

$\text{Ca}[\text{Ca}(\text{PAS})_2]^{2-}$, 6 H_2O . Versetzt man eine wässrige Calcium-p-amino-salicylat-Lösung mit einer äquivalenten Menge frisch bereiteter Calciumhydroxyd-Aufschlammung, so tritt gewöhnlich zunächst Lösung des Calciumhydroxyds ein. Nach einigen Sekunden fällt jedoch das in Wasser sehr schwer lösliche Calciumsalz des Calciumkomplexes der p-Aminosalicylsäure aus.

Analysenwerte der lufttrockenen Substanz:

5,483 mg Subst. gaben 6,85 mg CO_2 und 2,33 mg H_2O

3,522 mg Subst. gaben 0,180 cm³ N_2 (23°, 735 mm)

8,751 mg Subst. verloren bei 130° im Hochvakuum 1,880 mg H_2O

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_6\text{N}_2\text{Ca}_2$, 6 H_2O Ber. C 34,10 H 4,75 N 5,72 H_2O 22,02%

Gef. „ 34,28 „ 4,52 „ 5,72 „ 22,15%

Analysenwerte nach Trocknen im Vakuum bei 60°:

4,411 mg Subst. gaben 0,301 cm³ N_2 (26°, 738 mm)

12,89 mg Subst. gaben 8,97 mg CaSO_4

0,0835 g Subst. verbrauchten 8,80 cm³ 0,1011-n. KMnO_4

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_6\text{N}_2\text{Ca}_2$ Ber. N 7,23 Ca 20,96% Gef. N 7,57 Ca 20,49; 20,96%

Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem Mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel), z. T. dem Mikrolabor der Chemischen Anstalt der Universität Basel (E. Thommen, V. Grieder).

Zusammenfassung.

Von der p-Aminosalicylsäure konnten kristallisierte Komplexsalze mit Cu⁺⁺ und Ca⁺⁺ erhalten werden. Es wurde die tuberkulostatische Aktivität des Cu-haltigen Komplexsalzes an sich und in Gegenwart von überschüssigem Cu⁺⁺ ermittelt.

Anstalt für anorganische Chemie
und Hygienisches Institut der Universität Basel.

49. Un dosage polarographique indirect de l'ion potassium dans le sérum sanguin

par D. Monnier, Z. Besso et P. E. Wenger.

(29 XII 50.)

Dans un article précédent¹⁾, nous avons décrit une méthode de dosage du potassium au moyen de la dipicrylamine (hexanitro-diphénylamine). Ce réactif forme avec le potassium un composé peu soluble. La méthode préconisée convient particulièrement bien au dosage de cet élément dans le sang. En effet, la dipicrylamine est aisément réduite au polarographe. On obtient des courbes bien dessinées et reproductibles, dont la hauteur est proportionnelle à la concentration. De plus, la méthode présente une bonne sélectivité par le fait

¹⁾ Comptes rendus des journées internationales d'analyses et des essais, Paris 1950 (sous presse).

que le potentiel de demi-onde est peu élevé ($E_{\frac{1}{2}} = -0,45$ volt). En outre, le réactif ne précipite ni le calcium, ni le magnésium, ni le sodium renfermés dans le sang. Le dosage du potassium peut donc se faire sans séparation préalable.

Rappelons brièvement le principe du dosage, renvoyant le lecteur, pour plus de détails, à l'article susmentionné. Le dosage du potassium par la dipicrylamine est basé sur la solubilité relativement faible du composé potassique. Nous avons déterminé cette dernière au polarographe et par pesée. Elle est de $5 \cdot 10^{-4}$ -m. à 0° et de $1,3 \cdot 10^{-3}$ -m. à 20° . Cette solubilité est pourtant trop élevée pour permettre, sans autre, une détermination précise de petites quantités de potassium; c'est la raison pour laquelle le réactif utilisé est saturé en dipicrylaminate de potassium à la température choisie pour le dosage. On y ajoute une quantité déterminée et constante de dipicrylamine (10^{-2} m). Par addition du potassium à doser, une partie de la dipicrylamine précipite. Un polarogramme effectué avant et après addition de cet élément permet d'en déterminer la concentration. En fait on substitue, au dosage peu sélectif du potassium (car son potentiel $E_{\frac{1}{2}}$ est très élevé), celui de la dipicrylamine, beaucoup plus sensible et plus sélectif ($E_{\frac{1}{2}} = 0,45$ volt).

Préparation du réactif. On introduit dans un ballon de 100 cm^3 , 0,4392 g de dipicrylamine et 0,53 g de carbonate anhydre de sodium. On complète au trait de jauge avec de l'eau bidistillée. On agite énergiquement jusqu'à dissolution totale, puis on ajoute un excès de dipicrylaminate de potassium. (Ce dernier est obtenu en faisant réagir, sur une solution saturée à froid de sulfate de potassium, un excès de dipicrylamine. On laisse déposer quelques heures, on filtre et on lave soigneusement avec de l'eau bidistillée.) Le réactif, saturé en dipicrylaminate de potassium, renfermant le dipicrylaminate de sodium à la concentration 10^{-2} -m, doit être conservé à la température choisie pour les opérations ultérieures.

Le dosage du potassium dans le sérum sanguin se fait en trois opérations principales; calcination, précipitation, et détermination polarographique.

Calcination. 1 à 2 cm³ de sérum sont évaporés à sec dans une capsule de platine (éventuellement une capsule de porcelaine), puis calcinés à 550° pendant une heure. Si les cendres ne sont pas blanches, on ajoute 1 à 2 cm³ de perhydrrol (30%) et on couvre avec un verre de montre. Lorsqu'il n'y a plus de dégagement gazeux, on chauffe très prudemment au bain-marie puis on enlève le couvercle, on le rince, évapore à sec et calcine encore 10 à 15 minutes. Il est indispensable d'éliminer toute trace de carbone qui pourrait par la suite retenir par adsorption des quantités appréciables de potassium, aussi faut-il recommencer, si nécessaire, les dernières opérations jusqu'à disparition totale du carbone. En général, lorsqu'on travaille sur 1 à 2 cm³ de sérum, la calcination se fait aisément. Il n'en est pas de même pour des quantités plus grandes ou lorsqu'il s'agit de sang complet.

Precipitation du potassium. On verse sur le résidu 5 cm³ de réactif. On introduit le précipité avec la solution dans un petit tube sec que l'on bouchera soigneusement après avoir agité énergiquement au moyen d'une baguette de verre et on laisse déposer 12 heures. Il est bien entendu que toutes les opérations doivent être faites à température constante. Le réactif doit aussi être conservé à cette même température. On filtre avec une baguette filtrante par aspiration à la trompe et le filtrat est reçu dans un récipient sec.

Détermination polarographique. On préleve 2,5 cm³ du filtrat au moyen d'une pipette de précision préalablement séchée, on les introduit dans un ballon jaugé de 25 cm³ ou 50 cm³,

on ajoute 5 cm³ d'une solution tampon de pH 9, constituée de 4,75 cm³ de borate m/5 et 0,25 cm³ d'une solution d'acide chlorhydrique m/10 et on complète au trait de jauge par de l'eau distillée. On verse 10 à 15 cm³ de cette solution dans la cuve polarographique et laisse passer un courant d'hydrogène ou d'azote pendant 10 minutes tout en maintenant la température constante. On introduit, dans la cuve, du mercure qui en recouvrira le fond et servira d'anode. On effectue le polarogramme.

L'appareil que nous avons utilisé est le radiomètre P O 3e.

Volt 0 à 2 — Temps de goutte 4 à 5 secondes — Voltage utilisé 0 à 1 volt —

Sensibilité 3.100.100 — E½ = 0,45 volt environ.

La concentration du potassium est obtenue en se référant à une courbe d'étalonnage préalablement établie, en procédant comme il a été indiqué ci-dessus, mais en remplaçant le sérum par des solutions de sulfate de potassium de concentrations connues. La diminution des sauts est à peu près proportionnelle à la concentration en potassium.

Nous donnons ci-dessous les données numériques qui nous ont servi à établir notre courbe d'étalonnage. Il va sans dire que chaque chimiste devra établir sa propre courbe et faire une nouvelle courbe chaque fois qu'il changera de réactif.

Température 20°. Sensibilité 3 × 100 × 50.

Réactif: dipicrylamine de potassium saturé (environ 10⁻³ m); dipicrylamine de sodium 10⁻² m.

Solution étalon: sulfate de potassium 1 g/l.

Après filtration, le volume est porté à 50 cm³.

Prise initiale de la solution étalon en cm ³	0	0,4	0,5	1	1,2	1,5
Hauteur de la vague en mm	96	80	75	55	47	37

Remarques. Lorsqu'on ne possède pas de thermostat ou lorsqu'on craint une modification du réactif à la suite d'une variation de la température, on peut faire parallèlement au dosage de l'échantillon, celui d'une quantité connue de potassium et procéder par comparaison. Si l'on désire une précision plus grande, on peut encadrer la quantité cherchée entre deux quantités connues de potassium.

Domaine d'application de la méthode. Précision et sensibilité. Cette méthode s'effectue sans séparation des cations du sérum. En effet, le sodium, le calcium et le magnésium ne forment pas de composés insolubles avec la dipicrylamine. Nous donnons ci-dessous quelques valeurs obtenues sur deux sérum humains et sur un sérum de bœuf. Comme vérification, nous avons procédé de la façon suivante:

1^o Dosage de 2 cm³ de sérum sur deux prises différentes a) et b).

2^o Dosage d'une solution aqueuse de sulfate de potassium de concentration connue et voisine de celle du sérum (pour comparaison).

3^o Dosage de 1 cm³ de sérum auquel on ajoute 0,2 mg de potassium c).

Résultats:

Sérum humain I a) 205 mg/l, b) 203 mg/l, c) 205 mg/l.

Sérum humain II a) 200 mg/l, b) 197 mg/l, c) 195 mg/l.

Sérum de bœuf a) 300 mg/l, c) 294 mg/l.

La précision est de 2 à 3%.

Dans certains cas, on ne possède que de très petites quantités de sérum. Nous avons donc cherché à réduire le plus possible le volume de la prise initiale. Les recherches effectuées à ce sujet montrent que la méthode s'applique sans difficulté, selon la technique décrite plus haut, sur des prises de 0,2 cm³ (au lieu de 5 cm³). On ajoute 1 cm³ de réactif. Après filtration, 0,5 cm³ de liquide sont portés au volume de 10 cm³ (au lieu de 50 cm³). La polarographie s'effectue comme il a été indiqué. La précision, un peu plus faible que précédemment, est de 3 à 5%. L'augmentation de l'erreur provient de la mesure de plus petits volumes.

Avec une technique spéciale pour la filtration, il serait possible d'effectuer les dosages du potassium sur des prises plus petites encore.

RÉSUMÉ.

Il est décrit une méthode de dosage de l'ion potassium au moyen de la dipicrylamine. La détermination polarographique de ce réactif s'effectue facilement et avec précision. La méthode n'exige pas de séparation, elle permet de doser le potassium dans le sérum, sur des volumes compris entre 0,2 à 2 cm³ avec une précision de 2 à 5% selon la prise initiale.

La précipitation du composé potassique exige 12 heures. La durée des manipulations peut être évaluée à 1 h ½ y compris la calcination. Dans le cas de dosages en série ce temps peut encore être diminué.

Genève, Laboratoire de Chimie analytique et de
Microchimie de l'Université.

50. Die Strömungsdoppelbrechung von Natriumthymonucleinat in Lösungsmitteln verschiedener Viskosität.

von H. Schwander und R. Cerf

(7. I. 51.)

Aus neuerer Zeit liegen zahlreiche Messungen an Lösungen von Natriumthymonucleinat vor, mit der Zielsetzung, Form und Grösse der Thymonucleinat-Molekülen zu ermitteln. Die meisten der gebräuchlichen Methoden fanden hierbei Anwendung, wie Viskositätsmessungen¹⁾, Strömungsdoppelbrechung²⁾, Lichtstreuung³⁾, Messungen in der Ultrazentrifuge und Diffusionsmessungen⁴⁾. Es ergaben sich dabei sehr verschiedene Werte, da bei der Isolierung ein fermentativer Abbau eintritt. Dass in den Lösungen von Thymonucleinat Kettenmoleküle vorliegen, wird besonders durch die Messungen der Strömungsdoppelbrechung wahrscheinlich gemacht.

Viele dieser Messungen und die daraus gezogenen Folgerungen sind mit grossen Unsicherheiten behaftet. Bei allen hydrodynamischen Methoden wird eine sehr starke Konzentrationsabhängigkeit beobachtet, so dass es aus experimentellen Gründen nicht immer möglich ist, mit genügend verdünnten Lösungen zu arbeiten (Ultra-

¹⁾ Vilbrandt & Tennent, Am. Soc. **65**, 1806 (1943); J. M. Creeth, J. M. Gulland & D. O. Jordan, Soc. **1947**, 1141.

²⁾ Signer, Caspersson & Hammarsten, Nature **141**, 122 (1938); Wissler, Dissertation (Bern 1940).

³⁾ D. B. Smith & H. Sheffer, Canad. J. Research B. **28**, 96 (1950).

⁴⁾ Schmidt, Pickels & Levene, J. Biol. Chem. **127**, 251 (1939); Tennent & Vilbrandt, Am. Soc. **65**, 424 (1943); H. Kahler, J. Phys. Coll. Chem. **52**, 676 (1948); Cecil & Ogston, Soc. **1948**, 1382.