CHIMIA

Volumen 14 Fasc. 9 1960 Pag. 301–324

Thermoelektrische Mikrobestimmung von Molekulargewichten

Teil I: Übersichtsartikel *

Von W. SIMON und C. TOMLINSON

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule, Zürich

Department of Organic Chemistry, University of Liverpool, England

1. Einleitung

Zur Mikrobestimmung von Molekulargewichten organischer Verbindungen finden im Routinebetrieb kryoskopische[1] und ebullioskopische[2–6] Methoden sowie Methoden der isothermen Destillation[7–11] verbreitet Verwendung[12]. Im Hinblick auf eine Abklärung der Leistungsfähigkeit dieser Methoden im Routinebetrieb hat C. L. OGG[13] zwei verschiedene Substanzproben bekannten Molekulargewichts durch mehrere Mitarbeiter in einer Reihe von Laboratorien nach den dort jeweils üblichen Methoden analysieren lassen. Aus den entsprechenden in Tabelle 1 zusammengestellten Ergebnissen ist zu entnehmen, daß die Genauigkeit der Methoden in ihrer Anwendung im Routinebetrieb sehr zu wünschen übrig läßt. Von J. V. KENNEDY, R. J. FRIES, L. J. SULLIVAN und C. B. WILLINGHAM[3] ist im Gegensatz dazu kürzlich gezeigt worden, daß ebullioskopische Verfahren unter geeigneten Arbeitsbedingungen Genauigkeiten in der Molekulargewichtsbestimmung von 1 bis 2% ergeben können, wenn eine Extrapolation der gemessenen Größen auf unendliche Probenverdünnung angewendet wird.

Tabelle 1: Molekulargewichtsbestimmung nach drei verschiedenen Methoden (C. L. OGG, 1958[13])

	Benzoesäure MG: 122,1			Gantrisin (3,4-Dimethyl-5-sulfanil-amido-isoxazol) MG: 267,3		
	Rast	Ebullioskopisch	Isotherme Destillation	Rast	Ebullioskopisch	Isotherme Destillation
Genauigkeit	11,2 (9,2%)	1,9 (1,6%)	3,1 (2,5%)	27,4 (10,3%)	21,4 (8,0%)	8,6 (3,2%)
Probemenge in mg . . .	0,4 bis 12	9 bis 30	5 bis 25	0,4 bis 12	9 bis 30	5 bis 25
Totale Anzahl Messungen	23	12	10	20	11	8
Anzahl Laboratorien . .	6	3	3	5	3	3

Als Kriterium für die Genauigkeit ist die Standardabweichung der einzelnen Meßergebnisse vom theoretischen Wert berechnet worden. Die Autoren danken Herrn C. L. OGG aufrichtig für die Mitteilung der einzelnen Meßergebnisse.

Ein Hauptnachteil der kryoskopischen und ebullioskopischen Methoden liegt jedoch normalerweise darin, daß die untersuchten Proben bei den allgemeinen verhältnismäßig hohen Meßtemperaturen zum Teil Zersetzungen erleiden oder mit dem verwendeten Lösungsmittel reagieren und daß nur eine relativ geringe Anzahl von Lösungsmitteln bei einer jeweils durch das Lösungsmittel festgelegten Temperatur eingesetzt werden kann. Die Methodik der isothermen Destillation ist außerordentlich zeitraubend, indem für die Gleichgewichtseinstellung gewöhnlich mehrere Tage benötigt werden[8–10] (vgl. [11]). Eine Methodik, welche diese Nachteile kaum aufweist und die sich zur Mikrobestimmung von Molekular-

* In weiteren Mitteilungen werden wir über Arbeiten berichten, die wir im Hinblick auf den Einsatz der Methodik in der Routinebestimmung von Molekulargewichten durchführten. Im speziellen soll eine handliche Apparatur beschrieben werden, die sich für eine Mikrobestimmung von Molekulargewichten im Routinebetrieb besonders eignet.

[1] K. RAST, *Ber. dtsch. chem. Ges. 55* (1922) 1051, 3727.

[2] H ROTH und F. PREGL, *Quantitative organische Mikroanalyse*, Wien 1947, S. 285.

[3] J. V. KENNEDY, R. J. FRIES, L. J. SULLIVAN und C. B. WILLINGHAM, *Anal. Chem. 31* (1959) 1884.

[4] A. RIECHE, *Ber. dtsch. chem. Ges. 59* (1926) 2181.

[5] E. SUCHARDA und B. BOBRANSKI, *Chem.-Ztg. 51* (1927) 568.

[6] C. HEITLER, *Analyst 83* (1958) 223.

[7] G. BARGER, *J. Chem. Soc. Transactions 85* (1904) 286, *Ber. dtsch. chem. Ges. 37* (1904) 1754.

[8] R. SIGNER, *Liebigs Ann. Chem. 478* (1930) 246.

[9] C. J. VAN NIEUWENBERG und J. W. L. VAN LIGTEN, *Anal. Chim. Acta 9* (1953) 66.

[10] J. B. NIEDERL und A. M. LEVY, *Science 92* (1940) 225. J. B. NIEDERL und D. R. KASANOV, *Science 100* (1944) 228.

[11] H. HOYER, *Chem.-Ing.-Techn. 22* (1950) 396.

[12] N. D. CHERONIS, *Technique of Organic Chemistry*, Vol. VI: *Micro and Semimicro Methods*, New York 1954, S. 207.

[13] C. L. OGG, *J. Assoc. Off. Agric. Chem. 41* (1958) 294.

gewichten bis zu mindestens 2000 unter Verwendung der verschiedensten Lösungsmittel mit Zimmertemperatur als Meßtemperatur einsetzen läßt, beruht auf einer Beobachtung von A. V. HILL[14]. Interessanterweise hat diese Methodik noch keine verbreitete Anwendung in der Routinebestimmung von Molekulargewichten gefunden[12,13]. Ein Grund dazu liegt wohl darin, daß die Entwicklung der Methodik speziell in apparativer Hinsicht keinesfalls abgeschlossen ist.

2. Prinzip der Meßmethodik

Die zu untersuchende schwerflüchtige Probe wird in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst. Einer mit dem gleichen Lösungsmittel gesättigten Atmosphäre werden sowohl ein Tropfen der Lösung als auch ein Tropfen des Lösungsmittels ausgesetzt. Als Folge der erhöhten Kondensation von Lösungsmittel am Lösungstropfen bildet sich eine Temperaturdifferenz zwischen den beiden eingebrachten Tropfen aus. Die im stationären Zustand, d. h. bei Gleichgewicht der von den Tropfen aufgenommenen und abgegebenen Wärmemengen auftretende Temperaturdifferenz ΔT ist ein Maß für die Dampfdruckdifferenz des Lösungsmittels zwischen Lösungs- und Lösungsmitteltropfen bzw. Atmosphäre. Mit Hilfe der Größe ΔT (vgl. Tabelle 3) läßt sich das Molekulargewicht der untersuchten Probe ableiten.

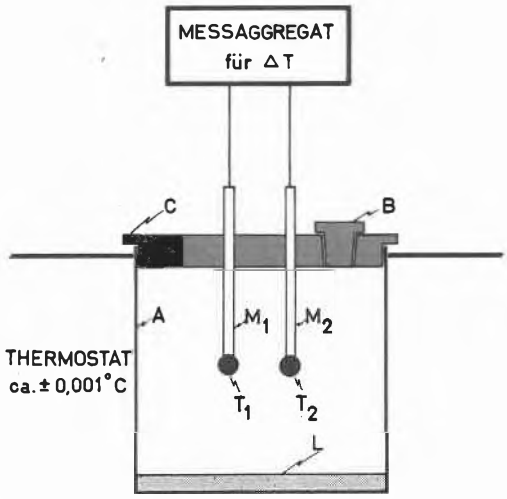

Abb. 1. Prinzipieller Aufbau der Meßeinrichtung. *A* Meßzelle. *B* und *C* Stopfen. M_1 und M_2 Sonden zur Temperaturmessung. T_1 Lösungsmitteltropfen. T_2 Lösungstropfen. *L* Lösungsmittel

Der prinzipielle Aufbau einer typischen Meßeinrichtung ist in Abb. 1 schematisch wiedergegeben. Die z. B. aus Glas bestehende Zelle *A* ist mit den beiden Stopfen *B* und *C* verschlossen und teilweise mit Lösungsmittel *L* gefüllt. Zur Temperaturmessung und gleichzeitig als Träger für die beiden Tropfen T_1 und T_2 dienen die durch den Stopfen *C* geführten Sonden M_1 und M_2. Die Zelle *A* wird in Wasser eingetaucht, das etwa auf ± 0,001 °C thermostatiert ist. Durch die Öffnung *B* können mittels geeigneter Pipetten sowohl der Lösungsmittel- (T_1) als auch der Lösungstropfen (T_2) in die Zelle eingebracht werden.

3. Messung der Temperaturdifferenz

3.1. Messung der Temperaturdifferenz mit Hilfe von Thermoelementen: Die Messung der Temperaturdifferenz ΔT erfolgte anfänglich in allen Untersuchungen mit Hilfe von Thermoelementen[14–31], an welche die beiden Tropfen normalerweise aufgehängt werden. Bei der von A. V. HILL[14] gewählten Versuchsanordnung findet eine Thermosäule Verwendung. Die Wärmeverluste durch Wärmeleitung sind jedoch bei dieser Anordnung sehr groß. Dementsprechend erreicht E. J. BALDES[15] beim Einsatz je eines einzelnen Thermoelementes für beide Tropfen rund zehnmal größere ΔT-Werte.

3.2. Messung der Temperaturdifferenz mit Hilfe von Thermistoren: Verbesserungen besonders hinsichtlich chemischer und mechanischer Beständigkeit ergeben sich durch den Einsatz von Thermistoren[32], deren temperaturempfindliches Element in Glas eingebettet ist[33–35]. Für kleine Temperaturänderungen (< etwa 3 °C) gilt für die Widerstandsänderung derartiger Thermistoren[35]

$$R = R_0 \cdot e^{B\left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T_0}\right)}, \qquad (1)$$

wobei R bzw. R_0 den Widerstand bei der Temperatur T bzw. T_0 °K darstellt. B ist für kleine Temperaturbereiche eine vom Thermistor abhängige Konstante. Ein geeigneter Thermistor weist z. B. bei 25 °C einen Widerstand von rund $10^5\ \Omega$ und einen Temperaturkoeffizienten

[14] A. V. HILL, *Proc. Roy. Soc.* (London) *A 127* (1930) 9.

[15] E. J. BALDES, *J. Sci. Instr. 11* (1934) 223. Vgl. auch E. J. BALDES, Thesis, University of London, 1936.

[16] H. M. FOX und E. J. BALDES, *J. Exp. Biol. 12* (1935) 174.

[17] B. B. WESTFALL und E. M. LANDIS, *J. Biol. Chem. 116* (1936) 727.

[18] E. J. BALDES, *Biodynamica 46* (1938) 1.

[19] R. R. ROEPKE und E. J. BALDES, *J. Biol. Chem. 126* (1938) 349.

[20] E. J. BALDES und A. F. JOHNSON, *Biodynamica 47* (1939) 1.

[21] R. R. ROEPKE und H. L. MASON, *J. Biol. Chem. 133* (1940) 103.

[22] R. R. ROEPKE, *J. Physic. Chem. 46* (1942) 359.

[23] N. LIFSON und V. LORBER, *J. Biol. Chem. 158* (1945) 209.

[24] N. LIFSON, V. LORBER und E. L. HILL, *J. Biol. Chem. 158* (1945) 219.

[25] N. LIFSON und E. L. HILL, *J. Biol. Chem. 160* (1945) 327.

[26] M. N. FINEMAN und J. W. MCBAIN, *J. Physic. Colloid. Chem. 52* (1948) 881.

[27] G. B. TAYLOR und M. B. HALL, *Anal. Chem. 23* (1951) 947.

[28] R. R. ROEPKE und W. A. HETHERINGTON, *Amer. J. Physiol. 130* (1940) 340.

[29] R. R. ROEPKE und M. B. VISSCHER, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 41* (1939) 500.

[30] G. H. BENHAM, H. DAVSON und W. S. DUKE-ELDER, *J. Physiol. 89* (1937) 61.

[31] G. H. BENHAM, W. S. DUKE-ELDER und T. H. HODGSON, *J. Physiol. 92* (1938) 355.

[32] A. P. BRADY, H. HUFF und J. W. MCBAIN, *J. Physic. Colloid. Chem. 55* (1951) 304.

[33] Z. B. Thermistor Typ F der Firma Standard Telephones & Cables Ltd., Sidcup, England.

[34] Z. B. Thermistor Typ 14A der Firma Western Electric Ltd., USA.

[35] J. A. BECKER, C. B. GREEN und G. L. PEARSON, *Electr. Eng. Trans. 65* (1946) 713.

$$\alpha = \frac{1}{R} \cdot \frac{dR}{dT} = -\frac{B}{T^2} \qquad (2)$$

von etwa $-0{,}046/°C$ auf [33, 34, 36]. Bei 25 °C ergibt sich somit eine Widerstandsänderung von rund 5 Ω für eine Temperaturänderung von 0,001 °C. Die zeitliche Konstanz der Widerstandswerte ist sehr gut[35, 36] und der Wärmeübergang durch die Glaseinbettung ist für eine Anwendung im Hinblick auf die Molekulargewichtsbestimmung adäquat[32].

3.3. Anordnung der elektrischen Schaltung: Bei der Verwendung von Thermoelementen kann die auftretende EMK im einfachsten Falle mit Hilfe empfindlicher Galvanometer erfaßt werden[14–27]. Diese lassen sich mittels DC-Verstärker durch mechanisch wesentlich robustere Anzeigeinstrumente ersetzen[27–37]. Die Messung der außerordentlich kleinen EMK-Differenzen der Thermoelemente wird durch das Auftreten von Störspannungen beträchtlich erschwert[37].

Der Einsatz von Thermistoren[32] führt zur Messung von Widerstandsänderungen, welche am zweckmäßigsten mittels einer Wheatstoneschen Brückenschaltung erfaßt werden. Zur Speisung der Brücken finden sowohl Gleich-[36, 38, 39] als auch Wechselspannung[32, 40–46] Verwendung und als Nullinstrumente dienen Galvanometer[39], Verstärkergalvanometer[38, 42], Kathodenstrahloszillographen[32, 40], Röhrenvoltmeter[36] usw. Eine typische Schaltanordnung, die beim Arbeiten mit Thermistoren Verwendung finden kann, ist in Abb. 2 wiedergegeben.

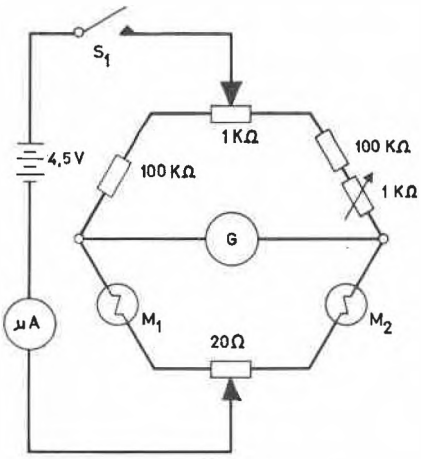

Abb. 2. Typische Schaltanordnung zur Messung der Widerstandsänderung von Thermistoren[38]. M_1 Thermistor für Lösungsmitteltropfen (10^5 Ω bei 25 °C). M_2 Thermistor für Lösungstropfen (10^5 Ω bei 25 °C). G Nullinstrument (Galvanometer). Der rechts liegende Widerstand von 1 K Ω ist der Meßwiderstand

Der Brückenstrom muß klein gehalten werden, da durch diesen eine Erwärmung der Thermistoren eintritt, die zu Störungen im thermischen Gleichgewicht der Zelle führen kann[41]. B. R. Y. Iyengar[41] arbeitet zum Beispiel mit einer Leistungsaufnahme der Thermistoren von 0,14 mW und einer entsprechenden Erwärmung derselben gegenüber der Umgebung von höchstens 0,03 °C. Diese Temperaturerhöhung entspricht in ihrer Größenordnung den beobachteten Werten von ΔT. Im Gegensatz dazu arbeiten R. H. Müller und H. J. Stolten[36] mit Leistungsaufnahmen von 5,63 mW und Temperaturerhöhungen von 1,6 °C.

4. Beziehungen zur Ermittlung von Molekulargewichten

Mit Hilfe der Thermodynamik läßt sich in einfacher Weise der im Idealfall experimentell maximal erreichbare Wert von ΔT berechnen, der dann näherungsweise auftritt, wenn verdünnte Lösungen untersucht werden und wenn keine Wärmeverluste durch Strahlung, Wärmeleitung und Konvektion auftreten:

$$\Delta T = \frac{R_c \cdot T_0^2 \cdot 10^{-3} \cdot \gamma \cdot g \cdot m}{L}. \qquad (3)$$

Dabei bedeuten:

T_0	Zellentemperatur in °K
R_c	Gaskonstante in cal · Mol^{-1} · °K^{-1}
γ	Anzahl Teilchen, die beim Auflösen eines Teilchens der zu untersuchenden Verbindung entstehen
g	Osmotischer Koeffizient
m	Kilogrammolarität der Lösung
L	Verdampfungswärme des Lösungsmittels in cal · g^{-1}

Der Gl. (3) entsprechend, soll denn auch für Lösungen einer schwer flüchtigen Komponente in einem relativ leicht flüchtigen Lösungsmittel bis zu Konzentrationen von 0,4-m bei der Messung der Temperaturdifferenz ΔT mit Hilfe von Thermoelementen die folgende Beziehung gelten[21, 26]:

$$\text{EMK} = k_0 \cdot \gamma \cdot g \cdot m. \qquad (4)$$

Es bedeuten:

EMK	Änderung der EMK für den stationären Zustand eines Thermoelementes, dessen erste Lötstelle von Lösungsmittel und dessen zweite Lötstelle abwechselnd von Lösungsmittel bzw. der zu untersuchenden Lösung umgeben ist
k_0	Konstante (vgl. Gl. 3)

Für die meisten organischen Verbindungen geht Gl. (4) über in [27]:

$$\text{EMK} = k_0 \cdot m. \qquad (5)$$

Analoge Beziehungen sollen auch dann gelten, wenn die Messung der Temperaturdifferenz ΔT mittels Thermistoren vorgenommen wird[32, 40–46]:

[36] R. H. Müller und H. J. Stolten, *Anal. Chem. 25* (1953) 1103.
[37] V. E. Kinsey, *Rev. Sci. Instruments 21* (1950) 767.
[38] J. J. Neumayer, *Anal. Chim. Acta 20* (1959) 519.
[39] W. I. Higuchi, M. A. Schwartz, E. G. Rippie und T. Higuchi, *J. Physic. Chem. 63* (1959) 996.
[40] G. Purdy, University Chemical Laboratory, Cambridge, England, Privatmitteilung.
[41] B. R. Y. Iyengar, *Rev. Trav. Chim. Pays-Bas 73* (1954) 789.
[42] C. G. McGee und B. R. Y. Iyengar, *Indian J. Physics 26* (1952) 61.
[43] H. Huff, J. W. McBain & A. P. Brady, *J. Physic. and Coll. Chem. 55* (1951) 311.
[44] S. B. Kulkarni, *Nature 171* (1953) 219.
[45] B. R. Y. Iyengar und S. B. Kulkarni, *J. Sci. Ind. Res. India 13B* (1954) 463.
[46] B. R. Y. Iyengar und S. B. Kulkarni, Privatmitteilung.

$$\Delta R = k_1 \cdot \gamma \cdot g \cdot m, \quad (6)$$

$$\Delta R = k_1 \cdot m. \quad (7)$$

Es bedeuten:

ΔR Änderung des Widerstandes für den stationären Zustand eines Thermistors, der abwechselnd von Lösungsmittel bzw. der zu untersuchenden Lösung umgeben ist

k_1 Konstante

Die Gültigkeit der linearen Beziehung (7) zwischen ΔR und m, die bis zu Konzentration von mindestens 0,5-m erfüllt sein soll[42], ist aus den folgenden Gründen erstaunlich:

a) Für die zum Teil großen auftretenden Widerstandsänderungen (Z.B. $> 500\ \Omega$ für $R_0 = 10^5\ \Omega$ bei 25 °C) besteht entsprechend (1) keine strenge Proportionalität zwischen ΔR und ΔT. b) Eine Proportionalität besteht bei *kleinen* Konzentrationen zwischen ΔT und dem Molenbruch der untersuchten Lösung. Die Proportionalität zwischen ΔT und m ist eine weitere Näherung, die mit steigender Verdünnung an Genauigkeit gewinnt. c) Im stationären Zustand ist die untersuchte Probe durch Kondensation von Lösungsmittel verdünnt und somit der ursprünglich vorhandene Wert m geändert worden.

Es ist aus diesen Gründen bei der Anwendung der Gl. (7) im angegebenen Konzentrationsbereich *a priori* mit Fehlern in der Größenordnung von 1% zu rechnen. Der Einfluß der Fehlerquelle b) kann durch den Einsatz der Beziehung (8) an Stelle von (7) eliminiert werden[36, 38, 39],

$$\Delta R = k_2 \cdot x, \quad (8)$$

wobei x den Molenbruch der untersuchten Probe und k_2 eine Konstante darstellen.

Nach der experimentellen Ermittlung der Proportionalitätskonstanten k_1 bzw. k_2 der Gleichungen (7) bzw. (8) können Molekulargewichte unter Verwendung der folgenden Beziehungen bestimmt werden:

$$M = \frac{k_1 \cdot c}{\Delta R} \quad (9)$$

oder

$$M = \frac{(k_2 - \Delta R)\, W \cdot M_1}{\Delta R \cdot W_1}. \quad (10)$$ [36, 38]

Es sind:

M_1 Molekulargewicht des Lösungsmittels

M Molekulargewicht der untersuchten Verbindung

c Konzentration der untersuchten Verbindung in g pro 1000 g Lösungsmittel

W Gewicht in g der untersuchten Verbindung, die im Lösungsmittel gelöst wird

W_1 Gewicht in g des Lösungsmittels, das zum Lösen der zu untersuchenden Verbindung verwendet wird

5. Thermostatierung

Die Temperaturdifferenzen ΔT steigen mit zunehmender Meßzellentemperatur leicht an[41, 47]. Andererseits werden mit sinkender Arbeitstemperatur bei vorgegebenen Thermistoren für eine bestimmte Temperaturänderung größere Werte ΔR gemessen (vgl. Gleichungen 1 und 2). Aus Abb. 3 ist ersichtlich, daß für eine vorgegebene Probenkonzentration beim Einsatz bestimmter Thermistoren und bei der Vernachlässigung sämtlicher Wärmeverluste mit sinkender Meßzellentemperatur größere Werte von ΔR gemessen werden. Selbstverständlich sind bei der Wahl der Meßtemperatur weitere Parameter, wie Art des Lösungsmittels, Equilibrierungsdauer, Löslichkeit der zu untersuchenden Proben usw. zu berücksichtigen.

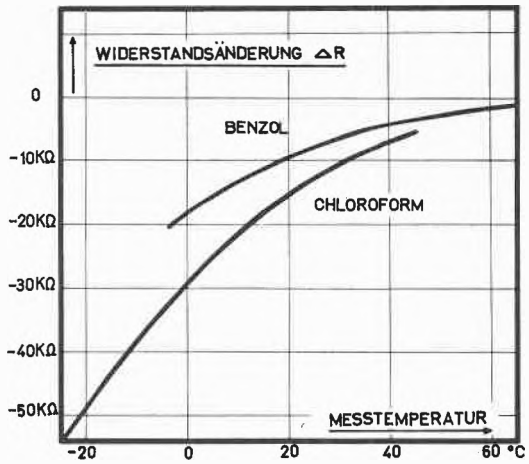

Abb. 3. Abhängigkeit von ΔR von der Meßtemperatur für eine 1-m Lösung

Die ΔR-Werte wurden berechnet für Thermistoren mit einem Widerstand von $10^5\ \Omega$ bei 25 °C und einem Temperaturkoeffizienten von − 0,046/°C. Sämtliche Wärmeverluste sind bei der Berechnung vernachlässigt worden.

Mit wenigen Ausnahmen werden die Messungen in der Nähe der Zimmertemperatur durchgeführt, so daß im allgemeinen Wasserthermostaten eingesetzt werden können. Als einzige Ausnahme ist die Verwendung von Luftthermostaten bekannt geworden[42, 45]. Letztere sind gegenüber den außerordentlich voluminösen, unhandlichen Wasserthermostaten vor allem für Routinegeräte vorzuziehen (vgl. dazu [39]).

Hinsichtlich der Genauigkeit in der Thermostatierung der Meßzelle liegen die Meinungen verschiedener Autoren teilweise weit auseinander. Beim Arbeiten mit Thermoelementen soll eine Thermostatierung auf mindestens ± 0,003 °C notwendig sein[14–27], dagegen genügt entsprechend anderen Autoren[42] eine Thermostatierung auf ± 0,02 °C, wenn mit Thermistoren gearbeitet wird. Aus Abb. 3 ist zu entnehmen, daß bei der Verwendung von Thermistoren für eine Konstanz der Eichfaktoren in der Größenordnung von 0,1% eine Thermostatierung der Zelle auf lediglich etwa ± 0,03 °C benötigt wird. Infolge des mehr oder weniger asymmetrischen Aufbaues sämtlicher Meßzellen muß jedoch damit gerechnet werden, daß Temperaturänderungen im Thermostaten zu verschiedenen Zeiten die Tropfen T_1 und T_2 bzw. die

[47] J. Eggert, *Lehrbuch der physikalischen Chemie*, Zürich 1948, S. 312.

Sonden M_1 und M_2 (vgl. Abb. 1) erreichen, so daß sich Temperaturgradienten ausbilden können, die zu einer Verfälschung der Werte ΔT führen[22]. Es genügt demzufolge nicht, jene Änderung in den Meßgrößen (ΔR bzw. EMK) experimentell oder rechnerisch zu bestimmen und zu diskutieren, die durch eine gleichzeitige Temperaturerhöhung beider Sonden hervorgerufen werden. Eine weitere Ursache der Kontroverse hinsichtlich der Genauigkeit in der Thermostatierung dürfte darin liegen, daß beim Arbeiten mit Thermistoren oft die Auswahl der verwendeten Thermistoren im Hinblick auf eine möglichst weitgehende Übereinstimmung in R_0 (vgl. Gl. 1) getroffen wird, obschon selbstverständlich selbst kleine Verschiedenheiten in B (vgl. Gleichungen 1 und 2) ebenfalls dazu führen, daß gleichzeitige Temperaturerhöhungen in M_1 und M_2 (Abb. 1) Änderungen in ΔR ergeben (vgl. Gl. 7). Eine Thermostatierung auf rund $\pm$ 0,001 °C scheint für die meisten Anwendungen adäquat zu sein[32, 36, 39, 43]. Flüssigkeitsthermostaten derartiger Präzision sind bekannt[48, 49]. Für eine Anwendung der Methodik in der Routinebestimmung von Molekulargewichten ist eine Konstanz in der Eichung über längere Zeitperioden selbstverständlich von Vorteil (vgl. k_1 in Gl. 7). Angaben zu diesem Thema stehen uns noch keine zur Verfügung. Unter der Voraussetzung, daß die Temperatur des Thermostaten über längere Zeit konstant gehalten werden kann, dürfte ebenfalls eine adäquate Konstanz in der Eichung der Meßanlage erreichbar sein (vgl. dazu [22, 36]).

6. Meßzelle

Die Konstruktion der Zelle beeinflußt in hohem Maße die Reproduzierbarkeit in der Gleichgewichtseinstellung, die Zeit, die zwischen dem Aufbringen der Tropfen und der Gleichgewichtseinstellung verstreicht (Equilibrierungsintervall), sowie die Größe der Temperaturdifferenz ΔT, die im stationären Zustand für eine vorgegebene Probe erreicht wird. Glaszellen[14, 26–32, 36, 38–46] werden den Metallzellen[15–25] vorgezogen, da sie unter anderem zur Dämpfung der Temperaturschwankungen beitragen, die durch den Thermostaten in der Meßzelle verursacht werden[26]. Filterpapierstreifen, die in das Lösungsmittel tauchen, dienen zur raschen Sättigung der Zellenatmosphäre mit Lösungsmittel[14–16, 19–21, 32, 38, 43], sind jedoch in Zellen, die zur Einbringung der Proben nicht geöffnet werden müssen, überflüssig. Einige Autoren empfehlen die Verwendung von Abschirmungen der Thermistoren gegen Strahlungseinflüsse[32]. Die Notwendigkeit derartiger Abschirmungen ist jedoch nicht belegt worden, so daß diese heute nicht allgemein verwendet werden[36, 39, 40].

Das Equilibrierungsintervall ist Gegenstand einer Untersuchung von N. Lifson und V. Lorber[23]. Diese Autoren berechnen für eine Zelle mit einem Durchmesser von 24 mm und für einen Tropfendurchmesser von 1,8 mm ein Zeitintervall von rund 40 Sekunden bei 27 °C, das unabhängig von der Konzentration zur Erreichung von 99% von ΔT benötigt werden soll. Bei der experimentellen Verifikation der theoretischen Betrachtungen finden diese Autoren Equilibrierungsintervalle, die tatsächlich in dieser Größenordnung liegen[23]. Die Konzentration der Lösungen (0,64 gegen 0,32-m) ist jedoch bei diesen Untersuchungen sehr hoch. Normalerweise werden Equilibrierungsintervalle von rund 2 bis 30 Minuten beobachtet[27, 36, 38, 41].

Die Zellen werden zur Einbringung der Meßlösungen einerseits vollständig[14, 36, 39] oder teilweise[15–22, 26–32, 38, 40–46] geöffnet, andererseits finden auch vollständig geschlossene Zellen Verwendung[23–25]. Zur Verkleinerung der Equilibrierungsintervalle sollte die Zellenanordnung unbedingt derart getroffen werden, daß durch das Einbringen der Tropfen das Gleichgewicht in der Meßzelle möglichst wenig gestört wird.

Eine kritische Größe der eingebrachten Tropfen darf nicht unterschritten werden, da sonst sehr schlecht reproduzierbare Gleichgewichtseinstellungen auftreten[50]. Infolge der kleinen Oberflächenspannung führen gewisse organische Lösungsmittel nur schwer zur Ausbildung geeigneter Tropfen, so daß von einigen Autoren Näpfchen zur Aufnahme der Proben empfohlen werden[27, 36, 39]. Die Verwendung derartiger Anordnungen führt jedoch entweder zu Schwierigkeiten in der Spülung beim Probenwechsel oder bedingt ein Öffnen der Zelle für die Einführung jeder neuen Probe. Zudem liegen die Tempera-

Tabelle 2: Temperaturausbeuten

Lösungsmittel	Siedepunkt °C	Dampfdruck Torr bei 30°	Temperaturausbeute bei 30°			
			Iyengar[41]	Taylor, Hall[7]	Müller, Stolten[36]	Higuchi *et al.*[39]
Xylol	etwa 140	etwa 7 (20 °C)	–	–	–	0,81 (20 °C)
Dioxan	102	51	0,44	0,54	–	0,87 (26 °C)
Wasser	100	32	0,62	0,75	0,20	0,95 (26 °C)
Benzol	80	120	0,56	0,63	0,19	0,93 (20 °C)
Chloroform . .	61	246	0,66	0,73	0,29	–
Aceton	56	283	0,74	0,77	–	–
Äthyläther . .	35	647	0,86	0,79	–	–

[48] M. Gouy, *J. Physique 6* (1897) 479.
[49] J. L. Parkinson, *J. Sci. Instr. 14* (1937) 94.
[50] Ch. Chylewski, Diplomarbeit ETH, Zürich 1960.

turausbeuten η für derartige Zellen relativ tief[36], wenn nicht unter Vakuum gearbeitet wird, wie dies aus den Resultaten von R. H. MÜLLER und H. J. STOLTEN[36] gezeigt werden kann (Tabelle 2). Die Temperaturausbeute η ist definiert als

$$\eta = \frac{d}{d_T}. \tag{11}$$

Dabei sind

$$d = \frac{\Delta T}{m} \tag{12}$$

und

$$d_T = \frac{R_c \cdot T_0^2 \cdot 10^{-3}}{L}. \tag{13}$$

Die Größe d_T stellt also jenen thermodynamisch berechenbaren Wert von d dar, der bei Abwesenheit sämtlicher Wärmeverluste experimentell angenähert erreicht werden kann (vgl. oben und Gl. 3). Eine Verkleinerung von Wärmeverlusten, wie sie z. B. durch die Wärmeleitung der Luft in der Meßzelle verursacht wird, bewirkt eine Zunahme von d. Dementsprechend sollte die Anwendung von Methoden, bei denen der Meßzelleninhalt durch Evakuieren weitgehend von Luft befreit wird, zu einer Erhöhung von η führen[32].

Von W. I. HIGUCHI, M. A. SCHWARTZ, E. G. RIPPIE und T. HIGUCHI[39] konnte tatsächlich gezeigt werden, daß mit Hilfe einer derartigen Vakuummethode Temperaturausbeuten von nahezu 1,0 erreicht werden (Tabelle 2). Diese hohen Werte sind sogar unter Einsatz von Näpfchen als Probenhalter erzielt worden, obschon zu erwarten ist, daß derartige Anordnungen gegenüber der konventionellen Tropfenaufhängung zu erhöhten Wärmeverlusten durch Wärmeleitung führen. Infolge dieser hohen Temperaturausbeuten besteht die Möglichkeit, auch Lösungsmittel mit sehr kleinen Dampfdrucken (z. B. Tetralin mit einem Dampfdruck von rund 0,5 Torr bei 30 °C) zu verwenden[39] (vgl. auch Tabelle 2).

Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, daß die Temperaturausbeute erwartungsgemäß mit zunehmendem Dampfdruck der Lösungsmittel bei der Arbeitstemperatur normalerweise ansteigt[22, 27, 51]. Dementsprechend wird die Temperaturausbeute ebenfalls durch eine Temperaturerhöhung der Meßzelle vergrößert[22, 32]. Bei der Anwendung von Vakuummethoden[39] dürften derartige Verhältnisse lediglich bei Lösungsmitteln relativ geringer Flüchtigkeit anzutreffen sein, da bei relativ leicht flüchtigen Lösungsmitteln der Wärmetransport durch die Flüssigkeit als bestimmender Parameter auf die Temperaturausbeute einwirken soll[39].

7. Molekulargewichtsbestimmungen

Da für verdünnte Lösungen die Gleichungen (4) bis (10) Gültigkeit haben, können nach der Eichung der Meßapparatur Molekulargewichtsbestimmungen vorgenommen werden[17, 27, 36, 38–41, 44]. Die Methodik ist jedoch vorwiegend zur Bestimmung osmotischer Koeffizienten eingesetzt worden[15, 19, 21, 26, 28–32, 43, 45, 46]. Ein *ausgedehntes* Studium der Methodik mit ihren apparativen Einzelheiten im Hinblick auf den Einsatz in der Mikrobestimmung von Molekulargewichten ist nicht bekannt. Die Genauigkeit in der Molekulargewichtsbestimmung soll nach den vorhandenen Angaben je nach Autor zwischen 1 und 10% liegen (Standardabweichung an der 95% Sicherheitsschwelle)[27, 36, 38–40, 44]. Leider beruhen diese Angaben einerseits nur auf einer bescheidenen Anzahl von Messungen, und anderseits sind keine wohl definierten Verbindungen mit einem Molekulargewicht über 470 systematisch untersucht worden.

W. I. HIGUCHI, M. A. SCHWARTZ, E. G. RIPPIE und T. HIGUCHI[39] stellen bei der Untersuchung relativ leicht flüchtiger Proben (z. B. Phenol, vgl. später) anormale Meßergebnisse fest, wie dies entsprechend anderen Arbeiten[24, 25] zu erwarten ist. Die korrekten, für Naphthalin bestimmten Werte[36, 38, 39, 44] sind aus diesem Grunde erstaunlich (vgl.[39]).

Die Vakuummethodik von W. I. HIGUCHI *et al.*[39] dürfte für eine Anwendung in der Mikrobestimmung von Molekulargewichten von großem Interesse sein, vorausgesetzt, daß kleinere Lösungsvolumina mit vernachlässigbarem Lösungsmittelverlust während der Messung Eingang finden können.

Bindende Aussagen über die Genauigkeit in der Mikrobestimmung von Molekulargewichten mit Hilfe der beschriebenen Methodik sind für eine bestimmte Apparatur erst dann möglich, wenn eine große Reihe von Verbindungen verschiedener Molekulargewichte bei verschiedenen Konzentrationen in mehreren Lösungsmitteln untersucht worden sind. Von J. V. KENNEDY, R. J. FRIES, L. J. SULLIVAN und C. B. WILLINGHAM[3] wird auf die bedeutende Beeinflussung der Meßergebnisse durch Unterschiede in den Aktivitätskoeffizienten in der Ebullioskopie aufmerksam gemacht. Diese Autoren weisen indirekt auf die Gefahr der Festlegung von Genauigkeiten hin, welche auf einem zu kleinen Tatsachenmaterial beruhen.

8. Fehlerquellen

Die Fehler lassen sich einteilen in Konzentrationsfehler (8.1.), Fehler beruhend auf Wärmetönungen (8.2.) und zufällige Versuchsfehler (8.3.).

8.1: Fehler in der effektiven Konzentration der gelösten Probe, die auf Verschiedenheiten in den Aktivitätskoeffizienten[3] basieren, können schon bei Konzentration des Meßgutes von 0,05-m ohne weiteres Abweichungen von der Theorie in den ermittelten Molekulargewichten bis zu 7% ergeben[3]. Derartige Fehler lassen sich jedoch durch geeignete Wahl der Lösungsmittel, durch das Arbeiten bei großer Verdünnung sowie durch Extrapolation auf unendliche Probenverdünnung reduzieren[3]. Zusätzliche Fehler können durch die Verdünnung des Tropfens Meßlösung während des Meßvorganges, durch die Ausbildung von Konzentrationsgradienten im Tropfen Meßlösung sowie durch Lösungsmittelverlust beim Ansetzen der Lösung entstehen.

8.2: Durch Assoziation, Dissoziation, Wasserstoffbrückenbildung usw. ergeben sich einerseits Fehler, die unter 8.1. fallen, anderseits können dabei stark störende Wärmetönungen auftreten. Bei der Messung flüchtiger Verbindungen sind entsprechend einer empirisch abgeleiteten Beziehung größere Fehler zu erwarten, wenn

$$r = \frac{p_2}{x \cdot p_1} > 0{,}03 \qquad (14)$$

ist[39].

Dabei bedeuten:

p_1	Partialdruck des Lösungsmittels
p_2	Partialdruck der zu untersuchenden Verbindung
x	Molenbruch der zu untersuchenden Verbindung

8.3: Zufällige Fehler, die durch Schwankungen in den Versuchsparametern, wie Thermostatierung, Atmosphärendruck[22], Strahlung usw. bedingt sind, fanden keine systematische Untersuchung, obschon sie eine wesentliche Fehlerquelle darstellen könnten (vgl. dazu [22]).

Der Einfluß der Tropfengröße ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen[15, 22, 27, 32]. Mit Ausnahme der Tatsache, daß sehr kleine Tropfen eine nicht reproduzierbare Gleichgewichtseinstellung ergeben[50], konnte kein Funktionalzusammenhang zwischen den Meßgrößen und der Tropfengröße festgestellt werden[22, 32]. So beobachtet R. R. Roepke[22] bei einer Vergrößerung des Tropfendurchmessers um 50% eine Änderung in ΔT von nur etwa 0,5%, und A. P. Brady *et al.*[32] stellen bei einer Verdoppelung des Tropfendurchmessers keine Verschiebungen in ΔR fest. Die genaue Einhaltung einer bestimmten Tropfengröße scheint aus diesen Gründen für die Molekulargewichtsbestimmung nicht notwendig zu sein.

Oberflächenfilme haben keinen Einfluß auf die Gleichgewichtseinstellung[21, 22, 26, 32], obschon sie die Verdampfungsgeschwindigkeit um bis zu 90% ändern können.

Weitere Fehlerquellen werden von R. R. Roepke[22] sowie von R. R. Roepke und E. J. Baldes[19] diskutiert.

Eine sorgfältige Reinigung der verwendeten Lösungsmittel ist zur Durchführung von Molekulargewichtsbestimmungen nicht notwendig, vorausgesetzt, daß die Verunreinigungen schwer flüchtig sind und daß für die betreffende Lösungsmittelprobe eine Eichung der Meßapparatur vorliegt. Immerhin muß beachtet werden, daß sich die Konzentration der Verunreinigungen in besonders leicht flüchtigen Lösungsmitteln derart verändern kann, daß eine Neubestimmung der Eichkonstanten in kurzen Zeitabständen notwendig wird. Relativ leicht flüchtige Verunreinigungen der Lösungsmittel können zu einer schleichenden Einstellung des stationären Zustandes führen, wenn die in die Zelle eingebrachten Lösungsmittel variierende Mengen flüchtiger Verunreinigungen enthalten[24, 25, 27]. Dies dürfte speziell bei hygroskopischen Lösungsmitteln der Fall sein[22, 27].

9. Theoretische Betrachtungen

Für die Dampfdruckdifferenz Δp des Lösungsmittels, welche im stationären Zustand zwischen Lösungs- und Lösungsmitteltropfen auftritt, läßt sich in einfacher Weise die folgende Beziehung ableiten[51]:

$$\Delta p = p_1 \cdot M_1 \left(m \cdot 10^{-3} - \frac{\Delta T \cdot L}{R_c \cdot T_0^2} \right). \qquad (15)$$

Dabei bedeuten:

p_1	Partialdruck des Lösungsmittels bei der Temperatur T_0 (dyn · cm^{-2})
M_1	Molekulargewicht des Lösungsmittels
L	Verdampfungswärme des Lösungsmittels (cal · g^{-1})
R_c	Gaskonstante (cal · °K^{-1} · Mol^{-1})
T_0	Zellentemperatur
m	Kilogrammolarität der Lösung
ΔT	Temperaturdifferenz zwischen Lösungs- und Lösungsmitteltropfen

Eine zweite Beziehung zwischen Δp und ΔT läßt sich einerseits mit Hilfe der Diffusionstheorie (9.1.) und anderseits mit Hilfe der Theorie der Psychrometer (9.2.) herleiten, wodurch eine Ermittlung von ΔT auf zwei verschiedenen Wegen vorgenommen werden kann.

9.1.: Diffusionstheorie: Entsprechend den Untersuchungen von G. O. Langstroth *et al.*[52, 53] kann die Konvektion in kleinen kugelförmigen Zellen (Durchmesser etwa 31 mm) selbst bei Temperaturdifferenzen von rund 5 °C zwischen aufgehängtem Tropfen und Zellenwand vernachlässigt werden. Wird die Diffusion allein als verantwortliche Größe für den Transport von Lösungsmittel zum Lösungstropfen angesehen, so ergibt sich die experimentell verschiedentlich bestätigte[54, 55] Beziehung[18, 51, 56–58]

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{S \cdot M_1 \cdot D_1 \cdot L}{R_e \cdot T_0} \cdot \Delta p \,. \qquad (16)$$

Es bedeuten:

R_e	Gaskonstante (erg · °K^{-1} · Mol^{-1})
D_1	Diffusionskonstante des Dampfes des Lösungsmittels in Luft (cm^2 · sec^{-1})
S	Formfaktor (cm)
$\frac{dQ}{dt}$	Pro Zeiteinheit transportierte Wärmemenge (cal · sec^{-1})

Für den stationären Zustand beträgt die infolge der Wärmeleitung der Luft abtransportierte Wärmemenge:

$$\frac{dQ}{dt} = k' \cdot S \cdot \Delta T \,, \qquad (17)$$

wobei k' die Wärmeleitfähigkeit von Luft darstellt (cal · cm^{-1} · °K^{-1} · sec^{-1}).

Aus Gleichungen (15), (16) und (17) ergibt sich die Beziehung (vgl. B. R. Y. Iyengar[51])

$$d_d = \frac{\Delta T}{m} = \frac{10^{-3}}{\dfrac{R_e \cdot T_0 \cdot k'}{L \cdot D_1 \cdot M_1^2 \cdot p_1} + \dfrac{L}{R_c \cdot T_0^2}} \,. \qquad (18)$$

[51] B. R. Y. Iyengar, *J. Sci. Ind. Res. India 13 B* (1954) 73.
[52] G. Luchak & G. O. Langstroth, *Canad. J. Res. A 28* (1950) 574.
[53] G. O. Langstroth, C. H. H. Diehl & E. J. Winhold, *Canad. J. Res. A 28* (1950) 580.
[54] R. Whytlaw-Gray und H. S. Patterson, *Smoke*, London 1932, S. 168.
[55] H. W. Morse, *Proc. Amer. Acad. Arts Sci. 45* (1910) 363.
[56] J. Stefan, *Sitz.-Ber. Akad. Wiss.* Wien *65* (1872) 323.
[57] I. Langmuir, *Trans. Amer. Electr. Soc. 23* (1913) 299.
[58] I. Langmuir, *Physic. Rev. 12* (1918) 368.

Tabelle 3: Temperaturdifferenzen und Ausbeuten für den stationären Zustand bei 30°C

Lösungsmittel	Sdp. °C	d^{41} (gemessen)	$d_T{}^{41}$	d/d_T	$d_d/d_T{}^{51}$	$d_p/d_T{}^{51}$	$d/d_\Phi{}^{41}$
Toluol	111	0,595	1,89	0,315	0,564	0,646	1,037
Methyl-äthyl-keton . .	80	0,856	1,64	0,522	0,769	0,855	0,990
Äthanol	78	0,490	0,827	0,593	0,842	0,879	0,925
Tetrachlorkohlenstoff .	77	1,76	3,60	0,489	0,763	0,862	0,941
Chloroform	61	1,94	2,92	0,664	0,851	0,929	1,010
Aceton	56	1,05	1,42	0,739	0,887	0,947	1,076
Äther	35	1,75	2,04	0,858	0,933	0,993	1,042

9.2.: Psychrometrische Theorie: Unter der Annahme, daß der Massentransport zum Lösungstropfen lediglich durch Unterschiede in der absoluten Feuchtigkeit zwischen Lösungsmittel und Lösungstropfen hervorgerufen wird, kann die folgende Beziehung abgeleitet werden[32, 51, 59, 60]:

$$\Delta T = \left(\frac{k \cdot M_1 \cdot L}{h \cdot M_a \cdot P}\right) \Delta P. \qquad (19)$$

Es sind:

k Koeffizient für Massentransport ($g \cdot cm^{-2} \cdot sec^{-1}$)
h Wärmeübergangs-Koeffizient ($cal \cdot sec^{-1} \cdot {}^\circ K^{-1} \cdot cm^{-2}$
M_a Mittleres Molekulargewicht von Luft
P Partialdruck von Luft ($dyn \cdot cm^{-2}$)

Aus den Gleichungen (15) und (19) ergibt sich

$$d_p = \frac{\Delta T}{m} = \frac{10^{-3}}{\dfrac{h \cdot M_a \cdot P}{k \cdot M_1^2 \cdot L \cdot p_1} + \dfrac{L}{R_c \cdot T_0^2}}. \qquad (20)$$

Infolge der verschiedenen getroffenen Annahmen führen die beiden Gleichungen (18) und (20) zu verschiedenen d-Werten und somit zu unterschiedlichen Temperaturausbeuten, wie dies in Tabelle 3 gezeigt wird. Wie auf Grund der vereinfachten Annahmen zu erwarten ist, stimmen die theoretischen und experimentellen Ergebnisse schlecht überein. Die beiden Beziehungen führen jedoch nach B. R. Y. Iyengar[59] zu gleichen Ergebnissen, wenn die Konvektion in der Meßzelle zu vernachlässigen ist. Die Berücksichtigung von Wärmeverlusten durch Wärmeleitung[51] entlang der Temperaturmeßsonden sowie durch Strahlung[59] führt zur Einführung von Parametern, die im Gegensatz zu den experimentell festgestellten Tatsachen[15, 22, 27, 32] von der Tropfengröße abhängig sind. Durch die Verwendung einer empirischen Konstante Φ hat B. R. Y. Iyengar[41] den Wärmeverlusten durch Strahlung und Wärmeleitung entlang den Temperaturmeßsonden Rechnung getragen. Bei der Vernachlässigung der Konvektion ergibt sich dann

$$d_\Phi = \frac{10^{-3}}{\dfrac{R_e \cdot T \cdot k' (1 + \Phi)}{L \cdot D_1 \cdot M_1^2 \cdot p_1} + \dfrac{L}{R_c \cdot T_0^2}}. \qquad (21)$$

Für einen vorgegebenen Wert von Φ ergibt sich eine beträchtliche Verbesserung in der Übereinstimmung der Daten (vgl. Tabelle 3).

10. Schlußbetrachtungen

Auf Grund der heute in der Literatur zugänglichen spärlichen Daten sind noch keine bindenden Aussagen über die Genauigkeit in der Bestimmung von Molekulargewichten mit Hilfe der beschriebenen Methodik möglich, so daß den entsprechenden untenstehenden Daten im wesentlichen der Wert einer Prognose zukommt.

Die größtmögliche Genauigkeit wird vermutlich erzielt werden können, wenn die Konzentrationsabhängigkeit der Aktivitätskoeffizienten der untersuchten Proben durch eine Extrapolation auf unendliche Probenverdünnung eliminiert wird[3]. Nach einem sorgfältigen Studium gewisser Quellen für zufällige Fehler (vgl. 8.3.) und nach der Behebung derselben wird man im Normalfall bei schwer flüchtigen Verbindungen Genauigkeiten in der Molekularbestimmung von etwa 1 bis 2% (Standardabweichung 95% Sicherheitsschwelle) erreichen. Der Verzicht auf ein Extrapolationsverfahren führt selbstverständlich zu einer Erhöhung der Standardabweichung, die beim Arbeiten mit Konzentrationen $< 0{,}02$-m 4% kaum überschreiten wird (95% Sicherheitsschwelle)[3]. Der Substanzbedarf pro Einzelmessung beträgt für Verbindungen mit Molekulargewichten unter 1000 weniger als 3 mg, und der Zeitaufwand ist geringer, als dies bei den in der Routinebestimmung von Molekulargewichten üblichen Methoden der Fall ist.

Eine Zerstörung der Proben wird nur in den seltensten Fällen auftreten, da die Messungen in den verschiedensten Lösungsmitteln bei Zimmertemperatur durchgeführt werden können.

Die beschriebene Methodik kann selbstvertändlich für eine Reihe weiterer Untersuchungen herangezogen werden wie z. B. zur Bestimmung von Aktivitätskoeffizienten[39, 43], osmotischen Koeffizienten[15, 19, 21, 26, 28–32, 43, 45, 46], Partialdrucken[14, 16], Verdünnungswärmen, sowie zum Studium von Assoziations-[21] und Dissoziationsgleichgewichten. Die Anwendung der Methodik zur Bestimmung leichtflüchtiger Anteile in Lösungsmitteln[24, 25], wie Alkohol in Wasser[25] und D_2O in H_2O[24], dürfte heute von geringerem Interesse sein.

[59] B. R. Y. Iyengar, *J. Sci. Ind. Res. India 13 B* (1954) 524.
[60] J. H. Arnold, *Physics 4* (1933) 255.