

Einiges Wichtige über Massanalyse.

Allgemeines.

Die quantitative Analyse, die seit dem Erscheinen der II. Auflage der Deutschen Pharmakopöe bei der Prüfung und Wertbestimmung von Arzneimitteln zur Einführung gelangt ist, hat die Aufgabe, uns mit den Mengenverhältnissen bekannt zu machen, in welchen die in einer chemischen Verbindung oder in einem mechanischen Gemenge enthaltenen einzelnen Bestandteile vertreten sind.

Es lässt sich dieser Zweck entweder durch eine Gewichtsanalyse oder durch die volumetrische (massanalytische) Bestimmung erreichen. Während im ersteren Falle der zu bestimmende Körper, entweder in chemisch reiner Form abgeschieden, oder auch, nachdem man denselben in eine unlösliche Verbindung von unzweifelhaft bekannter Zusammensetzung übergeführt hat, zur Wage gebracht wird, lässt man bei der volumetr. Methode eine Reagenzlösung von genau bekanntem Gehalte auf den zu bestimmenden Körper einwirken und zieht unter Zugrundelegung des sich abspielenden chemischen Vorgangs aus dem Verbrauch an Reagenz einen Schluss auf die Quantität des Körpers. Dies ist, wie leicht einzusehen, nur möglich, wenn man den sogenannten „Endpunkt der Reaktion“ genau erkennen, d. h. beurteilen kann, wann genau so viel des Reagenzes zugesetzt ist, dass gerade die ganze Menge des zur Prüfung verwendeten Körpers mit dem Reagenz die Umsetzung eingegangen hat, die der Bestimmungsmethode zu Grunde liegt.

Es geschieht dies in manchen Fällen, wie z. B. bei der Permanganatprobe, durch das Reagenz selbst, indem eben der Umsetzungsprozess mit einem Verschwinden der Färbung des zugesetzten Reagenzes verbunden ist und der Endpunkt dadurch erkannt wird, dass die Färbung, die durch einen erneuten Zusatz an Reagenz entsteht, nicht mehr verschwindet. Bei der Silberprobe nach Liebig gibt das Entstehen eines bleibenden Niederschlages das Kriterium für die Beendigung des Umsetzungsprozesses ab; in weitaus den meisten Fällen ist man genötigt, zur Erkennung des Endpunktes einen dritten Körper zuzusetzen, der beim Vorhandensein des gelindesten Überschusses an Reagenz eine Farbenerscheinung giebt, sei es das Entstehen oder Verschwinden oder der Wechsel einer Färbung. Man bezeichnet diese Körper als Indikatoren.

Das leitende Prinzip der Titriermethoden besteht in der genauen Kenntnis des Gehaltes der verwendeten Reagentien an wirksamer Substanz. Bezieht man diesen Gehalt auf die Gewichtseinheit der Reagenzlösungen und stellt man den Verbrauch an diesen dem Gewichte nach fest, so nennt man die Methode „stathmetrisch“. Von ihr unterscheidet sich die volumetrische Methode dadurch, dass bei ihr der Gehalt der Lösungen auf die Volumeneinheit bezogen und auch der Verbrauch dem Volumen nach ermittelt wird. — Die stathmetrischen Methoden haben den Vorteil, dass man den Gebrauch graduierter Apparate

umgehen und sich von den Fehlerquellen unabhängig machen kann, die durch ungenau graduierte Instrumente bedingt werden; dieselben haben aber bei der Prüfung der Arzneimittel keine Verwendung gefunden.

Was nun den Gehalt der Lösungen betrifft, so kann dieser in verschiedener Weise gewählt werden. Man kann die als Reagenz dienende Substanz in einem bequemen Zahlenverhältnis ohne Rücksicht auf das chemische Wertgewicht derselben zur Lösung bringen und erhält so die sogenannten empirischen Lösungen, die in der Regel so eingerichtet sind, dass die Volumeneinheit derselben einen einfachen Gewichtsdruck des zu bestimmenden Körpers anzeigt. Derartige Lösungen werden vorzugsweise in der Technik gebraucht, wo einzelne Bestimmungen tagtäglich vorkommen und man sich die Berechnung möglichst vereinfachen will.

Hiervon verschieden sind die eigentlichen Normal-Lösungen, die in der Volumeneinheit — 1 Liter — das chemische Wertgewicht des Reagenzes in Grammen enthalten. Als chemisches Wertgewicht ist das Atom- resp. Molekulargewicht eines univalenten Körpers verstanden, bei mehrwertigen Körpern ergibt sich das äquivalente Gewicht durch Division des Mol.-Gew. mit der Wertigkeitszahl. Es sollen alle Normal-Flüssigkeiten von übereinstimmendem chemischem Charakter einander gleichwertig sein; daher kommt es, dass eine Normal-Lösung der zweiwertigen Schwefelsäure nur die Hälfte des Mol.-Gew. von Schwefelsäurehydrat enthalten darf, wenn sie das gleiche Sättigungsvermögen besitzen soll wie die entsprechende Normallösung der einwertigen Chlorwasserstoffsäure. Ganz dasselbe gilt von der häufig als Ausgangspunkt bei der Einstellung der acidimetrischen Flüssigkeiten dienenden Normal-Oxalsäure. Auch sie ist eine zweibasische Säure, d. h. 1 Mol. von ihr hat den gleichen Sättigungswert wie 2 Mol. der einwertigen Chlorwasserstoffsäure; eine Normal-Lösung der Oxalsäure ist daher der Normal-Salzsäure dann äquivalent, wenn sie das halbe Mol.-Gew. — das Äquivalentgewicht — in der Volumeneinheit gelöst enthält. Es ist unbedingt nötig, den Begriff des Äquivalentes von dem von Atom oder Molekül scharf auseinanderzuhalten. Das chemische Äquivalentgewicht wird stets durch den Quotienten des Mol.-Gew. (bei Elementen des Atomgew.) durch die Wertigkeitszahl ausgedrückt; bezeichnet man das erstere mit „Mol.“, die Wertigkeitszahl mit „val.“, so ist das Äquivalentgewicht = Mol.: val. Bisweilen würden durch Anwendung des ganzen Äquivalentgramms zu konzentrierte Lösungen hervorgehen, die bei ihrer Anwendung entweder zu viel von dem Untersuchungsmaterial erforderten, wenn man auf den üblichen Verbrauch an Reagenzvol. bedacht sein wollte, oder es würde eine zu geringe Raummenge an Reagenz verbraucht werden, so dass der mit dem Ablesen unvermeidlich verbundene Beobachtungsfehler zu sehr ins Gewicht fiel. In solchen Fällen nimmt man auf die Volumeneinheit statt des ganzen Äquivalent-Gew. des Körpers einen aliquoten, leicht rechenbaren Teil desselben und drückt dies in der Bezeichnung der Lösung durch Vorsetzung des betr. Bruches aus.

Eine Zehntel- oder Hundertelnormal-Lösung ist mithin eine solche, die im Liter das Äquivalent-Gew. statt in ganzen Grammen in Deci- resp. Zentigrammen enthält.

Bei den Prüfungen der Arzneimittel finden Verwendung als Normallösungen: Kalilauge und Salzsäure.

Halbnormallösungen: weingeistige Kalilauge und Salzsäure.

Zehntelnormallösungen: Ammoniumrhodanid, Kalilauge, Natriumchlorid, Natriumthiosulfat, Salzsäure und Silbernitrat.

Hundertelnormallösungen: Kalilauge und Salzsäure.

Den Normallösungen des neuen Arzneibuches sind die Atom- bez. Molekulargewichte zu Grunde gelegt, wie sie sich aus dem „Verzeichnis der Atomgewichte“ des Arzneibuches ergeben (siehe dort).

Für den Gebrauch der volumetr. Lösungen lassen sich einige allgemeine Regeln aufstellen, die an dieser Stelle noch vor der Beschreibung der erforderlichen Apparate eine kurze Besprechung erfordern und deren Befolgung dringend anzuraten ist, wenn man sich vor Irrtümern und überstürzten Titern schützen will; bisweilen gestaltet sich auch durch deren Beachtung die spätere Ausrechnung wesentlich einfacher.

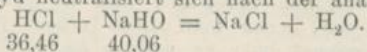
Es handelt sich um die Menge der für einen Versuch in Arbeit zu nehmenden Substanz und die dafür erforderliche Menge an Reagenz. Das Verhältnis zwischen beiden lässt sich leicht aus der stöchiometrischen Formel des bei der Einwirkung stattfindenden Vorgangs ersehen und es ist sehr empfehlenswert, sich den Wirkungswert des Reagenzes gegen die Substanz, die durch dasselbe bestimmt werden soll, vorrätig zu berechnen und als „Index“ zu bezeichnen. Man versteht also unter dem „Index“ einer Lösung die Gewichtsmenge der zu bestimmenden Substanz, die mit der Volumeneinheit — in diesem Falle 1 ccm — die chemische Umsetzung eingeht, die der Bestimmungsmethode im gegebenen Falle zu Grunde liegt.

Die Chlorwasserstoffsäure z. B. neutralisiert sich bekanntlich mit Kaliumhydroxyd nach der Gleichung

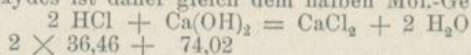
$$\text{HCl} + \text{KHO} = \text{KCl} + \text{H}_2\text{O}.$$

36,46 56,16

Das Mol.-Gew. der Chlorwasserstoffsäure ist 36,46 g und ist in g enthalten in 1 l Normal-Salzsäure. Die Volumeneinheit — 1 ccm — enthält mithin 0,03646 g und ist imstande, 0,05616 g Kaliumhydroxyd zu neutralisieren, der Index der Normalsalzsäure für Kaliumhydroxyd beträgt daher 0,05616 g. Das Natriumhydroxyd neutralisiert sich nach der analogen Formel

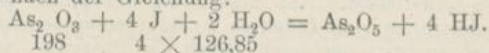


Da in diesem Falle schon 40,06 g Natriumhydroxyd den 36,46 g Chlorwasserstoff äquivalent sind, so beträgt der Index der Normal-Salzsäure für Natriumhydroxyd 0,04006 g. Bei dem zweiwertigen Calciumhydroxyd, wie es in dem Kalkwasser als wässrige Lösung vorliegt, sind auf 1 Mol. 2 Mol. Chlorwasserstoff erforderlich, das Äquivalent des Calciumhydroxydes ist daher gleich dem halben Mol.-Gew.



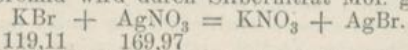
Der Index der Normal-Salzsäure für Calciumhydroxyd beträgt daher die Hälfte von 0,07402 = 0,03701 g.

Die arsenige Säure wird in wässriger Lösung durch Jod zu Arsen-säure oxydiert nach der Gleichung:



Ein Mol. Arsentrioxyd erfordert daher 4 Atome Jod; ein Atomgewicht Jod, wie es in der Zehntelnormal-Jodlösung in Decigrammen gelöst ist, zeigt also den 4. Teil des Mol.-Gewichtes (49,5) von Arsentrioxyd an, oder der Index der Zehntelnormal-Jodlösung für Arsenigsäureanhydrid beträgt 0,00495 pro ccm.

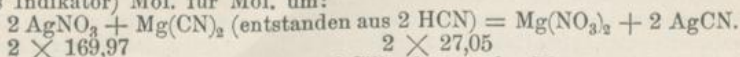
Das Kaliumbromid wird durch Silbernitrat Mol. gegen Mol. gefällt:



Der Index der Zehntelsilberlösung für Kaliumbromid beträgt daher 0,011911 g pro ccm.

Auch mit Cyanwasserstoffsäure setzt sich das Silbernitrat nach der

in der II. Ausg. der Pharmakopöe für die Gehaltsbestimmung des Bittermandelwassers angegebenen Methode (Magnesiummilch und Kaliumchromat als Indikator) Mol. für Mol. um:



Der Index der Zehntelnormal-Silberlösung für Blausäure beträgt also nach der Mohrschen Titrationsmethode 0,002705 g pro ccm.

Anders gestaltet sich dieser Index, wenn man die Titration der Blausäure mit Silber nach der von der Pharmakopöe aufgenommenen Liebig'schen Methode ausführt. Hier wird die Cyanwasserstoffsäure in Kaliumcyanid verwandelt und in alkalischer Lösung mit Silbernitrat versetzt. Unter diesen Verhältnissen vereinigt sich das mit jedem zugesetzten Tropfen entstehende Silbercyanid *in statu nascendi* mit dem gebildeten Kaliumcyanid zu einem löslichen Doppelcyanid von der Formel AgCN.KCN , und erst wenn alle vorhandene Cyanwasserstoffsäure in diese Doppelverbindung übergeführt ist kommt eine Einwirkung des Silbernitrats auf das erwähnte Doppelsalz oder das als Indikator zugesetzte Kochsalz zu stande und giebt durch die bleibende Trübung den Endpunkt der Reaktion zu erkennen.

Aus der Zusammensetzung des Kaliumsilbercyanids geht hervor, dass zu seiner Bildung auf 1 Mol. Silbernitrat 2 Mol. Cyanwasserstoffsäure erforderlich sind. Die Zehntelnormal-Silberlösung enthält das Mol.-Gew. in Decigrammen im l und zeigt bei der Liebig'schen Methode 2 Mol.-Gewichte Blausäure in Decigrammen an, oder der Index der Silberlösung für Blausäure beträgt bei der Liebig'schen Methode 0,00541 g pro ccm.

So wie bei diesen Beispielen lässt sich der Index einer volumetr. Lösung für alle Titrations berechnen und es gewährt eine gewisse Sicherheit beim Titrieren, wenn man diese Indices für jeden einzelnen Fall zum voraus berechnet hat; es werden deshalb bei der speziellen Besprechung die Indices für alle in der Pharmakopöe vorgesehenen Fälle aufgezählt werden; wegen ihrer Ableitung sei auf das soeben Gesagte verwiesen.

Die Berechnung der Resultate einer volumetr. Analyse ist an und für sich so einfach, dass es wohl genügt hier nur anzugeben, dass sich der Prozentgehalt einer Substanz nach der Formel $\text{ind. } t \times 100 : s$ ergibt, wobei t die Anzahl der bei einem Versuche verbrauchten Kubikzentimeter und s die in Arbeit genommene Gewichtsmenge der Substanz bedeutet. Aus obigem Ausdruck geht hervor, dass sich die Berechnung erheblich vereinfacht, wenn man die zu dem Versuche genommene Gewichtsmenge der Substanz so einrichtet, dass sie ein Zehnfaches oder Hundertfaches von dem Wert des Index beträgt oder sich doch bequem durch den Index teilen lässt. Hat man z. B. bei einer ganzen Normallösung das Hundertfache vom Index in Arbeit genommen, so hat man in der Zahl der verbrauchten ccm auch gleich die Prozente, wenn man mit 0,1, oder bei einer Zehntellösung, wenn man mit 0,01 multipliziert, weil sich die im Nenner stehende Gewichtsmenge in den im Zähler vorkommenden Index teilen lässt und so beide Zahlen nur noch als Dezimalstellen von 1 auftreten. Würde man durch Verwendung des Hundertfachen vom Index zu viel Substanz oder bei hochprozentigen Substanzen zu viel von der volumetrischen Lösung verbrauchen, so kann man in der Weise begegnen, dass man von diesem Multiplum des Index nur einen aliquoten Teil, z. B. die Hälfte, das Viertel, oder wenn es sich sonst gut teilen lässt, einen anderen Bruchteil in Arbeit nimmt und dann die Kubikzentimeterzahl der verbrauchten Lösung mit diesem Quotienten wieder vervielfacht. Nimmt man z. B. bei der Ermittlung des Cyanwasserstoff-

gehalten im Bittermandelwasser statt 27,05 g nur die Hälfte davon zum Versuch, also 13,525 g, so wird man, wenn das Präparat genau 1:1000 Blausäure enthält, nach Mohr 5 ccm Zehntelnormal-Silberlösung verbrauchen, den Prozentgehalt also ohne lange Berechnung finden, indem man das Doppelte von 5, also 10 mit 0,01 multipliziert. Da, wo ein und dieselbe Bestimmung in häufiger Wiederholung vorgenommen werden muss, empfiehlt es sich sehr dieses Rechenvorteils zu bedienen; in der Technik, wo dies besonders häufig der Fall ist, geht man selbst so weit, dass man sich für ganz spezielle Fälle besondere Gewichtsstücke anfertigen lässt, die einem leicht rechenbaren Multiplum des Index entsprechen und die dann jeweils zum Abwiegen der Substanz genommen werden, wobei man sich jedoch stets auch einer Lösung bedient, von der jeder ccm bei Verwendung der obigen Gewichtsmenge gerade 1 Proz. angiebt. Für alle Fälle ist jedoch darauf zu achten, dass die in Arbeit genommene Gewichtsmenge und die bei einem Versuch voraussichtlich zu verwendende Anzahl von ccm so gewählt werden (z. B. mindestens 10 ccm), dass die unvermeidlichen Beobachtungsfehler innerhalb solcher Grenzen liegen, dass sie die Genauigkeit des Resultats nicht allzusehr in Frage stellen. Nimmt man das Gewicht der Substanz auf der analytischen Wage, wie dies bei einer auf Genauigkeit Anspruch erhebenden Bestimmung selbstverständlich zu geschehen hat, so fällt der Wägungsfehler auf ein Minimum zurück.

Ein Berechnungsmodus, der sich häufig vorteilhaft verwenden lässt, — vorzugsweise bei der Bestimmung von zwei nebeneinander vorhandenen Haloïdsalzen durch einen Titer — gründet sich auf die Verschiedenheit des Äquivalentgewichtes der beiden Haloïdsalze und einen dementsprechend verschiedenen Reagenzverbrauch auf die Gewichtseinheit der einzelnen. Vorausgesetzt muss hierbei werden, dass neben den zwei Bestandteilen nicht noch andere Körper zugegen sind und dass sich die Mischung richtig wägen lässt. Die Berechnung selbst wird durch eine Gleichung mit zwei Unbekannten ausgeführt, in der Praxis kann man sich aber der, auf die einfachste Formel reduzierten Werte für x und y, wie sie aus der folgenden Buchstabenrechnung hervorgehen, bedienen und nur die für den speziellen Fall massgebenden Werte an die Stelle der einzelnen Zeichen einsetzen. Handelt es sich z. B. um ein Gemenge von Kaliumjodid mit Kaliumchlorid, so gelangt man zu folgender Rechnung:

Die abgewogene Substanz bezeichnet man mit A;
die in ihr enthaltene Menge von Kaliumjodid mit x
" " " " " " Kaliumchlorid mit y
so sind $x + y = A$.

Setzt man dann für das Verhältnis, in welchem Silbernitrat Kaliumjodid anzeigt, $\frac{\text{AgNO}_3}{\text{KJ}} = \alpha$, und dasjenige, in dem es Kaliumchlorid zu fällen vermag,

$\frac{\text{AgNO}_3}{\text{KCl}} = \beta$, während man die verbrauchte Silbernitratmenge als a t (a-Gehalt pro ccm; t-Zahl der ccm) bezeichnet, so gelangt man zu einer zweiten Gleichung: $\alpha x + \beta y = a t$. — Aus den zwei Gleichungen erhält man: $y = \frac{a t - \alpha A}{\beta - \alpha}$ und $x = \frac{a t - \beta A}{\alpha - \beta}$.

Beispiel: 3 dec chloridhaltiges Natriumbromid = A verbrauchen statt der erlaubten 29,3 ccm 31,5 ccm $\frac{1}{10}$ Silberlösung, so ist dies ein Silberverbrauch von $31,5 \times 0,016997 = 0,5354 = a t$.

$$\frac{\text{AgNO}_3}{\text{NaBr}} = \frac{169,97}{103,01} = \alpha = 1,65; \quad \frac{\text{AgNO}_3}{\text{NaCl}} \text{ oder } \frac{169,97}{58,5} = \beta = 2,906.$$

In 3 deg sind also enthalten:

$$x = \frac{0,5354 - 0,8718}{1,65 - 2,906} = \frac{0,3364}{1,256} = 0,2677 \text{ g NaBr.}$$

Die ähnliche Rechnung mit veränderten Werten kann man gebrauchen für die Bestimmung einer Mischung von Kaliumbromid und Kaliumchlorid, Lithiumkarbonat neben Natriumkarbonat, *Ferrum reductum*, Ermittlung des Verhältnisses von metallischem Eisen und Oxyduloxyd etc.

Nicht immer lässt sich das Resultat einer volumetr. Bestimmung direkt erhalten, in zahlreichen Fällen ist es vielmehr nicht zu umgehen, dass man von einem volumetr. Reagenz einen gemessenen Überschuss zusetzt, durch einen „Resttiter“ dann ermittelt, wieviel von dem Reagenz nicht verbraucht wurde und bei der Berechnung des Resultates abzuziehen ist. Es ist dies besonders der Fall, wenn sich bei dem Vorgang ein Nebenprodukt bildet, das das Erkennen der Endreaktion erschwert, wie das Auftreten der Kohlensäure bei der acidimetr. Bestimmung der Carbonate, oder wenn Umsetzungen, die eine längere Einwirkungsdauer erfordern, die Grundlage der Reaktion bilden, wie dies z. B. bei der „Verseifungszahl“, der „Jodzahl“ und der Senfölbestimmung der Fall ist.

Auch wenn die chemische Umsetzung das Entstehen eines Niederschlages zur Folge hat, ist der Endpunkt bisweilen nicht gut direkt zu erkennen und es ist dann bequemer, wenn man die Fällung durch einen Überschuss von Reagenz bewirkt und in einem aliquoten Teile des Filtrates den Rest von Reagenz ermittelt, der sich an der Umsetzung nicht beteiligen konnte. Man bezeichnet solche Analysen oder Titer als Restanalysen oder Resttiter.

Die massanalytischen Instrumente

sind in den speziellen Lehrbüchern über Massanalyse so ausführlich beschrieben und durch Abbildungen veranschaulicht — auch in dem Schlickumschen „Apothekerlehrling“ ist hierüber ein ausführliches Kapitel enthalten — dass hier von Abbildungen gänzlich abgesehen werden kann und nur die wesentlichsten Apparate kurze Aufzählung finden sollen.

Man kann die massanalytischen Instrumente in solche einteilen, die zur Darstellung der volumetr. Flüssigkeiten dienen, und solche, deren man sich bei der Ausführung der volumetr. Analysen selbst bedient.

Zur Bereitung der Normal-Flüssigkeiten hat man solche Gefässe, die nur mit einer Marke versehen sind, bis zu welcher sie eine bestimmte Raummengde aufnehmen, und solche, welche ausserdem noch der Länge nach Bruchteile dieser Raummengde anzeigen. Die ersteren haben meist die Form der Kochkolben und sind um so brauchbarer, je enger der Durchmesser des Halses ist; ausserdem ist es zweckmässig, wenn sich die Marke nicht allzu nahe an der Mündung befindet, damit man noch bequem durch Schütteln mischen kann. — Als Gefässe, die auch in Bruchteile ihres Rauminhalts eingeteilt sind, bedient man sich der Mischcylinder und zwar am besten solcher, die keinen zu grossen Durchmesser besitzen und oben in einen engen, mit Glasstöpsel verschliessbaren Hals ausgehen. Die gleichweiten, oben offenen graduirten Cylinder eignen