

I. Einleitung.

Im Sommer des Jahres 1910 bin ich im Verlauf einer langwierigen Untersuchung zu einem Abbauprodukte gekommen, das damals nur in außerordentlich geringer Menge zu erhalten war. Damit wurde ich vor die Entscheidung gestellt, diese Untersuchung entweder mit ungewöhnlich großen Mengen von Ausgangsmaterial weiter zu verfolgen oder die quantitative Analyse organischer Substanzen so zu verfeinern, daß auch mit bisher unerhört geringen Mengen korrekte Analysenzahlen, die die sichere Ableitung von Formeln gestatten, zu erhalten sind. Mir schwebte dabei in erster Linie die Notwendigkeit der Ausarbeitung einer quantitativen mikroanalytischen Methode für die Bestimmung des Kohlenstoffes, des Wasserstoffes und auch des Stickstoffes auf gasvolumetrischem Wege vor.

Da in dieser Richtung noch keinerlei Versuche vorlagen, schien es mir um so verlockender, dieses gänzlich unbebaute Gebiet zu betreten und zu bearbeiten. Dazu kam noch, daß bis zu jenem Zeitpunkte E mich für eine Reihe anorganischer Bestimmungsmethoden die prinzipielle Zulässigkeit und die Vorteile des Arbeitens mit kleinen Substanzmengen erwiesen hatte, wodurch ein weiterer, allerdings infolge der Verschiedenheit der Objekte ferner liegender Anlaß gegeben war, mit großer Zuversicht an die Lösung der gestellten Aufgabe zu schreiten.

Bis zum Ende des Jahres 1911 war die gestellte Aufgabe im wesentlichen erreicht: die bis zu diesem Zeitpunkt ermittelten Methoden die Bestimmung des Kohlenstoffes und Wasserstoffes in 7—13 mg organischer Substanz auch bei gleichzeitiger Anwesenheit von Stickstoff und geringen Mengen von Halogen und Schwefel, ferner die des Stickstoffes in Mengen von 4—8 mg Substanz sowohl auf gasvolumetrischem als auch auf alkalimetrischem Wege und endlich auch die des Schwefels und der Halogene, ebenfalls in 4—8 mg nach den Grundsätzen von Carius sind in E. Abder-

haldens Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden Band 5, S. 1307—1356 ausführlich beschrieben. Damit war wenigstens die grundsätzliche Anwendbarkeit der organischen Mikroelementaranalyse schon für eine Reihe von Elementen erwiesen, wenn auch noch manche der beobachteten Erscheinungen der Erklärung harren und eine weitere Ausgestaltung der Methodik erheischen.

In dieser Hinsicht trugen die Jahre 1912 und 1913 reiche Früchte: bei der Kohlenstoffbestimmung wurde durch Verlängerung der Rohrfüllung und Ersatz des Quecksilbergasometers durch die Mariottesche Flasche die doppelte Durchleitung der Gase durch das Verbrennungsrohr überflüssig gemacht. Die Auffindung einer Reihe bisher gänzlich unbeachtet gebliebener Einflüsse wie der Umstand, daß neue Kautschukschläuche zu einer starken Verunreinigung der durchströmenden Gase führen, sowie die Ermittlung der für die völlige Zersetzung der organischen Substanz erforderlichen Bedingungen und ihre zahlenmäßige Formulierung mit Rücksicht auf Volumsgeschwindigkeit und Berührungsdauer mit der erhitzten Rohrfüllung, wofür bisher nur die vieldeutigen Ausdrücke „schnell“ und „langsam“ vorlagen, sowie die Untersuchung des Einflusses und Wertes verschiedenartiger Rohrfüllungen, namentlich bei stark halogen- und schwefelhaltigen Körpern gestattete es schließlich, die Substanzmenge schon damals mit Erfolg bis auf 2 mg herabzudrücken.

Bei der gasvolumetrischen Stickstoffbestimmung wurden die Quellen für die fremden Gasbeimengungen, die damals eine Subtraktion von 10 Volumprozenten vom abgelesenen Wert erforderlich machten, erkannt und ihre Entstehung vermeiden gelernt; für die Bestimmung der Halogene und des Schwefels ergab sich schon damals ein prinzipiell neuer Weg, dem die völlige Zerstörung der organischen Substanz durch Verbrennen im Sauerstoffstrom zugrunde liegt. Praktische Bedürfnisse führten zur Ausarbeitung einer mikroanalytischen Kupferbestimmung auf elektrolytischem Wege sowie zu einer Bestimmung des Molekulargewichtes aus der Siedepunktserhöhung. In jene Zeit fielen auch die Ausarbeitung der mikroanalytischen Methoxylbestimmung und die ersten Versuche zur Ermittlung des Methyls am Stickstoff.

Bei diesen Bemühungen wurde ich zum Teil durch meine Mitarbeiter, und zwar durch meine früheren Assistenten die Herren Dr. Max de Crinis und Dr. S. Edlbacher, ferner die Herren

Dr. Heinrich Poda, Dr. Emil Schwinger-Graz, Dr. Johann Dubsky-Zürich und später insbesondere durch meinen jetzigen Assistenten Herrn Dr. Hans Lieb auf das nachdrücklichste unterstützt. Eine niedrige, oberflächliche Schätzung ergab, daß für die Gewinnung der notwendigen Einsicht bei der Ausarbeitung der organischen Mikroanalyse rund 10 000 Präzisionswägungen erforderlich waren.

Schon während meiner Innsbrucker Tätigkeit (1910—1913) wurde der Mikroanalyse von seiten namhafter Fachgenossen großes Interesse entgegengebracht; vor allem von Prof. G. Goldschmiedt, der mir bis zu seinem Tode freundschaftliches Entgegenkommen bewies und dem ich darüber hinaus stets ein dankbares Andenken bewahre. In seinem Institute in Wien wurden meine Methoden von mir schon im Jahre 1912 eingeführt und von da ab zuerst von seinen Assistenten Dr. E. Philippi und Dr. Bregant und sogar von ihm selbst und später auch von seinen Schülern geübt und angewendet. Sehr angenehm erinnere ich mich noch der schönen Stunden, die ich in gemeinsamer Arbeit mit meinem lieben Innsbrucker Kollegen Carl Brunner verbrachte. Ebenso gedenke ich an dieser Stelle besonders noch des Herrn Geh.-Rates Albrecht Kossel-Heidelberg und des Kollegen Fritz Strauss-Straßburg, die ich in meinem Innsbrucker Institute als Gäste nebst vielen anderen begrüßen durfte.

Auf der Naturforscherversammlung in Wien (September 1913) hatte ich Gelegenheit, in einem Experimentalvortrage in großen Zügen das bis dahin im Rohbau schon fertige Gebäude der organischen Mikroanalyse vorzuführen. Die Folge davon war, daß von da ab bis zum Beginne des Weltkrieges eine Reihe von Fachgenossen sich in meinem Institute die Methoden angeeignet haben. Ich nenne kurz in zeitlicher Reihenfolge die Herren:

- Dr. Eckert-Prag,
- Dr. F. Hansgirg-Graz,
- Dr. Birkenbach-Ludwigshafen,
- Cand. med. Kolisko-Wien,
- Dr. Schranz-Leverkusen,
- Dr. Brigl und Dr. Neber-Tübingen,
- Dr. Virgin-Upsala,
- Prof. Franzen-Karlsruhe,
- Priv.-Doz. Dr. Schrader-Heidelberg,

Dr. Yllner-Stockholm,

Dr. Sernagiotto-Bologna,

Dr. Cornubert-Sorbonne, Paris.

Dabei hatte ich, unterstützt durch die Sorgfalt des Herrn Dr. Lieb, reichlich Gelegenheit zu beurteilen, welche Maßnahmen und Handgriffe sich für die allgemeine Empfehlung eignen und welche nicht, und das bisherige Erfahrungsmaterial somit wesentlich zu bereichern. Damit hatte aber die organische Mikroanalyse schon Verbreitung und Liebhaber gefunden, ohne daß die gemachten Erfahrungen durch Druck von mir veröffentlicht worden wären; denn ich vermied es bis dahin immer noch, früher vor die Öffentlichkeit zu treten, bevor die volle Sicherheit dafür gewonnen war, daß sich jede der empfohlenen Methoden außerhalb des Bereiches etwa noch unerkannter, aber sich vorteilhaft kompensierender Fehler bewegt und daß alles etwa noch Ungeklärte und rätselhaft Erscheinende eine voll befriedigende Erklärung gefunden hat. Denn auch eine große Reihe von mit der Theorie übereinstimmenden Analysen ist noch kein Beweis für die Zulässigkeit eines analytischen Verfahrens, solange nicht alle seine elementaren Bedingungen erkannt, geprüft und erfüllt sind. Nicht unwesentlich wurden unsere Erfahrungen noch dadurch gesteigert, daß es Herr Dr. Hans Lieb stets gern übernommen hat, auf Wunsch den verschiedensten Fachgenossen Mikroanalysen auszuführen, wodurch wir Gelegenheit fanden, nicht nur Körper der verschiedensten Konstitution zu untersuchen, sondern bei der Häufigkeit der Fälle in die Lage kamen, allen möglichen störenden Vorkommnissen wenigstens einmal zu begegnen und sie vermeiden zu lernen.

Die mitzuteilenden mikroanalytischen Verfahren sind also nicht etwa nur theoretischen Überlegungen und gelegentlichen Versuchen entsprungen, sondern sie sind vielmehr durch die unmittelbaren Erfahrungen aus der Praxis befruchtet und machen daher den berechtigten Anspruch, für die Praxis geschaffen zu sein.

Es ist in der Natur der Sache begründet, daß die Zahl derjenigen, die sich bei ihren Arbeiten der organischen Mikroanalyse bedienen, in der Zeit nach dem Weltkrieg noch weiter wachsen und daß die Mikroanalyse über die rein wissenschaftlichen Laboratorien hinaus ihre Anwendungsgebiete vermehren wird; denn die ver-

schiedenen technischen Untersuchungsmethoden können aus der Mikroanalyse durch Ersparnis an Zeit und Material, die sie bietet, reichlich Nutzen ziehen. Auch in dieser Richtung sind bereits die ersten Anfänge gemacht; die elektrolytische Kupferbestimmung in Gemüsekonserven liegt fertig vor und Herr Dr. Ripper, Direktor der landwirtschaftlichen Versuchsstation in Görz, hat die Mikroanalyse bereits für die Zwecke der Untersuchung des Weines mit Erfolg herangezogen und unter anderem auch ein zum Unterschiede von unserer bisherigen amtlichen Glyzerinbestimmungsmethode einfaches, exaktes mikroanalytisches Verfahren dafür ausgearbeitet.

Es wird mir zur größten Genugtuung gereichen, wenn die noch junge organische Mikroanalyse nach glücklicher und, wie Eckert sich ausdrückt, „rascher Überwindung aller Kinderkrankheiten“ sich in der Folge im Leben immer mehr behaupten sollte; ich werde daher auch jede ernstliche, erfolgreiche Förderung derselben stets dankbar empfinden!

Wenn auch der Krieg und dessen Folgezeit der Weiterentwicklung der organischen Mikroanalyse durchaus nicht förderlich waren, so ist das Interesse an ihr bei uns und vielen Fachgenossen doch nicht erlahmt. Als Beweis dafür mag gelten, daß die erste Auflage in dieser ungünstigsten Zeit schon lange vergriffen ist und daß sich im Laufe der Jahre immer wieder mehr Lernbegierige zur Ausbildung in meinem Institute gemeldet haben, als uns unter der Last des erweiterten normalen Unterrichtsbetriebes leicht zu bewältigen möglich war.

Diesem wachgebliebenen Interesse ist es zuzuschreiben, daß die organische Mikroanalyse durch die große Zahl der von uns ausgebildeten Mikroanalytiker, namentlich seit dem Erscheinen der ersten Auflage dieses Buches, in den verschiedensten wissenschaftlichen Laboratorien Eingang und nutzbringende Verwertung gefunden hat. Es würde den Rahmen dieser Ausführungen weit überschreiten, wollte ich die Namen aller jener anführen, die in meinem Institute Ausbildung genossen haben, und alle jene Laboratorien nennen, in denen die Mikroanalyse heute betrieben wird. Von letzteren will ich in chronologischer Reihenfolge nur folgende nennen:

Physiolog. Institut d. Univ. Heidelberg (Geheimrat A. Kossel); Chemisches Institut der Universität Upsala (Prof. Widmar und Prof. Ramberg); Chemisches Laboratorium des Staates in München (Geheimrat Willstätter); das Chemische Institut der technischen Hochschule in München (Prof. Wieland); das Kaiser-

Wilhelmsinstitut für Kohlenforschungen in Mühlheim a. d. Ruhr (Geheimrat Franz Fischer); das Wissenschaftliche Laboratorium der Firma Merck in Darmstadt; das Chemische Institut der Universität Freiburg i. B. (Prof. Wieland); das Chemische Institut der Högskola i Stockholm (Prof. von Euler); das Physiologisch-chemische Institut der Universität Würzburg (Prof. von Ackermann).

Von den neuen Erfahrungen, die in meinem Institute von mir und meinen Mitarbeitern seit dem Erscheinen der ersten Auflage gemacht worden sind, führe ich hier als besonders vorteilhaft die Verwendung von Bleisuperoxydasbest, die Mikromuffel für die mühelose Ausführung von Rückstandsbestimmungen im Schiffchen, die Fortschritte auf dem Gebiete der Gewinnung halogenfreier Reagenzien für die Halogenbestimmung sowie die bei der volumetrischen Carboxylbestimmung an; ferner die von Dr. Lieb und Dr. Zima ausgearbeitete gravimetrische Bestimmung des Arsens in organischen Substanzen, die Behandlung niedrig siedender Flüssigkeiten für die Zwecke der Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmung, die Erfahrungen über die Vorzüge und Nachteile der acidimetrischen oder jodometrischen Methode der Ammoniakbestimmung bei Kjeldahlbestimmungen sowie endlich eine große Zahl nicht unwichtiger Beobachtungen, die größtenteils in meinem Institute gemacht oder von mir gesammelt worden sind. Schließlich möchte ich noch besonders auf die Untersuchung der Frage hinweisen, ob die Mikroanalyse, und zwar insbesondere jene organischer Substanzen dadurch eine Einschränkung ihres Anwendungsgebietes erfahren könnte, daß die Erlangung einer idealen Durchschnittsprobe bei festen Substanzgemengen für die Mikroanalyse auf große Schwierigkeiten stößt. Durch ausführliche mathematische Begründung, durch Analyse mehrerer künstlicher Gemische und endlich durch Messung der leicht erreichbaren Teilchengröße kommt Herr Benedetti-Pichler zu dem Schlusse, daß man von festen Substanzen nach dem üblichen Verfahren der Entnahme einer Durchschnittsprobe bereits durch vorheriges tüchtiges Zerkleinern in einer Porzellanreibschale und schließliches Pulvern, namentlich härterer Objekte in einer Achatreibschale durch 5 Minuten bei einer Menge von einem Gramm zu einem pulverigen Gemenge gelangt, das die Entnahme einer Mikroprobe in der Menge von 3—5 mg gestattet, die sowohl auf Grund theoretischer Erwägungen, als auch auf Grund seiner praktischen analytischen Erfahrungen

einer idealen Durchschnittsprobe innerhalb der zulässigen Abweichungen der anzuwendenden analytischen Methode nahe kommt.

Es liegt in der Natur der Sache, daß eine Neuheit, wie es die organische Mikroanalyse beim Erscheinen der ersten Auflage war, in weiteren Kreisen zu Neuerungen und Abänderungen angespornt hat, und so kommt es, daß im Laufe der letzten Jahre mehrfach in der Literatur Vorschläge dieser Art erschienen sind. Von diesen habe ich die einer eingehenden Besprechung unterzogen, die mir einen Fortschritt zu bedeuten und besonders empfehlenswert zu sein scheinen, eingedenk meines in der ersten Auflage geäußerten Gedankens, daß ich jede ernstliche, erfolgreiche Förderung der jungen organischen Mikroanalyse dankbar empfinden werde; nur gegenüber minder empfehlenswerten oder mir nachteilig erscheinenden Vorschlägen und Abänderungen habe ich geglaubt, meine Bedenken äußern zu sollen.

Insbesondere verweise ich auf folgende Abhandlungen unter Berücksichtigung auch der älteren Literatur, ohne aber dabei auf Vollständigkeit Anspruch zu machen.

Fritz Pilch, Monatshefte f. Chemie **32**, 26 (1911).

Dr. W. Brunner, Inaug.-Diss., Freiburg 1914.

Eckert in H. Mayers Analyse u. Konstitutionsbestimmung, 3. Aufl., S. 918—994.

Ivar Bang, Methoden zur Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile, Wiesbaden 1916, I. F. Bergmann.

Dubsky in Chem.-Ztg. 1916, **40**.

Dubsky in Chem.-Ztg. **40**, 201 (1916); Vereinfachte quantitative Mikroelementaranalyse organischer Substanzen 1916/17, Verlag von Veit & Co, Leipzig. Ber. **50**, 1711 (1917); Helv. chim. acta **2**, 63, 76 (1919); Die ersten Entwicklungsjahre der organischen Makro- und Mikro-Elementaranalyse, Chem. Weekbl. Deel **16**, 1482—1493 (1919). Weyl, Organische Arbeitsmethoden, 2. Aufl. 1919, S. 149.

E. Abderhalden u. A. Fodor, Zeitschr. f. physiol. Chemie **98**, 190 (1917).

S. Edlbacher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **101**, 278—287 (1918).

R. Strebinger, Chem.-Ztg. Nr. 8 u. 17.

E. Müller u. H. Willenberg, Journ. f. prakt. Chemie **99**, 34—44 (1919).

Schoeller, Zeitschr. f. angew. Chemie **34**, Nr. 93, 581—583; Nr. 94, S. 563—587.

F. Wrede, Ber. **55**, 557—563 (1922).

F. Holtz, Ber. **55**, 1496—1497 (1922).

Emich, Handb. v. biol. Arbeitsmethoden, Abt. I, Teil 3, H. 1, Liefg. 15 (1921).

H. Lieb, Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden, 9 Bd. 1919. Handb. d. biol. Arbeitsmethoden Abt. I, Teil 3, H. 2, 3 u. 5.—16. Lieferung 1921.

Ripper u. Wohack, Zeitschr. f. d. landwirtschaftl. Versuchswesen in Österreich **19**, 372; **20**, 102.

Wohack, Handb. d. biol. Arbeitsmethoden Abt. I, T. 3, H. 3, 7, 25.

Parnas u. Wagner, Biochem. Zeitschr.

Benedetti-Pichler, Ztschr. f. analyt. Chemie, Bd. 61, S. 305—331.