

Arbeitsmethoden 1921, S. 509—534, sowie auf den Nachtrag dazu auf S. 917—919.

Zur Bestimmung von Glycerin und Alkohol haben Maximilian Ripper und Franz Wohack eine maßanalytische Methoxylbestimmung beschrieben, die dem Verfahren von A. Klemenc nachgebildet ist. Näheres darüber in: Zeitschr. f. d. landwirtschaftliche Versuchswesen in Österreich 19, 372; 20, 102; Monatshefte f. Chemie 34, 6 und im Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden 1921, I, 3/3, S. 547—552.

## XII. Die mikroanalytische Bestimmung von Methylgruppen am Stickstoff.

Nachdem die mikroanalytische Methoxylbestimmung ausgearbeitet war, lag es nahe, auch die Bestimmung der am Stickstoff sitzenden Methylgruppen in Bearbeitung zu nehmen. Tatsächlich wurde das schon im Jahre 1913 in Innsbruck, allerdings mit sehr mäßigem Erfolge versucht, denn das Kölbchen sprang bei der damaligen Art der Ausführung nach einer, längstens zwei Bestimmungen und das Zurücksaugen der Jodwasserstoffsäure konnte noch nicht mit voller Sicherheit und Bequemlichkeit ausgeführt werden.

Im Winter 1915 wurde die Sache von mir im Verein mit Herrn Dr. Lieb neuerlich in Angriff genommen. Von den vielen Formen der Apparate, die anfänglich versucht wurden, hat sich die nachstehende als einwandfrei erwiesen. (Abb. 35.)

Es hat sich gezeigt, daß das aus dem Kölbchen *SK* von etwa 20 mm Durchmesser etwas schräg gegen die Vertikale aufsteigende Siederrohr eine Länge von 150—160 mm und einen äußeren Durchmesser von 6—7 mm haben soll. Kürzere und dickere Siederöhren *SR* machen wiederholte Destillationen notwendig, während man bei dieser Dimension schon bei der ersten Destillation fast den gesamten Wert für die am Stickstoff sitzenden Methylgruppen erhält. Das Röhrchen *A* für das Einbringen der Substanz und für den Eintritt des Kohlendioxidstromes in den Apparat besitzt, zum Unterschiede vom Methoxylapparat, hier ebenfalls eine erheblichere Länge von mindestens 100—140 mm. Es wird besser über den kugeligen Anteil des Kölbchens als in die Kugel selbst eingepflanzt, weil dadurch die Lebensdauer des Kölbchens ungleich

länger wird. Das Siederohr *SR* biegt um und verläuft etwas gegen die Horizontale geneigt 60 mm weit und geht dann vertikal abwärts verlaufend in die Vorlage *V* über. Das fast horizontale 60 mm lange Stück umgibt man, wie beim Methoxyapparat, mit

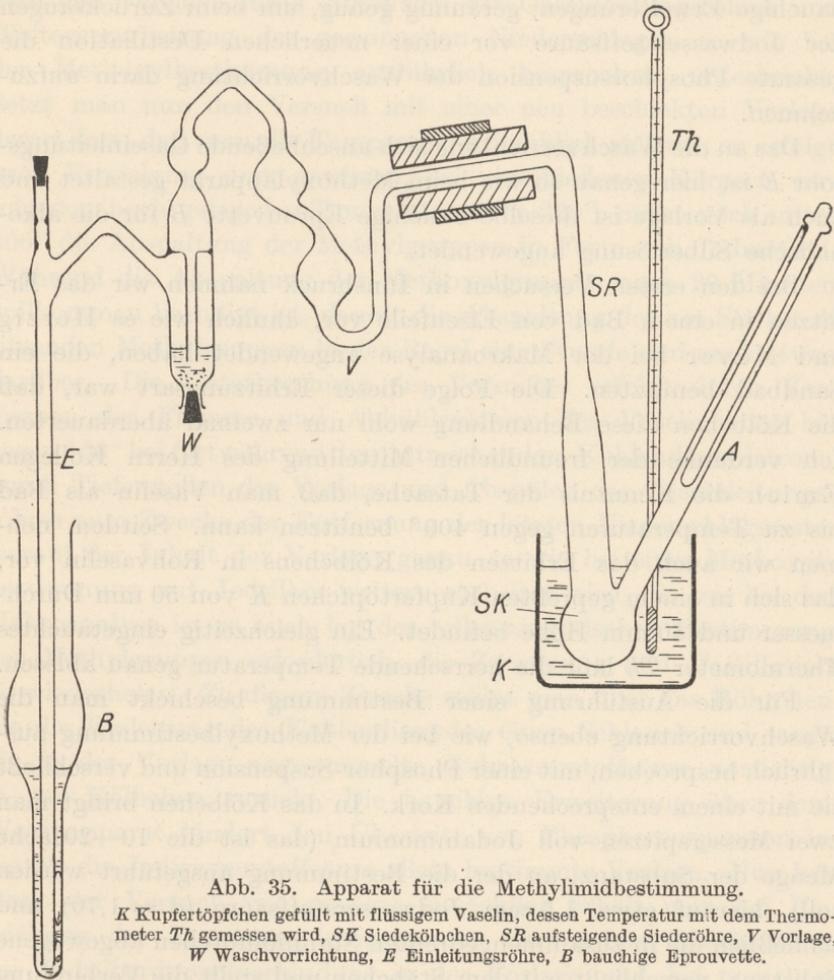


Abb. 35. Apparat für die Methylimidbestimmung.

*K* Kupfertöpfchen gefüllt mit flüssigem Vaseline, dessen Temperatur mit dem Thermometer *Th* gemessen wird, *SK* Siedekölbchen, *SR* aufsteigende Siederöhre, *V* Vorlage, *W* Waschvorrichtung, *E* Einleitungsröhre, *B* bauchige Eprovette.

einem gebohrten und aufgespalteten Kork, um den ganzen Apparat an dieser Stelle in eine Klemme einspannen zu können.

Die Vorlage *V* für die abdestillierte Jodwasserstoffsäure bestand ursprünglich aus einem einzigen vertikal gestellten, zylindrischen Gefäß; es hat sich aber als empfehlenswert erwiesen, dieses in zwei kleinere zu zerlegen, die miteinander durch ein

schräges Rohr in Verbindung stehen, um ein Spritzen der glucksenden Jodwasserstoffsäure völlig zu vermeiden. Die sich daran anschließende Waschvorrichtung *W* besitzt, zum Unterschiede von der Waschvorrichtung beim Methoxylapparat, oben zwei bauchige Erweiterungen, geräumig genug, um beim Zurücksaugen der Jodwasserstoffsäure vor einer neuerlichen Destillation die gesamte Phosphorsuspension der Waschvorrichtung darin aufzunehmen.

Das an die Waschvorrichtung sich anschließende Gaseinleitungsrohr *E* ist hier genau so wie beim Methoxylapparat gestaltet und auch als Vorlage ist dieselbe bauchige Eprouvette *B* für die alkoholische Silberlösung angewendet.

Bei den ersten Versuchen in Innsbruck nahmen wir das Erhitzen in einem Bad von Eisenfeile vor, ähnlich wie es Herzig und Meyer bei der Makroanalyse angewendet haben, die ein Sandbad benutzten. Die Folge dieser Erhitzungsart war, daß die Kölbchen diese Behandlung wohl nur zweimal überdauerten. Ich verdanke der freundlichen Mitteilung des Herrn Kollegen Emich die Kenntnis der Tatsache, daß man Vaseline als Bad bis zu Temperaturen gegen  $400^{\circ}$  benützen kann. Seitdem nehmen wir auch das Erhitzen des Kölbchens in Rohvaselin vor, das sich in einem gepreßten Kupfertöpfchen *K* von 50 mm Durchmesser und 50 mm Höhe befindet. Ein gleichzeitig eingetauchtes Thermometer *Th* läßt die herrschende Temperatur genau ablesen.

Für die Ausführung einer Bestimmung beschickt man die Waschvorrichtung ebenso, wie bei der Methoxylbestimmung ausführlich besprochen, mit einer Phosphor-Suspension und verschließt sie mit einem entsprechenden Kork. In das Kölbchen bringt man zwei Messerspitzen voll Jodammonium (das ist die 10—20fache Menge der Substanz, an der die Bestimmung ausgeführt werden soll), hierauf etwa 1,5 ccm Jodwasserstoffsäure ( $d = 1,70$ ) und schließlich die in zusammengedrehten Stanniolhütchen abgewogene Substanz, verschließt mit dem Stäbchen und stellt die Verbindung mit dem Kippischen Apparat zur Entwicklung von Kohlendioxyd durch Darüberziehen des Schlauches her. Zuvor hat man das in bekannter Weise mit Schwefelchromsäure, Wasser und Alkohol gereinigte Gaseinleitungsrohr mit dem Wasserverschluß versehen und in die mit alkoholischer Silberlösung gefüllte bauchige Eprouvette bis an ihren Grund eintauchen lassen.

Regelt man die Erhitzung derart, daß die Jodwasserstoffsäure eben nur in im Sieden gehalten wird, so ist man bei methoxylhaltigen Substanzen unter diesen Bedingungen in der Lage, das Methoxyl für sich allein zu bestimmen, indem man den Versuch durch Ausspülen des Gaseinleitungsrohres und Weiterverarbeitung des gewonnenen Niederschlages, so wie bei der Methoxylbestimmung ausführlich besprochen, unterbricht. Setzt man nun den Versuch mit einer neu beschickten Vorlage derart fort, daß man die Temperatur allmählich steigert, so erfolgt nach Erreichung einer gewissen, bei verschiedenen Körpern verschieden hoch gelegenen Temperatur über  $220^{\circ}$ , meist noch unter  $300^{\circ}$  die Abspaltung der Methylgruppen in Form von Jodmethyl. Während die Abspaltung der Methoxylgruppen nach 20 Minuten vollkommen beendet ist, dauert die Abspaltung der am Stickstoff sitzenden Methylgruppen in der Regel eine Stunde und auch etwas darüber. Die Unterbrechung des Versuches erfolgt durch Verlöschen der Flamme und Abkühlenlassen des Vaselinebades bis gegen  $150^{\circ}$  bei fortwährend durchstreichendem Kohlendioxydstrom, durch Tieferstellen der Vorlage und Ausspülen des Gaseinleitungsrohres zum Zwecke der Entfernung der letzten Niederschlagsreste, worauf der Inhalt der Vorlage genau so wie bei einer Methoxylbestimmung auf Jodsilber weiterverarbeitet wird. So wie bei der Makroanalyse ist es auch bei der mikroanalytischen Bestimmung der Methylgruppen erforderlich, die Zersetzung und Destillation zu wiederholen. Zu diesem Zwecke stülpt man über das Röhrchen für die Einleitung des Kohlendioxydes einen Schlauch und saugt die in der Vorlage angesammelte Jodwasserstoffsäure vorsichtig in das Kölbchen zurück. Die bauchige Erweiterung über dem Waschapparat hindert den Übertritt von Phosphorsuspension in die für die Jodwasserstoffsäure allein bestimmte Vorlage. Nun beginnt der Versuch von neuem; tatsächlich erhält man bei Erreichung der Zersetzungstemperaturen eine zweite Abscheidung der Jodsilberdoppelverbindung in der Vorlage und bei manchen Körpern ist noch eine dritte Destillation erforderlich, um bis ans Ende der Reaktion zu gelangen, das erst dann erreicht ist, wenn die Jodsilbermenge unter  $0,5\%$  beträgt.

Auch bei der Bestimmung der am Stickstoff sitzenden Methylgruppen hat Herr Dr. Lieb die Absorption in Pyridin versucht. Sie wird hier ebenso ausgeführt, wie sie bei der Methoxylbestim-

mung beschrieben ist, hat aber für diese Bestimmung eine größere Bedeutung als für die Methoxylbestimmung; denn erfahrungsgemäß wird durch Pyridin nur Jodmethyl mit Leichtigkeit und vollständig absorbiert, während die Jodide der übrigen Alkyle entweder gar nicht oder unvollständig zur Absorption gelangen. Man ist also in der Lage, aus einem Unterschiede zwischen den auf gravimetrischem Wege und den auf titrimetrischem Wege gewonnenen Zahlen zu entscheiden, ob alle durch die gravimetrische Methode ausgewiesenen Methylgruppen auch wirklich Methylgruppen sind oder nicht.

### Einige Analysenbeispiele für die mikroanalytische Bestimmung der Methylimidgruppe.

a) Gewichtsanalytisch:

Theobromin  $C_5H_2(CH_3)_2N_4O_2$ .

1. 3,780 mg:	1. Destillation	8,45 mg AgJ = 14,30% $CH_3$
	2. „	0,74 mg AgJ = 1,25% $CH_3$
		9,19 mg AgJ = 15,55% $CH_3$
		2 $CH_3$ ber.: = 16,68% $CH_3$
2. 4,005 mg:	1. Destillation	4,22 mg AgJ = 6,74% $CH_3$
	2. „	3,64 mg AgJ = 5,82% $CH_3$
	3. „	1,66 mg AgJ = 2,62% $CH_3$
	4. „	0,73 mg AgJ = 1,19% $CH_3$
		10,25 mg AgJ = 16,37% $CH_3$
		2 $CH_3$ ber.: = 16,68% $CH_3$

Atropin:  $C_{17}H_{23}NO_3$ .

5,740 mg:	1. Destillation	4,16 mg AgJ = 4,64% $CH_3$
	2. „	0,54 mg AgJ = 0,60% $CH_3$
		4,70 mg AgJ = 5,24% $CH_3$
		1 $CH_3$ ber.: = 5,20% $CH_3$

Cocain-Hydrochlorid:  $HCl \cdot N(CH_3)_4C_{10}H_{10} \begin{cases} OCOC_6H_5 \\ COOCH_3 \end{cases}$

4,633 mg:	3,20 mg AgJ = 4,42% $CH_3$ am Sauerstoff.
	3,13 mg AgJ = 4,34% $CH_3$ am Stickstoff.
	1 $CH_3$ ber.: 4,42%

b) maßanalytisch:

 Theobromin  $C_5H_2(CH_3)_2N_4O_2$ .

5,628 mg:	1. Destillation	5,76 ccm	$\frac{1}{100}$ n-AgNO <sub>3</sub> = 15,37% CH <sub>3</sub>
	2. „	0,64 ccm	$\frac{1}{100}$ n-AgNO <sub>3</sub> = 1,17% CH <sub>3</sub>
		6,40 ccm	$\frac{1}{100}$ n-AgNO <sub>3</sub> = 17,08% CH <sub>3</sub>
			2 CH <sub>3</sub> ber.: = 16,68% CH <sub>3</sub>

Sehr bemerkenswerte Fortschritte in der Methylimidbestimmung verdanken wir Siegfried Edlbacher; er hat sie in der Zeitschrift f. physiolog. Chemie 101, 278—287, 1918 veröffentlicht. Er verwendet dazu einen Apparat<sup>1)</sup>, der sich von dem früher beschriebenen vor allem dadurch unterscheidet, daß das Zersetzungskölbchen aus Quarz erzeugt ist und mit Schliff und zwei Federklammern an die übrigen Glasteile desselben angefügt wird. Dies ermöglicht es, die Erhitzung im Sandbade statt im stark rauchenden Vaselinebade vorzunehmen und setzt die Gefahr des Springens des Kölbchens wesentlich herab. Nach unseren Erfahrungen wäre es vorteilhafter, am Quarzkölbchen nicht den Hohlkonus, sondern den Konus des Schliffes anzubringen, weil bei der bisherigen Art der Ausführung und stärkerer Ausdehnung des gläsernen Konus infolge höherer Temperatur Sprengung des sich kaum ausdehnenden Quarzhohlkonus eintreten kann, wie es uns vorgekommen ist. Bei umgekehrter Anordnung des Schliffes ist hingegen weder dieses zu befürchten, noch daß der Schliff undicht wird, weil die Federklammern dagegen hinreichend Schutz bieten. Weiter hat Edlbacher statt einer zwei Waschvorrichtungen an dem sonst gleichgestalteten Apparate angebracht und füllt beide mit einer 5proz. Cadmiumsulfatlösung. Diese genügt, um sowohl Jodwasserstoffsäure als auch Schwefelwasserstoff, der nach seinen Erfahrungen gegenwärtig in der käuflichen Jodwasserstoffsäure reichlich enthalten ist, vollkommen zurückzuhalten, und der Übertritt von Jod wird nach seinen Erfahrungen bereits durch die in größerer Menge angewandte und überdestillierende Jodwasserstoffsäure völlig verhindert, so daß eine Phosphorsuspension entbehrlich erscheint, was aber nicht hindern soll, roten Phosphor der Cadmiumsulfatlösung zuzusetzen. Den wichtigsten

<sup>1)</sup> Der Mikromethylimidapparat mit Quarzkölbchen wird sowohl von Heraeus in Hanau als auch von Haack in Wien ausgeführt.

Fortschritt erzielte Edlbacher schließlich dadurch, daß er im Zusatz von 1—2 Tropfen einer mit Salzsäure angesäuerten Goldchloridlösung ein Mittel gefunden hat, das die Abspaltung von Alkylgruppen katalytisch derart beschleunigt, daß bereits mit einer einmaligen Destillation auch unter Benutzung einer Jodwasserstoffsäure von der Dichte 1,7 und einer Temperatur von 300—360° nach 30 Minuten alles Alkyl abgespalten wird. Die Zukunft wird uns erst lehren, ob diese katalytische Beschleunigung durch Goldchlorid für die verschiedensten Körperklassen allgemeine Geltung hat. Die von Edlbacher sonst eingeschlagene Arbeitsweise deckt sich übrigens vollkommen mit der früher geschilderten.

### **XIII. Die Bestimmung des Molekulargewichtes in kleinen Mengen organischer Substanzen nach dem Prinzip der Siedepunkterhöhung.**

Für die Bestimmung der Temperatur kleiner Flüssigkeitsmengen ist durch die glänzenden Leistungen der Firma Siebert & Kühn in Kassel ein so ausgezeichnetes Hilfsmittel in seinen neuen Beckmannschen Thermometern geschaffen worden, daß es für mich schon im Jahre 1912 verlockend war, Molekulargewichtbestimmungen in kleinen Substanzmengen zu versuchen. Wenn wir an die Berechnung desselben aus der Siedepunkterhöhung denken, so ergibt sich, daß wir durch Herabdrücken der Menge eines Lösungsmittels auch eine proportionale Verminderung der angewendeten Substanzmenge vornehmen können. Außer ihren vorzüglichen Thermometern fertigte mir die genannte Firma auch ein entsprechend verkleinertes Siedegefäß mit Innenkühler an, in welchem bei Anwendung von etwa 3 g kleinen Platintetraedern 1,5 ccm Flüssigkeit erforderlich waren, um die klein dimensionierte Quecksilberkugel des Thermometers allseits zu umspülen. Bei den Versuchen, nach den bisher angewendeten Prinzipien das Lösungsmittel im Sieden zu erhalten, ergab sich die Unmöglichkeit, eine Konstanz des Siedepunktes zu erzielen. Erst als von dem Prinzip, eine ruhende Luftmasse zu erhitzen, abgegangen und die Versuchsanordnung so gewählt wurde, daß die in gleichmäßiger Bewegung befindliche Luft erwärmt und am Siedegefäß vorbeistreichen gelassen wurde, konnte ein Gleichbleiben der abgelesenen Temperatur