

Riassunto. — A completamento di precedenti Note, vengono descritti, con tutti i particolari per la pratica esecuzione, alcuni esempi di analisi riptografica, cioè di precipitazione frazionata seguita con la misura della concentrazione del reattivo precipitante o di altra caratteristica chimica o fisica del filtrato.

Essi si riferiscono quasi esclusivamente alla precipitazione di basi organiche mono- o bi- acide con acido picrico.

Vengono rilevate alcune caratteristiche o regolarità relative alla solubilità dei picrati.

Résumé. — Faisant suite aux notes précédentes l'A. donne une description détaillée de l'exécution de l'analyse rhyptographique en se basant sur quelques exemples pratiques. Cette analyse se fait moyennant une précipitation fractionnée suivie par la mesure de la concentration du précipitant ou de quelqu'autre caractéristique physique ou chimique du filtrat.

Les exemples se rapportent presque exclusivement à la précipitation des substances organiques mono- o bi-acides avec l'acide picrique.

L'A. remarque certain regularités dans la solubilité des picrates.

Summary. — In order to complete the preceeding notes, the author describes with all practical details a few examples of rhyptographic analysis, that is fractioned precipitation followed by the measuring of the concentration of the precipitating agent or of other physical or chemical characteristics of the filtrate.

In almost all these instances, organic basic substances were precipitated by means of picric acid.

Some peculiarities in the solubility of the picrates are remarked.

Zusammenfassung. — Als Ergänzung zu der vorhergegangenen Mitteilungen werden mit allen Einzelheiten für die praktische Ausführung, einige Beispiele der rhyptographischen Analyse dargestellt; man versteht darunter die fraktionierte Praecipitation, wonach eine Konzentrationsmessung des Praecipitierungsmittels bestimmt wird oder andere physikalische oder chemische Eigenschaften des Filtrates festgestellt werden

(*) Presentato al VI Congresso Nazionale di Chimica e XXIII Congrès de Chimie Industrielle - Milano, 17-23 settembre 1950.

Es handelt sich dabei fast ausschliesslich um die Praecipitation von ein- oder zwei-basischen organischen Basen mit Picrinsäure.

Es wird irgend eine Regelmässigkeit in der Löslichkeit der Pikrate erörtert.

Nelle Note precedenti furono date le principali caratteristiche dell'analisi riptografica ⁽¹⁾ e descritti alcuni esempi di applicazioni pratiche. a) Nella precipitazione dell'acido fitinico con sali ferrici, col procedere della precipitazione senza separare il precipitato dal liquido, si formano prodotti di composizione variabile sempre più insolubili; ed i diagrammi relativi a due campioni di fitina di differente provenienza mostrano sicure differenze nella natura degli anioni fitinici ⁽²⁾. b) Di tre campioni di differente provenienza dichiarati pari all'antimalarico Certuna, mediante precipitazione frazionata con acido picrico di ciascuno di essi e di miscele col prodotto originale, si poté confermare l'identità di quelli con questo ⁽³⁾. c) Mediante precipitazione frazionata sui prodotti che si ottennero per reazione fra aldeide acetica, metilamina e magnesilbenzile, si poté stabilire che si forma una sola base dalla solubilità della frazione indissociata e dalla costante di equilibrio, una resa del 40% sul teorico ⁽⁴⁾.

La presente Nota, quasi esclusivamente dedicata alla precipitazione di basi organiche con acido picrico, ha lo scopo: 1) di far rilevare l'influenza dell'acidità della soluzione sui risultati, 2) di mostrare in quale misura la solubilità complessiva del picrato dipende dalla sua dissociazione elettrolitica e dalla solubilità della frazione indissociata di esso, 3) di cercare se vi è qualche rapporto fra il prodotto di solubilità del picrato e la costante di dissociazione della base, 4) di discutere la possibilità di una prova di miscela per distinguere se basi che danno diagrammi con le stesse caratteristiche sono uguali o differenti, 5) di fornire i caratteri di solubilità dei picrati di alcune basi organiche che maggiormente interessano l'analisi farmaceutica ed infine 6) di dare qualche esempio pratico di quesiti che si possono risolvere con l'analisi riptografica.

⁽¹⁾ Questi Rendiconti, 1, II, 580 (1938) e Gazz. chim. ital., 74, 207 (1944).

⁽²⁾ C. TOFFOLI e O. MARELLI, Ann. chim. applicata, 31, 369 (1941) e questi Rendiconti 19, 157 (1947).

⁽³⁾ C. TOFFOLI e A. FLAMINI, Gazz. chim. ital., 74, 219 (1944) e questi Rendiconti, 7, 100 (1944).

⁽⁴⁾ V. EVDOKIMOFF, questi Rendiconti, 9, VI, 1016 (1946) e Gazz. chim. ital., 77, 318 (1947).

I. Quando le basi sono relativamente forti ($K_b > 10^{-7}$), la maggiore o minore acidità della soluzione dove si esegue la precipitazione non ha molta influenza sulla solubilità del picrato; ma quando la base è debole ($K_b < 10^{-9}$), la solubilità decresce con l'aumentare dell'acidità: la precipitazione cioè riesce più completa in ambiente più acido.

Poichè l'acido picrico è un acido piuttosto forte ($K_a = 1,6 \cdot 10^{-1}$), variazioni di acidità comprese fra i pH 6 e 3 non possono influire sulla dissociazione di questo; influiscono invece sulla maggiore o minore «salificazione» della base debole cioè sul rapporto fra la frazione di base allo stato di catione e quella allo stato di base indissociata.

Quando l'acidità non è sufficiente alla salificazione completa della base, il vertice del diagramma di precipitazione risulta spostato verso sinistra rispetto al punto dell'ascissa corrispondente alla quantità di base totale presente al principio nella soluzione: la determinazione conduce allora ad un errore in meno rispetto al teorico. In tale inconveniente si può incorrere non solo con basi deboli monoacide ma anche con basi biacide nelle quali è debole la seconda funzione basica come avviene per la chinina ($K_1 = 2,2 \cdot 10^{-7}$ e $K_2 = 3,3 \cdot 10^{-10}$): in tale caso un'acidità relativamente forte è necessaria per ottenere una migliore precipitazione del bipicrato in soluzione diluita.

Si ha di nuovo un aumento della solubilità, cioè una dissoluzione del picrato, quando la concentrazione idrogenionica $[H^+]$ della soluzione si avvicina alla costante K_a dell'acido picrico. Il calcolo mostra difatti che nella espressione analitica della solubilità del monopicrato

$$\text{sol} = \sqrt{K \cdot [AP] \cdot K_a \cdot \left(1 + \frac{[H^+]}{K_a}\right)} + [AP]$$

la concentrazione idrogenionica è senza effetto sulla dissoluzione del precipitato solo quando

$$[H^+] \ll K_a .$$

II. L'esame di numerosi diagrammi di precipitazione ha mostrato che la solubilità di un picrato è da attribuire in maggior misura alla frazione presente nella soluzione allo stato dissociato ed in minor misura alla frazione indissociata. Per i picrati più solubili che interessano l'analisi riptografica si può stimare che la frazione dissociata sia di 2 a 20 volte quella indissociata.

Se poi si vuol precisare come dipende la solubilità dei vari picrati dalla solubilità della frazione indissociata e dalla costante di equilibrio,

occorre distinguere fra la formazione di mono- e di bi-picrati. Per tutti e due i casi la solubilità $[AP]$ e $[AP_2]$ dei picrati indissociati oscilla fra 0 e $2 \cdot 10^{-3}$ con prevalenza dei valori compresi fra 0 e $0,1 \cdot 10^{-3}$; e porta variazioni nella solubilità del picrato che stanno fra loro come le radici quadrate o le radici cubiche di detti valori (essendo $[A] \cdot [P] = k \cdot [AP]$ e $[A] \cdot [P]^2 = k \cdot [AP_2]$) per i due casi rispettivamente. La costante di equilibrio k per i monopicrati oscilla attorno $10 \cdot 10^{-3}$; per i bipicrati $\sqrt[4]{\frac{k}{4}}$ oscilla attorno $1 \div 2 \cdot 10^{-3}$. Per la simmetria esistente fra k da una parte e $[AP]$ o $[AP_2]$ dall'altra, la solubilità dei picrati dipende da quella nello stesso modo che da queste.

Che se si considerano anche i picrati più solubili, il valore di k può superare quello relativo allo stesso acido picrico cioè $100 \cdot 10^{-3}$.

Il valore di k è molto basso e pertanto la concentrazione assoluta dei prodotti di dissociazione del picrato è molto piccola; ma riferita a soluzioni diluite come sono le soluzioni sature dei picrati considerati $\leq 10^{-3}$ M), essa rappresenta la quasi totalità della solubilità del picrato.

III. Per quanto riguarda l'eventuale relazione fra il prodotto di solubilità K_s o la costante di equilibrio k del picrato e la costante di dissociazione K_b della base organica, si trova, per le basi monoacide, che K_s e k assumono rispettivamente i valori minimi di 10^{-8} ca. e di $10^{-3} \div 10^{-4}$ per le basi che hanno un K_b prossimo a 10^{-7} (stricnina, papaverina), e valori via via crescenti con approssimativa regolarità per le basi più forti e meno forti di queste, aventi cioè un K_b che cresce verso 10^{-6} ed oltre (codeina, morfina, atropina) o decresce verso 10^{-9} ed oltre.

Il rilievo può acquistare maggiore interesse se si considera che altri reattivi, come alcuni ossiacidi alogenici, che precipitano in forma cristallina basi organiche, posseggono una forza acida ($K_a = 10^{-1} \div 10^{-2}$) non lontana da quella dell'acido picrico ($1,6 \cdot 10^{-1}$).

La spiegazione di tale regolarità, che deve essere confermata con altre ricerche, può venir divisa in due parti. 1) Le basi molto deboli forniscono picrati relativamente solubili per i motivi già accennati: in ambiente non molto acido la concentrazione delle stesse in forma di catione ammonico è inferiore alla concentrazione totale così che occorre una maggior concentrazione di acido picrico per raggiungere il prodotto di solubilità; mentre in ambiente fortemente acido il picrato viene disciolto per la reazione inversa a quella di formazione: $A^+ + HP \rightleftharpoons AP + H^+$. In ogni caso la solubilità del picrato risulta forte. 2) Le basi forti danno picrati relativamente molto solubili perchè questi si comportano come sali relativamente molto dissociati.

Resterebbe da vedere perchè combinazioni ugualmente saline, cioè picrati di basi deboli e di basi forti, siano dissociate in modo così notevolmente diverso; ma questo problema verrà eventualmente trattato in altra sede.

IV. Due basi organiche per possedere simili caratteristiche di precipitazione possono fornire diagrammi quasi uguali. Può essere utile in tale caso poter decidere, sempre con diagrammi di precipitazione, se le due basi sono identiche o no. Sembra possibile difatti una « prova di miscela ».

Siano A e B due basi monoacide differenti che danno picrati di uguale prodotto di solubilità e si supponga di eseguire col reattivo precipitante P tre distinte precipitazioni frazionate nelle stesse condizioni: della base A, della base B e della miscela delle due a parti uguali. Mentre per i primi due casi, come è noto, il prodotto di solubilità è $K = k [AP] = [A] \cdot [P]$, nel terzo caso il diagramma acquista un andamento come se al posto della miscela delle due basi ve ne fosse una sola il prodotto di solubilità del cui picrato sia doppio di quello del picrato delle singole basi; e perciò al vertice della curva, dove il reattivo precipitante è stato aggiunto in quantità equivalente alla somma delle basi, l'ordinata $[P]$ assume il valore $\sqrt{2} \cdot [P]$. Omettiamo il calcolo relativo perchè assolutamente elementare.

Sembrerebbe possibile pertanto utilizzare praticamente tale prova di miscela. Senonchè la pratica ha fatto rilevare esser difficile che i due prodotti che precipitano abbiano uguale tendenza alla soprassaturazione cosicchè succede che prima ne precipiti uno e poi l'altro. Lo scopo viene raggiunto ugualmente ma non attraverso una vera « prova di miscela ».

V. Per la comprensione della tabella 1 basta segnalare che la riga relativa alla nicotina (n. 18) si riferisce al primo esempio riportato nella parte sperimentale.

Nel corpo della tabella: i volumi sono espressi in cm^3 , le quantità in micromoli, le concentrazioni in millimolarità e corrispondentemente K ha le dimensioni di $(\text{millimoli})^2$ o $(\text{millimoli})^3$ a seconda che si tratta di mono- o di bi-picrati; $[AP]$ e $[AP_2]$ sono espressi in millimolarità. Ma nell'intestazione della tabella, mediante l'indicata moltiplicazione del simbolo per 10^3 o 10^6 o 10^9 , tutto viene riportato a litri, moli e molarità.

PARTE SPERIMENTALE

(Con la coll. di *A. Flamini e M. Boccacci*)

Esempi di analisi riptografica con acido picrico.

1) Grammi 0,9983 di nicotina liquida vengono sciolti in acqua, la soluzione viene resa nettamente acida ($\text{pH} = 3$ ca.), portata al volume di 100 cm^3 ed agitata. Si dispongono 15 provette su una scarabattola ed in ciascuna si versano 2 cm^3 esatti della soluzione (ca. $0,6 \text{ M}$) così preparata; rispettivamente nella 1^a, 2^a, 3^a, ... provetta si aggiungono, prima cm^3 7,5 — 7,0 — 6,5 — ... di acqua e poi cm^3 0,5 — 1,0 — 1,5 — ... di soluzione $0,04 \text{ M}$ di acido picrico (g 9,16 per litro); si agitano energicamente le provette e si lasciano a sè per un giorno o due agitando nel frattempo 2-3 volte (quando la solubilità dei picrati è molto bassa, sono meno importanti i fenomeni di soprasaturazione e la filtrazione si può fare anche subito). Si filtrano le sospensioni raccogliendo il filtrato in altrettante provette asciutte. E poiché questo liquido è ancora troppo colorato, per mettersi nelle migliori condizioni di lettura viene diluito nel rapporto di 1 a 6: si prelevano cioè cm^3 2 del filtrato limpido e si versano in una terza serie di provette dove si uniscono a 10 cm^3 di acqua. Queste diluizioni vengono esaminate al fotometro di Pulfrich in vaschette da 1 mm con filtro S43. Si trasforma l'estinzione $E/1 \text{ mm}$ in concentrazione $[P]$ di acido picrico, che si esprime in millimolarità, usando il diagramma riportato a pag. 114 della Nota citata in (³), oppure con la formula empirica $P = 2,11 \cdot E + 0,21 E^2 + 0,33 E^3$. E' opportuno però che ogni osservatore si costruisca la propria curva di trasformazione esaminando una serie di soluzioni di acido picrico a concentrazioni comprese fra 0,5-7,0 millimolarità. Esse si preparano agevolmente dalla citata soluzione madre 40-millimolare.

La tabella dei risultati assume la forma che qui si indica (tab. n. 2), nella quale le finche da 1 a 7 portano rispettivamente: 1) il numero d'ordine delle provette, 2) i centimetri cubi di acido picrico $0,04 \text{ N}$ aggiunti nelle varie provette, 3) le quantità corrispondenti p di acido picrico espresse in micromoli; 4) la concentrazione p/v , espressa in millimolarità, che assumerebbe la soluzione se non si avesse separazione di precipitato, v essendo il volume complessivo di liquido in ogni provetta, espresso in cm^3 , nel caso presente uguale a 10 per tutte (ma potrebbe anche essere diverso da una provetta all'altra), 5) l'estinzione E letta all'apparecchio con vaschetta da 1 mm e filtro S43, 6) la concentrazione in acido picrico ad essa corrispondente e 7) la concentrazione stessa riportata al liquido filtrato non diluito. Le finche 6 e 7 si riducono ad una sola quando la lettura si fa sul filtrato non diluito.

N. d'ordine	B A S E	g	cm ³	vol. prel. cm ³	P	M	P da a cm ³	v	$\frac{P}{v} \times 10^3$
1	Novocaina	(precipita male con acido picrico)							
2	Morfina Clor.	0,9397	50	2	ac. picrico	0,04	1 4	6	
3	Piramidone	0,231	15	15	»	»			
4	»	2,50	200	5	»	»	0,5 12	18	}19,1 }3,0
5	Dimetilanilina N. Ossido	0,5766	27	2	»	»		15	
6	Dionina	0,0964	25	2	»	»	0,1 1,5	3,5	4,55
7	Stovaina	0,508	50	2	»	»	0,2 3	5	15,55
8	»								
9	Cocaina Clor.	0,0747	25	2	»	»	0,1 5	3,5	4,9
10	Dolantina	(5 ^o / _o)		1	»	»	2 9	10	16,45
11	Stricnina N. Ossido . .	0,0106 M		2	»	»	0,06 0,6	3	6,65
12	» »								
13	» »								
14	Narceina	0,0621	25	2	»	0,01	0,2 2	6	1,85
15	Papaverina	0,0433	25	2	»	»	0,2 2	6	1,45
16	Stricnina Nitrato . .	0,0178	50	5	»	0,004	0,5 1,7	7	0,62
17	Codeina	0,799	25	1	»	0,04	1 3,8	6	17,20
18	Nicotina base	0,9983	100	2	»	»	0,5 7,5	10	22,55
19	Chinina Solf. bas. . .	(0,40)	50	2	»	»	0,2 2,4	7	}11,55 }4,75
20	» Biclor.	1,0	100	5	»	»	2 6,5	12	
21	» »	(1,0)	100	5	»	»	2 6,5	12	18,40
22	» »	2,0	100	2	»	»	3,5 7,0	10	21,50
23	» Clor. bas.	(1,0)	100	4	»	»	3,5 8,0	12	16
24	» base	0,0236	25	2	»	0,01	0,2 2,0	4	2,80
25	» Solf. bas.	2,06	100	2	»	0,04	1 8	10	21,80
26	» Brom.	0,40	200	5	»	»	0,5 12	18	3
27	Cinconina base	0,0186	25	2	»	0,01	0,2 2	4	2,20
28	Sparteina Solf.	1,0	50	1	»	0,04	0,2 3	6	15,60
29	Nicotinammide	(1 ^o / _o)		1	acido picrolonico	0,008	1 16	17	4,5
30	Dimetilanilina N. Ossido	0,0508 M		2	Sale di Reinecke	0,05	1 13	15	7,3

TABELLA N. 1

$\frac{P}{2}$ x 10 ⁶	A x 10 ⁵	$\frac{A}{P}$ $\frac{A}{P/2}$	K _s x 10 ⁵	K _s x 10 ⁹	$\sqrt{K_s}$ x 10 ³	$\sqrt[3]{\frac{K_s}{4}}$ x 10 ³	[A P]	[A P ₂]	K		$\sqrt{\frac{K}{4}}$ x 10 ³
									x 10 ³	x 10 ⁶	
			» 100		> 10		< 2		» 50		
			~ 100		10		~ 1		~ 100		
			5		2,24		1		5		
	271	0,93	40		6,30		< 0,2		> 200		
	314	0,91	20		4,5		2		10		
	20	0,80	10		3,2		1		10		
	74,80	1,04	1,40		1,18		< 0,1		> 14		
			0,10		0,32		< 0,05		> 2		
	17,6	0,98	0,50		0,71		< 0,1		> 5		
	176,5	(0,92)	1		1		< 0,1		> 10		
	21,2	0,94	0,10		0,32		0,04		2,5		
			1,0		1,0		0,05		20		
			0,2		0,45		< 0,03		> 7		
	10	1,11	0,05		0,22		< 0,1		> 0,5		
	10,2	0,85	0,05		0,22		< 0,07		> 0,7		
	4,48	0,97	0,02		0,05		< 0,02		> 0,1		
	100,6	0,97	5		2,24		< 0,2		> 25		
112,7	123,5	0,91		6		1,15		0,25		24	2,45
23,8	(35,9)	—		2		0,79		0,15/2		26	2,20
122	132	0,92		0,5		0,5		0,1/2		10	1,60
110,5	(132)	—		0,3		0,42		0,15/2		4	1,0
107,5	100	1,07		0,1		0,29		0,1/2		2	0,70
96	101	0,95		0,5		0,5		0,4/2		2,5	0,80
5,6	5	1,12		0,3		0,42		< 0,1/2		> 3	0,90
109	105	1,03		1,0		0,63		< 0,2/2		> 10	> 1,60
27	24,7	1,09		0,5		0,5		< 0,2/2		> 5	> 1,10
4,4	5,1	0,87		0,01		0,14		0,25/2		0,04	0,10
46,8	47,4	0,99		0,5		0,5		0,05/2		10	1,60
	82	(0,94)	0,5		0,71		< 0,1		75		
	102	1,07	4,0		2,0		0,25		16		

OSSERVAZIONI (per la tabella N. 1)

2. — La soluzione venne acidificata con 6,5 cm³ di HCl N. Il diagramma è così poco accentuato che non si riesce a stimare $\frac{P}{v}$: il suo valore non è però lontano da quello calcolato.
3. — Alla soluzione del piramidone in 12 cm³ di acqua, vennero aggiunti 3 cm³ di HCl N. La soluzione non venne distribuita in provette ma la precipitazione venne operata in una beuta e l'esame fotometrico eseguito su una piccola frazione del liquido limpido dopo ogni aggiunta di reattivo.
4. — In miscela con chinina, vedi n. 26.
6. — Il cattivo risultato si deve al fatto che la soluzione non fu acidificata.
7. — Senza acidificare.
9. — Senza acidificare.
10. — Si tratta di preparazione farmaceutica dichiarata al 5%.
- 12 e 13. — Risultati ricavati da prove fatte con miscele di stricnina ed N-ossido di stricnina.
- 14, 15 e 17. — La soluzione venne preparata con aggiunta di 5 cm³ di HCl N.
18. — La soluzione venne acidificata.
19. — Compresse di chinina solfato con estratti vegetali; il contenuto ritrovato era notevolmente inferiore a quello dichiarato dalla Ditta preparatrice; il $\frac{P}{v} \times 10^3$ della colonna $\frac{P}{v}$ sta a rappresentare un tratto di diagramma lungo il quale sono precipitate sostanze differenti dalla chinina.
21. — Fiale prelevate dal commercio; chinina biclor. dichiarata 1 gr..
24. — La soluzione venne effettuata con aggiunta di HCl.
25. — La soluzione del solfato basico venne ottenuta con aggiunta di HCl; il solfato basico venne calcolato con due molecole di acqua: il prodotto era stato lungo tempo all'aria.
26. — In miscela con piramidone, vedi n. 4. La dissoluzione del bromidrato basico si ottenne con aggiunta di HCl; il peso di chinina è espresso come bromidrato basico anidro P. M. 405.
27. — La soluzione venne ottenuta con aggiunta di HCl.
29. — La soluzione venne acidificata con HCl; si tratta di un preparato farmaceutico dichiarato all'1%.
-

TABELLA N. 2

1	2	3	4	5	6	7
n.	cm ³	p	$\frac{P}{v}$	E	[P]/6	[P]
1	0,5	20	2	0,150	0,30	1,80
2	1	40	4	0,182	0,38	2,88
3	1,5	60	6	0,170	0,35	2,10
4	2	80	8	0,135	0,28	1,68
5	2,5	100	10	0,123	0,26	1,56
6	3	120	12	0,145	0,30	1,80
7	3,5	140	14	0,130	0,27	1,62
8	4	160	16	0,130	0,27	1,62
9	4,5	180	18	0,145	0,31	1,86
10	5	200	20	0,199	0,42	2,52
11	5,5	220	22	0,218	0,46	2,76
12	6	240	24	0,280	0,61	3,66
13	6,5	260	26	0,350	0,77	4,62
14	7	280	28	0,470	1,07	6,42
15	8	320	32	0,650	1,56	9,36

Su un sistema di assi coordinati si prendono segmenti proporzionali a $\frac{P}{v}$ per le ascisse ed a [P] per le ordinate. Convieni usare la comune carta millimetrata e scegliere segmenti di 1 o di 2 cm. per ogni unità di $\frac{P}{v}$ e di [P], cioè per ogni millimolarità.

Si uniscono opportunamente i punti ottenuti.

Sia per cercare il vertice della curva, cioè il punto nel quale la quantità di reattivo precipitante aggiunta al liquido è equivalente a quella della base in questo contenuta, sia per ricavare le altre caratteristiche del diagramma, in particolare il prodotto di solubilità, è molto utile sovrapporre il diagramma ottenuto ad un disegno dove è riportata nella stessa scala una collezione di curve relative a diversi prodotti di solubilità, costruite col calcolo utilizzando le seguenti formule

$$[P]^2 - \frac{p-a}{v} \cdot [P] - K_s = 0$$

$$\frac{1}{2} [P]^3 - \frac{1/2 p-a}{v} [P]^2 - K_s = 0$$

relative, la prima alla formazione di monopierati (fig. 1) la seconda di bipierati (fig. 2).

Quando il diagramma sperimentale (fig. 3) coincide con uno dei calcolati, tenendo naturalmente gli assi dell'uno paralleli ai corrispondenti

dell'altro, la verticale che segna l'origine degli assi nei secondi, segna sul diagramma sperimentale il vertice della curva, cioè il p/v corrispondente alla quantità di base presente nella soluzione originaria. Il K_s della curva teorica che s'è sovrapposta a quella sperimentale è il prodotto di solubilità del precipitato in quelle condizioni di esperienza; e la

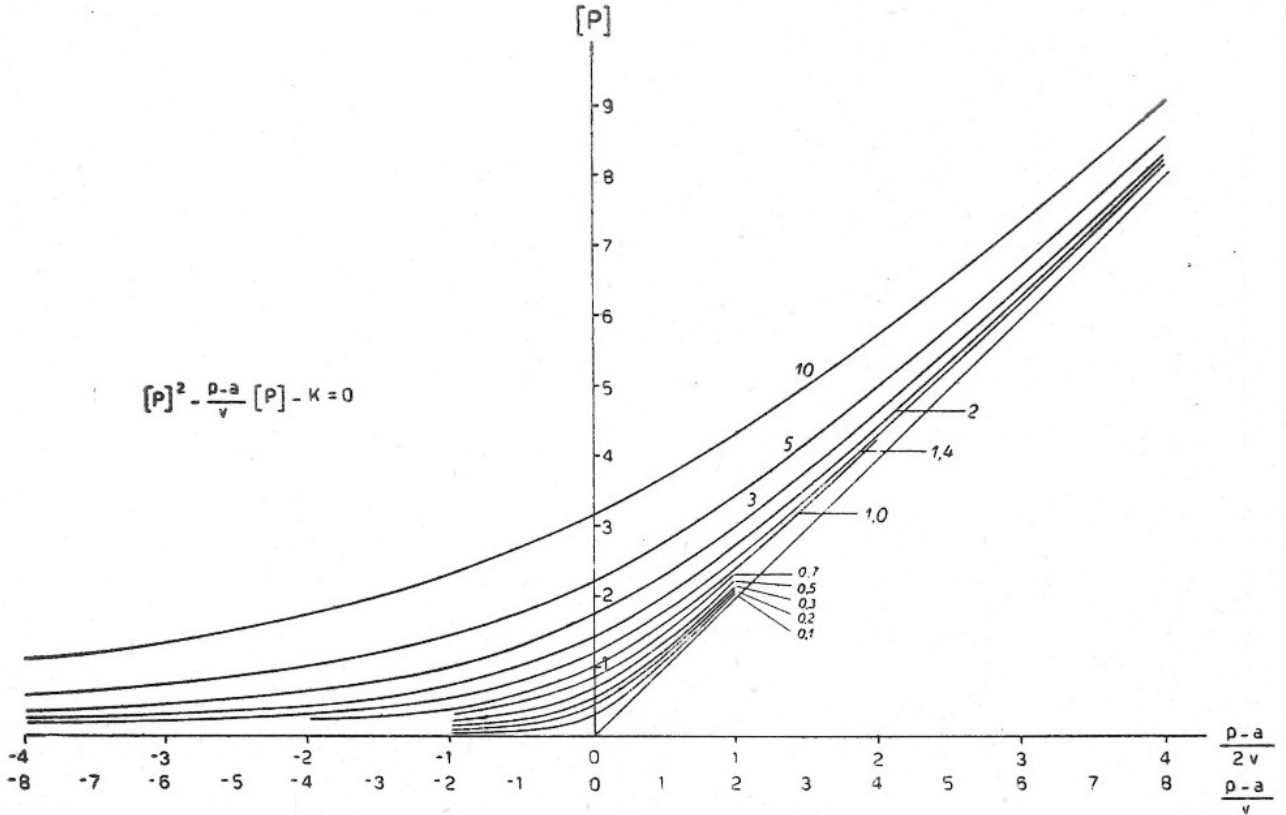


Fig. 1

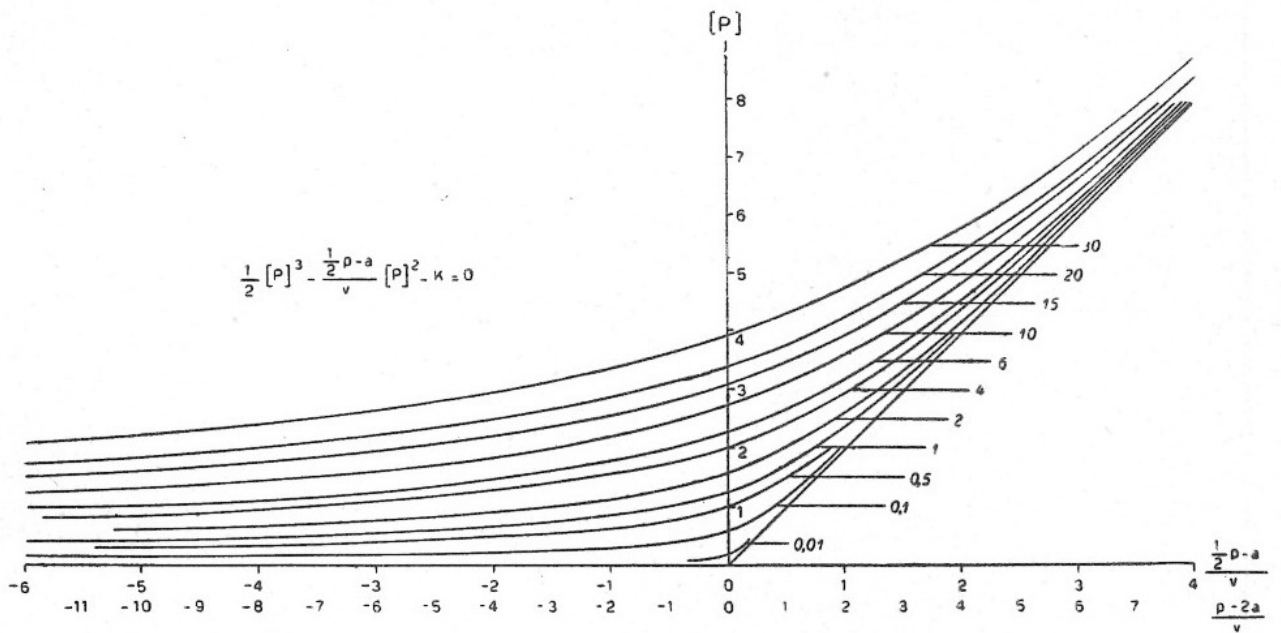


Fig. 2

distanza verticale fra i due assi delle ascisse rappresenta la solubilità $[AP_2]$ di questa specie chimica indissociata, nell'ipotesi verosimile che l'acido picrico così combinato nel formare il biperato indissociato abbia, in soluzione acquosa, la stessa intensità di colore dell'ione picrico.

Nel caso presente (per sovrapposizione delle figg. 2 e 3) si è ottenuto:

$$\frac{p}{v} = 22,55, \text{ essendo } v = 10 \text{ in tutte le provette, } p = 225,5. \text{ La quantità}$$

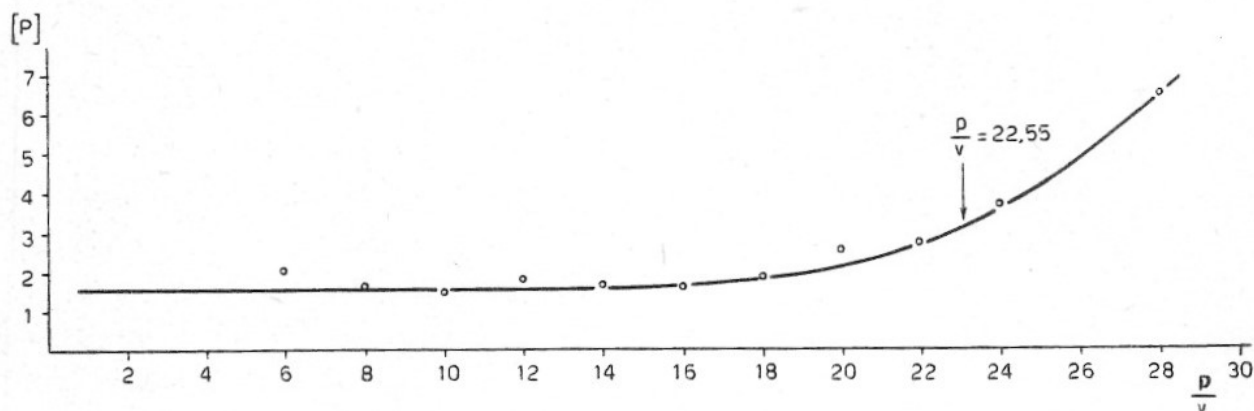


Fig. 3

di base ritrovata nel liquido di una provetta è:

$$p \times \text{peso equivalente} \times 10^{-6} = 225,5 \times \frac{162,13}{2} \times 10^{-6} =$$

0,01825; e quindi, tenendo conto che ogni provetta contiene i 2/100 della quantità pesata: trovato 0,913, pesato g 0,998. Il titolo della

nicotina esaminata è del 91,4%. Inoltre: $K_s = 6$, $[AP_2] = \frac{0,50}{2}$ e quindi $k = 24$.

2) Cinque cialdini, che secondo la formula dichiarata avrebbero dovuto contenere g 0,25 di piramidone e 0,05 di bromidrato basico di chinina per ciascuno, vennero trattati con acqua acida ed il filtrato fu portato al volume di 56 cm³; di tali vennero posti in ogni provetta 3 cm³, precipitati con cm³ 0,5 - 1,0 — ... — 11 — 12 di soluzione 0,04 N di acido picrico ed il volume complessivo fu portato a 18 cm³. Si operarono le diluizioni del filtrato e le letture come nell'esempio precedente. I risultati riferiti ad un cialdino furono: chinina bromidrato basico; g 0,06 piramidone g 0,26.

Per la chinina si ebbe inoltre: $K_s = 0,1$; $[AP_2] = 0,2$; $k = 0,5$; per il piramidone: $K = 16$; $[AP] < 0,4 \div 0,2$; $k > 85 \div 40$.

Per maggior sicurezza venne eseguita una prova di confronto nel seguente modo: g 0,400 di bromidrato basico di chinina e g 2,500 di piramidone vennero sciolti in 200 cm³ di acqua acida; tale soluzione venne distribuita in ragione di cm³ 0,5 per provetta, precipitata nel modo solito ed il volume complessivo portato a 18 cm³ in ogni provetta.

Procedendo nel modo già detto nell'esempio precedente, si ottenne il diagramma che si riporta nella figura 4. Le due curve del diagramma

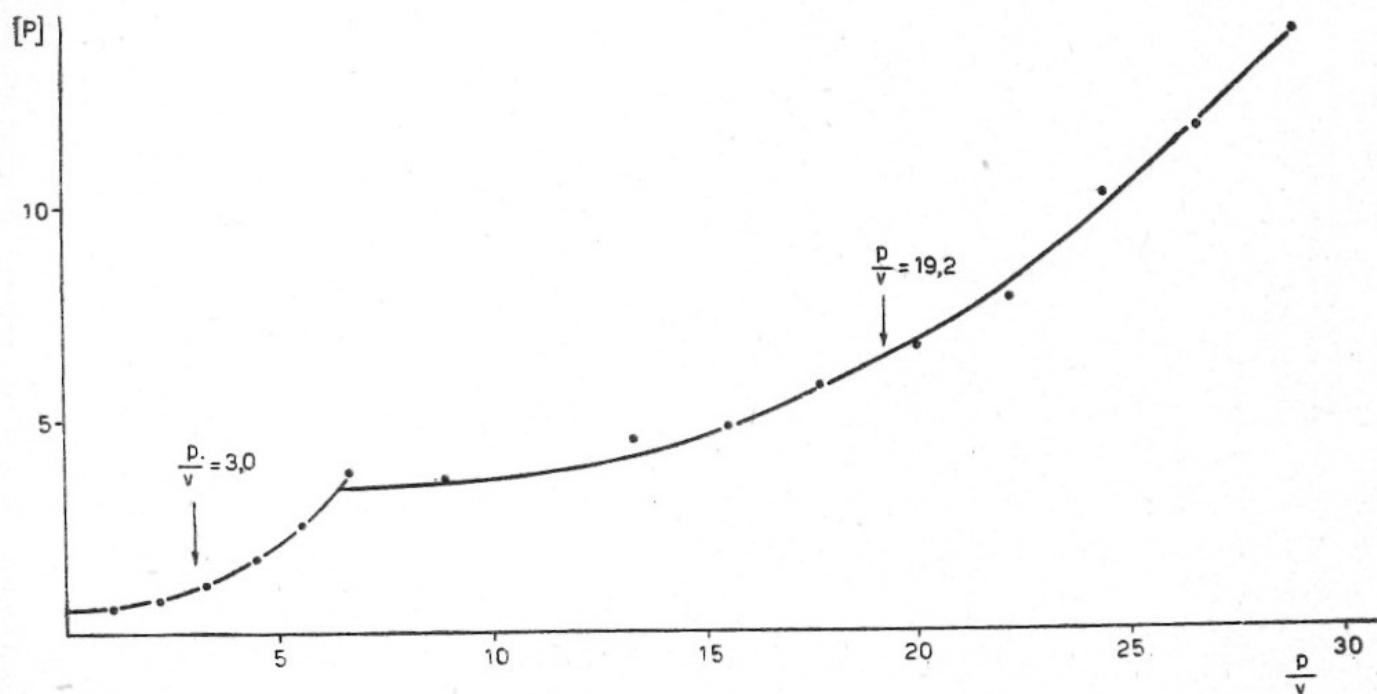


Fig. 4

si riferiscono alla precipitazione della chinina e del piramidone rispettivamente. Il vertice della prima è a $\frac{p}{v} = 3,0$, della seconda a $\frac{p}{v} = 19,2$. Essendo $v = 18$, per la chinina risulta: $p = 3,0 \times 18 = 54$; e per la chinina e piramidone assieme: $p = 19,2 \times 18 = 345$. La differenza 291 rappresenta i milliequivalenti di acido picrico corrispondenti alla precipitazione del solo piramidone. Essendo $\frac{423}{2}$ il peso equivalente del bromidrato basico di chinina e 231 quello del pirami-

done, risulta: $54 \times \frac{423}{2} \cdot 10^{-6} = 0,115$; $291 \times 231 \cdot 10^{-6} = 0,067$.

Poichè ogni provetta conteneva la 40ma parte della soluzione preparata:

bromidrato basico di chinina	trovato	$0,0115 \times 40$	g 0,46
	pesato		g 0,40
piramidone	trovato	$0,067 \times 40$	g 2,68
	pesato		g 2,50

Per la chinina si trovò inoltre $K \cong 0,5$, $[AP_2] < 0,2$ e $k \geq 2,5$; per il piramidone $K_s \cong 40$, $[AP] < 0,2$ e $k \geq 200$

Poichè nella prova di confronto si ebbero risultati un po' superiori al teorico, così come si sono avuti nella prova di esame, si conclude che le compresse esaminate contenevano chinina e piramidone nella quantità dichiarata con l'approssimazione di qualche unità per cento.

3) Nel 1936 fu segnalato alla Autorità Sanitaria un prodotto ad azione analgesica la cui efficacia e tossicità si poteva attribuire alla presenza di morfina mentre la composizione dichiarata per una fiala da un cm^3 era la seguente: papaverina cloridrato g 0,01, codeina fosfato g 0,06, piramidone g 0,03. Si richiedevano gli « accertamenti analitici per controllare sia l'esatta composizione che l'eventuale presenza di altri alcaloidi ad azione stupefacente ». La completa soluzione del quesito così formulato si presentava piuttosto complessa per il motivo soprattutto che non si conoscevano metodi generali che permettessero, oltre al riconoscimento, anche la separazione ed il dosaggio dei singoli alcaloidi nelle loro miscele.

La presenza simultanea della codeina e del piramidone fu rivelata dalla colorazione viola-azzurra che la soluzione dava con poco permanganato. La presenza della papaverina è stata riconosciuta dalla scarsa solubilità del suo picrato e dal punto di fusione di questo. Con la reazione di Denigès s'è potuto escludere la presenza della morfina e dei suoi derivati acilici (eroina). La ricerca, riuscita negativa, del radicale benzoico ha permesso di escludere la presenza della cocaina e di altri anestetici contenenti tale radicale.

L'analisi riptografica con acido picrico 0,04 N, di confronto con una soluzione preparata in laboratorio ed avente composizione uguale a quella dichiarata per la soluzione in esame, ha permesso la determinazione quantitativa delle tre basi.

Si ottennero due diagrammi caratteristici (v. fig. 2, pag. 213 della Nota citata in 1) quasi uguali: la composizione della soluzione in esame corrispondeva effettivamente a quella dichiarata: Inoltre la precipitazione frazionata eseguita su soluzioni separate di papaverina, codeina, e piramidone, ha permesso di identificare nei tre tratti del diagramma la precipitazione successiva e distinta delle tre basi nell'ordine detto.

Con la misura del potere rotatorio dell'estratto cloroformico ottenuto dal liquido alcalinizzato, si è potuto avere una seconda determinazione della codeina; ed il buon accordo fra i due risultati ottenuti ha permesso di escludere sostanze a forte attività ottica.