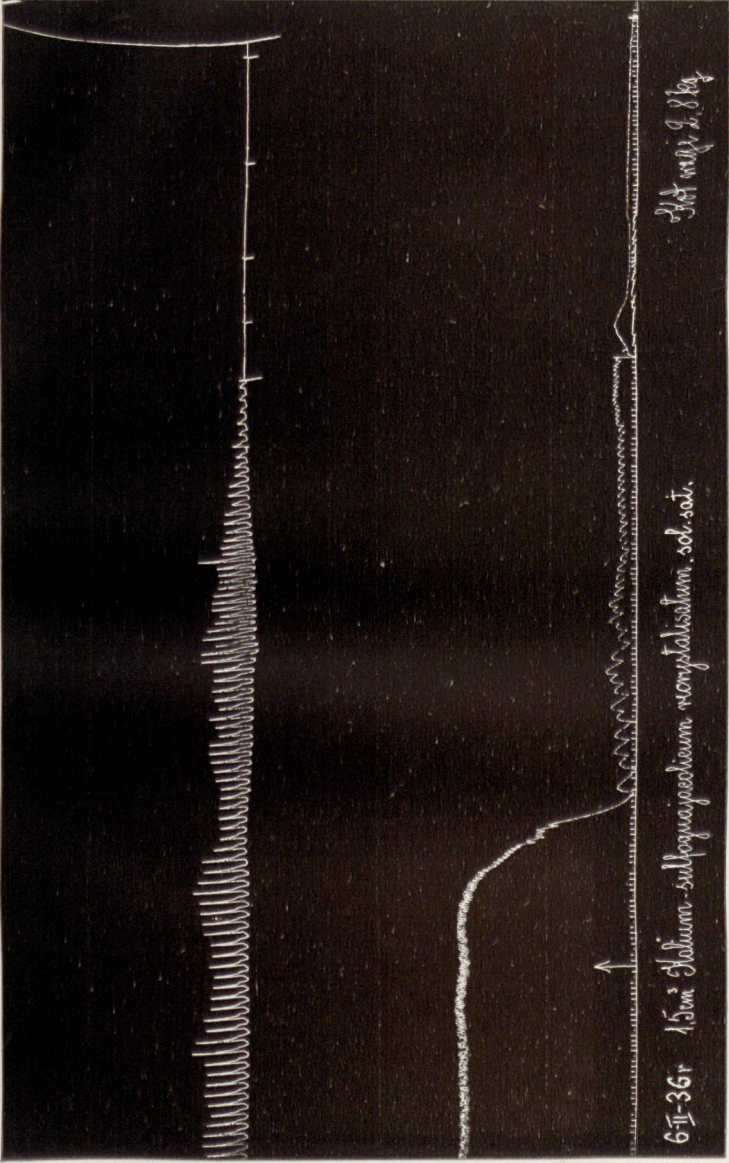
Q1135 10<sup>9</sup>  
Chlorine oxyhydroxide

2 cm  
1 cm

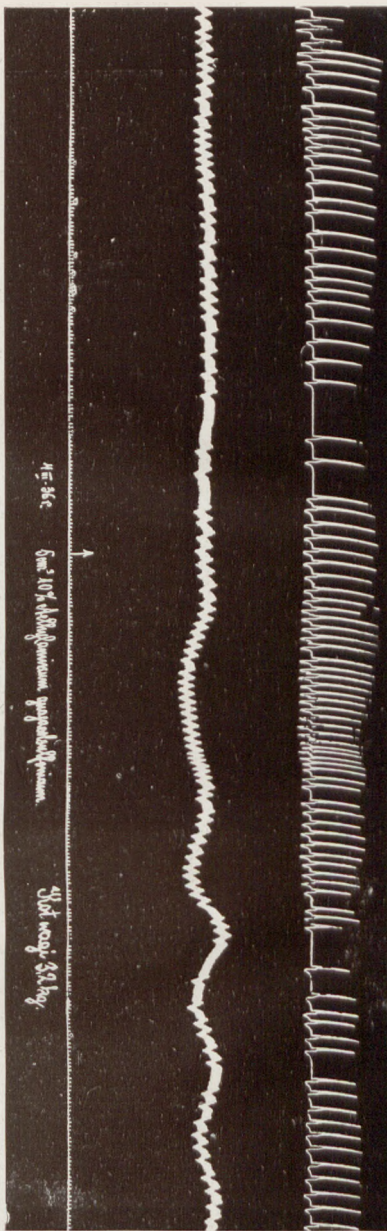
1000 cm of air



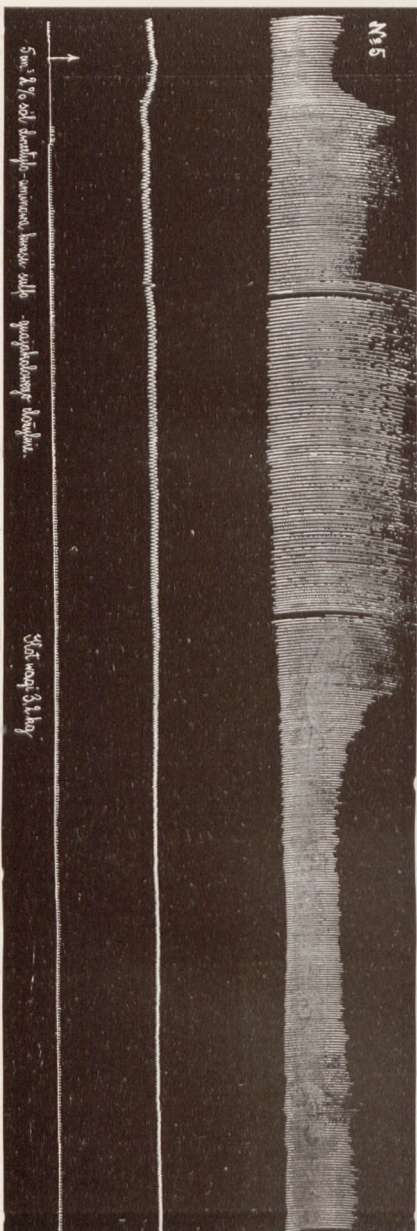
Nr. 3



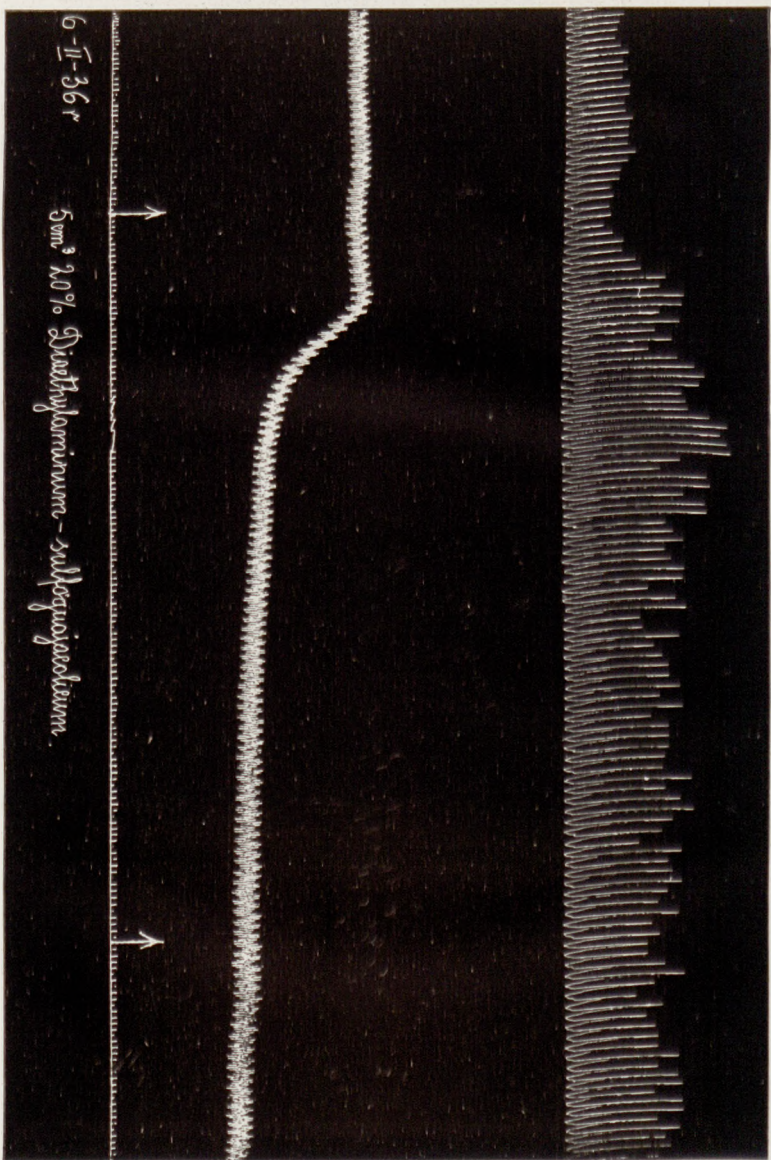
№ 4



№ 5







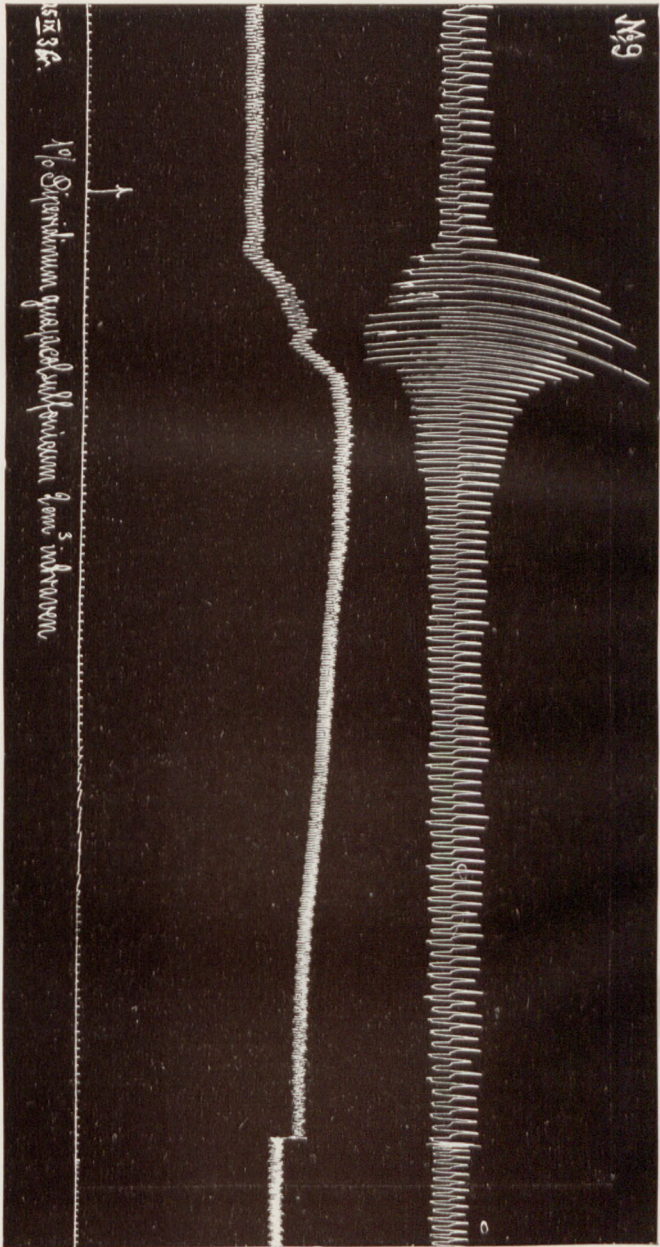
M 38



5-6- 5 cm 10% Smalhyfmirum. quacodolpinae.

564. n. p. 3. 4. 5. 6.

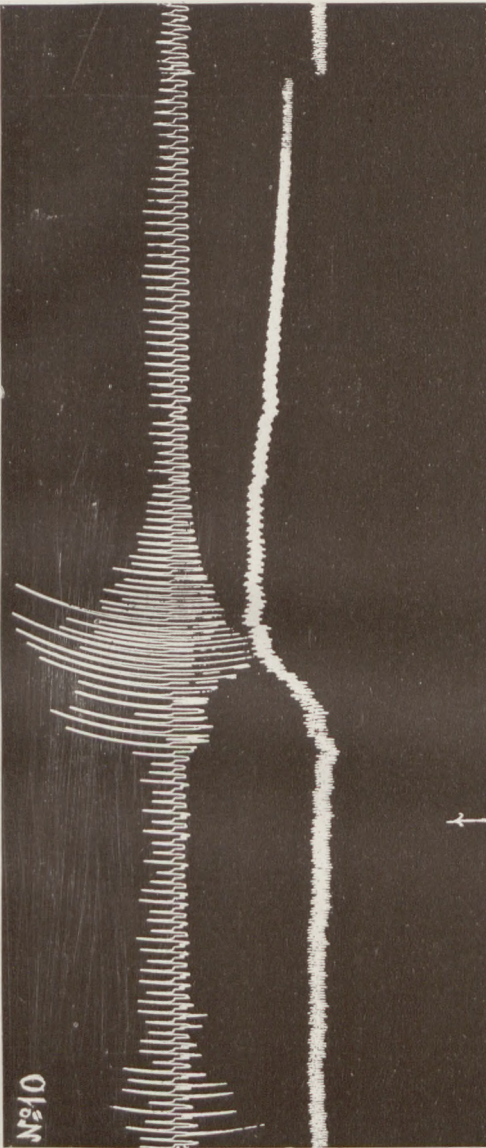
149



5153A.

10% Spartholium guajacifoliosum gum<sup>s</sup> solution

№10



25.11.36

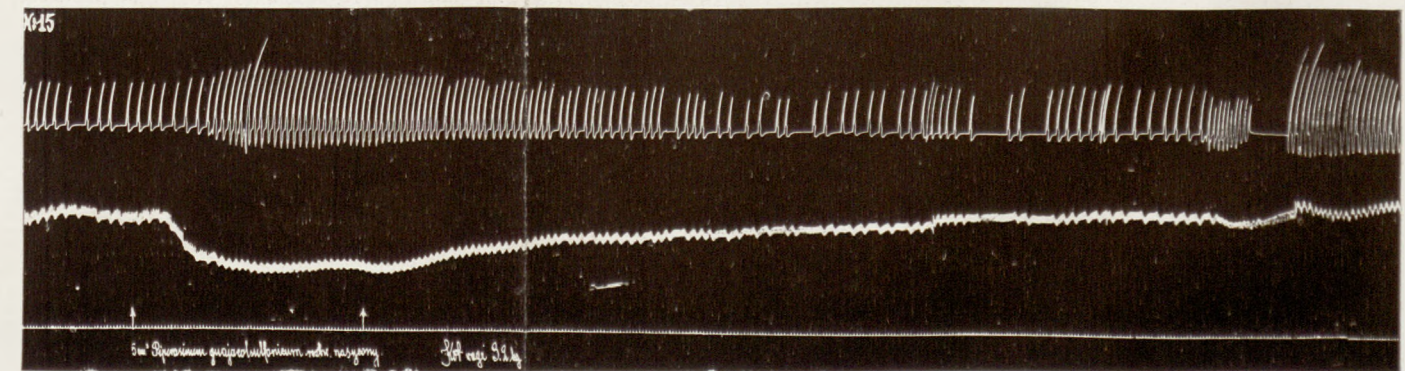
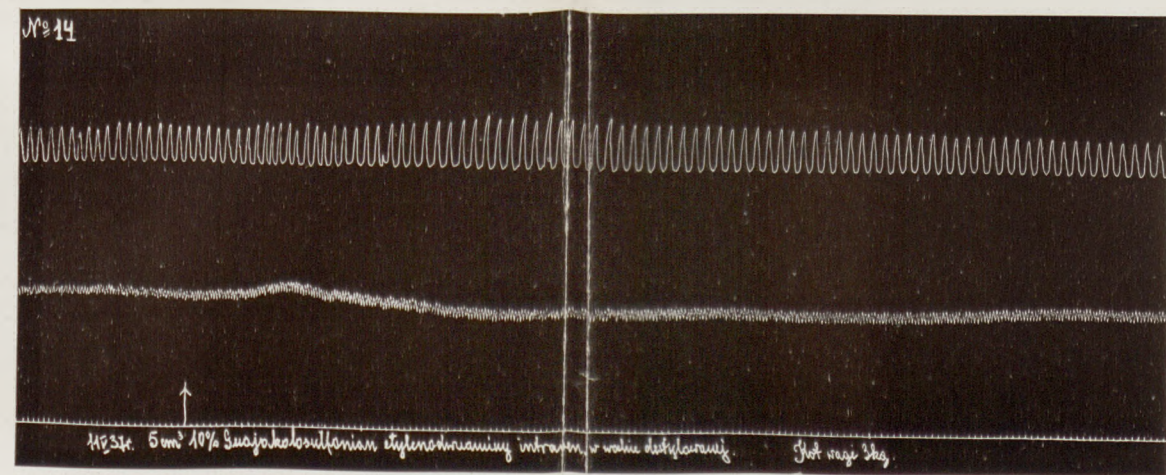
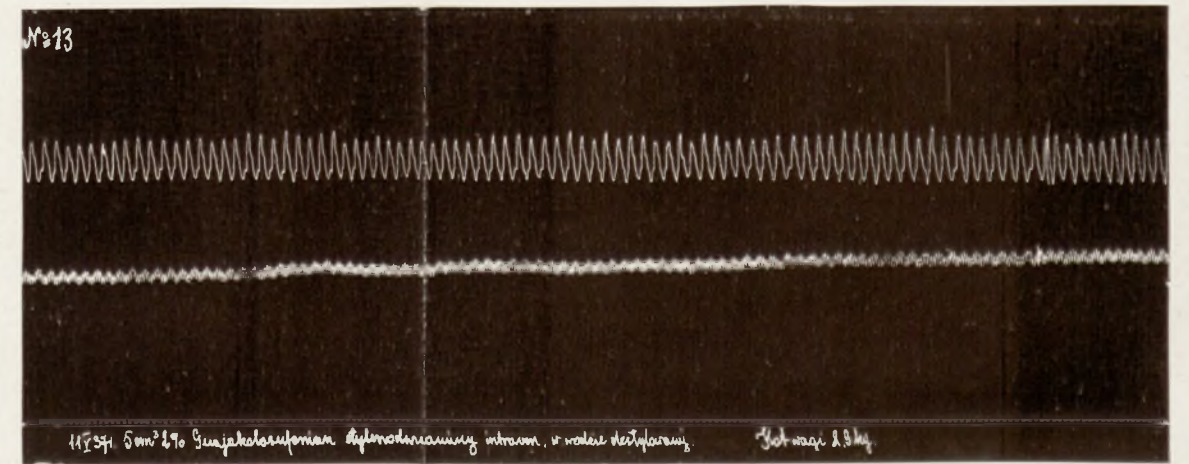
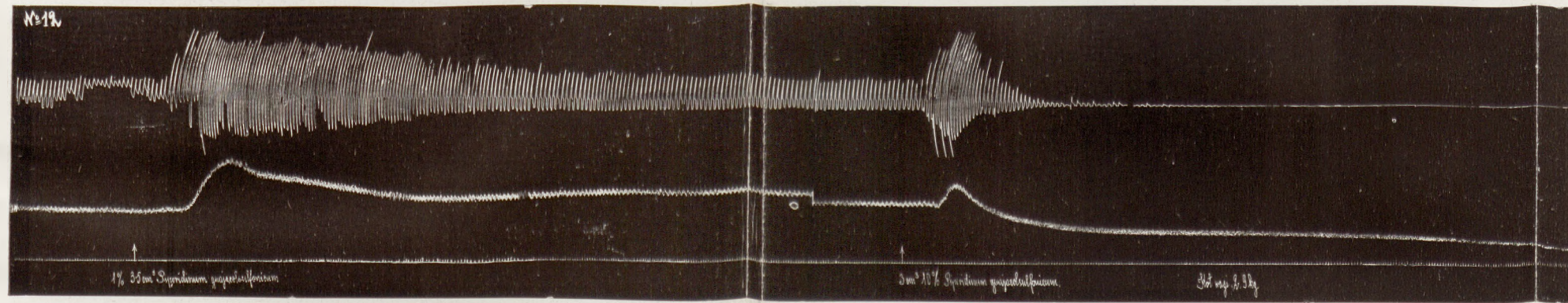
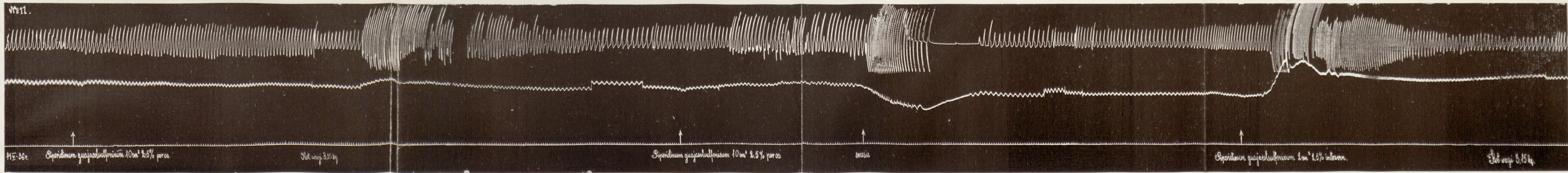
Спирит 1.64

0.3% Сиритинум 3 мл спиритин











№ 16

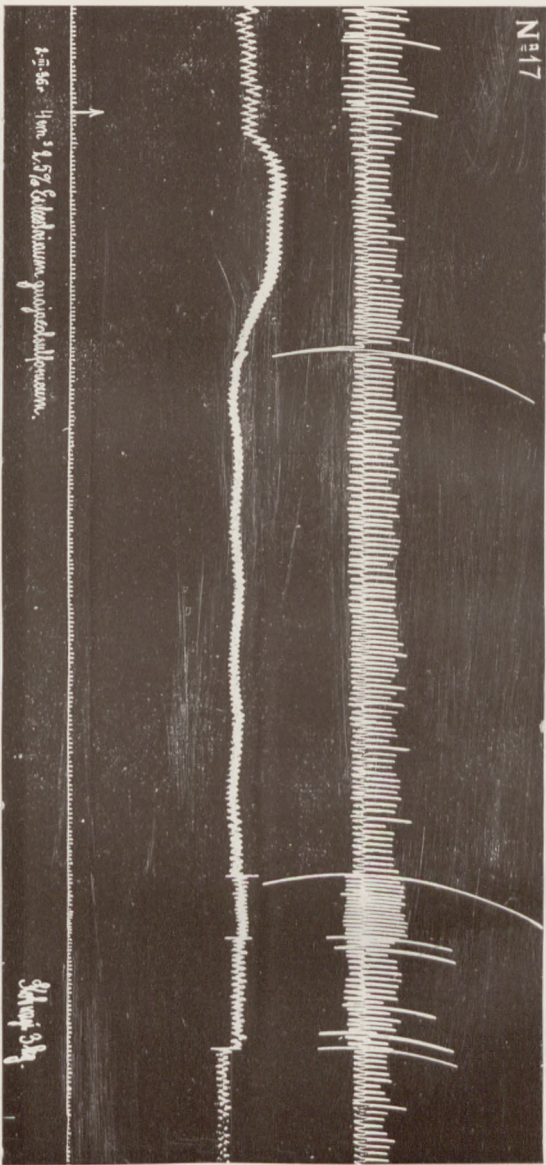


20° Суммарная мощность

25x36r.

Мот. мощность 3 кг

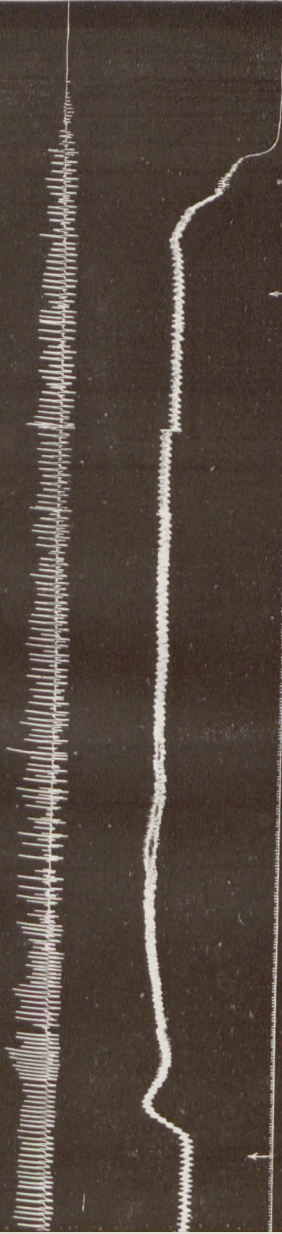
N 17



$k = 56$   $\lambda_{\text{m}} = 1.57 \times 10^6$  *Calculus* *quadruplicatus*.

*Set up 3/4*

№ 17A



1.000 1.0% *Chlorella quercusellumina* I-hisa inj.

1.000 3.14g.

1.000 1.0% I-go inj.

1.000 3.14g.



