

Summary.

Structure of arsenious acid. The rush membrane indicates no one molecular compound of the arsenious acid with the monohydric alcohol. The arsenious acid have a meta-form with a chelate ring.

*Ústav fyzikálnej chémie
Slovenskej vysokej školy technickej
v Bratislave.*

Literatúra.

1. F. M. Roult, Ann. Chim. Phys. (6), 2, 84 (1884). — 2. H. Biltz, Z. physik. Chem. 19, 422 (1896). — 3. J. Zawidzky, Ber. 36, 1429 (1903). — 4. R. T. Thomson, Chem. News 49, 119. (1884). 5. J. Thomson, Ber. 7, 935, 1002. (1874). — 6. R. Cernatescu—A. Meyer, Z. physikal. Chem: A 160, 305 (1952). — 7. J. K. Wood, J. Chem. Soc. 93, 411 (1908). — 8. W. S. Hughes, J. Chem. Soc. 1928, 491. — 9. H. T. S. Britton—P. Jackson, ibid. 1934, 1048. — 10. F. Ishikawa—I. Aoki, Bull. inst. Phys. Chem. Res. Japan 19, 136 (1940), Abstr. 1940, A I, 321. — 11. P. Goldfinger—H. D. Schweinitz, Z. physikal. Chem. B 19, 219 (1932). — 12. A. B. Garret—O. Holmes—A. Laube, J. Amer. Chem. Soc. 62, 2024 (1940). — 13. B. Stehlik, Chem. zvesti. 1, 97 (1947). — 14. J. d'Ans—E. Lax, Taschenbuch für Chemiker und Physiker, Berlin 1943, str. 120. — 15. W. G. Palmer, Valency, Cambridge 1946, str. 230. — 16. B. Briedgleb, Z. Elektrochem. 50, 55 (1944). — 17. E. Anderson—Le Roy G. Story, J. Amer. Chem. Soc. 45, 1102 (1923).

Štúdiá o rozpustnosti kofeinu vo vodnom roztoku salicylanu sodného

LUDOVIT KRÁSNEC

Rozpúšťacia schopnosť vodného roztoku salicylanu sodného pre kofein a iné slúčeniny je už dávno známa. Táto vlastnosť zaujímala hlavne kruhy lekárske a lekárske. V lekárskej praxi je dobre známy preparát Coffeinum natrium salicylicum, ktorý je oproti čistému kofeinu vo vode veľmi dobre rozpustný a preto sa tento preparát viac užíva ako čistý kofein. Z chemického hľadiska ide pri tejto látke len o smes, pretože sa dosiaľ nijakým spôsobom nedokázalo, či ide o molekulárnu slúčeninu. Na druhej strane je v medicíne známe, že účinok kofeinu na svalstvo je salicylanom sodným paralyzovaný.¹ Mechanizmus tohto účinku sa vysvetľuje zmenou celého radu fyzikálne chemických vlastností systému voda — salicylan sodný — kofein. Predovšetkým je to rozpustnosť kofeinu vo vodných roztokoch salicylanu sodného a ďalšie fyzikálne chemické vlastnosti takýchto roztokov. Z hľadiska čistej chémie sa tomuto javu nevenovala nejaká osobitná pozornosť. Preto opisovanie tohto javu nachádzame hlavne v literatúre lekárskej a lekárskej. V tejto literatúre nachádzame aj po-

kusy o bližšie vysvetlenie tohto zjavu, ale bez mimoriadnych výsledkov^{1,4}. Nachádzame tu veľmi protichodné názory a dosť problematické výsledky experimentálnych prác. Mnoho pozornosti sa venovalo závislosti rozpustnosti kofeínu na koncentrácii salicylanu sodného, hustote roztokov a pod. ^{1, 2, 3, 5}). Táto práca je venovaná hlavne revízií starších výsledkov a ich doplneniu stanovením viskozity.

Experimentálna časť.

Celá práca bola rozvrhnutá na tri časti, a to:

1. stanovenie rozpustnosti kofeínu vo vodných roztokoch salicylanu sodného rôznej koncentrácie,
2. stanovenie špecifickej váhy,
3. stanovenie viskozity.

Rozpustnosť bola stanovená jednoduchým miešacím spôsobom v sklenej nádobke s dvojitém plášťom, opatrenej miešacím zariadením a temperovanie na 20°C Höpplerovým ultratermostanom. Po dosiahnutí rovnováhy za 2—3 hod. bol roztok od nerozpusteného kofeínu rýchle odfiltrovaný a kofeín v roztoku sa stanovil jodometrickou metódou, ako ju uvádza Lunge-Berl⁶). Rozpustnosť bola potom počítaná na 100 g roztoku, ale môžeme ju zo známej špecifickej váhy ľahko prepočítať na 100 ccm roztoku salicylanu sodného, prípadne na molárne koncentrácie.

Špecifická váha bola stanovená pyknometricky pri 20°C.

Viskozita bola stanovená guľkovým viskozimetrom Höpplerovým temperovaným ultratermostatom na 20°C. V tejto práci sa použil precízny model viskozimetra. Viskozita bola počítaná z doby pádu guľôčky podľa vzorca:

$$\eta = t(S_g - S_r) K_g \quad (1)$$

pričom η = absolútna viskozita v centipoisoch

t = doba pádu guľôčky v sekundách

S_g = špecifická váha guľôčky

S_r = špecifická váha roztoku

K_g = konštanta guľôčky

Pri práci sa používalo guľôčky s konštantou $K_g = 0,009377$, o špecifickej váhe = 2,403 g/cm³. Pri práci v koncentrovanejších roztokoch mala guľka konštantu $K_g = 0,07388$ a jej špecifická váha bola $S_g = 2,404$ g/cm³. Dynamickú viskozitu v centipoisoch možno delením špecifickou váhou ľahko prepočítať na kinematickú v centistokesoch. Praktický význam to však v tomto prípade nemá. Všetky koncentrácie roztokov v tejto práci uživaných sú vyjadrené v percentách. Možno ich však pomocou špecifických váh prepočítať na ľubovoľné koncentrácie. Viskozita bola stanovená pri:

1. roztokoch salicylanu sodného rôznej koncentrácie,
2. roztokoch kofeínu rôznej koncentrácie len v 5%, 15% a 35% roztoku salicylanu sodného,

3. nasýtených roztokov kofeinu v salicylane sodnom rôznej koncentrácii.

Výsledky meraní sú zostavené v tabuľkách č. I.—V. Čísla v stĺpci pádu guľôčky, označené hviezdíčkou, patria guľôčke s konštantou 0,07388. Tabuľka č. I. udáva súčasne rozpustnosť, špecifickú váhu a viskozitu nasýtených roztokov. Ostatné tabuľky udávajú len špecifické váhy a viskozitu pri rôznych koncentráciách. Vzájomná závislosť špecifických vah, koncentrácia viskozity je graficky znázornená na obr. 1—10.

Tab. I.

Rozpustnosť kofeinu vo vodných roztokoch salicylanu sodného rôznej koncentrácii, špecifická váha a viskozita nasýtených roztokov.

n = koncentrácia salicylanu sodného v %,
 R_1 = rozpustnosť kofeinu v 100 g roztoku pri 20° C,
 R_2 = rozpustnosť kofeinu na 100 cm³ roztoku salicylanu sodného,
 S_r = špecifická váha roztoku pri 20° C,
 t = doba pádu guľôčky v sekundách,
 η = dynamická viskozita v centipoisoch pri 20° C.

$n\%$	R_1	R_2	S_r	t	η
1	4,596	4,87	1,01094	87,40	1,141
2,5	7,435	8,231	1,02475	98,815	1,277
5	10,75	12,66	1,05110	136,18	1,727
10	16,59	21,77	1,09454	226,59	2,780
15	20,74	29,22	1,12076	44,49*	4,219
20	23,98	36,34	1,15192	72,82*	6,736
25	26,48	42,45	1,17872	122,66*	11,120
30	27,98	46,72	1,20260	189,42*	16,813
35	29,29	50,83	1,22728	311,73*	27,100

Tab. II.

Viskozita a špecifická váha vodných roztokov salicylanu sodného. Označenie vid' tab. I.

$n\%$	S_r	t	η
0	0,99982		1,005
1	1,00153	80,71	1,061
2,5	1,00734	83,90	1,088
5	1,01893	88,857	1,154
10	1,03990	105,32	1,346
15	1,06240	124,568	1,566
20	1,08661	155,24	1,916
25	1,10992	197,62	2,396
30	1,13426	250,40	2,979
35	1,15942	40,99*	3,769

Tab. III.

Viskozita a špecifická váha roztokov kofeínu v 5% vodnom roztoku salicylanu sodného.

n = koncentrácia kofeínu v roztoku salicylanu sodného v %.
Ostatné označenia ako v tab. I.

n%	S _r	t	η
0	1,01893	88,857	1,154
1	1,02126	91,522	1,186
2	1,02469	94,77	1,225
3	1,02732	98,36	1,269
4	1,03063	102,61	1,3204
5	1,03371	107,19	1,376
6	1,03672	112,13	1,436
8	1,04288	121,99	1,557
10,75	1,05110	136,08	1,727

Tab. IV.

Viskozita a špecifická váha roztokov kofeínu v 15% vodnom roztoku salicylanu sodného.

n = koncentrácia kofeínu v % v roztoku salicylanu sodného.
Ostatné označenia ako v tab. I.

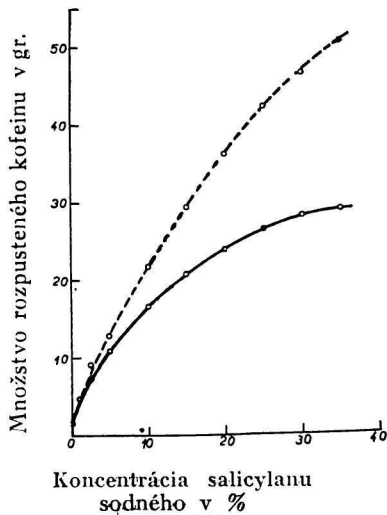
n%	S _r	t	η
0	1,06240	124,56	1,566
1	1,06528	128,21	1,608
2,5	1,06930	132,82	1,662
5	1,07674	146,20	1,818
7,5	1,08420	162,14	2,005
10	1,09137	180,84	2,224
12,5	1,09870	210,54	2,575
15	1,10682	30,198*	2,964
17,5	1,11386	36,19*	3,469
20,74	1,12176	44,498*	4,219

Tab. V.

Viskozita a špecifická váha roztokov kofeinu v 35% vodnom roztoku salicylanu sodného.

n = koncentrácia kofeinu v % v roztoku salicylanu sodného.
Ostatné označenia ako v tab. I.

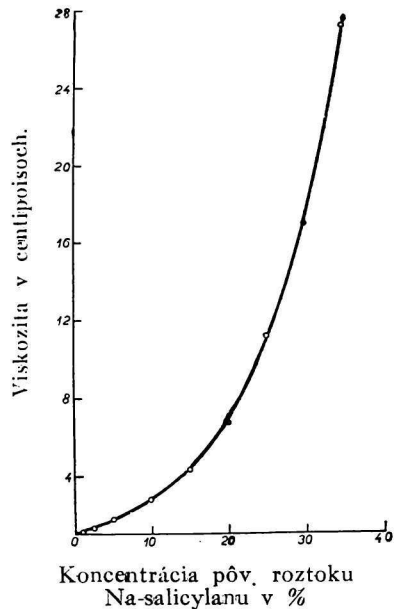
n %	S_r	t^*	η
0	1,15942	40,99	3,769
1	1,16134	43,60	4,003
2,5	1,16512	46,47	4,253
5	1,17079	52,19	4,755
10	1,18289	69,97	6,313
15	1,19367	97,38	8,708
20	1,20569	148,34	13,133
25	1,21716	220,69	19,350
29,29	1,22728	311,73	27,100



Obr. 1.

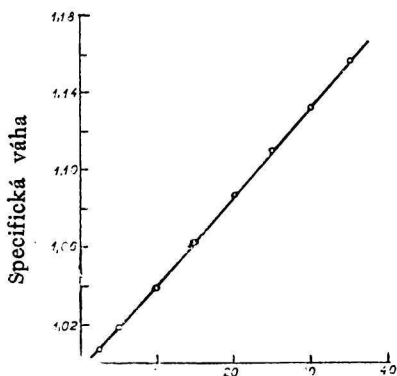
Závislosť rozpustnosti kofeinu vo vodných roztokoch salicylanu sodného rôznej koncentrácie.

— — — Rozpustnosť na 100 cm³ roztoku salicylanu sodného.
— — — Rozpustnosť v 100 gr roztoku.



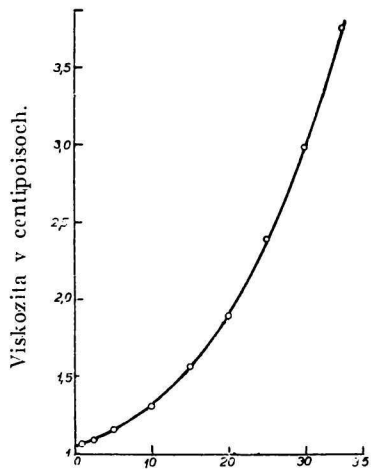
Obr. 2.

Viskozita nasýtených roztokov kofeinu vo vodných roztokoch salicylanu sodného rôznej koncentrácie.



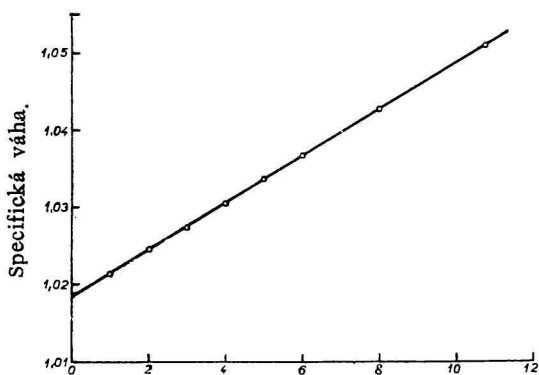
Konzentrácia Na-salicylanu v %

Obr. 3.
Závislosť specifickej váhy vodných roztokov salicylanu sodného na koncentrácii.



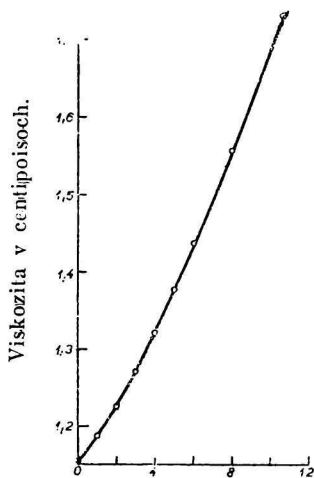
Konzentrácia Na-salicylanu v %

Obr. 4.
Závislosť viskozity vodných roztokov salicylanu sodného na koncentrácii.



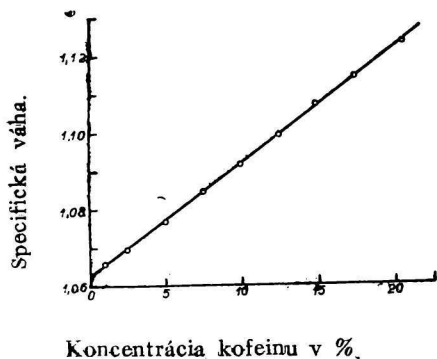
Konzentrácia kofeínu v %.

Obr. 5.
Závislosť specifickej váhy na koncentrácii kofeínu v 5% vodnom roztoku salicylanu sodného.

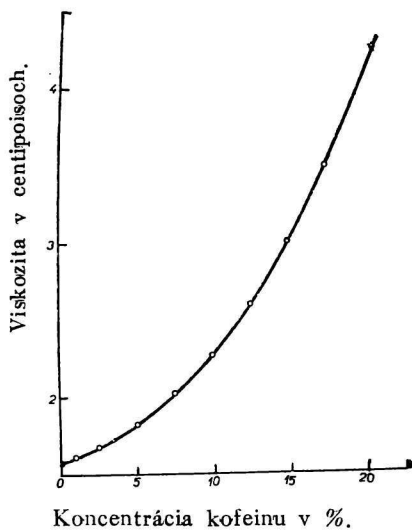


Konzentrácia kofeínu v %.

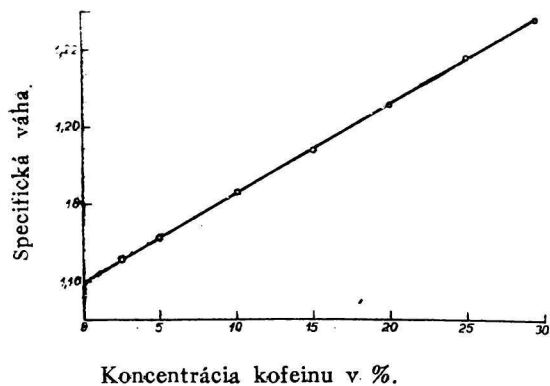
Obr. 6.
Závislosť viskozity na koncentrácii kofeínu v 5% vodnom roztoku salicylanu sodného.



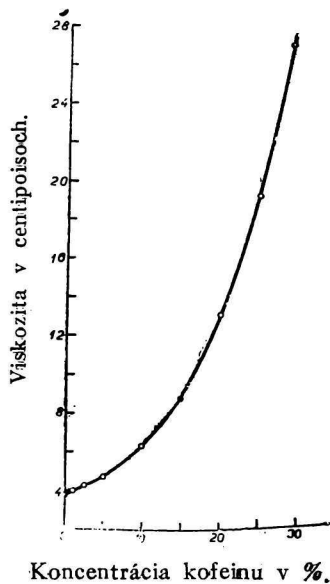
Obr. 7.
Závislosť špecifickej váhy na koncentrácii kofeínu v 15% vodnom roztoku salicylanu sodného.



Obr. 8.
Závislosť viskozity na koncentrácii kofeínu v 15% vodnom roztoku salicylanu sodného.



Obr. 9.
Závislosť špecifickej váhy na koncentrácii kofeínu v 35% vodnom roztoku salicylanu sodného.



Obr. 10.
Závislosť viskozity na koncentrácii kofeínu v 35% vodnom roztoku salicylanu sodného.

Z grafického znázornenia závislosti rozpustnosti kofeínu na koncentrácii salicylanu sodného je jasné, že nie je to závislosť lineárna, ako to udáva Labes vo svojej práci.³⁾ Tvar krivky pripomína závislosť disociácie elektrolytov na ich koncentracii. Je to pochopiteľné, ak ide o rozpustnosť kofeínu v salicylane sodnom, lebo táto je závislá okrem iného aj na disociácii salicylanu sodného. Z priebehu krivky je zrejmé, že musí mať maximum. Prakticky ho však nemožno dosiahnuť, lebo už pri obsahu 21 % kofeínu v 40 % salicylane sodnom roztok tuhne pri 20° C na gélovitú hmotu. Pri 50 % salicylane sodnom dokonca smes tuhne už pri obsahu 11 % kofeínu.

Pri posudzovaní zmien špecifickej váhy s koncentráciou, ako je zrejmé z grafického znázornenia, nenastáva nijaká objemová zmena, takže závislosť špecifickej váhy na koncentrácii, až na nepatrné odchýlky u roztokov salicylanu sodného, je funkcia lineárna. Túto okolnosť možno použiť na jednoduchý výpočet koncentrácie zo špecifickej váhy a opačne. Platí pritom matematický vzťah medzi špecifickou váhou a koncentráciou:

$$S_n = S_0 + cK, \text{ z čoho } c = \frac{S_n - S_0}{K} \quad (2)$$

pričom S_n = špecifická váha pri ľubovoľnej koncentrácii,

S_0 = špecifická váha základného roztoku,

c = koncentrácia,

K = smerová konštanta, teda $\frac{dS_n}{dc}$, t. j. rýchlosť, akou

stúpa špecifická váha s koncentráciou. Konštanta K je pre rôzne roztoky rôzna a možno ju vypočítat z hodnôt S_n , S_0 , c , ktoré sa dajú experimentálne ľahko zistiť.

Konštanty K , vypočítané z dát uvedených v tabuľkách, sú tieto: pre roztoky salicylanu sodného $K = 0,00165$ (platí od 10 % vyššie).

pre roztok kofeínu v 5 % salicylane sodnom $K = 0,00292$.

pre roztok kofeínu v 15 % „ „ $K = 0,00288$,

pre roztok kofeínu v 35 % „ „ $K = 0,00223$.

Z tohto je zrejmé, že konštanty pre roztoky kofeínu v 5 % a 15 % salicylane sodnom sú približne rovnaké, zatiaľ čo pri roztokoch v 35 % salicylane sodnom sú nižšie. Hodnoty špecifických váh a koncentracii, vypočítané pomocou vzorca (2) s príslušnými konštantami, súhlasia s hodnotami v tabuľkách na 3 desatinné miesta.

Vzťah medzi koncentráciou a špecifickou váhou (2) sa dá spojiť so vzorcom pre výpočet viskozity (1) a dostaneme vzorec pre závislosť medzi koncentráciou a viskozitou:

$$\eta = t/S_g - S_r/K_g, \text{ pričom } S_r = S_n, \text{ takže}$$

$$\eta = t [S_g - (S_0 + cK)] K_g. \quad (3)$$

$$\text{z čoho } c = \frac{S_g - S_0}{K} - \frac{\eta}{t \cdot K_g \cdot K}. \quad (4)$$

Z grafického znázornenia závislosti viskozity na koncentrácií je zrejmé, že nielen v roztokoch salicylanu sodného, ale aj v roztokoch kofeínu v salicylane sodnom prebieha pri nižších koncentráciách normálne bez akýchkoľvek anomálií. Avšak pri roztokoch kofeínu v 35 % salicylane sodnom je nápadný rýchly vzostup viskozity pri vyšších koncentráciách. Príčinou toho pravdepodobne je zmena v štruktúre roztoku. Inou zvláštnosťou je, že viskozita pri koncentrovanejších, čerstvo pripravených roztokoch nebola konštantná a ustálila sa po krátkom čase. Ustálenie sa dá určiť tým, že necháme niekoľko razy padať guľôčku bez merania. Toto, ako i vlastnosť, že roztoky kofeínu v salicylane sodnom s koncentraciami väčšími ako 35 % tuhnú pri obyčajnej teplote v géovitú hmotu, svedčí o tom, že tu ide o zjav tioxotropie. Je to bežný zjav u koloidných roztokov vysokomolekulárnych látok. Táto vlastnosť koncentrovanejších roztokov kofeínu v salicylane sodnom vyžadovala by však podrobnejšie štúdium, predovšetkým experimentálne.

Odpoveď na otázku, aké závery sa dajú odvodiť z týchto meraní rozpustnosti, specifickej váhy a viskozity vzhľadom na vysvetlenie zvýšenej rozpustnosti kofeínu v roztokoch salicylanu sodného, dáva predovšetkým meranie viskozity. Pokusy vytvoriť jednoznačnú teóriu na vysvetlenie tohto zjavu doteraz zlyhaly. Jedna teória vysvetľuje tento zjav tvorením labilných molekulárnych slúčenín, iná sa zakladá na hydrotropii.⁷⁾ Ani snahy podprieť jednu alebo druhú teóriu experimentálnymi prácami nepri niesly nijaké jednoznačné výsledky. Jedno je však isté, že značný dipólový charakter vody a schopnosť vodíkového atómu, tvorí tzv. vodíkové mostíky, majú v tomto zjave prvoradú úlohu. Zo štúdia viskozity koncentrovanejších roztokov je zrejmé, že tu nastáva akýsi druh „smiešanej polymerizácie“, takže molekuly vody, kofeínu a salicylanu sodného sú pospájané vodíkovými mostíkmi. So zvyšujúcou sa koncentraciou stúpa „polymerizačný stupeň“ a tvoria sa celky, ktoré majú charakter vysokomolekulárnych slúčenín v koloidnom stave.

S ú h r n:

Úlohou merania rozpustnosti kofeínu vo vodnom roztoku salicylanu sodného a stanovenia specifickej váhy výsledných roztokov bolo doplniť a opraviť staršie výsledky. Meraním viskozity zistilý sa určité anomálie, z čoho možno súdiť, že tu nastáva asociácia molekúl vo zvýšenej miere pravdepodobne prostredníctvom vodíkových mostíkov.

*Chemické laboratórium Farmakologického ústavu
Slovenskej univerzity v Bratislave.*

S u m m a r y.

Studies on the solubility of koffein in the watersolution of natriumsalicylate. Measurement of the solubility of koffein in the watersolution of natriumsalicylate and determination of specific

weight of the resulting solutions has aiming at to complete and correct older results. Measuring the viscosity some anomalies have been found and therefore it is possible to suppose. there takes place an increased molecular association, probably by hydrogen bridges.

*Department of Pharmacology
of the Slovak University, Bratislava.*

Literatúra:

1. Zipf: Z. physiol. Chem., **187**, 214 (1936). — 2. Seidell: Solubilities, Vol. I., 1177, Vol. II. 611, 3rd Ed. 1940-41. — 3. Labes: Arch. exp. Path. Pharm., **158**, 42—47 (1930). — 4. Paul, Rühl: Arch. Pharmaz., **277**, 105 (1939). — 5. Warsuran, Jampolskaja: Farmaceutičeskij Žurnal, **9**, 332—37 (1936). — 6. Lunge-Berl: Chem.-techn. Untersuchungsmethoden, Erg. Bd. III., 746. — 7. Neuberg: Biochem. Z., **76**, 108 (1916).

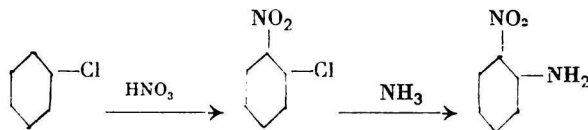
Rýchla príprava o-nitranilínu a o-fenyléndiamínu

DEZIDER TOMKULIAK

V literatúre udávané metódy na prípravu o-nitranilínu, ktorý je základným materiálom pre prípravu o-fenyléndiamínu, sú často veľmi nejasné a pri ich bližšom preskúšaní sa zistily aj značné diskrepancie a nedbalé údaje. Niektoré z metód sa v laboratóriu pre technické ťažkosti nedaly vôbec previesť, iné, najmä z patentovej literatúry, daly výťažky oveľa nižšie ako udávané. Niektoré majú zasa toľko obrátov, že prácu časove veľmi predlžujú. Hľadali sme preto predpis, ktorý by po prípadnej modifikácii umožnil získať aspoň 60% čistého kryštalického preparátu.

o-Nitranilín môžeme pripraviť dvoma spôsobmi. Alebo vpravíme aminoskupinu do molekuly nitrobenzénu, alebo nitroskupinu do molekuly anilínu.

Prvý spôsob, dnes takmer výlučne priemyslom používaný, vychádza z chlórbenzénu, ktorý sa nitruje. Získajú sa deriváty para a orto. Po rozdelení obidvoch derivátov zahrieva sa o-nitrochlórbenzén s amóniakom na 180°C pod tlakom.¹ Vplyvom nitroskupiny je chlór dosť pohyblivý a vymení sa pomerne ľahko za aminoskupinu:



Touto metódou sa dá pripraviť veľmi čistý o-nitranilín. Pre laboratórnu prípravu sa však nehodí, lebo bezpodmienečne vy-