

Wasser gewaschen, wobei der gesamte Farbstoff in Wasser ging. Die wässrige Lösung versetzte man mit etwa 20% Natriumchlorid und schüttelte das Ferrioxamin mit dem Phenol-Chloroform-Gemisch aus. Die rotbraunen, durch eine Celite-Säule filtrierten Auszüge versetzte man mit Äther und schüttelte dann 3mal mit wenig Wasser aus. Die mit Äther gewaschenen wässrigen Auszüge lieferten beim Eindampfen im Vakuum 15 mg Rückstand, der aus 1 ml heissem Methanol 5 mg feine rotbraune Nadelchen lieferte, die bei 280° die Doppelbrechung verlieren ohne zu schmelzen, wie das Ferrioxamin E. Das IR.-Absorptionsspektrum und das papierchromatographische Verhalten waren identisch mit denjenigen des authentischen Ferrioxamins E.

Aus den Fraktionen 28–33 der CRAIG-Verteilung erhielt man bei gleicher Aufarbeitung 110 mg rotbraunes Harz, welches im Papierchromatogramm einen einheitlichen Fleck (Lösungsmittelsystem I: Rf 0,89; V: Rf 0,87) gibt.

Verschiedene Änderungen der Cyclisierungsbedingungen (Verlängerung der Reaktionszeit, Erhöhung der Reaktionstemperatur, Verminderung des Wassergehaltes und Erhöhung der Menge des Dicyclohexyl-carbodiimids) gaben keine besseren Ausbeuten an Ferrioxamin E. Die niedrige Cyclisierungsausbeute scheint demnach hauptsächlich durch eine Konkurrenzreaktion unbekannter Natur bedingt zu sein.

Die Mikroanalysen wurden in unserm mikroanalytischen Laboratorium (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

SUMMARY

A new sideramine ferrioxamine G, $C_{27}H_{47}O_{10}N_6Fe$, has been isolated and its constitution I proven by conversion into the known ferrioxamine E (II).

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

70. Selbstintegrierende Methode zur raschen Bestimmung von Kohlenstoff und Wasserstoff in organischen Verbindungen an Milligramm- und Submilligramm-Mengen unter Verwendung von Katharometern

Vorläufige Mitteilung

von P. F. Sommer¹⁾, W. Sauter, J. T. Clerc und W. Simon²⁾

(16. I. 62)

1. *Einleitung.* Eine Methodik zur Bestimmung von Kohlenstoff und Wasserstoff in organischen Verbindungen, die dazu geeignet wäre, die allgemein üblichen PREGLSchen Methoden zu ersetzen, muss die folgenden Bedingungen erfüllen:

- a) Es muss eine Bestimmung von Kohlenstoff und Wasserstoff in einem Analysengang an Proben organischer Verbindungen verschiedenster Zusammensetzung möglich sein.
- b) Die Standardabweichung einer Einzelbestimmung darf bei einer Probemenge von rund einem Milligramm nicht grösser sein als jene der konventionellen gravimetrischen Verfahren mit Probemengen von etwa 3 bis 4 mg (Standardfehler einer Einzelbestimmung < 0,2% absolut).

¹⁾ Gegenwärtige Adresse: Firma HOFFMANN-LA ROCHE & Co., AG., Basel.

²⁾ Vgl. W. SIMON, Complete Automation of the Micro Determination of Carbon and Hydrogen in Organic Compounds (Vortrag anlässlich des Eastern Analytical Symposium, November 1961, New York).

- c) Der für eine Einzelbestimmung benötigte Zeitaufwand muss kleiner sein als jener der konventionellen gravimetrischen Verfahren (< 20 Minuten).
- d) Die Methodik darf keine besonderen Ansprüche hinsichtlich Geschicklichkeit und Konzentrationsfähigkeit des Analytikers stellen, so dass die Beeinflussung der Analysenergebnisse durch menschliche Unzulänglichkeiten auf ein Minimum reduziert wird.
- e) Der apparative Aufwand soll infolge der bestechenden Einfachheit der konventionellen Apparaturen zur gravimetrischen C-H-Bestimmung verhältnismässig klein gehalten werden.

Eine prinzipielle Grenze in der Anwendbarkeit des PREGL'schen Verfahrens mit gravimetrischer Bestimmung der Verbrennungsprodukte liegt darin, dass es kaum möglich ist, diese Methodik ohne grossen Verlust an Messgenauigkeit auf Probenmengen von 1 mg und weniger anzuwenden³⁾. Dies dürfte mindestens einer der Gründe dazu sein, dass die Suche nach einer Umgehung der gravimetrischen Erfassung der Verbrennungsprodukte besonders in den letzten Jahren recht intensiv betrieben wurde. So sind Verfahren vorgeschlagen worden, bei denen die Verbrennungsprodukte manometrisch bzw. gasvolumetrisch⁴⁾, massanalytisch⁵⁾, konduktometrisch⁶⁾, massenspektrometrisch⁷⁾, spektroskopisch⁸⁾ sowie mit Hilfe von Wärmeleitfähigkeitsmesszellen in strömenden Systemen (Katharometer)⁹⁾¹⁰⁾ quantitativ bestimmt wurden. Keine der vorgeschlagenen Methoden vermag jedoch den gestellten Bedingungen a) bis e) voll und ganz gerecht zu werden. In der vorliegenden Arbeit wird über eine Arbeitsmethodik berichtet, die alle Voraussetzungen aufweist, den erwähnten Zielsetzungen in vollem Umfang zu genügen. Zudem lässt sich das Arbeitsprinzip ohne nennenswerten zusätzlichen apparativen Aufwand auch für eine gleichzeitige Bestimmung von C, H und N an der gleichen Probe einsetzen¹¹⁾.

2. Prinzip der Messmethodik. Die zu untersuchende Probe wird in Helium unter Verwendung eines Sauerstoffdonators verbrannt und das entstehende Gasgemisch

- 3) J. A. KUCK, P. L. ALTIERI & A. K. TOWNE, *Mikrochimica Acta* 1954, 1; J. R. M., *Chem. Products* 27, 446 (1958); G. KAINZ, *Mikrochemie* 40, 299 (1953); *Österr. Chemiker-Zeitung* 57, 216 (1956).
- 4) R. C. ANDERSON, Y. DELABARRE & A. A. BOTHNER-BY, *Analyt. Chemistry* 24, 1298 (1952); G. BERRAZ, *An. invest. cient. tecnol. (Argentina)* 7, 70 (1937); *An. Soc. ci. argent., Secc. Santa Fé* 9, 9 (1937); D. R. CHRISTMAN, N. E. DAY, P. R. HANSELL & R. C. ANDERSON, *Analyt. Chemistry* 27, 1935 (1955); W. KIRSTEN, *Chim. analyt.* 40, 253 (1958); J. J. NAUGHTON & M. M. FRODYMA, *Analyt. Chemistry* 22, 711 (1950).
- 5) A. JOHANSSON, *Analyt. Chemistry* 26, 1183 (1954); J. LINDNER, *Z. analyt. Chem.* 66, 305 (1925); Mikro-massanalytische Bestimmung des Kohlenstoffes und Wasserstoffes mit grundlegender Behandlung der Fehlerquellen in der Elementaranalyse, Berlin 1935, S. 367; J. UNTERZAUCHER, *Chem. Ing. Techn.* 22, 39 (1950); *Mikrochimica Acta* 1957, 448.
- 6) H. MALISSA, *Mikrochimica Acta* 1957, 553; 1960, 127.
- 7) A. V. GROSSE, S. G. HINDIN & A. D. KIRSHENBAUM, *Analyt. Chemistry* 27, 386 (1949); A. D. KIRSHENBAUM, S. G. HINDIN & A. V. GROSSE, *Nature* 160, 187 (1947).
- 8) J. A. KUCK, J. W. BERRY, A. J. ANDREATCH & P. A. LENTZ, *International Symposium on Microchemical Techniques*, August 13-18, 1961, The Pennsylvania State University, University Park, Pennsylvania, USA.
- 9) O. E. SUNDBERG & CH. MARESH, *Analyt. Chemistry* 32, 274 (1960); A. A. DUSWALT & W. W. BRANDT, *ibid.* 32, 272 (1960); M. VECERA, *Coll. czechoslov. Chem. Comm.* 26, 2298, 2308 (1961).
- 10) W. WALISCH, *Chem. Ber.* 94, 2314 (1961).
- 11) P. F. SOMMER, J. T. CLERC & W. SIMON, *Helv.* 45 (1962), in Vorbereitung.

in einem vorher evakuierten Gefäß 6 derart aufgefangen (Fig. 1), dass in ihm ein konstanter Enddruck erreicht wird. Dieses Gasgemisch strömt anschliessend in ein vorher ebenfalls evakuiertes System von zwei in Serie geschalteten Wärmeleitfähigkeitsmesszellen 7 und 8 (vgl. Fig. 1). Zwischen den beiden Messkanälen des ersten

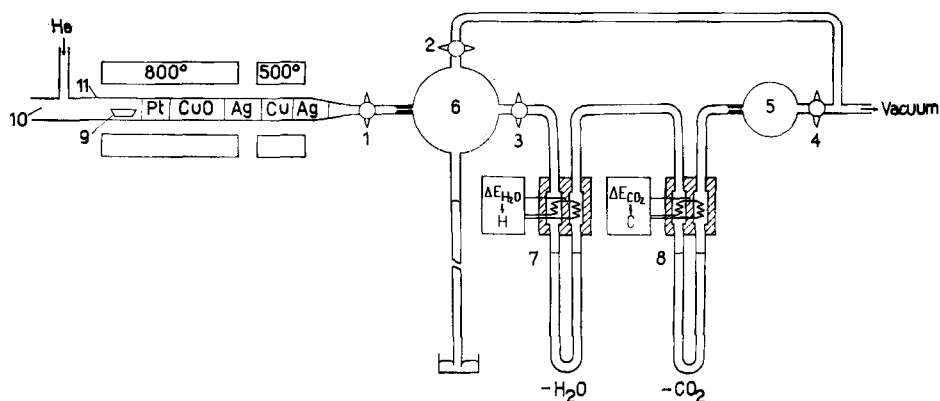


Fig. 1. Schematische Darstellung der Apparatur

Katharometers 7 wird das Wasser aus dem Gasgemisch entfernt, so dass das im stationären Zustand am ersten Katharometer gemessene Differenzsignal $\Delta E_{\text{H}_2\text{O}}$ proportional dem Wassergehalt des Gasgemisches ist. Analog wird zwischen den beiden Messkanälen des zweiten Katharometers 8 das Kohlendioxid entfernt, so dass das Differenzsignal ΔE_{CO_2} der zweiten Wärmeleitfähigkeitsmesszelle 8 proportional dem Kohlendioxidgehalt der Gasphase ist. Die Differenzsignale $\Delta E_{\text{H}_2\text{O}}$ und ΔE_{CO_2} werden relativ zu jenen Signalen bestimmt, die in analoger Weise ohne Einführung einer Probe erhalten werden (Nullpunktbestimmung). Das Volumen des Messsystems (Gasraum zwischen Hahn 1 und 4) sowie der Druck des Gasgemisches im Gefäß 6 vor der Dilatation sind konstant, so dass die Grössen $\Delta E_{\text{H}_2\text{O}}$ bzw. ΔE_{CO_2} direkt der Menge Wasserstoff μgH bzw. Kohlenstoff μgC in der untersuchten Probe proportional sind¹²⁾:

$$\Delta E_{\text{H}_2\text{O}} = k_{\text{H}_2\text{O}} \cdot \mu\text{gH} \quad (1)$$

$$\Delta E_{\text{CO}_2} = k_{\text{CO}_2} \cdot \mu\text{gC} \quad (2)$$

Die Proportionalitätskonstanten $k_{\text{H}_2\text{O}}$ und k_{CO_2} sind zeitlich invariante Apparatekonstanten und können durch Eichung mit Testverbindungen ermittelt werden.

Das Messprinzip weist gegenüber den in neuerer Zeit bekannt gewordenen Verfahren^{9) 10)} die Vorteile auf, dass erstens *in einem statischen System gearbeitet wird, in welchem die Signale der Katharometer wesentlich reproduzierbarer sind, als dies in dynamischen Systemen der Fall ist*¹³⁾ und dass zweitens *keine zeitliche Integration des Katharometersignals notwendig ist*. Damit werden die grossen durch die zeitliche Integration und die Schwankungen in der Geschwindigkeit des Trägergasstromes

¹²⁾ Infolge der Entfernung von Wasser aus der Gasphase zwischen den beiden Messkanälen des Katharometers 7 ergeben sich Konzentrationsänderungen, die zur Erzielung einer hohen Messgenauigkeit durch einfache Korrekturen rechnerisch berücksichtigt werden können.

¹³⁾ E. R. WEAVER in W. G. BERL, Physical Methods in Chemical Analysis II, New York, 1951

verursachten Messfehler eliminiert, und der verhältnismässig grosse Aufwand¹⁰⁾, der durch Integratoren einer Präzision von etwa 0,1% bedingt ist, entfällt. Im Gegensatz zu anderen Verfahren, die mit Wärmeleitfähigkeitsmesszellen zur quantitativen Erfassung der Oxydationsprodukte arbeiten^{9) 10)}, sind hier ebenfalls jene Fehler weitgehend eliminiert, die auf eine nichtlineare Beziehung zwischen dem Katharometer-signal und der Konzentration an zu messender Komponente in der Gasphase zurückzuführen sind¹⁰⁾. Der Grund dafür liegt darin, dass die in den Messzellen 7 und 8 auftretenden Wasser- und Kohlendioxidkonzentrationen maximal etwa 1% betragen. Bei anderen Verfahren sind dagegen im Bereiche der Wärmeleitfähigkeitsmesszellen Konzentrationen an zu bestimmenden Komponenten bis zu 10% durchaus möglich^{9) 10)}.

3. *Aufbau der Apparatur, Durchführung der Messungen.* Eine schematische Darstellung der Messanordnung ist in Fig. 1 wiedergegeben. In das einseitig offene Verbrennungsrohr 11 strömt mit einer Geschwindigkeit von etwa 200 ml/Min. Helium, das über Kupferoxid bei 700° sowie über Natronasbest und Phosphorpentoxid bei Zimmertemperatur gereinigt wird. Die Hauptmenge des Heliums verlässt das Verbrennungsrohr durch das offenstehende Ende 10.

Vorerst wird die Apparatur bei geschlossenem Hahn 1 und geöffneten Hähnen 2, 3 und 4 auf weniger als 1 Torr mit einer konventionellen Ölpumpe evakuiert. Hahn 2 und 3 werden geschlossen, die gewogene Probe in einem Platinschiffchen 9 in die Verbrennungszone geschoben und gleichzeitig der zum ca. 100 ml fassenden, evakuierten Glaskolben 6 führende Glashahn 1 geöffnet. Die Verbrennungsprodukte strömen nun im Verlaufe von etwa 5½ Min. zusammen mit dem Helium durch eine zwischen dem Hahn 1 und der Kugel 6 sich befindende Verengung (Kanüle von 50 mm Länge mit einem inneren Durchmesser von ca. 0,1 mm) solange ein, bis ein am Gefäss 6 angeschlossenes Quecksilbermanometer einen Druck von 100 Torr anzeigt. Hahn 1 und 4 werden nun geschlossen und nach dem unmittelbar folgenden Öffnen von Hahn 3 strömt das Gas durch die Katharometer 7 und 8 sowie durch eine in der Nähe der Glaskugel 5 angebrachte Verengung (Kanüle von 25 mm Länge mit einem inneren Durchmesser von ca. 0,1 mm) in das etwa 30 ml fassende Gefäss 5 ein. Der Druckausgleich stellt sich nach etwa 30 Sek. ein. Die Differenzsignale der Katharometer 7 und 8 werden anschliessend mit einer Präzision von $\pm 10 \mu\text{V}$ gemessen.

Zur Ermittlung dieser Signale fand im Rahmen der in dieser Arbeit beschriebenen Vorversuche ein Mehrpunktschreiber «Speedomax» der Firma LEEDS & NORTHRUP CO., Philadelphia, USA, mit einem Messbereich von 0 bis 10 mV Verwendung¹⁴⁾. Die Katharometer Typ «PRETZEL» 9285 der Firma GOW-MAC INSTRUMENT COMPANY, Madison, N. J., USA, wurden auf $25,00 \pm 0,05^\circ$ thermostatiert. Wasser bzw. Kohlendioxid entfernte man mit Hilfe von mit Magnesiumperchlorat bzw. Natronasbest gefüllten U-Rohren (Länge: 20 cm, innerer Durchmesser: 6 mm). Zur Verbindung der Katharometer mit den U-Rohren dienten Kapillaren aus rostfreiem Stahl. Die Wärmeleitfähigkeitsmesszellen (Stromstärke: 150 mA) wurden mit Hilfe eines stabilisierten Netzgerätes, Typ PE 4800, der Firma PHILIPS AG., Zürich, gespiesen.

4. *Zusammenstellung und Diskussion der Resultate.* Der lineare Zusammenhang zwischen den gemessenen Signalen und der in das Verbrennungsrohr eingebrachten Menge Kohlenstoff bzw. Wasserstoff ist in den Fig. 2 bzw. 3 wiedergegeben. Ein Hinweis auf die zeitliche Konstanz der Apparatekonstanten ist darin gegeben, dass die je drei in den Fig. 2 und 3 schwarz markierten Punkte keine signifikante Abweichung von der linearen Regression ergeben, obschon sie Ergebnissen entsprechen, die rund drei Wochen nach den übrigen Werten ermittelt wurden.

Ein Anhaltspunkt über die Grösse der verwendeten Proben, die universelle Anwendbarkeit der Methodik sowie die Messgenauigkeit geben die in der Tabelle

¹⁴⁾ An Stelle der Registrierung der Katharometersignale ist eine einfache Spannungsmessung zu einem vorgegebenen Zeitpunkt nach der Dilatation durchaus möglich. Zur Erzielung einer höheren Messgenauigkeit sind derartige Messungen dem Einsatz konventioneller Registriergeräte vorzuziehen.

zusammengestellten Messergebnisse. Im heutigen Zeitpunkt ist eine genaue Fehlerdiskussion noch verfrüht. Es besteht jedoch kein Zweifel, dass die Messgenauigkeit nach Beseitigung einzelner Störquellen¹⁵⁾ den gestellten Bedingungen (1. b))₁ voll und ganz entsprechen wird.

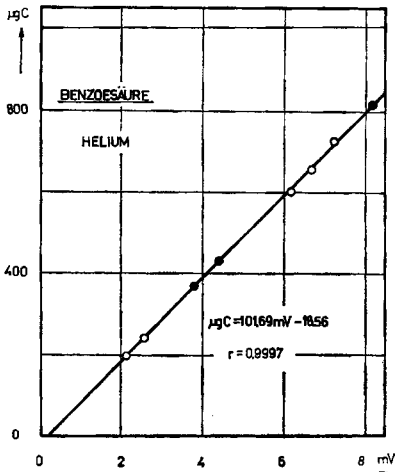


Fig. 2. Eichung für Kohlenstoff

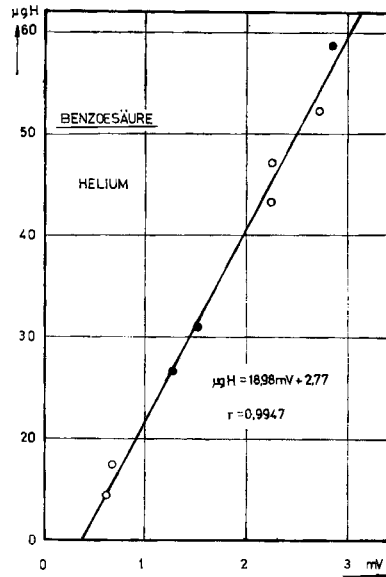


Fig. 3. Eichung für Wasserstoff

Der für eine Messung benötigte Zeitaufwand wird im wesentlichen durch die Verbrennungsdauer bestimmt. Eine vollständige Analyse lässt sich bequem in 7 Minuten durchführen.

Messergebnisse

Probe	Menge [mg]	C [%]		H [%]	
		theor.	gem.	theor.	gem.
Benzoessäure	0,5370	68,84	68,50	4,95	5,04
	0,6255		68,89		5,06
	1,1881		68,63		4,79
Acetanilid	0,6704	71,09	70,95	6,71	6,33
p-Nitrophenol	0,9033	51,80	52,21	3,62	3,71
Benzylsulfid	0,9192	68,25	68,48	5,73	5,57
Chlordinitrobenzol	1,9102	35,58	35,60	1,49	1,45
	1,5780		35,35		1,42

Anmerkung: Die Proben wurden vor der Verbrennung entweder mit Kaliumchlorat vermischt oder mit Kobaltoxid überschichtet. Sämtliche Wägungen, die den Ergebnissen der Tabelle sowie den schwarz markierten Punkten der Fig. 2 und 3 entsprechen, erfolgten mit der Ultramikrowaage Typ 25 UM der Firma PAUL BUNGE, Hamburg.

¹⁵⁾ Die Temperatur der Gefäße 5 und 6 wurde bei den durchgeführten Versuchen lediglich auf etwa ± 0,5° konstant gehalten.

Demnächst werden wir ausführlicher über die Anwendung der Messmethodik bei der vollautomatischen, gleichzeitigen Bestimmung von Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff an Proben von einem Milligramm und weniger, sowie über die Anwendung des Messprinzips bei der direkten Sauerstoffbestimmung berichten.

Die Arbeit wurde aus den ARBEITSBESCHAFFUNGSKREDITEN DES BUNDES (Forschungsprojekt Nr. 617) unterstützt, wofür wir aufrichtig danken.

SUMMARY

A very simple apparatus for the simultaneous determination of carbon and hydrogen on milligram and submilligram samples is described. The sample combustion products, carbon dioxide and water, are trapped in an evacuated system of two thermal conductivity cells with simultaneous removal of water and carbon dioxide, respectively, so that the signals of the first and second cell are proportional to the amount of hydrogen and carbon burned in the sample, respectively. A single determination, including the weighing of the sample, is performed within 7 minutes.

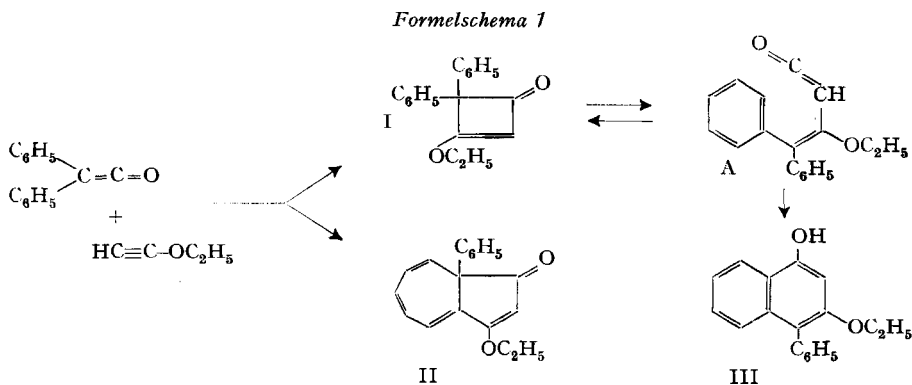
Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule,
Zürich

71. Die Cycloaddition von Äthoxyacetylen an Diphenylketen

von J. Druey, E. F. Jenny, K. Schenker und R. B. Woodward

(16. I. 62)

Einleitung. – Vor einiger Zeit haben NIEUWENHUIS & ARENS¹⁾ aus der bei Raumtemperatur durchgeführten Reaktion von Äthoxyacetylen mit Diphenylketen 1-Phenyl-2-äthoxy-4-hydroxy-naphtalin (III) isoliert. In Anlehnung an den von SMITH & HOEHN²⁾ für die Cycloaddition von Phenylacetylen an Diphenylketen postulierten Mechanismus vermuteten die Autoren, das α -Naphthol III entstehe über das Cyclo-



¹⁾ J. NIEUWENHUIS & J. F. ARENS, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 77, 1153 (1958).

²⁾ L. I. SMITH & H. H. HOEHN, J. Amer. chem. Soc. 63, 1181 (1941).