

# ANGEWANDTE CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

67. Jahrgang / Nr. 9/10, 1955 / Seite 261-265

Fortsetzung der Zeitschrift „Die Chemie“ · Verlag Chemie, GmbH., Weinheim/Bergstraße

---

SONDERDRUCK

# Schnellmethoden im organisch-mikroanalytischen Laboratorium

Von Dr. WOLFGANG SCHÖNIGER

Aus dem mikro-analytischen Laboratorium der pharmazeutischen Abteilung der Sandoz A.G., Basel (Schweiz)\*

Es wird eine Übersicht über wesentliche Fortschritte der organischen Analyse unter Berücksichtigung eigener Erfahrungen und Arbeitsweisen gegeben. Behandelt werden besonders neue Waagentypen, die organische Elementaranalyse u. a. und die Bestimmung funktioneller Gruppen.

Ein gutes mikroanalytisches Laboratorium sollte in der Lage sein, die anfallenden Aufträge an Elementaranalysen in 1 oder höchstens 2 Tagen zu erledigen. Dazu kann man 1.) eine große Anzahl von Analytikern beschäftigen oder 2.) möglichst schnell arbeitende Analysemethoden verwenden. Der erste Weg ist nicht nur mit höheren Betriebskosten verbunden, sondern bringt auch die Gefahr des Leerlaufes mit sich, da ja Analysenaufträge nicht gleichmäßig anfallen. Es ist daher vorteilhafter, möglichst schnell arbeitende Analysemethoden zu verwenden. Wie die Entwicklung der Mikroanalyse in den letzten Jahrzehnten zeigte, ist es ohne weiteres möglich, durch Ausarbeitung der bereits vorhandenen Methoden oder durch Einführung neuer Verfahren eine solche Beschleunigung der organischen Elementar- und Gruppenanalyse zu erreichen.

Im folgenden sollen nun solche Schnellmethoden besprochen werden. Es handelt sich dabei teils um Methoden, die in der Literatur beschrieben sind, teils um eigene Verfahren.

Durch die Einführung der organischen Mikroanalyse hatte *Pregl* bereits eine gewaltige Beschleunigung des Analysevorganges gegenüber den üblichen Makroverfahren erreicht. Die systematische Erforschung der Reaktionsvorgänge und die Ermittlung der optimalen Reaktionsbedingungen bringen es im Verein mit der ungeheuren Entwicklung auf dem apparativen Gebiet mit sich, daß die „klassischen“ Verfahren einer ständigen Weiterentwicklung unterliegen.

## Die Waagen

Die ursprünglich von *Pregl* und seiner Schule verwendete Schwingungswaage erforderte zu einer Wägung eine beträchtliche Zeit. Die Einführung der gedämpften Waage Ende der 30er Jahre verringerte die Wägezeit erheblich. Der Zeitbedarf kann durch die Verwendung der neuesten

Mikrowaagen, die ohne Reiter arbeiten, noch mehr verringert werden. Solche Waagen wurden ziemlich gleichzeitig von den bekannten Firmen *Sartorius*, Göttingen, und *Oertling*, London, entwickelt. In beiden Fällen handelt es sich um zweiarmige aperiodische Waagen mit Luftdämpfung. Sämtliche Bruchgrammgewichte bis zu 1 mg werden mechanisch von außen aufgelegt. Die Projektionsskala umfaßt bei beiden Waagen den Bereich von 0–1 mg. Der Waagebalken befindet sich in einem abgeschlossenen Teil des Gehäuses.

Die Skala der *Sartorius*-Waage ist mit 100 Teilstrichen versehen (1 Teilstrich = 10  $\mu$ g; Noniusablesung für die  $\mu$ g). Die linke Waagschale kann aus dem Gehäuse herausgeführt werden, ohne daß eine Tür geöffnet werden muß. Man prüft die Empfindlichkeit schnell durch eine eigene Einrichtung. Eine mechanische Tara-Auflage kann eingebaut werden<sup>1)</sup>.

Die Skala der *Oertling*-Waage ist mit 500 Teilstrichen versehen (1 Teilstrich = 2  $\mu$ g).

Eine vollkommen andersartige Konstruktion wurde von der Firma *Mettler*, Zürich, auf den Markt gebracht. Im Gegensatz zu den übrigen Waagen wird bei dieser stets unter der gleichen Belastung gewogen, so daß mit zunehmender Belastung keine Empfindlichkeitsänderung auftritt.

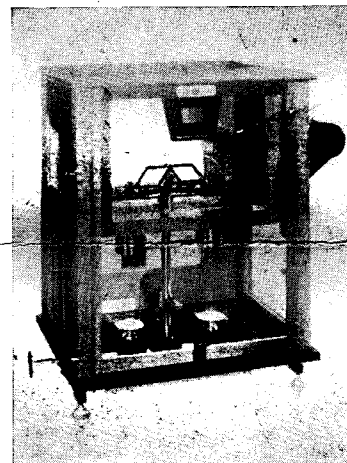


Bild 2  
Reiterlose Oertling-Mikrowaage

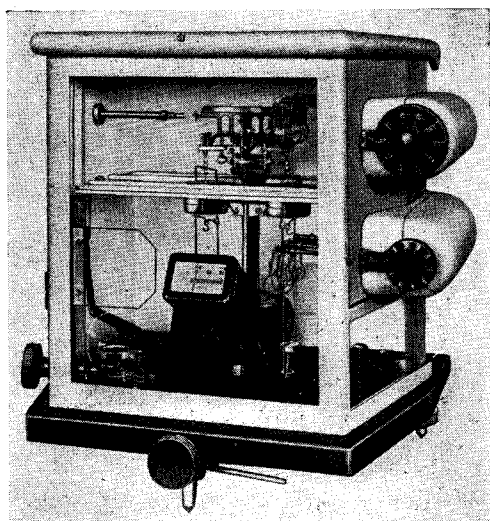


Bild 1. Reiterlose Sartorius-Mikrowaage (MPR 5)

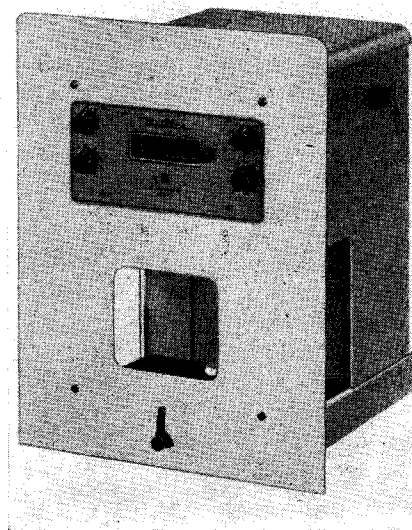


Bild 3  
Mikrowaage  
der Fa. Mettler

\*) Vorgetragen auf der VIII. Jahreshauptversammlung der österr. Ges. f. Mikrochemie in Graz, 26. 11. 1954.

<sup>1)</sup> O. Pfundt, Mikrochim. Acta 1954, 539.

Der optische Ablesebereich umfaßt 20 mg (1 Teilstrich = 100 µg, Optimeterablesung der 2. und 3. Dezimale). Die Gewichte werden nicht aufgelegt, sondern abgenommen, der Nullpunkt kann rasch justiert werden. Die Waage ist mit einer Luftdämpfung versehen.

Eine solche Mikrowaage wird in unserem Laboratorium seit einem Jahr zur vollsten Zufriedenheit benützt.

## Elementar-Analyse

### CH-Bestimmung

Nach der *Preglschen* Vorschrift war eine Bestimmung im besten Fall in 55–60 min möglich. Durch entsprechende Abänderungen, sowohl methodischer als auch apparativer Art, wurde seither eine beträchtliche Beschleunigung pro Analyse erzielt.

*Zimmermann*<sup>2)</sup> führte die Sofortwägung der mit Sauerstoff gefüllten Absorptionsröhrchen ein. Das zeitraubende Wischen dieser Röhrchen von Hand wird durch eine Wischmaschine ersetzt. Die Strömungsgeschwindigkeit des Sauerstoffes beträgt 5 cm<sup>3</sup>/Minute. An Stelle der *Mariotte*-schen Flasche wird eine Saugflasche gebraucht, und schließlich wird nicht mehr von Hand, sondern automatisch<sup>3)</sup> verbrannt. Durch diese Verbesserungen konnte die Zeit pro Analyse im Serienbetrieb auf 35 min verringert werden.

Nach der von *Kainz*<sup>4)</sup> angegebenen Methode kann eine Analyse ebenfalls in 35–40 min ausgeführt werden. Der Vorteil dieses Verfahrens liegt aber vor allem darin, daß an Stelle des PbO<sub>2</sub> Kupfer zum Entfernen der Stickoxyde verwendet wird.

Man verbrennt im Luftstrom. Die Verbrennungsprodukte werden über eine Kupferoxyd-Bleichromat-Schicht geleitet. Das zur Entfernung der Stickoxyde verwendete Kupfer ist mit Quarzgrieß gemischt. Zur Schonung dieser Kupferschicht werden die Verbrennungsprodukte (H<sub>2</sub>O, CO<sub>2</sub>) nach beendeter Verbrennung über eine Umleitung in die Absorptionsapparate übergeführt. Eine Kupferfüllung reicht für 12 Analysen Stickstoffhaltiger Verbindungen. Das verbrauchte Kupfer wird im Verbrennungsrohr regeneriert.

Bei diesen und ähnlichen Verfahren handelt es sich um Weiterentwicklungen der *Preglschen* Methodik. Einen völlig neuen Weg beschritten erstmalig *Belcher* und *Spooner*<sup>5)</sup>. An Stelle einer Oxydationsfüllung führten sie die „Verbrennung im leeren Rohr“ ein. Nur für die Absorption von allenfalls anwesendem Halogen oder Schwefel ist ein Stück Silberdrahtnetz am Ende des Rohres nötig. Die Strömungsgeschwindigkeit beträgt 50 cm<sup>3</sup>/Minute. Die Verbrennungstemperatur ist ebenfalls höher (900–1000 °C). Ein weiterer Vorteil dieses Verfahrens liegt darin, daß an Stelle von PbO<sub>2</sub> MnO<sub>2</sub> zur Absorption der Stickoxyde verwendet wird. Die Absorption findet mit diesem Mittel nicht mehr bei 180 °C im Verbrennungsrohr, sondern bei Zimmertemperatur zwischen den beiden Absorptionsröhrchen statt. Die Verbrennung im leeren Rohr wurde von *Belcher* und *Ingram*<sup>6, 7)</sup> sowie von *Kirsten*<sup>8)</sup> weiterentwickelt. Auch russische Forscher, wie z. B. *Korshun* und *Sheveleva*<sup>9)</sup> verwenden diese Methodik. Sie bestimmen, wie dies auch schon *Belcher* tat, gleichzeitig vorhandenen Schwefel in einem Analysengang mit.

### Stickstoff-Bestimmung

Gegenüber der von *Pregl* eingeführten Mikro-*Dumas*-Methode bedeutete das Schnellverfahren von *Zimmermann*<sup>10)</sup> einen gewaltigen Fortschritt. Das zeitraubende

Einhalten einer genau vorgeschriebenen Verbrennungsbzw. Ausspülgeschwindigkeit fällt durch diese Verbrennung im geschlossenen Rohr weg. Da auf diese Weise gleichzeitig eine doppelte Verbrennung erzielt wird — die in einem Druckausgleichgefäß gesammelten Gase der ersten Verbrennung werden anschließend nochmals über die glühende Rohrfüllung geleitet —, kann das Überführen des Stickstoffes in das Azotometer beschleunigt werden, wodurch im Verein mit der Einführung eines Verbrennungsautomaten eine Analysendauer von 25 min gegenüber 90 min nach dem *Preglschen* Verfahren erzielt wird. Dennoch gelang es, auch diese Zeit noch zu verringern und zwar durch die Verwendung von zwei getrennten Verbrennungsröhrchen<sup>11, 12)</sup>. Da bei dieser Art der Ausführung ein Verbrennungsrohr ständig unter Kohlenstoffdioxid steht, wird die Ausspülzeit des zweiten, für jede Bestimmung frisch zu füllenden Rohres, verkleinert. Die eigentliche Verbrennung dauert 5 min, eine ganze Analyse im Serienbetrieb 15–20 Minuten.

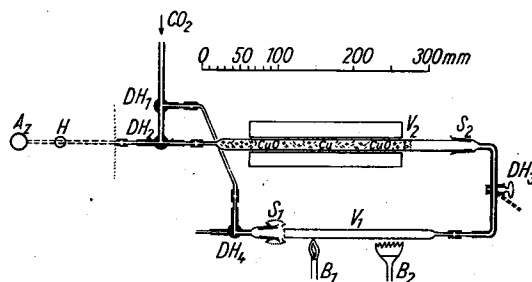


Bild 4

Apparat zur Mikro-Stickstoffbestimmung nach *Dumas*, modifiziert von *Schöniger*. DH<sub>1-4</sub> = Dreiweghähne, V<sub>1</sub> = austauschbares Verbrennungsröhr, V<sub>2</sub> = festes Verbrennungsröhr, H = Mahn zum Azotometer, S<sub>1, 2</sub> = Schläffe, B<sub>1, 2</sub> = Brenner

Während alle diese Verfahren auf dem *Dumas*-Prinzip beruhen, ging *Unterzaucher*<sup>13)</sup> einen neuen Weg. Man verbrennt nicht mehr im geschlossenen Rohr, sondern im CO<sub>2</sub>-Strom, dem etwas Sauerstoff zugemischt wird. Auch für diese Methode liegen mehrere Abänderungsvorschläge vor<sup>14)</sup>, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll.

*Ingram*<sup>15)</sup> kombinierte die bei der CH-Bestimmung mit Erfolg verwendete Methodik der Verbrennung im leeren Rohr mit dem *Unterzaucherschen* Verfahren. Durch eine

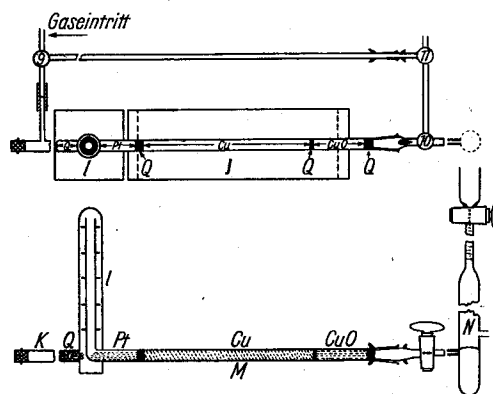


Bild 5

Mikro-Stickstoffbestimmung durch Verbrennung im leeren Rohr nach *Ingram*. I = Ofen f. d. Verbrennungskammer (800 °C), J = Ofen f. d. Cu-Schicht (650 °C), K = Vergasungszone des Verbrennungsröhres, M = Abschnitt, in dem Stickoxyde und Sauerstoff reduziert werden, N = Azotometer, Q = Quarzwolle, 9, 10, 11 = Dreiweghähne

<sup>2)</sup> W. Zimmermann, Mikrochem. 31, 149 [1943].

<sup>3)</sup> H. Reihlen u. E. Weinbrenner, Chem. Fabr. 7, 63 [1934]; H. Reihlen, Mikrochem. 23, 285 [1938].

<sup>4)</sup> G. Kainz, Mikrochem. 39, 166 [1952].

<sup>5)</sup> R. Belcher u. C. Spooner, J. chem. Soc. [London] 1943, 313.

<sup>6)</sup> R. Belcher u. G. Ingram, Analyt. chim. acta 4, 401 [1950].

<sup>7)</sup> G. Ingram, Mikrochem. 36/37, 690 [1951].

<sup>8)</sup> W. Kirsten, Mikrochem. 35, 217 [1950].

<sup>9)</sup> M. O. Korshun u. N. S. Sheveleva, Z. analyt. chim. (russ.) 7, 104 [1952].

<sup>10)</sup> W. Zimmermann, Mikrochem. 31, 42 [1943].

<sup>11)</sup> E. F. Shelberg, Analyt. Chem. 23, 1492 [1951].

<sup>12)</sup> W. Schöniger, Mikrochem. 39, 229 [1952].

<sup>13)</sup> J. Unterzaucher, Chemie-Ing.-Techn. 22, 128 [1950]; Mikrochem. 36/37, 706 [1951].

<sup>14)</sup> W. Manser u. A. Egli, Helv. chim. Acta 37, 1048 [1954].

<sup>15)</sup> G. Ingram, Mikrochim. acta 1953, 131.

große Strömungsgeschwindigkeit (15–20 cm<sup>3</sup>/min) ist es möglich, eine gesamte Analyse in 20–25 min auszuführen. Dem Kohlenstoffdioxid wird elektrolytisch erzeugter Sauerstoff zugemischt.

Zinneke<sup>16)</sup> gelang es, das Kjeldahl-Verfahren zu einer allgemein anwendbaren Stickstoff-Bestimmungsmethode auszugestalten. Der Aufschlußflüssigkeit (Schwefelsäure mit Katalysator) wird zu diesem Zweck etwas Platinmohr zugesetzt. Dieses bewirkt, daß aus dem gebildeten Ammoniumsulfat in siedender Schwefelsäure der Stickstoff in elementarer Form freigemacht wird. Dieser wird dann

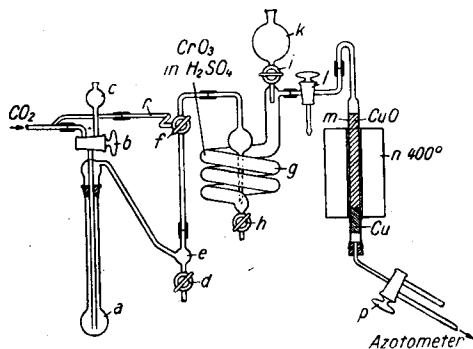


Bild 6

Apparat zur allgemein anwendbaren Kjeldahl-Methode nach Zinneke. a = Reaktionskölbehen, c = Einfülltrichter, e = Vorlage, g = Spiralwäscher, k = Einfülltrichter für CrO<sub>3</sub>, m = CuO-Rohr, n = elektr. Heizung, r = Nebenleitung, b, d, f, h, i, l, p = Hähne

über ein mit PbO<sub>2</sub> gefülltes U-Rohr und einen kleinen Ofen mittels CO<sub>2</sub> in ein Azotometer übergeführt. Die Methodik ist insofern bemerkenswert, da sich ja, wie bekannt, die Mikro-Kjeldahl-Bestimmung in ihrer ursprünglichen Ausführungsweise nicht für eine generelle Stickstoff-Bestimmung eignet.

#### Sauerstoff-Bestimmung

Für die direkte mikroanalytische Bestimmung des Sauerstoffes kommt praktisch nur das maßanalytische Schnellverfahren von Unterzaucher<sup>17)</sup> in Frage. Die Methode arbeitet genau, zuverlässig und läßt auch in Bezug auf Schnelligkeit nichts zu wünschen übrig. Eine Bestimmung kann in 25 min beendet sein.

Die Substanz wird im Sauerstoff-freien Stickstoff-Strom vergast und die Krackprodukte über auf 1120 °C erhitzte Kohle geleitet<sup>18)</sup>. Dabei bildet sich quantitativ eine dem Sauerstoff-Gehalt der Substanz äquivalente Menge CO. Dieses wird über Anhydrojodsäure (HJ<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) bei 120 °C geführt, welche das Kohlenstoffmonoxyd unter Bildung einer entsprechenden Menge Jod zu CO<sub>2</sub> oxydiert. Das Jod wird alkalisch absorbiert und nach beendeter Bestimmung nach dem Leipertischen Multiplikationsverfahren titriert.

#### Schwefel-Bestimmung

Die mikrogravimetrische Bestimmung nach Pregl wird heute wohl kaum mehr verwendet werden, nachdem Zimmermann<sup>19)</sup> aus dem Bürgerschen Verfahren<sup>20)</sup> eine elegante maßanalytische Bestimmungsmethode entwickelte. Bei Serienbestimmungen und bei vorbereiteten Aufschlüssen dauert eine Bestimmung ca. 30 Minuten. Durch die Verwendung von Magnesium-Pulver an Stelle des Kaliums konnten die Schwierigkeiten des Verfahrens, die eben in

der Verwendung des Kaliums liegen, beseitigt werden<sup>21)</sup>. Mit der Verwendung von Magnesium für den reduktiven Aufschluß war auch die Möglichkeit gegeben, mit einer Einwaage gleichzeitig den Schwefel-, Halogen- und Stickstoff-Gehalt einer Substanz zu bestimmen<sup>22)</sup>. Die Dauer einer solchen kompletten Bestimmung ist entsprechend länger.

Die Substanz wird unter Luftausschluß mit Magnesium aufgeschlossen. Anschließend wird zuerst der Schwefel-Gehalt nach Zimmermann ermittelt. Dann wird im sauren Kólbehneninhalt das Halogen maßanalytisch oder coulometrisch bestimmt und schließlich die austitrierte Lösung, in der sämtlicher Stickstoff als Ammoniumsulfat vorliegt, einer Kjeldahl-Bestimmung unterworfen.

Die Anwendung dieses Verfahrens ist vor allem dann gerechtfertigt, wenn entsprechend wenig Substanz zur Analyse vorliegt und möglichst viel Bestimmungen durchgeführt werden sollen.

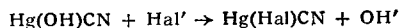
#### Halogen-Bestimmung

Die Mikro-Carius-Bestimmung sowie die katalytische Verbrennung im Perlrohr nach Pregl wurden zunächst nur gravimetrisch ausgewertet. Dadurch war eine lange Analysendauer gegeben. Es bedeutete bereits einen großen Fortschritt, als man dazu übergang, die Endbestimmung maßanalytisch<sup>23, 24)</sup> auszuführen. Auch die Methode von Safford und Stragand<sup>25)</sup>, nach der das gebildete Halogen an einem Silberdrahtnetz absorbiert und dessen Gewichtszunahme bestimmt wird, brachte keine wesentliche Beschleunigung. Die Zeit, die bis zur Gewichtskonstanz des Silberdrahtnetzes verstreicht, ist zu groß, als daß durch diese Art der Halogenbestimmung Zeit gespart werden kann. Auch muß bei gleichzeitig anwesendem Schwefel das mit entstandene Silbersulfat zunächst abgelöst werden.

Kainz<sup>26)</sup> griff das Bürgersche Verfahren, nämlich Aufschluß mit Kalium, auf, und entwickelte daraus eine zuverlässig arbeitende maßanalytische Methode.

In unserem Laboratorium wurde aus dem Makroverfahren zur Chlor-Bestimmung in Kunstharzen von Mikl und Pech<sup>27)</sup> eine Mikrobestimmung von Halogen entwickelt, die an Geschwindigkeit wohl nicht übertroffen werden kann<sup>28)</sup>. Dabei leidet die Genauigkeit keineswegs, eine Abweichung von ± 0,3% wird selten überschritten. Das Prinzip dieser Methode ist folgendes: Die Substanz wird in einem Stück aschefreien Filterpapier in einem mit Sauerstoff gefüllten Kolben verbrannt. Die Verbrennungsprodukte werden absorbiert und der Gehalt an Halogen maßanalytisch bestimmt. Diese Methode genügt in ihrer Einfachheit und Schnelligkeit auch den höchsten Ansprüchen, wobei zu betonen ist, daß sich die Genauigkeit dennoch im Rahmen der üblichen Grenzen hält.

Die maßanalytische Bestimmung der Halogene geschieht bei Chlor- bzw. Brom-Bestimmungen nach dem Vieböcksehen Verfahren<sup>29)</sup>



bei Jod-Bestimmungen nach dem Leipertischen Multiplikationsverfahren<sup>30)</sup> und bei Fluor-Bestimmungen nach der von Brunisholz und Michod<sup>31)</sup> angegebenen Vorschrift. Selbstverständlich kann das Fluor auch nach Belcher<sup>32)</sup> bestimmt werden.

<sup>21)</sup> W. Schöniger, Mikrochim. acta 1954, 74.

<sup>22)</sup> W. Schöniger, ebenda 1955, im Druck.

<sup>23)</sup> Z. B. H. Wagner u. E. Bühler, Mikrochem. 36/37, 641 [1951].

<sup>24)</sup> Z. B. O. E. Sass u. F. Bertram, Chemiker-Ztg. 74, 734 [1950].

<sup>25)</sup> H. W. Safford u. G. L. Stragand, Analytic. Chem. 23, 520 [1951].

<sup>26)</sup> G. Kainz, Mikrochem. 38, 124 [1951]; 35, 466 [1950].

<sup>27)</sup> O. Mikl u. J. Pech, Chem. Listy 46, 382 [1952]; 47, 904 [1953].

<sup>28)</sup> W. Schöniger, Mikrochem. 1955, im Druck.

<sup>29)</sup> F. Vieböck, Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 496 [1932].

<sup>30)</sup> T. Leipert, Biochem. Z. 261, 436 [1933].

<sup>31)</sup> G. Brunisholz u. J. Michod, Helv. chim. Acta 37, 598 [1954].

<sup>32)</sup> R. Belcher, E. F. Caldas, S. J. Clark u. A. Macdonald, Mikrochim. acta 1953, 283.

<sup>16)</sup> W. Zinneke, diese Ztschr. 64, 220 [1952].

<sup>17)</sup> J. Unterzaucher, Ber. dtsh. chem. Ges. 73, 391 [1940]; Mikrochem. 36/37, 706 [1951]; Analyst 77, 584 [1952].

<sup>18)</sup> W. Schöniger, Mikrochim. acta 1954, 320.

<sup>19)</sup> W. Zimmermann, Mikrochem. 37, 15 [1943]; 33, 122 [1947]; 35, 80 [1950]; 40, 162 [1952].

<sup>20)</sup> K. Bürger, diese Ztschr. 54, 479 [1941]; 55, 245 [1942].

Eine einzelne Halogenbestimmung ist in 20 min beendet. Bei Serienbestimmungen wird diese Zeit noch kürzer. Zur Zeit sind Versuche im Gange, dieses elegante Verfahren auch für die Bestimmung von Schwefel und eventuell von Phosphor zu verwenden.

### Bestimmung funktioneller Gruppen

Bei der Bestimmung von funktionellen Gruppen organischer Verbindungen ist folgende grundsätzliche Unterscheidung zu treffen: 1.) Man kann, vielfach sogar mit großem Erfolg, eine Gruppenbestimmung zur Reinheitsprüfung einer bestimmten Substanz heranziehen, sofern die zur Bestimmung ausersehene Gruppe nicht in den möglichen Verunreinigungen vorkommen kann. 2.) Für die Strukturaufklärung unbekannter Stoffe werden fast stets eine oder mehrere Gruppenbestimmungen nötig sein. Je nachdem, ob die Gruppenbestimmung dem ersten oder zweiten Zweck dienen soll, müssen verschiedene Ansprüche an die in Aussicht genommene Methode gestellt werden. Im ersten Fall ist größtmögliche Genauigkeit notwendig, im zweiten Fall wird in vielen Fällen eine Genauigkeit von  $\pm 10\%$  bereits ausreichend sein, da es sich ja bei der Strukturaufklärung in erster Linie darum handelt, die Zahl der vorhandenen Gruppen festzustellen, und die Reinheit der zu analysierenden Substanz bereits durch die vorhergegangene Elementaranalyse sichergestellt ist.

Bei der Elementaranalyse wird die zu untersuchende Substanz stets vollständig zerstört, d. h. in einfache anorganische Verbindungen übergeführt. Daraus ergibt sich, daß man in der Wahl der Reaktionsbedingungen einen sehr großen Spielraum hat. Nicht so einfach liegen die Verhältnisse bei der Bestimmung funktioneller Gruppen. Meist handelt es sich um einfache Synthesen bzw. Abbaureaktionen, deren Ablauf nur in gewissen Grenzen, sei es durch Konzentrationserhöhung, sei es durch Temperatursteigerung beschleunigt werden kann. Daher ist es auch nicht möglich von Schnellmethoden in dem Sinn zu sprechen, wie sie bei der Elementaranalyse verwendet werden. Es soll an einigen Beispielen gezeigt werden, daß auch bei Gruppenbestimmungen, vor allem durch Verbesserung der entsprechenden Geräte, Zeit eingespart werden kann.

Der von *Pregl* für die mikrogravimetrische Methoxylgruppen-Bestimmung entwickelte Apparat war zwei Jahrzehnte hindurch das Standardgerät für diese Bestimmung. Seither wurden verschiedene Verbesserungsvorschläge gemacht, wovon der brauchbarste wohl die Apparatur von *Vieböck*<sup>33)</sup> ist. Das Gerät ist einfach zu bedienen und nicht nur für die Bestimmung von O-Alkyl-Gruppen, sondern auch für die Bestimmung von N-Alkyl-Gruppen zu verwenden. Die Endbestimmung geschieht selbstverständlich maßanalytisch und zwar jodometrisch.

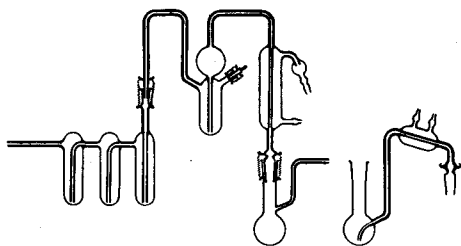


Bild 7

Apparatur zur O- und N-Alkyl-Bestimmung nach *Vieböck-Klintz*

<sup>33)</sup> *F. Vieböck*, beschrieben in *Hoppe-Seyler/Thierfelder*; 10. Aufl., Bd. III, S. 299, Springer, Heidelberg [1955].

Für die mikroanalytische Bestimmung des aktiven Wasserstoffes nach *Zerewitinoff* wurden mehrere Apparate beschrieben, so von *Flaschenträger*<sup>34)</sup>, *Roth*<sup>35)</sup> und *Soltys*<sup>36)</sup>. Leider ist gerade die Apparatur des letzteren viel zu wenig bekannt, obzwar sie gegenüber den anderen Geräten eine Reihe von Vorteilen aufzuweisen hat. Es ist zum Beispiel möglich, das *Grignard*-Reagens unter Luftabschluß vorrätig zu halten, so daß jederzeit ohne besondere Vorbereitungen eine Bestimmung möglich ist. Ferner erlaubt es dieser Apparat, überschüssiges Reagens rückzubestimmen. Schließlich kann man, durch Verwendung eines entsprechenden Reaktionskölbchens auch Mikrohydrierungen ausführen, ohne daß das *Grignard*-Reagens entfernt werden muß<sup>37)</sup>.

Acetyl- bzw. C-Methylgruppen-Bestimmung: Die Schwierigkeiten liegen hier in erster Linie in der Wahl der richtigen Verseifungsart. Sofern es sich darum handelt, bekannte Substanzen auf ihren Acetyl-Gehalt zu untersuchen, hat man, da ja deren chemische Eigenschaften bekannt sind, keinerlei Schwierigkeiten zu befürchten. Handelt es sich aber um die Analyse unbekannter Naturstoffe, so muß erst durch langwierige Untersuchungen die richtige Verseifungsart gefunden werden. Da solche Untersuchungen aber Substanz verbrauchen, so wird man, wenn

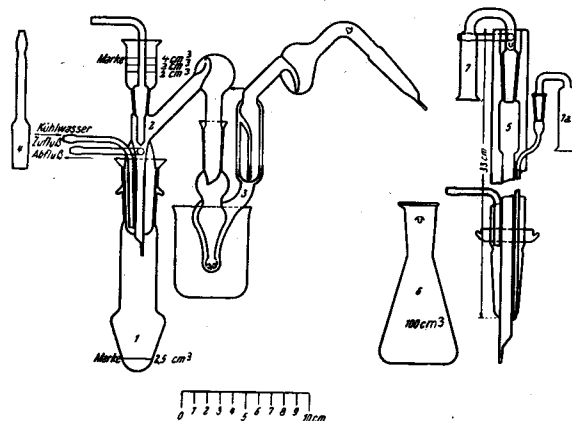


Bild 8

Apparatur zur Acetyl- und C-Methylgruppen-Bestimmung nach *Wiesenerger*. 1 = Verseifungskölbchen, 2 = Einsatz, der als Rückflußkühler dient, 3 = Zwischenstück mit Waschgefäß und zwei Kondensationskammern, 4 = Anschlußstück f. d. Wasserstrahlpumpe zum Reinigen von 3, 5 = Schliffkühler, 6 = Kölbchen z. Auffangen des Destillates, 7, 7a = Natronkalkröhrchen

möglich, von der Bestimmung von Acetyl-Gruppen Abstand nehmen und lieber andere Gruppen bestimmen. Die Schwierigkeiten, mit denen *Pregl* bei der Destillation der bei der Verseifung entstandenen Essigsäure zu kämpfen hatte, sind durch die ausgezeichnete Apparatur von *Wiesenerger* überwunden<sup>38)</sup>. Handelt es sich darum, schnell einen Überblick zu gewinnen, ob eine Acetylierung gelungen ist oder nicht, so verwenden wir ein vereinfachtes Destillationsverfahren. Die Substanz wird wie üblich sauer oder alkalisch verseift – im Falle von C-Methylgruppen-Bestimmungen mit Chromsäure oxydiert – und die gebildete Essigsäure in einem modifizierten *Kjeldahl*-Apparat destilliert<sup>39)</sup>. Der Vorteil dieses Verfahrens liegt darin, daß

<sup>34)</sup> *B. Flaschenträger*, *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* 146, 219 [1925].

<sup>35)</sup> *H. Roth*, *Mikrochem.* 11, 140 [1932].

<sup>36)</sup> *A. Soltys*, *Mikrochem.* 20, 107 [1936].

<sup>37)</sup> *W. Schöniger*, *Mikrochem.* 38, 132 [1951].

<sup>38)</sup> *E. Wiesenerger*, *Mikrochem.* 33, 51 [1947]; *Mikrochim. acta* 1954, 127.

<sup>39)</sup> *W. Schöniger*, *H. Lieb u. M. G. el Din Ibrahim*, *Mikrochim. acta* 1954, 96.

die Destillation, die nach *Wiesenberger* ungefähr 30 min dauert, in 10 min beendet ist.

Der Vollständigkeit halber sei noch die in jüngster Zeit von *Kainz*<sup>40)</sup> veröffentlichte Methode zur Bestimmung primärer Amino-Gruppen erwähnt.

Das Prinzip dieser Methode ist folgendes: Die Substanz wird in einem einfachen Apparat mit einer Mischung von Eisessig/Natriumacetat/Natriumnitrit im CO<sub>2</sub>-Strom in der Kälte und in der Hitze desaminiert. Das aus CO<sub>2</sub>, Stickstoff und Stickstoffoxyd bestehende Gasgemisch wird nach Auswaschen des letzteren in ein Azotometer übergeführt und der der Amino-Gruppe entsprechende Stickstoff gasvolumetrisch bestimmt. Je nach Art der zu analysierenden Substanz dauert eine Bestimmung 20–40 Minuten.

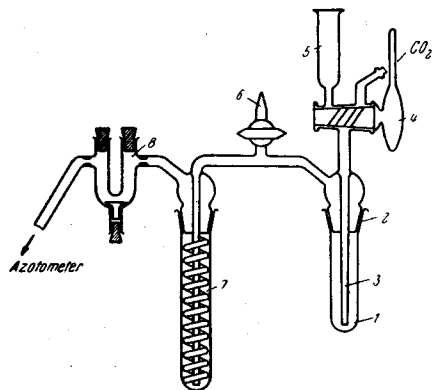


Bild 9

Apparatur zur Bestimmung primärer Amino-Gruppen nach *Kainz*. 1 = Reaktionsreagenzglas, 2 = Schliff, 3 = Gaseinleitungsrohr, 4 = Patenthahn, 5 = Trichter f. d. Nitrit-Lösung, 6 = Absperrhahn, 7 = Wäscher (Bromat-Schwefelsäure), 8 = U-Rohr (gesätt. Na<sub>2</sub>S<sub>4</sub>O<sub>8</sub>-Lösung).

Mit der Anführung dieser wenigen Beispiele soll vor allem gezeigt werden, welche Wege bei der Verbesserung bereits ausgearbeiteter Methoden zur Bestimmung funktioneller Gruppen eingeschlagen werden sollen. In vielen Fällen wird es aber auch möglich sein, völlig neue Methoden zu entwickeln, wie dies in den letzten Jahren durch die Ausarbeitung der *Karl-Fischer*-Titration geschehen ist<sup>41)</sup>. Auch andere Titrationsmethoden — z. B. Titrations in wasserfreien Lösungsmitteln<sup>42)</sup> — brachten bedeutende Fortschritte, ebenso die quantitative Auswertung der Papierchromatographie<sup>43)</sup>. Eine auch nur kurze Besprechung dieser Verfahren ist im Rahmen der hier gegebenen Darlegungen jedoch nicht möglich.

### Das mikroanalytische Laboratorium

Bei der Einrichtung eines neuen Laboratoriums ist auch auf möglichst „kurze Arbeitswege“ zu achten. Dies gilt vor allem für die CH-Bestimmung, da ja bei dieser Methode

die meisten Wägungen auszuführen sind. Wir haben daher die CH-Verbrennungsapparate in einem eigenen Raum, in dem sich auch die Waagen befinden. Dies ist bei einem klimatisierten Laboratorium und bei Verwendung elektrisch geheizter Geräte ohne weiteres möglich. Jeder CH-Analytiker hat seine eigene Waage, die seinem Apparat genau gegenüber steht.

Wenn möglich, sollen die zur Analyse abgegebenen Substanzen getrocknet sein. Dies ist natürlich bei stark hygroskopischen Stoffen nicht möglich, da diese ja in einem Schmelzgefäß eingewogen und unmittelbar vor der Analyse getrocknet werden müssen. Wir haben aber auch bereits mit folgendem Verfahren gute Ergebnisse erzielt: Die Substanz wird in einem bedeckten Schälchen bis zur Sättigung mit Feuchtigkeit stehen gelassen. Anschließend werden die nunmehr gewichtskonstante Substanz die gewünschten Bestimmungen ausgeführt. An einer gesonderten Einwaage wird dann der Trocknungsverlust bestimmt und die mit der „feuchten“ Substanz ermittelten Ergebnisse auf die „trockene“ Substanz umgerechnet. Auf diese Weise kann beträchtlich Zeit eingespart werden.

Die Ergebnisse werden grundsätzlich mit einer Rechenmaschine ausgerechnet. Ungelernte Arbeitskräfte können diese in kürzester Zeit sicher bedienen, während das Rechnen mit Logarithmen nur schwer erlernt wird.

Zur Bestimmung von Zwischenprodukten verwenden wir die raschesten Methoden, d. h. die Sauerstoff- oder Halogen-Bestimmung. Dadurch ist der Chemiker in der Lage, ein Zwischenprodukt sicher zu identifizieren. Da diese Bestimmungen in kürzester Zeit — in höchstens einer Stunde — möglich sind, kann sofort weitergearbeitet werden.

Zuletzt sei noch auf das große Ziel der organischen Mikroanalytiker hingewiesen. Wie aus diesen Ausführungen hervorgeht, ist die langwierigste elementaranalytische Methode immer noch die CH-Bestimmung. Eine der Hauptursachen ist, daß sie gravimetrisch ausgewertet wird. Durch das große Gewicht der Absorptionsapparate ist ferner der erreichbaren Genauigkeit eine Grenze gesetzt, die nicht unterschritten werden kann. Eine Methode, die nicht auf gravimetrischer Endbestimmung beruht, könnte die Genauigkeit und auch die Schnelligkeit der CH-Bestimmung wesentlich steigern. Anfänge in dieser Richtung sind vorhanden, so die CH-Bestimmung von *Unterzaucher*<sup>44)</sup>, die potentiometrische C-Bestimmung von *Graue* und Mitarbeitern<sup>45)</sup> und einige manometrische Verfahren<sup>46)</sup>, die vor allem bei der Analyse <sup>14</sup>C-haltiger Verbindungen verwendet werden. Es besteht also berechtigte Hoffnung, daß auch dieses Problem in den nächsten Jahren gelöst werden wird.

Eingeg. am 20. Dezember 1954 [A 640]

<sup>40)</sup> G. Kainz, *Mikrochim. acta* 1953, 349.

<sup>41)</sup> J. Mitchell jr. u. D. M. Smith: *Aquametry*, Interscience Publ., New York-London [1948]. E. Eberius: Wasserbestimmung mit *Karl-Fischer*-Lösung, Monographie Nr. 65 zu dieser Ztschr., Verlag Chemie, Weinheim [1954].

<sup>42)</sup> J. A. Riddick, *Analytic. Chem.* 26, 77 [1954].

<sup>43)</sup> F. Cramer: *Papierchromatographie*, 2. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim [1953].

<sup>44)</sup> J. Unterzaucher, *Chemie-Ing.-Techn.* 22, 39 [1950]; *Mikrochem.* 36/37, 706 [1951].

<sup>45)</sup> W. Oelsen u. G. Graue, diese Ztschr. 63, 557 [1951]; 64, 24 [1952].

<sup>46)</sup> Z. B. R. C. Anderson, Y. Delabarre u. A. A. Bothner-By, *Analytic. Chem.* 24, 1298 [1952].