

Sonderabdruck aus Heft 1, 1955, der
MIKROCHIMICA ACTA

Schriftleitung: *M. K. Zacherl*, Wien

Springer-Verlag in Wien

Alle Rechte vorbehalten

Aus dem Mikroanalytischen Laboratorium der pharmazeutischen Abteilung
der Sandoz A. G., Basel, Schweiz.

**Eine mikroanalytische Schnellbestimmung von Halogen
in organischen Substanzen.**

Von

W. Schöniger.

Mit 3 Abbildungen.

(Eingelangt am 20. Dezember 1954.)

Für die quantitative mikroanalytische Bestimmung von Halogen in organischen Substanzen sind zahlreiche Methoden beschrieben worden¹. Es ist unmöglich, alle diese Verfahren aufzuzählen; derzeit wird man jedoch kaum mehr gravimetrisch arbeiten, da eine genügende Anzahl guter **maßanalytischer Verfahren** vorliegt. Vor der eigentlichen Bestimmung des Halogens muß dieses zunächst aus seiner organischen Bindung in eine **anorganische Form** übergeführt werden. Zu diesem Zweck wird entweder eine **trockene** oder eine **nasse Verbrennung** durchgeführt. Beide Verfahren brauchen eine relativ lange Zeit, bis die vollständige Verbrennung **beendet ist** oder bis die Verbrennungsprodukte für die Durchführung der **Halogenbestimmung** aufgearbeitet sind.

Als daher *Mikl* und *Pech*^{2, 3} eine Schnellbestimmung von Chlor in organischen Verbindungen veröffentlichten, die mit Einwaagen von 0,1 g arbeitet, wurde der Versuch unternommen, diese Methode für eine generelle Mikrobestimmung von Chlor, Brom oder Jod in organischen Verbindungen zu verwenden. Die Ergebnisse waren zufriedenstellend; darüber hinaus ist mit diesem Verfahren auch die Möglichkeit gegeben, den Schwefel- und Phosphorgehalt zu bestimmen. Versuche in dieser Richtung werden zur Zeit unternommen.

Prinzip: Die Substanz wird in einem Stück aschefreiem Filterpapier in einem mit Sauerstoff gefüllten Kolben verbrannt. Die Verbrennungsprodukte werden absorbiert und der Gehalt an Halogen maßanalytisch bestimmt.

Für die maßanalytische Chlor-, bzw. Brombestimmung wurden verschiedene, in der Literatur beschriebene Verfahren auf ihre Verwendbarkeit untersucht. Nachdem das Verfahren nach *Kainz* und *Resch*⁴ vermieden werden sollte — um, wenn möglich, die Titration im Verbrennungskolben selbst ausführen zu können —, wurde die Titration nach *Votoček*⁵, Titrationen mit Silbernitrat unter Verwendung von Fluoreszenzindikatoren^{6, 7}, die Silberjodatmethode^{8, 9, 10}, das mercurimetrische Verfahren^{11, 12} sowie die Bestimmungsmethode nach *Vieböck*¹³ auf ihre Brauchbarkeit geprüft. Letztere wurde schließlich verwendet, da es nach dieser Methode möglich ist, ohne vorherige Filtration im Verbrennungskolben selbst das Halogenion (Cl oder Br) mit der erforderlichen Genauigkeit zu titrieren. Für die Bestimmung von Jod kommt selbstverständlich nur das *Leipertsche Verfahren*¹⁴ in Frage.

Im folgenden wird die genaue Arbeitsvorschrift für die Bestimmung des Chlor-, Brom- oder Jodgehaltes organischer Verbindungen gegeben.

Reagenzien.

Kaliumhydroxydlösung, 2-n,

Schwefelsäure, p. a., 2-n,

Wasserstoffperoxyd, 30%ig, p. a.,

Quecksilberoxycyanidlösung, kaltgesättigt (in brauner Flasche aufbewahren),

Brom-Eisessiglösung. In 1000 ml Eisessig p. a. werden 100 g Kaliumacetat gelöst und zu dieser Lösung 4 ml Brom p. a. gegeben,

Ameisensäure, zirka 98%ig, p. a.,

Kaliumjodid, p. a., pulv.,

Schwefelsäure, 0,01-n,

Natriumhydroxydlösung, 0,01-n,

Natriumthiosulfatlösung, 0,02-n,

Methylrot, 0,1%ig, methylalkoholisch,

Methylenblau, 0,1%ig, methylalkoholisch,

Stärkelösung, 1%ig, nach *Balczó* und *Mondl*¹⁵ hergestellt,

Sauerstoff, aus einer Stahlflasche.

Apparatives.

Es werden einige 250- oder 300-ml-Erlenmeyerkolben aus Pyrex- oder Jenaer Duranglas mit Schliffstopfen benötigt. Es ist vorteilhaft, wenn der Kolbenschliff oben etwas kragenförmig aufgebogen ist. Am Schliffstopfen ist ein ungefähr 100 mm langer Platindraht (Durchmesser 0,5 bis 0,7 mm) angeschmolzen (Abb. 1).

Filterpapierstücke (Abb. 2): Verwendet wird aschefreies Filterpapier, Schleicher und Schüll Nr. 589^a, oder qualitatives Filterpapier der gleichen Firma Nr. 1575.

Methodik.

Einwaage: Je nach dem zu erwartenden **Halogengehalt** werden 4 bis 8 mg fester **Substanz** in einem Platinschiffchen eingewogen und so auf das Filterpapier eingewogen und so auf das Filterpapier gekippt, daß die Substanz auf ein möglichst kleines Häufchen zu liegen kommt. Durch Rückwägung des Schiffchens wird das genaue Gewicht bestimmt. Selbstverständlich kann auch ein Wägestäbchen mit langem Stiel verwendet werden. Flüssigkeiten mit einem Siedepunkt über 100° C werden wie üblich in Kapillaren eingewogen, nur sollen diese in der Mitte etwas bauchig aufgeblasen sein (Abb. 3). Flüssigkeiten mit niedrigem Siedepunkt und hohem Dampfdruck können nach dieser Methode nicht analysiert werden.

Das Filterpapier wird dann **zusammengelegt** (s. Abb. 2, punktierte **Linien**) und von unten nach oben eingerollt. Anschließend umwickelt man dieses „Paket“ mit dem **Platindraht des Glasstopfens** so, daß der

Papierstreifen frei nach unten heraustritt. Bei der Analyse von Flüssigkeiten wird die Kapillare ebenfalls in das Filterpapier eingerollt. Unmittelbar vor Ausführung der Verbrennung wird die Kapillare im Papier zerdrückt.

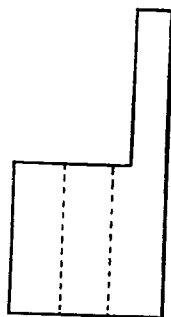


Abb. 2.

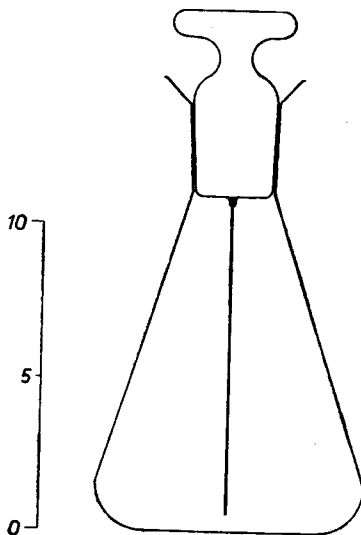


Abb. 1.

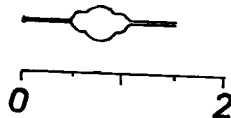


Abb. 3.

Bei festen, leichtflüchtigen Verbindungen ist es empfehlenswert, die zur Verbrennung vorbereitete Probe in ein zweites Papier einzuwickeln.

Verbrennung: Zur Verbrennung werden in den Verbrennungskolben 10 ml dest. Wasser, 1 ml 2-n Kaliumhydroxydlösung und ungefähr 3 Tropfen Wasserstoffperoxyd gegeben. Man bläst nun für einige Sekun-

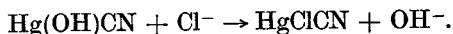
den in den Kolben Sauerstoff aus der Stahlflasche ein, um ihn damit zu füllen. Der wegstehende Filterpapierstreifen wird angezündet und der Schliffstopfen *sofort* in den Kolben eingesetzt. Es ist empfehlenswert, dabei den Kolben mit der einen Hand zu halten und den Schliffstopfen mit der anderen Hand in den Schliff hineinzudrücken, da durch die thermische Ausdehnung des Gasraumes im Kolben im Moment der Verbrennung der Schliffstopfen herausgedrückt werden kann. Sobald die Verbrennung beendet ist, entsteht durch die Absorption der Verbrennungsprodukte (vor allem Kohlendioxyd vom Filterpapier herrührend) im Kolben ein Unterdruck, durch den der Schliffstopfen festgehalten wird.

Es ist vorteilhaft, den Kolben während der Verbrennung schräg zu halten, da allenfalls herunterfallende Filterpapierteile auf der trockenen Kolbenwand vollständig verglimmen. Es wurde ferner die Beobachtung gemacht, daß einige verkohlte Papierteilchen in der Absorptionslösung die Bestimmung nicht stören.

Man schüttelt nun den Kolbeninhalt mehrmals heftig durch, um die Absorption der Verbrennungsprodukte zu beschleunigen. Nach 10 Minuten ist dies beendet. Läßt man den Kolben ruhig stehen, so kann die Bestimmung des Halogens erst nach zirka 30 Minuten durchgeführt werden (Reihenbestimmungen). Anschließend wird der Kragen des Kolbens mit etwas dest. Wasser gefüllt und der Schliffstopfen herausgezogen. Das durch den Unterdruck im Kolben eingesaugte Wasser wäscht den Schliff. Der Platindraht und die Kolbenwand werden ebenfalls mit dest. Wasser abgespült.

Die alkalische Lösung wird zur Zerstörung des Wasserstoffperoxyds 3 bis 5 Minuten gekocht und anschließend mit 3 ml 2-n Schwefelsäure angesäuert. Man hält noch 2 Minuten im Sieden. Dann wird der Kolbeninhalt erkalten gelassen, bzw. der Kolben rasch unter fließendem Wasser abgekühlt.

Titration von Chlor oder Brom: Der Chlor- bzw. Bromgehalt wird nach *Vieböck*¹³ bestimmt. Diese Methode beruht bekanntlich auf folgender Gleichung:



Zur Ausführung der Titration ist es daher nötig, den vollständig erkalteten Kolbeninhalt zunächst sorgfältig zu neutralisieren. Der Überschuß an 2-n Schwefelsäure wird mit 2-n Kaliumhydroxydlösung gegen Methylrot-Methylenblau* annähernd neutralisiert und nach Abspülen der Kolbenwandung mit 0,01-n Maßlösung genau auf neutral eingestellt.

* Methylenblau ist bei entsprechender Verdünnung die Komplementärfarbe zu Methylrot im Umschlagpunkt. Es ist daher nötig, das richtige Mengenverhältnis Methylrot : Methylenblau zunächst zu bestimmen. Dieses muß jedesmal nach Ansetzen neuer Indikatorlösung geschehen. Bei richtigem Mischungsverhältnis ist der Indikator im sauren Bereich violett, im alkalischen grün, im Äquivalenzpunkt grau.

Nun setzt man ungefähr 10 ml gegen das Indikatorgemisch neutralisierter Quecksilberoxycyanidlösung zu (wegen Hydrolyse reagiert dieses stets etwas alkalisch) und titriert mit 0,01-n Schwefelsäure die der Halogenmenge äquivalente Menge OH⁻.

Berechnung:

$$\% \text{ Cl (Br)} = (\text{ml } 0,01\text{-n H}_2\text{SO}_4 \times f \times 100) : \text{mg Einwaage,}$$

$$f_{\text{Cl}} = 0,3546, \quad f_{\text{Br}} = 0,7992.$$

Titration von Jod: Für die Jodbestimmung wird zur alkalischen Absorptionslösung kein Wasserstoffperoxyd zugesetzt. Nach beendeter Verbrennung wird der Kolbeninhalt wie beschrieben durchgeschüttelt, um die Absorption zu beschleunigen und mit 10 ml Brom-Eisessiglösung versetzt. Man reduziert das überschüssige Brom mit Ameisensäure und wartet zirka 3 Minuten. Sodann setzt man 4 ml 2-n Schwefelsäure zu und titriert nach Zugabe einer Spatelspitze Kaliumjodids in der üblichen Weise.

Berechnung:

$$\% \text{ J} = (\text{ml } 0,02\text{-n Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \times f \times 100) : \text{mg Einwaage,}$$

$$f_{\text{J}} = 0,4231.$$

Die in der nebenstehenden Tabelle 1 angeführten Analysen sollen die Brauchbarkeit der Methode unter Beweis stellen*.

Der aus einer größeren Anzahl von Bestimmungen errechnete mittlere Fehler der Einzel-

Tabelle 1.

mg Substanz	% Hal. gef.	% Hal. ber.
-------------	-------------	-------------

Chloracetanilid

6,750	20,90	20,97% Cl
7,318	20,86	
8,159	20,85	
9,837	20,79	
9,630	21,05	

Chlorsalol

9,517	14,26	14,27% Cl
12,250	14,18	
8,555	14,57	
10,500	14,44	
8,609	14,21	

Chlordinitrobenzol

9,023	17,38	17,50% Cl
9,672	17,48	
10,936	17,57	
11,179	17,42	
6,395	17,61	

6-Methoxytropin-benzilsäure-ester-brommethylat

10,801	16,87	16,76% Br
11,322	16,49	
10,736	17,02	

Bromural

5,703	35,62	35,82% Br
6,811	35,52	
8,177	36,12	

7-Jod-8-oxychinolin-5-sulfonsäure (Ferron)

6,286	36,08	36,14% J
9,586	35,88	
5,190	36,06	

* Herrn P. Graf sei für seine geschickte und zuverlässige experimentelle Mitarbeit bestens gedankt.

messung beträgt $\pm 0,18\%$. Die im allgemeinen geforderte Genauigkeit von $\pm 0,3\%$ kann demnach leicht erreicht werden.

Herrn Prof. Dr. *A. Stoll* sei auch an dieser Stelle herzlichst gedankt, daß er die Durchführung dieser Arbeit ermöglichte.

Zusammenfassung.

Es wird eine neue Methode zur mikroanalytischen Schnellbestimmung des Chlor-, Brom- oder Jodgehaltes organischer Substanzen beschrieben. Die Substanz wird in einem Stück aschefreiem Filterpapier in einem mit Sauerstoff gefüllten Erlenmeyerkolben verbrannt. Nach beendeter Absorption der Verbrennungsprodukte wird der Chlor- bzw. Bromgehalt acidimetrisch nach *Vieböck*, der Gehalt an Jod jodometrisch nach *Leipert* bestimmt. Die Methode eignet sich nicht für die Analyse leichtflüchtiger Verbindungen. Die erzielbare Genauigkeit beträgt $\pm 0,3\%$.

Summary.

A new method for the rapid microdetermination of the chlorine, bromine, and iodine content of organic materials is described. The sample is burned in a piece of ash-free filter paper in an Erlenmeyer flask filled with oxygen. After the combustion products are absorbed, the chlorine or bromine content is determined acidimetrically after *Vieböck*; the iodine is determined iodometrically by the *Leipert* method. — The method is not suitable for the analysis of easily volatile compounds. The accuracy attained was $\pm 0.3\%$.

Résumé.

On décrit une nouvelle méthode pour le micro-dosage rapide du chlore, du brome et de l'iode de produits organiques. L'échantillon est brûlé dans un morceau de papier filtre sans cendre dans un *Erlenmeyer* rempli d'oxygène. Après combustion on absorbe les produits de la combustion; les teneurs en chlore et en brome sont déterminées acidimétriquement d'après *Vieböck*; l'iode est déterminé par la méthode de *Leipert*. La méthode ne convient pas à l'analyse des composés trop volatils. On atteint une précision de $\pm 0,3\%$.

Literatur.

¹ Vgl. *Houben-Weyl*, Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl., Bd. II. Stuttgart: G. Thieme. 1953, S. 133ff. — *Hoppe-Seyler-Thierfelder*, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse, 10. Aufl., Bd. III. Heidelberg: Springer-Verlag. 1955, S. 243ff.

² *O. Mikl* und *J. Pech*, Chem. listy 46, 382 (1952).

³ *O. Mikl* und *J. Pech*, Chem. listy 47, 904 (1953).

⁴ *G. Kainz* und *A. Resch*, Mikrochem. 39, 1 (1952).

⁵ *E. Votoček*, Chem. listy 16, 248 (1922).

- ⁶ *H. Wagner und F. Bühler*, Mikrochem. **36/37**, 641 (1951).
- ⁷ *H. Saifer, J. Hughes und E. Weiss*, J. Biol. Chem. **146**, 527 (1942).
- ⁸ *J. Sendroy jr.*, J. Biol. Chem. **120**, 405 (1937); **127**, 483 (1939).
- ⁹ *D. D. van Slyke und A. Hiller*, J. Biol. Chem. **167**, 107 (1947).
- ¹⁰ *E. J. King und D. S. Bain*, Biochemic. J. **48**, 51 (1951).
- ¹¹ *J. V. Dubskey und J. Trtilek*, Mikrochem. **12**, 315 (1933); **15**, 302 (1934).
- ¹² *W. Kirsten*, Mikrochem. **34**, 149 (1948).
- ¹³ *F. Vieböck*, Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 496 (1932).
- ¹⁴ *T. Leipert*, Biochem. Z. **261**, 436 (1933).
- ¹⁵ *H. Balczó und G. Mondl*, Mikrochem. **36/37**, 1002 (1951).