

## Zur Schmelzpunktbestimmung von Substanzen, die unter Zersetzung schmelzen.

Von

L. Kofler und H. Sitte, Innsbruck.

(Eingelangt am 21. Nov. 1949. Vorgelegt in der Sitzung am 24. Nov. 1949.)

Bei Substanzen, die unter Zersetzung schmelzen, ist die Höhe der Schmelz- oder Zersetzungstemperatur weitgehend vom *Erhitzungstempo* abhängig. Diese Tatsache wurde besonders eindringlich von *E. Fischer*<sup>1</sup> bei den Zuckerosazonen betont. Im Laufe der Jahrzehnte wurde auch von anderen Autoren immer wieder auf den Einfluß der Erhitzungsgeschwindigkeit hingewiesen. *Kempf* und *Kutter*<sup>2</sup> klagten beim Zusammenstellen ihrer Schmelzpunktstabellen darüber, daß sich im Schrifttum bei Zersetzungspunkten nur selten eine Angabe über das Erhitzungstempo findet. Damit hängt es zusammen, daß die Literaturangaben über die Zersetzungspunkte so große Differenzen aufweisen. Nach *E. Fischer*<sup>1</sup>, *Kempf* und *Kutter*<sup>2</sup> u. a. gewinnt man bei zersetzlichen Substanzen am ehesten scharfe und reproduzierbare Werte, wenn man möglichst rasch erhitzt.

Der Erhitzungsgeschwindigkeit ist aber bei den üblichen Methoden der Schmelzpunktbestimmung eine *Grenze gesetzt*, weil bei raschem Erhitzen kein genügender Wärmeausgleich stattfindet und infolgedessen keine zuverlässigen Temperaturen abgelesen werden können.

Bei der „*Heizbank*“, die vor kurzem als neues Gerät zur schnellen Bestimmung von Schmelzpunkten entwickelt wurde<sup>3</sup>, entfallen diese Schwierigkeiten. Auf der Heizbank kann man die Substanz innerhalb weniger Sekunden zum Schmelzen bringen und die korrigierte Schmelztemperatur ablesen. Dadurch ist es möglich, bei vielen Substanzen reproduzierbare Schmelzpunkte zu bestimmen, bei denen man nach

<sup>1</sup> *E. Fischer*, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 73 (1908).

<sup>2</sup> *R. Kempf* und *F. Kutter*, Schmelzpunktstabellen zur organischen Molekular-Analyse. Braunschweig: Vieweg u. Sohn. 1928.

<sup>3</sup> *L. und W. Kofler*, Mikrochem., **34**, 374 (1949).

den üblichen Methoden nur unscharfe Zersetzungstemperaturen beobachten konnte.

Die Heizbank besteht aus einem langgestreckten Metallkörper, auf dem durch einseitige Heizung ein Temperaturgefälle erzeugt wird. Durch die Formgebung und durch die Verwendung von zweierlei Metallen mit verschiedener Wärmeleitfähigkeit ist der Metallkörper so beschaffen, daß der Temperaturabfall annähernd linear verläuft. Die Heizbank umfaßt einen Temperaturbereich von ungefähr 270 bis 50°.

Zum Ablesen der Temp. dient eine Skala mit Temperaturlinien von 2 zu 2° und eine Ablesevorrichtung. Die letztere besteht aus einem entlang der Skala horizontal verschiebbaren Läufer mit Zeiger und Reiter.

Die normalen Schwankungen im elektrischen Leitungsnetz werden durch einen Stabilisator (Eisenwasserstoffwiderstand) ausgeglichen. Dem Einfluß der wechselnden Raumtemp. trägt die *Temperaturskala* Rechnung. Bei höheren Temp. verschieben sich auf der Heizbankoberfläche die höheren Temp. vom linken geheizten Ende mehr gegen das rechte kühlere Ende. Diese Verschiebung ist am kühleren Ende größer als im heißen Teil der Heizbank. Aus diesem Grunde sind an der Skala nicht Temperaturpunkte, sondern Temperaturlinien eingetragen. Jede Linie entspricht einer bestimmten Temp. auf der Oberfläche der Heizbank in Abhängigkeit von der Raumtemp.

Infolge dieser Eigenart der Temperaturskala muß die Ablesevorrichtung bei jedem Versuch entsprechend eingestellt werden, wenn man genaue Werte erhalten will. Man benützt zu dieser Eichung, die nur wenige Sek. erfordert, Substanzen mit bekanntem Schmp.

Zur Bestimmung des Schmp. wird die Substanz unmittelbar auf die verchromte Oberfläche der Heizbank aufgelegt. Schon nach wenigen Sek. sieht man bei reinen Substanzen eine scharfe Grenze zwischen der flüssigen und der festen Phase. Wenn man nun den Läufer so einstellt, daß der Zeiger auf diese Grenze hinweist, so kann man auf der Skala die entsprechende Temp. ablesen.

Bei einer unzersetzt schmelzenden Substanz ist der Schmelzvorgang schon nach einigen Sek. beendet, worauf sich zwischen fester und flüssiger Phase eine scharfe Grenze einstellt, die sich nicht mehr verschiebt. Bei zersetzlichen Substanzen hingegen bleibt die Schmelzgrenze nicht stehen, sondern rückt mehr oder weniger rasch in der Richtung der niedrigeren Temp. vor. Infolge der Geschwindigkeit, mit der die Substanz auf die Schmelztemp. gebracht wird, gelingt es auf der Heizbank, bei manchen Substanzen den tatsächlichen *Schmelzpunkt der unzersetzten Substanz* festzustellen, während nach den bisherigen Methoden nur die Zersetzungstemp. zur Beobachtung gelangt, weil bei dem verhältnismäßig langsamen Temperaturanstieg im Kapillarröhrchen schon eine Zers. eintritt, bevor die Schmelztemp. erreicht wird.

Aus diesen Gründen beobachtet man auf der Heizbank bei vielen Substanzen eine höhere *Schmelz- oder Zersetzungstemperatur* als nach den bisherigen Methoden. Beispielsweise besteht über den Schmp. des Aspirins (Acetylsalicylsäure) ein umfangreiches Schrifttum<sup>2</sup>, wobei sich

die Angaben zwischen 118 und 141° bewegen. Das Deutsche Arzneibuch<sup>4</sup> fordert einen „Schmelzpunkt nicht unter 135°“ und gibt an, daß das Bad vor dem Hineinbringen des Schmelzpunktröhrchens zunächst auf 135° und dann mit so großer Flamme weiter erhitzt wird, daß zur Steigerung der Temp. um je 1° höchstens 10 bis 15 Sek. erforderlich sind. Auf der Heizbank beobachtet man den wahren Schmp. von 143°, worauf dann rasche Zers. eintritt, kenntlich am schnellen Fortschreiten der Schmelzgrenze, der eine feuchte Zone vorausgeht. Bei der üblichen Bestimmung im Kapillarröhrchen kommt nicht der Schmp. des Aspirins, sondern die Zers. und das Schmelzen des entstehenden Gemisches zur Beobachtung.

Für die *Reproduzierbarkeit ist der Zeitpunkt der Ablesung* von großer Bedeutung. Da eine feingepulverte Substanz in den mittleren Bereichen der Heizbank schon 4 bis 5 Sek. nach dem Aufstreuen die Schmelztemp. erreicht, könnte man schon nach dieser Zeit den Schmp. ablesen. Auf Grund von zahlreichen Versuchen mit mehreren Untersuchern erwies es sich aber als zweckmäßiger, etwas länger zu warten und die Schmp. *10 Sekunden nach dem Auflegen* der Substanz abzulesen.

Zur Erzielung einer guten Reproduzierbarkeit ist es ferner wichtig, die Substanzen *möglichst fein zu pulverisieren* und sie in ganz dünner Schicht auf die Heizbank aufzutragen, wobei man darauf achten muß, daß sich nirgends Häufchen bilden.

Bei *Hydraten* muß zuerst das Kristallwasser entfernt werden. Dies geschieht in einfachster Weise durch Trocknen auf der Heizbank. Man breitet die Substanz in dünner Schicht auf einem kurzen Objektträger (z. B. 26 × 38 mm) aus, legt den Objektträger bei ungefähr 60° C auf die Heizbank und schiebt ihn dann im Verlaufe einiger Min. allmählich gegen die höheren Temp. vor. Die meisten organischen Hydrate geben dabei ihr Kristallwasser bei Temp. bis etwa 130° ab. Bei einzelnen sind höhere Temp. notwendig, z. B. beim Milchzucker muß man den Objektträger bis auf etwa 170° vorschieben, wenn man das Kristallwasser innerhalb weniger Min. vertreiben soll. Bestehen Zweifel darüber, ob ein Hydrat oder eine kristallwasserfreie Verbindung vorliegt, so gewinnt man darüber am sichersten auf dem Heiztischmikroskop<sup>5</sup> Klarheit. Behelfsmäßig kann man sich darüber aber auch auf der Heizbank orientieren. Man bringt eine kleine Probe der Substanz auf einen Objektträger, gibt einen Tropfen Paraffinöl dazu und bedeckt mit einem Deckglas. Dieses mikroskopische Präparat legt man bei etwa 100° auf die Heizbank auf und schiebt es langsam gegen den höheren Temperaturbereich vor, aber nicht bis zur Zersetzungstemp. der betreffenden Substanz. Vor-

<sup>4</sup> Deutsches Arzneibuch, 6. Ausgabe 1926.

<sup>5</sup> L. und A. Kofler, Mikro-Methoden zur Kennzeichnung organischer Stoffe und Stoffgemische. Innsbruck: Universitätsverlag Wagner. 1948.

handensein von Kristallwasser verrät sich durch Gasblasenbildung. Über das Verhalten von Hydraten auf der Heizbank werden wir in anderem Zusammenhang ausführlicher berichten. Es ist aber auch hier notwendig darauf hinzuweisen, um Irrtümer zu vermeiden.

Für die Bestimmung des Schmelz- bzw. Zersetzungspunktes von Substanzen, die unter Zersetzung schmelzen, empfehlen wir folgende *Arbeitsweise*: Die Substanz wird (gegebenenfalls nach Vertreiben des Kristallwassers) durch Verreiben zwischen zwei Objektträgern zu feinstem Staub zerkleinert. Ist die Substanz klebrig, so hilft manchmal Trocknen auf einem Objektträger auf der Heizbank bei ungefähr 80°.

Das *Auflegen* der Substanz auf die Heizbank, das *höchstens 1 Sekunde* in Anspruch nehmen darf, geschieht je nach der Beschaffenheit der Substanz in folgender Weise:

1. Eine *staubig trockene Substanz wird ganz locker* auf die Heizbank aufgebracht, wobei man darauf achtet, daß sich *nirgends Häufchen* bilden. Zweckmäßiger streift man die Substanz, nachdem man sie zwischen zwei Objektträgern verrieben hat, mit Hilfe des einen Objektträgers über den Rand des zweiten Objektträgers auf die Heizbank auf.

2. *Klumpige*, mehr oder weniger *klebrige* Substanzen. Man belädt die Lanzettadel mit Substanz und drückt sie so gegen eine ebene Fläche, daß an der Lanzette eine flache Schicht der Substanz haftet. Mit dieser Seite berührt man sachte die Heizbankfläche, beginnend etwa 5° unterhalb des erwarteten Schmp. und fährt dann schnell nach der Richtung der höheren Temp. Auch bei dieser oder bei irgendeiner anderen Art des Vorgehens darf das Auftragen der Substanz auf die Heizbank nicht länger als 1 Sek. dauern.

Das *Ablesen* des Schmp. wird *10 Sekunden nach dem Beginn des Auflegens* der Substanz vorgenommen. Dabei wird der Zeiger des Läufers auf die Grenze zwischen der festen und der flüssigen Phase eingestellt. Wenn zwischen der vollständig geschmolzenen und der noch vollständig festen Substanz keine scharfe Grenze, sondern eine „feuchte“ Zone auftritt, dann stellen wir den Zeiger auf die Grenze zwischen den ganz klaren und den noch trüben Tropfen, also auf die tiefste Temperatur, bei der nach 10 Sek. eben noch vollständiges Schmelzen zu beobachten ist.

Bei Schmelzpunktangaben ist es unerlässlich hinzuzufügen, daß die Werte auf der Heizbank bestimmt wurden und bei Substanzen, die u. Zers. schmelzen, ist außerdem noch die Angabe notwendig, daß die Bestimmung nach obiger Arbeitsweise durchgeführt wurde.

Wenn man diese Arbeitsweise befolgt, so erhält man auch bei leicht zersetzlichen Substanzen oft überraschend gut reproduzierbare Werte. In der folgenden Tabelle sind die Schmp. einiger Substanzen zusammengestellt. In der 3. Spalte sind außerdem zum Vergleich die Schmp.

wiedergegeben, die man auf dem Mikroheiztisch unter dem Mikroskop<sup>5</sup> erhält, wobei auf den Beginn und auf das Ende des Schmelzens geachtet wird. In der 4. Spalte sind aus der Literatur ohne Anspruch auf Vollständigkeit einige Schmp. nach der Kapillarröhrchenmethode zusammengestellt. Dabei wurden bei den therapeutisch verwendeten Substanzen in erster Linie die Schmp. der Pharmakopöen (Deutschland, Schweiz, USA. und Dänemark) berücksichtigt. Obwohl die Arzneibücher nach Möglichkeit die Schmp. als Kriterium für Identität und Reinheit bestimmen lassen, sind in allen vier genannten Pharmakopöen beim Rohr-, Milch- und Traubenzucker keine Schmp. angegeben. Das ist offenbar deshalb geschehen, weil die Schmp., die man hier im Kapillarröhrchen erhält, schlecht reproduzierbar sind. Beim Chloralhydrat verzichten die Schweizer und die USA.-Pharmakopöe auf den Schmp., während das deutsche und das dänische Arzneibuch Schmp. angeben. Diese Schmp.,

Tabelle I. Schmelzpunkte von Substanzen, die unter Zersetzung schmelzen.

Substanz	Schmelzpunkt °C		
	Heizbank	Mikroheiztisch <sup>5</sup>	Kapillarröhrchen
Saccharose .....	189	185—190	~ 160 <sup>6</sup> , 170 <sup>7</sup> , ~ 180 <sup>8</sup> , 185 <sup>9</sup>
Lactose .....	218	206—216	201,6 <sup>9</sup>
Glukose .....	150	146—148,5	146 <sup>9</sup>
Ascorbinsäure.....	191	185—190	~ 190 <sup>10</sup> , zwischen 189 und 194 <sup>11</sup> , 192 <sup>9</sup>
Acetylsalicylsäure .....	143	130—136	nicht < 135 <sup>4</sup> , 134—141 <sup>11</sup> , zwischen 134 und 136 <sup>12</sup>
Phloroglucin .....	222	205—220	217—219 <sup>9</sup> , 200—209 und 217—219 <sup>2</sup>
Morphin.....	260	245—255	254 u. Zers., 254 <sup>2</sup>
α-Arginin .....	260	220—230	207 <sup>9</sup>
Chloralhydrat.....	76	50—63	49—53 <sup>4</sup> , 52—57 <sup>11</sup>
Sulfadiazin .....	261	257—259	252—256 <sup>10</sup> , 254—259 <sup>11</sup>
Doryl (Carbachol).....	209	203—206	zwischen 200 und 203 <sup>10</sup> , zwischen 206 und 210 <sup>11</sup>
Acetphenolisatin (Isacen) ..	251	240—246	241—248 <sup>11</sup>

<sup>6</sup> Landolt-Börnstein, Physikalisch-chemische Tabellen, Erg.-Bd. II b, S. 1481. 1931.

<sup>7</sup> G. Trier, Chemie der Pflanzenstoffe. Berlin. 1924.

<sup>8</sup> H. Meyer, Nachweis und Bestimmung organischer Verbindungen. Berlin. 1933.

<sup>9</sup> J. D'Ans und E. Lax, Taschenbuch für Chemiker und Physiker. Berlin. 1943.

<sup>10</sup> United States Pharmacopoeia XIII, 1947.

<sup>11</sup> Pharmacopoea Danica IX, 1948.

<sup>12</sup> Pharmacopoea Helvetica V, 1933.

die untereinander und noch mehr vom Mikroschmp. (Spalte 3) abweichen, liegen weit unter dem zweifellos besser zutreffenden, gut reproduzierbaren Schmp., den man auf der Heizbank erhält.

Die *gute Reproduzierbarkeit* der für die Heizbank angegebenen Werte setzt, wie hier nochmals nachdrücklich betont sei, voraus, daß der oben beschriebene *Arbeitsgang genau eingehalten wird*. Eine Abweichung insbesondere bezüglich dem Zeitpunkt der Ablesung ergibt bei manchen leicht zersetzlichen Substanzen, z. B. beim Aspirin und bei der Ascorbinsäure, wesentlich abweichende Werte, da die Schmelzgrenze nicht stehen bleibt, sondern rasch vorrückt. Bei genauer Beachtung der Arbeitsvorschrift sind trotzdem bei den genannten und vielen anderen unter Zersetzung schmelzenden Substanzen im allgemeinen keine größeren Abweichungen als  $\pm 2^\circ$  zu erwarten.

Bei Beschreibung ihres Schmelzpunktbestimmungsapparates, der aus einem einseitig geheizten Kupferstab mit thermoelektrischer Temperaturmessung besteht, erwähnen *Dennis* und *Shelton*<sup>13</sup> auch die Bestimmung bei Substanzen, die unter Zersetzung schmelzen und führen 5 Beispiele an. Nach unserer Arbeitsweise erhält man Werte, die von denen der amerikanischen Autoren zum Teil beträchtlich abweichen. *Dennis* und *Shelton* finden für Phthalsäure  $228,5^\circ$  (wir  $234^\circ$ ) für Glycin  $297,2^\circ$  (wir  $277^\circ$ ) und für Barbitursäure  $250^\circ$  (wir  $254^\circ$ ). Da die Autoren keine genaueren Angaben über ihre Arbeitsweise bei zersetzlichen Substanzen und über den Zeitpunkt der Ablesung machen, läßt sich die Ursache der Abweichungen nicht erkennen.

Die bisher besprochenen Versuche und Überlegungen gingen von dem Bestreben aus, zum Zwecke der Identifizierung einer Substanz auf der Heizbank möglichst gut reproduzierbare Schmelz- bzw. Zersetzungspunkte festzustellen.

Darüber hinaus kann man auch die *Begleiterscheinungen der Zersetzung* auf der Heizbank genauer verfolgen als im Kapillarröhrchen. Bei manchen Substanzen rückt die Schmelzgrenze sehr rasch, bei anderen langsam, kaum merklich gegen die tieferen Temp. vor. Dabei ist die vorrückende Grenze entweder scharf wie z. B. beim Rohrzucker oder unscharf, das heißt es bildet sich zwischen der vollständig geschmolzenen und der noch vollständig festen Substanz eine mehr oder weniger breite feuchte Zone, wie z. B. beim Aspirin.

Die mit der Zers. oft einhergehenden *Verfärbungen* zeigen auf der Heizbank ebenfalls von Substanz zu Substanz Verschiedenheiten. Bei manchen Substanzen tritt erst in der Schmelze eine Verfärbung auf, nicht aber in den Kristallen. Bei anderen Substanzen, z. B. bei der

<sup>13</sup> *L. M. Dennis* und *R. S. Shelton*, J. Amer. chem. Soc. **52**, 3128 (1930).

Ascorbinsäure, eilt die Verfärbung dem Schmelzen mehr oder weniger weit voraus.

Man kann auf der Heizbank in einfacher Weise feststellen, *welche Temperaturen eine Substanz ohne Zersetzung erträgt*, ferner kann man verfolgen, welche Zersetzungserscheinungen, Verfärbungen, Blasenbildung, Aufschäumen usw. bei bestimmten Temp. auftreten. Zu diesem Zweck bringt man einen schmalen dünnen Streifen der Substanz auf die Heizbank, beginnend etwas über dem Schmp. bis unterhalb der Temp., bei der keinerlei Zers. zu erwarten ist. Nun wird in entsprechenden Zeitabständen das Aussehen der Substanz verfolgt und dann schließlich festgestellt, bei welcher Temp. die Zersetzungserscheinungen zum Stillstand kommen. Um sich zu überzeugen, ob nicht vielleicht auch unterhalb der sichtbaren Grenze noch eine Zers. aufgetreten ist, die sich nicht durch Verfärbung oder „Feucht“-werden äußert, entnimmt man unterhalb des sichtbaren Zersetzungsgebietes eine Substanzprobe und prüft ihren Schmelz- bzw. Zersetzungspunkt, wobei man zum Vergleich gleichzeitig noch eine Probe der nicht erhitzten Substanz heranziehen kann.

Im folgenden sind zwei Beispiele für das Verhalten von zersetzlichen Substanzen bei länger dauernder Beobachtung auf der Heizbank wiedergegeben.

*Rohrzucker:*

Zeit nach Min. ....	1/6	5	10	20	30	40	50	60	120	180	240
Schmelzgrenze °C ..	189	188	185	182	178	176	172	170	163	160	159

Der feste Rohrzucker zeigt vor dem Schmelzen während der ersten ~ 80 Min. keine Veränderung, später, wenn die Schmelzgrenze ungefähr 167° erreicht hat, sieht man eine dem Schmelzen vorausgehende schwache Braunfärbung.

*Ascorbinsäure:*

Zeit nach Min. ....	1/6	5	10	20	30	40
Verfärbung der festen Substanz.....		174	159	152	144	140
Schmelzgrenze °C .....	191	190	188	186	184	183

Nach 40 bis 45 Min. kommen die Zersetzungs Vorgänge bei ~ 138° und die Schmelzvorgänge bei ~ 183° zum Stillstand.

Auf der Heizbank läßt sich in den meisten Fällen leicht erkennen, ob ein unscharfer Schmp. auf Unreinheit der Substanz oder auf Zers. zurückzuführen ist. Bei einer unzersetzt schmelzenden unreinen Substanz sieht man nach einigen Sek. zwei Grenzen, die eine zwischen flüssig und feucht, die andere zwischen feucht und trocken. Diese Grenzen bleiben bei einer unreinen, unzersetzt schmelzenden Substanz dort stehen, wo sie sich von Anfang an gebildet haben, während sie bei zersetzlichen Substanzen in der Richtung der niedrigen Temp. vorrücken, wobei sie auch ihren gegenseitigen Abstand ändern können.

Unsere Heizbank ist bei den Optischen Werken C. Reichert, Wien, XVII., Hernalser Hauptstraße 219, erhältlich.

### Zusammenfassung.

Auf der „Heizbank“, einem neuen Gerät zur raschen Bestimmung von Schmelzpunkten, werden die Substanzen in wenigen Sekunden auf die Schmelztemperatur gebracht. Infolgedessen gelingt es auf der Heizbank, bei manchen Substanzen den tatsächlichen Schmelzpunkt der unzersetzten Substanz festzustellen, während nach den üblichen Methoden die Zersetzungstemperatur zur Beobachtung gelangt.

Es wird eine Arbeitsweise beschrieben, nach der man auch bei leicht zersetzlichen Substanzen gut reproduzierbare Werte erhält, deren Fehlerbreite im allgemeinen nicht größer ist als  $\pm 2^\circ$ .

Auf der Heizbank lassen sich auch die Begleiterscheinungen der Zersetzung genauer verfolgen als im Kapillarröhrchen. Man kann unter anderem in einfacher Weise feststellen, welche Temperatur eine Substanz eine bestimmte Zeit hindurch ohne Zersetzung verträgt.