

Über Fortschritte in der organischen Mikroanalyse, insbesondere in der Bestimmung funktioneller Gruppen*

Von Dr. HANS LIEB

Medizinisch-chemisches Institut der Universität in Graz

Vor mehr als vierzig Jahren hatte FRITZ PREGL die ersten Versuche angestellt, um die Elementaranalyse organischer Verbindungen mit Substanzmengen unter 10 mg auszuführen. Die Ergebnisse seiner umfangreichen Untersuchungen hat PREGL in der 1917 erschienenen Monographie «Die quantitative organische Mikroanalyse» niedergelegt. Dieses Werk, später von H. ROTU bearbeitet, liegt nun schon in sechster Auflage vor. Bald nach Bekanntwerden der neuen Methodik hat sie ihren Siegeszug durch die Welt angetreten, und heute gibt es kaum noch ein organisch-chemisches Laboratorium an den Hochschulen und in der Industrie, wo nicht die Elementaranalyse auf mikrochemischem Wege, d. h. mit Einwaagen von etwa 5 mg, ausgeführt werden. Damit Hand in Hand hat sich auch auf anderen Gebieten die mikrochemische Arbeitstechnik rasch verbreitet, wozu insbesondere auch die Veröffentlichungen FRIEDRICH EMICHS in Graz wesentlich beigetragen haben. Einen besonderen Impuls scheint mir die organische Mikroanalyse dadurch erhalten zu haben, daß die Schwedische Akademie der Wissenschaften im Jahre 1923 FRITZ PREGL den *Nobel-Preis* für Chemie verlieh.

Wenn wir nun die Fortschritte betrachten, die seit Erscheinen der PREGLschen Monographie in der Mikroelementaranalyse erzielt wurden, so sind zwar verschiedene Verbesserungen und Abänderungen der Verfahren vorgeschlagen und zum Teil auch eingeführt worden. In vielen Laboratorien wird aber trotzdem auch heute noch nach den Originalmethoden PREGLS mit bestem Erfolg gearbeitet, allerdings unter Berücksichtigung der inzwischen gewonnenen Erkenntnisse über die Fehlerquellen bei der *Bestimmung des Kohlenstoffes und Wasserstoffes*. Darüber haben in erster Linie M. BOETIUS (Dresden 1931) und J. LINDNER (Innsbruck 1935) ausführlich berichtet. Die *Universalfüllung* des Verbrennungsrohres, wie sie PREGL für die C-H-Bestimmung angegeben hat, hat sich bewährt, und auf die Verwendung von Bleidioxid bei der Analyse stickstoffhaltiger Substanzen wird auch heute noch kaum verzichtet, obwohl es einige unerwünschte Eigenschaften aufweist. Die verschiedenen Vorschläge, das Bleidioxid durch andere Mittel zu ersetzen, haben sich nicht allgemein durchgesetzt. Für die Absorption des Wassers wird heute statt des Calciumchlorids meistens Magnesiumperchlorat oder Phosphor-pentoxid auf Bimsstein, für die des Kohlendioxids statt Natronkalk Natronasbest (Ascarite) oder ein Gemisch beider verwendet. Die Form der *Absorptionsapparate*,

wie sie PREGL konstruiert hat, hat sich ebenfalls bewährt. Es liegen genaue Untersuchungen darüber vor, wie weit die kapillaren Verengungen sein dürfen, damit die Apparate unter normalen klimatischen Bedingungen die notwendige Gewichtskonstanz aufweisen; denn diese kommen ohne Verschuß zur Wägung. Schon im Jahre 1919 haben E. MÜLLER und K. WILLENBERG eine Apparatur für die C-H-Bestimmung angegeben, wobei unter Vermeidung von Gummiverbindungen alle Apparate-teile durch Schliffe verbunden und verschließbare Absorptionsapparate mit Hähnen angewendet werden. Derartige Vorschläge wurden auch später mehrfach gemacht; man hat insbesondere verschiedene Formen von verschließbaren Absorptionsapparaten beschrieben (K. BLUMER, K. BÜRGER, A. FRIEDRICH, E. ABRAHAMCZIK). Aber nur unter sehr ungünstigen klimatischen Verhältnissen (große Feuchtigkeit, hohe Temperatur) ergibt sich die Notwendigkeit, verschließbare Apparate zu verwenden.

Einen wesentlichen Fortschritt bedeutet die Einführung der elektrischen Heizung statt der Gasheizung und die *Vollautomatisierung*, wie sie zuerst H. REIHLEN und E. WEINBRENNER durchgeführt haben und wie sie später W. ZIMMERMANN (1943) angegeben hat. So ist es möglich geworden, daß bei achtstündiger Arbeitszeit mühelos dreizehn C-H-Analysen ausgeführt werden können. Die heute zur Verfügung stehenden gut durchkonstruierten *Automaten* (HÖSLI, Schweiz, KIRSTEN-NORSTEDT, Schweden) erleichtern die Arbeit außerordentlich.

Auf andere Methoden der C-H-Bestimmung sei nur kurz hingewiesen. J. LINDNER bestimmt die Verbrennungsprodukte H_2O und CO_2 maßanalytisch und erzielt dabei sehr genaue Wasserstoffwerte. Das Wasser wird mit Naphtyloxychlorphosphin umgesetzt und die entstehende Salzsäure titriert. Hiefür ist allerdings eine komplizierte Absorptionseinrichtung erforderlich. Die Methode hat ebenso wie die gasvolumetrische Mikrobestimmung des Kohlenstoffes von C. H. GRAENACHER (1927) keine allgemeine Verbreitung gefunden. Vielleicht wird die neuestens von J. UNTERZAUCHER (1950) angegebene Methode Bedeutung erlangen. Dabei werden die Verbrennungsprodukte H_2O und CO_2 nach dem Prinzip der Sauerstoffbestimmung über einen Kohlekontakt bei 1120° geleitet und dadurch zu Kohlenmonoxid reduziert. Dieses wird nach dem bei der Sauerstoffbestimmung beschriebenen Verfahren bestimmt. 1 mg C entspricht $19,98 \text{ cm}^3 \text{ n/50-Natriumthiosulfat}$ und 1 mg H entspricht $59,52 \text{ cm}^3 \text{ n/50-Natriumthiosulfat}$. Daher sind auch noch mit Einwaagen von einigen Zehntelmilligramm Substanz brauchbare Resultate zu erzielen.

* Vortrag, gehalten vor der «Association des Chimistes de Genève» am 5. März 1951.

Schließlich hat bei der Mikro-C-H-Bestimmung auch das Prinzip von DENNSTEDT mit Platin als Kontakt unter Verwendung von verschleißbaren Absorptionsapparaten Anwendung gefunden (u. a. von K. BÜRGER, 1939).

Einen großen Fortschritt in der Elementaranalyse bedeutet es, daß das Problem der Sauerstoffbestimmung nun als gelöst bezeichnet werden kann. Nach dem von M. SCHÜTZE angegebenen Verfahren wird die sauerstoffhaltige organische Substanz im Stickstoffstrom vergast und verkrackt und die Dämpfe über einen auf 1120° erhitzten Kohlekontakt geleitet. Das dabei entstehende Kohlenmonoxyd wird mit Jodpentoxyd bei 120° zu Kohlendioxyd oxydiert, das in Freiheit gesetzte Jod in Natronlauge aufgefangen und nach Oxydation zu Jodat jodometrisch bestimmt. Dieses Verfahren wurde von W. ZIMMERMANN (1939) und von J. UNTERZAUCHER (1940) für Einwaagen von 2–4 mg umgearbeitet. Im kontinuierlichen Betrieb dauert die Analyse nur rund dreißig Minuten und die Ergebnisse sind sehr genau. 1 mg Sauerstoff entspricht 7,5 cm³ n/50-Natriumthiosulfat.

Zu den einfachsten und besonders leicht ausführbaren Mikromethoden gehört die von PREGL ausgearbeitete Bestimmung des Stickstoffes nach DUMAS. Dieses Verfahren hat ohne wesentliche Abänderungen in den meisten Laboratorien Eingang gefunden. Die einzige dem PREGL-Verfahren anhaftende Schwierigkeit, daß nämlich bei der Überführung des Stickstoffes in das Azotometer eine ganz bestimmte Gasstromgeschwindigkeit eingehalten werden muß, konnte W. ZIMMERMANN (1943) unter Beibehaltung der Rohrfüllung nach PREGL durch Anbringen von zwei Druckausgleichgefäßen vor dem Verbrennungsrohr überwinden. Während der eigentlichen Verbrennung entfällt das Durchleiten von Kohlendioxyd und das Ableiten der Verbrennungsgase, die sich im Druckausgleichgefäß ansammeln. Bei der Überführung der Gase mittels CO₂ in das Azotometer spielt die Stromgeschwindigkeit keine große Rolle. Für Serienanalysen verwendet man statt des KIPPSchen Apparates zur Entwicklung von CO₂ Kohlensäureschnee (Trockeneis) in einer Thermosflasche. Ein von A. MÜLLER (1948) angegebenes Azotometer ist so konstruiert, daß die 50-prozentige Kalilauge mit dem Kautschukschlauch nicht in Berührung kommt. Es liegen auch gelungene Versuche vor, die Substanz wie bei der C-H-Bestimmung im Schiffchen einzuwägen und unter dauernder Belasung der Rohrfüllung mittels der sogenannten Umkehrspülung, die auch bei der Sauerstoffbestimmung von UNTERZAUCHER Anwendung gefunden hat, in das Rohr einzuführen und im CO₂-Strom zu verbrennen (GYSEL, 1939). Für schwer verbrennliche Substanzen schlägt J. UNTERZAUCHER (1950) die Verwendung von sauerstoffhaltigem CO₂ vor. Das aus Trockeneis sich entwickelnde CO₂ wird durch eine Flasche mit 30prozentigem Wasserstoffsuperoxyd geleitet und der überschüssige Sauerstoff am Ende des Verbrennungsrohres durch erhitztes Kupfer gebunden. Auch für die Stickstoff-

bestimmung nach DUMAS-PREGL stehen bereits Automaten zur Verfügung.

Die Mikrobestimmung des Stickstoffes nach dem Prinzip von KJELDAHL ist durch ein von A. FRIEDRICH (1933) angegebene Aufschlußverfahren mit Jodwasserstoffsäure nunmehr generell anwendbar geworden, gleichgültig in welcher Bindung der Stickstoff vorliegt. Für die Destillation des Ammoniaks hat sich der Apparat von PARNAS-WAGNER in der Modifikation von PREGL-HAACK als besonders geeignet erwiesen.

Schließlich wurde die Bestimmung des Stickstoffes durch Hydrierung nach TER MEULEN von A. LACOURT (1940) für Milligrammeinwaagen umgearbeitet. Der Stickstoff wird durch Erhitzen der Substanz im Wasserstoffstrom in Gegenwart von fein verteiltem, mit Thoriumoxyd aktiviertem Nickel bei etwa 250° in Ammoniak übergeführt und dieses maßanalytisch bestimmt.

Von den zahlreichen Mikromethoden zur Bestimmung der Halogene in organischen Substanzen hat sich sowohl das von PREGL angegebene Mikro-CARIUS-Verfahren wie auch die Bestimmung mittels des Perlen-(Spiral)-Rohres (Verbrennung der Substanz im Sauerstoff und Überleiten über Platin und Fällern als Halogensilber) bewährt. Nur die Jodbestimmung führt man zweckmäßig auf maßanalytischen Wege nach TH. LEIPERT aus. Das in Natronlauge aufgefangene Jod wird mit Brom und Eisessig zu Jodsäure oxydiert und nach Umsetzung mit Kaliumjodid das Jod mit Thiosulfat titriert.

Besonders einfach und rasch gestaltet sich die Halogenbestimmung nach der Methode von WURZSCHMITT (1950). Die Substanz wird in einer Universalbombe aus Nickel mit etwa 10 cm³ Inhalt mit Natriumperoxyd unter Verwendung von Äthylenglykol als Zündmittel aufgeschlossen, wobei die Bombe auf nur etwa 60° erhitzt werden muß. Chlor und Brom werden dann gravimetrisch als Silberhalogenide, Jod, das als Jodat vorliegt, maßanalytisch mit Thiosulfat bestimmt.

Für die Bestimmung von Spuren von Jod in biologischem Material bestehen besondere Verfahren, auf die nur hingewiesen werden kann.

Auch zur Bestimmung der Halogene nach der Hydriermethode von TER MEULEN ist ein Mikroverfahren ausgearbeitet worden. Auf dieses und mehrere weitere Verfahren kann aus Mangel an Zeit nicht näher eingegangen werden.

Für die Bestimmung des Schwefels hat PREGL ebenfalls zwei prinzipiell verschiedene Verfahren ausgearbeitet. Bei dem einen findet das Prinzip von CARIUS Anwendung, bei dem anderen wird die Substanz im Perlenrohr im Sauerstoff verbrannt, die Gase über einen Platinkontakt geleitet und dann in der mit Wasserstoffsuperoxyd befeuchteten Perlenschicht absorbiert. Die Bestimmung erfolgt gravimetrisch als Bariumsulfat in einem GOOCH-NEUBAUER-Tiegel.

Weitaus bequemer und rascher durchführbar ist jedoch die Schwefelbestimmung, die zunächst von K. BÜRGER (1941) versucht und in verbesserter und brauch-

barer Form erst von W. ZIMMERMANN (1943) ausgearbeitet wurde. Die Substanz wird im geschlossenen Röhrchen mit Kalium aufgeschlossen und dabei der Schwefel in Kaliumsulfid übergeführt. Der daraus in Freiheit zu setzende Schwefelwasserstoff wird in einer besonderen Apparatur in eine mit Cadmium- und Natriumacetat beschickte Vorlage eingeleitet. Die Cadmiumsulfidaufschwemmung wird dann zu einer angesäuerten Jodlösung abgelassen und nach Zurücktitrieren des unverbrauchten Jods in der üblichen Weise mit $n/50\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ aus dem Jodverbrauch der Schwefelgehalt berechnet. Diese Methode liefert sehr genaue Resultate und ist universell auf organische und anorganische Substanzen anwendbar. Besondere Aufmerksamkeit erfordert dabei der Aufschluß mit Kalium.

Für die Bestimmung weiterer Elemente in organischen Verbindungen stehen ebenfalls exakte Mikromethoden zur Verfügung, wie z. B. für die Bestimmung des Phosphors, Arsens, Selen sowie auch für die Bestimmung von Metallen, worauf an dieser Stelle nur hingewiesen werden kann.

Von besonderem Interesse für die Konstitutionsaufklärung organischer Verbindungen ist die quantitative Bestimmung funktioneller Gruppen. Mit der Bestimmung solcher Gruppen unter Verwendung von wenigen Milligrammen Substanz hat sich ebenfalls F. PREGL als Erster erfolgreich beschäftigt. Ich verweise auf die mikroanalytische Bestimmung von Methoxyl- und Äthoxylgruppen nach dem Prinzip von ZEISEL. Der besonders einfache Apparat von PREGL hat seither einige Verbesserungen erfahren. Ein von M. FURTER (1938) angegebener Apparat gestattet durch Anbringung von Schlifflinien und Verwendung von Doppelkölbechen auch die Bestimmung bei sehr flüchtigen Substanzen und solchen mit hohem Dampfdruck. Einen besonderen Fortschritt bedeutet es, daß die Alkoxybestimmung nach einem von F. VIEBÖCK und C. BRECHER (1930) angegebenen Verfahren auch maßanalytisch durchgeführt werden kann. Dabei wird das Jodalkyl in einer Lösung von Natriumacetat-Eisessig mit etwas Brom aufgefangen und dadurch das Jod zu Jodsäure oxydiert und dieses in der üblichen Weise mit Thiosulfat titriert.

Auf die mikroanalytische Bestimmung von Methoxyl- neben Äthoxylgruppen sei nur hingewiesen, insbesondere auf die Verfahren von W. KÜSTER und W. MAAG (1923), von M. FURTER (1938), A. FRIEDRICH (1929).

Nach dem Prinzip der Methode von J. HERZIG und H. MEYER zur Bestimmung der Alkylgruppe am Stickstoff (Methylimidbestimmung) hat ebenfalls F. PREGL eine Mikromethode geschaffen. Der hierfür erforderliche Apparat wurde von A. FRIEDRICH (1929) verbessert. Das Jodalkyl wird wie bei der Alkoxybestimmung in alkoholischer Silbernitratlösung aufgefangen und das entstehende Silberjodid gravimetrisch bestimmt. Auch bei diesem Verfahren ist die maßanalytische Bestimmung nach VIEBÖCK-BRECHER der gravimetrischen vorzuzie-

hen, da diese bei S-Methylgruppen versagt, jene aber zur Bestimmung solcher Gruppen geeignet ist.

Viel Arbeit und Mühe erforderte die Ausarbeitung einer exakten Methode zur Bestimmung der Acetylgruppe. Dieses Problem war in den letzten dreißig Jahren oft Gegenstand eingehender Untersuchungen. Mehrere Schwierigkeiten waren zu überwinden, die Wahl des richtigen Verseifungsmittels, die Art der Destillation der Essigsäure und deren maßanalytische Bestimmung. Ohne auf alle Veröffentlichungen im einzelnen eingehen zu können, sei nur erwähnt, daß die meisten Verfahren nur ein Verseifungsmittel anwenden und die Essigsäure im Vakuum abdestillieren. Da bei Verwendung von Schwefelsäure oder p-Toluolsulfonsäure als Verseifungsmittel auch Schwefeldioxyd entsteht und mit der Essigsäure überdestilliert, müssen besondere Maßnahmen getroffen werden, um die dadurch entstehende Fehlerquelle auszuschalten. P. PREGL und A. SOLTYS (1929) schalten den Fehler dadurch aus, daß ein mit primärem Kaliumphosphat gefülltes U-Rohr zwischen Destillationskölbechen und Vorlage eingeschaltet wird. A. FRIEDRICH und S. RAPPAPORT (1932) destillieren die Essigsäure im Vakuum in eine vorgelegte Lösung von Jod in Jodkalium, um das Schwefeldioxyd zu oxydieren. Bei der von K. FREUDENBERG und E. WEBER (1925) angegebenen Halbmikromethode, die von E. WIESENBERGER (1942) zu einer Mikromethode umgearbeitet wurde, wird mit alkoholischer Toluolsulfonsäure verseift und die Essigsäure als Ester abdestilliert.

Einen großen Fortschritt bedeutet das Verfahren von R. KUHN und H. ROTH (1933). Die Verseifung der gelösten Substanz wird mit verschiedenen Mitteln, insbesondere mit methylalkoholischer Natronlauge und die Essigsäuredestillation aus schwefelsaurer Lösung mit Wasserdampf unter Atmosphärendruck vorgenommen. Die Methode gestattet auch die Bestimmung von C-Methylgruppen durch Oxydation mit Chromsäure. Zur vollständigen Übertreibung muß dabei wenigstens viermal destilliert und jedes Teildestillat gesondert titriert werden. Auch bei diesem Verfahren gehen andere saure Bestandteile in Spuren in das Destillat über. Erst E. WIESENBERGER (1946) ist es gelungen, ein einwandfreies Verfahren mit einer gut durchkonstruierten Apparatur zu entwickeln, die allen Anforderungen entspricht, wobei auch ein konstanter Blindwert ermittelt werden kann. Die quantitative Überführung der Essigsäure erfolgt durch mehrmaliges Destillieren bei Atmosphärendruck unter jedesmaligem Ersatz der überdestillierten Flüssigkeit von 2 cm³ durch Wasser, bis man insgesamt 30–35 cm³ Destillat erhalten hat. Darin wird dann nach vorherigem Aufkochen zur Entfernung von CO₂ die Essigsäure durch eine einmalige Titration ermittelt. Der Apparat gestattet die Verseifung mit verschiedenen Verseifungsmitteln und auch die Bestimmung von C-Methylgruppen durch Oxydation mit Chromsäure nach der Methode von KUHN und L'ORSA.

Auf Grund der Beobachtung von L. TSCHUGAEFF (1902),

daß organische Verbindungen, die saure oder basische wasserstoffhaltige Gruppen (Carboxyl-, Hydroxyl-, Sulfhydryl-, Amino-, Imino-Gruppen) enthalten, mit Methylmagnesiumjodid in indifferentem Medium rasch und quantitativ unter Bildung der äquivalenten Menge Methan reagieren, hat TH. ZEREWITINOFF (1907) ein quantitatives Verfahren zur Bestimmung des aktiven Wasserstoffes ausgearbeitet. Mit dessen Übertragung in den Mikromaßstab hat sich zuerst B. FLASCHENTRAEGER (1925) beschäftigt. Eine brauchbare Mikromethode, mit welcher blindwertfrei gearbeitet werden kann, wurde jedoch erst von H. ROTH (1932) geschaffen. Da das GRIGNARD-Reagens (in Isoamyläther) gegen Feuchtigkeit und Sauerstoff äußerst empfindlich ist, muß die Reaktion in reinem, trockenem Stickstoff unter Verwendung von absolut wasserfreier und reiner Lösungsmittel (Anisol, Anethol, Pyridin) durchgeführt werden. ROTH hält das GRIGNARD-Reagens in verschmolzenen Ampullen unter Stickstoff vorrätig, wo es unbegrenzt haltbar ist. Im Jahre 1936 beschrieb A. SOLTYS einen Apparat zur mikroanalytischen Bestimmung des aktiven Wasserstoffes, der mehrere Vorteile aufweist. Das GRIGNARD-Reagens ist in einem mit dem Apparat durch Glas verbundenen Vorratsgefäß für etwa fünfzig Bestimmungen unter Stickstoff untergebracht und kann daraus durch Stickstoffüberdruck jederzeit, ohne mit der Luft in Berührung zu kommen, in der erforderlichen Menge in das Reaktionsgefäß übergeführt werden. Der Apparat gestattet aber auch die *Rücktitration des unverbrauchten GRIGNARD-Reagens* und damit Schlüsse auf die Anwesenheit von Atomgruppen, die zwar kein Methan liefern, wohl aber Reagens verbrauchen, wie z. B. die Carbonyl-, Cyan-, Nitrogruppe, Ester. Unter Aufspaltung der Doppelbindung wird Methylmagnesiumjodid angelagert. Man wird dadurch bei Verbindungen unbekannter Konstitution auf gewisse Atomgruppen aufmerksam.

Das seit 1946 als starkes Reduktionsmittel zugängliche und für präparative Zwecke vielfach verwendete *Lithiumaluminiumhydrid* wird seit 1949 auch für quantitative analytische Untersuchungen herangezogen. J. A. KRYNITZKY, J. E. JOHNSON und A. W. CARIHART studierten die Einwirkung des Reagens auf solche Substanzen, die aktiven Wasserstoff enthalten. In einer besonderen Apparatur wird zu einer ätherischen Lösung des Hydrids die Substanz in einer Menge von 0,3–0,4 g gegeben und der entwickelte Wasserstoff durch Messung der Druckzunahme bestimmt. Alle Substanzen, die aktiven Wasserstoff enthalten, reagieren mit dem Hydrid unter Entwicklung der äquivalenten Menge Wasserstoff. Nitrogruppen werden zu Azogruppen, Ketone, Ester, Säurechloride und Anhydride zu den entsprechenden Alkoholen reduziert. Kohlenstoffdoppelbindungen werden in der Kälte nicht angegriffen. Beeinträchtigt wird die Anwendung des Lithiumaluminiumhydrids für quantitative Zwecke dadurch, daß es nur in wenigen Lösungsmitteln genügend löslich ist, in denen auch die zu unter-

suchende Substanz löslich sein muß. Als Lösungsmittel kommen in Betracht: in erster Linie Diäthyläther, dann Di-n-propyläther, Di-n-butyläther, Tetrahydrofuran, Dioxan. Völlige Wasserfreiheit muß bei deren Reinigung erreicht werden. Das Hydrid ist bei Zimmertemperatur praktisch beständig, aber äußerst feuchtigkeitsempfindlich.

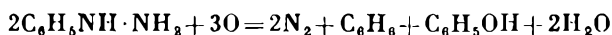
Für die *mikroanalytische Bestimmung des aktiven Wasserstoffes mit Lithiumaluminiumhydrid* benützten wir (LIEB und SCHÖNIGER, 1950) zunächst den vorher erwähnten von A. SOLTYS angegebenen Apparat. Die Gasbürette wurde in einen Glasmantel so eingebaut, daß dieser mit Wasser gefüllt werden kann. Obwohl der Diäthyläther das beste Lösungsmittel für das Hydrid ist – man kann 30prozentige Lösungen herstellen –, mußten wir wegen seines hohen Dampfdruckes darauf verzichten, zumal auch das Volumen der verwendeten Gasbürette nicht ausgereicht hätte. Wir verwendeten dafür den Di-n-propyläther, mit welchem man 10prozentige Hydridlösungen herstellen kann. Das Lösungsmittel kann man in dem Vorratsgefäß der Apparatur von SOLTYS unter Wasserstoff vorrätig halten und daraus nach Bedarf entnehmen. Vor jeder Versuchsreihe müssen einige Leerwertbestimmungen ausgeführt werden. Dazu wird das Hydrid in das frisch getrocknete Reaktionsgefäß gebracht und nach dessen Anschluß durch den Apparat ein Wasserstoffstrom geleitet, der durch Anwendung einer Ventillflasche mit Quecksilber den notwendigen Überdruck zur Füllung der Bürette erzeugt. Nach Eintauchen des Reaktionsgefäßes in ein großes Gefäß mit Wasser von Zimmertemperatur und Füllen des Kühlmantels mit Wasser von derselben Temperatur wird zehn Minuten geschüttelt. Im ganzen System muß gleiche Temperatur herrschen. Nach Einstellung der Gasbürette auf Null wird der Apparat auf Dichtigkeit geprüft und dann 0,5 cm³ Lösungsmittel zugesetzt. Bei ständigem Unterdruck des Systems wird noch fünfzehn Minuten geschüttelt und dann das Gasvolumen abgelesen. Der Leerwert ergibt sich nach Abzug des Volumens des zugesetzten Lösungsmittels. Er ist zurückzuführen auf den Dampfdruck des Lösungsmittels und die geringe Wasserstoffmenge, die sich aus der Einwirkung des Hydrids auf das Lösungsmittel und aus einer geringfügigen Zersetzung des Hydrids zusammensetzt. Bei der Temperatur von 19–21° betrug unser Leerwert 0,8–1 ml. Die Bestimmung der reaktionsfähigen Gruppen wird mit Einwaagen von 3–5 mg in der gleichen Weise durchgeführt. Für die Analyse von Flüssigkeiten ist ein besonderes Reaktionsgefäß notwendig. Es besitzt auch eine seitliche Öffnung mit Schliff und Hahn. An die Hahnspindel ist ein Glaslöffelchen angeschmolzen zur Aufnahme des Hydrids. Dieses wird erst nach Einbringen des Lösungsmittels und der Substanz durch Drehen des Hahnes um 180° zugesetzt.

Die bei diesen Versuchen erhaltenen Resultate ergaben bei den aromatischen Nitro- und Oxyverbindungen interessante Zusammenhänge zwischen der Stellung der

funktionellen Gruppen und ihrer Reaktionsfähigkeit mit Lithiumaluminiumhydrid. Darüber werden wir an anderer Stelle berichten.

Die gasvolumetrische Messung des Wasserstoffes weist immerhin wegen des Temperatureinflusses mancherlei Schwierigkeiten und Fehlermöglichkeiten auf. Außerdem ist der Leerwert im Verhältnis zu dem Gasvolumen, das man bei Anwendung von 3–5 mg Substanz erhält, unverhältnismäßig groß. Daher hat W. SCHÖNIGER (1950) den Versuch unternommen, den bei der Reaktion mit Lithiumaluminiumhydrid entstehenden Wasserstoff in reinem Stickstoffstrom als Treibgas über Kupferoxyd zu Wasser zu verbrennen und dieses nach dem Verfahren von UNTERZAUCHER zur Bestimmung des Sauerstoffes jodometrisch zu bestimmen. Als Reaktionsgefäß dient das für die Analyse von Flüssigkeiten schon vorher erwähnte Gefäß mit seitlichem Schliff und Hahn samt Glaslöffel. Eine daran angeschaltete Ausfrierfalle mit Kohlensäureschnee und Aceton dient zur Entfernung von mitgerissenen Lösungsmitteldämpfen. Das Stickstoff-Wasserstoff-Gemisch wird dann über eine auf 500° erhaltene Schicht von Kupferoxyd und Kupfer und darauf über einen auf 1120° erhitzten Kohlekontakt im Quarzrohr geleitet. Die Substanz wird in einer Menge von 2–5 mg in ein Glasnäpfchen eingewogen und später mittels des Löffels am Hahn in die Hydridlösung eingeworfen. Die Hydridlösung kann man in Ampullen unter Stickstoff vorrätig halten. Da die Lösung etwa 10prozentig ist, läßt sie sich für mehrere aufeinanderfolgende Bestimmungen verwenden. Die mit diesem Verfahren erhaltenen Resultate sind sehr befriedigend.

Für die Bestimmung der Carbonylgruppe, der charakteristischen Atomgruppe der Aldehyde und Ketone, sind mehrere Makroverfahren angegeben, von denen keines allgemein anwendbar ist. Am bekanntesten ist die Methode von STRACHE. Die Carbonylverbindung wird mit einer gemessenen Menge von Phenylhydrazin zum Hydrazone umgesetzt und das überschüssige Phenylhydrazin aus der Menge des durch Zersetzung desselben mit FEHLINGScher Lösung in Freiheit gesetzten Stickstoffes ermittelt.



Dieses Prinzip hat v. FALKENHAUSEN (1934) für Mikroeinwaagen angewendet. Dabei bediente er sich eines etwas abgeänderten Apparates zur Bestimmung des aktiven Wasserstoffes nach ZEREWITINOFF-FLASCHENTRAEGER. Abgesehen davon, daß viele Carbonylverbindungen mit Phenylhydrazin nicht oder nur unvollständig reagieren, erhält man auch bei reaktionsfähigen Verbindungen öfter schwankende Werte, da offenbar unter anscheinend gleichen Bedingungen die Reaktion mit Phenylhydrazin doch nicht gleichmäßig verläuft. Durch einige Abänderungen in der Versuchsanordnung konnten wir (LIEB und SCHÖNIGER, 1950) zwar den Blindwert, den FALKENHAUSEN angibt, so weit erniedrigen, daß er praktisch

nicht mehr berücksichtigt werden muß, aber die Resultate zeigten trotzdem manchmal größere Streuungen.

Diese Feststellungen veranlaßten uns (SCHÖNIGER und LIEB, 1951) weitere Versuche anzustellen und statt des Phenylhydrazins das 2,4-Dinitrophenylhydrazin zu verwenden. Dieses für qualitative Zwecke schon oft verwendete Reagens reagiert schon in der Kälte mit vielen Carbonylverbindungen quantitativ und gibt sehr schwer lösliche Hydrazone. Nach unseren bisherigen Feststellungen an einer großen Zahl von Carbonylverbindungen erhält man mit diesem Reagens wesentlich bessere Resultate als nach dem Verfahren mit Phenylhydrazin. Bei ein und derselben Substanz erhält man gut übereinstimmende Werte.

Die in einem mit Wasser mischbaren Lösungsmittel gelöste Substanz (2–5 mg) wird mit einem Überschuß einer etwa 6,5prozentigen salzsauren Lösung von Dinitrophenylhydrazin versetzt und das Gemisch bei Zimmertemperatur über Nacht stehen gelassen. Die Reaktionsdauer ist bei den verschiedenen Substanzen sehr verschieden lang. Das ausgeschiedene Dinitrophenylhydrazon wird in einem besonderen Schliffkolben, der eine Schliffkappe trägt, auf einen darauf aufsetzbaren Glasfaltertiegel abgesaugt und mit wenig Salzsäure ausgewaschen. Im Filtrat wird das überschüssige Dinitrophenylhydrazin mit Titantrichlorid zur entsprechenden Aminoverbindung reduziert und darauf das nichtoxydierte Titanchlorid mit einer Eisen(III)-Ammoniumsulfatlösung titriert. Zu diesem Zwecke wird zunächst mittels eines aufsetzbaren Winkelrohres Stickstoff durch die Flüssigkeit geleitet, diese mit Salzsäure-Flußsäure angesäuert, 1 cm³ Titantrichloridlösung zugesetzt und unter ständigem Durchleiten von Stickstoff zehn Minuten lang aufgeköcht. Nach dem Abkühlen und Zugabe von Ammoniumrhodanidlösung als Indikator wird das nichtoxydierte Titantrichlorid unter weiterem Durchleiten von Stickstoff mit n/20-Eisenammoniumsulfatlösung maßanalytisch bestimmt. Zur vollständigen Reduktion werden für 1 Mol Dinitrophenylhydrazin 12 Äquivalente Titantrichlorid verbraucht. Vor jeder Serie von Bestimmungen wird mit den gleichen Mengen an Reagenslösungen eine Leerwertbestimmung durchgeführt.

Damit glauben wir einen wesentlichen Fortschritt bei der mikroanalytischen Bestimmung der Carbonylgruppe erreicht zu haben.

Das Problem der mikroanalytischen Bestimmung der Doppelbindungszahl ist zwar durch die differentialmanometrische Methode von R. KUHN und E. F. MÖLLER gelöst, erfordert jedoch eine kostspielige Apparatur. Daher hat W. SCHÖNIGER im PREGL-Laboratorium (1950) den Versuch unternommen, die von A. SOLTYS angegebene Apparatur zur Bestimmung des aktiven Wasserstoffes zur gasvolumetrischen Mikrobestimmung der Zahl der Kohlenstoffdoppelbindungen durch katalytische Hydrierung zu verwenden. In einem Gefäß von ähnlicher Form, wie es für die maßanalytische Bestimmung des Wasser-

stoffes mit Lithiumaluminiumhydrid verwendet wird, wird mit Palladiumrohr oder RANEY-Nickel als Katalysator in 2 cm³ Hydrierlösung mit 2–5 mg Substanz die Reaktion bei einem Überdruck von etwa 6 cm Quecksilbersäule unter längerem Schütteln oder elektromagnetischem Rühren so lange durchgeführt, bis die Volums- abnahme aufgehört hat. Die Differenz vor und nach der Umsetzung ergibt die aufgenommene Wasserstoffmenge in Millilitern. Die Methode eignet sich für die Bestimmung leicht hydrierbarer Substanzen.

Auf einige weitere Mikromethoden zur Bestimmung funktioneller Gruppen, auf die Bestimmung der Carboxylgruppe sowie von Aminosäuren durch Titration, von Aminogruppen nach VAN SLYKE, ferner auf die verschiedenen Mikromethoden zur Bestimmung des Mole-

kulargewichtes und anderer physikalischer Konstanten (Schmelzpunkt, Siedepunkt, Dichte, optisches Drehungsvermögen, Molekularrefraktion) sei nur hingewiesen.

Dem Chemiker stehen demnach heute schon alle für die Aufklärung der Konstitution organischer Verbindungen notwendigen quantitativen Mikromethoden zur Verfügung. Es wäre nur zu wünschen, daß eine Standardisierung der wichtigsten Methoden und eine Normierung der erforderlichen Geräte erreicht wird. Der Einführung der quantitativen organischen Mikroanalyse ist es zu danken, daß in den letzten Jahrzehnten die Erforschung der chemischen Natur zahlreicher Naturprodukte gelungen ist und daß Probleme in Angriff genommen werden konnten, die sonst wegen Materialmangels nicht hätten durchgeführt werden können.