

173. Ludwig Kofler: Mischschmelzpunkt mit 1 γ Probe.

[Aus d. Pharmakogn. Institut d. Deutschen Alpen-Universität Innsbruck.]

(Eingegangen am 27. Juli 1943.)

Wenn genügend Substanz zur Verfügung steht, verwenden wir für eine Bestimmung des Schmelzpunktes oder Mischschmelzpunktes auf dem Heizmikroskop ungefähr 0.1 mg Substanz¹⁾. Man kann aber auch mit wesentlich kleineren Mengen auskommen.

Im folgenden soll über eine Arbeitsweise berichtet werden, die es gestattet, mit 0.5—1 γ Probe einen Mischschmelzpunkt zu bestimmen.

Man bringt mit Hilfe einer Lanzettnadel je ein Kryställchen oder Splitterchen der beiden Substanzen eng nebeneinander auf einen Objektträger, bedeckt mit einem Deckglas, drückt das Deckglas leicht an und bewegt es etwas hin und her. Dabei werden die Kryställchen noch weiter zersplittert und in innigere Berührung gebracht. Kryställchen organischer Substanzen, die man mit freiem Auge eben noch deutlich sehen kann, haben durchschnittlich ein Gewicht von 0.5—1 γ .

Das so hergestellte mikroskopische Präparat wird nun auf dem Heizmikroskop so erhitzt, daß die Temperatur im Bereiche des zu erwartenden Schmelzpunktes um ungefähr 4° in der Minute ansteigt¹⁾. Wenn die gemischten Substanzen identisch sind, so sieht man beide gleichzeitig bei der gleichen Temperatur und unter denselben Erscheinungen schmelzen wie die Einzelsubstanzen. Handelt es sich dagegen um zwei verschiedene Stoffe, so beginnt ein Teil des Gemenges früher zu schmelzen, während die übrigbleibenden Teile bei weiterem Erhitzen erst allmählich schmelzen oder sich in der Schmelze auflösen.

Dieses Vorgehen ist nur bei Substanzen möglich, die sich unterhalb des Schmelzpunktes nicht merklich verflüchtigen. Bei der Mehrzahl der Substanzen dagegen verflüchtigen sich 1 oder 2 γ zwischen Deckglas und Objektträger schon vor Erreichen des Schmelzpunktes. Diese vorzeitige Verflüchtigung läßt sich bei den winzigen Substanzmengen durch die sonst üblichen Maßnahmen wie Umrandung des Deckglases mit einem Kitt oder durch die Verwendung der Mikro-Cüvette von Fischer nicht verhindern. Man muß daher von der Testsubstanz eine größere Menge verwenden. Würde man zu diesem Zwecke einfach viel Testsubstanz zur Probe mischen, so bestände die Gefahr, daß die winzige Menge der Probe außerhalb des mikroskopischen Gesichtsfeldes zu liegen kommt, so daß u. U. ein unveränderter Schmelzpunkt vorgetäuscht werden könnte. Um sicher zu sein, daß beide nebeneinander im Gesichtsfeld liegen, muß man trachten, Probe und Testsubstanz unter dem Mikroskop unterscheiden zu können. Dies gelingt dadurch, daß man die Testsubstanz in Form eines Mikrosublimates mit der Probe in Berührung bringt.

Das Mikrosublimat kann man in folgender Weise herstellen: Man bringt auf einen Objektträger ein kleines Häufchen der Substanz, legt rechts und links davon einen Glasstreifen von Objektträgerdicke auf und darüber ein Deckglas. Das Ganze wird auf dem Heiztisch erwärmt, bis sich an der Unterseite des Deckglases ein deutlich sichtbarer Belag bildet. Dies erfolgt bei den meisten organischen Substanzen schon bei Temperaturen unterhalb des Schmelzpunktes. Vergleichbare Angaben über die Sublimierbarkeit finden sich in unseren Schmelzpunkttabellen¹⁾. Durch wiederholtes Wechseln des Deckglases kann man hintereinander mehrere Sublimate herstellen.

Man bringt nun auf einen Objektträger ein Kryställchen der Probe und bedeckt mit einem Deckglas, das an der Unterseite ein Mikrosublimat der Testsubstanz trägt. Durch leichtes Andrücken des Deckglases wird das Kryställchen der Probe zerdrückt. Die unregelmäßigen Splitter der Probe sind von den Sublimationskrystallen der Testsubstanz leicht zu unterscheiden. Die Form der Mikrosublimate ist in Abhängigkeit von der Substanz und den Versuchsbedingungen der Sublimation sehr verschieden; es können Nadelchen, Körnchen, Prismen, Blättchen usw. auftreten. Die Kryställchen können einzeln oder in einem zusammenhängenden Belag liegen. Immer

¹⁾ L. Kofler, Mikro-Methoden zur Kennzeichnung organischer Substanzen, Beih. z. Ztschr. d. Ver. Dtsch. Chemiker, Nr. 46 [1942].

aber haften bei nicht allzu großer Substanzmenge die Mikrosublimata fest am Deckglas und sind in irgendeiner Weise regelmäßig gestaltet, so daß sie sich von den unregelmäßigen Krystalsplittern der Probe leicht unterscheiden lassen.

Wenn man das Deckglas mit dem Sublimat so auf den Objektträger legt, daß die Probe ungefähr in die Mitte des Sublimates zu liegen kommt, wird durch die mehrfache Menge der Testsubstanz auch bei leicht flüchtigen Stoffen, wie z. B. beim Naphthalin, ein Wegsublimieren der Probe vor Erreichen des Schmelzpunktes verhindert.

Bei unseren Mikromethoden verwenden wir aber den Mischschmelzpunkt nicht nur zur Entscheidung der Frage, ob zwei Substanzen identisch sind oder nicht, sondern in ausgedehntem Maße zum systematischen Identifizieren von Substanzen. Unter dem Mikroskop läßt sich nämlich durch Beobachtung des Schmelzbeginns die eutektische Temperatur scharf feststellen. Da bekanntlich die eutektische Temperatur für jedes Substanzpaar einen kennzeichnenden Wert darstellt, eröffnet sich damit eine fast unbegrenzte Möglichkeit zur Kennzeichnung und Identifizierung organischer Substanzen²⁾. In unseren Schmelzpunkttabellen haben wir für jede Substanz u. a. auch die eutektischen Temperaturen mit je zwei geeigneten Mischsubstanzen angegeben¹⁾.

Die Bestimmung der eutektischen Temperatur läßt sich nun in der beschriebenen Weise ebenfalls mit 1 γ Probe durchführen. Hier ist ein Überschuß an Mischsubstanz nicht so oft notwendig wie bei der Mischprobe, wo es sich um zwei identische Substanzen handelt. Denn die eutektischen Temperaturen liegen tiefer als die Schmelzpunkte, also in einem Temperaturbereich, wo die Flüchtigkeit nicht so groß ist. Es genügt also hier in der Regel das Zusammenbringen von je $\sim 1 \gamma$ der Probe und der Mischsubstanz.

Frl. G. v. Stegner danke ich für die verständnisvolle Mitarbeit.

²⁾ L. u. A. Kofler, *Angew. Chem.* **53**, 434 [1940].

Berichtigung.

B. **76**, S. 903. Zeile 5 v. u. lies „ $1-2 \times 10^{-6}$ g/ccm“ statt „ $1-2 \times 10^{-5}$ g/ccm“.