

Z. 3j: 1359<sup>OR</sup>

K

ΦΥΣΙΟΓΝΩΣΤΙΚΟΝ ΤΜΗΜΑ ΣΥΛΛΟΓΟΥ ΠΑΡΝΑΣΣΟΥ

30

ΕΡΕΥΝΑΙ  
ΕΠΙ  
ΤΗΣ ΑΣΠΙΡΙΝΗΣ

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΙΣ

ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Ε. ΤΣΑΚΑΛΩΤΟΥ

(D. E. Tsakalotos, Recherches sur l'aspirine)

ΑΝΑΤΥΠΩΣΙΣ ΕΚ ΤΗΣ ΕΠΕΤΗΡΙΔΟΣ ΤΟΥ ΣΥΛΛΟΓΟΥ ΠΑΡΝΑΣΣΟΥ 1916



ΕΝ ΑΘΗΝΑΙΣ  
ΤΥΠΟΙΣ Π. Δ. ΣΑΚΕΛΛΑΡΙΟΥ  
1916

K  
Z. 3j: 1359 OP

Δωρεά: 175/1954

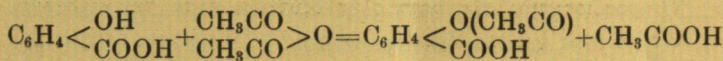
Καθημερινά Α. Χ. ΒΟΥΡΝΑΖΟΥ

## ΕΡΕΥΝΑΙ ΕΠΙ ΤΗΣ ΑΣΠΙΡΙΝΗΣ\*)

Αί ἐπὶ τῆς ἀσπιρίνης ἔρευναι διαιροῦνται εἰς τέσσαρα μέρη. Ἐν τῷ πρώτῳ μελετᾶται ὁ σχηματισμὸς τῆς ἀσπιρίνης δι' ἐπιδράσεως ἀνυδρίτου τοῦ ὀξεικοῦ ὀξέος ἐπὶ σαλικυλικοῦ ὀξέος· ἐν τῷ δευτέρῳ ἡ διάσπασις, ἣν ὑφίσταται ἡ ἀσπιρίνη ἐπιδράσει τοῦ ὕδατος, ἡ ἐπίδρασις ἣν ἔχει ἐπὶ τῆς διασπάσεως ταύτης ἡ παρουσία ὀξέων καὶ αἱ ἀνωμαλίαι ὡς παρουσιάζει· ἐν τῷ τρίτῳ ἀναγράφονται νέα φαινόμενα, ἅτινα παρουσιάζει ἡ ἀσπιρίνη στερεοποιουμένη εἴτε ἐκ διαλύματος εἴτε ἐκ τήγματος αὐτῆς καὶ ἐν τῷ τετάρτῳ ἀναγράφονται ἀντιδράσεις δυνάμεναι νὰ χρησιμεύσουν πρὸς εὐχερῆ καὶ βέβαιον χαρακτηρισμὸν τῆς ἀσπιρίνης.

### Α'. Ὁ σχηματισμὸς τῆς ἀσπιρίνης.

Ἡ ἀσπιρίνη, ἥτοι τὸ ἀσετυλοσαλικυλικὸν ὀξύ, ἀνεκαλύφθη ὑπὸ τοῦ Gerhard<sup>1)</sup> καὶ παρασκευάζεται δι' ἐπιδράσεως ἀνυδρίτου ὀξεικοῦ ὀξέος ἐπὶ σαλικυλικοῦ ὀξέος κατὰ τὴν ἐξίσωσιν:

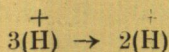


\*) Ἀνακοίνωσις γενομένη ἐν τῷ φυσιογνωστικῷ τμήματι τοῦ Πarnaσσου τὴν 3 Ἀπριλίου 1915. Αἱ ἐπὶ τῆς ἀσπιρίνης ἔρευναι αὗται ἐξετελέσθησαν ἐν τῷ Χημείῳ τοῦ Ἑθν. Πανεπιστημίου (ἐργ. ἀνοργάνου Χημείας) ἐν συνεργασίᾳ μετὰ τοῦ παρασκευαστοῦ τοῦ Χημείου κ. Σ. Χόρς.—Εἰς τὸν διευθυντὴν τοῦ Χημείου κ. Κ. Ζέγγελην ἐκφράζω καὶ ἐνταῦθα τὴν βαθεῖαν μου εὐγνωμοσύνην διὰ τὴν παροχὴν παντός μέσου συντείνοντος εἰς διευκόλυνσιν τῶν ἐρευνῶν τούτων καὶ ἐν γένει διὰ τὴν ἀληθῆ ὑποστήριξιν, ἣν πάντοτε ἐπέδειξε κατὰ τὴν ἐκτέλεσιν τῶν ἐπιστημονικῶν μου ἐρευνῶν.

<sup>1)</sup> Gerhard, Annales de Chimie et de Physique 3| τ. XXXVII σ. 322. Ὑπὸ τοῦ Gerhard παρεσκευάσθη ἡ ἀσπιρίνη τῇ ἐπιδράσει χλωριούχου ὀξυλίου ἐπὶ ὀξεικοῦ νατρίου. Ὑπὸ τοῦ Kraut, Annalen der Chemie τ. 150 σ. 9 διηυκρινίσθη ὁ τύπος αὐτῆς. Ὑπὸ δὲ τοῦ ἐργοστασίου χρωμάτων Payer εἰς ὃ ὀφείλεται καὶ τὸ ὄνομα ἀσπιρίνη, ἐλήφθη τῇ 9 Φεβρουαρίου 1898 προνόμιον παρασκευῆς αὐτῆς ἐκ σαλικυλικοῦ ὀξέος τῇ ἐπιδράσει ἀνυδρίτου τοῦ ὀξεικοῦ ὀξέος. Ἀπὸ τῆς ἐποχῆς ταύτης εἰσῆλθη ἡ ἀσπιρίνη ἐν τῇ θεραπευτικῇ καὶ κατέλαβε κατὰ τὰ τελευταῖα ἔτη πρωτεύουσαν θέσιν μεταξὺ τῶν φαρμάκων.

Ὁ σχηματισμὸς οὗτος τῆς ἀσπιρίνης ἐν βενζενικῷ διαλύματι ἐμελετήθη ὑφ' ἡμῶν συναρτήσῃ τοῦ χρόνου καὶ τῆς θερμοκρασίας.

Τὰ προϊόντα τὰ ἀναγραφόμενα εἰς τὸ πρῶτον μέρος τῆς ἐξισώσεως, διαλελυμένα ἐν ὕδατι, παρέχουν τρία μόρια δξέων (1 μορ. σαλικυλικοῦ δξέος καὶ 2 μόρια δξεικοῦ δξέος) ἐν ᾧ τὰ ἀναγραφόμενα εἰς τὸ δεύτερον μέρος παρέχουν μόνον δύο μόρια δξέων (1 μορ. ἀστυλοσαλικυλικοῦ δξέος καὶ μόριον δξεικοῦ δξέος). Ἡ μελετητέα ἄρα μεταβολή κατὰ τὸν σχηματισμὸν τῆς ἀσπιρίνης παρίσταται ὑπὸ τοῦ σχήματος:



Οἱ πειραματικοὶ προσδιορισμοὶ τοῦ τοιοῦτου μετασχηματισμοῦ ἐγένοντο ὑπὸ τοὺς ἐξῆς ὅρους: Ἐντὸς σφαιρικῶν φιαλῶν ἐτίθετο ὠρισμένον βάρος σαλικυλικοῦ δξέος (περίπου 1 μορ.) διαλελυμένου ἐντὸς καθαροῦ βενζενίου καὶ προσετίθετο ὠρισμένον βάρος ἀνυδρίτου τοῦ δξεικοῦ δξέος (περίπου 1 μορ.)

Ὁ ἀνυδρίτης τοῦ δξεικοῦ δξέος καὶ τὸ σαλικυλικὸν δξύ ἦσαν προϊόντα τελείως καθαρὰ προερχόμενα ἐκ τοῦ ἐργοστασίου Kahlbaum.

Ὁ προσδιορισμὸς τῆς μεταβολῆς δξύτητος κατὰ τὴν διάρκειαν τῆς ἀντιδράσεως ἐγένετο διὰ  $\frac{1}{50}$  κανονικοῦ διαλύματος ὕδροξειδίου τοῦ βαρίου. Ὡς δείκτης ἐχρησιμοποιήθη ἡ φαινοolphθαλεΐνη.

Ἀνὰ διάφορα χρονικὰ διαστήματα διὰ σιφωνίου ἐλαμβάνοντο 5 κ. ἐ. ἐκ τοῦ μίγματος, ἐτίθεντο ἐντὸς φιάλης κωνικῆς καὶ ὠγκομετροῦντο διὰ τοῦ διαλύματος τοῦ ὕδροξειδίου τοῦ βαρίου.

Αἱ θερμοκρασίαι εἰς 25°, 30° καὶ 50°. Ἡ σταθερότης τῆς θερμοκρασίας ἐπετυγχάνετο διὰ θερμοστάτου με ρυθμιστὴν διὰ τολουενίου.

Ὁ ὑπολογισμὸς τῶν σταθερῶν ταχύτητος ἐγένετο ἐπὶ τῇ βάσει τοῦ τύπου τῶν διμοριακῶν ἀντιδράσεων:

$$\frac{\log a_t + \log (a_0 - a_t) - \log a_0 - \log (a_t - a_t)}{a_t t} = 0,4343 K$$

ἐνθα  $a_t$  δεικνύει τὸν τίτλον τοῦ μίγματος ἤτοι τὸ ποσὸν τῶν κυδικῶν ἐκ. διαλύματος  $\frac{1}{50}$  καὶ ὕδροξειδίου τοῦ βαρίου τῶν ἀπαιτου-

μένων πρὸς ἐξουδετέρωσιν τῆς ποσότητος (5 κ. ἐ.) τῆς ληφθείσης εἰς τὸν χρόνον  $t_{a0}$  τὸν ἀρχικὸν τίτλον  $a_f$  τὸν τελικὸν τίτλον καὶ  $K$  τὴν σταθερὰν ταχύτητος τῶν ἀντιδράσεων δευτέρου βαθμοῦ.

Ὁφείλομεν νὰ παρατηρήσωμεν ὅτι ἦτο σχεδὸν ἀδύνατον νὰ παρακάμψωμεν δύο αἰτίαι σφαλμάτων. Ἡ πρώτη ὀφείλετο εἰς τὴν ἀσάφειαν, ἣν ἐδείκνυε τὸ τέλος τῆς ἀντιδράσεως καὶ ἡ δευτέρα εἰς τὴν ἀπορρόφησιν ὕδατος ὑπὸ τοῦ ἀνυδρίτου τοῦ ὀξεικοῦ ὀξέος κατὰ τὴν διάρκειαν τῶν πειραμάτων.

Εἰς τοὺς ἐπομένους πίνακας (I, II, III) ἀναγράφονται τὰ ἀποτελέσματα τῶν πειραματικῶν προσδιορισμῶν. Ἐν τῇ πρώτῃ στήλῃ ἀναγράφεται ὁ χρόνος εἰς λεπτά, ἐν τῇ δευτέρᾳ τὰ κυβικὰ ἐκ. διαλύματος  $\frac{1}{50}$  καὶ ὕδροξειδίου τοῦ βαρίου τὰ ἀπαιτηθέντα πρὸς ἐξουδετέρωσιν τῶν ληφθέντων 5 κ. ἐ. ἐκ τοῦ μίγματος καὶ ἐν τῇ τρίτῃ αἱ σταθεραὶ ταχύτητος.

### Πίναξ I.

#### Ταχύτης σχηματισμοῦ τῆς ἀσπιρίνης εἰς 25°.

1γρ., 3802 σαλικυλικοῦ ὀξέος διαλύθησαν εἰς 173, 6 κ.ἐ. βενζενίου.  
1γρ., 2033 ἀνυδρίτου ὀξεικοῦ ὀξέος διαλύθησαν εἰς 173, 8 κ.ἐ. βενζ.

Χρόνος	Κυβικὰ ἑκατοστὰ $N/50 \text{ Ba(OH)}^2$ .	Τιμαὶ τοῦ $K$ .
4	23,25	—
30	22,55	0,000161
62	22,0	0,000146
105	21,4	0,000135
150	20,65	0,000146
240	19,8	0,000137
312	19,1	0,000144
408	18,35	0,000152
487	17,9	0,000157
567	17,65	0,000153
1480	16,4	—
3520	16,4	—
Μέσος ὄρος . . . . .		0,000148

**Πίναξ II.****Ταχύτης σχηματισμοῦ τῆς άσπιρίνης εἰς 30°.**

0γρ., 5000 σαλικυλικοῦ ὀξέος διελύθησαν εἰς 110 κ. έ. βενζενίου.

0γρ., 4351 άνυδρίτου ὀξεικοῦ ὀξέος διελύθησαν εἰς 110 κ. έ. βενζ.

Χρόνος	Κυβικά έκατοστά N/50 Ba(OH) <sup>2</sup> .	Τιμαί τοῦ K.
30	13,1	—
120	12,2	0,000214
201	11,7	0,000217
280	11,2	0,000240
425	10,7	0,000240
646	10,1	0,000274
951	9,8	0,000288
3850	9,6	—
4710	9,6	—
Μέσος ὅρος . . . . .		0,000246

**Πίναξ III.****Ταχύτης σχηματισμοῦ άσπιρίνης εἰς 50°.**

0γρ., 5000 σαλικυλικοῦ ὀξέος διελύθησαν εἰς 110 κ. έ. βενζενίου.

0γρ., 4347 άνυδρίτου ὀξεικοῦ ὀξέος διελύθησαν εἰς 110 κ. έ. βενζ.

Χρόνος	Κυβικά έκατοστά N/50 Ba(OH) <sup>2</sup> .	Τιμαί τοῦ K.
4	13,1	—
30	12,05	0,00114
60	11,4	0,00115
90	11,0	0,00113
210	10,3	0,00116
674	10,1	—
1850	10,1	—
Μέσος ὅρος . . . . .		0,00115

Ἐκ τῶν ἀνωτέρω πειραμάτων συνάγεται ὅτι ἡ ταχύτης τοῦ σχηματισμοῦ τῆς ἀσπιρίνης ἐκ σαλικυλικοῦ ὀξέος ἐπιδράσει ἀνυδρίτου ὀξείκου ὀξέος εἰς 25°, 30° καὶ 50° ἀκολουθεῖ ἀκριβῶς τὴν πορείαν τῶν ἀντιδράσεων τοῦ δευτέρου βαθμοῦ.

Ὁ συντελεστὴς θερμοκρασίας, διὰ 10°, ὑπολογισθεὶς διὰ τῶν τιμῶν τῆς σταθερᾶς ταχύτητος εἰς 30° καὶ εἰς 50°.

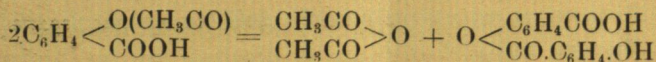
$$K_{30}^0 = 0,000246 \text{ (μέσος ὅρος)}$$

$$K_{50}^0 = 0,00115 \quad ( \quad \gg \quad )$$

εἶνε: συντελεστὴς θερμοκρασίας διὰ 10° = 2,3.

Ἡ τιμὴ τοῦ συντελεστοῦ τούτου συμφωνεῖ τελείως πρὸς τὸν κανόνα τοῦ van't Hoff καθ' ὃν ὕψωσις τῆς θερμοκρασίας κατὰ 10° ἐπιφέρει γενικῶς διπλασιασμὸν μέχρι τριπλασιασμοῦ τῆς ταχύτητος τῆς ἀντιδράσεως.

Ἡ αὐξήσις αὕτη τῆς ταχύτητος σχηματισμοῦ τῆς ἀσπιρίνης ἔχει ὠρισμένον ὅριον, διότι ἀνω τῶν 90° ἡ σχηματισθεῖσα ἀσπιρίνη ἀρχεται νὰ διασπᾶται (μὲ ταχύτητα ἣν δυνάμεθα νὰ παρακολουθήσωμεν) κατὰ τὴν ἐξίσωσιν:



εἰς ἀνυδρίτην τοῦ ὀξείκου ὀξέος καὶ εἰς ὀξὺ σαλικυλοσαλικυλικὸν (διπλοσάλην).

Ἐὰν θερμάνωμεν ἀσπιρίνην ἐντὸς δοκιμαστικοῦ σωλῆνος ἀνω τῶν 90° παρατηροῦμεν ὅτι παράγεται ὀξείκον ὀξὺ (ἀνυδρίτης). Ἐπομένως ἡ καταλληλοτέρα θερμοκρασία πρὸς παρασκευὴν τῆς ἀσπιρίνης εἶνε ἡ περὶ τοὺς 80°. Ἡ ἀντίδρασις τότε παρουσιάζει μεγάλην ταχύτητα χωρὶς ταῦτοχρόνως νὰ λαμβάνῃ χώραν καὶ ἀλλοιώσεις τῆς σχηματισθείσης ἀσπιρίνης.

Καὶ εἰς κατωτέραν ὅμως θερμοκρασίαν δύναται νὰ παρασκευασθῇ ἀσπιρίνη καὶ εἰς αὐτὴν τὴν συνθήκη θερμοκρασίαν, ὅτε μόνον ἡ διάρκεια τῆς ἀντιδράσεως εἶνε μεγαλειτέρα.

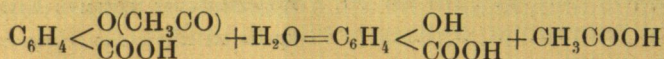
Εἰς τὴν διάσπασιν ταύτην τῆς ἀσπιρίνης ὠφελεται ἡ δυσκολία,

ἣν παρουσιάζει ὁ προσδιορισμὸς τοῦ σημείου τήξεως αὐτῆς. Συνήθως ἀναγράφεται τὸ σημεῖον τήξεως τῆς ἀσπιρίνης εἰς  $+135^{\circ}$  <sup>1)</sup>. Κατὰ τοὺς ἡμετέρους ὅμως προσδιορισμοὺς ἡ ἀσπιρίνη δύναται νὰ τακῇ καὶ εἰς πολὺ ταπεινότεραν θερμοκρασίαν εἰς  $+125^{\circ}$  π. χ. διότι πρὸ τῆς τήξεως μεταβάλλεται μερικῶς εἰς διπλοσάλην, οὕτως ὥστε τὸ σημεῖον τήξεως αὐτῆς δὲν εἶνε σταθερόν, ἀλλ' ἐξαρτᾶται ἐκ τῆς ταχύτητος μεθ' ἧς ἡ ἀσπιρίνη θὰ θερμανθῇ μέχρι τῆς θερμοκρασίας τῆς τήξεως.

Οἱρ., 649 ἀσπιρίνης θερμανθέντα ἐπὶ μίαν ὥραν εἰς  $130^{\circ}$  μετεβλήθησαν εἰς ὑαλώδη μάζαν καὶ ἔχασαν κατὰ βάρος Οἱρ., 122, ὑπερἀντιστοιχεῖ εἰς μεταβολὴν 66 % τῆς θερμανθείσης ἀσπιρίνης εἰς διπλοσάλην.

### **Β'. Ἡ διάσπασις τῆς ἀσπιρίνης ὑπὸ τοῦ ὕδατος.**

Ἡ ἀσπιρίνη, ὡς γνωστόν, διασπᾶται ὑπὸ τοῦ ὕδατος κατὰ τὴν ἐξίσωσιν



εἰς σαλικυλικὸν ὀξύ καὶ εἰς ὀξεικὸν ὀξύ. Εἰς τὸ παραγόμενον κατὰ τὴν ὑδρόλυσιν ταύτην σαλικυλικὸν ὀξύ ἀπέδιδον καὶ τὰς θεραπευτικὰς ιδιότητας αὐτῆς.

Τὴν διάσπασιν ταύτην τῆς ἀσπιρίνης ὑπὸ τοῦ ὕδατος ὡς καὶ τὴν ἐπίδρασιν ὀξέων (ὕδροχλωρικοῦ, θειικοῦ, ὀξεικοῦ, κιτρικοῦ) ἐμελετήσαμεν πειραματικῶς.

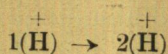
Ὅπως παρακολουθήσωμεν τὴν διάσπασιν ταύτην τῆς ἀσπιρίνης κατ' ἀρχὰς ἐξελέξαμεν ὡς κατάλληλον μέθοδον τὸν χρωματομετρικὸν προσδιορισμὸν τοῦ ἀποσπώμενου σαλικυλικοῦ ὀξέος διὰ τῆς γνωστῆς ἀντιδράσεως αὐτοῦ μετὰ τοῦ ὑπερχλωριούχου σιδήρου.

Ἄλλ' ὡς παρετηρήσαμεν ἡ ἰόχρους χρώσις ἡ παραγομένη κατὰ τὴν ἀντίδρασιν ταύτην ὑφίσταται ἀλλοίωσιν ὑπὸ τὴν ἐπίδρασιν ἄλλων ὀξέων. Ὅταν αὕτη δὲν εἶνε ἔντονος ἀρκοῦσιν ἔχνη ὀξέων ὅπως ἐξαλείψωσιν αὐτήν. Ἡ αἰτία αὕτη δίδει ἐξήγησιν τοῦ φαινομένου καθ' ὃ

<sup>1)</sup> Γαλλικὴ φαρμακοποιία 1908.

άσπιρίναι τινες τοῦ ἐμπορίου καίτοι περιέχουσι ἐλεύθερον σαλικυλικόν ὁξὺ δὲν παρέχουσιν ἀντίδρασιν δι' ὑπερχλωριόχου σιδήρου· τοῦτο προσέρχεται ἐκ τῆς συγχρόνου παρουσίας ἐλευθέρου ὁξέος.

Ἡ μέθοδος προσδιορισμοῦ εἰς ἣν κατελήξαμεν εἶνε ἡ τοῦ προσδιορισμοῦ τῆς ὁξύτητος. Κατὰ τὴν ἐξίσωσιν τῆς διασπάσεως τῆς ἀσπιρίνης τὰ προϊόντα τῆς διασπάσεως ἔχουσιν διπλάσιαν ὁξύτητα τοῦ ἀρχικοῦ, δηλ. κατὰ τὴν ἀντίδρασιν λαμβάνει χώραν μεταβολὴ παρτωμένη ὑπὸ τοῦ σχήματος



καὶ ἐπομένως δυναμένη νὰ προσδιορισθῇ δξυμετρικῶς. Ὁ δξυμετρικὸς οὗτος προσδιορισμὸς ἐγένετο διὰ  $\frac{1}{50}$  κανονικοῦ διαλύματος καυστικοῦ νάτρου. Ὡς δείκτης, ἐχρησιμοποιήθη ἡ φαινολοφθαλεΐνη.

Κατ' ἀρχὰς ἐχρησιμοποιήσαμεν πρὸς διάλυσιν τῆς ἀσπιρίνης μικρὸν ποσὸν οἶονπνεύματος καὶ ἀκολούθως προσεθέσαμεν πολὺ ὕδωρ. Τὸ οἶονπνευμα ὅμως ἐπιδρᾷ καταφανῶς ἐπὶ τῶν ὁξέων τῶν εὐρισκομένων ἐν τῇ διαλύματι καὶ τῶν σχηματιζομένων κατὰ τὴν κατὰ τὴν ἀντίδρασιν, καὶ ἐπομένως ἠναγκάστημεν νὰ διαλύσωμεν τὴν ἀσπιρίνην μόνον ἐν ὕδατι, ὅτε ὅμως ἡ διάλυσις αὐτῆς τελεῖται βραδέως καὶ δὲν δυνάμεθα νὰ παρακολουθήσωμεν τὴν διάσπασιν αὐτῆς κατὰ τὰ πρῶτα χρονικὰ διαστήματα.

Τὰ διάφορα χρησιμοποιηθέντα εἰς τὴν μελέτην τῆς διασπάσεως διαλύματα παρεσκευάσθησαν κατὰ τὸν ἑξῆς τρόπον:

Ὅ γρ. ἀσπιρίνης προστετέθησαν εἰς  $2 \frac{1}{2}$  λίτρας ὕδατος ἀπεσταγμένου. Ὑπὸ ἔντονον ἀνατάραξιν ἐντὸς μιᾶς περίπου ὥρας ἔχομεν τελείαν διάλυσιν τῆς ἀσπιρίνης. Τὸ οὕτω ληφθὲν διάλυμα ὑπεβάλαμεν εἰς ταχεία διάθησιν καὶ διηρέσαμεν αὐτὸ εἰς πέντε ἴσα μέρη ἥτοι ἐκ 500 κ. ἐ. ἕκαστον. Εἰς τὸ πρῶτον ἐξ αὐτῶν προσεθέσαμεν ἀκολουθῶς 500 κ. ἐ. ὕδατος ἀπεσταγμένου, εἰς τὸ δεύτερον 500 κ. ἐ. διαλύματος  $\frac{1}{10}$  κανονικοῦ ὕδροχλωρικοῦ ὁξέος, εἰς τὸ τρίτον 500 κ. ἐ. διαλύματος  $\frac{1}{10}$  κανονικοῦ θεικοῦ ὁξέος καὶ εἰς τὸ πέμπτον 500 κ. ἐ. διαλύματος  $\frac{1}{10}$  κανονικοῦ κιτρικοῦ ὁξέος. Ἡ σύστασις ἐπομένως τῶν πέντε διαλυμάτων ἐπὶ τοῖς χιλίοις εἶχε ὡς ἑξῆς

Διάλυμα	Εἰς 1000 κ. ἐ. περιέχονται			
I	1 γρ.	ἀσπιρίνης		
II	1 γρ.	»	+ 1,82 γρ.	ὕδροχλωρικοῦ ὀξέος
III	1 γρ.	»	+ 2,45 »	θειικοῦ »
IV	1 γρ.	»	+ 3,00 »	ὀξεικοῦ »
V	1 γρ.	»	+ 3,20 »	κιτρικοῦ »

Ἐξ ἐκάστου διαλύματος ἐλαμβάνοντο εἰς διάφορα χρονικά διαστήματα διὰ σιφωνίου 25 κ. ἐ. καὶ ὠγκομετροῦντο διὰ  $\frac{1}{50}$  καν. διαλύματος καυστικοῦ νάτρου. Ἐνεκα τῆς μεγάλης βραδύτητος τῆς ἀντιδράσεως δὲν ἐγένετο χρήσις θερμοστάτου ἀλλὰ τὰ διαλύματα εἶχον τὴν θερμοκρασίαν τοῦ θωματίου.

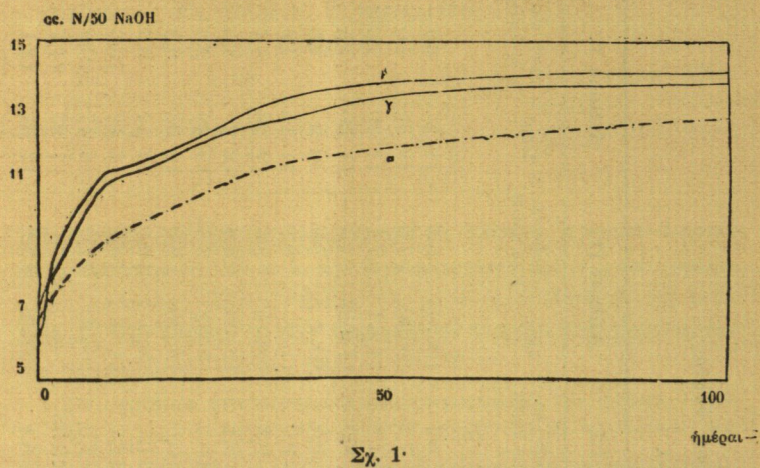
Τὰ ληφθέντα ἀποτελέσματα ἀναγράφονται εἰς τὸν πίνακα 4 καὶ εἰς τὰ σχήματα 1 καὶ 2. Ὅπως δ' ἡ μεταξὺ αὐτῶν σύγκρισις εἶνε εὐκολωτέρα ἐκ τῶν κ. ἐ.  $\frac{1}{50}$  καν. διαλύματος καυστικοῦ νάτρου τῶν χρησιμοποιηθέντων πρὸς ἐξουδετέρωσιν τῶν διαλυμάτων τῶν περιεχόντων ὀξέων, ἀφηρέθησαν τὰ κ. ἐ. τὰ ἀντιστοιχοῦντα εἰς τὸ ὅξυ τὸ ἐξ ἀρχῆς ὑπάρχον ἐν τῇ διαλύματι.

Πίναξ IV.

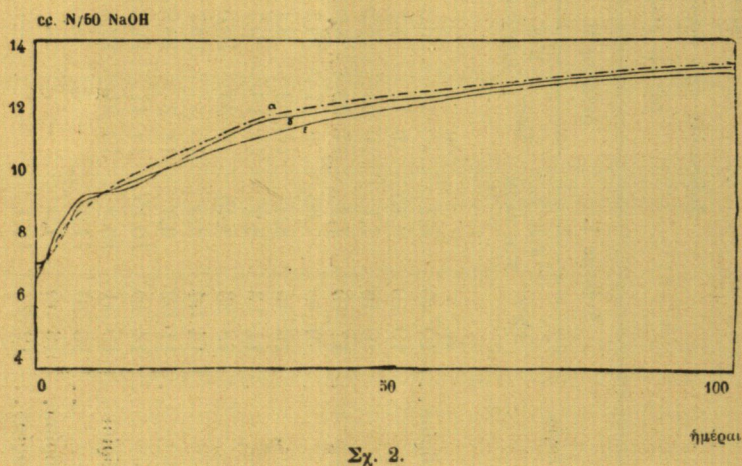
Διάστασις τῆς ἀσπιρίνης ὑπὸ τοῦ ὕδατος.

(εἰς τὴν συνήθη θερμοκρασίαν).

Χρονολογία	Διάλυμα I.		Διάλυμα II.		Διάλυμα III.		Διάλυμα IV.		Διάλυμα V.	
	°Ωραι	Κυβ. ἐκ. N/50 NaOH	°Ωραι	Κυβ. ἐκ. N/50 NaOH	°Ωραι	Κυβ. ἐκ. N/50 NaOH	°Ωραι	Κυβ. ἐκ. N/50 NaOH	°Ωραι	Κυβ. ἐκ. N/50 NaOH
	ὥρ. λ.		ὥρ. λ.		ὥρ. λ.		ὥρ. λ.		ὥρ. λ.	
4 Ὀκτωβρίου..	10 40	6,7	10 45	6,3	10 52	6,7	10 57	6,5	11 2	6,9
4 — ..	19 10	6,85	19 17	7,1	19 24	7,3	19 30	7,0	19 36	7,0
5 — ..	10 48	7,1	10 55	7,9	11 3	7,8	11 11	7,1	11 20	7,05
5 — ..	17 15	7,2	17 25	8,0	17 44	8,0	17 52	7,5	18 30	7,5
7 — ..	9 40	7,65	9 47	8,7	9 54	8,5	10 2	8,0	10 9	7,6
8 — ..	10 45	8,0	10 53	9,4	11 0	9,0	11 7	8,1	11 15	7,9
9 — ..	11 13	8,2	11 19	9,7	12 6	9,3	12 15	8,6	12 28	8,4
10 — ..	18 23	8,45	18 33	10,0	18 50	9,7	18 56	8,8	19 2	8,5
14 — ..	14 54	9,0	15 3	10,7	15 10	10,5	15 22	8,85	15 29	9,0
17 — ..	11 52	9,3	12 2	10,95	12 14	10,6	12 26	9,0	12 33	9,2
26 — ..	14 40	10,15	14 47	11,85	14 56	11,7	15 5	10,1	15 14	9,9
3 Νοεμβρίου..	10 41	10,9	10 51	12,5	11 0	12,1	11 5	10,8	11 12	10,3
15 — ..	16 20	11,3	—	—	16 34	12,6	16 40	11,0	16 47	10,9
9 Δεκεμβρίου..	16 50	11,9	—	—	17 17	13,35	—	—	17 23	11,7
6 Ἰανουαρίου..	12 2	12,4	—	—	12 19	13,4	12 28	12,2	12 34	12,1



α: άσπιρίνη  
 β: άσπιρίνη+ύδροχλωρικών όξύ  
 γ: άσπιρίνη+θειικών όξύ



α: άσπιρίνη  
 δ: άσπιρίνη+όξεικόν όξύ  
 ε: άσπιρίνη+κιτρικών όξύ

Ἐκ τῆς μελέτης τῶν ἀνωτέρω πειραματικῶν ἀποτελεσμάτων δυνάμεθα νὰ συναγάγωμεν τὰ ἑξῆς συμπεράσματα:

α') ἡ διάσπασις τῆς ἀσπιρίνης ὑπὸ τοῦ ὕδατος εἰς σαλικυλικὸν καὶ ὀξεικὸν δξὺ εἰς τὴν συνήθη θερμοκρασίαν εἶνε *λίαν βραδεία*· εἰς 100 περίπου ἡμέρας εἶνε περίπου ὀλική (πρακτικῶς). Τὸ ἥμισυ αὐτῆς ἔχει διασπασθῇ εἰς 20 περίπου ἡμέρας.

β') ἡ παρουσία τῶν ὀξέων (ἰόντων ὕδρογόνου) ἔχει *καταλυτικὴν ἐνέργειαν* ἐπὶ τῆς διασπάσεως ταύτης. Διὰ τῶν ἰσχυρῶν ὀξέων ὕδροχλωρικοῦ (σχ. 1 καμπ. β) καὶ θεικοῦ (σχ. 1 καμπ. γ) ἡ διάσπασις ἐπιταχύνεται καὶ ἡ ἐπιτάχυνσις αὕτη εἶνε *μεγαλειτέρα* ὅταν ἐπιδρᾷ *μεγαλείτερος ἀριθμὸς ἰόντων ὕδρογόνου* ἤτοι μὲ τὸ ἰσχυρότερον τῶν ὀξέων, τὸ ὕδροχλωρικὸν δξὺ.

γ') τὸ ὀξεικὸν δξὺ (σχ. 2 καμπ. δ) μέχρι τῆς 8 ἡμέρας ἐπιταχύνει τὴν διάσπασιν, ἐνῶ μετὰ τὸν χρόνον τοῦτον ἐπιβραδύνει αὐτήν. Εἰς τὸ πρῶτον διάστημα χρόνου προφανῶς προέχει ἡ καταλυτικὴ ἐνέργεια τῶν ἰόντων ὕδρογόνου, ἐνῶ εἰς τὸ δεύτερον ἡ ἐπιβράδυνσις ὀφείλεται πιθανῶς εἰς τὸ ἀμφίδρομον τῆς ἀντιδράσεως.

δ') τὸ κιτρικὸν δξὺ (σχ. 2, καμπ. ε) ἐπιδρᾷ κατ' ἀνάλογον τρόπον πρὸς τὸ ὀξεικὸν δξὺ. Ἡ ἐπιβράδυνσις, ἥτις εἶνε ἐντονωτέρα κατὰ τὴν περίπτωσιν ταύτην δύναται πιθανῶς νὰ ἐξηγηθῇ δι' ἐπιδράσεως τοῦ κιτρικοῦ ἐπὶ τοῦ σαλικυλικοῦ ὀξέος.

Αἱ ἀνωτέρω παρατηρήσεις περὶ τῆς βραδυτάτης διασπάσεως τῆς ἀσπιρίνης ὑπὸ τοῦ ὕδατος καὶ τῆς ἐλαχίστης ἐπιταχύνσεως αὐτῆς διὰ τῆς παρουσίας ἰσχυροτάτου ὀξέος, ὡς τὸ ὕδροχλωρικὸν δξὺ, ἄγουσιν εἰς τὸ συμπέρασμα ὅτι πιθανῶς ἐν τῷ ὁργανισμῷ δρᾷ *θεραπευτικῶς* ἡ ἀσπιρίνη ὡς *μόριον ἀσπιρίνης* (ἰὼν ἀσπιρίνης) καὶ οὐχὶ ἀφοῦ διασπασθῇ εἰς σαλικυλικὸν δξὺ (καὶ ὀξεικὸν δξὺ). Εἰς τὸ συμπέρασμα τοῦτο συμφωνεῖ καὶ ἡ κλινικὴ παρατήρησις, ὡς καὶ πληροφορικῶς μοι ἀνεκοίνωσεν ὁ καθηγητῆς Morgenroth, διότι αἱ παρατηρηθεῖσαι *θεραπευτικαὶ ἰδιότητες* τῆς ἀσπιρίνης εἶνε *διάφοροι* τῶν τοῦ σαλικυλικοῦ ὀξέος.

### **Ἀνωμαλίας τῆς διασπάσεως τῆς ἀσπιρίνης ὑπὸ τοῦ ὕδατος.**

Ἡ διάσπασις τῆς ἀσπιρίνης ὑπὸ τοῦ ὕδατος παρουσιάζει ἀνωμαλίας ἐντελῶς ἐξαιρετικὰς.

Ἐὰν ὑποθέσωμεν ὅτι ἡ ἀντιδράσις διεξάγεται ὑπὸ τὴν μορφὴν μονομοριακῶν ἀντιδράσεων καὶ ὑπολογίσωμεν τὴν σταθερὰν ταχύτητα ἀντιδράσεως διὰ τοῦ τύπου

$$\frac{\log (A - a_0) - \log (A - a_t)}{0,4343t} = K$$

ἐνθα  $a_t$  δεικνύει τὸν τίτλον τοῦ μίγματος τῆς ἀντιδράσεως ἥτοι τὸν ἀριθμὸν τῶν κ. ἐ.  $\frac{1}{50}$  καν. διαλύματος καυστικοῦ νάτρου τῶν ἀπαιτουμένων πρὸς ἐξουδετέρωσιν τῆς ληφθεῖσης ποσότητος (25 κ. ἐ.) εἰς τὸν χρόνον  $t$ ,  $a_0$  τὸν ἀρχικὸν τίτλον ( $a_0 = 6,6$ )  $A$  τὸν τελικὸν τίτλον ( $A = 13,2$ ) καὶ  $K$  τὴν σταθερὰν ταχύτητα τῶν ἀντιδράσεων τοῦ πρώτου βαθμοῦ, θὰ ἔχομεν τὰ ἐξῆς ἀποτελέσματα:

### Πίναξ V.

*Ταχύτης διασπάσεως τῆς ἀσπιρίνης  
εἰς τὴν συνήθη θερμοκρασίαν.*

Χρόνος	Κυβικά ἐκατ. N/50 NaOH.	Τιμαὶ K.	Τιμαὶ $\frac{\Delta C}{\Delta t}$
λεπτά			
33	6,7	—	—
543	6,85	0,0412	0,0 <sub>3</sub> 294
1481	7,1	0,0438	0,0 <sub>3</sub> 266
1868	7,2	0,0436	0,0 <sub>3</sub> 258
4293	7,65	0,04371	0,0 <sub>3</sub> 202
5798	8,0	0,04387	0,0 <sub>3</sub> 239
7266	8,2	0,04363	0,0 <sub>3</sub> 136
9136	8,45	0,04345	0,0 <sub>3</sub> 133
14687	9,0	0,04298	0,0 <sub>4</sub> 991
18825	9,3	0,04272	0,0 <sub>4</sub> 725
31953	10,15	0,04237	0,0 <sub>4</sub> 647
43234	10,9	0,04241	0,0 <sub>4</sub> 665
60853	11,3	0,04202	0,0 <sub>4</sub> 227
95443	11,9	0,04169	0,0 <sub>4</sub> 173
135475	12,4	0,04157	0,0 <sub>4</sub> 124

Ἐκ τῶν ἀποτελεσμάτων τούτων φαίνεται ὅτι ἡ σταθερὰ ταχύτης λαμβάνει τιμὰς συνεχῶς ἐλαττωμένας (0,0000412 — 0,0000157) καὶ διέρχεται διὰ **δύο ἐλαχίστων τιμῶν**, εἰς τοὺς χρόνους  $t = 4293$  λεπτὰ καὶ  $t = 31953$  λεπτὰ.

Ἡ ἀνωμαλία αὕτη εἶνε μᾶλλον καταφανὴς ἐὰν ὑπολογίσωμεν τὴν μεταβολὴν τῆς πυκνότητος  $\Delta C$  ἐν συναρτήσει τῆς μεταβολῆς τοῦ χρόνου  $\Delta t$ . Ἐκ τῶν οὕτω ὑπολογισθεῖσων τιμῶν τοῦ  $\frac{\Delta C}{\Delta t}$  (στήλη 4) παρατηροῦμεν **δύο ἐλαχίστας τιμὰς** εἰς τοὺς χρόνους  $t = 4293$  καὶ  $t = 31953$  λεπτὰ.

Ἐνεκα τῆς μεγάλης βραδύτητος τῆς διασπάσεως τῆς ἀσπιρίνης ὑπὸ τοῦ ὕδατος εἰς τὴν συνήθη θερμοκρασίαν αἱ ἀνωτέρω μετρήσεις ἐγένοντο ἄνευ θερμοστάτου. Θὰ ἦτο δυνατόν ἐπομένως νὰ ὑποθεθῇ ὅτι αἱ παρατηρηθεῖσαι ἐλάχισται τιμαὶ ὠφείλοντο εἰς μεταβολὴν τινα τῆς θερμοκρασίας. Ὅπως ἀποφύγωμεν τὴν ἀντίρρησην ταύτην καὶ πρὸς πληρεστέραν ἐπικύρωσιν τῶν παρατηρηθεῖσων ἀνωμαλιῶν ἐξετελέσαμεν μετρήσεις τῆς διασπάσεως τῆς ἀσπιρίνης ὑπὸ τοῦ ὕδατος, χρησιμοποιοῦντες θερμοστάτην δεικνύοντα σταθερὰν θερμοκρασίαν μέχρι  $\frac{2}{10}$  τοῦ βαθμοῦ. Ἡ σταθερότης αὕτη ἐπετυγχάνετο διὰ ῥυθμιστοῦ διὰ τολουενίου.

Εἰς τὸν πίνακα VI ἀναγράφονται οἱ προσδιορισμοὶ οἱ γενόμενοι εἰς  $50^{\circ}$  Ἡ πρώτη στήλη περιέχει τὸν χρόνον εἰς λεπτὰ, ἡ δευτέρα τὰ κ. ἐ. τοῦ  $\frac{1}{50}$  καν. ὕδροξειδίου τοῦ βαρίου τὰ ἀπαιτηθέντα πρὸς ἐξουδετέρωσιν 25 κ.ἐ. τοῦ διαλύματος καὶ ἡ τρίτη τὰς τιμὰς τῆς μεταβολῆς τῆς πυκνότητος  $\Delta C$  ἐν συναρτήσει τῆς μεταβολῆς χρόνου  $\Delta t$ .

## Πίναξ VI.

Ταχύτης διασπάσεως τῆς άσπιρίνης εἰς 50°.

Χρόνος	Κυβικά ἑκατοστά N/50 Ba(OH) <sup>2</sup> .	Τιμαὶ $\frac{\Delta C}{\Delta t}$
λεπτά		
67	7,75	—
84	7,85	0,00588
103	7,95	0,00526
130	8,1	0,00186
165	8,2	0,00286
248	8,5	0,00361
276	8,75	0,00893
309	8,75	0,00000
345	8,8	0,00139
375	8,9	0,00333
418	9,1	0,00465
480	9,3	0,00322
557	9,45	0,00194

Αἱ αὐταὶ μετρήσεις ἐγένοντο εἰς 60° καὶ ἀναγράφονται εἰς τὸν πίνακα VII.

## Πίναξ VII.

Ταχύτης διασπάσεως τῆς άσπιρίνης εἰς 60°.

Χρόνος	Κυβικά ἑκατοστά N/50 Ba(OH) <sup>2</sup> .	Τιμαὶ $\frac{\Delta C}{\Delta t}$
λεπτά		
7	7,2	—
23	7,6	0,0250
67	8,25	0,0147
88	8,3	0,00238
169	9,2	0,0102
301	10,25	0,0079
363	10,65	0,0064
505	10,65	0,0000
706	11,2	0,0027
760	11,25	0,0009
∞	14,05	—

Ἐκ τῶν προσδιορισμῶν τούτων παρατηροῦμεν ἔκ νέου ὅτι αἱ τιμαὶ  $\frac{\Delta C}{\Delta t}$  λαμβάνουσι δύο τιμὰς ἐλαχίστας εἰς μὲν τὴν θερμοκρασίαν τῶν  $50^{\circ}$  εἰς τοὺς χρόνους  $t=130$  καὶ  $t=309$  λεπτὰ καὶ εἰς τὴν θερμοκρασίαν τῶν  $60''$  εἰς τοὺς χρόνους  $t=88$  καὶ  $t=505$ .

Ἐτέρᾳ σειρᾷ μετρήσεων γενομένη εἰς  $23^{\circ}$  δεικνύει τὸ πρῶτον ἐλάχιστον εἰς αὐτοὺς τοὺς ὀγκομετρικοὺς προσδιορισμοὺς ἦτοι εἰς τὰ κ. ἑ. τοῦ  $\frac{1}{50}$  καν. διαλύματος ὑδροξειδίου τοῦ βαρίου τοῦ ἀπαιτούμενου πρὸς ἐξουδετέρωσιν 25 κ. ἑ. τοῦ μίγματος τῆς ἀντιδράσεως.

### Πίναξ VIII.

Ταχύτης διασπάσεως ἀσπιρίνης εἰς  $23^{\circ}$ .

Ἡμέραι	Ὡραι	Κυβικά ἑκατοστά $N/50 \text{ Ba(OH)}^2$ .
	ὥρ. λ.	
28 Αὐγούστου	12 25	7,0
29 —	9 43	7,6
29 —	17 51	8,0
30 —	12 40	8,0
30 —	18 50	8,0
31 —	9 38	8,7

Ἀφ' ἑτέρου ἐμελετήσαμεν τὴν μεταβολὴν τῆς ἰοντικῆς καταστάσεως ὕδατος διαλύματος ἀσπιρίνης (1,1 περίπου τῆς χιλίως) διὰ μετρήσεως τῆς ἡλεκτρικῆς ἀγωγιμότητος τοῦ διαλύματος εἰς θερμοκρασίαν  $50^{\circ}$  συναρτήσῃ τοῦ χρόνου.

Ἡ μέτρησις τῆς ἡλεκτρικῆς ἀγωγιμότητος ἐγένετο διὰ τῆς μεθόδου τῆς γεφύρας τοῦ Wheastone. Τὸ ἐν ὕδατι διάλυμα τῆς ἀσπιρίνης εἶχε τεθῇ ἐντὸς δοχείου φέροντος δύο ἡλεκτρόδια ἐκ πλατίνης καὶ καλῶς πωματισθέντος πρὸς ἀποφυγὴν τῆς ἐξατμίσεως. Ὁ πίναξ IX περιέχει τὸν χρόνον  $t$  εἰς λεπτὰ, τὰς τιμὰς τῆς ἀντιστάσεως  $R$  τὰς τιμὰς τοῦ  $a$  μετρηθείσας ἐπὶ τῆς γεφύρας, τὰς τιμὰς τοῦ  $b = \frac{a}{1000 - a}$

καὶ τὰς τιμὰς  $\frac{\Delta b}{\Delta t}$ .

## Πίναξ IX.

Ἡλεκτρικὴ ἀγωγιμότης ὑδαροῦς διαλύματος ἀσπιρίνης  
(1,1 τοῖς χιλίοις) εἰς 50°.

Χρόνος	R.	a.	b.	$\frac{\Delta b}{\Delta t}$
λεπτά				
65	240	424,2	0,7367	—
75	»	425,0	0,7391	0,0 <sub>3</sub> 2400
84	»	426,4	0,7433	0,0 <sub>3</sub> 4666
125	»	432,1	0,7608	0,0 <sub>3</sub> 4268
150	»	435,1	0,7702	0,0 <sub>3</sub> 3760
170	»	437,7	0,7784	0,0 <sub>3</sub> 4100
200	»	442,2	0,7927	0,0 <sub>3</sub> 4766
220	»	444,6	0,8005	0,0 <sub>3</sub> 3900
240	»	447,0	0,8083	0,0 <sub>3</sub> 3900
261	»	449,4	0,8162	0,0 <sub>3</sub> 3762
283	»	452,5	0,8265	0,0 <sub>3</sub> 4682
303	»	455,0	0,8349	0,0 <sub>3</sub> 4200
323	»	457,0	0,8416	0,0 <sub>3</sub> 3350
344	»	459,0	0,8488	0,0 <sub>3</sub> 3428
359	»	460,9	0,8549	0,0 <sub>3</sub> 4066
385	»	463,8	0,8650	0,0 <sub>3</sub> 3884
404	»	465,7	0,8716	0,0 <sub>3</sub> 3473
425	»	467,8	0,8790	0,0 <sub>3</sub> 3521
445	»	469,6	0,8854	0,0 <sub>3</sub> 3200
465	»	471,5	0,8921	0,0 <sub>3</sub> 3350
490	»	474,3	0,9022	0,0 <sub>3</sub> 4020
506	»	475,4	0,9062	0,0 <sub>3</sub> 2500

Ἐκ τῶν μετρήσεων τῆς ἡλεκτρικῆς ἀγωγιμότητος παρατηροῦ-  
μεν ὅτι αἱ τιμαὶ τοῦ  $\frac{\Delta C}{\Delta t}$  παρουσιάζουσιν ἐπίσης ἐλάχιστα, ὧν δύο  
εἰς τοὺς χρόνους  $t=150$  καὶ  $t=323$  λεπτά, συμπίπτουν πρὸς τὰ  
ἐλάχιστα τὰ παρατηρηθέντα εἰς τοὺς αὐτοὺς χρόνους κατὰ τοὺς  
ὀγκομετρικοὺς προσδιορισμοὺς εἰς 50°.

Ἐκ τῶν ἀνωτέρω συνάγεται τὸ ἑξῆς συμπέρασμα:

Ἡ ταχύτης διασπάσεως τῆς ἀσπιρίνης προσδιορισθεῖσα εἰς τὴν συνήθη θερμοκρασίαν ( $20^{\circ}$ ) εἰς  $50^{\circ}$  καὶ εἰς  $60^{\circ}$  παρουσιάζει δύο ἐλαχίστας τιμὰς. Ἡ διάσπασις αὕτη παρέχει ἐξαιρετικὸν παράδειγμα ἀντιδράσεως, ὧν ἡ ταχύτης διέρχεται δι' ἐλαχίστων τιμῶν. Τὸ πρῶτον παράδειγμα τοιαύτης ἀνωμαλίας παρατηρήθη ὑπὸ Wijs<sup>1)</sup> κατὰ τὰς ἐρεῦνας αὐτοῦ ἐπὶ τῆς σαπωνοποιήσεως τοῦ ὀξεικοῦ μεθυλίου ὑπὸ τοῦ ὕδατος.

Ἡ διάσπασις τῆς ἀσπιρίνης ὑπὸ τοῦ ὕδατος εἶνε ἀντίδρασις λίαν πολὺπλοκος, ὥς δεικνύει ἡ ἀνωτέρω κινητικὴ μελέτη αὐτῆς. Κατὰ μέγα μέρος, αἱ ἀνωμαλίαι (ἐλάχιστα) ὅς παρουσιάζει ὀφείλονται εἰς τὴν σύγχρονον, ἀλλὰ διάφορον, καταλυτικὴν ἐνέργειαν τῶν ἰόντων (H) καὶ (OH).

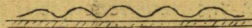
#### **Γ'. Στερεοποιήσις τῆς ἀσπιρίνης ἐκ διαλυμάτων καὶ ἐκ τήγματος εἰς συγκεντρικοὺς δακτυλίους.**

Ὡς γνωστὸν ἡ ἀσπιρίνη κρυσταλοῦται εἰς μικρὰ πρίσματα λίαν χαρακτηριστικά. Ἐντελῶς νέαν μορφήν στερεοποιήσεως αὐτῆς παρατηρήσαμεν κατὰ κατωτέρω ἡμέτερα πειράματα.

Ἐὰν ἐπὶ ὑαλίνης πλακὸς θερμάνωμεν ἀσπιρίνην μέχρις οὗ αὕτη ταχῇ (ἀποφεύγοντες νὰ ὑπερβῶμεν τὴν θερμοκρασίαν τῆς τήξεως) καὶ εἶτα ψύξωμεν διὰ ταχείας μετακινήσεως τῆς ὑαλίνης πλακὸς παρατηροῦμεν ὅτι ἡ ἀσπιρίνη στερεοποιουμένη ὥς ἐπὶ τὸ πολὺ δὲν παρουσιάζει πλέον κρυστάλλους πρισματικούς, ἀλλὰ στερεοποιεῖται κατὰ μέγα μέρος εἰς συγκεντρικοὺς δακτυλίους, οἵτινες παρουσιάζουν τὴν ἐξῆς διάταξιν: Σχηματίζεται κατ' ἀρχὰς εἰς μικρὸς κυκλικὸς πυρὴν περὶ αὐτὸν τοποθετεῖται στρῶμα ἀσπιρίνης μικροτέρου πάχους ἀποτελοῦν δακτύλιον καὶ εἶτα περὶ αὐτὸν στρῶμα μεγαλειτέρου πάχους ἀποτελοῦν παχύτερον δακτύλιον κ. οὕ. κ. οὕτως ὥστε σχηματίζεται διαδοχικῶς εἰς δακτύλιος μικροῦ πάχους καὶ εἰς μεγαλειτέρου πάχους. Ἀποτελεῖται οὕτω εἰκὼν (εἰκ. Α μεγέθυνσις 30) ὑπενθυμίζουσα τοὺς δακτυλίους τῶν κόκκων τοῦ ἀμύλου (κόκκοι ἀμύλου ἀρα-δοσίτου, γεωμήλων κλ.).

<sup>1)</sup> Wijs, Zeitschr. f. ph. Ch. τ. 12 σ. 514 (1893).

Ἐὰν δὲ παρατηρήσωμεν κάθετον τομήν τότε παρουσιάζεται κυματοειδὴς διάταξις, διαδοχικῶς παρουσιάζεται ἐν ὑψώμα καὶ ἐν χαμῆλωμα (σχ. 3), πολλάκις δὲ τὸ πάχος τῶν δακτυλίων βρῖνκει συνεχῶς ἐλαττούμενον ἀπὸ τοῦ κέντρου εἰς τὴν περιφέρειαν.



Σχ. 3.

Ἀκριβῶς τὰ αὐτὰ φαινόμενα παρατηρήσαμεν ὅτι παρουσιάζονται ὅταν στερεοποιηθῇ ἡ ἀσπρίνη ἐξ ἀραιοῦ διαλύματος τινος αὐτῆς ἐξ οἰνοπνεύματος, ἀσετόνης καὶ ἰδίως ἐκ μεθυλικοῦ πνεύματος.

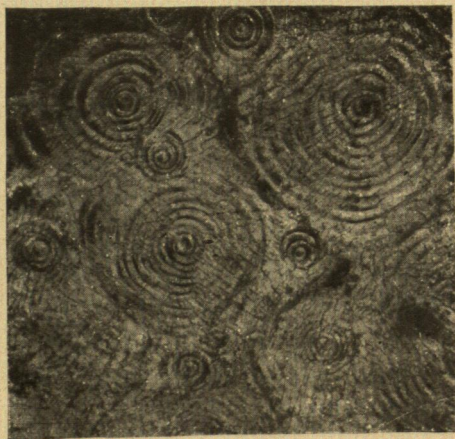
Ἐὰν ἀραιὸν διάλυμα ἀσπρίνης ἐν μεθυλικῷ πνεύματι, ἀφίσωμεν νὰ ἐξατμισθῇ τότε ἡ ἀσπρίνη κρυσταλλοῦται οὐχὶ εἰς πρίσματα ἀλλ' ἀκριβῶς ὡς ἀνωτέρω εἰς συγκεντρικοὺς δακτυλοὺς ἢ εἰς σχήματα προσομοιάζοντα πρὸς αὐτοὺς. Οὕτω ἡδυνήθημεν νὰ λάβωμεν ἀκριβῶς ὁμοίας εἰκόνας πρὸς τὴν εἰκόνα Α διὰ στερεοποίησεως τῆς ἀσπρίνης ἐκ μεθυλικοῦ πνεύματος. Ἡ εἰκὼν Γ (μεγέθυνσις 20) παρουσιάζει ἐπίσης ἀνάλογον διάταξιν μὲ τὴν διαφορὰν ὅτι τὸ κέντρον τῶν συγκεντρικῶν δακτυλίων κατέχεται ὑπὸ κρυστάλλου ἢ κρυστάλλων ἀσπρίνης ἐλήφθη ὁμοίως ἐκ μεθυλικοῦ διαλύματος ἀσπρίνης.

Ὅταν πολλοὶ συγκεντρικοὶ δακτύλιοι εὐρίσκονται πλησίον ἀλλήλων τότε συναντῶμενοι τέμνονται κατ' εὐθεῖαν γραμμὴν καὶ σχηματίζονται ἐξαγωνικὰ περίπου σχήματα ἢ εἰκὼν τότε προσομοιάζει πρὸς τὴν εἰκόνα κόκκων ἀμύλου συσσωματωμένων ἤτοι εἰκόνα ἐξαγώνων περίπου ἐντὸς τῶν ὁποίων ὑπάρχουσι ἐγγεγραμμένοι συγκεντρικοὶ κύκλοι, ὅαν π. χ. παρουσιάζουν κόκκοι ἀμύλου συσσωματωμένοι ἐκ τοῦ ἐνδοσπερίου τῆς *avena sativa*.

Προσέτι πολλάκις παρατηρήσαμεν τὸν σχηματισμὸν κατὰ τὴν στερεοποίησιν τῆς ἀσπρίνης ἐκ τήγματος ἢ ἐκ διαλύματος τὸν σχηματισμὸν ἐλικοειδῶν μορφῶν, ἤτοι διπλῆς ἑλικὸς μιᾶς παχυτέρας παρακολουθουμένης ὑπὸ μιᾶς μικροτέρου πάχους. Ἡ εἰκὼν (Β μεγέθυνσις 20) παριστᾷ στερεοποιηθεῖσαν ἀσπρίνην ἐκ τήγματος ἐν ἣ εὐκρινῶς διακρίνεται ἡ μορφή κανονικωτάτης τοιαύτης ἑλικος.

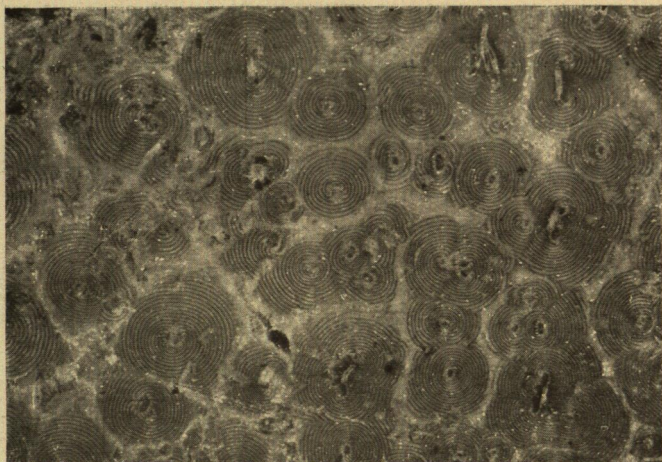


*Εἰκὼν Α.*

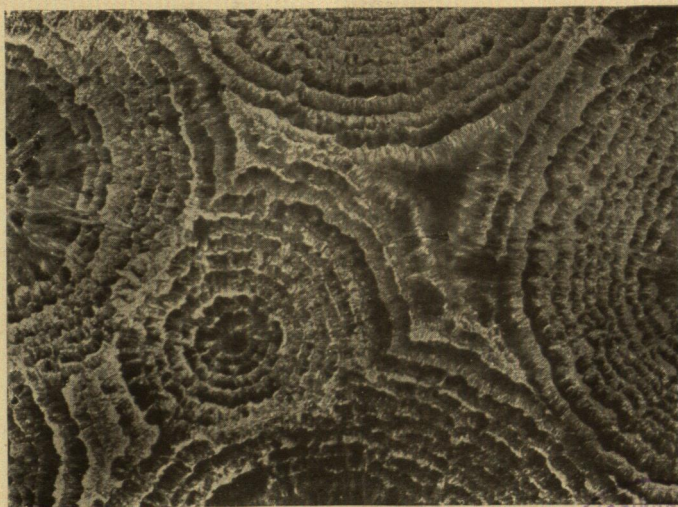


*Εἰκὼν Β.*





Εἰκὼν Γ.

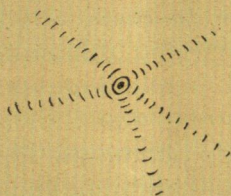


Εἰκὼν Δ.



Πλὴν τῆς εἰς συγκεντρικοὺς δακτυλίους στερεοποιήσεως ταύτης τῆς ἀσπιδίνης, κρυσταλλοῦται αὕτη καὶ ὑπὲρ μορφὴν δενδριτῶν. Ἐνίοτε ὅμως αἱ τρεῖς μορφαὶ στερεοποιήσεως τῆς ἀσπιδίνης (κρύσταλλοι, δενδρίται, συγκεντρικοὶ δακτύλιοι) παρουσιάζονται συνδεδυσμέναι, ὡς ἐν τῇ εἰκόνι Δ (μεγέθυνσις 30) ἥτις παριστᾷ στερεοποιηθεῖσαν ἀσπιδίνην ἐκ διαλύματος αὐτῆς ἐν ἀσετόνῃ.

Τὸ μέγεθος τῶν συγκεντρικῶν δακτυλίων ποικίλλει μεγάλως, διότι τινες μὲν μόνον διὰ μεγάλης μεγεθύνσεως τοῦ μικροσκοπίου εἶνε ὁρατοί, ἐνῶ ἄλλοι πάλιν καὶ διὰ γυμνοῦ ὀφθαλμοῦ. Μεγάλοι σχετικῶς συγκεντρικοὶ δακτύλιοι—ὁρατοὶ διὰ γυμνοῦ ὀφθαλμοῦ—παρουσιάζονται ἰδίως κατὰ τὴν στερεοποίησιν τῆς ἀσπιδίνης ἐκ τήγματος. Τόσον δ' εὐκόλως ἐπιτυγχάνεται ἡ στερεοποίησις αὕτη τῆς ἀσπιδίνης ὑπὸ μορφὴν συγκεντρικῶν δακτυλίων, ὥστε δύναται νὰ χρησιμοποιηθῇ πρὸς διάγνωσιν ἂν οὐσία τις εἶνε ἀσπιδίνη.



Σχ. 4.

Ἐὰν συγκεντρικὸν δακτύλιον παρατηρήσωμεν ἐκ τῶν ἄνω θὰ παρατηρήσωμεν πολλάκις ὅτι ἄλλαχού εἶνε παχύτερος καὶ ἄλλαχού μικροτέρου πάχους. Οἱ παρ' αὐτὸν δὲ δακτύλιοι παρουσιάζουν ἀκριδῶς τὰς αὐτὰς διαφορὰς πάχους καὶ εἰς τὰς αὐτὰς ἀκριδῶς θέσεις, οὕτως ὥστε ἂν λάθωμεν ὑπ' ὄψιν μόνον τὰ παχύτερα μέρη τῶν δακτυλίων σχηματίζεται εἶδος ἀστέρος. Εἷς τινὰ μάλιστα παρασκευάσματα τὸ φαινόμενον τοῦτο παρουσιάζετο ὑπὸ ἐξαιρετικὴν μορφὴν διότι δὲν διεκρίνοντο τὰ μικροτέρου πάχους μέρη καὶ τὰ παχύτερα μέρη τῶν δακτυλίων ἐσχημάτιζον σχεδὸν τέλειον ἀστέρα ἐκ τεσσάρων, πέντε ἢ καὶ περισσοτέρων ἀκτίνων (σχ. 4), ἐκάστη δὲ τῶν ἀκτίνων τούτων ὑπὸ κάθετον τομὴν κατεῖχε κυματοειδῆ διάταξιν.

Ἀντίστοιχα ἐν πολλοῖς φαινόμενα πρὸς τὰ τῆς ἀσπιδίνης παρε-

τηρήθησαν σχεδόν συγχρόνως με τὰ ὑφ' ἡμῶν παρατηρηθέντα ὑπὸ τοῦ Fischer-Treuenfeld <sup>1)</sup> κατὰ τὴν πῆξιν τοῦ θεοῦ. Σχηματίζονται σχεδόν ὅμοιοι συγκεντρικοὶ δακτύλιοι πρὸς τοὺς τῆς εἰκόνης Α. Εἰς ἐπανάληψιν τῶν ἐπὶ τοῦ θεοῦ πειραμάτων τούτων παρετηρήσαμεν τὴν διαφοράν, καθ' ἣν τὸ κέντρον τῶν δακτυλίων δὲν κατέχεται ὑπὸ πολλῆς στερεᾶς οὐσίας ὥς συμβαίνει εἰς τὴν ἀσπιδίνην, ἀλλ' εἶνε σχεδόν κενόν.

Ἡ ἐξηγήσις τῶν ἐπὶ τῆς ἀσπιδίνης (διὰ τήξεως ἢ διαλύσεως) παρατηρηθέντων φαινομένων δὲν εἶνε εὐχερής. Εἰς γενικὰς γραμμάς θὰ ἡδύνατο νὰ ἀποδοθῇ εἰς τριχοειδεῖς δυνάμεις. Οὕτω θὰ ἦτο δυνατόν νὰ ὑποτεθῇ, ὅτι τὸ κατ' ἀρχὰς στερεοποιηθὲν κέντρον ἀπορροφᾷ, ἕνεκα τριχοειδῶν φαινομένων, τὴν περὶ αὐτὸ μὴ εἰσέτι στερεοποιηθεῖσαν οὐσίαν καὶ αὕτη ἀκολούθως πηγνυομένη σχηματίζει δακτύλιον μικροῦ πάχους.

Ὁ οὕτω παραχθεὶς λεπτὸς δακτύλιος ἔχει μικροτέραν ἀπορροφητικὴν δύναμιν καὶ συνεπῶς δὲν δύναται νὰ ἀπορροφήσῃ ἢ ἐλάχιστον ποσὸν τῆς περὶ αὐτὸν τετηγμένης οὐσίας, ἥτις οὕτω στερεοποιεῖται εἰς παχύτερον δακτύλιον, ὅστις καὶ ἀπορροφᾷ κατὰ μέγα μέρος τὴν περὶ αὐτὸν τετηγμένην οὐσίαν, οὕτω δ' ὁ ἐπόμενος δακτύλιος εἶνε ἐκ νέου λεπτὸς κ. οὕ. καθ. Τοιαύτην τινα ἐξηγήσιν δίδει ὁ Fischer—Treufelder διὰ τοὺς συγκεντρικοὺς δακτυλοὺς τοῦ θεοῦ.

Ἡ ἀνωτέρω ὑπόθεσις θὰ ἡδύνατο νὰ ἐξηγήσῃ τὰ σχήματα τὰ παρουσιαζόμενα ἐν τῇ εἰκόνι Α. Εἶνε ὅμως αὕτη ἀνεπαρκὴς ὅπως ἐξηγήσῃ τὸν σχηματισμὸν συγκεντρικῶν δακτυλίων πέριξ πρισματικοῦ κρυστάλλου ἀσπιδίνης ἢ ἐξ αὐτοῦ ἐκπορευομένων ἐν εἰδεί μαγνητικῶν γραμμῶν (εἰκ. Γ) τὸν σχηματισμὸν ἐλίκων (εἰκ. Β) ὥς καὶ τὸν σχηματισμὸν ἀστεροειδῶν μορφῶν (σχ. 4).

Γενικώτερον θὰ ἦτο δυνατόν νὰ δεχθῶμεν ὅτι ὁ σχηματισμὸς τῶν συγκεντρικῶν δακτυλίων ὀφείλεται εἰς «διαταξιγόνον δύναμιν» ἥτις δίδει ὠρισμένην θέσιν εἰς τοὺς κρυστάλλους. Τὴν ὑπαρξίν τοιαύτης δυνάμεως «Bildungstrieb» παρεδέχετο ὁ Runge, ὅτε τὸ πρῶτον παρετήρησε τὸν σχηματισμὸν τῶν περιοδικῶν ἰζημάτων. Ἡ ὑπόθεσις

<sup>1)</sup> Fischer-Treuenfeld, Kolloid-Zeitschrift. Ἀπρίλιος 1915.

ὁμως αὕτη εἶνε τοσοῦτον ἀφηρημένη ὥστε δὲν δύναται νὰ ἔχη σημανσίαν τινα διὰ τὴν Ἐπιστήμην.

Γενικῶς ὁμως εἰμεθα τῆς γνώμης ὅτι τὸ φαινόμενον τῶν συγκεντρικῶν δακτυλίων τῆς ἀσπιδίνης, στενῶς σχετίζεται πρὸς τὰ φαινόμενα τῆς διαχύσεως ἣν παρουσιάζουν τὰ περιοδικὰ ἰζήματα (σχήματα ἀχάτου τοῦ Liesegang) καὶ πρὸς τὰ φαινόμενα ἅτινα παρουσιάζουν οἱ διάφοροι κόκκοι τοῦ ἀμύλου. Διὰ νεωτέρων πειραμάτων ἐλπίζομεν νὰ ἀποδείξωμεν τοῦτο.

#### Δ' Ἀντιδράσεις τῆς ἀσπιδίνης

Ὡς ἀνωτέρω εἶδομεν δυνάμεθα νὰ χαρακτηρίσωμεν τὴν ἀσπιδίνην διὰ τῶν φαινομένων ἅτινα παρουσιάζει κατὰ τὴν στερεοποίησιν αὐτῆς. Ἡ μετατροπὴ τῶν πρισμاتيκῶν κρυστάλλων εἰς συγκεντρικοὺς δακτυλοὺς (εἰκ. Α) εἶνε ἐκτάκτως χαρακτηριστικὴ μεταβολή. Ἡ ἐκτέλεσις αὐτῆς εἶνε εὐκολωτάτη καὶ ταχυτάτη, μόνον ἀπαιτεῖ μικρὰν πείραν ὅστις ἐπιτύχη.

Προσέτι θέρμανσις τῆς ἀσπιδίνης ὀλίγον ἄνω τοῦ σημείου τήξεως μετατρέπει αὐτὴν εἰς ὑαλώδη μάζαν.

Ἀπλούσταται ἀντιδράσεις τῆς ἀσπιδίνης, δι' ὧν εἶνε δυνατόν ταχύτατα καὶ μετ' ἀπολύτου βεβαιότητος νὰ διακρίνωμεν ἂν λευκὴ τις κόνις εἶνε ἀσπιδίνη ἢ ὅχι. εἶνε αἱ κατωτέρω ἀναγραφόμεναι.

Βασίζονται αὗται ἐπὶ τῆς σχάσεως τῆς ἀσπιδίνης ἐπιδράσει τοῦ ὕδατος καὶ ἐπιδράσει τῆς θερμότητος. Κατὰ τὴν πρώτην περίστασιν ὡς εἶδομεν, παράγεται σαλικυλικὸν, ὅξυ καὶ ὀξεικὸν ὅξυ κατὰ τὴν δευτέραν σαλικυλοσαλικυλικὸν ὅξυ καὶ ἀνυδρίτης τοῦ ὀξεικοῦ ὀξέος.

Αἱ προτεινόμεναι ἀντιδράσεις τῆς ἀσπιδίνης εἶνε δύο εἰδῶν: 1) δι' ὑπερχλωριούχου σιδήρου καὶ 2) διὰ τοῦ βαναδικοῦ αντιδραστηρίου.

**Α') Δι' ὑπερχλωριούχου σιδήρου.** Χρησιμοποιεῖται ὡς ἀντιδραστήριον ἀραιὸν διάλυμα ὑπερχλωριούχου σιδήρου.

1) Ἡ τελείως καθαρὰ ἀσπιδίνη διαλυθεῖσα εἰς ὕδωρ (ἢ αὖ διάλυσις γίνῃ ταχυτέρα διαλύομεν αὐτὴν κατ' ἀρχὰς εἰς ὀλίγον οἰνόπνευμα καὶ εἰτα προσθέτομεν ὕδωρ) δὲν παρέχει, ὡς γνωστόν, ἀντιδράσιν τινα δι' ὑπερχλωριούχου σιδήρου. Μόνον ἂν τὸ διάλυμα παραμείνῃ ἐπὶ τινα χρόνον, τότε διὰ σταγόνων διαλύματος ὑπερχλωριούχου σιδήρου ἐμφανίζεται ἰσχυροὺς χρώσις.

2) Ἡ ἀσπιρίνη θερμανθεῖσα ἐντὸς δοκιμαστικοῦ σωλήνος **μέχρις ἐνάργξεως τήξεως αὐτῆς** καὶ εἰτα διαλυθεῖσα παρέχει διὰ σταγόνων διαλύματος ὑπερχλωριούχου σιδήρου ἔντονον **κόχρουν** χρώσιν.

3) Ἡ ἀσπιρίνη θερμανθεῖσα ἐντὸς δοκιμαστικοῦ σωλήνος **ἄνω τοῦ σημείου τήξεως αὐτῆς** καὶ εἰτα διαλυθεῖσα εἰς οἶνόπνευμα, παρέχει τῇ προσθήκῃ ὕδατος λευκὸν ἴζημα (διπλοσάλην). Ἄν ἀκολούθως προστεθῶσι σταγόνες ὑπερχλωριούχου σιδήρου ἐμφανίζεται λευκο—κόχρους χρώσις.

**Β') Διὰ τοῦ βαναδικοῦ ἀντιδραστηρίου.** Αὗται βασίζονται ἐπὶ τῆς ἀνακαλύψεως τοῦ Self <sup>1)</sup> καθ' ἣν μίγμα ἴσων ὀγκῶν φορμόλης καὶ θεϊκοῦ ὀξέος πυκνοῦ τῇ προσθήκῃ μικροῦ ποσοῦ βαναδικοῦ ἀμμωνίου παρέχει παρουσίαν σελικυλικοῦ ὀξέος, ἀμέσως μὲν χρωματισμὸν πρωϊκοῦ κυανοῦ, ὅστις ταχέως μετατρέπεται εἰς κυανοπράσινον καὶ εἰτα εἰς πράσινον.

Τὴν ἀντίδρασιν τοῦ Self κατεστήσαμεν πολὺ ἀπλουστέραν τροποποίησαντες αὐτὴν ὥς ἐξῆς: Ἀφηρέσαμεν ἐξ αὐτῆς ἐντελῶς τὴν φορμόλην, ἥτις οὐδὲν προσδὸν παρέχει εἰς τὴν ἀντίδρασιν, τοῦναντίον αὐτὴ αὐτῇ ἐπιδρά μετὰ τινα χρόνον ἐπὶ τοῦ βαναδικοῦ ἀμμωνίου διαλελυμένου ἐν τῇ πυκνῇ θεϊκῇ ὀξεὶ καὶ παρέχει πράσινον χρωματισμόν.

Τοῦναντίον ἄνευ αὐτῆς τὸ ἀντιδραστήριον διατηρεῖται ἀναλλοίωτον.

Τὸ βαναδικὸν ἀντιδραστήριον παρασκευάζομεν ὥς ἐξῆς: Μικρὸν ποσὸν βαναδικοῦ ἀμμωνίου διακλύομεν εἰς πυκνὸν θεϊκὸν ὀξύ, ὅτε σχηματίζεται πορτοκαλλόχρους χρώσις (ἀνυδρίτης βαναδικοῦ ὀξέος). Προσθέτομεν ἀκολούθως ὕδωρ **μέχρις** ὅτου τὸ χρώμα τοῦ ἀντιδραστηρίου ἀρχίζει νὰ ἐξασθενῇ. (Ἡ προσθήκη μεγαλειτέρου ποσοῦ ὕδατος ἐπιφέρει τέλειον ἀποχρωματισμὸν τοῦ ἀντιδραστηρίου, τὸ χρώμα τοῦ ὁποίου ἐπανέρχεται διὰ τῆς ἐκ νέου προσθήκης πυκνοῦ θεϊκοῦ ὀξέος).

Μὲ τὸ βαναδικὸν ἀντιδραστήριον, οὕτω παρασκευασθέν, ἡ ἀσπιρίνη παρέχει τὰς ἐξῆς ἀντιδράσεις:

1) Στερεὰ καθαρὰ ἀσπιρίνη μετὰ μικροῦ ποσοῦ βαναδικοῦ ἀντιδραστηρίου ἐπὶ τινα χρόνον δὲν δεικνύει ἀντίδρασιν τινα, μετὰ τινὰς

<sup>1)</sup> Journal de Pharmacie et de Chimie 1915 σ. 165. (The Pharm. Journ. 1915 σ. 521).

ὅμως στιγμὰς ἀρχίζει τὸ χρῶμα τοῦ ἀντιδραστηρίου νὰ γίνεται κιτρινοπράσινον καὶ τέλος λαμβάνει ἔντονον πράσινον χρῶμα.

2) Ἀσπιδίνη θερμανθεῖσα ἐντὸς δοκιμαστικοῦ σωλήνος μέχρις ἐνάρξεως τήξεως αὐτῆς παρέχει τῇ προσθήκῃ τοῦ βαναδικοῦ ἀντιδραστηρίου, ἐντόνως πράσινον χρῶμα.

3) Ἀσπιδίνη θερμανθεῖσα ἐντὸς δοκιμαστικοῦ σωλήνος ἄνω τοῦ σημείου τήξεως αὐτῆς παρέχει τῇ προσθήκῃ τοῦ βαναδικοῦ ἀντιδραστηρίου στιγμιαίως μόνον βαθυπράσινον, χρῶμα τὸ ὁποῖον ὅμως ἀμέσως μεταβάλλεται εἰς ξανθόφαιον.

Αἱ ἀνωτέρω ἀντιδράσεις τῆς ἀσπιδίνης εἶναι τόσο ἀπλᾶι, ὥστε καὶ ὁ μὴ γνωρίζων χημεῖαν (νοσοκόμος κλ.) δύναται νὰ τὰς ἐφαρμόξῃ, ἀφοῦ τὰς ἴδῃ ἅπαξ ἐκτελουμένας.

ΔΗΜ. Ε. ΤΣΑΚΑΛΩΤΟΣ

